

# Plané neštovice – očkovat, či neočkovat?

**Mgr. Petra Macounová, Bc. Adéla Staňková, doc. MUDr. Rastislav Maďar, PhD., MBA, FRCPS**

Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Plané neštovice neboli varicela je infekční onemocnění, jehož původcem je Varicella zoster virus. Nákaza probíhá nejčastěji v dětském věku, bez komplikací a končí spontánní úzdavou. Mohou však nastat závažné i život ohrožující komplikace, zvláště u imunosuprimovaných osob. I pokud nákaza proběhne mírně, tento neurotropní virus zůstává v nervových gangliích a v pozdějším věku může dojít k jeho reaktivaci v podobě herpes zoster. I tento klinický projev mohou doprovázet velmi nepříjemné komplikace. Proti planým neštovicím je k dispozici účinná očkovací látka, která je v řadě zemí součástí národních imunizačních plánů, u nás se však příliš nevyužívá. Je tedy výhodnější nechat děti nákazu prodělat přirozeně, nebo očkovat? Tento článek shrnuje současné poznatky o ne/výhodách očkování.

**Klíčová slova:** plané neštovice, varicella, epidemiologie, prevence, očkování.

## Chickenpox – do vaccinate or do not vaccinate?

Chickenpox, also known as varicella is an infectious disease caused by the varicella zoster virus. The infection most often occurs in childhood, without complications and ends by spontaneous recovery. However, serious and life-threatening complications can occur, especially in immunosuppressed individuals. Even if the infection is mild, this neurotropic virus remains in the nerve ganglia and may reactivate in the form of herpes zoster later. Even this clinical manifestation can be accompanied by very unpleasant complications. There is an effective vaccine against chickenpox, which is part of national immunization plans in many countries, but is not widely used in the Czech Republic. So, is it better to let the children suffer from the disease or to be vaccinated? This article summarizes current knowledge about the non/benefits of vaccination.

**Key words:** chickenpox, varicella, epidemiology, prevention, vaccination.

## Úvod

Plané neštovice jsou celosvětově rozšířené vysoce infekční onemocnění způsobené primoinfekcí lidským herpetickým virem typu 3, zvaným také Varicella zoster virus (dále VZV). Jedná se o nejčastěji hlášenou infekci v České republice (ČR), s incidencí okolo 40 000 případů ročně v posledních letech (graf 1). V nejvyšší míře se varicela vyskytuje v dětském věku, přibližně ve 2 % případů jde o dospělé osoby (1, 2). Ohniska vznikají hlavně v mateřských školách či základních školách, především pak na prvním stupni (3, 4). Přenos varicely probíhá kapénkami, tj. přímým kontaktem s infikovanou osobou nebo kontaminovanými předměty, možný je i přenos transplacentární.

Inkubační doba se odvíjí od stadia vyrážky, která má 5 vývojových stadií – makula, papula, vezikula, pustula a krusta, zpravidla bývá v rozsahu 13–17 dní, ale může být i delší. Po proděláním planých neštovic vzniká dlouhodobá imunita, virus ale v přetrvává v gangliích senzitivních nervů v tzv. latentní formě. Při imunosupresi může dojít k reaktivaci, VZV se šíří do inervovaných oblastí a projeví se lokálním postižením v podobě pásového oparu (herpes zoster) (3, 4, 5).

## Etiopatogeneze

Sliznice horních dýchacích cest, která je nejčastější branou vstupu infekce do organismu, slouží jako dokonalé prostředí pro množe-

ní viru, odkud se následně šíří do celého těla. Na rozšíření viru se podílí makrofágy, které pomocí lymfatických cév zanesou virus do spádových lymfatických uzlin, jater a sleziny. V primární viremické fázi VZV napadá T-lymfocyty. Následně dochází ke vniknutí viru do kůže a sliznice, kde způsobí vznik puchýřků. Jde o sekundární viremii, která je prvotním příznakem onemocnění vznikajícím přibližně 15 dní od nákazy. Sekundární viremickou fázi lze detekovat pomocí diagnostických metod již před vznikem exantému a trvá 1–2 dny po objevení lézí. Pokud dojde k rychlé reakci organismu, je malá pravděpodobnost, že dojde k rozsevu viru do dalších částí těla. V případě, že organismus nezareaguje dostatečně rychle,

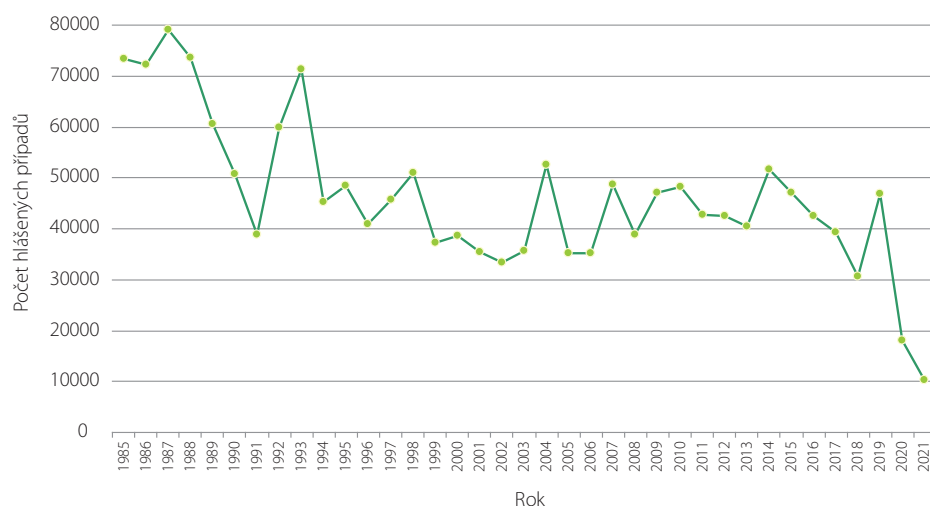


KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: Mgr. Petra Macounová, petra.macounova@osu.cz  
Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita,  
Syllabova 19, 703 00 Ostrava-Vítkovice

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2022;23(3):188-191

Článek přijat redakcí: 3. 4. 2022

Článek přijat k publikaci: 3. 5. 2022

**Graf 1.** Dlouhodobý trend výskytu planých neštovic v ČR v letech 1985–2021 (6, 7)

ROK	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994
POČET PŘÍPADŮ	73 354	72 196	79 109	73 591	60 496	50 694	38 941	59 915	71 367	45 157
ROK	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
POČET PŘÍPADŮ	48 344	41 025	45 608	50 907	37 170	38 665	35 343	33 474	35 719	52 487
ROK	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
POČET PŘÍPADŮ	35 217	35 197	48 575	38 965	47 192	48 270	42 785	42 530	40 413	51 617
ROK	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021			
POČET PŘÍPADŮ	47 051	42 440	39 424	30 666	46 868	17 948	10 397			

mohou se virové částice šířit do dalších orgánů a způsobit závažné komplikace (1, 2, 8, 9).

### Jedná se o banální onemocnění?

Mírný průběh planých neštovic se vyskytne u většiny dětí, jejichž T-lymfocyty se aktivují a rozpoznají virus varicely do 72 hodin od příznaků. Selhání T-lymfocytů, které rozpoznávají VZV, vede ke přetrvávající viremii, tím i ke vzniku komplikací a ohrožení života (10). V průběhu nemoci se mohou vyskytnout komplikace, jako je sekundární bakteriální infekce, varicelová pneumonie, encefalitida či jiné neurologické potíže. Větší sklon ke vzniku komplikací mají starší osoby a imunokompromitovaní jedinci. Vážný až smrtelný průběh může nastat u osob trpících leukemií a u novorozenců, jejichž matka dané onemocnění neprodělala (4, 5, 11).

Jedna z nejzávažnějších komplikací adolescentů a dospělých osob je virová pneumonie. Může probíhat asymptomaticky (zjistí se pomocí rentgenového vyšetření) nebo symptomaticky tím, že vyvolá kašel, nedostatek kyslíku ve tkáních a dušnost. Nástup této komplikace se objeví záhy od propuknutí varicely (1–6 dní po exantému). Pneumonie nemusí správně reagovat na léčbu pomocí acykloviru a dojde k úmrtí jedince (1, 10, 12).

U dětí ve věku 1–14 let se nejčastěji objevuje encefalitida. Prvními příznaky jsou ospalost, zmatenost a závratě. Problémové je pro děti sezení a udržení se vsedu, z tohoto důvodu pouze leží. Tato závažná komplikace má za následek 5–20% úmrtnost (1, 12).

Akutní postinfekční cerebelární ataxie je častá neurologická komplikace. Projevy onemocnění se objevují náhle, přibližně 2–3 týdny po varicelě. Osoby, které ataxie postihne, se vyznačují nejistou chůzí až neschopností stát či chodit. Dále nekoordinovanými pohyby i dysartrií, motorickou poruchou řeči. Stav ataxie může přetrvávat až 2 měsíce. Prognóza je dobrá, ale u některých jedinců může po zbytek života přetrvávat neschopnost koordinace pohybů či porucha řeči, což má dopad i na psychosociální stránku osobnosti. Tato komplikace se vyskytuje u 1 ze 4 000 případů (12, 13).

Guillainův-Barrého syndrom značí soubor klinických projevů akutního zánětlivého poškození periferních nervů neboli polyradikuloneuropatie. Klinické příznaky onemocnění se objeví v rozmezí 1–3 týdnů po proděláním infekce. Mezi nejčastější symptomy patří brnění prstů a slabost svalů dolních končetin. Svalová slabost se rozšiřuje během

několika hodin až dnů proximálním směrem, přes trup, svaly, paže, dýchací svaly, až po svaly inervované hlavovými nervy. Při poškození hlavových nervů dochází k ochabnutí obličejových svalů (podobnost s obrnou), dysartrií (porucha vyslovování), dysfagií (porucha polykání) a oftalmoplegií (ochabnutí okohybných svalů). Incidence výše zmíněného syndromu je 0,4–4 případů na 100 000 obyvatel za jeden rok (14, 15).

Nebezpečí, vzhledem ke vzniku komplikací, představuje varicela pro těhotné ženy. Nákaza v prvním trimestru těhotenství se neudává jako pádný důvod k interrupci, ale doporučuje se ultrazvukové sledování plodu. Virus může způsobit různé vrozené malformace končetin, mozku a dalších částí těla. Tyto vrozené vady se označují jako kongenitální, vrozený varicelózní syndrom. V případě, že matka onemocní 2–3 týdny před porodem, propukne u novorozence neonatální varicela. Nemoc probíhá benigně, bez komplikací, protože dítě je chráněno protilátkami od matky. Třetí varianta nastane v případě, kdy mateřské protilátky nejsou ještě vytvořeny, aby dítě chránily. Tato situace nastane, když matka onemocní ve finálních 5 dnech před porodem nebo 2 dny po porodu. Novorozence dítě není chráněno protilátkami od matky ani vlastními, což zapříčiní těžký průběh nemoci. Častou komplikací je pak poškození orgánů (1, 4, 16).

Vrozený varicelózní syndrom se objevuje u 2% novorozenců. Nejčastějším projevem tohoto syndromu jsou kožní defekty s jizvami. Mezi další projevy onemocnění se řadí růstová retardace, hypoplazie končetin, oční vady (katarakta, mikroftalmus) a anomálie mozku (atrofie, dilatace komor, hypoplazie mozečku) (4, 10, 12).

Dalším problémem může být sekundární bakteriální infekce, kterou nejčastěji způsobují 2 kmeny bakterií, *Streptococcus pyogenes* a *Staphylococcus aureus*. Známky sekundární infekce nemusí být ihned rozpoznatelné od základního onemocnění. Vstupní branou infekce jsou kožní léze. Povrchová infekce zvaná impetigo značí primární projev superinfekce. Výše zmíněné bakterie mohou způsobit abscesy, nekrózy a syndrom toxického šoku (12).

## Prodělání neštovic nebo očkování?

I přesto, že existuje účinná a bezpečná vakcína, není příliš využívána. To je pravděpodobně způsobeno tím, že veřejnost vnímá varicelu jako banální onemocnění. Faktem je, že 90 % případů se vyskytuje u dětí do 15 let věku, což je období, kdy nemoc probíhá nekomplikovaně a hospitalizaci vyžaduje méně než 1 % případů. Naopak v dospělosti je nutnost lékařské péče, hospitalizace a komplikací mnohem častější. Proto se mnohdy rodiče uchylují k záměrnému vystavení jejich dětí této nákaze, v anglické literatuře se hovoří o tzv. „chickenpox parties“ (17). Přesto ale varicela představuje značnou zdravotní zátěž. V zemích, kde je očkování proti planým neštovicím součástí rutinních očkovacích programů, se potvrzuje snížení výskytu onemocnění o 74 % při jednodávkovém schématu a až o 90 % při dvoudávkovém schématu. Je také prokázáno snížení počtu hospitalizací v rozmezí 23–93 % během období 4–14 let po zavedení očkování, přičemž největší efekt je pozorován u dětí mladších 15 let. Proto také Světová zdravotnická organizace (WHO) doporučuje zařazení vakcíny proti varicele do rutinních očkovacích programů. V zemích, kde zahrnuta není, je jedním z důvodů obava o přesunutí výskytu nemoci do vyšších věkových skupin. To by mohlo nastat, pokud by proočkovanost byla nižší než 80–85 %, proto WHO doporučuje udržovat proočkovanost nad 80 %. Údaje z USA však posun do vyšších věkových skupin po zavedení očkování nepotvrzují, naopak počet případů i souvisejících hospitalizací od zavedení očkování klesá. Snížení výskytu ve všech věkových skupinách ukazují i data z jiných zemí (18). Kromě snížení výskytu nemoci, tj. snížení zdravotní zátěže, dochází při zavedení vakcíny proti varicele do očkovacích programů také ke snížení finanční zátěže související s onemocněním (19). Přičemž ekonomická zátěž planých neštovic v celé Evropě při absenci univerzálního očkovacího programu je značná (přes 600 milionů EUR), způsobená především zátěží pečovatelských, včetně ztráty produktivity práce (20). Zlepšení akceptace očkování proti planým neštovicím na národní i individuální úrovni by snížilo zátěž jak zdravotní, tak i ekonomickou (21).

## Další potíže v podobě herpes zoster

Vzhledem k tomu, že po prodělání planých neštovic zůstává virus v latentní formě, tak vyléčením z primoinfekce utrpení způsobené infekcí varicella zoster nekončí. Virus se reaktivuje u 15 % až 20 % infikovaných lidí, obvykle po 5. dekádě života, a způsobuje pásový opar. Jedná se o velmi bolestivou lokalizovanou vyrážku, která může vést k postherpetické neuralgii, syndromu opakující se a nesnesitelné bolesti. Pozorovaný výskyt pásového oparu po očkování je 4–10× nižší než po přirozeném onemocnění. Ochrana vyvolaná vakcínou je proto bezpochyby výhodnější než přirozená nemoc (17). Dalším důvodem, proč některé země nezavedly očkování proti planým neštovicím do národních imunizačních plánů, je obava o zvýšení výskytu herpes zoster v důsledku chybějící exogenní booster expozice pro udržení buňčné imunity (18). Obavy z nárůstu výskytu HZ u starších jedinců se ve většině studií nepotvrdily, i když u některých byl prokázán trend ke zvýšení výskytu HZ (22). Přestože výskyt HZ celosvětově stoupá, zdá se, že tento trend je převážně důsledkem stárnutí populace (23). Retrospektivní kanadská studie prokázala, že implementace očkovacího programu proti planým neštovicím odpovídá snížení výskytu HZ u dětí napříč věkovými skupinami, a to jak u očkovanych, tak u neočkovaných jedinců (24).

Dalo by se sice namítnout, že i po prodělání varicely se lze později v dospělosti proti herpes zoster chránit očkováním, nicméně v současnosti v České republice není dostupná žádná vakcína. U dříve používané živé atenuované vakcíny Zostavax byla v roce 2017 ukončena výroba a novější rekombinantní vakcína Shingrix má sice registraci, ale na trh se nedodává (25, 26). Vráťme-li se zpět k nákladové efektivitě, data ze švédské studie naznačují, že zavedení očkování proti planým neštovicím bylo nákladově efektivní, zatímco očkování proti herpes zoster živou atenuovanou vakcínou pro starší osoby nebylo (27).

## Očkování

Účinnou prevencí před nákazou planými neštovicemi a tím pádem i možnými zmíně-

nými komplikacemi je vakcinace, která však v České republice nespadá mezi pravidelná očkování, ale mezi očkování provedená na vlastní žádost ve smyslu Vyhlášky č. 537/2006 Sb. o očkování proti infekčním nemocem (28). Očkování je v současnosti možné živou atenuovanou vakcínou Varilrix, která je určena osobám od 9 měsíců věku, standardně se aplikuje dvoudávkově, u vysoce rizikových pacientů lze podat i třetí posilující dávku. Vakcína je kontrindikována u osob se závažnou imunodeficiencí, a také během těhotenství, přičemž 1 měsíc po očkování se doporučuje vyhnout otěhotnění. V minulosti bylo možné využít tzv. MMRV vakcínu s názvem Priorix-tetra jako alternativu k běžně používané MMR vakcíně v rámci očkovacího kalendáře, rozšířenou právě o ochranu proti varicele. Tato očkovací látka však od roku 2017 není dostupná. Podobnou alternativou by mohlo být využití vakcíny ProQuad, která sice má platnou registraci, na trh se však nedodává (29, 30, 31).

## Závěr

Přestože u většiny dětí probíhá varicela bez komplikací, nejedná se o banální onemocnění. Může být provázáno řadou i velmi vážných komplikací, vedoucích až ke smrti pacienta, a je také spojeno s vysokou společenskou zátěží. Proti planým neštovicím existuje účinná a bezpečná vakcína, která je v řadě zemích součástí národních imunizačních plánů. Tam, kde byla doporučení WHO implementována, se prokazuje působivé snížení výskytu onemocnění ve srovnání s dobou před očkováním a také snížení počtu hospitalizací a úmrtí. V současnosti neexistuje žádný důkaz, který by naznačoval, že zavedení očkování proti planým neštovicím vede k přesunu zátěže onemocnění planými neštovicemi do vyšších věkových skupin. Očkování proti planým neštovicím v dětství poskytuje významné výhody s ohledem na zdravotní, společenskou a ekonomickou zátěž onemocnění. Neprokázaly se ani obavy o zvýšení výskytu herpes zoster, naopak výskyt HZ je u očkovanych proti varicele nižší. Lze tedy konstatovat, že očkováním proti planým neštovicím chráníme osoby i před následnými problémy v podobě pásového oparu, proti kterému navíc v současnosti není k dispozici vakcína, jako tomu bylo dříve.

## LITERATURA

1. Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén; 2009. In: kapitola C.1.17.2. Varicella (plané neštovice) a herpes zoster (pásový opar), p. 180-183.
2. Roháčová H. Plané neštovice a jejich možné komplikace. Med. praxi [Internet]. 2016;13(2):58-60 [cit. 2021-01-17]. Available from: DOI:10.36290/med.2016.011.
3. Boštíková V, Salavec M, Smetana J, et al. Infekce vyvolané lidskými alfa herpetickými viry. Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie [Internet]. Praha: 2014;63(3):205-212 [cit. 2021-01-16]. Available from: DOI:25412485.
4. Havlík J. Infekční nemoci. Praha: Galén; 2002. In: kapitola 6.1.6. Plané neštovice a pásový opar, p. 129-131.
5. Göpfertová D, Pazdiora P, Dáňová J. Epidemiologie: obecná a speciální epidemiologie infekčních nemocí. Praha: Karolinum; 2013. In: kapitola 6.7 Plané neštovice, pásový opar, p. 122.
6. Infekce v ČR – ISIN (dříve EPIDAT). In: Státní zdravotní ústav [Internet]. Praha: SZÚ; 2022 [cit. 2022-03-28]. Available from: <http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr>.
7. Tematické řady: Infekční nemoci. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) [Internet]. ©2020 [cit. 2020-08-18]. Available from: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=vy-stupy--tematicke-rady&id=740>.
8. Wolff MH, Schünemann S, Schmidt A. Varicella-Zoster Virus: Molecular Biology, Pathogenesis, and Clinical Aspects [Internet]. Switzerland: Karger; 1999 [cit. 2022-01-30]. Available from: [https://books.google.cz/books?id=-845c9yKXRYC&printsec=frontcover&dq=Varicella-Zoster+Virus:+Molecular+Biology,+Pathogenesis,+and+Clinical+Aspects&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKewiG2LD\\_x8TuAhVhK-SoKHx9tA1sQ6AEwAHoECAAQAg#v=onepage&q=Varicella-Zoster%20Virus%3A%20Molecular%20Biology%2C%20Pathogenesis%2C%20and%20Clinical%20Aspects&f=false](https://books.google.cz/books?id=-845c9yKXRYC&printsec=frontcover&dq=Varicella-Zoster+Virus:+Molecular+Biology,+Pathogenesis,+and+Clinical+Aspects&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKewiG2LD_x8TuAhVhK-SoKHx9tA1sQ6AEwAHoECAAQAg#v=onepage&q=Varicella-Zoster%20Virus%3A%20Molecular%20Biology%2C%20Pathogenesis%2C%20and%20Clinical%20Aspects&f=false).
9. Schindler J. Mikrobiologie: pro studenty zdravotnických oborů. Praha: Grada; 2014. kapitola 7.2.2. In Varicella zoster virus, p. 132.
10. Arvin AM. Varicella-zoster virus. Clin Microbiol Rev. 1996;9(3):361-381. Available from: DOI:10.1128/CMR.9.3.361.
11. Sedláček D, Štruncová V. Virové exantémy dětského věku. Pediatr. praxi. [Internet]. 2008;9(6):364-368 [cit. 2022-02-23]. Available from: <https://www.solen.cz/pdfs/ped/2008/06/03.pdf>.
12. Bechtel K, Chatterjee A, Lichenstein R. Pediatric chickenpox [Internet]. 2016 [cit. 2022-02-25]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/969773-overview>.
13. Válová K, Košťálová M, Lasotová N, et al. Fakultní nemocni Brno [Internet]. Brno: FNOL, 2013 [cit. 2022-02-01]. Available from: <https://www.fnbrno.cz/areal-bohunic/neurologicka-klinika/dysartrie/t4497>.
14. Andary MT, Oleszek JL, Maurel K, et al. Guillain-Barre Syndrome [Internet]. 2020 [cit. 2022-02-23]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/315632-overview#a2>.
15. Harničárová M, Ošlejšková H. Neurologické komplikace očkování. Neurol. praxi. [Internet]. 2016;17(3):178-183 [cit. 2022-02-23]. Available from: DOI:10.36290/neu.2016.037.
16. Dražan D. Varicella. Pediatr. praxi. [Internet]. 2007;8(6):374-378 [cit. 2022-01-18]. Available from: [https://www.pediatr-propraxi.cz/artkey/ped-200706-0010\\_Varicella.php](https://www.pediatr-propraxi.cz/artkey/ped-200706-0010_Varicella.php).
17. Law BJ. Chickenpox vaccination, not chickenpox, should be routine for Canadian children. CMAJ. 2001;164(10):1454-1455.
18. Wutzler P, Bonanni P, Burgess M, et al. Varicella vaccination - the global experience. Expert Rev Vaccines. 2017;16(8):833-843. DOI:10.1080/14760584.2017.1343669.
19. Coudeville L, Brunot A, Szucs TD, Dervaux B. The economic value of childhood varicella vaccination in France and Germany. Value Health. 2005;8(3):209-222. DOI:10.1111/j.1524-4733.2005.04005.x.
20. Pawaskar M, Méroc E, Samant S, et al. Economic burden of varicella in Europe in the absence of universal varicella vaccination. BMC Public Health. 2021;21(1):2312. Published 2021 Dec 21. DOI:10.1186/s12889-021-12343-x.
21. Horváth A. Acceptance of varicella vaccination. Hum Vaccin Immunother. 2021;17(6):1699-1702. DOI:10.1080/21645515.2020.1843337.
22. Varela FH, Pinto LA, Scotta MC. Global impact of varicella vaccination programs. Hum Vaccin Immunother. 2019;15(3):645-657. DOI:10.1080/21645515.2018.1546525.
23. Wutzler P, Casabona G, Cnops J, Akpo EI, Safadi MAP. Herpes zoster in the context of varicella vaccination - An equation with several variables. Vaccine. 2018;36(46):7072-7082. DOI:10.1016/j.vaccine.2018.09.013.
24. Rafferty E, Reifferscheid L, Russell ML, Booth S, Svenson LW, MacDonald SE. The impact of varicella vaccination on paediatric herpes zoster epidemiology: a Canadian population-based retrospective cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021;40(11):2363-2370. DOI:10.1007/s10096-021-04298-z.
25. ZOSTAVAX. SÚKL [Internet]. [cit. 2022-04-02]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0026166&tab=info>.
26. SHINGRIX. SÚKL [Internet]. [cit. 2022-04-02]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0222844>.
27. Wolff E, Widgren K, Scalia Tomba G, Roth A, Lep T, Andersson S. Cost-effectiveness of varicella and herpes zoster vaccination in Sweden: An economic evaluation using a dynamic transmission model. PLoS One. 2021;16(5):e0251644. Published 2021 May 13. DOI:10.1371/journal.pone.0251644.
28. Česko, 2006. Vyhláška č. 537/2006 Sb.: Vyhláška o očkování proti infekčním nemocem.
29. PRIORIX-TETRA INJ. STRÍKAČKA. SÚKL [Internet]. [cit. 2022-04-02]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0118615&tab=info>.
30. PROQUAD. SÚKL [Internet]. [cit. 2022-04-02]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0026114>.
31. VARILRIX. SÚKL [Internet]. [cit. 2022-04-02]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0010277>.