

Surveillance Poliomyelitidy v České republice od zahájení očkování po certifikaci eradikace v Evropském regionu

Matyášová I.

NRL pro enteroviry, SZÚ Praha

Souhrn

Poliomyelitis anterior acuta, přenosná dětská obrna je akutní infekční onemocnění vyvolané poliomyelitickým virem tří antigenních typů. První epidemie paralytické poliomyelitidy se objevily na konci 19. století. SZO (Světová zdravotnická organizace) vyhlásila program eradikace poliomyelitidy v roce 1988.

Od tohoto roku byl počet případů poliomyelitidy ve světě redukován z 350.000 na 1918 případů v roce 2002, kdy certifikaci eradikace dosáhly tři regiony SZO – Evropský region (2002), Americký region (1994) a Západopacifický region (2000).

Od roku 1961 do současnosti, je v České republice prováděna systematická klinicko-virologická surveillance poliomyelitidy, spočívající v každoročním, kampaňovém očkování živou očkovací látkou (OPV), v klinickém vyšetřování, ve virologickém vyšetřování klinických vzorků a vzorků odpadních vod (prostředí) a ve vyšetřování sér pro sérologické přehledy, kontrolující imunologickou účinnost vakcinace.

Od roku 1961 do roku 2003 bylo vyšetřeno 21 423 vzorků stolic očkovaných zdravých dětí, 62 440 stolic pacientů, 6250 vzorků mozkomíšního moku a 2100 vzorků výtěru z krku. Surveillance vnějšího prostředí představovala vyšetření 15 460 vzorků odpadních vod. Od r. 1995 do r. 2003 bylo vyšetřeno 129 případů akutních chabých paréz (AChP) u dětí do 15 let věku a 28 vzorků stolic od kontaktů těchto dětí. Za toto období bylo také vyšetřeno 1280 odběrů odpadních vod z utečenec-kých táborů.

Pro sérologické přehledy bylo vyšetřeno cca 60 000 sér zdravých lidí všech věkových kategorií. Počínaje r. 1961 nebyl v České republice hlášen žádný případ paralytické poliomyelitidy a také nebyl divoký virus izolován.

Klíčová slova: poliomyelitida – surveillance – imunizace – OPV – IPV.

Summary

Matyášová I.: Poliomyelitis Surveillance in the Czech Republic from the Start of Vaccination to the Certification of Eradication in the European Region

Poliomyelitis anterior acuta is an acute infectious disease caused by polioviruses of three antigenic types. First epidemics of poliomyelitis emerged at the end of the 19th century. The World Health Organization launched the poliomyelitis eradication program in 1988. The incidence of poliomyelitis in the world decreased from 350,000 cases in 1988 to 1918 cases in 2002 when poliomyelitis eradication was certified in three WHO regions, the European Region (2002), American Region (1994) and West Pacific Region (2000). Systematic clinico-virological surveillance of poliomyelitis has been carried in the Czech Republic since 1961, including annual vaccination campaigns with living OPV vaccine, clinical screening, virological screening of clinical specimens and sewage water (environmental) samples and sera screening within serological surveys mapping the vaccination immunological efficacy.

From 1961 to 2003, 21,423 stool specimens of vaccinated healthy children, 62,440 stool specimens of patients, 6,250 cerebrospinal fluid specimens and 2,100 throat swab specimens were screened. Within the outdoor environment surveillance, 15,460 sewage water samples were analysed. From 1995 to 2003 129 cases of acute flaccid paresis were investigated in children under 15 years of age and 28 stool samples from their contacts were screened. Over the same period, 1,280 sewage water samples from refugee camps were analysed.

For serological surveys, about 60,000 sera from healthy individuals of all age categories were investigated.

No case of paralytic poliomyelitis has been reported and no wild virus has been isolated in the Czech Republic since 1961.

Key words: poliomyelitis – surveillance – immunization – OPV – IPV.

Poliomyelitis anterior acuta, poliomyelitida byla ve světě nepochybně od nepaměti a do doby zavedení účinných vakcín v padesátých letech 20. století byla nejčastější příčinou invalidity člověka. První klinický popis poliomyelitidy podal Underwood r. 1772 (27), jako klinickou jednotku ji popsal v r. 1840 Heine (6). Přechod z endemické, sporadické formy do epidemické byl na konci 19. století. V r. 1908 popsali Landsteiner a Popper (13) úspěšný přenos poliomyelitidy na opice, které očkovali materiálem CNS člověka, který zemřel na tuto nemoc. V r. 1938 zjistili Trask, Vignes a Paul, že virus poliomyelitidy je vylučován stolici nemocných lidí (26). O rok později Kessel a Pait (10) a nezávisle na nich Bodian (3) prokázali existenci tří imunologicky odlišných typů viru poliomyelitidy.

První pokusy o přípravu vakcín proti poliomyelitidě byly neúspěšné. Inaktivovanou vakcínu (IPV) vyvinul Salk. Na základě příznivých výsledků po provedení terénní studie byla výroba Salkovy vakcíny r. 1955 v USA povolena (21, 22). V době, kdy Salk pracoval na inaktivované vakcíně, Sabin zahájil vývoj živé očkovací látky (OPV) z oslabených kmenů poliovirů (18, 19). Jako nejvhodnější ve smyslu bezpečnosti a imunologické účinnosti byly zvoleny Sabinovy kmeny a výroba živé vakcíny byla schválena v r. 1961 v USA. V roce 1963 byla zavedena výroba trivakcíny (T-OPV), která našla celosvětové použití (20).

V bývalém Československu byla OPV schválena k výrobě r. 1959 a k celostátnímu očkování v roce 1960 (24).

Roku 1988 Světové zdravotnické shromáždění na svém 41. zasedání v Ženevě pověřilo SZO úkolem globální eradikace paralytické poliomyelitidy. Certifikaci eradikace dosáhly tři regiony SZO Americký region (1994), Západopacifický region (2000), Evropský region (2002). Programem globální eradikace poliomyelitidy je postupně redukován riziko výskytu divokého polioviru v oblastech zbavených poliomyelitidy. Zvyšuje se však riziko vzniku VAPP (vaccine associated paralytic poliomyelitis), paralytických poliomyelitid asociovaných s vakcinací živou očkovací látkou (9).

Ve světě byly publikované případy paralytické poliomyelitidy vyvolané mutantami – vakcinálními derivovanými polioviry (VDPV), které vznikají v důsledku cirkulace vakcinálního kmene a získávají vlastnosti divokého polioviru ve smyslu neurovirulence. Ve světě se vyskytlo několik onemocnění vyvolaných těmito kmeny v neočkované, nebo nedostatečně očkované populaci.

V roce 2000 byl v Dominikánské republice a na Haiti izolován ze stolice VDPV typu 1 s 3% odlišností od vakcinálního kmene (17). Podobně byl izolován ze stolic dětí VDPV sérotypu 1 v r. 2001 na Filipínách (1). Derivovaný virus typu 2 byl izo-

lován v r. 2002 na Madagaskaru a popsáno paralytické onemocnění čtyř dětí (14). V Egyptě v letech 1983–1993 cirkuloval derivovaný poliovirus typu 2 (5).

Imunodeficientní osoby vylučují dlouhodobě VDPV několik měsíců až roků. Je zaznamenán případ dítěte, které vylučovalo derivovaný kmen polioviru typu 1 po dobu 5 let po objevení parézy (27). Případ imunodeficientního muže, který vylučoval pod dobu 22 let derivovaný poliovirus typu 2 souvisel přibližně s dobou poslední vakcinace (4).

Během let 1975–1997 bylo ve Spojených státech sledováno 37 imunodeficientních pacientů, kteří vylučovali poliovirus od šesti měsíců do pěti let od poslední dávky OPV (11).

Ve vnějším prostředí – v odpadních vodách byly identifikovány derivované kmeny OPV. Na území Slovenské republiky byl v r. 2003 z odpadních vod Bratislavy izolován VDPV typu 2. Výsledky ukázaly 15% odlišnost od vakcinálního kmene (15). V Japonsku v letech 1993–1995 bylo izolováno v odpadních vodách 13 derivovaných kmenů polioviru typu 1 (8) a 29 vzorků derivovaných kmenů typu 3 (7).

V roce 2000 byly v oblasti Haiti a Dominikánské republiky identifikovány VDPV typu 1 z odpadních vod (17). V Estonsku byl v odpadních vodách hlavního města identifikován VDPV typu 3 v r. 2002 (2).

V roce 2000 byly vyšetřovány odběry vod v Jaderském moři na přítomnost enterovirů. Nejčastěji byly zachyceny coxsackie viry a po nich následovaly polioviry. Byl zachycen sérotyp 2 a směs sérotypů 1 a 3, všechny byly vakcinální (16).

Výsledky

Surveillance poliomyelitidy v České republice od roku 1960, kdy byl poliovirus eliminován spočívá v pravidelném očkování OPV, v surveillance klinicko virologické, v surveillance prostředí a v surveillance sérologické.

Pravidelné očkování OPV

Po dosažení eliminace indigenní, paralytické poliomyelitidy v r. 1960 je v České republice prováděno každoroční, celostátní masové očkování OPV. Očkují se děti po dosažení věku dvou měsíců, ve dvou krátkodobých kampaních v březnu a v květnu.

V letech 1961–1979 se užíval čtyřdávkový očkovací rozvrh se separátním podáním monovakcíny OPV typu 1 a divakcíny OPV směsí typů 2 a 3. V r. 1980 bylo kromě čtyř dávek tohoto „základní-

Tab. 1. Identifikované kmeny poliovirů vylučované stolicí zdravých dětí po očkování v letech 1961–1968
Table 1. Identified poliovirus strains eliminated in stool of vaccinated healthy children in 1961–1968

Počet vzorků	Poliovirus typ 1	Poliovirus typ 2	Poliovirus typ 3
21 423	2	4	4

Tab. 2. Izolované kmeny polioviru ze stolic, likvorů a výtěrů z krku od pacientů různých diagnóz od r. 1961 do r. 2003
Table 2. Poliovirus strains isolated from stool, cerebrospinal fluid and throat swab specimens of patients with different diagnoses in 1961–2003

Počet vzorků	Poliovirus typ 1	Poliovirus typ 2	Poliovirus typ 3
70 790	128	81	73

Tab. 3. Izolované kmeny poliovirů ze stolic případů akutních chabých paréz od r. 1995 do r. 2003
Table 3. Poliovirus strains isolated from stool specimens of patients with acute flaccid paresis in 1995–2003

Počet vzorků	Polio 1+2	Polio 1+3	Polio 2	Polio 3
129	4	1	1	1
Celkem	8	2	1	1

Tab. 4. Izolované kmeny poliovirů z odpadních vod krajských měst od r. 1962 do r. 2003 a z odpadních vod utečeneckých táborů za období 1995 do 2003
Table 4. Poliovirus strains isolated from sewage water in regional cities in 1962–2003 and from sewage water in refugee camps in 1995–2003

Odpadní vody krajských měst			
Počet vzorků	Polio 1	Polio 2	Polio 3
15 460	142	129	110

Odpadní vody utečeneckých táborů			
Počet vzorků	Polio 1	Polio 2	Polio 3
1280	1	0	0

ho očkování OPV“ zavedeno „doplňkové očkování OPV“ u dětí ve věku 13 let. V letech 1980–1985 pomocí trivalentní OPV (T-OPV), v letech 1986–1991 pouze monovalentní OPV typu 3. Od roku 1992 do současnosti se pro všechny očkovací dávky užívá výhradně trivalentní T-OPV. Celostátní proočkovanost je vyšší než 95% (23, 25).

Surveillance klinicko-virologická

Posteliminace klinicko-virologická surveillance poliomyelitidy byla v letech 1961–1968 založena na virologickém vyšetřování vzorků stolic zdravých dětí. Odběr vzorků byl prováděn alespoň čtyři měsíce po celostátní očkovací kampani, kdy oslabené polioviry OPV jsou v populaci přítomny výjimečně. Z 21 423 virologicky vyšetřených vzorků stolic těchto dětí bylo izolováno 10 kmenů polioviru, z toho dva kmeny typu 1, čtyři kmeny typu 2 a čtyři kmeny typu 3. Všechny měly in vitro charakter oslabených kmenů OPV, prokázaných tehdy dostupnými metodami markerů teplotního a antigenního (viz tabulka 1).

Od r. 1961 do r. 2003 bylo vyšetřeno cca 62 440 vzorků stolic, 6250 vzorků mozkomíšního moku, 2100 vzorků výtěrů z krku od pacientů všech věkových skupin hospitalizovaných s různými diagnózami. Bylo izolováno 282 atenuovaných

kmenů polioviru, z toho 128 kmenů typu 1, 81 kmenů typu 2 a 73 kmenů typu 3 (viz tabulka 2).

Od r. 1961 do současnosti nebyl v České republice hlášen žádný případ indigenní, paralytické poliomyelitidy vyvolané divokým poliovirem nebo poliomyelitidy v kauzální souvislosti s podáním OPV a z klinických materiálů nebyl izolován divoký poliovirus. Dva případy importované paralytické poliomyelitidy, jeden z Egypta a druhý z Indie, byly hlášeny a popsány v r. 1968.

Podle doporučení a ve spolupráci SZO, v rámci celosvětové eradikace poliomyelitidy je prováděna surveillance akutních chabých paréz (AChP) včetně klinického, epidemiologického a virologického vyšetření, které mohou být způsobeny poliovirem u dětí do 15 let věku. Teprve negativní výsledky virologického vyšetření stolic těchto dětí, pokud jde o poliovirovou etiologii, jsou brány jako doklad neexistence poliomyelitidy v dané populaci (12). V Národní referenční laboratoři pro enteroviry v Praze (NRL) bylo od r. 1995 do r. 2003 vyšetřeno 129 případů AChP a 28 kontaktů od těchto dětí. V sedmi případech AChP byl izolován poliovirus, zatímco vyšetření stolic kontaktů bylo negativní. Všechny identifikované kmeny byly potvrzeny v Regionální referenční laboratoři v Helsinkách jako vakcinální – Sabin like

(viz tabulka 3). Ve čtyřech případech byla identifikována směs poliovirů P1+P2, v jednom případě směs poliovirů P1+P3, v jednom případě polio 2 a v jednom případě polio 3. Všechny tyto kmeny byly zachyceny v přímé souvislosti s očkováním dětí OPV.

Surveillance prostředí – odpadní vody

Vzorky odpadních vod byly zpracovány a vyšetřovány v Národní referenční laboratoři. V letech 1962–1993 se odběry týkaly kanalizace hlavního města Prahy. Od r. 1994 byly odběry prováděny v kanalizacích vybraných krajských měst a od roku 1995 také v některých utečeneckých táborech. Do r. 1998 byly odebrány v týdenních intervalech, od r. 1999 jednou měsíčně.

Od r. 1962 do r. 2003 bylo vyšetřeno 15 460 vzorků odpadních vod z kanalizací měst a 1280 vzorků z kanalizací utečeneckých táborů, celkem 16 740 odběrů. Z nich bylo izolováno a identifikováno 381 kmenů polioviru, z toho 142 kmenů polioviru typu 1, 129 kmenů polioviru typu 2, 110 kmenů polioviru typu 3. Všechny tyto kmeny byly vakcinální (viz tabulka 4). Pouze dva kmeny typu 1 v r. 1962 měly charakter divokého viru, jejich původ se nepodařilo objasnit. Doba izolace a počet izolovaných kmenů polioviru v odpadních vodách souvisela s každoročním kampaňovitým očkováním OPV. Naprostá většina (95 %) byla izolována během března až srpna. Zhruba 5 % kmenů z celkového počtu bylo zachyceno během září až prosince. V lednu a únoru za celé sledované období nebyl poliovirus izolován.

V závislosti na složení dávek OPV se v letech 1962 až 1991 v odpadních vodách nacházel od března pouze poliovirus typu 1 a typy 2 a 3 teprve od května, zatímco od r. 1992 se od března identifikovaly všechny tři typy polioviru, neboť byla v obou očkovacích dávkách podávána trivakcína.

V odběrech z utečeneckých táborů se podařilo izolovat a identifikovat poliovirus typu 1 v r. 2003. Byl konfirmován jako nezměněný – vakcinální (viz tabulka 4).

Surveillance sérologická

Sérologická surveillance poliomyelitidy v České republice se opírá o „sérologické přehledy“, které informují o stavu imunity populace vůči polioviru všech tří typů podle přítomnosti a titru specifických, virus neutralizujících protilátek. Znamenají též kontrolu imunizační účinnosti pravidelného očkování OPV a jsou jedním z objektivních dokladů trvalé eliminace poliomyelitidy a indigenního divokého polioviru.

První sérologický přehled v r. 1958 ukázal, že specifická humorální imunita populace vůči všem třem typům polioviru zhruba jeden rok po očko-

vání IPV byla nízká (29). Další sérologické přehledy byly prováděny po očkování OPV v letech 1961, 1963 a 1965. V r. 1961, jeden rok po celostátním, masovém kampaňovitém podání OPV, byla prokázána vysoká sérokonverze. Podávání OPV vedlo k sérokonverzi nejen u očkovaných dětí, ale také některých dětí neimunizovaných věkových skupin. Tento efekt byl vyvolán imunizačním působením oslabených kmenů polioviru přenesených z recipientů OPV na dosud neimunizované – vnímavé jedince. V letech 1970–2001 bylo uskutečněno 23 sérologických přehledů, v nichž bylo vyšetřeno téměř 60 000 krevních sér náhodně vybraných osob starších jednoho roku, prakticky ze všech okresů republiky. Z výsledků sérologických přehledů vyplývá, že v České republice je imunita proti polioviru typu 1 a 2 za celé období charakterizována hodnotami sérokonverze 95 % či více a imunita vůči typu 3 minimálně 92 %. Proočkovanost je za celé období 95 %, což spolu s vysokou úrovní hygieny, znamená zajištění spolehlivé ochrany proti divokému, virulentnímu polioviru a proti jeho šíření v populaci v případě, že by byl náhodně zavlečen na naše území (23, 25).

Závěr

Poliomyelitis anterior acuta prošla v České republice zásadními formami své epidemiologické existence během jedné lidské generace. Významný předěl v tomto vývoji představuje její eliminace, které bylo dosaženo celostátní masovou kampaňovitou vakcinací OPV ve druhé polovině roku 1960.

Období endemicity poliomyelitidy existovalo ve světě od nepaměti. Rok 1928 znamená v našem státě začátek soustavné, epidemiologicko-statistické evidence poliomyelitidy. Období let 1939 až 1956 bylo obdobím epidemicity. První epidemie byla zaznamenána v r. 1939 a další byly v letech 1943, 1948 a 1953. Během období epidemicity v letech 1939 až 1956 bylo v České republice hlášeno 12 868 onemocnění a z toho 1159 úmrtí na poliomyelitidu. Období represe vakcinací bylo v letech 1957 až 1960. Eliminace v České republice bylo dosaženo v r. 1961 a trvá doposud. Pro pravidelnou, každoroční aktivní imunizaci proti poliomyelitidě bylo zavedeno celostátní masové kampaňovité očkování.

Poliomyelitis anterior acuta v dobách před vakcinací byla rozšířena tak, že bylo zaznamenáno zhruba 550 000 případů ročně ve světě. Vlivem očkování od r. 1960, které bylo celosvětově postupně zaváděno, počty nemocných klesaly tak,

že v r. 1988 bylo ve světě hlášeno 350 000 případů paralytické poliomyelitidy ze 125 zemí, v roce 2002 1918 případů a v r. 2003 bylo podchyceno již jen 784 případů ze šesti endemických zemí (Egypt, Niger, Nigérie, Afghánistán, Indie, Pákistán). Dosud byly eradikovány od r. 1994 do r. 2002 tři regiony SZO. Evropský region je tvořen 51 státy, v kterých žije 870 milionů obyvatel.

Globální certifikace eradikace poliomyelitidy bude vyhlášena v okamžiku, kdy SZO vydá prohlášení, že ve všech regionech světa po dobu tří let nedošlo k přenosu divokého polioviru, byly celosvětově odstraněny všechny přírodní i laboratorní zdroje divokého, a pak i atenuovaných kmenů polioviru. Odstranit všechna rizika ohrožení globální eradikace poliomyelitidy bude složitý úkol, jehož řešení přinese řadu problémů, které předpokládáme, ale i takové s nimiž se dosud nepočítá.

Literatura

- Acute flaccid paralysis associated with circulating vaccine – derived poliovirus, Philipinies, 2001. *Weekly Epidemiological Record*, 2001, 76, 41, s. 309–320.
- Blomquist, S. et al.** Characterization of Highly Enveloped Vaccine – Derived Type 3 Isolated from Sewage in Estonia. *Journal of Virology*, 2004, s. 4876–4883.
- Bodian, D.** Mechanisms of infection with polioviruses. *Cellular Biology, Nucleic Acid and Viruses. Special Publication*, New York Academy Sciences, 1957, s. 57–75.
- Calman, M. et al.** Failure to clear persistent vaccine – derived neurovirulent poliovirus infection in an immunodeficient man. *The Lancet*, 2004, 363, s. 1509–1513.
- Circulation of a type 2 vaccine – derived poliovirus, Egypt. *Weekly Epidemiological Record*, 2001, 76, s. 27–29.
- Heine, J.** Beobachtungen über Lahmungszustände der untern Extremitäten und deren Behandlung, Köhler, Stuttgart, 1840.
- Hiromu, Y. et al.** Characterization of Vaccine – Derived Polioviruses Isolated From Sewage and River Water in Japan. *The Lancet*, 2000, 356, s. 1461–1463.
- Hitoshi, H. et al.** Isolation of Vaccine – Derived Type 1 Polioviruses Displaying Similar Properties to Virulent Wild Strain Mahoney From Sewage in Japan. *Journal of Medical Virology* 2002, 68, s. 445–451.
- Introduction of inactivated poliovirus vaccine into oral poliovirus vaccine – using countries. *Weekly Epidemiological Record*, 2003, 78, 28, s. 241–250.
- Kessel, J. F., Pait, C. F.** Differentiation of three groups of poliomyelitis virus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1949, 70, s. 315–316.
- Khetsuriani, N. et al.** Persistence of Vaccine – Derived Polioviruses among Immunodeficient Persons with Vaccine – Associated paralytic Poliomyelitis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2003, 188, s. 1845–1852.
- Koza, J.** Snaha o eradikaci poliomyelitidy v České republice. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 1996, 45, s. 11–14.
- Landsteiner, K., Popper, E.** Mikroskopische Preparate von einen menschlichen und zwei Affenrückenmarken. *Wien Klin. Wochenschr.* 1908, 21, s. 1830–1839.
- Paralytic poliomyelitis in Madagascar, 2002. *Weekly Epidemiological Record*. 2002, 77, 29, s. 241–242.
- Pertinačová, J., Bohmová, E., Sobotová, Z.** Izolácia vysoko divergentného vakcinálního poliovirusu na Slovensku. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2004, 53, s. 22–24.
- Pianetti, A. et al.** Presence of enteroviruses and reoviruses in the waters of the Italian. Coast of the Adriatic Sea. *Epidemiol. Infect.* 2000, 125, s. 455–462.
- Poliomyelitis, Dominican Republic and Haiti. *Weekly Epidemiological Record*, 2000, 75, 49, s. 397–398.
- Sabin, A. B.** Behavior of chimpanzee – avirulent poliomyelitis viruses in experimentally infected human volunteers. *Am. J. Med. Sci.* 1955, 230, s. 1–8.
- Sabin, A. B.** Present status of living attenuated vaccine. *J.A.M.A.* 1956, 162, s. 1589–1596.
- Sabin, A. B.** Poliomyelitis vaccination. *Amer. Jour. Clin. Pathol.* 1978, 70, s. 136–140.
- Salk, J. E.** Recent studies in immunization against poliomyelitis. *Pediatrics* 1953, 12, s. 471–488.
- Salk, J. E. et al.** Studies in human subjects on active immunization against poliomyelitis. *J.A.M.A.* 1953, 151, s. 1081–1098.
- Slonim, D., Švandová, E.** Poliomyelitida v České republice 1919–1999. 2001, Medon.
- Slonim, D., Mareš, I., Dřevo, M., Šturmová, H., Šimon, J.** Experience with preparation and laboratory control of oral poliomyelitis vaccine in Czechoslovakia. *Bull. Wrlld Hlth Org.* 1962, 26, s. 331–339.
- Švandová, E., Slonim, D.** Sérologické přehledy poliomyelitidy Česká republika Souborné výsledky za léta 1970–1996. *Zprávy CEM*, ročník 9, 2000.
- Trask, J. D., Vignes, A. J., Paul, J. R.** Poliomyelitis virus in human stools. *J.A.M.A.* 1938, 111, s. 6–11.
- Underwood, M.** A treatise on the diseases of children. Ed. 2, London, j. Matheus, 1789.
- Wood, D. et al.** Stopping poliovirus vaccination after eradication: Issues and challenges *Bulletin of the World Health Organization*, 2000, 78, s. 347–357.
- Žáček, K., Adam, E., Radkovský, J., Vonka, V. et al.** Repeated serological surveys performed in general population of Czechoslovakia before and after vaccination of children with inactivated and live polio vaccine. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 1960, 4, s. 453–469.

Do redakce došlo 30. 7. 2004

Dr. I. Matyášová
Státní zdravotní ústav – NRL pro enteroviry
Šrobárova 48
100 42 Praha 10