

616.831.9-002-036.22:576.851.232:355.1."1993"

ZÁVAŽNÁ EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE VE VÝSKYTU INVAZIVNÍCH MENINGOKOKOVÝCH ONEMOCNĚNÍ VE VOJENSKÝCH KOLEKTIVECH V ROCE 1993

Plk. MUDr. Jozef DLHÝ
Vojenský zdravotní ústav, České Budějovice
(ředitel: plk. MUDr. Peter Gál)

Úvod

V minulosti byla problematika meningokokových onemocnění vztahována především k africkému kontinentu, a to i přes známou skutečnost, že meningokoková nákaza je rozšířena na celém světě sporadicky, s občasným vzplanutím epidemií. Území Afriky s největšími počty onemocnění vešlo do povědomí lékařské veřejnosti jako "pásma meningitidy" (meningitis belt, ceinture de la méningite cerebrospinale) táhnoucí se v délce téměř 4500 km a šířce 400-1000 km přes jihovýchodní Mali, severovýchodní oblasti Pobřeží Slonoviny, severní Ghanu, jižní Togo až do jižního Súdánu, k pobřeží Rudého moře a do Tanzánie. Sezónní výskyt epidemií v "pásmu meningitidy" (prosinec-březen) se uváděl do souvislosti s vanutím suchého větru s pískem ze Sahary (harmattan). V dané sezóně docházelo ke značnému ochlazení, a proto se obyvatelstvo uchýlovalo do přeplněných, špatně větraných, tmavých chatrčí. Udává se, že v letech 1950-1960 hlásil Súdán 106 752 onemocnění, Nigérie 117 835 onemocnění a smrtnost se pohybovala od 10 % do 34 %.

V současné době se jako epidemiologicky závažná jeví skutečnost, že v řadě zemí byla popsána v epidemických situacích výrazná prevalence určitého sérotypu nebo subtypu *Neisseria meningitidis*, zatímco v podmínkách sporadického výskytu meningokokových onemocnění jsou zjišťovány heterogenní sérotypy i subtypy. Jako příklady tohoto zjištění lze uvést prevalenci fenotypu B:2b:P1.2 v Holandsku a na Islandu, B:15:P1.16 v Norsku, B:4:P1.15 na Kubě, B:15:P1.3 v Chile. Jak vyplynulo ze zprávy přednesené na schůzce Evropské skupiny pro monitorování meningokoků začátkem roku 1993, některé země (Dánsko, Izrael) zaznamenaly lokální epidemie způsobené meningokokem sérologické skupiny C, sérotypu 2a, sérosubtypu P1.2.

V České republice byla poslední epidemie meningokokových onemocnění zaznamenána v padesátých letech, kdy hlášená nemocnost v roce 1951 dosáhla hodnoty 14,8/100 000 obyvatel. Od padesátých let nemocnost postupně klesala až do roku 1974. V dalším období, počínaje rokem 1975, dochází u nás k postupnému nárůstu nemocnosti s vrcholem v letech 1982-1984 (nemocnost 1,2/100 000 obyvatel). Poslední období od roku 1984 do současné doby charakterizuje přerušovaný pokles výskytu onemocnění (122 případů v roce 1984 oproti 68 případům v roce 1992).

Cíl

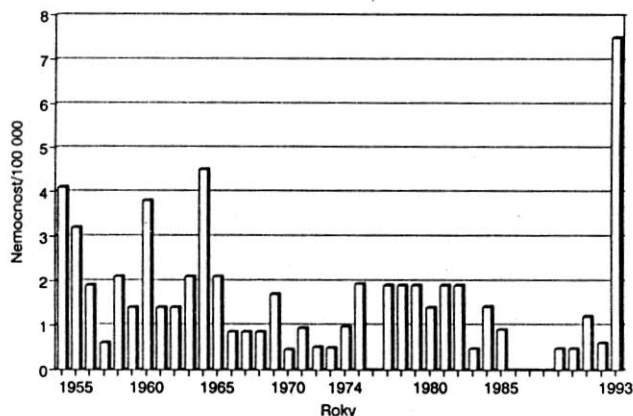
Cílem sdělení pojednávajícím o výskytech meningokokových onemocnění v podmínkách Armády České republiky v prvním čtvrtletí 1993 je poukázat na epidemiologické souvislosti s neobvyklým vývojem situace na severní Moravě a zároveň upozornit na některé zvláštnosti epidemického procesu vyplývající ze specifik života ve vojenských kolektivech.

Výsledky

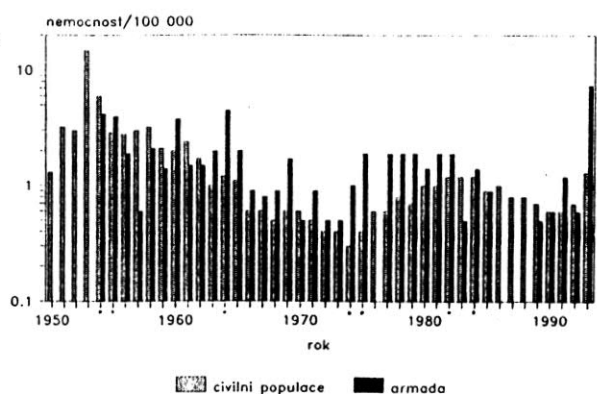
V době od 31. 1. 1993 do 30. 4. 1993 prováděl VZÚ České Budějovice epidemiologické šetření v souvislosti s výskytem šesti případů meningokokových onemocnění, z nichž poslední v pořadí skončilo letálně. Všechna onemocnění splňovala kritéria pro definici invazivního meningokokového onemocnění (dále jenom IMO), u pacienta s exitem byla stanovena diagnóza Waterhouse-Friederichsenova syndromu. Vývoj epidemiologické situace v podmínkách AČR a jeho korelace s výskytem sledované skupiny onemocnění u civilní populace severní Moravy podminil bližší pohled na dlouhodobý trend ve výskytech invazivních meningokokových onemocnění v armádě a jeho srovnání se statistickými údaji týkajícími se populace civilní.

Údaje o počtech hlášených případů IMO vzniklých v podmínkách armády lze detekovat od výcvikového roku 1953. V období od tohoto roku do 30. dubna 1993 bylo v podmínkách armády hlášeno celkem 124 případů IMO. Údaj o počtu onemocnění v roce 1993 - tedy 6 případů na severní Moravě, platí již pro samostatnou Armádu České republiky. Incidenci IMO v armádě v letech 1954-1993 znázorňuje graf 1 a srovnání dlouhodobého trendu ve výskytu IMO v AČR a u civilní populace prezentuje graf 2.

Jak je patrné z grafu 2, hlášená nemocnost na 100 000 osob v kolektivech AČR korelovala s vývojem epidemiologické situace u civilního obyvatelstva v období let 1954-1955 (nemocnost 4,0/100 000) a v dalších letech nemocnost v armádě značně kolísala od nulových hodnot (rok 1976, 1986, 1987 a 1988) až po hodnotu 4,54/100 000 v roce 1964. Z grafu je dále zřejmé, že základní trend u civilní populace - tedy pokles incidence od padesátých let až do roku 1974 s postupným nárůstem v letech 1975 až 1984, se v armádních podmínkách neprojevil. V armádě činila incidence IMO v roce 1975 1,94/100 000,



Graf 1 Incidence IMO v armádě

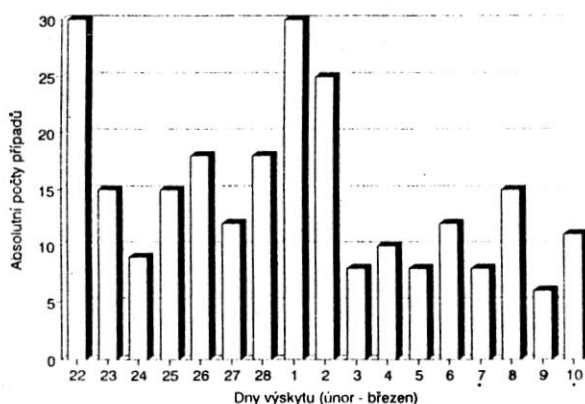


Graf 2 Porovnání incidence IMO v armádě a u civilní populace

v roce 1982 byla hodnota incidence stejná a v roce 1984 činila 1,42/100 000.

Při sledování sezónního zastoupení výskytu hlášených případů IMO je v sumárních měsíčních počtech za období 1953-1993 výrazné zvýšení oproti měsíčnímu průměru (10 případů) v měsících únoru a březnu (zvýšení o 40 % oproti průměru) a v měsíci květnu (zvýšení o 60 %). Tyto údaje jsou v souladu s literárními prezentacemi o zvýšeném výskytu IMO v jarních měsících, avšak při sledování statistických údajů v naší armádě nám chybí obdobný korelát se sezónou podzimní a měsíci zimními (sumární počet hlášených onemocnění ve sledovaném období za měsíc prosinec byl 4 případy, tj. 40 % z dlouhodobého měsíčního průměru). Pohledem na statistické zhodnocení výskytů sledované skupiny onemocnění lze poukázat na následující důležitá fakta: Problematika výskytů IMO ve vojenských kolektivech je spojena s epidemiologicky závažným momentem - s nosičstvím *Neisseria meningitidis* na sliznicích horních cest dýchacích. Přenos původce onemocnění kapénkovou cestou, specifika kolektivního způsobu života v armádě, včetně nároků kladených na jedince při výcviku, to vše představuje reálné předpoklady pro snadnější vznik a rozvoj IMO ve vojenských kolektivech. Uvedená fakta vystihuje graf 3, který prezentuje epidemiologickou situaci ve výskytech akutních respiračních onemocnění

(ARO) v kolektivech nováčků v průběhu základního výcviku v posádce Práslavice těsně před vznikem případů IMO u útvaru.



Graf 3 Absolutní počty onemocnění ARO u nováčků v posádce Práslavice před vznikem případů IMO

Ze 150 exponovaných osob byly nejvyšší výskyty ARO zaznamenány ve dnech 1. a 2. března 1993 a tato situace byla významná vzhledem ke skutečnosti, že ve dnech 7. a 10. března 1993 se v tomto kolektivu vyskytly dva případy IMO.

Výsledky epidemiologických šetření

V době od 1. února do 30. dubna 1993 vzniklo ve třech sousedních posádkách (Olomouc, Práslavice a Mladeč) 6 případů onemocnění, které byly důvodem k provedení depistážních akcí, v průběhu kterých epidemiologicko-mikrobiologické oddělení VZÚ České Budějovice vyšetřilo 576 osob. Jednalo se o odebrání epidemiologické anamnézy, odběry nazofaryngeálních a laryngeálních výtěrů pro kultivační záchyt *Neisseria meningitidis* a odběry venózní krve pro zjištění dynamiky protilátkové odpovědi. Dále jsme v rámci depistáže zaměřené na nosičství *Neisseria meningitidis* ve vojenských kolektivech s dislokací mimo severní Moravu vyšetřili 83 výtěrů od vojáků základní služby v posádce České Budějovice. Obdobnou akci ve vojenských kolektivech, kde se IMO nevyskytlo, prováděl také VZÚ Plzeň v posádce Rokycany.

Chronologii jednotlivých případů IMO ve vojenských kolektivech v roce 1993 prezentuje tabulka 1. Kmeny od nemocných z posádky Olomouc nebyly k sérotypizaci a subtypizaci zaslány do NRL, u případu z 26. 2. 1993 bylo dodatečně zjištěno, že se jednalo o *N. meningitidis* sérologické skupiny C.

Vyšetřovaný materiál od nemocných z posádky Práslavice byl na záchyt *N. meningitidis* negativní a diagnóza IMO byla stanovena na základě klinického obrazu. U nemocných ze 7. 3. a 10. 3. 1993 byla diagnóza stanovena na základě klinického obrazu a epidemiologických souvislostí. V době, kdy byla vážná situace ve výskytu IMO sledována již aktivní

surveillance, byl kmen od posledního případu IMO zaslán do NRL k podrobné fenotypizaci.

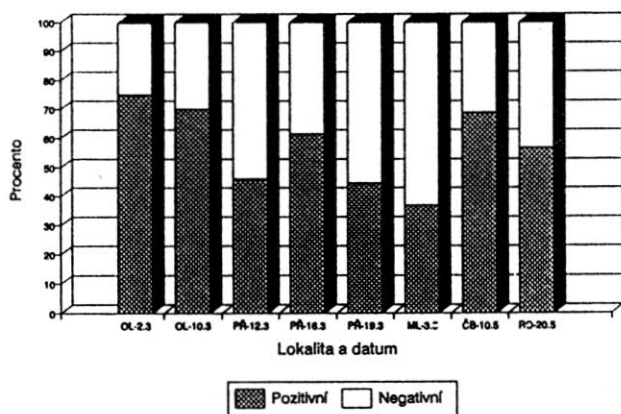
Tabulka 1

Případy IMO v AČR v roce 1993

SEVEROMORAVSKÝ KRAJ		
Olomouc	23. 2. 1993	N. m. C
	26. 2. 1993	N. m. C
Přáslavice	1. 2. 1993	kmen není k dispozici
	7. 3. 1993	kmen není k dispozici
	10. 3. 1993	kmen není k dispozici
Mladeč	29. 4. 1993	ÚMRTÍ N. m. C : 2a : P1.2

Výsledky mikrobiologické diagnostiky

Situaci v záchytech N. meningitidis u kontaktů s výše uvedenými pacienty a v kolektivech bez výskytu IMO vystihuje graf 4.



Graf 4 Procentuální zastoupení nosičství N. meningitidis v ohniscích onemocnění a v kolektivech bez případů IMO

V grafu je uvedena situace v posádkách Olomouc a Přáslavice před aplikací a po aplikaci chemoprophylaxe perorálním PNC a dále situace v posádce Přáslavice po návratu jednotky z výcviku ve středních Čechách (16. 3. 1993). V ohnisku onemocnění Mladeč jsme výtěry po ukončení chemoprophylaxe neprováděli. Z tohoto grafu je zřejmé, že po aplikaci chemoprophylaxe nedošlo k podstatnému snížení nosičství N. meningitidis: V posádce Olomouc jsme před zahájením chemoprophylaxe zjistili 73 % nosičů, po ukončení 66 % nosičů. V posádce Přáslavice před zahájením chemoprophylaxe 43 % nosičů, po jejím ukončení 42 % nosičů N. meningitidis.

Zajímavé jsou výsledky vyšetření kolektivu z posádky Přáslavice, který se vrátil do nepříznivé epidemiologické situace u útvaru ze středočeského kraje. V tomto kolektivu bylo zjištěno vysoké procento nosičství N. meningitidis (58 %), ale se zcela odlišným zastoupením sérologických skupin. Jednalo se o výraznou prevalenci séroskupiny B (22 %), zatímco séroskupina C byla zjištěna pouze u 4,4 % osob.

Fakta vyplývající z grafu 4 týkající se profylaxe v observovaném kolektivu dokumentují známou skutečnost, že aplikace PNC nosičství N. meningitidis neeradikuje. K výše uvedené strategii jsme přistoupili na základě konzultací s vedoucí NRL pro meningokokové nákazy SZÚ a ve snaze zabránit vzniku dalších případů IMO v dané emergentní situaci.

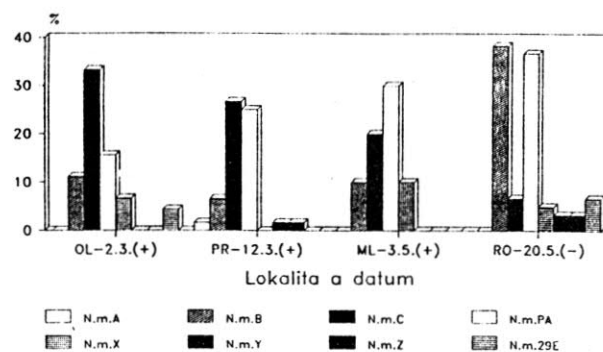
Výsledky určování sérologických skupin

Z 306 pozitivních kulturací na záchyt N. meningitidis od osob v ohniscích výskytu IMO byla sérologická skupina určena u 244 kmenu. Aglutinačně nebylo ověřeno 62 kmenů vzhledem k technickým problémům, spojeným především s přežíváním izolátu po více pasážích, kdy nebylo k dispozici vždy dostatečné množství testovacích souprav.

Graf 5 srovnává zastoupení sérologických skupin N. meningitidis u kontaktů s nemocnými IMO (označeno plus) před zahájením PNC chemoprophylaxe se zastoupením sérologických skupin v kolektivu vojáků základní služby v posádce Rokycany, kde se IMO nevyskytlo (v grafu označeno minus).

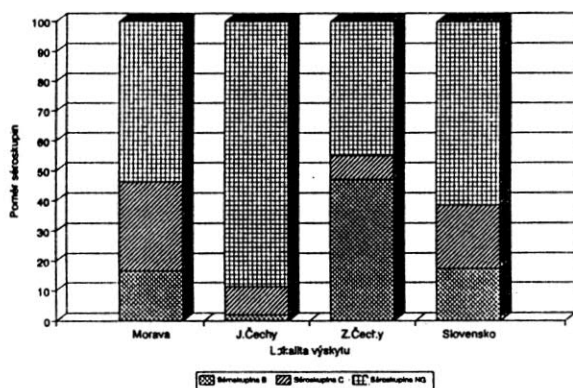
Evidentní je vysoké zastoupení sérologické skupiny C v posádkách Olomouc a Přáslavice a odlišná situace v posádce Rokycany, kde je výrazná prevalence sérologické skupiny B. Jak se později ukázalo, situace v zastoupení výše uvedených sérologických skupin plně korelovala s vývojem epidemiologické situace u civilního obyvatelstva v kraji Severomoravském i Západočeském. Jak ukázaly výsledky podrobného dourčení izolovaných kmenů N. meningitidis od kontaktu s nemocnými IMO na severní Moravě, jednalo se v naprosté většině případů o meningokoka C:2a:P1.2(P1.5)-klon ET-37, který se v předcházejících letech v naší republice nevyskytoval a v roce 1993 způsobil výše popisovanou závažnou epidemiologickou situaci jak ve vojenské, tak v civilní populaci.

Za neobvyklou situaci ve srovnání s roky předcházejícími považujeme i vysoký podíl zastoupení sérologických skupin X a 29E v posádce Olomouc a Rokycany.



Graf 5 Sérologické skupiny N. meningitidis kontakty versus bez kontaktu s A39

Přehled o geografické distribuci epidemiologicky závažných sérologických skupin *Neisseria meningitidis* ukazuje graf 6.



Graf 6 Geografická distribuce sérologických skupin C, B a NG

V grafu jsou znázorněny i výsledky prevalenční studie, která proběhla v podmínkách armády u útvarů na Slovensku v rámci celostátní studie v souvislosti s nepříznivým vývojem epidemiologické situace v roce 1980. V podmínkách armády řešili tento úkol pracovníci OHEO Bratislava. Z počtu 554 klinicky zdravých vojáků základní služby ve čtyřech kolektivech stejného věkového složení a s přibližně stejnou organizací života byl pozitivní záchyt *N. meningitidis* zjištěn u 27,2 % vyšetřovaných osob s prevalencí sérologické skupiny NG. Sérologická skupina C byla identifikována v 17 % vyšetřovaných případů.

Diskuse

Výskyt IMO ve vojenských kolektivech na severní Moravě v roce 1993, výsledky epidemiologických šetření v ohniscích společně se závěry z mikrobiologických vyšetření vedly k iniciování aktivní surveillance, díky které se podařilo zmapovat epidemiologickou situaci na území celé republiky. Ukázalo se, že závažná epidemiologická situace v kolektivech AČR v roce 1993 je v příslušných korelacích s vývojem situace v sektoru civilním. Výsledky vyšetřování vojenských kolektivů v ohniscích IMO na severní Moravě v prvním čtvrtletí 1993 prokázaly vysoké zastoupení nosičů *N. meningitidis* u vojáků základní služby. V kolektivech kontaktů s nemocnými v posádce Olomouc bylo před zahájením PNC chemoprophylaxe u odběrů 2. 3. 1993 zjištěno 73 % nosičů *N. meningitidis*. V kolektivech kontaktů s nemocnými v posádce Přáslavice bylo před zahájením PNC chemoprophylaxe u odběrů 12. 3. 1993 zjištěno 43 % nosičů *N. meningitidis* a v kolektivech kontaktů s posledním případem onemocnění v posádce Mladeč bylo před zahájením PNC chemoprophylaxe zjištěno 37,0 % nosičů *N. meningitidis*.

Při aplikaci opatření zvýšeného zdravotnického dozoru pro konkrétní podmínky námi šetřených ohnisek jsme vycházeli s návrhu metodického pokynu "Epidemiologická opatření v ohnisku meningokokového onemocnění". Jedním z opatření v rámci této observace bylo nařízení o zahájení PNC chemoprophylaxe v terapeutických dávkách u všech kontaktů s případy onemocnění IMO. Výsledky vyšetření výtěrů od kontaktů po skončení chemoprophylaxe prokázaly již známou skutečnost, že PNC nosičství *N. meningitidis* ve většině případů neeradikuje.

Další vývoj epidemiologické situace ve vojenských kolektivech v roce 1993 potvrdil, že vzhledem ke specifickým vojenského života je prioritním úkolem sledování výskytu akutních respiračních onemocnění v sezónních obdobích, na úrovni vojenských lékařů prvního kontaktu sledování příslušné neurologické syndromologie a v neposlední řadě podstatné omezení fyzické zátěže v kolektivech vojáků základní služby v sezónních obdobích.

Závěr

Závěry plynoucí ze závažné epidemiologické situace na území severní Moravy byly na základě výsledků epidemiologických šetření, odborných konzultací katedry vojenské epidemiologie VLA JEP v Hradci Králové a na základě výsledků jednání nadřízených velitelských složek sformulovány do nařízení náčelníka GŠ. Pro podmínky vojenských útvarů s dislokací na severní Moravě vydal velitel VVS "Nařízení k opatřením ke zvýšenému výskytu zánětu mozkových blan", ve kterém byly stanoveny, kromě jiných opatření, i organizační podmínky k provedení mimořádné očkovací akce v podmínkách vojenských kolektivů. V průběhu této očkovací akce bylo vakcinováno přibližně 13 500 osob. K vakcinaci byla použita vakcína firmy PASTEUR MÉRIEUX s protektivitou proti sérologické skupině A a C, přičemž u sérologické skupiny C se jednalo o protektivitu proti emergentnímu fenotypu meningokoka C:2a:P1.2(P1.5)-klon ET-37. Stejná vakcína byla použita v pozdějším období při očkování civilní populace na území severní Moravy.

Aktivní surveillance, do které se vojenská hygienicko-epidemiologická služba zapojila, pokračuje od začátku letošního roku formou prevalenční studie s hlavním cílem zjistit podíly nosičů *N. meningitidis* podle nástupních ročníků k výkonu vojenské služby s rozložením po jednotlivých posádkách.

Naše pracoviště provádí tuto studii v posádkách České Budějovice, Brno, Olomouc a Ostrava a předběžné výsledky ukazují, že zastoupení nosičů *N. meningitidis* se pohybuje v rozmezí od 25 do 70 procent. VZÚ Plzeň provádí vyšetřování ve vojenských kolektivech posádek Plzeň, Litoměřice, Praha, Hradec Králové a Zbiroh. Předběžné výsledky této práce zachytily doposud zastoupení nosičství v rozmezí 20-30 procent.

O skutečnosti, že závažná epidemiologická situace ve výskytech IMO není zažehnána ani v roce letošním, svědčí přehled případů v AČR za rok 1994. Tuto skutečnost prezentuje tabulka 2.

Tabulka 2

Případy IMO v podmínkách AČR v roce 1994

VÝCHODOČESKÝ KRAJ		
Čáslav	2. 2. 1994	N. m. C : 4 : NST
JIHOČESKÝ KRAJ		
Tábor	22. 2. 1994	ÚMRTÍ N. m. C : 2a : P1.2, P1.5
SEVEROČESKÝ KRAJ		
Liberec	12. 4. 1994	N. m. C : 4, 21 : NST

Výsledky kompletního dourčení izolátů *N. meningitidis* v SZÚ Praha od kontaktů s případy IMO v roce 1993 ukazují ve většině případů shodu s emergentním kmenem způsobujícím závažnou epidemiologickou situaci u civilní populace v letošním roce. Jedná se o *Neisserii meningitidis* sérologické skupiny C, sérotypu 2a, sérosubtypu P1.2(P1.5)-klon ET-37.

Souhrn

V souvislosti se závažnou epidemiologickou situací týkající se meningokokových onemocnění na území severní Moravy bylo vakcinováno přibližně 13 500 osob vakcínou firmy PASTEUR MÉRIEUX proti sérologické skupině A a C (C:2a:P1.2).

Aktivní surveillance, do které se vojenská hygienicko-epidemiologická služba zapojila, pokračuje od začátku letošního roku formou prevalence studie s hlavním cílem zjistit podíly nosičů *N. meningitidis* podle nástupních ročníků k výkonu vojenské služby s rozložením po jednotlivých posádkách.

Předběžné výsledky této práce zachytily doposud zastoupení nosičství v rozmezí 20-70 procent.

Literatura

1. BURIANOVÁ, B.: Epidemiologie. 1981. 298 s.
2. KUZEMENSKÁ, P.: Laboratorní průkaz gramnegativních kůků a kokobacilů. Praha, Avicenum 1987. 89 s.
3. KUZEMENSKÁ, P.: Zprávy CEM, 1, 1992, č. 1.
4. KUZEMENSKÁ, P. et al.: Předběžná informace o nově zjišťované závažné epidemiologické situaci invazivních meningokokových onemocnění. Zprávy CEM, 1993, č. 6, s. 10.
5. KUZEMENSKÁ, P. et al.: Zvýšený výskyt invazivních meningokokových onemocnění v ČR způsobený meningokokem C:2a: P1.2. Čs. Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 1993, 42, č. 4, s. 165-171.
6. Sestavy analýzy infekčních onemocnění v podmínkách armády
7. ŠERÝ, V. et al.: Tropické lékařství. 1971. 414 s.
8. ŠERÝ, V. - LYSENKO, A. J.: Lékařství v tropech a subtropích. 1984. 493 s.
9. TOMÁŠIK, E.: Nosičstvo *Neisserie meningitidis* v zdravých kolektivech vojaků základnej služby ČSLA. Voj. zdrav. Listy, 55, 1986, s. 15-18.

Klíčová slova: Meningokoková meningitida; Epidemiologie; Diagnostika.

Do redakce došlo 1. 11. 1994