

616.981.232-084:576.895.421:356.33

OČKOVÁNÍ PROTI KLÍŠŤOVÉ MENINGOENCEFALITIDĚ V KOLEKTIVU PRACOVNÍKŮ VOJENSKÝCH LESŮ HORNÍ PLANÁ - SLEDOVÁNÍ TVORBY SPECIFICKÝCH IgG-PROTILÁTEK

Mjr. MUDr. Petr DOUDA, pplk. MUDr. Josef DLHÝ, MUDr. Slavomír KARTUSEK,
MUDr. Marie ELIÁŠOVÁ, MUDr. Zdena MARKOVÁ
Vojenský zdravotní ústav, České Budějovice
(ředitel: pplk. MUDr. Peter Gál)

Úvod

Počátkem roku 1994 rozhodlo ředitelství Vojenských lesů Horní Planá (VL) o finančním zajištění vakcinační akce, při které bude všem jeho zaměstnancům, kteří jsou vystaveni zvýšenému riziku napadení klíštětem, aplikována očkovací látka FSME-IMMUN Injekt firmy IMMUNO AG Vídeň (očkování proti viru klíšťové meningoencefalitidy).

Při tomto očkování po třech základních dávkách ve známém intervalu 0, 1-3, 9-12 měsíců by měla být minimálně po dobu tří let zajištěna ochrana proti onemocnění klíšťovou meningoencefalitidou.

Takto vzniklá ochrana by měla být pravidelně v určitých předem stanovených termínech sérologicky kontrolována a popřípadě další dávkou očkovací látky posílena.

Sérologickou diagnostiku a imunologickou odezvu v organismu po očkování jsme sledovali diagnostickou soupravou IMMUNOZYM FSME v konfiguraci na detekci specifických protilátek třídy IgG. Specifické IgG-protilátky jsou průkazné v intervalu týdnů až měsíce po proběhlé virémii, resp. antigenémii, kdy je primárním vyvolavatelem tvorby protilátek infekce ve formě latentní nebo manifestní, resp. vakcinace.

Tabulka 1

Postvakcinační sérologické nálezy - odběry sér provedené v období duben 1994 až březen 1995

Aktivita	Účast osob	Protektivní hladina		Hraniční hladina		Negativní hladina	
		[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]
Odběr před očkováním	73	4	5,47	16	21,91	53	72,60
Den 0 (očkování 1. dávka)	71	0	0,00	0	0,00	71	100,00
Měsíc 10 (odběr + 3. dávka)	57	8	14,04	34	59,64	15	16,31
Měsíc 12 (odběr)	45	42	93,33	3	6,66	0	-

Princip testovací metody

Jedná se o dvoustupňovou ELISU v sendvičovém uspořádání. Vnitřní povrch jamek stripových mikrodestiček je potažen inaktivovaným virem klíšťové encefalitidy, resp. antigenem. Ředěné kontrolní a vyšetřované vzorky sér se inkubují v jamkách. Z kontrolních standardů o známém obsahu IgG-protilátek se vytvoří kalibrační křivka, s kterou se absorbance jednotlivých vzorků porovnávají. Během inkubace se naváží specifické protilátky proti klíšťové encefalitidě na pevnou fázi - stěnu jamek. Nespecifické složky séra se odstraní opakovaným promytím.

Při druhé inkubaci nastává reakce s konjugátem. Antihumánní IgG peroxidázový konjugát specificky označí navázané IgG-protilátky ze vzorku. Při další fázi opakovaného promývání se odstraňuje přebytečný, tj. nenavázaný konjugát. Při dalším reakčním kroku nastane reakce substrátu, při které peroxidáza konjugátu oxiduje substrát, což je peroxid vodíku s chromogenem, na žlutě zbarvenou substanci. Vznik a intenzita zbarvení je přímo úměrná koncentraci IgG-protilátek v kontrolních i vyšetřovaných vzorcích.

Fotometr, počítač a tiskárna podle předem zadaného programu vytvoří kalibrační křivku, jednotlivým vzorkům přiřadí odpovídající hodnoty a vytiskne laboratorní protokol s jednotlivými výsledky. Pro přesnost bylo každé sérum (vzorek) vyšetřováno ve 2 jamkách a výsledná hodnota stanovena z jejich průměru.

Očkování

Před zahájením vlastní očkovací akce byla séra možných očkovaných vyšetřena na přítomnost specifických IgG-protilátek. Tímto jsme z očkovaného souboru vyřadili séropozitivní jedince, kteří protilátky získali přirozenou cestou, event. vakcinací. Z celkového počtu 73 osob - zaměstnanců VL Horní Planá - jsme přímo vyřadili 4 osoby pro vysokou pozitivitu specifických protilátek. Dalším osobám bylo doporučeno očkování, protože množ-

ství protilátek v séru bylo hraniční nebo negativní. Při hodnocení nálezů jsme vycházeli z výše uvedeného schématu doporučeného výrobcem očkovací látky i diagnostické soupravy.

Vlastní očkování prováděli příslušníci epidemiologicko-mikrobiologického oddělení ve vyčleněných prostorách VZÚ. Byla použita výše charakterizovaná vakcína FSME-IMMUN Injekt.

Vždy při transportu i manipulaci s vakcinou byl důsledně zachován chladový řetězec. Při aplikaci očkovací látky jsme se striktně drželi doporučení výrobce s ohledem na kontraindikace i možné interakce. Celkově bylo třemi dávkami očkováno 60 osob. Z důvodu migrace pracovní síly, event. dlouhodobé nemoci, 3. dávku neobdrželo 11 osob. Celkem se jednalo tedy o 71 očkovaných (69 před aplikací první dávky séronegativních, 2 osoby později zařazené do souboru nebyly vyšetřeny na přítomnost specifických IgG-protilátek před aplikací 1. dávky). Při očkování jsme se nesetkali s žádnou vážnější lokální nebo celkovou reakcí, ojediněle očkovaní uváděli zarudnutí a bolestivost v místě vpichu, zcela ojediněle neurčitou cefaleu.

Vlastní očkování proběhlo v termínech od května 1994 do března 1995.

Sledování sérokonverze

Hladinu specifických protektivních protilátek jsme sledovali u očkovaných ve třech vzorcích sér. Poprvé před zahájením vlastní očkovací akce (viz výše), podruhé těsně před aplikací 3. dávky očkovací látky (tedy asi 10 měsíců po aplikaci 1. dávky) a potřetí 2 měsíce po aplikaci 3. dávky (viz tab. 1).

Soubor očkovaných jednoznačně potvrzuje dobrou imunogenitu použité očkovací látky proti viru klíšťové meningoencefalitidy v rámci AČR. V souvislosti s námi použitým očkovacím schématem došlo k poklesu profylaktické hladiny protilátek v zimním období roku (malé riziko akvirace nákazy). Přes tento trend další booster dávka vakcíny jednoznačně aktivovala imunitní systém k tvorbě vysoké hladiny specifických protilátek. Lze zatím pouze spekulovat, jak by se zachoval organismus

v případě přirozené booster dávky při napadení infikovaným klíštětem.

K prokazatelné sérokonverzi došlo u všech námi vyšetřených osob, pouze ve 3 případech byla hladina specifických protilátek nižší. U těchto osob byla doporučena další booster dávka.

Tabulka 2

Rozdělení hladin hraničních a pozitivních nálezů dle VIU/ml 2 měsíce po aplikaci třetí dávky očkovací látky v březnu 1995

Hladina protilátek VIU/ml	Počet osob [n]	%
35-125	3	6,66
126-200	0	-
201-400	8	17,77
401-600	34	75,55
600 a více	0	-

Poznámka:

Celkem bylo kompletně (3x určení hladin protilátek) vyšetřeno 45 osob.

Na přelomu let 1995/1996 jsme porovnali celkem 90 vzorků sér a 10 simulovaných vzorků (různá pozitivní i negativní kontrolní séra) výše uvedenými technikami. Pouze u 1 vzorku byl rozdílný závěr v hodnocení (hraniční x negativní). Na základě tohoto nálezu a také z důvodu značné ekonomické náročnosti dovozové soupravy (konfigurace na průkaz IgM a IgG) jsme upravili postup vyšetřování vzorků, které virologická laboratoř přijímá a vyšetřuje pro spádová zařízení a území. V současné době při suspektním onemocnění klíšťovou meningoencefalitidou nejprve používáme tuzemskou soupravu jako screening a až na podkladě získaných výsledků se rozhodujeme pro další, finančně náročnější metodiky.

Závěr

Náš soubor očkovaných jednoznačně potvrzuje dobrou imunogenitu použité očkovací látky proti viru klíšťové meningoencefalitidy v rámci AČR. V souvislosti s námi použitým očkovacím schématem došlo k poklesu profylaktické hladiny protilátek v zimním období roku (malé riziko akvire

nákazy). Přes tento trend další booster dávka vakcíny jednoznačně aktivovala imunitní systém k tvorbě vysoké hladiny specifických protilátek.

Předpokládáme další spolupráci s VL Horní Planá s následným vyšetřením specifických IgG-protilátek u tohoto kolektivu v jarních měsících roku 1998 s eventuální aplikací 4. booster dávky u vybraných osob na základě sérologického nálezu.

Tento postup ušetří jak finanční prostředky na nákup vakcíny, tak omezí nadbytečné zatěžování organismu cizorodou imunogenní látkou.

Souhrn

Počátkem roku 1994 rozhodlo ředitelství Vojenských lesů Horní Planá o finančním zajištění vakcinační akce, při které bude jeho zaměstnancům aplikována očkovací látka FSME-IMMUN Injekt firmy IMMUNO AG Vídeň. Při tomto očkování po 3 základních dávkách by měla být minimálně 3 roky zajištěna ochrana proti onemocnění.

Před zahájením vlastní očkovací akce byla séra možných očkovaných vyšetřena na přítomnost specifických IgG-protilátek. Vlastní očkování prováděli příslušníci epidemiologicko-mikrobiologického oddělení VZÚ.

Náš soubor očkovaných jednoznačně potvrzuje dobrou imunogenitu použité očkovací látky. K prokazatelné sérokonverzi došlo u všech námi vyšetřených osob, pouze ve 3 případech byla hladina specifických protilátek nižší. U těchto osob byla doporučena další booster dávka.

Děkujeme za vstřícný přístup vedoucím pracovníkům a zaměstnancům Vojenských lesů Horní Planá.

Literatura

1. JANUŠKA, J. aj.: Laboratorní vyšetřovací metody arbovirových nákaz a virových nákaz šířených hlodavci. Praha, Avicenum 1990. 45 s.
2. KLABUSAY, L. - HEINZ, F.: Základy klinické virologie. Praha, Avicenum 1989. 20 s.
3. IMMUNOZYM FSME IgG - firemní metodika
4. Laboratorní knihy Vojenského zdravotního ústavu České Budějovice

Klíčová slova: Klíšťová encefalitida; Vakcinace; IgG; Sérokonverze.

Do redakce došlo 10. 5. 1996