

616.831.9-002:616.9-084:356.33(437.1)

DVOULETÉ ZKUŠENOSTI S VAKCINACÍ MENINGOKOKOVOU POLYSACHARIDOVOU VAKCÍNOU A+C U BRANCŮ ARMÁDY ČESKÉ REPUBLIKY V LETECH 1995-1997

¹Pplk. MUDr. František MACHULA, ²pplk. MUDr. Peter GÁL, ³plk. doc. MUDr. Ivan POHL, CSc., ²mjr. MUDr. Petr DOUDA,
²MUDr. Slavomír KARTUSEK, ¹MVDr. Václav KAZDA, ¹MUDr. Jitka MUŽÍKOVÁ, ²MUDr. Martina KOUDELKOVÁ

¹Vojenský zdravotní ústav, Plzeň

(ředitel: pplk. MUDr. František Machula)

²Vojenský zdravotní ústav, České Budějovice

(ředitel: pplk. MUDr. Peter Gál)

³Velitelství vojskové zdravotnické služby, Hradec Králové

(velitel: mjr. MUDr. Roman Blanař)

Úvod

Na základě analýzy výskytu invazivních meningokokových onemocnění vojáků základní služby naší armády od února 1993 do května 1995, výsledků epidemiologické studie šíření původce nákazy ve vojenských kolektivech a konzultací s národní referenční laboratoří pro meningokokové nákazy Státního zdravotního ústavu Praha rozhodl hlavní epidemiolog AČR se souhlasem hlavního hygienika ČR o provádění mimořádného očkování proti meningokokovým nákazám u branců nastupujících vojenskou základní službu (1, 3). K organizaci a zabezpečení vakcinace vydal náčelník zdravotnické služby AČR metodické opatření číslo 6/1995 „Mimořádné očkování proti meningokokovým infekcím“, které vymezuje okruh příslušníků armády podléhajících očkování, stanovuje druh vakcíny a způsob její aplikace, způsob distribuce vakcíny, zásady provádění vakcinace a vedení s ní spojené dokumentace (5).

Naše zkušenosti s vakcinací proti meningokokovým infekcím u branců Armády České republiky v období červenec 1995 až červen 1997 uvádíme v následujícím sdělení.

vyšší) než v civilní populaci ve věkové skupině 15-19 roků (3).

Bylo proto rozhodnuto použít k vakcinaci meningokokovou vakcínu obsahující purifikovaný kapsulární polysacharidový antigen skupiny C. Jediná dostupná a u nás registrovaná očkovací látka byla v té době meningokoková vakcína Meningococcal A+C firmy Pasteur Merieux. Očkování bylo prováděno plošně u všech branců při nástupu vojenské základní služby počínaje nástupním termínem červenec 1995. Z důvodu zajištění přesného dávkování, aseptických podmínek při vakcinaci a k zamezení ztrát očkovací látky bylo používáno jednodávkové balení očkovací látky.

Každá osoba podléhající očkování měla právo vakcinaci odmítnout. Průkazně zdokumentované očkování před dobou kratší než 24 měsíců před nástupem vojenské základní služby bylo uznáváno jako platné a revakcinace nebyla prováděna.

Od července 1995 do dubna 1997 bylo výše uvedeným způsobem očkováno celkem 67 633 osob (viz tabulka 1).

Proočkovanost se pohybovala u branců nastupujících v letech 1996 a 1997 v rozmezí 98-99 %.

Tabulka 1

Vakcinace a její výsledky

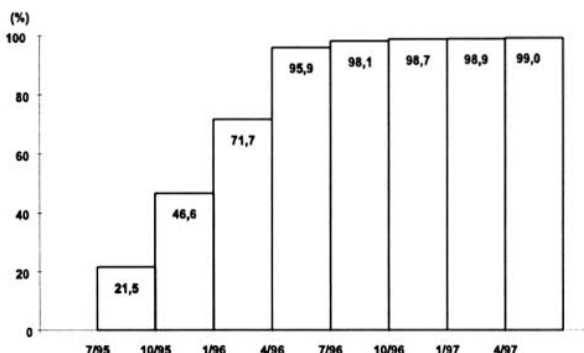
a) Vakcinace

Analýzou nemocnosti ve vojenských kolektivech bylo zjištěno, že 83,3 % všech případů invazivních meningokokových onemocnění, která byla registrována v období únor 1993 až květen 1995, vzniklo v prvních 12 týdnech výkonu vojenské služby postižených, a že ve všech případech onemocnění, kde se podařilo určit seroskupinu původce onemocnění, byla diagnostikována *Neisseria meningitidis* C. Výsledky vyšetření nosičství *Neisseria meningitidis* ve vojenských kolektivech prokázaly, že riziko vzniku sporadických případů invazivních meningokokových onemocnění je přibližně stejné ve všech místech dislokace útvarů a zařízení naší armády. Riziko výskytu onemocnění u vojáků základní služby bylo 4krát vyšší (u nováčků dokonce 15krát

Přehled počtu očkovaných a počtu reakcí po očkování podle nástupních termínů

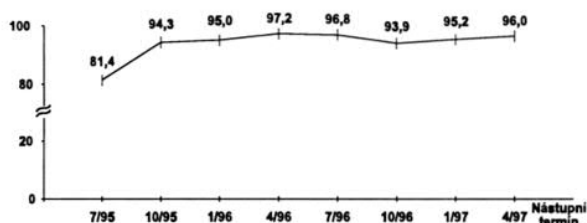
Nástupní termín	Počet očkovaných	% proočkovanosti	Počet reakcí (%)
Červenec 95	8108	90,3	157 (1,9)
Říjen 95	9459	96,2	48 (0,6)
Leden 96	9463	98,3	45 (0,4)
Duben 96	9116	98,8	79 (0,9)
Červenec 96	7971	99,1	46 (0,6)
Říjen 96	8907	98,8	62 (0,7)
Leden 97	8780	98,9	14 (0,2)
Duben 97	7829	99,3	21 (0,3)

Počet očkovaných před nástupem vojenské základní služby činil 0,5-0,7 %, počet vojáků, kteří očkování odmítli, byl pod 0,1 %. Z důvodu absolutní kontraindikace nebylo očkování provedeno u 0,2-0,3 %. Postupný nárůst podílu očkovaných vojáků od zavedení vakcinace představuje graf 1.



Graf 1 Celková proočkovanost vojáků základní služby v jednotlivých čtvrtletích

Vzhledem k poměrně vysokému riziku možnosti vzniku invazivního meningokokového onemocnění v 2. až 3. týdnu po nástupu vojenské základní služby, kdy dochází k nejrychlejšímu přenosu horních dýchacích cest jednotlivých osob v nově se vytvářejícím kolektivu s celodenním úzkým kontaktem všech jeho příslušníků, k fyzické a psychické zátěži v nepříliš dobrých hygienických podmínkách, je velmi důležité, aby byli branci očkováni co nejdříve po nástupu vojenské základní služby (nejpozději do 3 dnů), a byli tak co nejdříve chráněni před vznikem onemocnění. Organizačnímu zabezpečení včasné vakcinace byla od VHPS směrem k velitelským orgánům a zdravotnickým pracovníkům posádkových zdravotnických zařízení věnována značná pozornost, takže se podařilo podíl takto očkovaných zvýšit z počátečních 80 % na 95-97 % (graf 2). U 1-3 % branců bylo nutno očkování odložit z důvodu krátkodobé kontraindikace.



Graf 2 Podíl očkovaných do 3. dne po nástupu vojenské základní služby podle nástupních termínů

Reakce po očkování, které si vyžádaly opakovanou návštěvu na vojenské ošetrovně, byly poměrně málo časté, vesměs nezávažné a rychle odezníva-

jící a představovaly v jednotlivých očkovacích termínech podíl 0,2-1,9 %, průměrně 0,7 %. Zhruba polovinu tvořily příznaky lokální (53 %), druhou polovinu příznaky celkové (47 %). Výskyt celkových reakcí může být spíše nadhodnocen, neboť s očkováním proti meningokokovým infekcím probíhalo simultánně přeočkování proti tetanu a některé reakce mohly být vyvolány touto očkovací látkou.

Použitou očkovací látku lze pro námi očkovanou populaci hodnotit jako bezpečnou s velmi nízkou reaktogenitou. Druhy a četnost reakcí po očkování ukazuje tabulka 2.

Tabulka 2

Přehled četnosti reakcí po vakcinaci

Druh reakce	Počet	Podíl
přetrvávající bolesti vpichu	103	21,8 %
zarudnutí	148	31,4 %
únavu	62	13,1 %
bolesti hlavy	50	10,6 %
exantém	9	1,9 %
zvracení	15	3,2 %
průjem	6	1,3 %
zvětšené uzliny	6	1,3 %
T < 38 °C	53	11,2 %
T > 38 °C	16	3,4 %
jiné	4	0,8 %

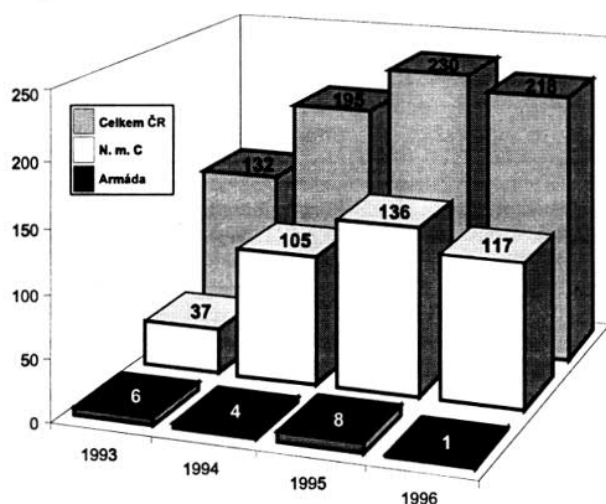
b) Nemocnost

Od zahájení mimořádného očkování v červenci 1995 byl zaznamenán u vojáků základní služby AČR pouze jeden případ invazivního meningokokového onemocnění. Vzniklo v červnu 1996, tedy v době, kdy bylo dosaženo celkové 96% proočkovanosti. Pro ilustraci uvádíme stručnou kazuistiku:

Voják základní služby (19 let) nastoupil v dubnu 1996 vojenskou základní službu v posádce J. Při nástupu byl očkován proti meningokokové infekci a přeočkován proti tetanu. Očkování bylo zapsáno v předepsané dokumentaci a potvrzeno i cíleným dotazem u postiženého. Po 3 měsících výkonu vojenské základní služby, dne 30. 6. 1996, byl v době vycházky vyšetřen na LSPP pro bolesti v krku a horečku 39 °C, stanovena dg. akutní tonzilitidy a ordinován V-PNC. Po návratu z vycházky ponechán na ošetřovně, kde došlo během následujících 20 hodin k rozvoji bolesti hlavy, opakovaného zvracení a meningeálních příznaků. Nemocný byl odvezen na neurologické oddělení nemocnice v Jičíně.

ně, zde při přijetí $P\ 64^\circ$, $T\ 37,8^\circ\text{C}$, somnolentní, zchvácený, fonofobický, spontánní bolestivost hlavy, zvracení, pozitivní meningeální příznaky. Provedena lumbální punkce, nález v moku vedl k dg. Susp. purulentní meningitida. Zajištěn překlad na infekční oddělení FN Hradec Králové. Zde se objevily ojedinělé petechie na trupu, pacient byl přes somnolenci stále při vědomí. Z likvoru zjištěna aglutinačně i kultivačně *Neisseria meningitidis* C:2a:P1,2 (serotypizace provedena v NRL SZÚ). Hemokultura mikroskopicky i kultivačně negativní. Konečná dg. meningokoková meningitida, průběh rekonvalescence bez vážnějších komplikací.

Vývoj nemocnosti invazivními meningokokovými onemocněními v armádě a v České republice je znázorněn na grafu 3.



Graf 3 Počet onemocnění v ČR a AČR v letech 1993-1996

c) Protilátková odpověď po vakcinaci

Z hlediska poměrně včasného fyzického zatěžování organismu branců a nutnosti provádět vakcinaci proti meningokokovým nákazám až po nástupu k vojenským útvarům nás zajímala rychlost imunitní odpovědi po provedeném očkování. Hladinu postvakcinačních baktericidních protilátek proti *Neisseria meningitidis* C jsme zjišťovali baktericidním testem podle metodiky NRL pro meningokoky SZÚ v sérech odebraných v den vakcinace, po 14 dnech a 28 dnech. Předběžné výsledky z omezeného počtu 41 vyšetřených trojic sér odebraných ve výše uvedených časových intervalech ukazují přítomnost baktericidních protilátek za 14 dní po vakcinaci u více než 90 % branců a tento podíl se prodlužujícím intervalem po vakcinaci již výrazněji nezvyšuje. Zvýšení hladiny baktericidních protilátek mezi 2. a 3. odběrem bylo zjištěno asi v 1/3 přípádů.

Tabulka 3

Přehled přítomnosti baktericidních protilátek proti *N. meningitidis* C v sérech očkováných branců ($n = 41$)

Od vakcinace	0. den		14. den		28. den	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Počet pozitivních	2	4,8	38	92,7	38	92,7

Diskuse

Specifická intervenční opatření uplatňovaná ve vojenských kolektivech při zvýšeném výskytu invazivních meningokokových onemocnění nejsou ve světě vzácná. US Army zahájila rutinní vakcinaci proti *Neisseria meningitidis* skupiny C v roce 1971 a dosáhla významné redukce počtu onemocnění. V roce 1974 byl v období epidemie způsobené *Neisseria meningitidis* skupiny A přijat obecný plán vakcinace rekrutů ve finské armádě. Výsledky očkování prokázaly, že i významně nižší než 100% proočkovanost postačuje k zastavení epidemie. Ochranný účinek vakcíny zde dosáhl 89 %. Selhání očkování mezi více než 16 000 vakcinovanými bylo zaznamenáno v jednom případě (4).

Specifická vakcinace byla zavedena též v roce 1987 v italské armádě, kde byl zaznamenán od roku 1985 zvýšený výskyt invazivních meningokokových onemocnění vyvolaných *Neisseria meningitidis* skupiny C u rekrutů. Ochranný účinek použité vakcíny zde dosáhl hodnoty 91,2 %. Z 900 000 očkováných vojáků během tří let zde došlo pouze ve 2 případech k selhání vakcíny a vzniku invazivního meningokokového onemocnění (6).

V žádné z obou uvedených armád nebylo po zavedení vakcinace pozorováno rozšíření obávaných B-mutant s genetickými předpoklady vysoké virulence, proti nimž dosud nebyla ve světě vyvinuta účinná vakcína. Výskyt invazivních meningokokových onemocnění vyvolaných *Neisseria meningitidis* B jsme po zahájení vakcinace nezaznamenali ani v naší armádě.

Cílená vakcinace za použití polysacharidové meningokokové vakcíny A+C byla provedena na základě nepříznivé epidemiologické situace také u studentů ve věkové skupině 15-19 roků na území okresu Olomouc v roce 1993. I v této lokalitě byl po provedeném očkování zaznamenán statisticky vysoce významný pokles nemocnosti (2).

V naší armádě zahájení vakcinace branců proti meningokokovým infekcím vedlo rovněž k výraznému poklesu výskytu invazivních meningokokových infekcí. Celoplošné očkování všech branců

neumožňuje v rámci armády srovnat nemocnost u očkovaných a neočkovaných, lze však porovnat vývoj nemocnosti v armádě a v civilní populaci, kde není plošné očkování prováděno. Zatímco počet případů invazivních meningokokových onemocnění vyvolaných jednoznačně *Neisseria meningitidis* séro skupiny C klesl v civilní populaci České republiky v roce 1996 oproti předcházejícímu roku o 14 %, výskyt těchto onemocnění ve stejném období poklesl v armádě o 87,5 %. Srovnáním vývoje nemocnosti v civilní populaci (především specifické nemocnosti věkové skupiny 15-19 let) a vývoje nemocnosti v armádě po zahájení vakcinace lze předpokládat, že v období červenec 1995 až červen 1997 bylo očkováním branců zabráněno vzniku 12 až 15 případů invazivních meningokokových onemocnění u vojáků základní služby, což by při smrtnosti přesahující 10 % znamenalo předejít 1 až 2 případům úmrtí na toto závažné onemocnění.

Závěr

Zkušenosti s očkováním meningokokovou polysacharidovou vakcínou u branců Armády České republiky v letech 1995-1997 prokazují bezpečnost této očkovací látky a její účinnost pro kontrolu šíření invazivních meningokokových onemocnění u vojenských nováčků. Organizačně dobře zabezpečenou vakcinaci branců se podařilo výrazně redukovat počet vzniklých onemocnění.

Na základě vývoje nemocnosti v civilní populaci v roce 1996, kdy poprvé po třech letech došlo k mírnému snížení počtu invazivních meningokokových onemocnění vyvolaných *Neisseria meningitidis* C, se dostává do popředí otázka načasování ukončení vakcinace u branců naší armády. Ke zvolení optimálního postupu bude nutno ve spolupráci s CEM SZÚ průběžně analyzovat epidemiologickou situaci v ČR ve výskytu uvedených nálezů s přihlédnutím k věkové distribuci a k vývoji věkového indexu, který je udáván za ukazatel prognózy dalšího vývoje nemocnosti.

Souhrn

Sdělení shrnuje výsledky očkování meningokokovou polysacharidovou vakcínou A+C v AČR. V letech 1995-1997 bylo plošně očkováno v osmi nástupních termínech celkem 67 633 branců. V jednotlivých očkovacích termínech bylo dosaženo 90-99% proočkovanosti. Četnost reakcí po očkování, které byly vesměs nezávažné, byla velmi nízká (0,7 %). Předběžné výsledky vyšetření protilátkové odpovědi na vakcinaci ukázaly ve více než 90 % vytvoření baktericidních anti-C protilátek. Za celé dvouleté období došlo v 1 případě k selhání očkování. Očkování meningokokovou polysacharidovou vakcínou A+C u branců AČR prokázalo její bezpečnost a účinnost pro kontrolu šíření invazivních meningokokových onemocnění způsobených *Neisseria meningitidis* C. Plošnou aplikací vakcíny se podařilo výrazně redukovat počet vzniklých onemocnění.

Literatura

1. DLHÝ, J.: Závažná epidemiologická situace ve výskytu invazivních meningokokových onemocnění ve vojenských kolektivech v roce 1993. Voj. zdrav. Listy, 63, 1994, č. 5/6, s. 160-164.
2. KRÍŽOVÁ, P. et al.: Zhodnocení účinnosti cílené vakcinace meningokokovou polysacharidovou vakcínou v jedné lokalitě České republiky. Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 44, 1995, č. 1, s. 9-14.
3. MACHULA, F. et al.: Epidemiologie meningokokových nákaz ve vojenských kolektivech AČR v letech 1994-1995. Voj. zdrav. Listy, 65, 1996, č. 4, s. 153-158.
4. MAKELA, P. et al.: Effects of group A meningococcal vaccine in army recruits in Finland. J. infect. Dis., 136, 1977, s. S43-S50.
5. Metodické opatření NZdrS AČR č. 6/1995 „Mimořádné očkování proti meningokokovým nákazám“.
6. STROFFOLINI, T.: Vaccination campaign against meningococcal disease in army recruits in Italy. Epidemiol. Infect., 105, 1990, s. 579-583.

Klíčová slova: Vakcinace; *Neisseria meningitidis*; Meningokokové invazivní onemocnění.

Do redakce došlo 19. 5. 1997