

VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY

ROČNÍK LXXI

PROSINEC 2002

ČÍSLO 5-6

616.9-022.1:355.111.1(437.3):614.4

EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE VE VÝSKYTU INVAZIVNÍCH MENINGOKOKOVÝCH ONEMOCNĚNÍ V ČESKÉ REPUBLICE A VAKCINACE BRANCŮ AČR PROTI MENINGOKOKOVÝM NÁKAZÁM V LETECH 1995–2002

¹František MACHULA, ²František BEŇA, ³Radovan SMETANA, ⁴Miroslav PEK

¹Ústřední vojenský zdravotní ústav, středisko Plzeň

²Ústřední vojenský zdravotní ústav, středisko Brno

³Ústřední vojenský zdravotní ústav, středisko České Budějovice

⁴Ústřední vojenský zdravotní ústav, Praha

Souhrn

*Sdělení shrnuje výsledky očkování branců meningokokovou polysacharidovou vakcínou A+C v AČR. V letech 1995–2002 (vždy v dubnu) bylo očkováno více než 221 000 osob, přičemž bylo dosaženo více než 99% proočkovanosti. Četnost reakcí po očkování, které byly vesměs nezávažné, byla velmi nízká (0,35 %). V sedmi-letém období vakcinace došlo ve dvou případech k selhání očkování a rozvinutí invazivního meningokokového onemocnění způsobeného *Neisseria meningitidis* skupiny C. Na základě analýzy vývoje nemoci ve specifické věkové skupině 15–19letých v civilní populaci ČR byla odhadnuta účinnost vakcinace na 90 %. Dále je upozor-něno na vzrůstající incidenci invazivních meningokokových onemocnění způsobených *Neisseria meningitidis* skupiny B v civilní populaci. Vzhledem k tomu, že se jedná o preventivně vakcinací neovlivnitelná onemocnění, dis-kutuje se o úloze zdravotnických pracovníků posádkových zdravotnických zařízení při včasné diagnostice IMO.*

Klíčová slova: Vakcinace; *Neisseria meningitidis*; Invazivní meningokokové onemocnění (IMO).

The Epidemiological Situation in the Incidence of Invasive Meningococcal Diseases in the Czech Republic and the Vaccination of Czech Army Conscripts against Meningococcal Infections from 1995 to 2002

Summary

*The article summarizes the results of conscript vaccination with meningococcal polysaccharide vaccine A+C in the Czech Army. From 1995 to 2002 (April) more than 221 000 persons were vaccinated and a vaccination status of more than 99% was reached. The frequency of post-vaccination reactions, which were not serious in most cases, was very low (0.35%). During the seven years of vaccination there was a failure of vaccination in two cases and an invasive meningococcal disease (IMD) caused by *Neisseria meningitidis* group C developed. Based on an analysis of the morbidity rate in the specific age group of 15-19 years old in Czech Republic civilian population the efficiency of vaccination was estimated to be 90%. The increasing incidence of IMD caused by *Neisseria meningitidis* group B in the civilian population is also emphasized. Because this disease is not prevented by vaccination, the role of medical workers of garrison medical facilities during the early IMD diagnosis is discussed.*

Key words: Vaccination; *Neisseria meningitidis*; Invasive meningococcal disease.

Úvod

Koncem června 2002 uplynulo sedm let od zahájení mimořádného plošného očkování branců Armády České republiky proti meningokokovým nákazám. Vakcinace byla zahájena v roce 1995 na základě emergentní epidemiologické situace ve výskytu invazivních meningokokových nemocnění (IMO) v České republice v letech 1993–1995 (1). Vzhledem k tomu, že problematika meningokokových nákaz zůstává stále aktuální a ve vojenských kolektivech představují meningokokové infekce nezanedbatelné riziko vzniku závažného onemocnění, chceme v následujícím sdělení předložit výsledky dosavadního očkování a analýzu vývoje epidemiologické situace ve výskytu IMO v České republice v letech 1995 až 2001 v souvislosti s rizikem vzniku těchto onemocnění u vojáků základní služby naší armády.

Výsledky

A) Očkování branců

V důsledku nepříznivé epidemiologické situace ve výskytu IMO v letech 1993–1995 způsobené novým hypervirulentním klonem *Neisseria meningitidis* séro skupiny C (komplex 15/37) bylo hlavním epidemiologem AČR rozhodnuto o zahájení mimořádného očkování všech branců při nástupu vojenské základní služby (2, 3, 4). Vakcinace byla zahájena v červenci 1995 a byla po dobu 7 let prováděna polysacharidovou vakcínou Meningococcal A+C firmy Pasteur Mérieux (MSD) v jednodávkovém balení (5).

Od července 1995 do dubna 2002 byli vakcinováni branci 28 nástupních termínů v celkovém počtu převyšujícím 221 000 osob (tab. 1). Další asi 500 osob bylo prokazatelně očkováno již před nástupem vojenské základní služby. Průměrná proočkovanost v jednotlivých letech přesáhla 99 %, v posledních třech letech dosahovala hodnot kolem 99,9 %. Do třetího dne po nástupu branců k útvaru se jich podařilo očkovat více než 97 %, zbývající část byla z důvodu především krátkodobých kontraindikací očkována zpravidla do jednoho měsíce. Za celé období odmítlo tuto vakcinaci pouze 97 osob (0,04%).

Počet hlášených vedlejších vakcinačních reakcí za sledované sedmileté období dosáhl 780 případů (tj. 0,35%, roční kolísání od 0,06 do 0,91 %), přičemž se jednalo vesměs o reakce nezávažné a rychle odeznívající. Poměr lokálních (bolest vpichu, zarudnutí) a celkových (zvýšená teplota, bolest hlavy, únava atd.) vedlejších postvakcinačních reakcí byl 469:311.

Tabulka 1

Počty očkovaných a proočkovanost proti meningokokovým nákazám v jednotlivých letech (1995–2002)

Období (NT)	Počet očkovaných	Očkovanost %
7/1995–4/1996	36 139	96,0
7/1996–4/1997	33 487	99,0
7/1997–4/1998	34 684	99,5
7/1998–4/1999	37 621	99,6
7/1999–4/2000	31 190	99,9
7/2000–4/2001	24 430	99,8
7/2001–4/2002	23 584	99,9

NT – nástupní termín branců

B) Výskyt onemocnění v AČR

Od zahájení plošné vakcinace branců do konce června 2002 bylo hlášeno v armádě celkem 8 případů IMO. V pěti případech se jednalo o vakcinací neovlivnitelná onemocnění způsobená *N. meningitidis* skupiny B, v jednom případě původce onemocnění nebyl určen. Ve zbývajících dvou případech však došlo k selhání účinnosti vakcinace a k rozvoji IMO způsobeného *N. meningitidis* skupiny C. Ve dvou případech skončilo onemocnění exitem (1krát *N. meningitidis* skupiny C a 1krát *N. meningitidis* skupiny B). Přehled všech onemocnění udává tabulka 2 a graf 1.

Tabulka 2

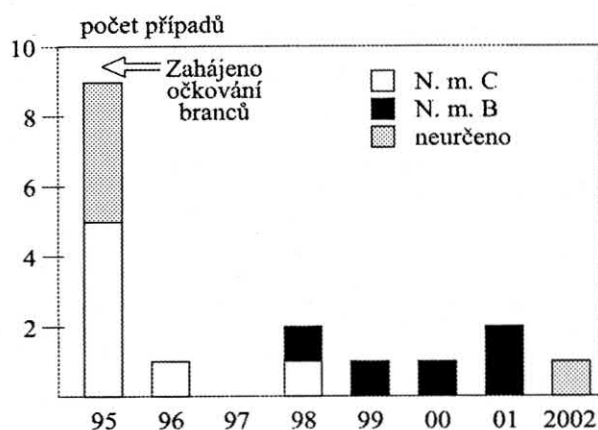
Přehled výskytu IMO v AČR po zahájení vakcinace

Datum	Posádka	Hlavní syndrom	Typ N. m.
30. 6. 1996	Jičín	meningitis	C
11. 3. 1998	Stříbro	meningitis	B
7. 12. 1998	Praha	seps, DIC	C
31. 1. 1999	Olomouc	meningitis	B
13. 3. 2000	Lipník n. B.	seps	B
29. 1. 2001	Uh. Hradiště	seps, DIC	B
28. 4. 2001	Lipník n. B.	meningitis	B
31. 5. 2002	Havl. Brod	seps, DIC	?

Pro ilustraci uvádíme stručný průběh onemocnění u jednoho z postižených vojáků.

Kazuistika: 23letý bránc, 4 týdny po nástupu vojenské základní služby, při nástupu očkován proti meningokokovým nákazám A+C. Dne 28. 1. 2001 večer po návratu z domova do kasáren pocít slabostí, cel-

kové únavy, zvracení, bolesti břicha, opakovaný průjem, afebrilní. Dne 29. 1. kolem 7.00 hodin na POŠ kolapsový stav, pro podezření na akutní gastroenteritidu s dehydratací převezen na infekční oddělení civilní nemocnice v místě posádky. Zde infuzní terapie, stav se nadále zhoršoval, rozvíjející se sufuze po celém těle, další pokles krevního tlaku. Pro rozvíjející se šokový stav s koagulopatií přeložen v 11.00 hodin na ARO ke komplexní resuscitační péči. Zde přes podávání rocephinu, PNC-G, řízenou ventilaci a oběhovou podporu po 4 hodinách exitus. Konečná dg.: meningokoková meningitida, W-F syndrom, septický šok s fulminantním průběhem. Původcem onemocnění *N. meningitidis* skupiny B: NT:P1.2.

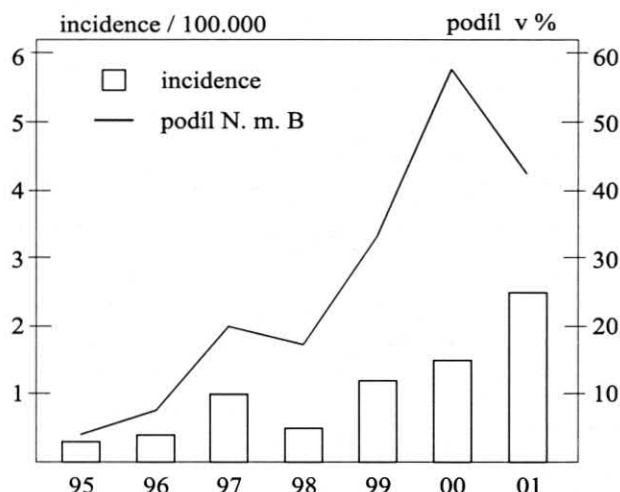


Graf 1: Přehled případů IMO v ČR v letech 1995–2002

C) Epidemiologická situace – riziko vzniku onemocnění

Epidemiologická situace ve výskytu IMO nebyla v České republice ve sledovaném období neměnná. Zatímco v roce 1995 bylo hlášeno celkem 230 případů onemocnění a podíl *N. meningitidis* skupiny C na jejich etiologii činil 59,1 %, po trvalém poklesu nemocnosti bylo v roce 2000 hlášeno pouze 74 případů onemocnění, na jejichž etiologii se podílela *N. meningitidis* skupiny C 14,9 %. V roce 2001 se počet hlášených IMO opět zvýšil (108 případů), stejně jako podíl onemocnění vyvolaných *N. meningitidis* skupiny C (25,9 %). Trend mírného nárůstu počtu onemocnění a podílu *N. meningitidis* skupiny C byl zaznamenán i v první polovině roku 2002. Výskyt IMO způsobených *N. meningitidis* sk. B se v celé civilní populaci i ve věkové skupině 15–19 let trvale od roku 1995 zvyšuje (graf 2).

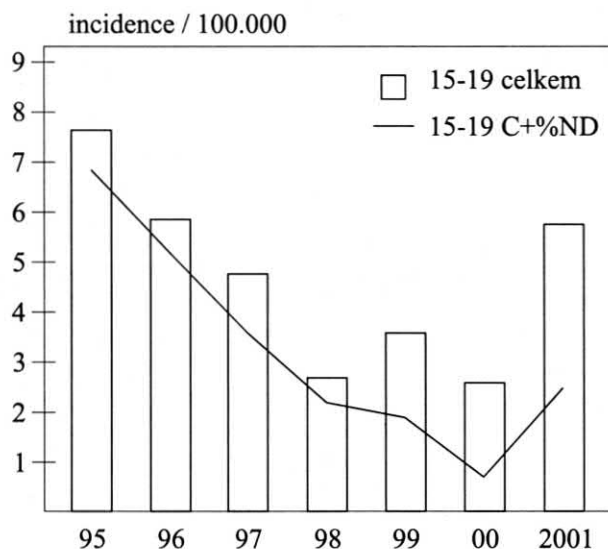
Sledování nemocnosti v civilní populaci, především ve specifické věkové skupině 15–19 let, je z hlediska vyhodnocení účinnosti dosavadního očkování velmi důležité. Při dosažení téměř 100% proočkovanosti branců není v armádě kontrolní skupi-



Graf 2: Incidence a podíl IMO způsobených *N. meningitidis* skupiny B ve věkové skupině 15–19 let v ČR v letech 1995–2001

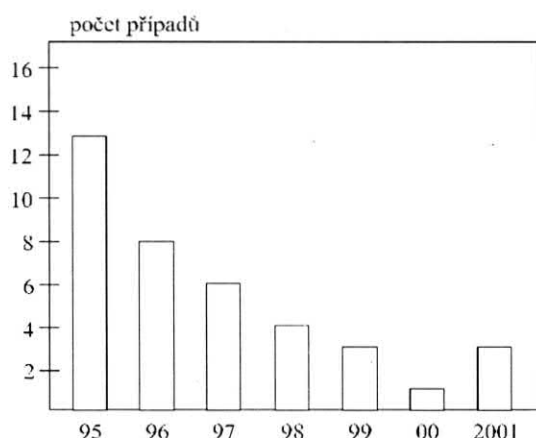
na osob, a proto je nutno srovnávat nemocnost se skupinou 15–19letých v civilní populaci. Zkušenosti získané před zahájením vakcinace ukazují, že riziko vzniku onemocnění pro sledovaný klon *N. meningitidis* skupiny C u vojáků základní služby je 4–5krát vyšší než v této specifické věkové skupině.

Na základě těchto východisek jsme se pokusili odhadnout možné riziko vzniku onemocnění u branců, pokud by nebyli vakcinováni, a poté porovnáním s počtem skutečně vzniklých preventabilních onemocnění určit účinnost vakcinace. Výsledky ukazují grafy 3 a 4.



Graf 3: Incidence všech IMO a incidence vakcinací ovlivnitelných IMO ve věkové skupině 15–19 let v ČR v letech 1995–2001

Z porovnání grafů 1 a 4 vyplývá, že v druhé polovině roku 1995 byl u vojáků základní služby možný výskyt dalších 4 případů IMO, v celém sedmi-letém období pak pravděpodobný výskyt 29 případů IMO způsobených *N. meningitidis* skupiny C.



Graf 4: Pravděpodobný počet IMO v AČR, pokud by nebyla prováděna vakcinace

Ve skutečnosti byly zaznamenány pouze 3 případy onemocnění (2krát *N. meningitidis* skupiny C a 1krát neurčeno). Odhadovaná účinnost vakcinace byla tedy 26/29, tj. 89,7 %.

Grafy dokumentující epidemiologickou situaci v civilní populaci byly zpracovány na základě epidemiologické analýzy nemoci NRL pro meningokokové nákazy SZÚ – CEM (6–12).

Diskuse

Zkušenosti s očkováním meningokokovou polysacharidovou vakcínou u branců armády České republiky v letech 1995–2002 prokázaly bezpečnost této očkovací látky a její účinnost pro podstatné snížení nemoci. Přestože v průběhu sledovaného období došlo ke změnám v šíření klonů *N. meningitidis* na území ČR a poklesu výskytu IMO způsobených *N. meningitidis* skupiny C, domníváme se, že význam očkování v rizikové skupině jako jsou branci nastupující vojenskou základní službu, stále trvá. Je to dáno jednak mimořádně vysokou smrtností, kterou tato onemocnění vyvolávají (21,4 % v roce 2001), ale i obratem v dosud příznivě se vyvíjející situaci v roce 2001, kdy podíl IMO způsobený preventabilními klony (*N. meningitidis* skupiny C) začal opět stoupat a další vývoj situace nelze spolehlivě odhadnout.

Z důvodu ekonomické výhodnosti byla od července 2002 dosud užívaná očkovací látka nahrazena vakcínou MENPOVAX A+C firmy Chiron S.p.A. Jedná se rovněž o polysacharidovou vakcínu obdobných vlastností, adjustovanou do jednodávkového balení. Imunizační dávkou je jednorázová injekce 0,5 ml aplikovaná subkutánně do deltoidní oblasti.

Při hodnocení epidemiologické situace je rovněž nutné vzít v úvahu opět narůstající počet IMO způsobených *N. meningitidis* skupiny B. Multilokusová klonální klasifikace prováděná NRL SZÚ-CEM prokazuje, že v posledních letech v důsledku ende-

mické klonální náhrady vzrůstá četnost onemocnění způsobeného nově se šířícími hypervirulentními uskupeními *N. meningitidis* séro skupiny B. V souladu s tímto nálezem přetrvává celkově zvýšená smrtnost a závažný klinický průběh IMO, který nastal po roce 1993 (13).

V posádkových zdravotnických zařízeních je nutno věnovat diagnostice IMO nadále zvýšenou pozornost. Včasné stanovení diagnózy a zajištění transportu na specializované pracoviště je zásadním předpokladem úspěšného zvládnutí těchto závažných onemocnění. Dlouhodobě je doporučováno zahájení antibiotické předhospitalizační léčby již při podezření na meningokokové onemocnění (14, 15).

Pro diagnostiku invazivního meningokokového onemocnění je úloha lékařů prvního kontaktu nezastupitelná. Při nejasném febrilním stavu během prvních 24 hodin je nutné sledovat kožní změny a změny celkového stavu v intervalu nejméně 2 hodin. Tato jednoduchá opatření jsou často zanedbávána, čímž dochází ke zpoždění diagnostiky zejména v nočních hodinách. Pro časnou diagnostiku jsou nejdůležitější petechie, sufuze, meningeální příznaky, psychická alterace a úvodní známky šoku. Typické jsou nově vzniklé petechie, které jsou větší než 2 mm a které se nacházejí na dolních končetinách a břiše. Bolesti břicha a průjem, afebrilní průběh a absence meningeálních příznaků bývají poměrně časté a zpomalují správnou diagnostiku (16).

Závěr

Sedmileté očkování branců AČR proti meningokokovým nákazám prokázalo asi 90% účinnost vakcinace a významně snížilo výskyt invazivních meningokokových onemocnění způsobených *N. meningitidis* skupiny C. Vzhledem k závažnosti průběhu onemocnění a jeho vysoké smrtnosti se počítá s dalším pokračováním plošné vakcinace branců. Z analýzy epidemiologické situace ve výskytu IMO ve sledovaném období vyplývá zvyšující se incidence onemocnění způsobených *N. meningitidis* skupiny B, které nelze vakcinací ovlivnit. Je proto nutné v posádkových zdravotnických zařízeních diagnostice IMO věnovat stálou pozornost, neboť úloha zdravotnických pracovníků prvního kontaktu je pro včasnou diagnostiku těchto závažných onemocnění rozhodující.

Literatura

1. KRÍŽOVÁ-KUZEMENSKÁ, P., et al. Zvýšený výskyt invazivního meningokokového onemocnění v některých oblastech České republiky způsobený meningokokem C:2a:P1.2. *Čs. Epidem.*, 1993, vol. 42, s. 165–171.

2. Metodické opatření NZdrS AČR č. 6/1995 „Mimořádné očkování proti meningokokovým nákazám“.
3. DLHÝ, J., et al. Závažná epidemiologická situace ve výskytu invazivních meningokokových onemocnění ve vojenských kolektivech v roce 1993. *Voj. zdrav. Listy*, 1994, vol. 63, č. 5/6, s. 160–164.
4. MACHULA, F., et al. Epidemiologie meningokokových nákaz ve vojenských kolektivech AČR v letech 1994–1995. *Voj. zdrav. Listy*, 1996, vol. 65, č. 4, s. 153–158.
5. MACHULA, F., et al. Dvouleté zkušenosti s vakcinací meningokokovou polysacharidovou vakcínou A+C u branců Armády České republiky v letech 1995–1997. *Voj. zdrav. Listy*, 1997, vol. 66, č. 2, s. 3–36.
6. KRÍŽOVÁ, P. Čtvrtý rok výskytu klonu *Neisseria meningitidis* ET 15/37 v České republice. *Zprávy CEM*, 1996, vol. 5, č. 2, s. 20–23.
7. KRÍŽOVÁ, P., et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 1996. *Zprávy CEM*, 1997, vol. 6, č. 2, s. 16–17.
8. KRÍŽOVÁ, P. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 1997. *Zprávy CEM*, 1998, vol. 7, č. 2, s. 73–74.
9. KRÍŽOVÁ, P., et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 1998. *Zprávy CEM*, 1999, vol. 8, č. 4, s. 140–143.
10. KRÍŽOVÁ, P., et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 1999. *Zprávy CEM*, 2000, vol. 9, č. 3, s. 125–128.
11. KRÍŽOVÁ, P., et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2000. *Zprávy CEM*, 2001, vol. 10, č. 3, s. 112–116.
12. KRÍŽOVÁ, P., et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2001. *Zprávy CEM*, 2002, vol. 11, č. 3, s. 128–133.
13. MUSÍLEK, M., et al. Změny v zastoupení hypervirulentních klonálních uskupení *Neisseria meningitidis* v České republice v období 1993–2001. *Zprávy CEM*, 2002, vol. 11, č. 2, s. 75–80.
14. POLLARD, A.J., et al. Emergency management of meningococcal disease. *Arch. Dis. Child*, 1999, vol. 80, s. 290–296.
15. ROŽNOVSKÝ, L., et al. Kde se nacházíme v diagnostice a léčbě meningokokových onemocnění? *Klin. Mikrobiol. inf. Lék.*, 2001, vol. 7, s. 90–96.
16. ROŽNOVSKÝ, L., et al. Anamnestické údaje u pacientů s invazivním meningokokovým onemocněním. *Klin. Mikrobiol. inf. Lék.*, 2002, vol. 8, s. 48–56.

Korespondence: Pplk. MUDr. František Machula
Ústřední vojenský zdravotní ústav Praha
Středisko Plzeň
Pošt. příhr. 150
304 50 Plzeň

Do redakce došlo 27. 9. 2002