

Vzteklina – preexpoziční a postexpoziční profylaxe

Doporučení České vakcinologické společnosti (ČVS) ČLS JEP, Společnosti infekčního lékařství (SIL) ČLS JEP a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii (SEM) ČLS JEP

Pavel Kosina¹, Milan Trojánek², František Stejskal³, Petr Kümpel⁴, Roman Chlíbek⁵, Petr Pazdiora⁶, členové výboru ČVS

¹Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol

³Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice Bulovka

⁴Infekční oddělení Slezské nemocnice v Opavě

⁵Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta UO, Hradec Králové

⁶Ústav epidemiologie, LF UK Plzeň

Platnost: od 6.2.2026. Plánovaná revize: 6.2.2031

Úvod

Vzteklina (lyssa, rabies) je virové onemocnění přenášené ze zvířat na člověka charakterizované téměř stoprocentní smrtností. K přenosu onemocnění dochází přímým kontaktem s nemocným nebo uhynulým zvířetem – nejčastěji pokousáním, poškrábáním nebo kontaktem slin s porušenou kůží či sliznicí, neboť virus se nachází především ve slinách nemocného nebo uhynulého zvířete. Ojedinele byl popsán přenos netopýřích virů aerosolem. Dále byl zaznamenán přenos nákazy po transplantaci orgánů od dárců, kteří byli v inkubační době vztekliny (transplantace rohovky, ledvin). V České republice (ČR) byly v minulosti nejčastěji řešenými případy pokousání psem a liškou, v dnešní době je největší riziko nákazy spojené s cestováním a expozicí v zemích s výskytem vztekliny. I nadále na našem území existuje riziko nákazy od netopýra, event. kontakt se zvířetem importovaným ze zemí s výskytem vztekliny, pokud nebyla dodržena zákonná opatření pro dovoz zvířat.

Popis onemocnění

Původcem je Lyssavirus z čeledi *Rhabdoviridae*, který patří mezi RNA viry. Především u netopýřů jsou nadále objevovány další příbuzné lyssaviry – aktuálně je známo minimálně 16 druhů. V Evropě jsou kromě základního lyssaviru vztekliny (RABV) významné také evropské netopýří lyssaviry 1 a 2 (EBLV-1, EBLV-2) z fylogenetické skupiny 1. Inkubační doba vztekliny u lidí se pohybuje v širokém rozmezí mezi 5 dny až 6 lety, nejčastěji ale mezi 30-90 dny. K pomnožení viru dochází ve svalové tkáni v oblasti poranění. Následně se virové partikule navazují na nikotin-acetylcholinové receptory v nervově-svalovém spojení (neurotrofin p75) a vstupují do nervové tkáně. Od té chvíle jsou nedosažitelné pro imunitní systém – protilátky proto působí téměř výhradně v okolí rány. Virus se šíří ascendentně podél neuronů, replikuje se v motorických neuronech míchy a dosahuje CNS, kde působí neuronální dysfunkci, a to včetně postižení autonomního nervového systému a hlubokých mozkových center. Při další progresi se centrifugálně šíří do slinných žláz a nakažený jedinec se stává infekčním.

Klinicky se v prodromálním stadiu mohou objevit bolesti v místě poranění, bolesti hlavy a zvýšená teplota, v dalším průběhu potom agitovanost, hydrofobie, křeče laryngeálního a polykacího svalstva, onemocnění končí ascendentní paralýzou s respiračním selháním a smrtí.

Ačkoli existují ojedinělé zprávy o přežití nákazy s těžkým doživotním postižením, úspěšnost léčebných protokolů (Milwaukee) nebyla následnými pracemi potvrzena (1). Nadále naprostá většina nákaz končí smrtí a u pacientů s potvrzenou vzteklinou by měla být již v časném stádiu potvrzené vztekliny zvažována soucitná paliativní péče (2).

Diagnostika je založena především na anamnéze kontaktu s infikovaným zvířetem, klinických příznacích a vyloučení jiné příčiny. Ze zobrazovacích vyšetření se využívá magnetická rezonance mozku s obrazem ložiskového postižení tkáně. Přímou detekci viru lze provádět přímou imunofluorescencí viru nebo RT-PCR ze slin, mozkomíšního moku nebo biopsie kůže v nuchální oblasti. Protilátková detekce v séru nebo mozkomíšním moku je nespolehlivá a opožděná.

Epidemiologie onemocnění

Vzteklina je celosvětově rozšířené onemocnění a regiony vztekliny prosté jsou jednoznačně v menšině (Austrálie, Velká Británie, částečně střední a západní Evropa, některé ostrovy); navíc nevylučují přítomnost vztekliny v netopýří populaci. Nejvyšší incidence je hlášena z Asie, Afriky a Jižní Ameriky (3). Ročně zemře na vzteklinu ve světě až 55 tisíc osob, více než 90 % úmrtí je hlášeno z Indie, kde připadá jedno úmrtí na 500 hospitalizovaných po poranění zvířetem. Hlavním zdrojem nákazy jsou psovitě šelmy (pes, liška, psík mývalovitý, vlk) (4). Významným zdrojem nákazy jsou celosvětově také kočky. Při vyhodnocení epidemiologického rizika je nutné zvažovat, že i mláďata domácích zvířat v zemích s vysokým výskytem vztekliny mohou být zdrojem nákazy člověka.

V Evropě se jedná o ojedinělé případy, většinou spojené s importovaným onemocněním z regionů jižní a jihovýchodní Asie (např. Indonésie, Indie). V rámci Evropy se autochtonní případy vyskytují vzácně na východ od hranic Evropské unie (EU), v rámci EU je zaznamenán autochtonní přenos vzácně v balkánských zemích (5). Dále jsou i v zemích považovaných za rabies-free hlášena úmrtí v souvislosti s nákazou netopýřími lyssaviry. Vzájemný přenos, tj. přenos netopýřích lyssavirů do ostatní savčí populace (psi, kočky) se zdá okrajový. V rozvojovém světě převažuje městská forma, kde je hlavním zdrojem nákazy pes, v Evropě převažuje sylvatická forma, kde je hlavním zdrojem nákazy liška.

Situace v České republice

Od roku 2004 má ČR status země rabies-free jako země prostá vztekliny, protože poslední případ vztekliny na našem území je dokumentován u lišky na Trutnovsku v roce 2002. Nadále probíhá očkování domácích zvířat, vyšetřování zvířat po poranění člověka a plošný monitoring vztekliny u lišek na celém území ČR. Vyšetřování netopýřů se rutinně neprovádí, ale byla u nich opakovaně zaznamenána přítomnost lyssavirů.

Postexpoziční profylaxe (PEP) je poskytována v antirabických/očkovacích centrech klinik a oddělení infekčních nemocí. Jedná se nejčastěji o cestovatele po návratu z endemických zemí, o osoby po rizikové expozici netopýrem nebo pokousání zvířaty dovezenými do ČR v inkubační době ze zemí s výskytem vztekliny (6). Současná legislativa nařizuje veterinární vyšetření zvířete, které poranilo člověka nebo s ním přišlo do přímého kontaktu způsobem nebo za okolností, které mohou vyvolávat podezření z onemocnění vzteklinou. Po expozici psem, kočkou nebo jiným domácím zvířetem na území ČR se po pečlivém zhodnocení epidemiologických a dalších okolností poranění PEP neprovádí. V případě kousnutí (poranění) divokou šelmou (liška, vlk, jezevec apod.) je třeba zvážit okolnosti a případně PEP aplikovat. V

případě poranění netopýrem se PEP aplikuje vždy. Hlodavci (s výjimkou sviště lesního v Severní Americe a velmi vzácně bobra evropského v Evropě) a zajícovci vzteklinu nepřenášejí.

Je třeba sledovat epidemiologickou situaci v okolních zemích i ve světě, která je dostupná zde:

www.who-rabies-bulletin.org

www.cdc.gov/rabies/country-data/

www.gov.uk/government/publications/rabies-risks-by-country/rabies-risks-in-terrestrial-animals-by-country

a podle ní PEP a případné veterinární vyšetření zvířete zvažovat i v jiných než výše uvedených situacích.

Očkovací látky

Původní vakcíny obsahovaly části nervové tkáně. V souvislosti s jejich aplikací byly již od doby L. Pasteura popisovány neurologické komplikace. V současné době se využívá lyofilizovaná celobuněčná inaktivovaná očkovací látka obsahující buď kmen Flury LEP viru vztekliny nebo kmen Wistar PM/WI pomnožený v buňkách kuřecího embrya nebo na kulturách VERO buněk. Tyto vakcíny jsou velmi dobře snášené s minimem nežádoucích účinků. Používají se k preexpoziční i postexpoziční profylaxi vztekliny, kdy je dosažena 98% séroprotektce během 14 dní a 99-100% během 28-38 dní. Po expozici netopýřím lyssa virem (BLV) se také používají dostupné očkovací látky a míra zkřížené protektivity na podkladě neutralizačních protilátek se jeví *in vitro* dostatečná, *in vivo* není přesně známa a zřejmě se u jednotlivých virových kmenů může lišit.

V ČR je v současnosti k dispozici vakcína *Verorab (Sanofi Pasteur)* – 1 dávka obsahuje Virus rabiei inactivatum (kmen WISTAR Rabies PM/WI 38 1503-3M) $\geq 2,5$ IU, připravený na Vero buňkách. Tato očkovací látka je indikována k preexpoziční (PrEP) i postexpoziční profylaxi (PEP) vztekliny dětem i dospělým ve všech věkových skupinách ve stejné dávce (7). Dříve používaná vakcína Rabipur není v ČR nyní již registrovaná a je dlouhodobě nedostupná.

I. PREEXPOZIČNÍ PROFYLAXE IMUNOKOMPETENTNÍCH OSOB

1. Očkovací schéma

U imunokompetentních jedinců se doporučuje intramuskulární aplikace dvou dávek vakcíny do deltového (nikoli do gluteálního) svalu s intervalem 7 dnů mezi dávkami, tj. 0. a 7. den (8, 9).

2. Indikace k preexpoziční profylaxi

Preexpoziční profylaxe (PrEP) je doporučena osobám ve vysokém, středním a nízkém riziku nákazy (řazeno sestupně podle míry rizika – modifikováno dle ACIP (9):

Vysoké riziko:

- laboratorní pracovníci v opakovaném možném kontaktu s virem vztekliny
- lidé v častém kontaktu s netopýry a/nebo vyšetřující uhynulá zvířata

Střední riziko:

- veterináři a pracovníci v lesnictví, speleologové, preparátoři zvěře, pracovníci zvířecích útulků, odchytové služby a zoologických zahrad, jeskyňáři
- osoby cestující do oblastí s endemickým výskytem vztekliny, zejména do oblastí s nedostupnou rychlou postexpoziční léčbou

- osoby, které se připravují na dlouhodobý pobyt v endemických zemích (experti, humanitární pracovníci, vojáci)

Nízké riziko:

- ostatní pracovníci se zvířaty a příležitostní cestovatelé do zemí s výskytem vztekliny.

V rámci cestovní medicíny je PrEP doporučena při cestách do zemí s výskytem vztekliny, a to především pro cestovatele:

- s dobou pobytu přesahující 1 měsíc a/nebo s opakovanými pobyty,
- dětského věku s předpokládaným kontaktem se zvířaty (i domácími), zejména se psy, kočkami a opicemi,
- s pobytem v odlehlých oblastech s omezeným přístupem ke zdravotní péči či s nedostupností antirabického séra,
- s vyšším rizikem kontaktu se zvířaty při volnočasových aktivitách (např. běh, cyklistika),
- s pracovními aktivitami se zvířaty (práce v rezervacích, jeskyních).

I přes proběhlou preexpoziciční vakcinaci je třeba po rizikové expozici s možností nákazy vzteklinou podat co nejdříve dvě posilující dávky v intervalu 3 dnů mezi dávkami (0. a 3. den), pasivní imunoprofylaxe (antirabický imunoglobulin) se v takové situaci nepodává (9, 10).

3. Přeočkování

První posilující dávka se dříve aplikovala za 12 měsíců po základním schématu, v současné době WHO a ACIP další booster dávky u zdravých jedinců v nízkém riziku rutinně nedoporučují. Z klinických studií ale vyplývá, že v případě podání posilující dávky v odstupu 3 týdnů až 3 let po základním dvoudávkovém schématu přetrvává ochranná hladina protilátek minimálně 10 let. Podání jednorázové posilující dávky při trvání potřeby ochrany proti vzteklině je tedy možné v širokém intervalu od 3 týdnů do 3 let po základním očkování s preferenčním intervalem 12 měsíců po základním očkování (9-11).

U imunokompetentních jedinců v trvajícím vysokém riziku nákazy je doporučeno kontrolovat hladiny protilátek v intervalu 6 měsíců – 2 roky (11). Minimální koncentrace protektivních protilátek je 0,5 IU/ml. U imunokompetentních osob se středním a nízkým rizikem kontaktu se vzteklinou se rutinní kontrola protilátek nedoporučuje.

4. Nedodržení očkovacího schématu v preexpoziciční profylaxi

V případě, že nebylo dodrženo doporučené schéma v preexpoziciční profylaxi, je indikováno doplnění odpovídajících dávek co nejdříve. Interval mezi dávkami je možné prodloužit až na 12 měsíců (12).

II. PREEXPOZIČNÍ PROFYLAXE IMUNOKOMPROMITOVANÝCH OSOB

Doporučuje se aplikace tří dávek vakcíny ve schématu 0., 7. a 21. nebo 28. den. S ohledem na různou míru schopnosti tvořit protilátky podle stupně a typu imunosuprese je vhodná kontrola neutralizačních protilátek proti viru vztekliny za 4 až 8 týdnů po dokončení základního schématu. Při hladině nižší než 0,5 IU/ml je indikováno přeočkování jednou dávkou očkovací látky (6, 7).

III. POSTEXPOZIČNÍ PROFYLAXE

Postexpoziční profylaxe (PEP) zahrnuje aktivní imunizaci (aplikaci vakcíny) a v indikovaných případech také podání hyperimunního antirabického imunoglobulinu (HRlg).

- **Aktivní imunizace proti vzteklině - očkovací schéma**

U osob dříve neočkovaných jsou registrována dvě možná schémata

- pětidávkové (Essenskéé) schéma: den 0, 3, 7, 14, 28
- čtyřdávkové (Záhřebské) schéma (2-1-1): 2 dávky v den 0, pak po jedné dávce v den 7 a 21.

Vakcína se aplikuje intramuskulárně do deltového (nikoli do gluteálního) svalu. Obě schémata jsou dostatečně imunogenní, meta-analýzy randomizovaných klinických studií ukazují na jejich porovnatelnost (13-15). U Záhřebského čtyřdávkového schématu je udáván vyšší podíl febrilních reakcí při aplikaci dvojité dávky v den 0.

Klinické studie prokázaly, že v případě Essenského (pětidávkového) schématu je u imunokompetentních osob stejně účinné podání čtyř dávek ve schématu: den 0, 3, 7, 14. Toto zkrácení původně pětidávkového schématu na čtyřdávkové akceptuje ve svých doporučeních i WHO. U imunokompromitovaných osob se vždy aplikuje pětidávkové schéma (16).

U osob v minulosti očkovaných

Pokud dojde k opětovné expozici vzteklině déle než po 3 měsících od předchozí PEP, podává se aktivní imunizace 0. a 3. den stejně jako v případě předchozí preexpoziční profylaxe, HRlg se nepodává.

Pokud dojde k opětovné expozici vzteklině v intervalu méně než 3 měsíců od proběhlé PEP, je předchozí vakcinace dostatečná a žádná vakcína ani HRlg se nepodává.

- **Hyperimunní imunoglobulin**

Při poranění zvířetem v kategorii kontaktu III dle WHO (viz tabulka č. 1) se u nikdy neočkovaných (PrEP nebo jakákoli předchozí PEP) současně s vakcínou aplikuje HRlg v dávce 20 IU/kg intramuskulárně (17-19). Je doporučeno infiltrovat maximálním možným objemem imunoglobulinu ránu a její okolí. Zbytek se aplikuje nitrosvalově na stejnou stranu expozice, ideálně do musculus vastus lateralis u ležícího pacienta. Současně podávaná vakcína se aplikuje na opačnou polovinu těla.

Humánní antirabický imunoglobulin (HRlg), přípravek *Berirab (CSL Behring GmbH)*, je registrován v rámci specifického léčebného programu povoleného ministerstvem zdravotnictví ČR. Je dostupný na vyžádání v Toxikologickém informačním středisku (Klinika pracovního lékařství VFN a 1. LF UK v Praze; www.tis-cz.cz). HRlg obsahuje převážně imunoglobulin G (IgG) s vysokým podílem specifických protilátek proti viru vztekliny, a to nejméně 150 IU v 1 ml. Dodává se v předplněných stříkačkách o objemu 2 ml (300 IU) nebo 5 ml (750 IU) (20). Koňský imunoglobulin se pro vyšší riziko alergické reakce ve většině evropských zemí již nepoužívá.

Indikace k postexpoziční vakcinaci

- Při poranění zvířetem, u kterého existuje možnost přenosu nákazy virem vztekliny.
- Po posouzení rizika na základě:
 - druhu a původu zvířete,
 - charakteru, rozsahu a anatomické lokality poranění (viz tabulka č. 1),

- chování zvířete a způsob expozice (nevyprovokovaný útok, nechtěné poranění zvířete),
- výskytu vztekliny v dané oblasti (dle epizootické situace).

Tabulka č. 1: Kategorie závažnosti expozice a postup pro situace při poranění zvířetem
modifikováno podle WHO*(21)

Kategorie expozice	Typ expozice domácím nebo divokým zvířetem, u kterého existuje podezření, že má vzteklinu**	Doporučená postexpoziční profylaxe (PEP)
I	Dotek nebo krmení zvířat, olíznutí neporušené kůže (žádná expozice)	Žádná, pokud jsou k dispozici spolehlivé anamnestické údaje
II	Kousnutí odkryté kůže bez porušení její integrity, drobná škrábnutí nebo oděrky bez krvácení (expozice)	Aplikujte vakcínu nejlépe do 72 hodin Jakékoli poranění netopýrem se vždy hodnotí jako kategorie III.
III	Jednotlivá nebo mnohočetná poranění kůže transdermální / s krvácením. Kontaminace sliznice nebo poraněné kůže slinami zvířat. Expozice v důsledku přímého kontaktu s netopýry. (závažná expozice)	Aplikujte vakcínu nejlépe do 72 hodin Současně podejte imunoglobulin proti vzteklině (HRIG)

* v oblastech s výskytem vztekliny; v případě poranění na území ČR jako rabies free země se postupuje dle odstavce „Situace v České republice“: po expozici psem, kočkou nebo jiným domácím zvířetem na území ČR se po pečlivém zhodnocení epidemiologických a dalších okolností poranění PEP neprovádí. V případě poranění divokou šelmou (liška, vlk, jezevec apod.) je třeba zvážit okolnosti a případně PEP aplikovat. V případě poranění netopýrem se PEP aplikuje vždy. Hlodavci (s výjimkou bobra evropského) a zajícovci vzteklinu nepřenášejí.

** zejména nevyprovokovaný útok, nepřirozené chování zvířete, klinické příznaky vztekliny

Dle § 4 odst. 1 písm. g) veterinárního zákona č. 166/1999 je chovatel povinen zajistit, aby bylo neprodleně a v rozsahu nezbytně nutném pro vyloučení podezření z onemocnění vzteklinou veterinárně vyšetřeno zvíře, které poranilo člověka nebo s ním přišlo do přímého kontaktu způsobem nebo za okolností, které mohou vyvolávat podezření z onemocnění touto nákazou. Po expozici psem, kočkou nebo jiným domácím zvířetem na území ČR se proto vyšetření neprovádí (s výjimkou zvířete importovaného z oblasti s výskytem vztekliny při poranění v potenciální inkubační době). V indikovaných případech provádí veterinární lékaři klinické vyšetření bezprostředně po poranění a následně 5. den. Pokud je vyšetřené zvíře označeno veterinářem jako vztekliny prosté, postexpoziční profylaxe se zastaví. PEP se ukončí také v případě, že došlo k vyšetření utraceného (uhynulého) zvířete ve Státním veterinárním ústavu s negativním nálezem pro vzteklinu.

Postexpoziční profylaxe – doplňující informace (17-19)

- Základním opatřením po expozici je nechat poranění krváčet, vymýt mýdlem, provést důkladnou dezinfekci virucidním dezinfekčním prostředkem; rány se, pokud možno primárně nezašívají.
- Onemocnění vzteklinou je život ohrožující stav, proto neexistují pro podání antirabické vakcíny ani hyperimunního globulinu v postexpoziční profylaxi žádné kontraindikace.
- Těhotenství a kojení není kontraindikací PEP.

- Optimální zahájení profylaxe je do 72 hodin po kontaktu, vzhledem k možné dlouhé inkubační době není stanoven nejzazší interval a vakcinace má být zahájena i mnoho týdnů až měsíců po expozici.
- HRIG se k aktivní imunizaci nepřidává, uplynulo-li od expozice více než 12 měsíců
- Podání imunoglobulinu není indikováno, pokud byla zahájena aktivní imunizace před více než 7 dny, tj. pokud pacient přichází k podání 3. dávky (Essenské schéma 0–3–7) či 2. dávky (Záhřebské schéma 0-7) vakcíny.
- Samotné podání imunoglobulinu bez vakcíny je považováno za nedostatečné.

Nedodržení očkovacího schématu v preexpoziční i postexpoziční profylaxi

Je indikováno doplnění odpovídajícího počtu dávek, jakmile je to možné. Případná kontrola protilátkové odpovědi podle rozhodnutí lékaře za 2-4 týdny.

Koadministrace a zaměnitelnost

Vakcíny proti vzteklině mohou být podány současně s kteroukoli jinou očkovací látkou, obvykle především s vakcínami obsahujícími tetanickou složku. V případě nedostupnosti očkovací látky od jednoho výrobce je nouzově akceptováno dokončit schéma jinou vakcínou, ale v preexpoziční profylaxi by se očkovací látky neměly zaměňovat (22, 23).

Reference

1. Jackson AC. Demise of the Milwaukee Protocol for Rabies. *Clin Infect Dis* 2025;81(4):e229-e232
2. Warrell M, Warrell DA, Tarantola A. The imperative of palliation in the management of rabies encephalomyelitis. *Trop Med Infect Dis* 2017;2:52
3. <https://www.gov.uk/government/publications/rabies-risks-by-country/rabies-risks-in-terrestrial-animals-by-country>
4. Hampson K, Coudeville L, Lembo T, et al. Global Alliance for Rabies Control Partners for Rabies Prevention. Estimating the global burden of endemic canine rabies. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9(4):e0003709. Erratum: *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9(5):e0003786
5. Dostupné z: <http://www.who-rabies-bulletin.org/news/tragic-human-rabies-case-romania>, 23 Jul 2025
6. Beneš J, Kúmpel P, Matouch O. Profylaxe lyssy: Konsensus představitelů infekčních pracovišť v ČR a NRL pro vzteklinu. *Klin mikrobiol infek lék* 2003;9(4):186-196
7. Verorab. Souhrn údajů o přípravku. Dostupné na: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/76727>
8. Fishbein DB, Sawyer LA, Reid-Sanden FL, et al. Administration of human diploid-cell rabies vaccine in the gluteal area. *New Engl J Med* 1988;318(2):124–125
9. Rao AK, Briggs D, Moore SM, et al. Use of a Modified Preexposure Prophylaxis Vaccination Schedule to Prevent Human Rabies: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:619–627
10. Kessels JA, Recuenco S, Navarro-Vela AM, et al. Pre-exposure rabies prophylaxis: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2017;95(3):210-219C
11. Langedijk AC, De Pijper CA, Spijker R, et al. Rabies Antibody Response After Booster Immunization: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2018;67(12):1932-1947
12. Chen LH, Gautret P, Visser LG. Rabies Preexposure Prophylaxis: Application of Updated World Health Organization Position to Travelers, *Clin Infect Dis* 2018;67(12):1948–1950
13. Li T, Wang X, Cheng H. Meta-analysis of immunogenicity and safety of human rabies vaccination under Zagreb and Essen regimens. *J Comp Eff Res* 2020;9(7):459–468

14. Wang L, Zhang J, Meng S, et al. Safety and immunogenicity of human rabies vaccine for the Chinese population after PEP: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2022;40:4371–4379
15. Lv HK, Chen X, Xing B, et al. A phase 3 clinical trial on the immunogenicity and safety of booster vaccination after Zagreb or Essen regimens. *Sci Rep* 2025;15:7079
16. Wu, L., Zhang, Y., Huang, Z., et al. Antibody Persistence of Human Diploid Cell Rabies Vaccine Administered Using the Four-Versus Five-Dose Essen Intramuscular Regimen in Post-Exposure Prophylaxis: A Prospective Cohort Study Among the Chinese Population. *Vaccines* 2025;13(3):215.
17. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Rabies Post-exposure Prophylaxis Guidance. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/rabies/hcp/clinical-care/post-exposure-prophylaxis.html>
18. [UK Health Security Agency](https://www.gov.uk/government/publications/rabies-post-exposure-prophylaxis-management-guidelines#full-publication-update-history): Rabies post-exposure treatment: management guidelines. Aktualizace z 30. června 2025. Dostupné z: <https://www.gov.uk/government/publications/rabies-post-exposure-prophylaxis-management-guidelines#full-publication-update-history>
19. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Rabies post-exposure prophylaxis: terrestrial animal exposures. In: Australian Immunization Handbook. Dostupné z: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/resources/figures/figure-rabies-post-exposure-prophylaxis-terrestrial-animal-exposures>
20. Berirab. Příbalová informace a souhrn údajů o přípravku. Dostupné na: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0231727
21. O'Brien KL, Nolan T. The WHO position on rabies immunization – 2018 updates. *Vaccine* 2019; 37(Suppl 1):A85–A87
22. Principles of vaccine interchangeability: Canadian Immunization Guide. Dostupné z: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-7-principles-vaccine-interchangeability.html>
23. Ravish HS, Sudarshan MK, Madhusudana SN, et al. Assessing safety and immunogenicity of post-exposure prophylaxis following interchangeability of rabies vaccines in humans. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10(5):1354-8