

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra biologických a lékařských věd

# Autovakcíny

Bakalářská práce

**Autor:** Martin Bureš  
**Vedoucí práce:** MUDr. Eva Budayová  
PharmDr. Petr Jílek, CSc.

2010

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpal, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány.

V Hradci Králové dne 30.4.2010

.....  
Martin Bureš

V úvodu bych chtěl poděkovat MUDr. Evě Budayové za odbornou konzultaci a čas, který mi věnovala. Všem konzultantům za jejich drahocenný čas , který se uvolili mi věnovat a hlavně za jejich cenné rady a zkušenosti. Dále Petře Šrůtkové za všeobecnou podporu. V neposlední řadě laborantkám oddělení vakcín ÚKIA FN HK za pomoc a především za milý úsměv.

MOTTO:

*„Lidstvo se mnoho tisíciletí udrželo, aniž vědělo o bakteriích. Lidský organizmus je zařízen na obranu proti mikroorganismům - jde jen o to, nechtít po něm příliš mnoho. Lidský rod se udržel navzdory bakteriím, ale jedinec si musí dát pozor.“*

Louis Pasteur

## Abstrakt

V roce 2010 uplynulo 106 let od prvního užití autovakcíny. Tato terapie se používá zejména k léčbě chronických alergických reakcí na antigenní substance bakterií. K jejich přípravě je používána metodika: Příprava mikrobiálního antigenního komplexu k diagnostice a léčbě infekčně alergických onemocnění (Maršálek, 1971) a Návrh na šstandardné metody přípravy bakteriových imunomodulačních „stock“ vakcín (kolektiv autorů, 1991). Obsahem této práce je také statistické vyhodnocení souboru vzorků zaslaných na oddělení vakcín Ústavu klinické imunologie a alergologie Fakultní nemocnice Hradec Králové. V tomto je zachyceno rozložení pacientů dle pohlaví, udané diagnózy a zachycených patogenních kmenů bakterií.

In 2010, 106 years have passed since the first use of autovaccine. This therapy is mainly used to treat the chronic allergic response to the antigenic substances of bacteria. The methodology than is used to prepare microbial antigenic complex: Příprava mikrobiálního antigenního komplexu k diagnostice a léčbě infekčně alergických onemocnění (Maršálek, 1971) and Návrh na šstandardné metody přípravy bakteriových imunomodulačních „stock“ vakcín (team of authors, 1991). The content of this work is a statistical evaluation of the samples sent to the department of vaccines The Institute of Clinical Immunology and Allergology University Hospital Hradec Králové. This is captured by the distribution of patients according to sex, diagnosis, and by the captured strains of pathogenic bacteria.

# Obsah

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b> .....	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>CÍLE PRÁCE</b> .....	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>TEORETICKÝ ÚVOD</b> .....	<b>9</b>
3.1	HISTORIE PŘÍPRAVY A POUŽITÍ BAKTERIÁLNÍCH IMUNO-MODULAČNÍCH VAKCÍN .....	9
3.2	IMUNOLOGICKÝ PODKLAD LÉČBY AUTOVAKCÍNOU.....	10
3.3	INDIKACE:.....	12
3.4	KONTRAINDIKACE: .....	12
3.5	NEJČASTĚJI IZOLOVANÉ PATOGENY: .....	13
3.5.1	<i>Haemophilus influenzae</i> .....	13
3.5.2	<i>Staphylococcus aureus</i> .....	13
3.5.3	<i>Candida sp.</i> .....	13
3.5.4	<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> .....	13
3.5.5	<i>Pneumococcus sp.</i> .....	13
3.5.6	<i>Escherichia coli</i> .....	13
3.6	ODBĚR MATERIÁLU:.....	14
3.7	ZPRACOVÁNÍ MATERIÁLU .....	14
3.8	KULTIVACE PRIMÁRNÍHO MATERIÁLU .....	14
3.9	KULTIVACE IZOLOVANÝCH KMENŮ NA PŮDÁCH S CELOFÁNEM .....	15
3.10	PŘÍPRAVA MAK .....	16
3.11	KONTROLA STERILITY.....	16
3.12	PŘÍPRAVA MAK KE KOŽNÍMU TESTU .....	17
3.13	KOŽNÍ TESTY A HODNOCENÍ REAKTIVITY .....	17
3.14	PŘÍPRAVA HYPOSENZIBILIZAČNÍ SUBKUTÁNNÍ VAKCÍNY .....	18
3.15	APLIKACE SUBKUTÁNNÍ VAKCÍNY .....	19
3.16	DALŠÍ MOŽNÉ APLIKAČNÍ FORMY.....	19
<b>4</b>	<b>METODIKA</b> .....	<b>20</b>
<b>5</b>	<b>VÝSLEDKY</b> .....	<b>22</b>
<b>6</b>	<b>DISKUZE</b> .....	<b>29</b>
<b>7</b>	<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>31</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURA</b> .....	<b>32</b>

# 1 Úvod

Autovakcíny byly použity v klinické praxi poprvé roku 1904 Dr. Wrightem k léčbě chronické furunkulózy.

Navzdory mnohaleté tradici však nebyla terapie autovakcínou objektivně zhodnocena, a proto se pravděpodobně tolik rozcházejí názory na její použití a terapeutický přínos. Většina lékařů o použití autovakcín nemá dostatečné množství informací. K možnosti léčby touto metodou je přivede až „bezmocnost“ při léčbě chronických problémů svých pacientů.

Vakcinoterapie je tedy stále založena z větší části na empirii, což je pochopitelné pro období počátku imunologie, ale ne pro dobu, kdy imunologie je jednou z nejvíce progresivních oblastí medicíny a jsou známy pochody imunitního systému ne na buněčné, ale na molekulární úrovni.

Většina laboratoří pracuje podle metodiky ISSN 0862-5956 publikované v příloze č. 2/1991 k Acta hygienica , empidemiologica et mikrobiologica a práce Dr. Maršálka z roku 1971.

## 2 Cíle práce

- Popsat historii používání autovakcíny
- Popsat současnou metodu přípravy autovakcín používanou na oddělení vakcín ÚKIA Fakultní nemocnice Hradec Králové
- Statisticky zpracovat data o přípravě autovakcín na tomto oddělení
- Zhodnotit takto získaná data



## 3 Teoretický úvod

### 3.1 Historie přípravy a použití bakteriálních imuno-modulačních vakcín<sup>1</sup>

Autovakcíny byly použity v klinické praxi poprvé roku 1904 Dr. Wrightem k léčbě chronické furunkulózy inaktivovanou kulturou kmene stafylokoka, izolovaného z ložiska téhož nemocného, s názvem „autogenní vakcína. Vycházel z představy odvozené od úspěchů specifických očkovacích látek bakteriálního původu, které indukují tvorbu protekčních protilátek.

O tři roky později jich využil Dr. Strube k léčbě furunkulózy u svých pacientů. Vakcinaci autovakcínou doporučoval i Dr. Fleming k terapii akné. Roku 1917 byly Dr. Sincardem aplikovány k desenzibilizaci nemocných s bronchitidou. Během krátké doby se jejich používání rozšířilo po celém světě a přetrvalo do dnešních dnů.

„Zlatá“ doba používání autovakcín trvala od třicátých do konce padesátých let 20. století, kdy byla vytlačena stále více se rozvíjející érou antibiotik a chemoterapeutik.

Postupem času se ukázalo, že ani tato nejsou všespasitelnou léčbou. Po krátkodobém zlepšení stavu nemocných především s infekcemi kůže a sliznic, docházelo k recidivám a přechodu do chronických forem. Dělo se tak pravděpodobně v důsledku vytvoření rezistentních kmenů a imunosupresivnímu účinku antibiotické a chemoterapeutické léčby. Vakcinoterapii se tedy opět dostalo pozornosti. Autovakcíny jako takové se však již na výsluní nevrátily a v čele je vystřídaly vakcíny ze zásobních kmenů tzv. „stock-vakcíny“ a perorální tabletky s lyofilizátem vyráběné farmaceutickými firmami.

V současné době na našem území provádí výrobu autovakcín většina krajských nebo fakultních nemocnic.

---

<sup>1</sup> Dle: Hánová (1998), Štěpánková (2010), Viktorinová, Koukalová (2007)

## 3.2 Imunologický podklad léčby autovakcínou<sup>2</sup>

V roce 1940 byl poprvé vysloven názor, že na vzniku chronických bakteriálních infekcí se podílí senzibilizace organismu na bakteriální antigeny a léčba autovakcínami má desenzibilizační účinek. Zásadou olomouckých pracovníků pod vedením Dr. Maršálka a Dr. Maloty bylo prokázáno, že senzibilizace vzniká především na sekreční produkty buněk a zavedli přípravu autovakcín kultivací mikrobů na půdách překrytých celofánem (poprvé použito 1934 Birch-Hirschfeldem a na našem území 1956 Johanovským). Od této doby jsou suspenze vakcín nazývány „mikrobiální antigenní komplex (MAK)“.

V 70. letech minulého století byly přineseny významné poznatky o adherenci mikroorganismů, která je podmínkou realizace jejich patogenních vlastností. Výrazným rysem adherence je její vysoký stupeň selektivity. Např. streptokoky skupiny A izolované z faryngu lépe adherují k jeho buňkám než k buňkám kůže. Na straně druhé streptokoky prokázané při erysipelu k faryngeálním buňkám neadherují. Jiným příkladem jsou uropatogenní kmeny *E. coli*, které adherují velmi dobře k buňkám močového traktu. Nové poznatky o této vlastnosti bakterií umožňuje nový přístup k prevenci a terapii a to stimulací tvorby lokálních sekrečních protilátek. Systém slizniční imunity spolupracuje s několika neimunitními ochrannými faktory: normální komenzální mikroflóra, mechanické obranné bariéry (řásinky, peristaltika, ...), chemické prostředí (žaludeční a duodenální šťáva, ...), mukózní sekrety jako bariéra epiteliálních povrchů.

Slizniční imunita má některé zvláštnosti, které ji odlišují od systémové. Patří sem především se sliznicemi spjatý IgA, subpopulace T-lymfocytů s pro tyto povrchy specifickými funkcemi a další funkčně, morfologicky modifikované buňky, ...

V současnosti převládá názor, že působení autovakcín a „stock-vakcín“ je výsledkem ovlivnění specifických i nespecifických faktorů imunity, přičemž druhé zmíněné možná převládají.

Souhrnem lze říci že složky bakteriálních vakcín spolu s exoprodukty:

- Se vážou na receptory buněk, čímž ovlivňují jejich funkci
- Aktivují fagocytující buňky
- Působí jako mitogeny T i B populací lymfocytů

---

<sup>2</sup> Dle: Hánová (1998), Viktorinová, Koukalová (2007), Bystroň (1996)

- Stimulují tvorbu sekrečních IgA
- Aktivují komplement

### 3.3 Indikace<sup>3</sup>:

Příprava autovakcíny závisí na zdravotní indikaci pacienta a na rozhodnutí ošetřujícího lékaře - specialisty. Indikována je u těchto stavů:

- Recidivující chronické infekce způsobené identickým kmenem bakterie, které velice špatně reagují na antibiotickou či chemoterapeutickou terapii
- Alergické reakce na antigenní substance bakterií
- Nehojící se infikované pooperační rány
- Přetrvávající infikované kožní léze a eroze

### 3.4 Kontraindikace:

- Reaktivní TBC
- Oběhové selhávání
- Imunosupresivní terapie
- Hepatopatie
- Neoplastická onemocnění
- Nefropatie
- Neuropatie
- Těžší formy tyreopatie
- Kachexie
- Cytopenie

**Zvýšenou pozornost při užití vakcíny je nutno věnovat u těchto stavů:**

- Těžká alergická onemocnění
- Chronická onemocnění vnitřních orgánů
- Hypokalcémie
- Očkování živou vakcínou
- Akutní exacerbace onemocnění či jiné akutní stavy
- Autoimunitní choroby
- Spazmofilie

---

<sup>3</sup> Dle: Laboratorní vyšetření v klinické imunologii a alergologii, ÚKIA Hradec Králové

## **3.5 Nejčastěji izolované patogeny:**

### **3.5.1 *Haemophilus influenzae***

Pleomorfní gram-negativní tyčka vyvolávající záněty horních i dolních cest dýchacích a středoušní infekce. Velice často ho nacházíme společně s druhem *Staphylococcus aureus*. Významným faktorem virulence je přítomnost pouzdra.

### **3.5.2 *Staphylococcus aureus***

Gram-pozitivní kok. Může být součástí mikroflóry sliznic a kůže. Na těchto místech se také nejčastěji uplatňuje jako patogen. Má výraznou afinitu k poškozeným tkáním. Významná je také jeho produkce toxinů.

### **3.5.3 *Candida sp.***

Kvasinka, je možné ji najít na sliznicích a na kůži v místech s vlhkou zapárkou u zcela zdravých lidí. Patogenem se stává po proniknutí fyziologickými obrannými bariérami těla. Z materiálu bývá nejčastěji izolována *Candida albicans*.

### **3.5.4 *Moraxella (Branhamella) catarrhalis***

Gram-negativní diplokok. Součást fyziologické flóry horních cest dýchacích. V dolních cestách dýchacích však vyvolává infekty především po prodělaných virových infekcích či u imunoinkompletních pacientů.

### **3.5.5 *Pneumococcus sp.***

Gram-pozitivní diplokok. Patogen dýchacího systému a středoušní dutiny. Při těžším průběhu nemoci může napadat meningy.

### **3.5.6 *Escherichia coli***

Gram-negativní tyčka, nutná součást fyziologického osídlení střev. Způsobuje infekce především primárně sterilních míst (močový systém, gynekologické infekce, ...) a ran.

### 3.6 Odběr materiálu<sup>4</sup>:

Pro záchyt patogenního agens je odběr a preanalytická část vyšetření velice důležitá. Při odběru a transportu by měly být splněny tyto podmínky:

- Odběr při exacerbaci nebo recidivě onemocnění a výskytu akutních projevů
- Materiál by měl být transportován do 2 hodin po odběru ve vhodných odběrových médiích
- Pro záchyt anaerobních bakterií dodržet předepsané podmínky odběru i transportu
- Odběr by měl být pořízen nejdříve po 14 dnech od ukončení antimikrobiální terapie
- Pokud nedojde k záchytu patogenu je možné provést odběr 2 -3krát

### 3.7 Zpracování materiálu<sup>5</sup>

Zpracování probíhá dle standardních operačních postupů oddělení pro kultivaci a identifikaci anaerobních a aerobních bakterií a kvasinek, s cílem prokázat co nejširší spektrum přítomných mikroorganismů. Zasláný materiál je možno odmítnout v případech uvedených v laboratorní příručce oddělení. Mezi hlavní důvody patří: špatná identifikace vzorku, nedodržení podmínek transportu, chybějící údaje na žádance o přípravu autovakcíny.

### 3.8 Kultivace primárního materiálu<sup>6</sup>

Vyočkování materiálu je prováděno vždy na krevní agar a do játrového bujónu. Krevní agar je základní neselektivní diagnostická půda vyhovující široké škále mikroorganismů a je možné na ní hodnotit typickou morfologii kolonií a případnou tvorbu hemolyzujících toxinů. Při záchytu bakterií pomnožených v bujónu či jiném

---

<sup>4</sup> Dle: Laboratorní vyšetření v klinické imunologii a alergologii, ÚKIA Hradec Králové

<sup>5</sup> Dle: Maršálek et al. (1971)

<sup>6</sup> Dle: Maršálek et al. (1971) a Komárek et al. (1991)

pomnožovacím médiu je nutno tento nálezn hodnotit střízlivě. Pokud chybí naprostá jistota o výskytu vykultivovaného kmenu v infekčním ložisku, je nutné opakovat odběr.

Pro kultivaci anaerobních mikroorganismů a kvasinek jsou používány v bakteriologii a mykologii běžně používané půdy a postupy.

### 3.9 Kultivace izolovaných kmenů na půdách s celofánem<sup>7</sup>

Celofán (komerčně dostupný, 40 g.m<sup>-2</sup>) je vystřihnout dle připravené šablony net al.ečka o 1 cm větší než je průměr používané Petriho misky. Kolečka po 10 – 15 kusech jsou balena do alobalu a sterilizována 30 min. v proudící páře.

Před vlastním očkováním mikroba je sterilní pinzetou položeno kolečko celofánu na pevnou agarovou půdu a na povrh je pipetováno 0,3 ml fyziologického roztoku NaCl.

Bakteriologickou kličkou je nabráno z primokultury 5 – 10 kolonií a přeneseno dotekem na celofán. Sterilní, zahnutou skleněnou tyčinkou jsou bakterie rozetřeny po povrchu celofánu a současně je celofán na půdu přimáčknut a vyhlazen. Přečnívající okraje celofánu jsou zvednuty podél stěny Petriho misky. Kultivace je prováděna v prostředí s 10% koncentrací CO<sub>2</sub> víčkem misky nahoru.

Ke kultivaci je použit krevní agar s výjimkou kvasinek, které pro svůj optimální růst vyžadují vyšší koncentraci sacharidů. Používáme tedy Sabouraudův glukózový agar. Také zástupci rodu *Haemophilus* vyžadují kultivaci na speciálním médiu, využíváme čokoládový agar. Pro pomnožení anaerobních baterií očkujeme vysoké agary a kultivujeme v dusíkové atmosféře.

Aerobní druhy kultivujeme 24 hodin, anaerobní 3 – 5 dní. Kultura na celofánu vzrůstá v souvislém povlaku. Díky tomuto je možné odhalit kontaminaci. Pokud přetrvává podezření na nečistotu zhotovíme z podezřelé kultivace preparát dle Grama.

Práce s mikrobiálním materiálem musí probíhat v laminárním boxu, po práci je třeba prostor boxu důkladně dekontaminovat a dezinfikovat.

---

<sup>7</sup> Dle: Maršálek et al. (1971) a Štěpánková (2007)

### 3.10 Příprava MAK<sup>8</sup>

Celofán s narostlou kulturou je sterilní pinzetou sejmuto z půdy a přenesen do Petriho misky s 3 ml pufovaného fyziologického roztoku (pH 7,2). Mírným pohybem celofánu pomocí pinzety smyjeme kulturu a vyplavíme vysokomolekulární produkty metabolismu mikroorganismů – MAK (mikrobiální alergénový komplex). Suspenze (MAK) je přepipetována do sterilní, předem označené (číslo vakcíny, pořadové číslo, název kmene) zkumavky. MAK je uložen na dobu 12 hodin do lednice. Poté je centrifugován (10 min, 2500 rpm). Supernatant je slit do další zkumavky a ze sedimentu k němu přidáno takové množství sedimentovaných bakteriálních těl aby bylo docíleno zákalu odpovídajícímu:

- 3. stupeň MacFarlandovi stupnice:
  - Zástupci rodů *Pneumococcus*, *Streptococcus*, *Corinebacterium*, *Moraxella*, *Candida*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* - nepatogenní druhy
- 5. stupeň MacFarlandovi stupnice:
  - *Staphylococcus* – patogenní druhy, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Aeromonas*

K takto redukovanému MAK je pipetováno 0,1 ředěného formolu (1 + 9 H<sub>2</sub>O), obsah je protřepán a uložen 37 °C, 24 hodin.

### 3.11 Kontrola sterility<sup>9</sup>

Kapkou MAK jsou očkovány 2 játrové a thioglykolátové bujóny. Nárůst bakterií hodnotíme každý den. Kontrola je uzavřena po 14ti denním negativním nálezu zákalu. V případě pozitivity je k MAK pipetováno 0,05ml formolu (4%), obsah je protřepán a uložen 37 °C, 24 hodin a zkouška sterility je opakována. V případě opětovně pozitivního výsledku je třeba MAK připravit znovu a provést nové testy sterility.

---

<sup>8</sup> Dle: Maršálek et al. (1971)

<sup>9</sup> Dle: Maršálek et al. (1971)



### 3.12 Příprava MAK ke kožnímu testu <sup>10</sup>

Suspenzi inaktivovaných bakteriálních těl a jejich produktů (MAK) ředíme ke kožním testům fyziologickým roztokem s 0,25 % fenolu:

- 1 + 9 H<sub>2</sub>O
  - *Pneumococcus, Streptococcus, Conebacterium, Moraxella*
- 1 + 29 H<sub>2</sub>O
  - *Candida, Neisseria, Haemophilus, Enterococcus, Staphylococcus*  
– nepatogenní druhy
- 1 + 99 H<sub>2</sub>O
  - *Staphylococcus* – patogenní druhy, *Escherichia, Pseudomonas, Proteus, Klebsiella, Aeronas*

### 3.13 Kožní testy a hodnocení reaktivity <sup>11</sup>

Příslušně ředěný antigen je aplikován pacientovi subkutánně na volární stranu předloktí v dávce 0,05 ml. Časná reakce je odečítána dle Dr. Maršálka za 15 – 20 min. Jako prokazatelně pozitivní je hodnocen urtikární pupen průměru  $\geq 10$  mm (++) torbou pseudopodií (+++). Reakce oddáleného typu je hodnocena po 24 hodinách. Signifikantně pozitivní v tomto případě je indurace a splývající erytém v průměru 20 – 50 mm (++) eventuálně reakce většího rozsahu (+++).

Výsledek časné reakce rozhoduje o složení léčebné vakcíny, oddálené reakce informuje o vhodné počáteční koncentraci.

Hodnocení dle IDT<sup>12</sup>:

	Časná reakce (15 – 20 min)	Pozdní reakce (24 hodin)
<b>0 = negativní</b>	bez reakce	bez reakce
<b>+ = slabě pozitivní</b>	pupen Ø 4 – 6 mm	indurace 3 – 5 mm
<b>++ = středně pozitivní</b>	pupen Ø 7 – 10 mm	indurace 6 – 10 mm

<sup>10</sup> Dle: Maršálek et al. (1971)

<sup>11</sup> Dle: Maršálek et al. (1971)

<sup>12</sup> Dle: Štěpánková (2007)

+++ = <b>silně pozitivní</b>	pupen Ø 11 – 15 mm	indurace 11 – 15 mm
++++ = <b>velmi silně pozitivní</b>	pupen Ø > 15 mm, pseudopodie	indurace > 15 mm

**Tabulka 1. Hodnocení kožních reakcí dle IDT**

Je-li reakce na testovací vakcínu příliš silná je třeba provést inaktivaci teplem neboť se jedná možná o reakci na stopové množství formolu.

### 3.14 Příprava hyposenzibilizační subkutánní vakcíny<sup>13</sup>

Vakcína je připravena z kmenů, na něž pacient reagoval časnou reakcí ++ nebo +++ . Koncentrovaná vakcína je obvykle připravena v objemu 10 ml, s přihlédnutím k zastoupení alergenů dle výsledků kožních testů.

Ad ex.:

*Reakce pacienta na stafylokokový alergen ++ reakcí stejně jako na candidový a pneumokokový. Síla reakce je stejná, ale pneumokokový alergen byl k testu připraven ředěním 1 + 9 H<sub>2</sub>O, candidový 1 + 29 H<sub>2</sub>O stafylokokový 1 + 99 H<sub>2</sub>O. Přihlédnutím k tomuto ředění, musíme tento poměr zachovat i při sestavě léčebné vakcíny. Tj. na 5 ml koncentrovaného alergenu z pneumokoka připadá na candidový alergen 1,5 ml a na stafylokokový 0,5 ml. Je-li při takovéto sestavě reakce na stafylokoka vysoká je třeba zastoupení tohoto omezit. Dávkování je v takových situacích prozatím plně závislé na zkušenostech alergologa.*

Každému pacientovi je připravena z koncentrované vakcíny série 4 – 5 lahviček v ředění 1+ 9, 1 + 99, 1 + 999, 1 + 9999, eventuálně 1 + 99999. Dávkování je vždy od nejmenšího koncentračního zastoupení alergenu tj. 1 + 9999 (event. 1 + 99999).

<sup>13</sup> Dle: Maršálek et al. (1971)

### 3.15 Aplikace subkutánní vakcíny<sup>14</sup>

Vakcína je aplikována subkutánně na předloktí ve stoupajících dávkách v odstupu 3 – 4 dnů (pacient dochází na vakcínu dva předem stanovené dny v týdnu) v postupně se zvyšujících dávkách. Z nejvíce ředěné (tj. nejméně koncentrované) lahvičky injikujeme 0,1 ml, v další dávce 0,2 ml, 0,4 ml, 0,8 ml a 0,16 ml a přechází se do další lahvičky s 10ti násobnou koncentrací alergenu. Z ní je injikováno obvykle 0,2 ml jako počáteční dávka. Od této druhé event. třetí koncentrace je vzestup dávky upraven na pozvolnější. Dávky jsou zvyšovány o přibližně 50 %, to znamená, že je aplikováno postupně 0,2, 0,3, 0,45, 0,7, 1,0, a 1,5 ml. V třetí sérii (z třetí lahvičky) podáváme injekce přibližně ve stejném stoupání, v nejvyšších koncentracích však zvyšujeme dávky o 10 až 30 % a dobu mezi jednotlivými injekcemi prodlužujeme na 1 později 2 týdny. Aplikace je závislá na reakci pacienta a je tedy nutné administraci upravit individuálně. Další dávku neaplikujeme pokud nevymizely všechny reakce na dávku předchozí (lokální, ložiskové, celkové reakce pacienta).

Při zhoršení stavu pacienta či náhlých akutních horečnatých onemocnění je třeba urychlená konzultace s alergologem o vhodnosti dalšího používání vakcíny či úpravě dávkování.

### 3.16 Další možné aplikační formy

Vakcínu je možné podávat nejenom v podobě roztoku pro podkožní injekci, ale i jako nosní či perorální kapky. Na některých pracovištích můžeme nalézt i přípravu želatinových tobolek pro perorální použití.

---

<sup>14</sup> Dle: Maršálek et al. (1971)

## 4 Metodika

K získání dat pro tuto studii jsem využil laboratorní knihu oddělení vakcín ÚKIA FN HK. Z těchto dat jsem pro další posouzení zvolil:

- Pohlaví pacienta
- Diagnóza
  - Kód diagnózy dle Mezinárodní klasifikace nemocí-10
    - Pro účely celkového zhodnocení jsem data zredukoval na zařazení do skupin MKN-10
      - Infekční a parazitární nemoci (A, B)
      - Novotvary (C)
      - Nemoci krve a imunity (D)
      - Nemoci endokrinní a metabolické (E)
      - Nemoci duševní a poruchy chování (F)
      - Nemoci nervové soustavy (G)
      - Nemoci oka a očních adnex, nemoci ucha (H)
      - Nemoci oběhové soustavy (I)
      - Nemoci dýchací soustavy (J)
      - Nemoci trávicí soustavy (K)
      - Nemoci kůže a podkožního vaziva (L)
      - Nemoci svalové a kosterní soustavy (M)
      - Nemoci močové a pohlavní soustavy (N)
      - Těhotenství, porod, šestinedělí, perinatální stavy, vrozené vady, deformace (O, P, Q)
      - Příznaky, znaky a nálezy nezařazené jinde (R)
      - Poranění, otravy, následky působení vnějších příčin (S, T)
      - Zevní příčiny nemocí a úmrtí (V, W, X, Y)
      - Faktory ovlivňující zdravotní stav (Z)

- Druh zaslaného materiálu
  - výtěr z dutiny ústní a tonzil, laryngeální výtěr, výtěr z nosu, stěr z kůže, stěr z oka a očních adnex, stěr z rány, sputum, moč, obsah abscesu, ejakulát, stolice, hnis, punktát, stěr z konečníku, stěr z předkožky, stěr z uretry, stěr z vředu, výtěr z vagíny, výtěr z uretry
  
- Nález bakterií, ze kterých byla vakcína připravena

Ze získaných dat jsem sestavil tabulku v aplikaci Microsoft Office Excel 2003. Pomocí této aplikace jsem data zpracoval do tabulkových a grafických výstupů – sloupcových a výsečových grafů.

## 5 Výsledky

Data za rok : 2009

Celkem byl vyšetřen materiál od 515 pacientů

Celkově bylo vyrobeno 419 autovakcín

**Tabulka 2. Zastoupení muži – ženy v hodnoceném souboru**

pohlaví	počet	procentuálně
muž	157	30,49%
žena	358	69,51%

**Graf 1 v příloze**

**Tabulka 3. Příchozí materiál**

Druh materiálu	počet
výtěr z dutiny ústní a tonzil	187
výtěr z vaginy	89
stěr z kůže	44
výtěr z nosu	41
moč	41
laryngeální výtěr	27
stěr z oka a očních adnex	27
obsah abscesu	13
sputum	12
stěr z rány	5
materiál bez označení místa odběru	4
stěr z uretry	3
ejakulát	2
stěr z předkožky	2
stěr z vředu	2
stolice	1
hnis	1
punktát	1
stěr z konečníku	1

**Graf 2 v příloze**

Tabulka 4. Počet příchozích vzorků a pohlaví pacienta dle diagnózy:

Kategorie dle Mezinárodní klasifikace nemocí-10	počet vzorků	procentuální zastoupení	muži	procentuální zastoupení	ženy	procentuální zastoupení
Infekční a parazitární nemoci	12	2,33%	7	58,33%	5	41,67%
Novotvary	16	3,11%	8	50,00%	8	50,00%
Nemoci krve a imunity	38	7,38%	5	13,16%	33	86,84%
Nemoci duševní a poruchy chování	1	0,19%	0	0,00%	1	100,00%
Nemoci oka a očních adnex, nemoci ucha	9	1,75%	5	55,56%	4	44,44%
Nemoci dýchací soustavy	185	35,92%	67	36,22%	118	63,78%
Nemoci trávicí soustavy	5	0,97%	2	40,00%	3	60,00%
Nemoci kůže a podkožního vaziva	59	11,46%	28	47,46%	31	52,54%
Nemoci svalové a kosterní soustavy	24	4,66%	8	33,33%	16	66,67%
Nemoci močové a pohlavní soustavy	115	22,33%	12	10,43%	103	89,57%
Vrozené vady	1	0,19%	1	100,00%	0	0,00%
Příznaky, znaky a nálezy nezařazené jinde	16	3,11%	5	31,25%	11	68,75%
Poranění, otravy, následky působení vnějších příčin	8	1,55%	1	12,50%	7	87,50%
Faktory ovlivňující zdravotní stav	3	0,58%	1	33,33%	2	66,67%
Bez udané diagnózy	23	4,47%	7	30,43%	16	69,57%
<b>Celkem</b>	<b>515</b>		<b>157</b>	<b>30,49%</b>	<b>358</b>	<b>69,51%</b>

Graf 3, 4, 5, 6 v příloze

Tabulka 5. Nálezy patogenů v dodaném materiálu dle diagnózy (část 1)

Kategorie dle Mezinárodní klasifikace nemocí-10	<i>Haemophilus influenzae</i>	procentuální zastoupení	<i>Staphylococcus aureus</i>	procentuální zastoupení	<i>Staphylococcus epidermis</i>	procentuální zastoupení	<i>Staphylococcus sp.</i>	procentuální zastoupení	<i>Streptococcus β-hemol. sk. A</i>	procentuální zastoupení	<i>Streptococcus β-hemol. sk. B</i>	procentuální zastoupení	<i>Streptococcus β-hemol. sk. C</i>	procentuální zastoupení
Infekční a parazitární nemoci	3	25,00%	7	58,33%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Novotvary	4	25,00%	7	43,75%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci krve a imunity	15	39,47%	13	34,21%	1	2,63%	0	0,00%	0	0,00%	2	5,26%	1	2,63%
Nemoci duševní a poruchy chování	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci oka a očních adnex, nemoci ucha	1	11,11%	3	33,33%	5	55,56%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci dýchací soustavy	104	56,22%	73	39,46%	6	3,24%	0	0,00%	4	2,16%	6	3,24%	6	3,24%
Nemoci trávicí soustavy	3	60,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	20,00%
Nemoci kůže a podkožního vaziva	7	11,86%	44	74,58%	0	0,00%	2	3,39%	0	0,00%	1	1,69%	0	0,00%
Nemoci svalové a kosterní soustavy	1	4,17%	8	33,33%	9	37,50%	2	8,33%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci močové a pohlavní soustavy	4	3,48%	5	4,35%	2	1,74%	0	0,00%	0	0,00%	18	15,65%	1	0,87%
Vrozené vady	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Příznaky, znaky a nálezy nezařazené jinde	8	50,00%	6	37,50%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	6,25%	0	0,00%
Poranění, otravy, následky působení vnějších příčin	1	12,50%	4	50,00%	1	12,50%	0	0,00%	0	0,00%	1	12,50%	0	0,00%
Faktory ovlivňující zdravotní stav	0	0,00%	2	66,67%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Bez udané diagnózy	3	13,04%	5	21,74%	3	13,04%	0	0,00%	0	0,00%	1	4,35%	0	0,00%
<b>Celkem</b>	<b>155</b>	<b>30,10%</b>	<b>177</b>	<b>34,37%</b>	<b>27</b>	<b>5,24%</b>	<b>4</b>	<b>0,78%</b>	<b>4</b>	<b>0,78%</b>	<b>30</b>	<b>5,83%</b>	<b>9</b>	<b>1,75%</b>

Graf 7 v příloze



Tabulka 6. Nálezy patogenů v dodaném materiálu dle diagnózy (část 2)

Kategorie dle Mezinárodní klasifikace nemocí-10	<i>Streptococcus</i> $\beta$ -hemol. sk. G	procentuální zastoupení	<i>Pneumococcus</i> sp.	procentuální zastoupení	<i>Enterococcus</i> sp.	procentuální zastoupení	<i>Enterobacter</i> sp.	procentuální zastoupení	<i>Klebsiella</i> sp.	procentuální zastoupení	<i>Acinetobacter</i> sp.	procentuální zastoupení	<i>Moraxella catarhalis</i>	procentuální zastoupení
Infekční a parazitární nemoci	0	0,00%	0	0,00%	1	8,33%	1	0,69%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Novotvary	0	0,00%	0	0,00%	2	12,50%	1	0,78%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci krve a imunity	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	5,26%
Nemoci duševní a poruchy chování	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci oka a očních adnex, nemoci ucha	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci dýchací soustavy	2	1,08%	4	2,16%	3	1,62%	0	0,01%	2	1,08%	0	0,00%	2	1,08%
Nemoci trávicí soustavy	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci kůže a podkožního vaziva	0	0,00%	1	1,69%	1	1,69%	1	0,03%	1	1,69%	1	1,69%	0	0,00%
Nemoci svalové a kosterní soustavy	0	0,00%	0	0,00%	2	8,33%	2	0,35%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci močové a pohlavní soustavy	1	0,87%	3	2,61%	14	12,17%	0	0,11%	2	1,74%	0	0,00%	0	0,00%
Vrozené vady	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%
Příznaky, znaky a nálezy nezařazené jinde	0	0,00%	0	0,00%	1	6,25%	0	0,39%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Poranění, otravy, následky působení vnějších příčin	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Faktory ovlivňující zdravotní stav	0	0,00%	1	33,33%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Bez udané diagnózy	0	0,00%	0	0,00%	4	17,39%	0	0,76%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
<b>Celkem</b>	<b>3</b>	<b>0,58%</b>	<b>9</b>	<b>1,75%</b>	<b>28</b>	<b>5,44%</b>	<b>6</b>	<b>1,17%</b>	<b>6</b>	<b>1,17%</b>	<b>1</b>	<b>0,19%</b>	<b>4</b>	<b>0,78%</b>

Graf 7 v příloze

Tabulka 7. Nálezy patogenů v dodaném materiálu dle diagnózy (část 3)

Kategorie dle Mezinárodní klasifikace nemocí-10	<i>Moraxella sp.</i>	procentuální zastoupení	<i>Proteus sp.</i>	procentuální zastoupení	<i>Escherichia coli</i>	procentuální zastoupení	<i>Candida albicans</i>	procentuální zastoupení
Infekční a parazitární nemoci	0	0,00%	0	0,00%	1	8,33%	1	8,33%
Novotvary	0	0,00%	0	0,00%	1	6,25%	3	18,75%
Nemoci krve a imunity	0	0,00%	0	0,00%	2	5,26%	2	5,26%
Nemoci duševní a poruchy chování	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci oka a očních adnex, nemoci ucha	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci dýchací soustavy	0	0,00%	3	1,62%	2	1,08%	2	1,08%
Nemoci trávicí soustavy	0	0,00%	0	0,00%	1	20,00%	0	0,00%
Nemoci kůže a podkožního vaziva	0	0,00%	1	1,69%	0	0,00%	2	3,39%
Nemoci svalové a kosterní soustavy	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nemoci močové a pohlavní soustavy	1	0,87%	2	1,74%	15	13,04%	23	20,00%
Vrozené vady	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Příznaky, znaky a nálezy nezařazené jinde	0	0,00%	0	0,00%	1	6,25%	0	0,00%
Poranění, otravy, následky působení vnějších příčin	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Faktory ovlivňující zdravotní stav	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Bez udané diagnózy	0	0,00%	1	4,35%	0	0,00%	2	8,70%
<b>Celkem</b>	<b>1</b>	<b>0,19%</b>	<b>7</b>	<b>1,36%</b>	<b>23</b>	<b>4,47%</b>	<b>35</b>	<b>6,80%</b>

Graf 7 v příloze

**Tabulka 8. Výskyt patogenních mikroorganismů v dodaných vzorcích pacientů s onemocněním dýchacích cest**

<b>Patogenní mikroorganismus</b>	<b>počet poz. vzorků</b>	<b>procentuálně</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>	104	56,22%
<i>Staphylococcus aureus</i>	73	39,46%
<i>Staphylococcus epidermis</i>	6	3,24%
<i>Streptococcus β-hemol. sk. A</i>	4	2,16%
<i>Streptococcus β-hemol. sk. B</i>	6	3,24%
<i>Streptococcus β-hemol. sk. C</i>	6	3,24%
<i>Streptococcus β-hemol. sk. G</i>	2	1,08%
<i>Pneumococcus sp.</i>	4	2,16%
<i>Enterococcus sp.</i>	3	1,62%
<i>Klebsiella sp.</i>	2	1,08%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2	1,08%
<i>Proteus sp.</i>	3	1,62%
<i>Escherichia coli</i>	2	1,08%
<i>Candida albicans</i>	2	1,08%

Graf 8 v příloze

**Tabulka 9. Výskyt patogenních mikroorganismů v dodaných vzorcích pacientů s kožním onemocněním**

<b>Patogenní mikroorganismus</b>	<b>počet poz. vzorků</b>	<b>procentuálně</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>	7	11,86%
<i>Staphylococcus aureus</i>	44	74,58%
<i>Staphylococcus sp.</i>	2	3,39%
<i>Streptococcus β-hemol. sk. B</i>	1	1,69%
<i>Pneumococcus sp.</i>	1	1,69%
<i>Enterococcus sp.</i>	1	1,69%
<i>Enterobacter sp.</i>	1	1,69%
<i>Klebsiella sp.</i>	1	1,69%
<i>Acinetobacter sp.</i>	1	1,69%
<i>Proteus sp.</i>	1	1,69%
<i>Candida albicans</i>	2	3,39%

Graf 9 v příloze

**Tabulka 10. Výskyt patogenních mikroorganismů v dodaných vzorcích pacientů s onemocněním uropoetického systému**

<b>Patogenní mikroorganismus</b>	<b>počet poz. vzorků</b>	<b>procentuálně</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	3,48%
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	4,35%
<i>Staphylococcus epidermis</i>	2	1,74%
<i>Streptococcus β-hemol. sk. B</i>	18	15,65%
<i>Streptococcus β-hemol. sk. C</i>	1	0,87%
<i>Streptococcus β-hemol. sk. G</i>	1	0,87%
<i>Pneumococcus sp.</i>	3	2,61%
<i>Enterococcus sp.</i>	14	12,17%
<i>Klebsiella sp.</i>	2	1,74%
<i>Moraxella sp.</i>	1	0,87%
<i>Proteus sp.</i>	2	1,74%
<i>Escherichia coli</i>	15	13,04%
<i>Candida albicans</i>	23	20,00%

**Graf 10 v příloze**

## 6 Diskuze

První statistika, která se věnuje porovnání počtu příchozích vzorků od mužů a žen ukazuje, že muži jsou zastoupeni v daleko nižším počtu. Jedním z prvků, který se jistě na tomto podílí, je fakt, že nemalé procento pacientů v hodnoceném souboru je odesláno s gynekologickou diagnózou. Druhým faktorem může být obecně vyšší procento žen v ordinacích lékařů především z řad populace v produktivním věku.

Z analýzy druhu příchozího materiálu vyplývá, že nejzastoupenějším je výtěr z dutiny ústní a tonzil. Jsou to místa odběru korespondující s nejvyšším výskytem diagnózy nemocí dýchacích cest. Výhodná je zároveň snadná dostupnost tohoto materiálu a možnost snadno opakovat odběr. Následuje materiál z výtěru vagíny. Gynekologické obtíže jsou většinou dlouhotrvající, obtížně se léčí a často dochází k opakované infekci.

Z nálezů bakterií z dýchacích cest dominuje *Haemophilus influenzae*, následuje *Staphylococcus aureus*. U pacientů izolujeme často oba druhy současně. *Staphylococcus aureus* připravuje vhodné podmínky pro uchycení druhu *Haemophilus influenzae*.

Z kožního systému nejčastěji izolujeme *Staphylococcus aureus* z důvodu jeho vysoké afinity ke kůži a podkožnímu vazivu.

V uropoetickém systému byla nejčastěji jako patogen zachycena kvasinka *Candida albicans*. Léčba mykotických obtíží je mnohdy dlouhodobá a nesnadná a tak se terapie autovakcínou nabízí, jako účinný prostředek.

Pro porovnání výsledků byly požitý práce Hyposenzibilizační vakcíny (Štěpánková, 2007) a materiály získané z prezentace Bakteriální autovakcíny – příprava (Budayová, Krejsek, Ptáčková, Veselková, 2009).

Práce Dr. Budayové prezentuje postup a počty zpracovaných vzorků na Ústavu klinické imunologie a alergologie LF UK a FN Hradec Králové za rok 2008. Lze tedy provést přímé srovnání mezi dvěma po sobě následujícími roky. Ze srovnání vyplývá, že se zastoupení druhu příchozího materiálu zachycených patogenních bakterií a diagnóz pacientů meziročně příliš neliší a je více méně konstantní (ad ex. výtěr dutiny ústní 2008 – 36%, 2009 – 38%; nemoci dýchací soustavy 2008 – 35%, 2009 – 35%; záchyt *Haemophilus influenzae* 2008 – 40%, 2009 – 30%; *Staphylococcus aureus* 2008 – 27%, 2009 – 34%).

Druhá z prací byla zpracována na Oddělení mikrobiologie Krajské nemocnice Pardubice a prezentuje počty vyrobených autovakcín pro území Pardubického kraje (jiné pracoviště se výrobou vakcín na území kraje nezabývá) v letech 2002 – 2006. Závěry práce

jsou následující: 2002 – 73, 2003 - 72, 2004 – 87, 2005 – 62 a 2006 – 89 připravených autovakcín. Při porovnání počtů připravených vakcín na oddělení vakcín FN Hradec Králové a oddělení mikrobiologie KN Pardubice ( kraje mají téměř stejnou lidnatost) jsme zjistili, že v HK se produkuje přibližně pětkrát více přípravků. Příčinou je pravděpodobně větší proškolení a dobré zkušenosti alergologů ÚKIA FN HK , kteří tvoří mezi odesílajícími lékaři většinu, s používáním tohoto druhu imunomodulace.

## 7 Závěr

Cílem této práce bylo shrnutí historie a metodiky přípravy autovakcín. Dále pak statistické zpracování dat získaných na oddělení vakcín ÚKIA FN HK.

Za rok 2009 bylo na oddělení připraveno 419 autovakcín. Tento počet poukazuje na to, že ač se tento druh terapie může zdát zastaralý (v roce 2010 uplynulo 106 let od jejich prvního užití), má stále místo v imunomodulační terapii.

V námi provedené studii byl hodnocen počet příchozích vzorků na oddělení vakcín ÚKIA FN HK. Trízení bylo provedeno dle uvedené diagnózy: infekční a parazitární nemoci (2,33%), novotvary (3,11%), nemoci krve a imunity (7,38%), nemoci duševní a poruchy chování (0,19%), nemoci oka a očních adnex, nemoci ucha (1,75%), nemoci dýchací soustavy (35,92%), nemoci trávicí soustavy (0,97%), nemoci kůže a podkožního vaziva (11,46%), nemoci svalové a kosterní soustavy (4,66%), nemoci močové a pohlavní soustavy (22,33%), vrozené vady (0,19%), příznaky, znaky a nálezy nezařazené jinde (3,11%), poranění, otravy, následky působení vnějších příčin (1,55%), faktory ovlivňující zdravotní stav (0,58%), bez udané diagnózy (4,47%).

Dále dle nejčastěji izolovaného patogenního mikroorganismu: *Haemophilus influenzae* (29,30%), *Staphylococcus aureus* (33,46%), *Staphylococcus epidermis* (5,10%), *Staphylococcus sp.* (0,76%), *Streptococcus  $\beta$ -hemol. sk. A* (0,76%), *Streptococcus  $\beta$ -hemol. sk. B* (5,67%), *Streptococcus  $\beta$ -hemol. sk. C* (1,70%), *Streptococcus  $\beta$ -hemol. sk. G* (0,57%), *Pneumococcus sp.* (1,70%), *Enterococcus sp.* (5,29%), *Enterobacter sp.* (1,13%), *Klebsiella sp.* (1,13%), *Acinetobacter sp.* (0,19%), *Moraxella catarrhalis* (0,76%), *Moraxella sp.* (0,19%), *Proteus sp.* (1,32%), *Escherichia coli* (4,35%), *Candida albicans* (6,62%).

Všechna získaná data jsou prezentována ve formě přehledných tabulek ve výsledkové části práce.

## 8 Literatura

BUDAYOVÁ,E., et al. Vyšetřovací metody v klinické mikrobiologii a klinické imunologii [CD-ROM].Hradec Králové, Střední zdravotnická a vyšší zdravotnická škola Hradec Králové, 2004. ISBN:80-903414-0-3.

HÁNA, I., Imunostimulace I. Sborník 13. imunologické konference, Luhačovice, 1996

HÁNOVÁ,I. Imunostimulace pomocí autovakcín. Imunologie dnes, 1998, Č. 5

HAVLÍK, J., et al. Příručka infekčních a parazitárních onemocnění. Praha, Avicenum, 1985. ISBN: 08-056-85

KOMÁREK,L., et al. Návrh na šstandartné metody přípravy bakteriových imunomodulačných „stock“ vakcín. Acta hygienica, epidemiologica et microbiologica, Příloha číslo 2/1991, Praha, 1991

KOPECKÝ,O. et al. Laboratorní vyšetření v klinické imunologii a alergologii. Hradec Králové, ÚKIA FN HK, 2004, s- 96-99, ISBN 80-86472-17-5

MARŠÁLEK,E., et al. Příprava mikrobiálního antigenního komplexu k diagnostice a léčbě infekčně alergických onemocnění. Česká epidemiologie, mikrobiologie, imunologie, 1971, Č. 4, s. 175 – 181.

ŠTĚPÁNOVÁ, L. Hyposenzibilizační vakcíny. Pardubice, 2007. Absolventská práce na VOŠZ a SZŠ Hradec Králové. Vedoucí absolventské práce Petra Soukupová

VIKTORINOVÁ,M., KOUKALOVÁ,D. Bakteriální imunomodulátory využitelné v léčbě chronických dermatóz. Dermatologická praxe, 2007, Č.2, s. 60-63

VRBATSKÁ,M.,BUDAYOVÁ,E.,PTÁČKOVÁ,D. Vakcinační léčba chronických onemocnění, ÚKIA FN HK



## Seznam tabulek

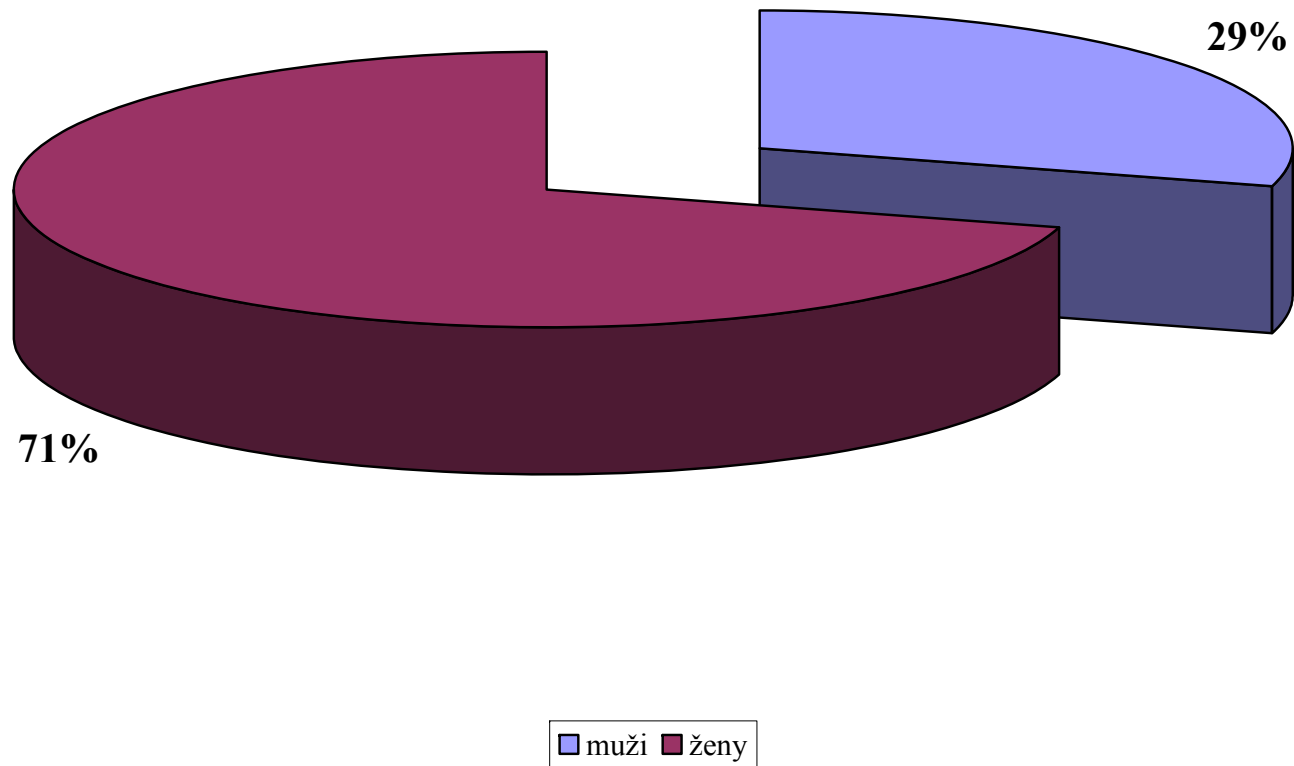
TABULKA 1. HODNOCENÍ KOŽNÍCH REAKCÍ DLE IDT .....	18
TABULKA 2. ZASTOUPENÍ MUŽI – ŽENY V HODNOCENÉM SOUBORU .....	22
TABULKA 3. PŘÍCHOZÍ MATERIÁL .....	22
TABULKA 4. POČET PŘÍCHOZÍCH VZORKŮ A POHLAVÍ PACIENTA DLE DIAGNÓZY: .....	23
TABULKA 5. NÁLEZY PATOGENŮ V DODANÉM MATERIÁLU DLE DIAGNÓZY (ČÁST 1) .....	24
TABULKA 6. NÁLEZY PATOGENŮ V DODANÉM MATERIÁLU DLE DIAGNÓZY (ČÁST 2) .....	25
TABULKA 7. NÁLEZY PATOGENŮ V DODANÉM MATERIÁLU DLE DIAGNÓZY (ČÁST 3) .....	26
TABULKA 8. VÝSKYT PATOGENNÍCH MIKROORGANIZMŮ V DODANÝCH VZORCÍCH PACIENTŮ S ONEMOCNĚNÍM DÝCHACÍCH CEST .....	27
TABULKA 9. VÝSKYT PATOGENNÍCH MIKROORGANIZMŮ V DODANÝCH VZORCÍCH PACIENTŮ S KOŽNÍM ONEMOCNĚNÍM .....	27
TABULKA 10. VÝSKYT PATOGENNÍCH MIKROORGANIZMŮ V DODANÝCH VZORCÍCH PACIENTŮ S ONEMOCNĚNÍM UROPOETICKÉHO SYSTÉMU .....	28

# **Přílohy**

# Grafy

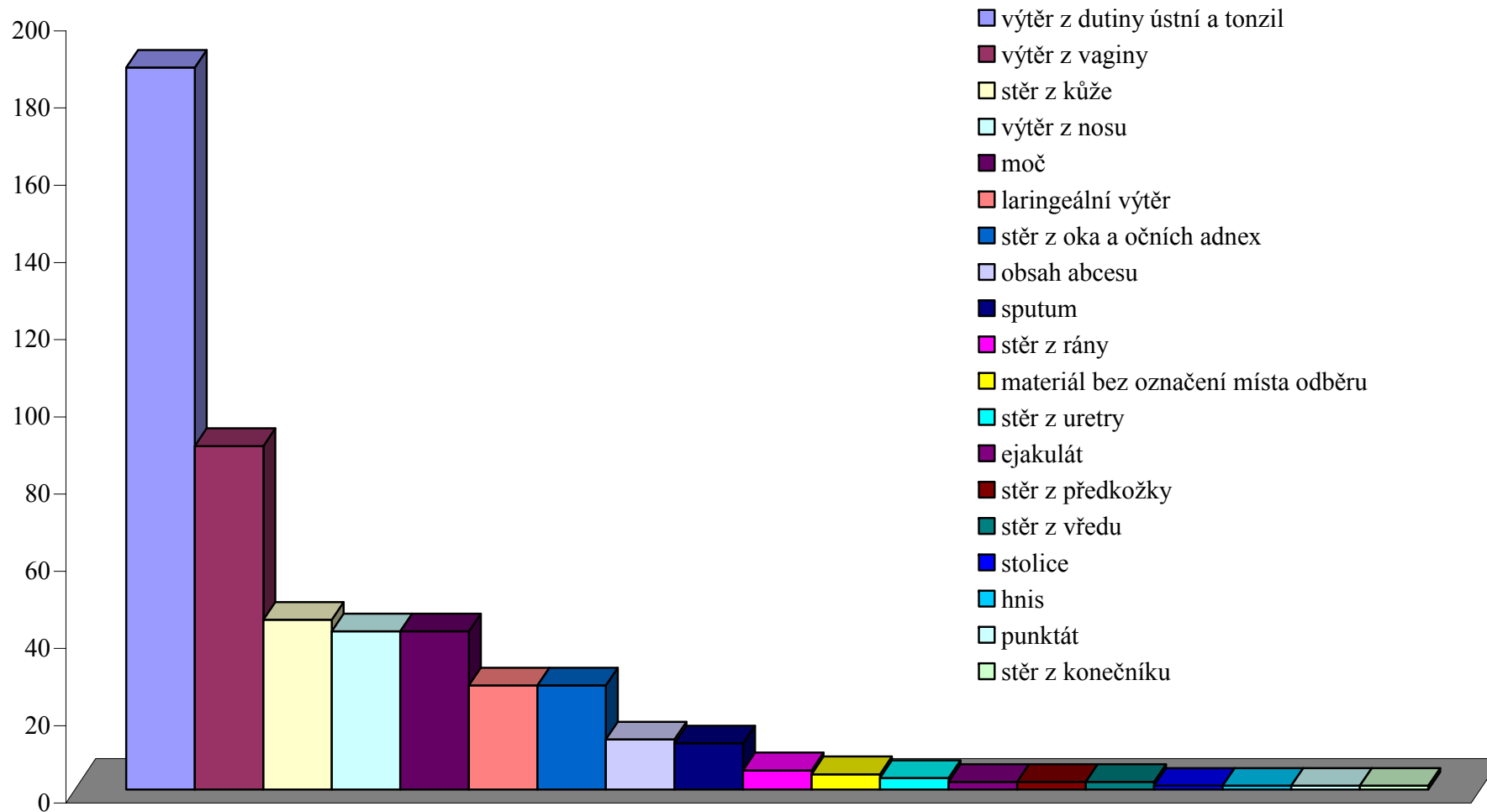
GRAF 1. ZASTOUPENÍ MUŽI - ŽENY V HODNOCENÉM SOUBORU .....	II
GRAF 2. PŘÍCHOZÍ MATERIÁL .....	III
GRAF 3. ZASTOUPENÍ DIAGNÓZ VE SLEDOVANÉM SOUBORU .....	IV
GRAF 4. ZASTOUPENÍ DIAGNÓZ VE SLEDOVANÉM SOUBORU - MUŽI .....	V
GRAF 5. ZASTOUPENÍ DIAGNÓZ VE SLEDOVANÉM SOUBORU - ŽENY .....	VI
GRAF 6. ZASTOUPENÍ DIAGNÓZ VE SLEDOVANÉM SOUBORU – MUŽI X ŽENY .....	VII
GRAF 7. ZASTOUPENÍ PATOGENNÍCH BAKTERIÍ VE VZORCÍCH PRO PŘÍPRAVU VAKCÍNY.....	VIII
GRAF 8. ZASTOUPENÍ PATOGENNÍCH BAKTERIÍ VE VZORCÍCH PRO PŘÍPRAVU VAKCÍNY U PACIENTŮ S DIAGNÓZOU NEMOCI DÝCHACÍ SOUSTAVY .....	IX
GRAF 9. ZASTOUPENÍ PATOGENNÍCH BAKTERIÍ VE VZORCÍCH PRO PŘÍPRAVU VAKCÍNY U PACIENTŮ S DIAGNÓZOU NEMOCI KŮŽE A PODKOŽNÍHO VAZIVA .....	X
GRAF 10. ZASTOUPENÍ PATOGENNÍCH BAKTERIÍ VE VZORCÍCH PRO PŘÍPRAVU VAKCÍNY U PACIENTŮ S DIAGNÓZOU NEMOCI MOČOVÉ A POHLAVNÍ SOUSTAVY .....	XI

## Zastoupení muži – ženy v hodnoceném souboru



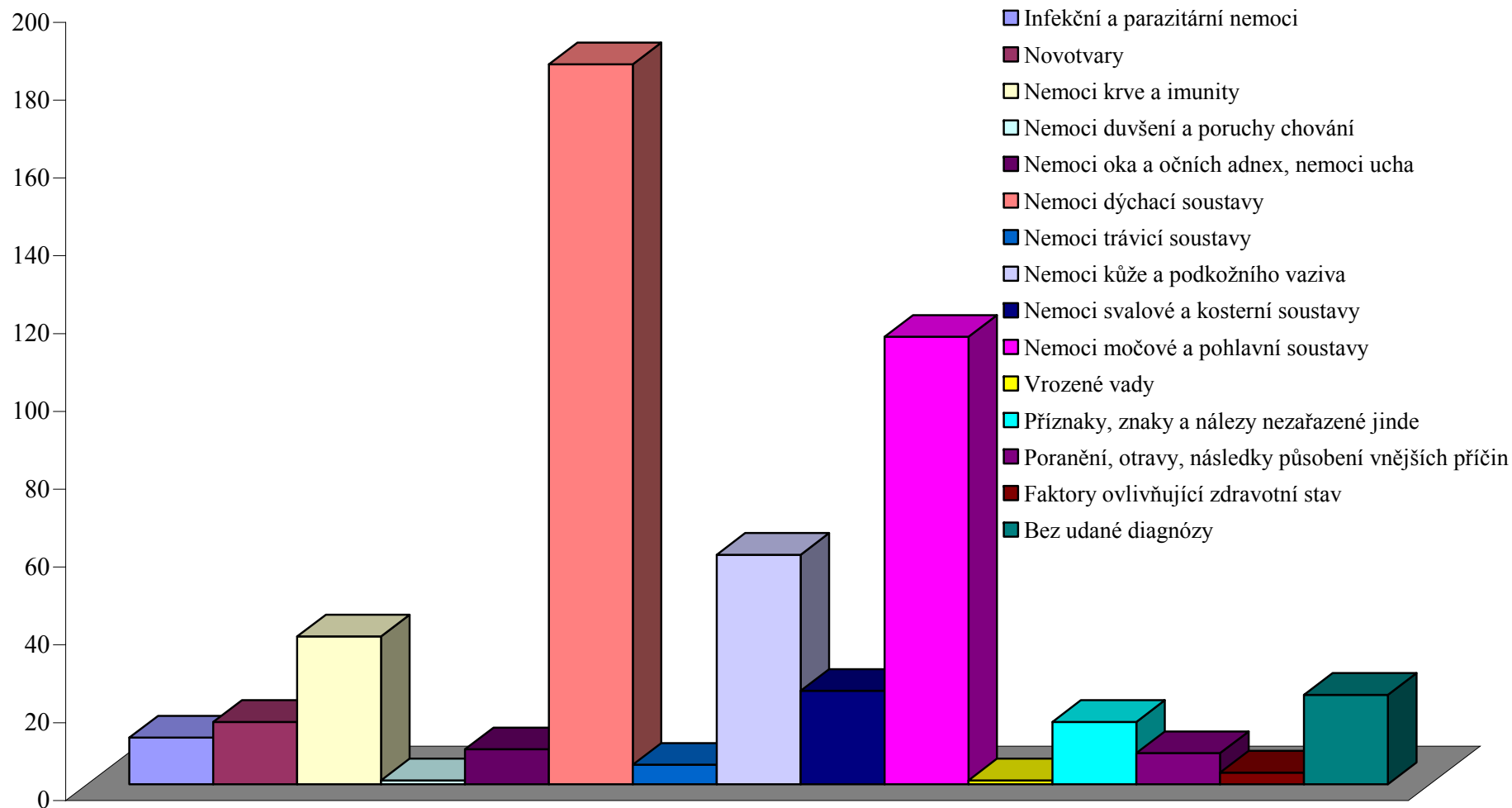
Graf 1. Zastoupení muži - ženy v hodnoceném souboru

## Příchozí materiál



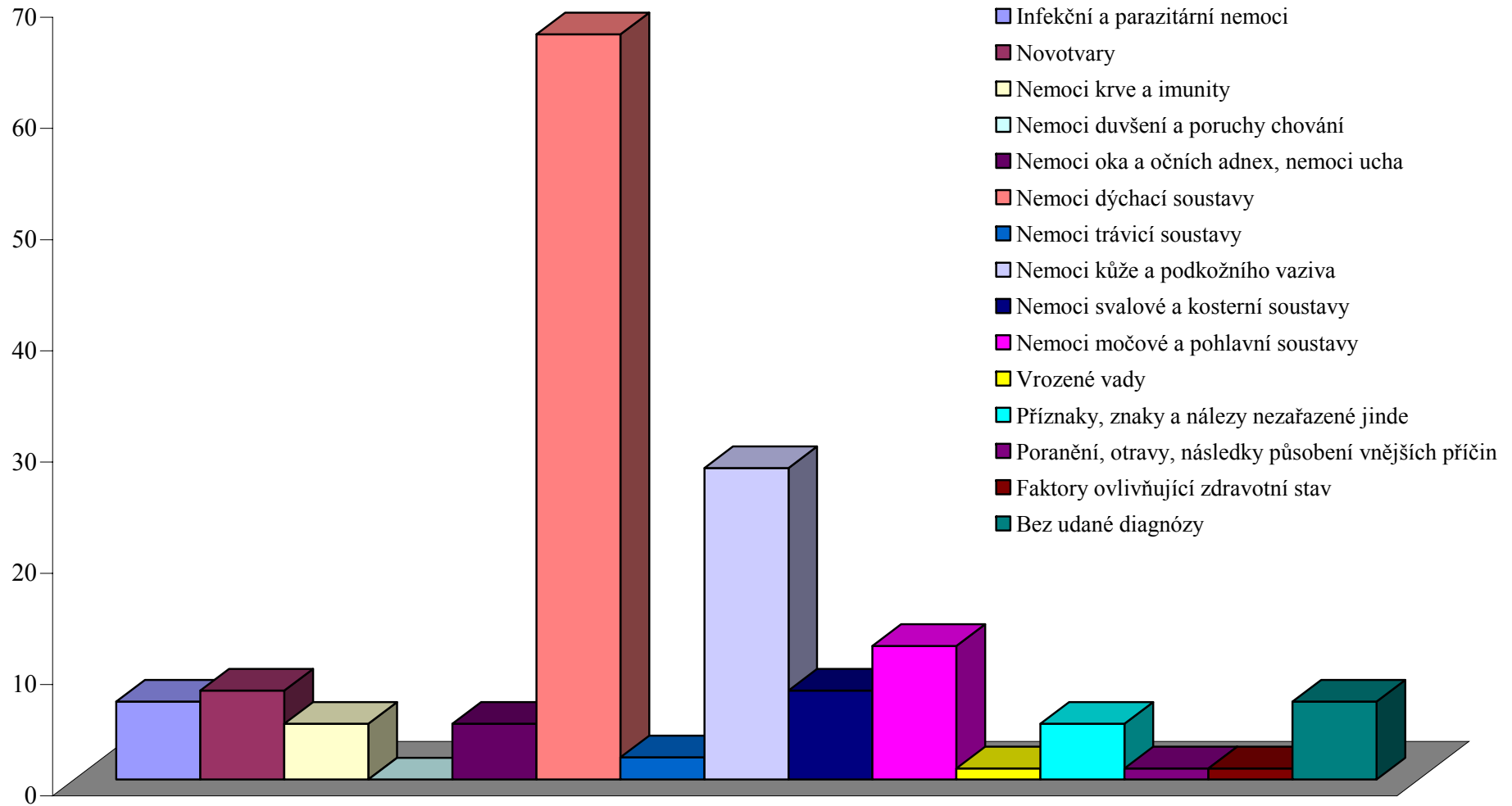
Graf 2. Příchozí materiál

### Zastoupení diagnóz ve sledovaném souboru



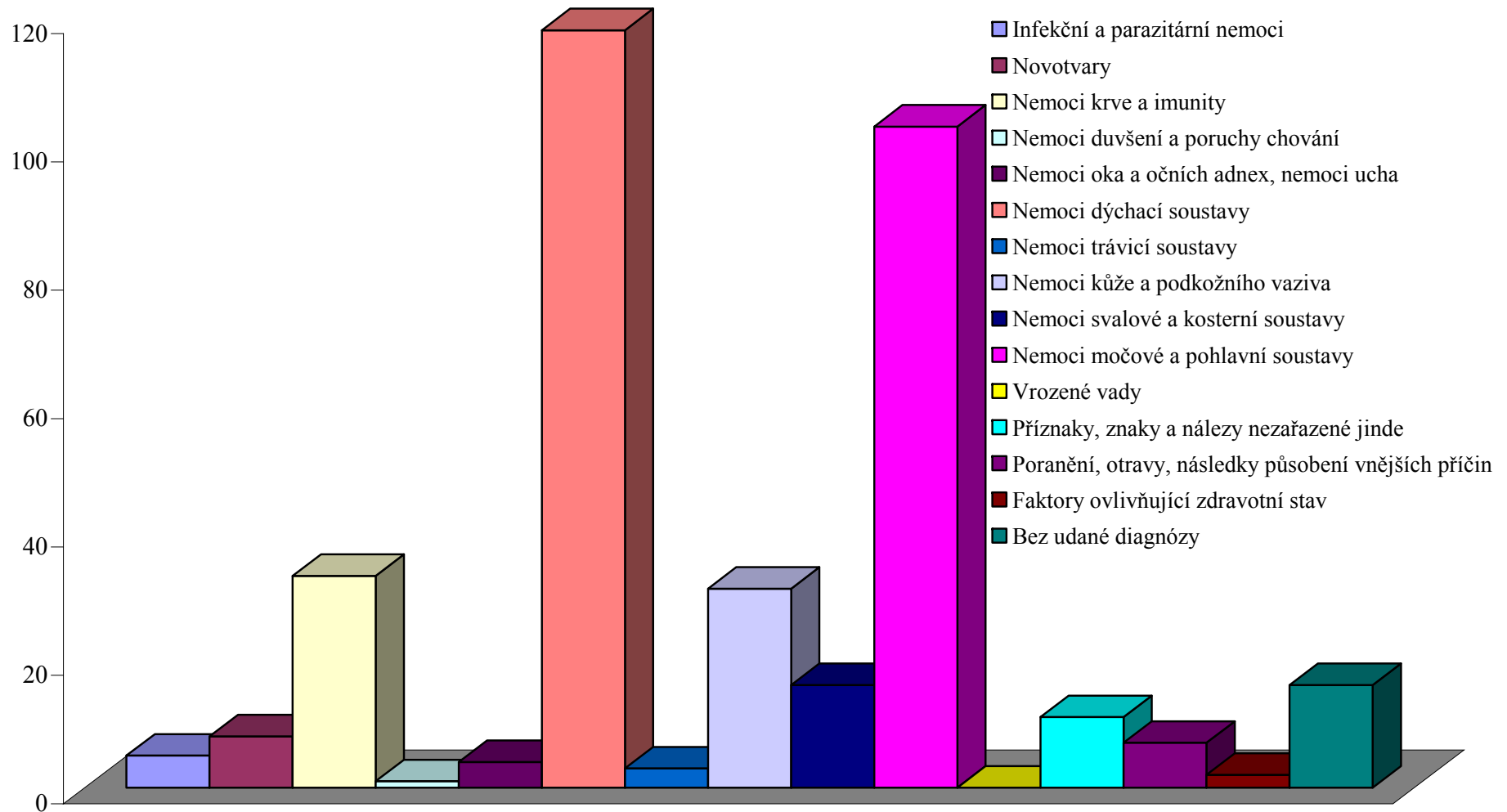
Graf 3. Zastoupení diagnóz ve sledovaném souboru

## Zastoupení diagnóz ve sledovaném souboru - muži



Graf 4. Zastoupení diagnóz ve sledovaném souboru - muži

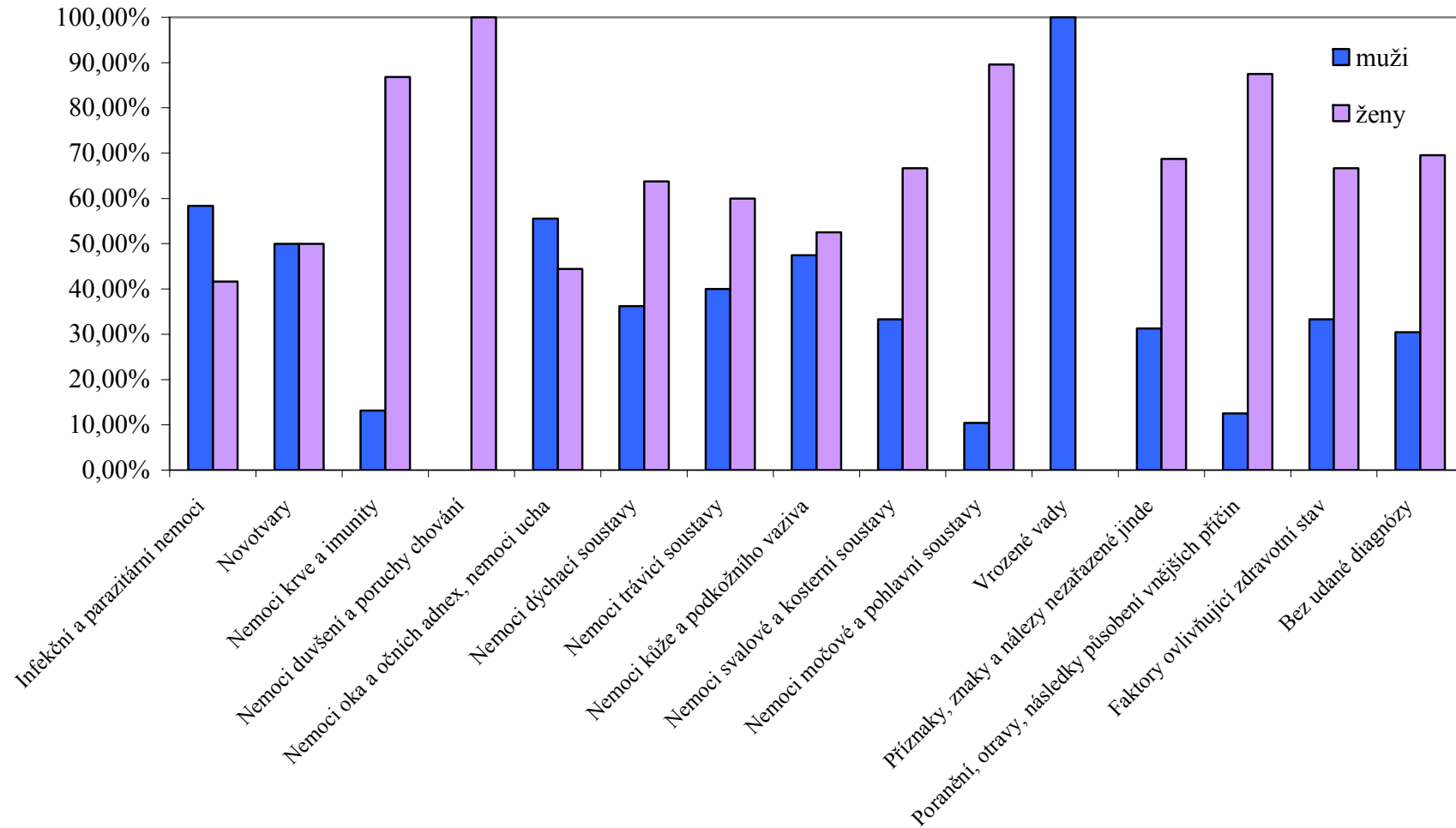
## Zastoupení diagnóz ve sledovaném souboru - ženy



Graf 5. Zastoupení diagnóz ve sledovaném souboru - ženy

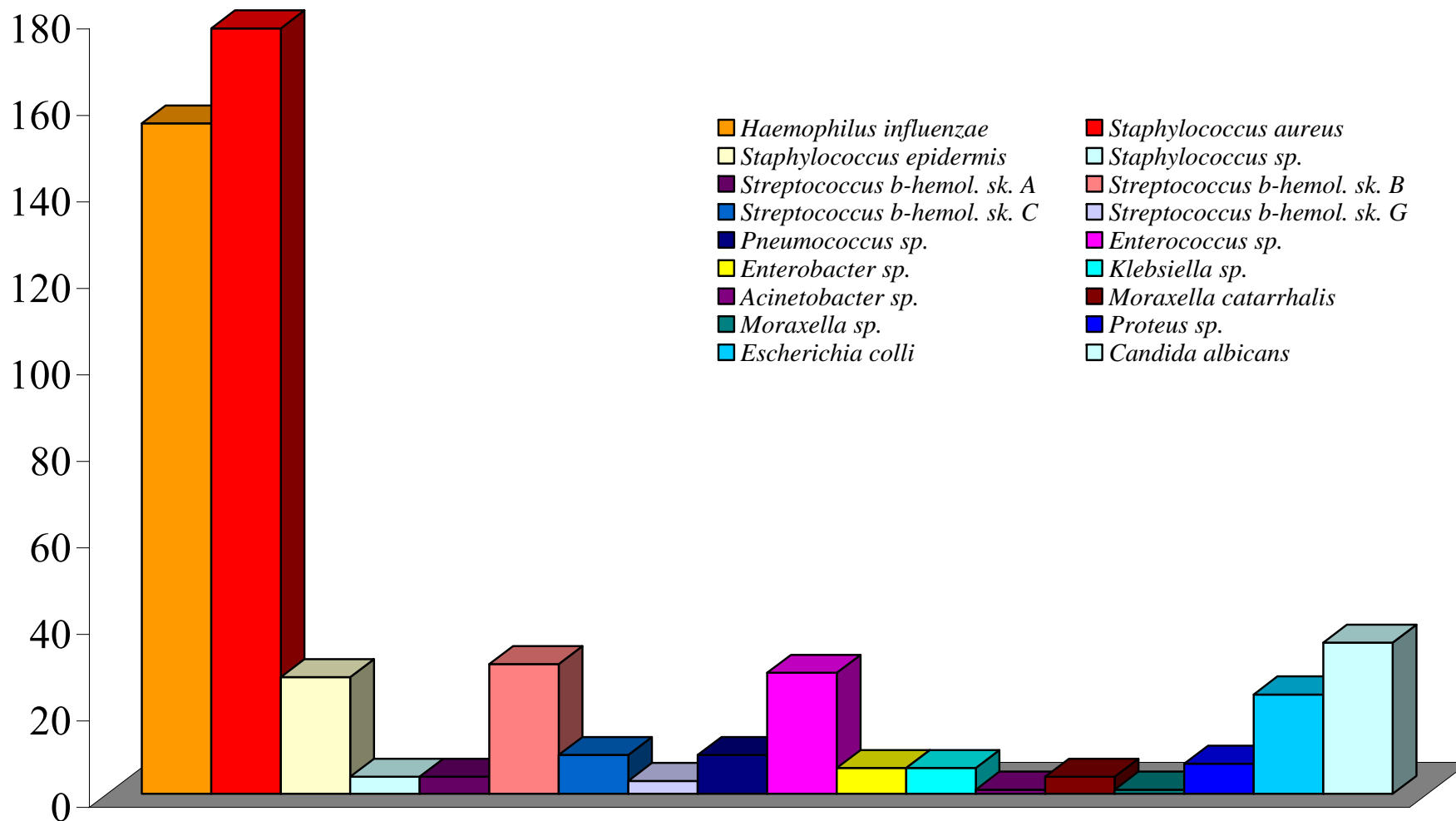


## Zastoupení diagnóz ve sledovaném souboru - muži x ženy



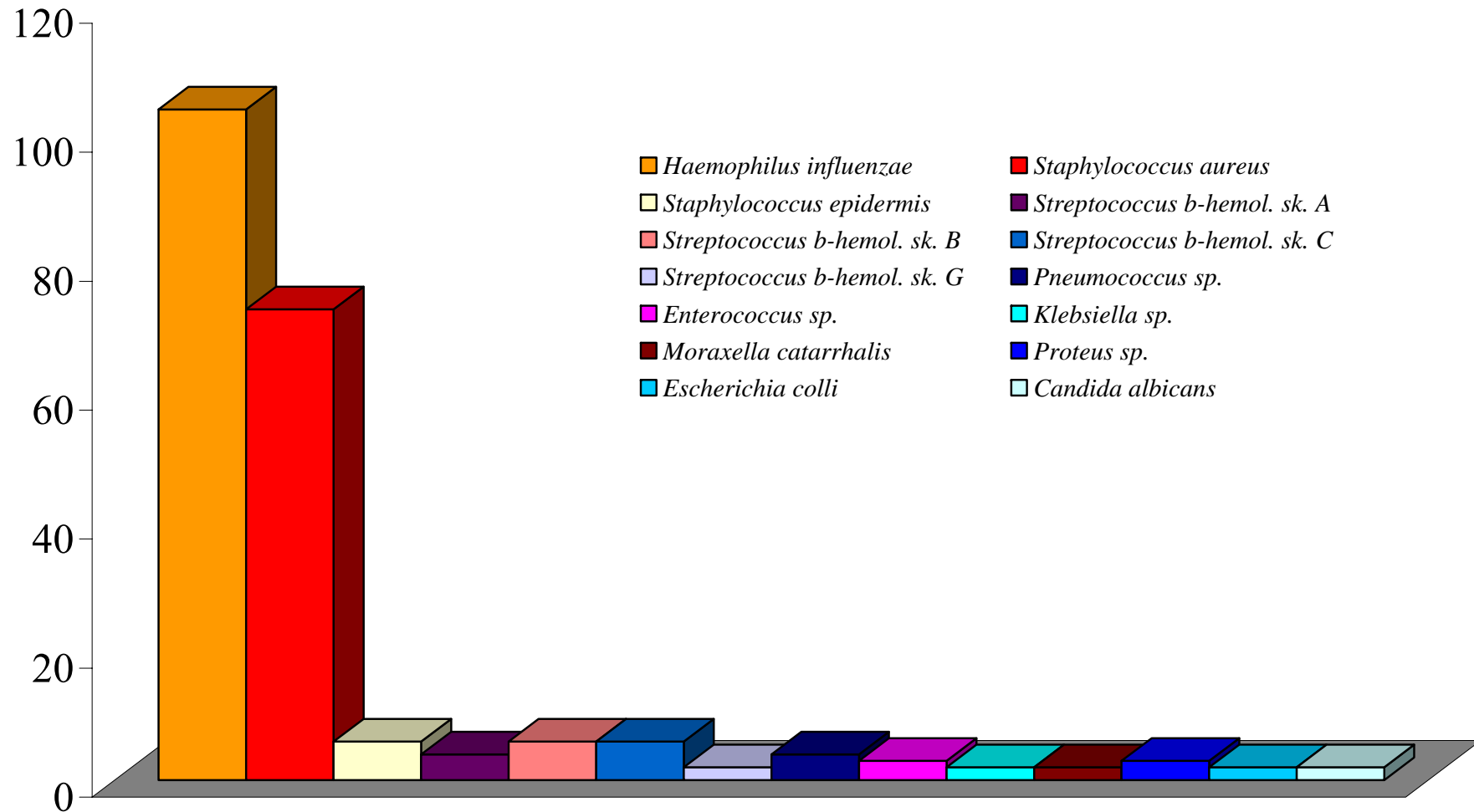
Graf 6. Zastoupení diagnóz ve sledovaném souboru – muži x ženy

## Zastoupení patogenních bakterií ve vzorcích pro přípravu vakcíny



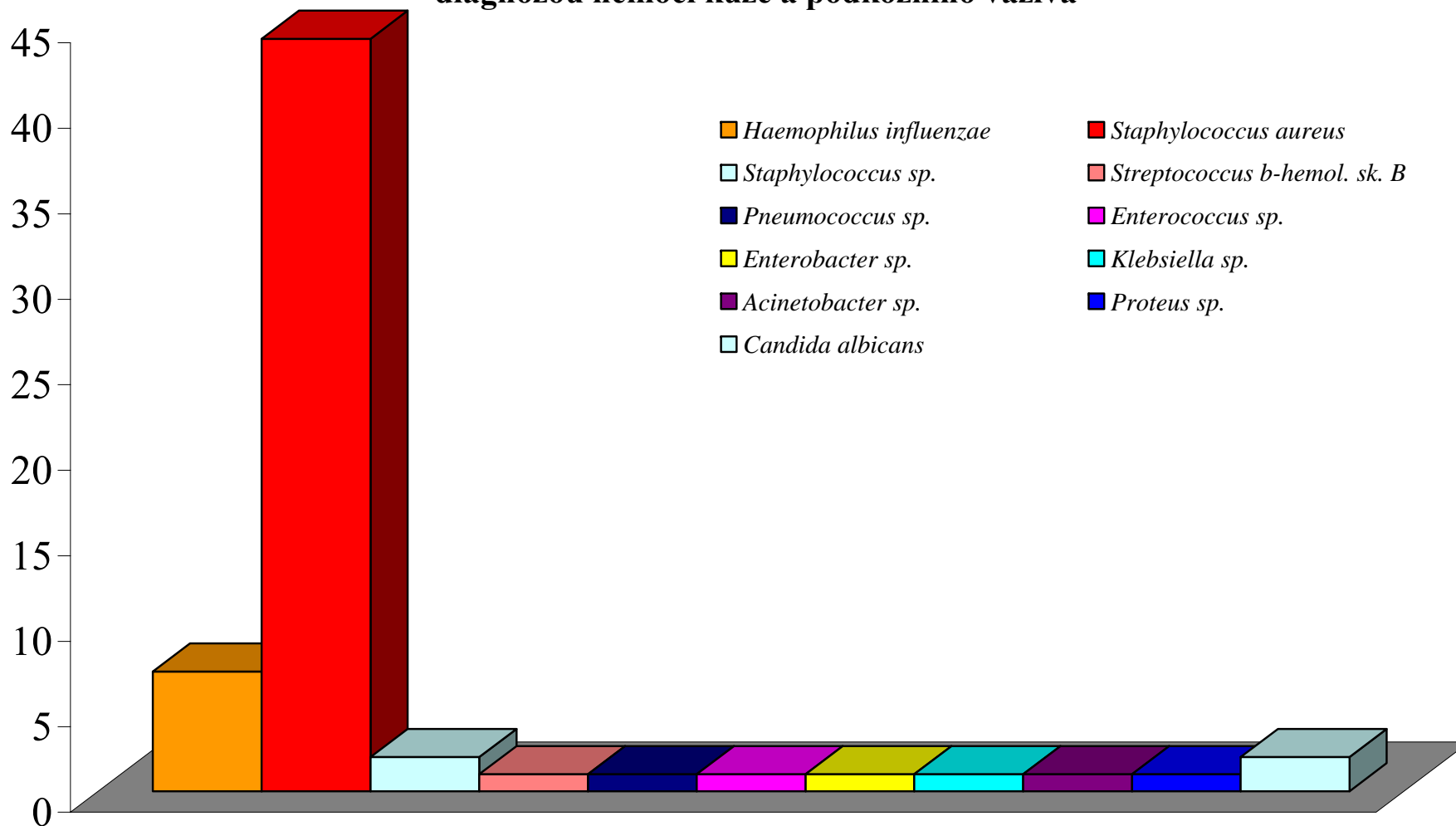
Graf 7. Zastoupení patogenních bakterií ve vzorcích pro přípravu vakcíny

## Zastoupení patogenních bakterií ve vzorcích pro přípravu vakcíny u pacientů s diagnózou nemoci dýchací soustavy



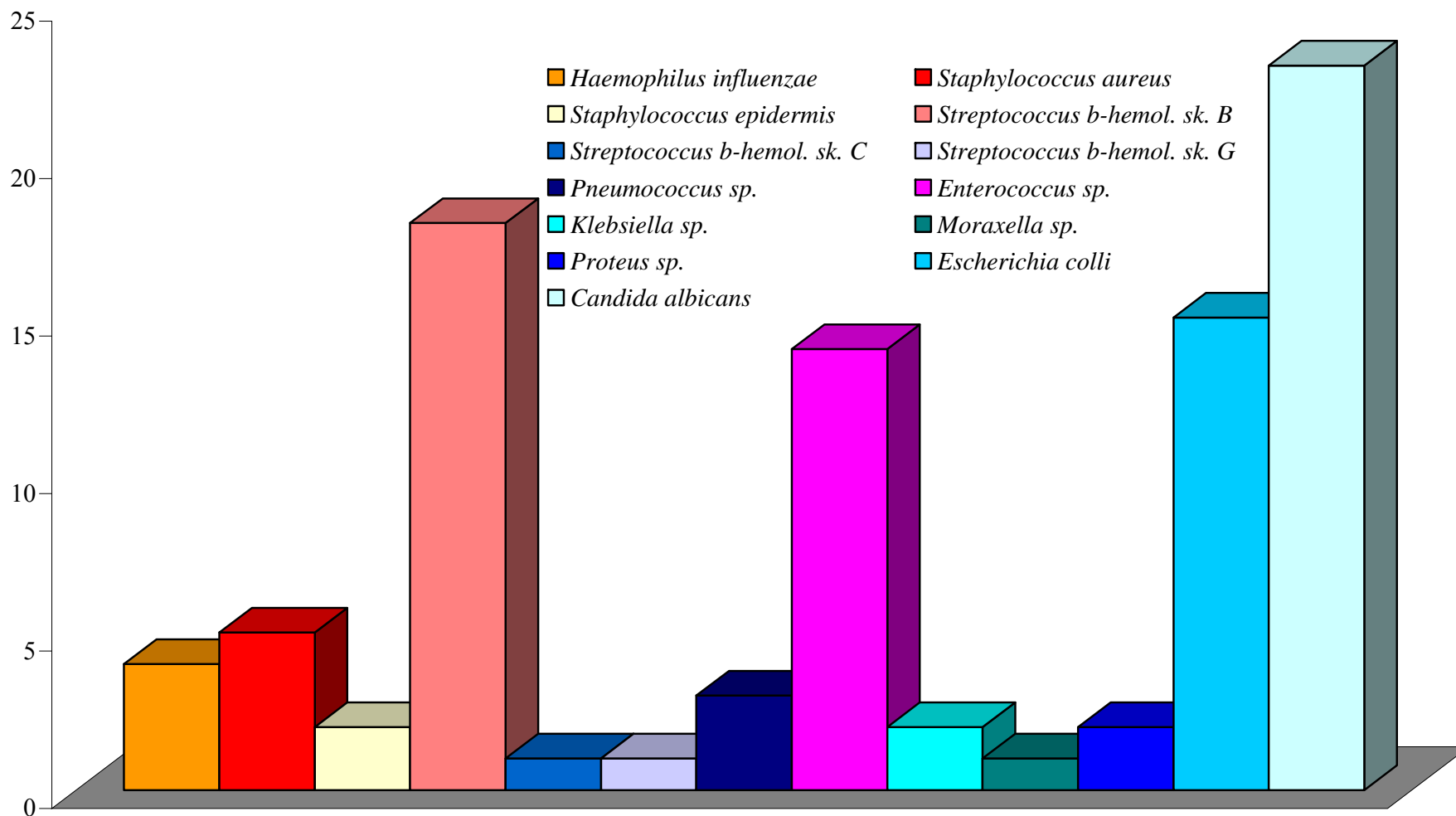
Graf 8. Zastoupení patogenních bakterií ve vzorcích pro přípravu vakcíny u pacientů s diagnózou nemoci dýchací soustavy

### Zastoupení patogenních bakterií ve vzorcích pro přípravu vakcíny u pacientů s diagnózou nemoci kůže a podkožního vaziva



Graf 9. Zastoupení patogenních bakterií ve vzorcích pro přípravu vakcíny u pacientů s diagnózou nemoci kůže a podkožního vaziva

## Zastoupení patogenních bakterií ve vzorcích pro přípravu vakcíny u pacientů s diagnózou nemoci močové a pohlavní soustavy



Graf 10. Zastoupení patogenních bakterií ve vzorcích pro přípravu vakcíny u pacientů s diagnózou nemoci močové a pohlavní soustavy