



Názov:

**SOP: Individuálne pripravené perorálne
mikrobiálne lyzáty (autovakcíny a stock
vakcíny) ako alternatívna liečba
chronických a recidivujúcich infekcií**

Autor:

MUDr. Monika Czirfuszová, PhD.

MUDr. Miroslava Horniačková, PhD., MPH.

MUDr. Andrea Longauerová

doc. RNDr. Lívia Slobodníková, CSc.

prof. MUDr. Daniela Kotulová, PhD.

Špecializačný odbor:

Klinická mikrobiológia

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

SOP: Individuálne pripravené perorálne mikrobiálne lyzáty (autovakcíny a stock vakcíny) ako alternatívna liečba chronických a recidivujúcich infekcií

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0131	4. december 2020	schválené	1. február 2021

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Monika Czirfuszová, PhD.; MUDr. Miroslava Horniačková, PhD., MPH.; MUDr. Andrea Longauerová, doc. RNDr. Lívia Slobodníková, CSc.; prof. MUDr. Daniela Kotulová, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR (OPS Klinická mikrobiológia: MUDr. Zuzana Kónyová; prof. MUDr. Anna Líšková, PhD.; MUDr. Eva Schréterová, PhD.; MUDr. Zuzana Bečková; RNDr. Daniela Lacková, PhD.; RNDr. Monika Poľanová); hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II. (doc. MUDr. Adriana Liptakova, PhD.; MUDr. Rudolf Botek; MUDr. Zuzana Kónyová; doc. MUDr. Milan Nikš, CSc.); členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Peter Bartoň; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Štefan Laššán, PhD.; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Peter Bartoň; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; MUDr. Róbert Hill, PhD., MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubíško, PhD., mim. prof.; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhD. Mária Lévyová; MUDr. Jozef Kalužay, PhD.; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD., MPH; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, Ing. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr., PhD. Pavol Tománek, PhD., MHA; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Mgr. Sabína Brédová; Ing. Mgr. Liliana Húsková; Ing. Zuzana Poláková; Mgr. Tomáš Horváth; Ing. Martin Malina; Ing. Vladislava Konečná; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhD. Dominik Procházka; Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudske zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193).

Kľúčové slová

Autovakcína-individuálne pripravený perorálny mikrobiálny lyzát zhotovený z baktérií alebo kvasiniek izolovaných od pacienta, ktorému sa bude pripravok aplikovať.

Stock vakcína-individuálne pripravený mikrobiálny lyzát zhotovený z bakteriálnych kmeňov vykultivovaných od viacerých osôb a používaný na liečbu jedného pacienta alebo skupiny pacientov.

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

CFU	kolónie tvoriace jednotky
ECCMID	Európsky kongres klinickej mikrobiológie a infekčných chorôb
IFN	interferón
IL	interleukín
MAK	mikrobiálny antigénny komplex
Ph.Eur.	Pharmacopoeia Europaea
RÚVZ	Regionálny úrad verejného zdravotníctva
ŠDP	štandardný diagnostický postup
Th cell	T pomocná bunka
TNF	tumor necrosis factor
UVC	ultrafialové žiarenie s vlnovou dĺžkou 100 až 280 nm

Zhrnutie odôvodnenia vývoja štandardu.

Mikrobiálne vakcíny sa v medicíne používajú viac ako 100 rokov. Boli zavedené do praxe v období prvých veľkých úspechov očkovacích látok. Začiatkom minulého storočia A. E. Wright zhotovil vakcínu z usmrtených kmeňov *Salmonella Typhi* a úspešne imunizoval britských vojakov. Terapeutický postup sa ukázal ako veľmi prospešný, metóda sa rozšírila, a takto pripravená vakcína dostala názov „autovakcína”. Nasledujúce desaťročia boli obdobím objavenia a terapeutického použitia antibiotík a vývoj imunoterapie zaostával. V súčasnosti je liečba individuálne pripravenými mikrobiálnymi lyzátmi (tzv. autovakcínami alebo stock vakcínami) jedným z alternatívnych spôsobov liečby chronických a recidivujúcich infekcií u pacientov po opakovanom zlyhaní cielenej antimikrobiálnej liečby a neúspešnosti liečby hromadne vyrábanými imunomodulačnými prípravkami.

Autovakcíny a stock vakcíny sa používajú pre ich dobrý efekt v klinickej praxi. Vzhľadom na to, že sú to individuálne predpisované prípravky, ich účinnosť nie je doložená kontrolovanými klinickými štúdiami s placebom na úrovni v súčasnej dobe požadovanej EBM-evidence based medicine, medicíny založenej na dôkazoch.

Kompetencie indikácie

Individuálnu prípravu perorálnych mikrobiálnych lyzátov (tzv. autovakcín alebo stock vakcín) podávaných podľa hyposenzibilizačnej dávkovacej schémy pre konkrétneho pacienta indikuje lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore klinická imunológia a alergológia. Lekári so špecializáciou v špecializačných odboroch dermatovenerológia, gynekológia a pôrodníctvo, urológia, otorinolaryngológia indikujú individuálnu prípravu perorálnych mikrobiálnych lyzátov podávaných podľa hyposenzibilizačnej dávkovacej schémy po predchádzajúcej konzultácii so špecialistom v odbore klinická imunológia a alergológia. Táto konzultácia môže byť telefonická alebo prostredníctvom telemedicíny. Výsledok konzultácie uvedie lekár do dokumentácie pacienta a na objednávku/žiadanku pre individuálnu prípravu mikrobiálneho lyzátu.

Individuálnu prípravu perorálnych mikrobiálnych lyzátov (tzv. autovakcín a stock vakcín) podávaných podľa imunizačnej schémy, resp. opakované podávanie týchto prípravkov pre pacienta indikuje výhradne lekár so špecializáciou v odbore klinická imunológia a alergológia.

Indikujúci lekár plne zodpovedá za posúdenie zdravotného stavu pacienta s ohľadom na správnu indikáciu a kontraindikácie liečby mikrobiálnymi autovakcínami a stock vakcínami.

Indikácie liečby: chronické a recidivujúce infekcie urogenitálneho systému, kože a podkožia, kostí, dýchacích ciest ako alternatívna liečba po vyčerpaní dostupných možností cielej antimikrobiálnej liečby a imunomodulačnej liečby hromadne vyrábanými imunomodulačnými prípravkami (podrobnosti v časti 10 Proces diagnostiky – minimálny štandard).

Kontraindikácie liečby: gravidita, laktácia, autoimunitné choroby, závažné formy imunodeficiencie, imunosupresívna terapia, stav po splenektómii, malígne nádorové choroby, ťažké chorobné zmeny krvotvorby, závažná hepatopatia, nefropatia, závažná porucha funkcie štítnej žľazy, zlyhávanie obehového systému, ťažké formy alergie, chronické choroby vnútorných orgánov, hypokalciémia, spazmofília, aktívna tuberkulóza a mykobakteriózy. Liečba je nevhodná v čase akútnej infekcie a akútnej exacerbácie infekcie, v čase očkovania a do 8 týždňov po ukončení očkovania.

Kompetencia realizovania testovania

Spracovanie biologického materiálu a prípravu mikrobiálneho antigénneho komplexu vykonávajú odborne kvalifikovaní pracovníci laboratórií klinickej mikrobiológie. Kvalifikačné požiadavky lekárov, laboratórnych diagnostikov a zdravotníckych laborantov týchto laboratórií sú vymedzené Nariadením vlády SR č. 296/2010 Z. z. Konečnú formu prípravku vyhotovuje mikrobiologické laboratórium za dodržania zásad prípravy definovaných v tomto štandardnom diagnostickom postupe. Za správny postup individuálnej prípravy perorálnych mikrobiálnych lyzátov (autovakcín/stock vakcín) a za návrh spôsobu

podávania zodpovedá odborný garant lekár klinický mikrobiológ, ktorý zároveň vykonáva konzultácie liečby.

Úvod

Liečebná aplikácia individuálne pripravených perorálnych mikrobiálnych lyzátov (tzv. autovakcín a stock vakcín) prichádza do úvahy u pacientov s chronickými a recidivujúcimi infekciami po vyčerpaní dostupných možností cielej antimikrobiálnej liečby a imunomodulačnej liečby hromadne vyrábanými imunomodulačnými prípravkami.

Autovakcíny sú pripravované z konkrétnych mikrobiálnych kmeňov opakovane izolovaných z biologického materiálu pacienta a preto sú v mnohých prípadoch klinicky účinnejšie ako hromadne vyrábané imunomodulačné prípravky. Túto skutočnosť dokladuje aj randomizovaná štúdia poľských vedcov, v ktorej dokázali lepší účinok autovakcín u chronických nosičov *Streptococcus pneumoniae* a beta-hemolytických streptokokov v horných dýchacích cestách, lepší účinok hromadne vyrábaného imunomodulátora v prípade nosičstva *Haemophilus influenzae* a neúčinnosť obidvoch imunomodulačných spôsobov v prípade nosičov *Staphylococcus aureus* v horných dýchacích cestách. Viaceré publikácie dokazujú účinok mikrobiálnych autovakcín prevažne na mechanizmy nešpecifickej imunity, a to najmä na úrovni cytokínov. Výsledky placebom kontrolovanej štúdie u pacientov s chronickými infekciami kože a horných dýchacích ciest spôsobených *Staphylococcus aureus* poukazujú na významné zvýšenie IFN- γ u pacientov liečených autovakcínou a významný vzostup IL-17A u pacientov úspešne liečených autovakcínou. V obidvoch skupinách pacientov liečených autovakcínami dokázali významné zvýšenie TNF- α a IL-12. U všetkých pacientov liečených autovakcínami pozorovali aktiváciu Th1 imunitnej odpovede a monocyto-makrofágovej línie. Výraznú aktiváciu Th17 lymfocytov pozorovali u pacientov, u ktorých bola liečba úspešná a došlo k vymiznutiu nálezu *Staphylococcus aureus*. Liečba chronickej stafylokokovej infekcie kože autovakcínami bola účinnejšia ako liečba infekcií horných dýchacích ciest spôsobených *Staphylococcus aureus* (Szkardkiewicz, 2013). Navodenie dominancie Th1 odpovede liečbou autovakcínami môže vyprovokovať geneticky podmienené autoimunitné choroby. Klinická úspešnosť imunomodulačnej liečby mikrobiálnymi autovakcínami sa pohybuje od 70% až viac ako 90%. Najčastejšie indikácie, predpokladaných pôvodcov chronickej a recidivujúcej infekcie a literárne zdroje uvádzame v Tabuľke č. 1.

Klasifikácia testov

Zdravotné výkony vzťahujúce sa na prípravu mikrobiálnych autovakcín a stock vakcín tvoria Prílohu č. 1 tohto diagnostického štandardu.

Príloha č. 1: Zdravotné výkony vzťahujúce sa na prípravu mikrobiálnych autovakcín a stock vakcín

Nový kód zdravotného výkonu	Starý kód zdravotného výkonu	Zdravotný výkon diagnostický/terapeutický	Skupina zdravotných výkonov	Podskupina zdravotných výkonov	Trieda	Fond zdravotných výkonov	Návrh zdravotného výkonu	Charakteristika zdravotného výkonu	Odborná spôsobilosť na vykonávanie zdravotného výkonu (vyjadrená profesijnym titulom I)	Vykonávanie a zaradovanie zdravotného výkonu	Čas zdravotného výkonu	Nový zdravotný výkon (N)	Rozdeľný zdravotný výkon (R)	Zrušený zdravotný výkon (Z)	OM	Notifik. výkon	LČ	ZP
55075166	4873	D	VÝKONTY SPOLOČNÝC H VÝŠETROVACIE LABORATORNE H ZLOZIEK	VÝKONTY SPOLOČNÝC H VÝŠETROVACIE LABORATORNE	Bakteriologická prama diagnostika		Príprava stock vakcín z mikrobiálneho antigénového komplexu v krogkách na perorálnu a nazálnu aplikáciu (2 jednotné mikrobiálne drnhy)	Príprava antigénového komplexu na perorálnu a nazálnu aplikáciu pre jedného pacienta (2 drnhy) v jednom až dvoch riešeniach vrátane komoly steriliz.	Zdravotný výkon vykonávaný lekárom mikrobiológom laboratorným diagnostik v špecializačných odboroch alebo s certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, výskumné metódy v klinickej mikrobiológii a zborné metódy laboratornej v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zdravotný výkon sa vykonáva za vakcínu pre jedného pacienta.	110				SVLZ	L	N	N
55075109		D	VÝKONTY SPOLOČNÝC H VÝŠETROVACIE LABORATORNE H ZLOZIEK	VÝKONTY SPOLOČNÝC H VÝŠETROVACIE LABORATORNE	Bakteriologická prama diagnostika		Príprava stock vakcín z mikrobiálneho antigénového komplexu v krogkách na perorálnu a nazálnu aplikáciu (2 drnhy, jedno riešenie vrátane komoly steriliz.	Príprava stock vakcín z antigénového komplexu dvoch mikrobiálnych drnhy v jednom riešení na perorálnu alebo nazálnu aplikáciu pre jedného pacienta vrátane komoly steriliz.	Zdravotný výkon vykonávaný lekárom mikrobiológom laboratorným diagnostik v špecializačných odboroch alebo s certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, výskumné metódy v klinickej mikrobiológii a zborné metódy laboratornej v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zdravotný výkon sa vykonáva za vakcínu pre jedného pacienta.	130	N			SVLZ	L	N	N
55075170		D	VÝKONTY SPOLOČNÝC H VÝŠETROVACIE LABORATORNE H ZLOZIEK	VÝKONTY SPOLOČNÝC H VÝŠETROVACIE LABORATORNE	Bakteriologická prama diagnostika		Príprava stock vakcín z mikrobiálneho antigénového komplexu v krogkách na perorálnu a nazálnu aplikáciu (2 drnhy, jedno riešenie vrátane komoly steriliz.	Príprava stock vakcín z antigénového komplexu troch mikrobiálnych drnhy v jednom riešení na perorálnu alebo nazálnu aplikáciu pre jedného pacienta vrátane komoly steriliz.	Zdravotný výkon vykonávaný lekárom mikrobiológom laboratorným diagnostik v špecializačných odboroch alebo s certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, výskumné metódy v klinickej mikrobiológii a zborné metódy laboratornej v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zdravotný výkon sa vykonáva za vakcínu pre jedného pacienta.	150	N			SVLZ	L	N	N
55075171		D	VÝKONTY SPOLOČNÝC H VÝŠETROVACIE LABORATORNE H ZLOZIEK	VÝKONTY SPOLOČNÝC H VÝŠETROVACIE LABORATORNE	Bakteriologická prama diagnostika		Príprava stock vakcín z mikrobiálneho antigénového komplexu v krogkách na perorálnu a nazálnu aplikáciu (2 drnhy, 3 až 4 riešenia vrátane komoly steriliz.	Príprava stock vakcín z antigénového komplexu jedného mikrobiálneho drnhy v 3 až 4 riešeniach na perorálnu alebo nazálnu aplikáciu pre jedného pacienta vrátane komoly steriliz.	Zdravotný výkon vykonávaný lekárom mikrobiológom laboratorným diagnostik v špecializačných odboroch alebo s certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, výskumné metódy v klinickej mikrobiológii a zborné metódy laboratornej v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zdravotný výkon sa vykonáva za vakcínu pre jedného pacienta.	120	N			SVLZ	L	N	N

§§D/§172	D	VÝKONÝ SPOLOČNÝC H VÝŠETROVA CICH A LIEČENÝC H ZLOZIEK	VÝKONÝ VÝŠETROVA LABORATOR NE	Bakteriologična gramna dajposiba		Príprava soock vakcín z antigenového komplexu mikrobiálneho antigenového komplexu v kvapkách na perorálnu alebo nazálnu aplikáciu z dvoch mikrobiálnych druhov, 3 až 4 triedenia	Príprava soock vakcín z antigenového komplexu dvoch mikrobiálnych druhov v 3 až 4 triedeniach na perorálnu alebo nazálnu aplikáciu pre jedného pacienta vadané kontroly sterilno.	Zhromoný výkon vykonáva lekář mikrobiológ laboratorný diagnostik v špecializačných odboroch alebo z certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii a zářnom omičky laborant v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zhromoný výkon za vykazuje za vakcínu pre jedného pacienta	140	N	SVLZ	L	N	N
§§D/§173	D	VÝKONÝ SPOLOČNÝC H VÝŠETROVA CICH A LIEČENÝC H ZLOZIEK	VÝKONÝ VÝŠETROVA LABORATOR NE	Bakteriologična gramna dajposiba		Príprava soock vakcín z mikrobiálneho antigenového komplexu v kvapkách na perorálnu alebo nazálnu aplikáciu z troch mikrobiálnych druhov, 3 až 4 triedenia	Príprava soock vakcín z antigenového komplexu troch mikrobiálnych druhov v 3 až 4 triedeniach na perorálnu alebo nazálnu aplikáciu pre jedného pacienta vadané kontroly sterilno.	Zhromoný výkon vykonáva lekář mikrobiológ laboratorný diagnostik v špecializačných odboroch alebo z certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii a zářnom omičky laborant v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zhromoný výkon za vykazuje za vakcínu pre jedného pacienta	160	N	SVLZ	L	N	N
§§D/§176	D	VÝKONÝ SPOLOČNÝC H VÝŠETROVA CICH A LIEČENÝC H ZLOZIEK	VÝKONÝ VÝŠETROVA LABORATOR NE	Bakteriologična gramna dajposiba		Príprava autovakcín z mikrobiálneho antigenového komplexu (z jedného izolovaného kmeňa) v kvapkách na perorálnu a nazálnu aplikáciu	Príprava antigenového komplexu na perorálnu a nazálnu aplikáciu pre jedného pacienta (z jedného izolovaného kmeňa) v jednom až dvoch triedeniach vadané kontroly sterilno.	Zhromoný výkon vykonáva lekář mikrobiológ laboratorný diagnostik v špecializačných odboroch alebo z certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii a zářnom omičky laborant v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zhromoný výkon za vykazuje za vakcínu pre jedného pacienta	110	N	SVLZ	L	N	N
§§D/§178	D	VÝKONÝ SPOLOČNÝC H VÝŠETROVA CICH A LIEČENÝC H ZLOZIEK	VÝKONÝ VÝŠETROVA LABORATOR NE	Bakteriologična gramna dajposiba		Príprava autovakcín z antigenového komplexu v mikrobiálneho antigenového komplexu v kvapkách na perorálnu alebo nazálnu aplikáciu z dvoch mikrobiálnych druhov, jedno triedenie	Príprava autovakcín z antigenového komplexu dvoch mikrobiálnych druhov v jednom triedení na perorálnu alebo nazálnu aplikáciu pre jedného pacienta vadané kontroly sterilno.	Zhromoný výkon vykonáva lekář mikrobiológ laboratorný diagnostik v špecializačných odboroch alebo z certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii a zářnom omičky laborant v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zhromoný výkon za vykazuje za vakcínu pre jedného pacienta	130	N	SVLZ	L	N	N
§§D/§179	D	VÝKONÝ SPOLOČNÝC H VÝŠETROVA CICH A LIEČENÝC H ZLOZIEK	VÝKONÝ VÝŠETROVA LABORATOR NE	Bakteriologična gramna dajposiba		Príprava autovakcín z antigenového komplexu v mikrobiálneho antigenového komplexu v kvapkách na perorálnu alebo nazálnu aplikáciu z troch mikrobiálnych druhov, jedno triedenie	Príprava autovakcín z antigenového komplexu troch mikrobiálnych druhov v jednom triedení na perorálnu alebo nazálnu aplikáciu pre jedného pacienta vadané kontroly sterilno.	Zhromoný výkon vykonáva lekář mikrobiológ laboratorný diagnostik v špecializačných odboroch alebo z certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii a zářnom omičky laborant v špecializačných odboroch: laboratorne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zhromoný výkon za vykazuje za vakcínu pre jedného pacienta	150	N	SVLZ	L	N	N

SSD*5180	D	VÝKONY SPOLOČNYC H VYŠETROVAC LIEČEBNYC H ZLOZIEK	VÝKONY VYŠETROVAC LABORATOR NE	Bakteriolog gramna diagnoza		Príprava autovakciny z mikrobiálneho antigenového komplexu v kvapkách na perorálnu alebo nasálnu aplikáciu z jedného mikrobiálneho druhu, 3 až 4 týždňa	Príprava autovakciny z antigenového komplexu jedného mikrobiálneho druhu v 3 až 4 týždňoch na perorálnu alebo nasálnu aplikáciu pre jedného pacienta v dňane kontoly sterily.	Zároveň výkon lekár mikrobiológ laboratorný diagnostik v špecializačných odboroch alebo s certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorné a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii a zdravotníck laboranti v špecializačných odboroch: laboratorné a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zároveň výkon za vážkuje za vážkuje pre jedného pacienta	120	N		SVLZ	L	N	N
SSD*5181	D	VÝKONY SPOLOČNYC H VYŠETROVAC LABORATOR NE LIEČEBNYC H ZLOZIEK	VÝKONY VYŠETROVAC LABORATOR NE	Bakteriolog gramna diagnoza		Príprava autovakciny z mikrobiálneho antigenového komplexu v kvapkách na perorálnu alebo nasálnu aplikáciu z dvoch mikrobiálnych druhov, 3 až 4 týždňa	Príprava autovakciny z antigenového komplexu dvoch mikrobiálnych druhov v 3 až 4 týždňoch na perorálnu alebo nasálnu aplikáciu pre jedného pacienta v dňane kontoly sterily.	Zároveň výkon lekár mikrobiológ laboratorný diagnostik v špecializačných odboroch alebo s certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorné a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii a zdravotníck laboranti v špecializačných odboroch: laboratorné a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zároveň výkon za vážkuje za vážkuje pre jedného pacienta	140	N		SVLZ	L	N	N
SSD*5182	D	VÝKONY SPOLOČNYC H VYŠETROVAC LABORATOR NE LIEČEBNYC H ZLOZIEK	VÝKONY VYŠETROVAC LABORATOR NE	Bakteriolog gramna diagnoza		Príprava autovakciny z antigenového komplexu v kvapkách na perorálnu alebo nasálnu aplikáciu z troch mikrobiálnych druhov, 3 až 4 týždňa	Príprava autovakciny z antigenového komplexu troch mikrobiálnych druhov v 3 až 4 týždňoch na perorálnu alebo nasálnu aplikáciu pre jedného pacienta v dňane kontoly sterily.	Zároveň výkon lekár mikrobiológ laboratorný diagnostik v špecializačných odboroch alebo s certifikovanou pracovnou činnosťou v špecializačných odboroch: laboratorné a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii, vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii a zdravotníck laboranti v špecializačných odboroch: laboratorné a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.	Zároveň výkon za vážkuje za vážkuje pre jedného pacienta	160	N		SVLZ	L	N	N

Proces diagnostiky - odporúčania (Minimálny štandard)

Zásady správnej voľby biologického materiálu a spôsobu odberu pri jednotlivých typoch infekčných ochorení a spôsob spracovania vzoriek biologického materiálu na kultivačnú analýzu sú definované v príslušných štandardných diagnostických postupoch (<https://www.standardnepostupy.sk/nove-standardy/>). Zásady správneho odberu a transportu vzoriek biologického materiálu sú definované v ŠDP Štandardný postup pre laboratórnu diagnostiku v klinickej mikrobiológii (<https://www.standardnepostupy.sk/nove-standardy/>).

Liečba individuálne pripravenými perorálnymi mikrobiálnymi lyzátmi (tzv. autovakcínami alebo stock vakcínami) je indikovaná u pacientov s chronickými a recidivujúcimi infekciami urogenitálneho systému, kože a podkožia, dýchacích ciest a v prípade chronických osteomyelitíd a nehojacich sa rán (Tabuľka č. 1) po dôkladnom zvážení klinického stavu ošetrojúcim lekárom so špecializáciou podľa bodu Kompetencie indikácie a po vylúčení stavov a ochorení ktoré sú kontraindikáciou liečby. V prípade opakovaného kultivačného dôkazu mikroorganizmov, ktoré napriek cielenej antimikrobiálnej liečbe, respektíve imunomodulačnej liečbe hromadne vyrábanými imunomodulačnými prípravkami pretrvávajú vo vzorke biologického materiálu pacienta, požiada ošetrojúci lekár príslušnej špecializácie (podľa odseku Kompetencie indikácie) o prípravu autovakcíny z týchto mikrobiálnych kmeňov izolovaných z biologického materiálu pacienta, alebo v prípade aktuálneho chýbania kultivačného nálezu môže požiadať o prípravu stock vakcíny.

Lekár indikujúci liečbu (Kompetencie indikácie):

- posúdi celkový stav pacienta so zameraním na kontraindikácie liečby,
- v prípade, že nemá možnosť zhodnotiť všetky kontraindikácie liečby u pacienta na základe anamnestických informácií, odošle pacienta k príslušnému špecialistovi,
- vykoná komplexnú diagnostiku v záujme vylúčenia neinfekčných príčin ťažkostí pacienta,
- vylúči prítomnosť infekcií spôsobených nekultivovateľnými, náročne kultivovateľnými mikroorganizmami a mikroorganizmami kultivovateľnými v tekutom kultivačnom médiu (napr. chlamýdie, mykoplazmy, trichomonády, atď.),
- presvedčí sa o súvislosti chronickej a recidivujúcej infekcie s predpokladaným mikrobiálnym pôvodcom opakovanými kultivačnými analýzami,
- využije všetky dostupné možnosti antimikrobiálnej liečby infekcie pacienta,
- po konzultácii s klinickým imunológom prelieči pacienta hromadne vyrábaným mikrobiálnym lyzátom, ak je takýto prípravok dostupný,
- podrobne informuje pacienta o individualizovanej liečbe perorálnym mikrobiálnym lyzátom (autovakcínou alebo stock vakcínou) – o indikáciách, kontraindikáciách a prípadných rizikách liečby,
- vyžiada písomný informovaný súhlas pacienta s plánovanou liečbou,
- konzultuje mikrobiologické pracovisko zaoberajúce sa prípravou autovakcín.

Individuálne pripravený perorálny mikrobiálny lyzát tzv. autovakcínu pripravuje laboratórium klinickej mikrobiológie z mikrobiálnych kmeňov izolovaných z biologického

materiálu pacienta. Individuálne pripravený perorálny mikrobiálny lyzát tzv. stock vakcínu pripravuje laboratórium klinickej mikrobiológie z mikrobiálnych kmeňov izolovaných z biologického materiálu pacientov aktuálne alebo v minulosti liečených mikrobiálnou autovakcínou.

Tabuľka č. 1: Chronické a recidivujúce infekcie ako indikácie pre liečbu autovakcínou alebo stock vakcínou (úspešnosť liečby 70-90%)

Lokalizácia chronickej a recidivujúcej infekcie	Predpokladaný pôvodca	Literatúra
Urogenitálny systém žien a mužov N30.2 Iná chronická cystitída, N76.1 Subakútne a chronická vaginitída, N76.3 Subakútne a chronická vulvitída, B37.3 (N77.1) Kandidóza pošvy a vulvy N41.1 Chronická prostatitída	<i>Escherichia coli</i> a iné gram negatívne uropatogény <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Candida albicans</i>	Georgescu, 1982 Rutová, 1998 Koukalová, 1998 Koukalová, 1999 Nolte, 2000 Koukalová, 2001 Rusch, 2007 Lanfazame, 2011 Czirfuszová, 2016 Czirfuszová, 2017 Czirfuszová, 2018 Troiano, 2018
Koža a podkožie L02 Kožný absces, furunkul, karbunkul L08.0 Pyoderma L08.8 Iná lokálna infekcia kože a podkožného tkaniva, bližšie určená L70.0 Acne vulgaris (iba mladí ľudia v pubertálnom veku)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Cutibacterium (Propionibacterium) acnes</i> Mikroorganizmy spôsobujúce chronické infekcie kože a podkožia	Viktorinová, 1986 Viktorinová, 1990 Viktorinová, 1992 Koukalová, 1993 Viktorinová, 1994 Koukalová, 1995 Zaluga, 1998 Viktorinová, 2007 Rizzo, 2007 Holtfreter, 2011 Szkardkiewicz, 2012 Szkardkiewicz, 2013 Czirfuszová, 2016
Kosti M86.4 chronická osteomyelitída s fistulou M86.6 iná chronická osteomyelitída	<i>Staphylococcus aureus</i> a iné mikroorganizmy spôsobujúce chronickú osteomyelitídu	Boloczko, 1994 De Vito, 2003 De Vito, 2014

Tabuľka č. 2: Chronické a recidivujúce infekcie-autovakcínou alebo stock vakcínou použiteľné ako podporná liečba, úspešnosť liečby < 50% resp. nedostatok literárnych zdrojov

Lokalizácia chronickej a recidivujúcej infekcie	Predpokladaný pôvodca	Literatúra
Horné dýchacie cesty, ucho H66.3 Iný chronický hnisavý zápal stredného ucha J31 Chronický zápal nosa, nosohltana a hltana J31.0 Chronický zápal nosa	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Okrasinska-Cholewa, 1994 Wilczinsky, 1998 Szkardkiewicz, 2012 Szkardkiewicz, 2013 Zagólsky, 2015

10.1 Odôvodnenie testovania

Vzhľadom na narastajúci trend výskytu multirezistentných mikroorganizmov a pribúdajúce prípady zlyhávania antimikrobiálnej terapie najmä pri chronických a recidivujúcich infekciách, je potrebné hľadať alternatívne spôsoby liečby týchto infekcií. Liečba

individuálne pripravenými perorálnymi mikrobiálnymi lyzátmi (autovakcínami alebo stock vakcínami) je vhodnou alternatívou liečby chronických a recidivujúcich infekcií u pacientov po opakovaných neúspešných cykloch antimikrobiálnej liečby a pri nedostatočnom efekte liečby hromadne vyrábanými imunomodulačnými prípravkami.

10.2 Laboratórny algoritmus

Individuálne pripravené perorálne mikrobiálne lyzáty (tzv. autovakcíny a stock vakcíny) sa pripravujú z mikroorganizmov izolovaných z biologických materiálov pacientov s chronickou alebo recidivujúcou infekciou, u ktorých predpokladaní pôvodcovia infekcie pretrvávali, resp. recidivovali napriek opakovanej cielenej celkovej alebo lokálnej liečbe antibiotikami alebo antimykotikami. Sú to rôzne baktérie a/alebo kvasinky kultivovateľné na agarových pôdach v aeróbnych, anaeróbnych alebo mikroaerofilných podmienkach. Vhodným biologickým materiálom pre záchyt mikroorganizmov pre prípravu autovakcín/stock vakcín sú výter z pošvy, výter z cervixu, moč, výter z uretry, ejakulát, výter z ucha, výter z nazofaryngu, spútum, ster z rany, výter zo zápalového ložiska, výter z fistuly, výter z abscesu a punktát abscesu v čase exacerbácie infekcie.

S izolovanými mikrobiálnymi kmeňmi pracujeme za prísneho dodržiavania zásad aseptickkej manipulácie a predchádzania kontaminácie vzoriek v prostredí a za použitia pomôcok definovaných v časti 10.4 tohto štandardného diagnostického postupu.

Izolované kmene pomnožujeme kultiváciou na celofáne. Inkubujeme 24 až 48 hod. v podmienkach vhodných pre kultiváciu naočkovaného mikroorganizmu. Po inkubácii vyrastie naočkovaný mikroorganizmus na povrchu celofánu v rovnomernej vrstve. Z takto pomnoženej kultúry pripravíme do skúmaviek suspenzie o hustote 5 McFarland v sterilnom fyziologickom roztoku. Čistotu suspenzie kontrolujeme vyočkovaním na vhodné agarové kultivačné médiá. Po kontrole čistoty inaktivujeme mikrobiálnu suspenziu v skúmavkách 3,6%-ným roztokom formaldehydu. Získame tak sterilný mikrobiálny antigénny komplex (MAK), ktorého sterilitu kontrolujeme vyočkovaním na vhodné agarové kultivačné médium a očkovaním do tioglykolátového tekutého média a tryptónovosójového bujónu v súlade s postupom pre kontrolu sterility farmaceutických surovín a produktov uvedeným v aktuálnom vydaní Európskeho liekopisu (PhEur). So sterilným MAK-om pracujeme ďalej v priestoroch so zvýšenými nárokmi na čistotu prostredia definovanými v bode 10.4 tohto štandardného diagnostického postupu. Sterilný MAK centrifugujeme v chladenej centrifúge. Pre individuálnu prípravu perorálneho mikrobiálneho lyzátu (autovakcíny/stock vakcíny) použijeme sediment po odstránení supernatantu, ktorý nariedime do požadovanej koncentrácie podľa typu mikroorganizmu. Táto koncentrácia je rádovo 10^8 pri jednozložkových autovakcínach/stock vakcínach a 10^7 - 10^8 v prípade dvoj – až trojzložkových autovakcín/stock vakcín. Z pripravených MAK-ov pripravíme konečnú formu autovakcíny/stock vakcíny riedením MAK v riediacom roztoku. Riediaci roztok sa pripravuje z farmaceuticky čistých surovín vhodných na prípravu suspenzie pre perorálne použitie a sterilizuje sa parnou sterilizáciou v autokláve.

V prípade jednozložkových autovakcín/stock vakcín je suspenzia MAK riedená riediacim roztokom v pomere 1:1. Pri imunizačnej schéme sú pripravené 3 liekovky s obsahom 20 ml suspenzie MAK-u riedeného 1:1, pri hyposenzibilizačnej forme dávkovania je táto koncentrovaná autovakcína riedená ďalej v skúmavkách s 9 ml riediaceho roztoku desiatkovým radom v pomere 1:10, 1:100, 1:1000 prípadne až 1:10 000. V prípade dvoj- až trojzložkových autovakcín/stock vakcín sú MAK-y jednotlivých mikroorganizmov pridávané po 1-2 ml do 10 ml riediaceho roztoku. Pripraví sa 20 ml koncentrovanej autovakcíny/stock vakcíny, z ktorej sa v prípade hyposenzibilizačnej formy pripraví riedenia 1:10 až 1:10 000. Autovakcíny/stock vakcíny sú expedované v sterilných priehľadných polyetylénových liekovkách s kvapkadlom. Pri hyposenzibilizačných autovakcínach/stock vakcínach sú liekovky číslované a označené jednoznačne identifikovateľnými štítkami, na ktorých je uvedené číslo autovakcíny/stock vakcíny, zloženie a dátum expirácie. Pri imunizačných autovakcínach/stock vakcínach je na štítku uvedené číslo autovakcíny/stock vakcíny, zloženie a dátum expirácie. Každé balenie autovakcíny/stock vakcíny obsahuje príbalový leták s uvedením zloženia, indikácií, kontraindikácií liečby a dôležitých informácií, týkajúcich sa spôsobu jej užívania a dávkovací kalendár. Hotové autovakcíny/stock vakcíny sú kontrolované na sterilitu v súlade s kapitolou č. 2.6.1 PhEur.

Štandardná schéma pre liečbu individuálne pripravenými perorálnymi mikrobiálnymi lyzátmi (autovakcínami/stock vakcínami) je hyposenzibilizačná, kedy liečba začína liekovkou obsahujúcou MAK riedený 1:10 000 alebo 1:1000, dávka sa zvyšuje od 2 po 10 kvapiek, jednotlivé dávky sú podávané každý druhý deň. Následne pacient pokračuje ďalšími riedeniami dávkovanými od 2 po 10 kvapiek každý druhý deň. Po skončení základnej schémy nasleduje udržiavacia dávka autovakcíny/stock vakcíny riedenej 1:1 v dávke týždenne 10 kvapiek, alebo liečba pokračuje podľa imunizačnej schémy. V prípade imunizačnej schémy sa pacient lieči autovakcínou/stock vakcínou v dávke 10 kvapiek 10 dní v každom mesiaci. Celková dĺžka liečby trvá 10 mesiacov.

10.3 Dokumentácia a oznamovanie výsledkov

Informácie o type biologického materiálu, lokalizácii odberu, meno a rodné číslo pacienta, diagnóza, číslo zdravotnej poisťovne, resp. iný spôsob úhrady analýzy, meno indikujúceho lekára, názov zdravotníckeho zariadenia sú zaznamenané v laboratórnom informačnom systéme pri prijatí vzorky do laboratória. Vzorka v laboratórnom informačnom systéme dostane kód, pod ktorým je označená počas celého procesu mikrobiologickej diagnostiky od spracovania vzorky až po vybavenie výsledku. Všetky analýzy vykonávané v procese mikrobiologickej diagnostiky sú zaznamenávané v laboratórnom informačnom systéme. Ku každej individuálne pripravenej autovakcíne je vyhotovený príbalový leták a odporúčaná dávkovacia schéma, ktorú dostane indikujúci lekár aj pacient.

10.4 Minimálne materiálo-technické zabezpečenie

Laboratórium pre individuálnu prípravu perorálnych mikrobiálnych lyzátov (autovakcín alebo stock vakcín) určených pre alternatívnu liečbu chronických a recidivujúcich infekcií, je laboratórium klinickej mikrobiológie so zvýšenými nárokmi na čistotu prostredia a s osobitným pracovným režimom. V záujme zabránenia kontaminácie musia byť tieto

priestory stavebne oddelené od časti mikrobiologického laboratória, v ktorých prebieha spracovanie vzoriek biologického materiálu za účelom diagnostiky pôvodcov infekčných ochorení.

Laboratórium pre individuálnu prípravu perorálnych mikrobiálnych lyzátov (autovakcín a stock vakcín) musí mať nasledujúce samostatné, stavebne oddelené priestory:

- príjem vzoriek biologického materiálu vybavený UVC žiaričom,
- laboratórium pre manipuláciu so vzorkami biologického materiálu za účelom izolácie a pomnoženia mikroorganizmov určených pre prípravu mikrobiálnych autovakcín/stock vakcín a následnej prípravy mikrobiálneho antigénneho komplexu, vybavený UVC žiaričmi,
- laboratórium pre manipuláciu so sterilnými surovinami pri príprave finálnej aplikačnej formy autovakcín, vybavený UVC žiaričmi,
- hygienický filter pre vstup personálu do obidvoch laboratórnych miestností, vybavený UVC žiaričmi,
- materiálové priepuste pre vstup laboratórnych pomôcok a surovín do čistých priestorov laboratória, vybavený UVC žiaričmi,
- miestnosť pre dekontamináciu laboratórnych pomôcok používaných výhradne pre prípravu mikrobiálnych autovakcín, vybavený UVC žiaričmi.

V prípade, že sa vykonávajú odbery biologického materiálu za účelom prípravy mikrobiálnych autovakcín, musí byť vyčlenená aj odberová miestnosť. Laboratórne priestory zároveň musia spĺňať kritériá definované vo výnose Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 09812/2008-OL z 10. septembra 2008 o minimálnych požiadavkách na personálne zabezpečenie a materiálo-technické vybavenie jednotlivých druhov zdravotníckych zariadení a musia byť schválené RÚVZ na účely prípravy mikrobiálnych autovakcín. ***Pracovný režim v priestoroch pre prípravu mikrobiálnych autovakcín musí byť upravený tak, aby bolo minimalizované riziko kontaminácie počas celého procesu prípravy autovakcín/stock vakcín.*** Všetky opatrenia musia byť detailne popísané v prevádzkovom poriadku a v štandardných postupoch laboratória. ***Rizikové faktory musia byť kontrolované a kontrolné procesy musia byť zdokumentované.***

Minimálne prístrojové vybavenie laboratórnej miestnosti pre prácu so vzorkami biologického materiálu určenými pre individuálnu prípravu perorálnych mikrobiálnych lyzátov (autovakcín/stock vakcín): laminárny box triedy A, biologické termostaty, vortex, zákalomer, chladená centrifúga, chladnička, parný sterilizátor na sterilizáciu termolabilných pomôcok, horúcovzdušný sterilizátor na sterilizáciu termostabilných pomôcok, UVC žiariče

na dekontamináciu ovzdušia a pracovných povrchov. Miestnosť musí mať osobitný hygienický filter pre vstup personálu vybavený UVC žiaričom.

Minimálne prístrojové vybavenie laboratórnej miestnosti pre manipuláciu so sterilnými surovinami pre individuálnu prípravu perorálnych mikrobiálnych lyzátov (autovakcín/stock vakcín): laminárny box triedy A, UVC žiariče na dekontamináciu ovzdušia a povrchov. Laboratórium musí mať osobitný hygienický filter pre vstup personálu vybavený UVC žiaričom a materiálové priepuste s UVC žiaričmi pre vstup laboratórných pomôcok.

Personál v oboch laboratórných miestnostiach pracuje v sterilných ochranných pracovných pomôckach (plášť, čiapka, rúško, rukavice), používa dezinfikovateľnú pracovnú obuv určenú pre prácu v konkrétnej miestnosti, používa sterilné jednorazové laboratórne pomôcky a sterilné laboratórne pomôcky pre opakované použitie, ktoré sú používané výhradne pre účely prípravy mikrobiálnych autovakcín/stock vakcín. Obal sterilných laboratórných pomôcok a povrch opakovane použiteľných sterilných laboratórných pomôcok musí byť povrchovo dekontaminovaný UVC žiarením v materiálových priepustiach pred ich použitím.

10.5 Minimálne personálne zabezpečenie

Individuálnu prípravu perorálnych mikrobiálnych lyzátov (autovakcín/stock vakcín) vykonáva a garantuje lekár so špecializáciou v odbore klinická mikrobiológia. Niektoré činnosti môže delegovať na iného odborne spôsobilého pracovníka laboratória spĺňajúceho kvalifikačné požiadavky pre lekárov, laboratórných diagnostikov a zdravotníckych laborantov laboratórií klinickej mikrobiológie vymedzené Nariadením vlády SR č. 296/2010 Z. z..

Interpretácia výsledkov testov

Individuálne pripravené perorálne mikrobiálne lyzáty (autovakcíny/stock vakcíny) sa pripravujú iba z mikrobiálnych kmeňov opakovane vykultivovaných zo vzoriek biologického materiálu pacienta odobratého z ložiska chronickej a recidivujúcej infekcie na základe indikácie lekára so špecializáciou v súlade s bodom Kompetencie indikácie.

Odhadované náklady

Náklady na prípravu jednotlivých foriem individuálne pripravených perorálnych mikrobiálnych lyzátov (autovakcín/stock vakcín) sú definované v registračných listoch aktualizovanému zoznamu zdravotných výkonov.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti I realizácie diagnostiky

Individuálnu prípravu perorálnych mikrobiálnych lyzátov (autovakcín/stock vakcín) vykonávajú laboratória klinickej mikrobiológie spĺňajúce osobitné požiadavky na personál, pracovné prostredie a pracovný režim definované v častiach 10.4. a 10.5 tohto štandardného

diagnostického postupu podľa metodiky definovanej v časti 10.2 tohto štandardného diagnostického postupu.

Ďalšie odporúčania

Pravidelné vyhodnocovanie priebehu a úspešnosti liečby a sledovanie trvania účinku liečby minimálne 1 rok po jej skončení. Vykonáva odborný garant klinický mikrobiológ v spolupráci s indikujúcimi lekármi.

Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Laboratórium, ktoré sa zaoberá individuálnou prípravou perorálnych mikrobiálnych lyzátov (autovakcín/stock vakcín) a všetky zúčastnené strany musia dodržiavať zákon o ochrane osobných údajov.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Odporúčame revíziu štandardu v intervale 1 krát za 3 roky.

Literatúra

1. Boloczko S., Bladowski K., 1994. Autovaccine used in comprehensive treatment of staphylococcal inflammation of the bone. *Med. Dosw. Mikrobiol.* 46(1-2 Suppl.):51-57.
2. Bystron J., 2010. Bakteriální imunomodulátory- současné využití v klinické praxi. In: *Remedia*, roč. 20, č. 5, s. 298-304.
3. Czirfuszová, M., 2016. Úspešná liečba chronickej stafylokokovej pyodermie autovakcínou. *Labmed* 07/2016, s. 23-25.
4. Czirfuszová, M., Bertaová G., Náter S., Czirfusz, A. 2018. Autogenous microbial vaccines in the treatment of chronic bacterial prostatitis. *ECCMID*, Madrid, 2018. Poster session: Experimental vaccines, P2177.
5. Czirfuszová, M., Bertaová, G., 2016. Treatment of chronic and recurrent vulvovaginitis with autogenous microbial vaccines – a two-year follow-up study. *ECCMID*, Amsterdam, 2016. ePoster Session: Vaccine research news between microbiota, seroprotection and attitudes, EP0250.
6. Czirfuszová, M., Bertaová, G., 2017. Využitie autovakcín v liečbe chronických a recidivujúcich kolpitíd. In: *Newslab*, roč. VIII., č.2, s. 83 – 89.
7. De Vito D., Jirillo E., et al., 2014. Administration of an Autogenous Vaccine in Patients with Chronic Bacterial Osteomyelitis. *Immunology and Infectious Diseases* 2(1): 9-11.
8. De Vito, D., Mastrorillo, G., Rizzo, G., 2003. Treatment of chronic osteomyelitis by autovaccine. *Igiene Moderna*. 118. 267-274.
9. Dunill, M., 2001. The Plato of Praed Street: the Life and Times of Almroth Wright. Reviewed by John Henderson, J. R., In: *Soc Med*. roč. 94, č. 7, s. 364–365.
10. European Pharmacopoeia, 9th edition, Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, 2017; čl. 2.6.1.
11. Georgescu, C. et al., 1982. Immunotherapy with autovaccines in urinary tract infections caused by gram-negative bacteria *Rev Ig Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol Pneumoftiziol Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol* 1982 Apr-Jun;27(2):109-19.
12. Holtfreter, S., Jursa-Kulesza, J. et al., 2011. Antibody responses in furunculosis patients vaccinated with autologous formalin-killed *Staphylococcus aureus*. In: *Eur.J.Clin. Microbiol. Infect. Dis.* roč.30, s. 707-717.
13. Kotulová, D. et al., 1991. Návrh na štandardné metódy prípravy baktériových imunomodulačných „stock“ vakcín. In: *Acta Hygienica, Epidemiologica et Microbiologica*. príloha č.2, ISSN 0862-5956 (level IV).

14. Koukalová, D., Bystroň, J. et al., 2001. Imunologický profil pacientek s recidivujícími mykotickými kolpitidami před a po vakcinoterapii. In: *Alergie*. č.2, s. 1-5 (level III-3).
15. Koukalová, D., Reif R. et al., 1999. Urvakol vaccine in immunomodulation of recurrent urinary tract infections. In: *Brat. lek. listy*. roč. 100, č. 5, s. 246-251.
16. Koukalová, D., Viktorinová M. et al., 1998. Vakcinoterapie recidivujících kvasinkovitých zánětů pochvy. In: *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství* roč. 4, č. 10, s. 306-310.
17. Koukalová, D., Viktorinová M., 1993. Kožní testy s mikrobiálními antigeny. Atopický ekzém. In: *Čes.-slov. Derm. roč.* 68, č. 1, s. 3-7.
18. Koukalová, D., Viktorinová M., 1995. Perorální vakcinoterapie v dermatologii. In: *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* roč. 44, č. 1, s. 36-43 (level III-3).
19. Lanzafame P., 2011. Autovaccination therapy in recurrent vulvovaginal candidiasis. *Trends in Medicine* 11: 81–84.
20. Maršálek, E., Černá, I. et al., 1971. Příprava mikrobiálního alergenového komplexu k diagnostice a léčbě infekčně alergických onemocnění. In: *Čs. epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* roč. 20, s. 175-183.
21. Nolte, O., Bidewald, A. et al., 2000. Eradication of multi-resistant *Escherichia coli* from a patient with urinary tract infection using specific autovaccination therapy. 3rd Annual Conference on Vaccine Research, Washington D.C., P1.
22. Okrasinska-Cholewa B., 1994. Clinical evaluation of treating accessory nasal sinus disease in children using autovaccines. *Med Dosw Mikrobiol* 1994 ;46(1-2 Suppl):67-73.
23. Rizzo C., Brancaccio G., De Vito D., Rizzo G., 2007. Efficacy of autovaccination therapy on post-coronary artery bypass grafting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* mediastinitis. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 6 (2007) 228–229.
24. Rose, M., Weigand, B. et al., 2011. Safety, tolerability and impact on allergic inflammation of autologous *E.coli* autovaccine in the treatment of house dust mite asthma – a prospective open clinical trial. In: *BMC Complementary & Alternative Medicine* roč. 11, s. 45.
25. Koukalová, D., Viktorinová M., 1993. Kožní testy s mikrobiálními antigeny. Atopický ekzém. In: *Čes.-slov. Derm. roč.* 68, č. 1, s. 3-7.
26. Rusch, V, Ottendorfer, D. et al., 2002. Results an open, non-placebo controlled pilot study investigating the immuno-modulatory potential of autovaccine. In: *Old Herborn University Seminar Monograph* 15. Herborn: Herborn Literrae. s. 121-131. ISBN 3-923022-26-3, ISSN 1431-6579.
27. Ruso S., Marco F.M., Martinez – Carbonell J.A., Carratalá J.A., 2015. Bacterial vaccines in chronic obstructive pulmonary disease: effects on clinical outcomes and cytokine levels. *APMIS J. of Pathology, Microbiology and Immunology*, Volume 123, Issue 7 s. 547-637.
28. Rutová, J., 1998. Autovakcíny při léčbě chronických a recidivujících kolpitid. In: *Medicína* roč. 5, č. 6, příloha *Imunologie dnes*, s. 21.
29. Szkaradkiewicz A., Karpinski T.M., Goslinska-Pawlowska O., Szkaradniewicz A.K., 2013. Cytokine Response in Autovaccine-Treated Patients with Chronic *Staphylococcus Aureus* Infections. *European Journal of Inflammation*, Vol. II, no. I, 103-110.
30. Szkaradkiewicz, A., Karpinski, T.M. et al., 2012. Effectiveness of immunotherapy using *S. aureus* autovaccine in chronic staphylococcal diseases 22nd ECCMID. Oral session: Clinical and experimental immunology.
31. Troiano G., Mercurio I., Nante N., Lancia M., Bacci M., 2018. *Candida* autovaccination: A new strategy to prevent antifungal resistance? *Journal of Infection Prevention* 2018, Vol. 19(4) 201–202.
32. Viktorinová, M., Koukalová, D., 1986. Mikrobiální ekzém. Léčba perorální stafylokokovou vakcínou. In: *Čes.-slov. Derm. roč.* 61, č. 5, s. 308-313.
33. Viktorinová, M., Koukalová, D., 1990a. Naše zkušenosti s vakcinační léčbou akné. I. Injekční vakcíny – dlouhodobé sledování. In: *Čes.-slov. Derm. roč.* 65, č. 3, s. 158-165.
34. Viktorinová, M., Koukalová, D., 1990b. Naše zkušenosti s vakcinační léčbou akné. II. Perorální kapkové vakcíny. In: *Čes.-slov. Derm. roč.* 65, č. 5, s. 322-327.
35. Viktorinová, M., Koukalová, D., 1992. Kožní testy s mikrobiálními antigeny. Akné. In: *Čes.-slov. Derm. roč.* 67, č. 3, s. 140-149.

36. Viktorinová, M., Koukalová, D., 1994. Naše zkušenosti s vakcinační léčbou akné. III. Perorální tabletové vakcíny. In: Čes.-slov. Derm. roč. 69, č. 4, s. 175-178.
37. Viktorinová, M., Koukalová, D., 2000. Mikrobiální kožní testy u pacientek s chronickou vaginální kandidózou. In: Čes.-slov. Derm. roč. 75, č. 4, s. 147-151.
38. Viktorinová, M., Koukalová, D., 2007. Bakteriální imunomodulátory využitelné v léčbě chronických dermatóz. In: Dermatolog. praxi roč. 2, s. 60-63.
39. Wilczinsky K., Kozminska J., Bilinsky A., 1995. The testing of auto-vaccination of patients with chronic purulent otitis media Otolaryngol Pol 49 Suppl 23:183-5
- Zagólski, O., Strek P. et al., 2015. Effectiveness of Polyvalent Bacterial Lysate and Autovaccines Against Upper Respiratory Tract Bacterial Colonization by Potential Pathogens: A Randomized Study. Med Sci Monit. 2015; 21: 2997–3002.
40. Zaluga, E., 1998. Skin reactions to antigens of propionobacterium acnes in patients with acne vulgaris treated with autovaccine. Ann Acad Med Stetin 1998 ;44:65-85.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. februára 2021.

Marek Krajčí
minister