

Vakcína proti pneumokokom bola najnovším a pomerne kontroverzným prírastkom povinného očkovacieho programu na Slovensku. V našom seriáli skúsime vyhodnotiť jej možné prínosy a riziká.

HOVORME O VEDE 46)

PNEUMOKOKY 1)

# OCHORENIE A VAKCÍNA

## OCHORENIE

Pneumokok (lat. *Streptococcus pneumoniae*) je podlhovastá gram-pozitívna baktéria, ktorú prvýkrát izolovali už v roku 1881. Šíri sa prevažne kvapôčkovou infekciou. Väčšinou neškodne prebýva na sliznici dýchacích ciest, občas spôsobí menej závažné infekcie, ako napríklad zápal prínosových dutín (sínusitída), zápal stredného ucha a zápal priedušiek (bronchitída). Zriedkavo však infekcia prerastie do vážnych foriem – pneumónie (zápalu pľúc), bakteriémie (prieniku baktérií do krvného obehu) alebo meningitídy (zápalu mozgových blán). Ochorenia, pri ktorých baktérie preniknú do vnútorného prostredia organizmu, nazývame invazívne. [1]

## KOMPLIKÁCIE

Zápal pľúc je najčastejšou formou pneumokokovej infekcie u starších ľudí. [1] Nezriedka je vlastne komplikáciou chrípky, čiže sekundárnou infekciou. [2] Už po 1 až 3 dňoch inkubačnej doby náhle nastane horúčka, zimnica alebo stuhnutosť. Medzi bežné príznaky patrí bolesť hrudníka, produktívny kašeľ, dyspnoe (krátkosť dychu), tachypnoe (zrýchlený dych), hypoxia (nedokysličenie, prejavuje sa až modraním), tachykardia (rýchly srdcový tep), malátnosť a slabosť. Menej častá je nevoľnosť, vracanie a bolesti hlavy. [1]

Až 25 až 30 percent pneumokokových zápalov pľúc vedie až k bakteriémii a takýto stav má smrtnosť až 5 až 7 percent, pričom ešte viac u starších ľudí. Ďalšími komplikáciami sú empyém (hnisavý zápal pohrudnice), perikarditída (zápal osrdcovníka) a endobronchiálna obštrukcia. [1]

Pneumokoková bakteriémia je veľmi zriedkavou formou ochorenia, v USA sa ročne vyskytne cca 3,7 prípadov na 100 000 obyvateľov. Smrtnosť je okolo 20 percent, u starších až do 60 percent. [1]

Pneumokoková meningitída (Medzinárodná klasifikácia chorôb MKCH G00.1) je najzriedkavejšia, výskyt v USA sa odhaduje na 1 až 2 prípady na 100 000 obyvateľov, pričom u detí do 1 roka sa v USA odhaduje výskyt až 10 prípadov na 100 000. Príznaky sú typické pre akékoľvek bakteriálne meningitídy: bolesť hlavy, letargia, vracanie, podráždenosť, horúčka, nuchálna rigidita (stuhnutosť šíje), príznaky sčívajúce s kraniálnymi nervami (poruchy po-

hybu očí), kŕče a kóma. Môže prerásť do sepsy (MKCH A40.3). Smrtnosť je 8 percent u detí a 22 percent u dospelých, pričom u preživších sú časté trvalé neurologické následky. [1]

## VŠADEPRÍTOMNÁ BAKTÉRIA

Pneumokok nie je akási zriedkavá, exotická baktéria. V skutočnosti je pneumokok bežným obyvateľom dýchacích ciest, ktorý sa dá preukázať v nosohltane u 5 až 90 percent ľudí. Bezpríznakovými nositeľmi je 20 až 60 percent školákov a 50 až 60 percent vojakov v kasárňach. Menej nositeľov je medzi bezdetnými dospelými, okolo 5 až 10 percent. Zatiaľ nie je preskúmané, nakoľko sčívajú bezpríznakové nosičstvo s vytvorením imunity. Nosičstvo a prenos v rámci rodiny sa líšia v závislosti od konkrétneho kmeňa, hustoty bývania atď. [1][3][4]

Vzhľadom na to, aký rozšírený je pneumokok v populácii, je podivuhodné, že vážnych ochorení nie je omnoho viac. Niektoré kmeňe sú nebezpečnejšie než iné, no na to, aby sa z bezproblémového „podnájomníka“ stal nebezpečný zabijak, zvyčajne musia nastať nejaké závažné problémy v tele hostiteľa.

## RIZIKOVÉ FAKTORY

Hlavným rizikovým faktorom je vážne oslabenie imunity, napríklad súbežným ochorením, [6] [2] ale aj liekmi, rakovinou krvi či infekciou HIV. Zvýšené riziko majú aj osoby s aspléniou, diabetom, chronickým srdcovým ochorením, ochorením pľúc (vrátane astmy), ochorením pečene, kochleárnym implantátom, únikom mozgovo-miechového moku a samozrejme, fajčiari. [1] [7]

Štatistiky ukazujú, že malé deti sú ohrozené relatívne častejšie než dospelí, no tento jav nemožno vytrhávať z kontextu. Nenastáva totiž vo vzduchoprázdne, ale pod vplyvom viacerých okolností. Predispozícia imunitného systému dieťaťa, o ktorej budeme hovoriť nižšie, je len jednou z nich. Podstatné faktory pre chorobnosť detí majú v rukách najmä ich rodičia. Riziko ochorenia je totiž 4-krát vyššie, ak dieťa nebolo dojčené, 4-krát vyššie, ak je umiestnené v detských jasliach a 2- až 3-krát vyššie, ak je vystavené pasívnejmu fajčeniu. [8 – 10]

## SITUÁCIA NA SLOVENSKU

Na Slovensku sa v rokoch 1997 až 2009, čiže počas 13 rokov pred zavedením plošného očkovania, zaznamenalo 340 invazívnych pneumokokových ochorení, z toho 38 úmrtí, čo predstavuje smrtnosť 11 percent. Z pohľadu celkovej populácie išlo priemerne o ročnú chorobnosť 0,5 na 100 000 a ročnú úmrtnosť 0,05 na 100 000, čiže 1 úmrtie na 2 milióny obyvateľov ročne. Z hľadiska detí do 1 roku života bola chorobnosť 4,4 na 100 000. [11] Môžeme teda konštatovať, že invazívne pneumokokové ochorenia sú závažné, potenciálne smrteľné, avšak na Slovensku dlhodobo veľmi zriedkavé.

## LIEČBA

Pneumokokové infekcie sa liečia antibiotikami. Obava z pneumokokov spočíva v tom, že komplikácie, hoci sú veľmi zriedkavé, môžu nastať veľmi rýchlo a spôsobiť vážne následky skôr, než antibiotiká vôbec stihnú zabráť. Ďalším problémom je čistočná alebo úplná odolnosť (rezistencia) niektorých kmeňov pneumokoka voči penicilínovým antibiotikám, hoci kritériá Inštitútu klinických a laboratórnych noriem (CLSI) z roku 2008 prehodnotili výskyt rezistencie a považujú ju za menej častú než sa predtým predpokladalo. Ukázalo sa totiž, že aj v mnohých prípadoch, keď sa konkrétne kmeňe javili ako rezistentný *in vitro* (v laboratórnej nádobe), v skutočnej liečbe proti nemu antibiotiká predsa len zabrali. [1]

## VAKCÍNA

Pneumokok patrí do skupiny tzv. enkapsulovaných (zapuzdrených) baktérií, ktorých obal je vytvorený zo zložitého polysacharidov, čo predstavuje výhodu v odolnosti baktérie a zvy-

šuje jej nebezpečnosť v prípade ochorenia. Tieto polysacharidy však zároveň slúžia ako antigén a umožňujú telu vytvoriť špecifické protilátky. Preto slúžia aj pre potreby výroby vakcín, avšak ich vývoj nebol jednoduchý. [1]

Pokusy sa datujú až do roku 1911, no až neskôr boli preskúmané vlastnosti polysacharidového obalu. Prvá polysacharidová vakcína proti pneumokokom v USA sa dostala na trh až v roku 1977. Išlo o 14-valentnú vakcínu (proti 14 sérotypom), v roku 1987 ju nahradila 23-valentná vakcína, ktorá je konzervovaná fenolom. [1] [12]

Tento typ vakcíny sa používa len u dospelých, hoci u starších jej účinnosť klesá. U detí do 2 rokov sa ukázala ako neúčinná. Dôvodom je neochota detského imunitného systému (častočne až do 5 rokov veku), všímať si polysacharidy ako antigén (rozpoznávací znak potenciálneho protivníka). Výskumníci napokon vyvinuli spôsob, ako polysacharidy „podstrčiť“ detským imunitným bunkám, a to za pomoci nápadu z dvadsiatych až tridsiatych rokov minulého storočia – polysacharid spojili (konjugovali) s iným antigénom, na ktorý imunitný systém ochotne reagoval [1].

Na túto úlohu vybrali niekoľko kandidátov – tetanový toxoid (oslabený toxín tetanu), difterický toxoid (oslabený toxín záškrtu), vonkajší membránový komplex baktérie *Neisseria meningitidis*, D-proteín baktérie *Haemophilus influenzae*, a napokon proteín CRM197 – netoxická mutácia difterického toxínu, ktorá sa používa v súčasných vakcínach na Slovensku. [13] [14] Na rozdiel od čistej polysacharidovej vakcíny, konjugovaná vakcína už pozná aj booster dávky, a je zaujímavosťou, že ak sa prvá dávka podáva až vo veku 7 mesiacov a viac (čo je podstatne neskôr než je obvyklé), očkovačská schéma sa má podľa CDC (Centers for Disease Control and Prevention – americká vládna agentúra pre kontrolu a prevenciu ochorení) meniť a počet dávok sa v odporúčaných schémach znižuje podľa veku. [1]

Samozrejme, konjugovaná vakcína by nemohla fungovať bez použitia obligátneho hliníkového adjuvansu (pozri *Dieta 10 a 11/2016*) [5] a obsahuje polysorbát 80. Vplyv vakcíny na plodnosť sa neskúmal, pretože európske smernice to pre detské vakcíny nevyžadujú [15] (pozri aj *Dieta 6/2016*). [5] V roku 2000 sa teda na trhu objavila prvá konjugovaná vakcína proti pneumokokom. [1]

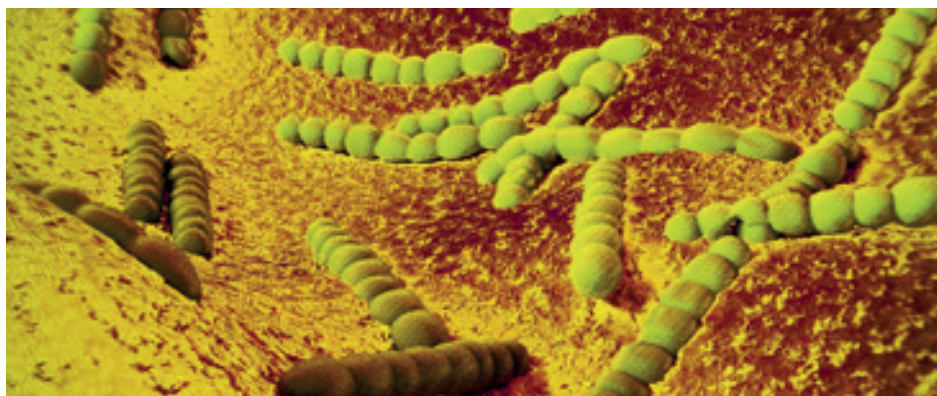


FOTO SHUTTERSTOCK.COM

## ZLOMENIE POISTKY?

Prekabátenie detského imunitného systému sa považovalo za ďalší z veľkých úspechov medicíny, no nie všetci súhlasili. Našli sa aj vedci, ktorí sa už pri prvej konjugovanej vakcíne (proti hemofilu B) odvážili tvrdiť, že (tak ako väčšina záhad prírody pozn. autora) táto vlastnosť detského organizmu má pravdepodobne svoju hlbokú príčinu. Môže ňou byť napríklad obdobie prudkého rozvoja mozgu, kde ústrednú úlohu zohrávajú práve lipopolysacharidy, molekuly nie nepodobné tým, ktoré tvoria bakteriálny obal hemofilov, pneumokokov a niekoľkých ďalších patogénov.

Možno je tvorba protilátok proti polysacharidom u malých detí úmyselne blokovávaná preto, aby nezrelý imunitný systém omylom nenapadol štruktúru mozgu. A možno je to z hľadiska prírody dôležité aj za cenu istého malého rizika, ktoré spočíva v zníženej odolnosti malého dieťaťa proti enkapsulovaným baktériám, ktoré do značnej miery kompenzuje dojčenie. Čo ak prelomenie tejto „bezpečnostnej poistky“ a posun imunologických parametrov, ktoré spôsobuje vakcína, súvisí s nárastom neurologických porúch, prípadne je jedným zo spolufaktorov nárastu porúch autistického spektra? [16]

Ak sa na vec pozrieme z tohto uhla pohľadu, potom konjugovaná vakcína vyzerá ako typický produkt súčasnej technokratickej medicíny, ktorá síce dokáže veľmi razantne vstupovať do de-

jov v ľudskom tele, ale len málo sa zaoberá chápaním zložitosti systému, do ktorého zasahuje.

## NEŽIADUCE ÚČINKY

Podľa príbalovej dokumentácie vakcíny Prevenar 13 [13], v klinických štúdiách konjugovanej vakcíny proti pneumokokom (vrátane 7-valentnej) sa odhalili nasledovné nežiaduce účinky (NÚ): Veľmi časté (častejšie než 1 z 10 očkovaní) boli bolesť a opuch v mieste vpichu, znížená chuť do jedla (podľa CDC až u 80 percent detí) a horúčka vyše 38 °C, ktorá sa podľa CDC vyskytne u 24 až 35 percent detí do 7 dní po očkovaní. [1] Častá (1 z 10 až 100 očkovaní) bola horúčka vyše 39 °C, zdurenie s priemerom 2,5 až 7 cm, zhoršenie pohyblivosti končatiny kvôli bolesti alebo opuchu. [13] Podľa CDC polovicu očkovaní sprevádzajú lokálne reakcie a až 8 percent z nich považuje za vážne, napríklad obmedzujúce pohyblivosť. [1] Menej časté (1 zo 100 až 1 000 očkovaní) bolo vracanie a hnačky, zdurenie väčšie než 7 cm, plač (v súlade s registračnou dokumentáciou, nemyslí sa tým bežný plač, ale nezvyčajný, vysoký alebo dlho pretrvávajúci, neutešiteľný krik), [15] ktorý, ako už vieme, by mohol byť príznakom podráždenia až poškodenia nervovej sústavy. [17] [18]

Medzi zriedkavé NÚ (1 z 1 000 až 10 000 očkovaní) patrí vážna hypersenzitívna reakcia zahŕňajúca opuch tváre a poruchy dýchania, ďalej kŕče (vrátane febrilných kŕčov), a hypotonická epizóda so zníženou reaktivitou, čiže dočasný stav, keď je dieťa ako handrová bábika a nereaguje na podnety. Hoci sa v literatúre niekedy označuje za neškodný, ide o neurologický príznak ktorému treba venovať pozornosť

## ZDROJE

- [1] Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. ATKINSON, W.; WOLFE, S.; HAMBORSKY, J., eds. 13th ed., second printing. Washington DC: Public Health Foundation. Chapter 17. Pneumococcal Disease
- [2] MORRIS, D. E.; CLEARY, D. W.; CLARKE, S. C.: Secondary Bacterial Infections Associated with Influenza Pandemics. *Front Microbiol.* 2017; 8: 1041. doi: 10.3389/fmicb.2017.01041. PMID: PMC5481322
- [3] LONG, S.S.: Capsules, clones, and curious events: pneumococcus under fire from polysaccharide conjugate vaccine. *Clin Infect Dis.* 2005 Jul 1;41(1):30-4. doi:10.1086/430608. PMID:15937759
- [4] DAGAN, R.; MELAMED, R.; MUALLEM, M. et al: Reduction of nasopharyngeal carriage of pneumococci during the second year of life by a heptavalent conjugate pneumococcal

- vaccine. *J Infect Dis.* 1996 Dec;174(6):1271-8. doi:10.1093/infdis/174.6.1271. PMID:8940218
- [5] Staršie čísla časopisu *Dieta* sa dajú objednať na [www.dieta.sk](http://www.dieta.sk). Predošlé časti seriálu nájdete aj v archíve na [www.dieta.sk](http://www.dieta.sk) alebo zahrnuté v knihe TUHÁRSKY, P.: Hovoríme o očkovaní... a nebojme sa pýtať. Sollertia, 2016. ISBN 978-80-969294-2-9
- [6] RUIZ-PALACIOS, G.M.; HUANG, L.M.; LIN, T.Y. et al: Immunogenicity and safety of a booster dose of the 10-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine coadministered with the tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine in toddlers: a randomized trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 Jan;32(1):62-71. doi:10.1097/INF.0b013e3182784143. PMID: 23076383
- [7] TORRES, A.; BLASI, F.; DARTOIS, N.; AKOVA, M.: Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chro-

- nic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax* 2015 Oct;70(10):984-989. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-206780. PMID: PMC4602259
- [8] TAKALA, A.K.; JERO, J.; KELA, E. et al: Risk factors for primary invasive pneumococcal disease among children in Finland. *JAMA* 1995;273(11):859-64. PMID: 7869556
- [9] LEVINE, O.S.; FARLEY, M.; HARRISON, L.H. et al: Risk factors for invasive pneumococcal disease in children: a population-based case-control study in North America. *Pediatrics.* 1999 Mar;103(3):E28. PMID: 10049984
- [10] PEREIRÓ, I.; DÍEZ-DOMINGO, J.; SEGARRA, L. et al: Risk factors for invasive disease among children in Spain. *J Infect.* 2004 May;48(4):320-9. DOI: 10.1016/j.jinf.2003.10.015. PMID: 15066333
- [11] AVDIČOVÁ, M.; FRANCISCOVÁ, K.; KLEMENT, C.; DONOVALOVÁ, A.: Epidemiologické aspekty výskytu invazívnych pneumokokových infekcií a dopad celoplošného očkovania



vrátane neurologického vyšetrenia a dlhodobého sledovania vývoja dieťaťa, pretože známe publikované výskumy neďávajú jednoznačný dôkaz o tom, že by sa dali vylúčiť neurologické následky, a tieto výskumy sa ani netýkali pneumokokovej vakcíny. [18][19] Opísali sa prípady, keď následky súviseli s kombinovanou vakcínou proti čiernemu kašľu. [20]

V postmarketingovom sledovaní boli hlásené ešte ďalšie závažné zriedkavé NÚ, napríklad anafylaktická reakcia vrátane šoku, angioedém a veľmi zriedkavo (menej než 1 z 10 000 očkovaní) lymfadenopatia v okolí miesta vpichu a multiformný erytém. [13]

Neurologické NÚ sú v prípade Prevenaru pozoruhodné. Už v klinických skúškach 7-valentnej verzie boli kŕče 4-násobne častejšie než v kontrolnej skupine; nešlo o placebo kontrolovanú skúšku, ale obe skupiny dostali totožnú nálož ďalších bežných vakcín, pričom na celulárnu vakcínu proti čiernemu kašľu padlo podozrenie, že vytvorila s pneumokokovou vakcínou veľmi reaktogénnu kombináciu. [15] V súlade s týmto zistením sú aj údaje z dokumentov, údajne uniknutých z postmarketingového sledovania belgickej obdoby ŠÚKL, kde sa neurologické NÚ vyskytovali 4-krát častejšie vtedy, keď sa Prevenar podal v jeden deň spolu s hexavakcínou (obsahujúcou už acelulárnu zložku proti čiernemu kašľu), než keď sa Prevenar podal v daný deň samostatne. [21] Tejto problematike sme sa už venovali aj v našom seriáli (pozri *Dieta 10 a 11/2013*). [5] Od zverejnenia týchto informácií uplynulo už niekoľko rokov, preto je nepochopiteľné, prečo sa na Slovensku stále obidve vakcíny očkujú súbežne počas jednej návštevy pediatra!

## PRIVELKÁ ROZMANITOSŤ

Pretrvávajúcim problémom pneumokokových vakcín je veľká rozmanitosť pneumokokov – identifikovalo sa už vyše 90 rôznych sérotypov. Hoci protilátky voči niektorým antigénom reagujú krížovo aj s inými sérotypmi, čiže fungujú nielen proti určenému sérotypu, ale zároveň aj voči niektorému ďalšiemu, vakcína má veľmi obmedzený záber – „dospeláčka“ polysacharidová vakcína obsahuje 23

a prvá detská konjugovaná vakcína mala iba 7 antigénov, ktoré sa v novších verziách rozrástli na 10, resp. 13. Voľba týchto antigénov má preto kľúčový dopad nielen na účinnosť vakcíny, ale aj na samotnú filozofiu a reálne možnosti očkovania proti pneumokokom. Týmto otázkami, súvisiacimi aj so zavedením vakcíny na Slovensku, sa budeme zaoberať nabudúce.

## ZÁVER

Pneumokok je bežná baktéria, ktorá obýva horné dýchacie cesty rádovo desiatok percent ľudí. Invazívne pneumokokové infekcie sú na Slovensku dlhodobo veľmi zriedkavé, vyskytujú sa v počte okolo 0,5 prípadu na 100 000 obyvateľov. Hlavným rizikovým faktorom je vážne oslabenie imunity, no riziko zvyšuje aj fajčenie, chronické ochorenie dýchacích ciest, cukrovka a niektoré ďalšie zdravotné okolnosti. Keď už invazívne ochorenie zriedkavo nastane, môže mať rýchly spád a má vysokú smrtnosť.

Malé deti do 1 roku života (najmä ak neboli dojčené, sú umiestnené v jasliach a sú vystavené pasívnemu fajčeniu) majú relatívne vyššie riziko ochorenia. Svoju úlohu potom zohrá aj fakt, že v dojčenskom veku si organizmus polysacharidy nevšimá a netvorí proti nim protilátky.

Konjugovaná vakcína prelomuje túto vlastnosť imunitného systému, avšak zameriava sa len na 7, 10, resp. 13 sérotypov z vyše 90 známych. Kľúčovou je preto voľba takých sérotypov pre vakcínu, ktoré sa skutočne u detí v danej oblasti vyskytujú a spôsobujú invazívne ochorenia. Aj v takom prípade, a aj keby bola vakcína veľmi úspešná proti invazívnym pneumokokovým ochoreniam, je opodstatnenosť plošného očkovania sporná. A to nielen vzhľadom na jeho vysokú cenu (ktorá by možno pokrývala iné, efektívnejšie opatrenia na podporu zdravia), ale najmä vzhľadom na nízky výskyt ochorenia a nežiaduce účinky vakcíny, a to aj v prípade, že vezmeme do úvahy iba preukázané a známe NÚ uvedené v príbalovom letáku.

Túto problematiku, vrátane účinnosti vakcíny, podrobnejšie rozoberieme nabudúce.

Spracoval Mgr. Peter Tuhársky  
Iniciatíva pre uvedenie si rizík očkovania,  
O. Z.

Uvedené názvy môžu byť ochrannými známkami  
ich oprávnených držiteľov.

detí proti pneumokokom na Slovensku. *Pediatrica prax* 2012;13(S1):91-99

- [12] PNEUMO 23, injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti pneumokokům polysacharidová. Příbalová informace: informace pro uživatele. Příloha č. 1 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp.zn.sukls79980/2009
- [13] Prevenar 13 - Súhrn charakteristických vlastností lieku. WC500057247.
- [14] PICHICHERO, M. E.: Protein carriers of conjugate vaccines: characteristics, development, and clinical trials. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 Dec;9(12):2505-23. doi: 10.4161/hv.26109. PMID: 23955057. PMCID: PMC4162048
- [15] Prevenar - Scientific discussion. WC500041560. EMEA/EPAR, 2005.
- [16] RICHMAND, B. J.: Hypothesis: conjugate vaccines may predispose children to autism spectrum disorders. *Med Hypotheses*. 2011 Dec;77(6):940-7. doi: 10.1016/j.mehy.2011.08.019. PMID: 21993250
- [18] HOWSON, C.H.P.; HOWE, C.J.; FINEBERG, H.V., Editors: Adverse Effects of Pertussis and Rubella Vaccines. National Academies Press, ISBN: 0-309-55597-3, 382 pages, 6 x 9, (1991)

- [17] BLAYLOCK, R.L.: The danger of excessive vaccination during brain development: The case for a link to autism spectrum disorders (ASD). *Medical Veritas* 2008;5:1727-41. doi: 10.1588/medver.2008.05.00182. Preklad: Nebezpečí nadměrného očkování během vývoje mozku: vztah k poruchám autistického spektra (ASD). [rizikaockovani.sk/dok.html](http://rizikaockovani.sk/dok.html)
- [18] BARAFF, L.J. et al. Infants and children with convulsions and hypotonic hyporesponsive episodes following diphtheria-tetanus-pertussis immunization. *Pediatrics*. 1988 Jun;81(6):789-94. PMID: 3259305
- [19] BRAUN, M.M.; TERRACCIANO, G.; SALIVE, M.E.: Report of a US public health service workshop on hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) after pertussis immunization. *Pediatrics*. 1998 Nov;102(5):E52. PMID: 9794982
- [20] COULTER, H. L.; FISHER, B. L.: A Shot in the Dark. Avery Trade; 1 edition, 1991, 256p. ISBN: 0-89529-463-X. ISBN-13: 978-0895294630
- [21] Prevenar 13. Pneumococcal saccharide conjugated vaccine, 13 valent adsorbed. PSUR 04 - Response to RSI Neurological Events



FOTO SHUTTERSTOCK.COM

# HOVORME O OČKOVANÍ

...a nebojme sa pýtať

**Nová knižná Rodičovská edícia časopisu *Dieťa* prináša publikáciu Petra Tuhárskeho *Hovorme o očkovaní... a nebojme sa pýtať*, ktorá vznikla na základe seriálu *Hovorme o vede* v časopise *Dieťa*. Publikáciu recenzovali pediater**

**MUDr. RNDr. Štefan Rosipal a neuroológ MUDr. Juraj Štofko, PhD., MBA, MPH.**



## OBJEDNÁVKA

tlačenej knihy a prístupu k elektronickej verzii knihy + podrobnejšie informácie o publikácii: <http://www.dieta.sk/hovorme-o-ockovani-a-nebojme-sa-pytat/>

## EXTRA BONUS

• Objednajte si 2 výtlačky publikácie a získajte gratis prístup k Prémiovému obsahu [www.dieta.sk](http://www.dieta.sk). Tento prístup vám umožní listovať si vo viac ako 4000 stránkach časopisu *Dieťa* a v oboch špeciáloch *Dojčiatko & batola* z roku 2016 priamo na webe + využiť pekné maľovanky pre deti i dospelých uverejnené v Zóne Z&O.

**Publikáciu dostanete kúpiť aj v kníhkupectvách či internetových obchodoch s knihami na Slovensku i v Českej republike.**