

616.988.52A-084.47:355.1(437)

MOŽNOSTI PROFYLAXE U VIROVÉ HEPATITIDY TYPU A V ČSA

Kpt. MUDr. Roman PRYMULA, plk. prof. MUDr. Miroslav ŠPLIŇO, DrSc., mjr. MUDr. Jiří BERAN, CSc.
Vojenská lékařská akademie JEP, Hradec Králové
(rektor: plk. prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.)

Virová hepatitida je jedním z nejzávažnějších onemocnění, které se vyskytuje v epidemické souvislosti v ČSA. Ve své práci jsme se pokusili pomocí retrospektivní analýzy zmapovat dvacetiletý úsek mezi roky 1970-1989 z hlediska prováděných protiepidemických opatření u virové hepatitidy typu A jako zdaleka nejčastější virové hepatitidy vyskytující se v našich podmínkách v epidemické souvislosti.

Z hlediska možné profylaxe bylo dosud nejvýznamnější podání imunoglobulinu. Podání se doporučuje pouze v indikovaných případech podle rizikových faktorů. U osob bez rizikových faktorů cestujících například do oblastí endemicky se vyskytující VHA se doporučuje neodkladná profylaxe normálním gamaglobulinem bez předchozího screeningu. U osob s rizikovými faktory (dřívější pobyt v těchto oblastech, žloutenka v rodině atd.) se doporučuje nejprve provedení screeningu protilátek

s následnou profylaxí u negativních (3). Ideální interval aplikace je 6 měsíců a dávka 0,02 ml/kg (4, 5). Studie z posledních 45 let uvádějí protektivitu preexpoziční profylaxe mezi 80 - 90 % (6). Protektivita postexpoziční klesá s narůstajícím intervalem od expozice. Podání gamaglobulinu více než 14 dní po expozici je již neúčinné (2).

Materiál a metodika

Celkem jsme analyzovali 93 epidemií, což je 98 % všech epidemií, které v uplynulém období v ČSA proběhly, s 1007 nemocnými (99 %).

Materiál jsme čerpali ze "Závěrečných zpráv o epidemiích", které nám umožnily získat 116 různých epidemiologických charakteristik. Tyto charakteristiky jsme zpracovávali pomocí komplexního epidemiologického

programu Epi Info 5.0 ze Státního zdravotního ústavu. Celý soubor jsme analyzovali nejen jako celek, ale vzájemně jsme porovnávali i jednotlivé podsoubory z hlediska účinných a neúčinných protiepidemických opatření, dílčí podsoubory po jednotlivých letech, epidemie s provedenou profylaxí gamaglobulinem a bez této profylaxe a celou řadu dalších.

Základní charakteristiky souboru uvádí tabulka 1.

Tabulka 1
Počet epidemií, průměrná délka epidemie, průměrný počet nemocných v epidemii, attack rate u VHA v ČSA v letech 1970-1989

1970-1989 Diagnóza	Počet epidem.	Počet nemoc.	Počet expon.	Ø délka epidem.	Ø počet nemoc.	Attack rate (%)
VHA	93	1007	33809	66,7	10,9	3,0

Výsledky a diskuse

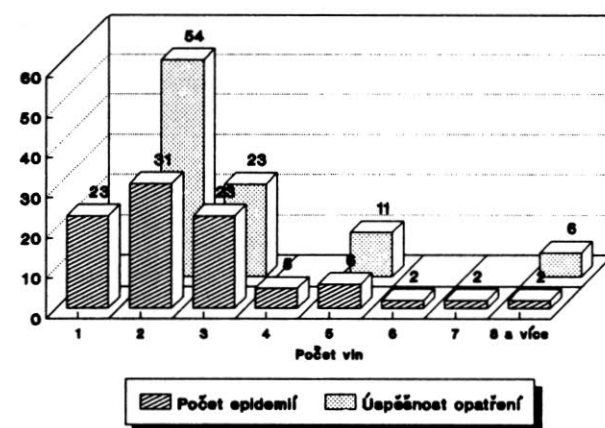
Vnímavou populaci jsme hodnotili z hlediska závažnosti onemocnění, výskytu ikterických a anikterických forem, z hlediska nemocných gamaglobulinizovaných i počtů těch, u nichž byla rovněž provedena profylaxe Norgou a k vývoji onemocnění nedošlo.

Pokud jsme se zabývali závažností klinické formy jednotlivých nemocných, pak v 621 případech (61,7 %) se jednalo o průběh lehký, ve 372 případech (36,9 %) o průběh středně těžký a pouze u 14 nemocných (1,4 %) probíhalo onemocnění těžší formou s komplikacemi. U žádného případu však nenastala smrt. Z celé řady různých klinických příznaků jsme se soustředili zejména na hodnocení přítomnosti, či nepřítomnosti ikteru. Forma ikterická se vyskytla celkem u 725 pacientů (72,0 %), forma anikterická u 282 pacientů (28,0 %). Pokoušeli jsme se o zjištění korelace vyššího výskytu anikterických forem u nemocných chráněných gamaglobulinem. Ačkoliv počet anikterických případů se zpravidla shodoval s počtem nemocných, u kterých byla provedena profylaxe Norgou, objektivizovat tento fakt se z dostupných materiálů nepodařilo. I v této souvislosti plánujeme novelizaci "Závěrečných zpráv o epidemii", kde by bylo jasné odlišeno, kdo s anikterickým průběhem onemocnění prodělal profylaxi a kdo ne.

Očekávané výsledky pak přineslo zejména srovnání podskupin s provedenou profylaxí gamaglobulinem a bez této profylaxe. Z hlediska absolutních počtů bylo gamaglobulinizováno 90 epidemií (96,8 %), profylaxe gamaglobulinem nebyla použita pouze ve 3 případech, a to v důsledku pozastavení některých šarží a tedy momentální nedostupnosti. Tento deskriptivní popis uvedených celkových dat však vzhledem k malému počtu epidemií bez profylaxe neumožňuje vyvodit validní závěry. Podstatně zajímavější situace nastává při porovnávání jednotlivých osob. Z celkového počtu 33 809 exponovaných byla profylaxe Norgou provedena v 16 753 případech, tedy v 49,6 %. Z 1007 nemocných byla předchozí profylaxe Norgou provedena ve 240 případech, tedy v 23,8 %. Jinými slovy attack rate (kumulativní inci-

dence) ve skupině bez předchozí profylaxe byl 4,5 %, zatímco ve skupině s profylaxí 1,4 %, to znamená trojnásobně nižší. Uvedený rozdíl je při poměrně značných počtech nemocných vysoce statisticky významný. Řada autorů (Stapleton, Pollack aj.) udává protektivitu po podání gamaglobulinu mezi 80-90 %, samozřejmě s dodržením co nejvčasnějšího termínu aplikace po expozici. Námi zjištěná protektivita se pohybuje na hranici 70 %. Tuto disproporci lze vysvětlit nejen nižší protektivitou některých šarží gamaglobulinu, ale zejména pozdním podáním v důsledku nevhodně ohraničeného ohniska, které je později dodatečně rozšiřováno a dochází k etapovité gamaglobulinizaci, která je již u původních kontaktů neúčinná.

Pro ilustraci uvádíme graf 1, který zobrazuje počet vln u jednotlivých epidemií. Jednovlnné epidemie jsme zaznamenali v 23 případech (24,5 %), dvouvltné, s klasickou kontaktní vlnou v 31 případech (33,0 %). U těchto epidemií jsme hodnotili protiepidemická opatření jako účinná (57,5 %). V 23 případech (24,5 %) došlo k vývoji tří vln a opatření u těchto epidemií byla hodnocena jako mírně neúčinná. Neúčinná opatření byla provedena v 11,7 % (čtyř a pětivlnné epidemie) a zcela neúčinná v 6,4 % (vícevltnné epidemie). Pokud porovnáme průměrný počet vln u epidemií s provedenými protiepidemickými opatřeními, včetně profylaxe gamaglobulinem, pak dojdeme k číslu 1,63 vzhledem k 2,5 vlnám u epidemií s neprovedenými protiepidemickými opatřeními. Statistickou významnost zde však zastírá velice nízký počet zástupců druhé skupiny (4).



Graf 1 Účinnost represivních opatření v závislosti na počtu vln epidemie

Zcela jednoznačnými závěry se jeví:

- Odůvodněnost profylaxe gamaglobulinem, ovšem v indikovaných případech, tedy zpravidla u kontaktů a včas. Plošná gamaglobulinizace velkých jednotek je zcela neekonomická. K tomuto závěru vedou zkušenosti Izraelské armády (1), která provádí plošnou profylaxi gamaglobulinem u všech příslušníků ozbrojených sil preexpozici dávku normálního gamaglobulinu s odstupem šesti měsíců. Okamžitým efektem je sice podstatné snížení incidence VHA v armádě, ovšem za 3 až 4 roky po

ukončení služby dochází ke kompenzačnímu nárůstu incidence VHA u skupin populace, které byly takto během pobytu v ozbrojených složkách chráněny.

-Je nutné zlepšení epidemiologické práce v ohnisku, vedoucí zejména k co nejpřesnějšímu vymezení ohniska.

-Je nezbytné provádění depistáže screeningovými metodami, zvláště z hlediska anikterických forem u gamaglobulinizovaných.

-V indikovaných případech, tedy hlavně u jednotek naší armády operujících pod záštitou OSN v endemických oblastech virové hepatitidy A, se jeví výhodné použít nové komerční vakcíny firmy Smith-Kline-Beecham Havrix, jejíž poměrně značná nákladnost limituje zatím širší možnosti využití.

Souhrn

Autoři hodnotí úspěšnost profylaxe VHA Norgou v podmínkách ČSA. Attack rate je ve skupině s předchozí profylaxí Norgou statisticky významně nižší než ve skupině bez předchozí profylaxe (1,4 %, 4,5 %, ratio = 3). Zjištěná protektivita 70 % odpovídá zahraničním zkušenostem vzhledem k časovému odstupu postexpoziční profylaxe. Plošná profylaxe z ekonomického hlediska nemá při

současných trendech nemocnosti VHA v ČSA ani v ČSFR opodstatnění.

Literatura

1. GREEN, M. S. et al.: Apparent effect of immune serum globulin prophylaxis in the military on viral hepatitis incidence in the civilian population in Israel. *J. Epidemiol. Community Health*, 43, 1989, č. 2, s. 187-190.
2. GREEN, M. S. - DOTAN, K.: Efficacy of immune serum globulin in an outbreak of hepatitis A virus infection in adults. *J. Infect.*, 17, 1988, č. 3, s. 265-270.
3. MOORE, P. et al.: Prophylaxis against hepatitis A for travel. *BMJ*, 17, 1990, 300 (6726) s. 723-724.
4. PAVIA, A. T. et al.: A community-wide outbreak of hepatitis A in a religious community: impact of mass administration of immune globulin. *Am. J. Epidemiol.*, 131, 1990, č. 6, s. 1085-1093.
5. PIERCE, P. F. et al.: Subclinical infection with hepatitis A in Peace Corps volunteers following immune globulin prophylaxis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 42, 1990, č. 5, s. 465-469.
6. WINOKUR, P. L. - STAPLETON, J. T.: Immunoglobulin prophylaxis for hepatitis A. *Clin. Infect. Dis. (US)*, 14, 1992, č. 2, s. 580 až 586.

Klíčová slova: Profylaxe; Imunoglobulin; Hepatitis A.