

Imunita proti tetanu u starších osob v České republice

Matoušková I.¹, Máchová L.¹, Čížek L.¹, Janoutová G.¹, Hošková J.², Janout V.¹

¹Ústav preventivního lékařství LF UP Olomouc

²Krajská hygienická stanice Zlín, Územní pracoviště Vsetín

Souhrn

Cílem práce je ověření stavu imunity proti tetanu u starších osob v České republice. V rámci sérologických přehledů a z domovů důchodců bylo vyšetřeno celkem 776 osob 60letých a starších na protilátky proti tetanu metodou ELISA. U 91 % vyšetřených byly zjištěny středně vysoké a vysoké titry protilátek proti tetanu. Jen u 9 % vyšetřených byly zjištěny nízké, ale pravděpodobně také protektivní titry protilátek proti tetanu. V práci byla dokumentována dobrá imunita proti tetanu u starších osob v České republice v důsledku bohaté imunizační anamnézy na rozdíl od některých zemí světa, jejímž nepřímým dokladem je i jen ojedinělý výskyt tetanu v České republice v posledních 15 letech.

Klíčová slova: tetanus – imunita – ELISA – starší osoby.

Summary

Matoušková I., Máchová L., Čížek L., Janoutová G., Hošková J., Janout V.: Tetanus Immunity in the Elderly in the Czech Republic

The study objective was to test immunity against tetanus in the elderly in the Czech Republic. Within serological surveys and in old people's homes, 776 persons aged 60 years or more were tested for antibodies against tetanus by an ELISA method. As many as 91 % of these persons had medium to high titers of antibodies against tetanus. Low but presumably still protective titers of antibodies against tetanus were detected in 9 % of the population tested. We documented good immunity against tetanus among the elderly in the Czech Republic as a result of a rich immunization history in this country as compared with some other countries in the world. The sporadic incidence of tetanus cases in the Czech Republic over the last 15 years indirectly indicates the efficacy of the immunization strategy used.

Key words: tetanus – immunity – ELISA – the elderly.

Z celosvětového pohledu tetanus stále patří mezi nejvýznamnější infekční nemoci, zejména pokud jde o počet zemřelých na tuto infekční nemoc. V České republice sice patří tetanus vzhledem ke svému ojedinělému výskytu do skupiny tzv. „mizejících infekcí“, ale přesto stále existují jak v epidemiologii, tak především v imunologii této infekce, nedorozřešené problémy.

V české i zahraniční literatuře jsou publikovány názory, uvádějící, že imunita proti tetanu u starších osob je nedostatečná [1–3, 5, 7, 11] a měla by být podpořena častější revakcinací [8, 9, 16, 17], případně aplikací lidského hyperimunního globulinu proti tetanu při poranění [1, 18]. Problematika imunity proti tetanu je důležitá především proto, že původce tetanu je ubikviterní mikroorganismus, který je prakticky stále přítomen v různých součástech životního prostředí (půda, prach, fekálie

a pod.) a tedy riziko vzniku onemocnění je stále přítomné. Proto je nutné věnovat otázkám imunity proti tetanu velkou pozornost, zejména pokud jde o osoby staršího věku.

Cílem této práce je ukázat, jaký je stav imunity u starších osob v České republice a poukázat na některé odlišnosti v imunizaci proti tetanu oproti jiným zemím.

Materiál a metodika

Na Ústavu preventivního lékařství LF UP v Olomouci, kde je zřízena Národní referenční laboratoř pro tetanus v České republice, byly provedeny dvě studie se zaměřením na vyšetření hladiny protilátek proti tetanu u starších osob:

a) v rámci sérologických přehledů protilátek proti tetanu byla vyšetřena skupina osob 60letých a starších a

b) byly vyšetřeny osoby žijící v domovech důchodců.

V rámci sérologických přehledů protilátek proti tetanu bylo v letech 1986–2001 vyšetřeno 435 osob 60letých a starších. V domovech důchodců v Olomouci a v okrese Vsetín (Podlesí, Karolinka) bylo vyšetřeno celkem 341 osob. Celkem tedy bylo vyšetřeno 776 osob 60letých a starších s výrazným zastoupením vysokých věkových ročníků.

Vzorky séra byly získány za aseptických podmínek venepunkcí. Sérum bylo odděleno od krevního koláče po centrifugaci 5 minut při 1000 g. V případě, že nebyla zpracována do 48 hodin (uskladněna při 2–8 °C), byla zamrazena při -70 °C. Pro vyloučení falešně pozitivních/negativních výsledků, nebyla použita séra hyperlipemická, hemolytická nebo kontaminovaná. Pro stanovení titru protilátek proti tetanu byl použit set „TETANUS ELISA“, Genzyme Virotech GmbH. Pracovní postup byl realizován podle návodu výrobce. Protílátky přítomné ve vyšetřovaném séru vytvoří komplex s antigenem, který je navázán v jamkách jednotlivých stripů. Nenavázané imunoglobuliny jsou vymyty při promývání. Přidaný konjugát se váže na vzniklý komplex. Po přidání roztoku substrátu (TMB) vzniká modré zbarvení, které se mění na žluté. Měření extinkce (OD) bylo provedeno při vlnové délce 450/620 nm do 60 min od přidání stop roztoku. Sestrojení kalibrační křivky a výpočet hodnot hladiny protilátek v jednotlivých vzorcích bylo provedeno pomocí počítačového programu. Pro interpretaci výsledků sérologických přehledů byla použita tabulka uvedená v návodu k použitému setu. Jako ochranná hladina byla hodnocena hodnota titru 0,01 IU/ml na základě dobré korelace metody ELISA s toxin neutralizačním testem. Při interpretaci výsledků vyšetření osob z domovů důchodců byla použita jako nejnižší ochranná hodnota 0,1 IU/ml v souladu

v 54 % byly titry středně vysoké až vysoké a pouze u 9 % osob byly zjištěny titry nízké, ale pravděpodobně také ochranné. Procento nízkých titrů stoupalo s přibývajícím věkem.

Diskuse

Na základě literárních údajů i vlastních zkušeností autorů je možno předpokládat, že imunita proti tetanu po řádném očkování a přeočkování má dlouhodobý charakter a je udávána v délce trvání i 20 a více let.

U osob 60letých a starších je stanoveno v pří-

Tab. 1. Vyšetření starších osob v rámci sérologických přehledů v České republice v letech 1986–2001 na protílátky proti tetanu

Věková skupina (roky)	Počet vyšetřených osob	Titř < 0,01 (UI/ml)	Geometrický průměr titrů (UI/ml)
60–69	292	0	0,28–0,87
70–79	105	0	0,20–0,64
80–89	38	0	0,19–0,49
Celkem	435	0	x

Tab. 2. Vyšetření starších osob z domovů důchodců v roce 2002 na protílátky proti tetanu

Věková skupina (roky)	Titř (IU/ml)				Celkem
	< 0,1	≥0,1 < 1,0	≥1,0 < 5,0	≥ 5,0	
60–69	3 (5%)	12 (21%)	34 (59%)	9 (15%)	58 (100%)
70–79	6 (6%)	45 (42%)	39 (37%)	16 (15%)	106 (100%)
80–89	14 (11%)	51 (39%)	52 (40%)	13 (10%)	130 (100%)
≥90	8 (17%)	18 (38%)	15 (32%)	6 (13%)	47 (100%)
Celkem	31 (9%)	126 (37%)	140 (41%)	44 (13%)	341 (100%)

s doporučením této hodnoty pro hodnocení imunity u starších osob.

Všechny osoby podepsaly informovaný souhlas s účastí ve studii a s odběrem krve na vyšetření protilátek proti tetanu.

Výsledky

V rámci sérologických přehledů, provedených v České republice v letech 1986, 1987, 1988 a 2001 bylo celkem vyšetřeno 435 osob (tab. 1). Všechny vyšetřené osoby měly hodnotu titru protilátek proti tetanu nad ochrannou hladinou a geometrické průměry titrů měly hodnotnou protektivní úroveň a s přibývajícím věkem jen mírně klesaly i v nejstarších věkových skupinách.

V domovech důchodců bylo celkem vyšetřeno 341 osob (tab. 2). U 91 % osob byly zjištěny protektivní titry protilátek proti tetanu, z toho

loze vyhlášky Ministerstva zdravotnictví č. 439/2000 Sb., že těmto osobám, pokud nemají doklad o očkování v posledních 10 letech, má být v rámci imunoprofylaxe tetanu při poranění podán kromě přeočkovací dávky tetanického anatoxinu také hyperimunní tetanický globulin. Toto nařízení vychází z předpokladu, že na rozdíl od mladších jedinců je u těchto osob nedostatečný stav imunity proti tetanu. Pokud by bylo zjištěno, že i u starších osob je v České republice stav imunity proti tetanu vyhovující, bylo by možno tuto paušální aplikaci vypustit a rezervovat ji případně pouze pro specifikované případy. Takový postup by vedl ke zjednodušení práce ošetřujících lékařů a přinesl by i určité ekonomické úspory. Tato hypotéza byla v této práci potvrzena, tj. že i osoby staršího věku mají v našich podmínkách velmi dobrý stav imunity proti tetanu a je třeba uvažovat o úpravě pau-

šálního podávání hyperimunního tetanického globulinu.

Problém imunity proti tetanu u osob staršího věku (obvykle nad 60 let) je opakovaným námětem řady diskusí a publikací u nás i v zahraničí. Zahraniční práce často porovnávají stav imunity (hladiny protilátek) u starších osob s mladšími věkovými kategoriemi, aniž berou v úvahu jejich imunizační anamnézu. V mnoha zemích byly dospělé osoby očkovány proti tetanu jen základním schématem v dětství a nebyly později přeočkovány [13, 14]. V tomto případě je známo, že imunita proti tetanu po základním očkování trvá jen do 10 let a vyžaduje další přeočkování [12]. Například v USA v roce 2002 bylo zjištěno, že pouze 45 % mužů a 21 % žen nad 70 let věku mělo protektivní hladinu protilátek proti tetanu [1, 10]. V Německu bylo v roce 1983 zjištěno, že 66 % osob 60letých a starších nemá ochrannou hladinu protilátek proti tetanu [15]. Také v Polsku v roce 1989 Galazka uvádí, že ve věku nad 50 let je pouze 60 % osob s ochrannou hladinou protilátek proti tetanu [4].

Tato situace je kompletně rozdílná v České republice, kde od zavedení očkování proti tetanu v podobě trivakcíny, jsou dnešní „padesátníci“ a mladší ve vysokém procentu proočkováni ve svém dětském věku a vzhledem k opakované akci celonárodního očkování proti tetanu v letech 1974–1976, opakované o 10 let později, je proočkována i většina starších osob. Proto je třeba nahlížet na interpretaci diskusí o imunitě proti tetanu u starších osob v podmínkách České republiky, s přihlédnutím k těmto skutečnostem.

To potvrzují i výsledky této práce, která ukázala, že i osoby ve starším věku, pokud jsou očkovány a přeočkovány v řádných intervalech vytvoří solidní a někdy i velmi vysoké hladiny protilátek.

Nepřímým důkazem tohoto stavu je i příznivá epidemiologická situace ve výskytu tetanu v České republice v posledních 15 letech, kdy jsou evidovány pouze ojedinělé případy tetanu [6]. Z celkového počtu 16 případů od roku 1991 do roku 2005 jich bylo 10 starších 60 let, 3 ve věku 56, 57 a 59 let a 3 případy byly ve věku 17, 18 a 37 let s tím, že diagnóza tetanu u těchto mladých osob byla problematická.

Závěr

Osoby staršího věku (60leté a starší) v České republice mají ve srovnání s méně příznivou situací v některých zemích světa, dobrou úroveň imunity proti tetanu v souvislosti s komplexním vakcinačním programem proti této infekci, zahrnující bohatou imunizační anamnézu od

dětství až do dospělosti, očkování mužů během vojenské služby, očkování osob v zaměstnáních s rizikem infekce tetanem, systém ošetřování poranění a profylaxe tetanu při poranění a v neposlední řadě i masové očkování dospělé populace během kampaně v letech 1974–1976 a 1984–1985.

Poděkování

Práce byla podpořena výchovným záměrem MSM 6198959223.

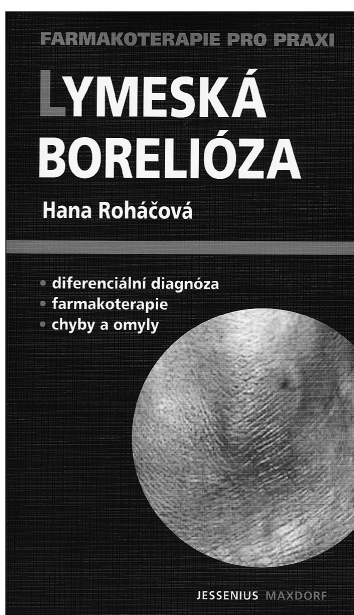
Literatura

- Centers for Disease Control and Prevention (US). MMWR QuickGuide, Recommended Adult Immunization Schedule –United States. Atlanta: The institute; 2004.
- Cilla, G., Saenz-Dominguez, J. R., Montes, M., Part, C. et al. Immunity against tetanus in adults over the age of 49 years. *Med Clin (Barc)*, 1994, 103, 15, 571–573.
- Fordymacka, A. Immunity against diphtheria and tetanus in various age groups after 40 years since implementation of the mass vaccination program. *Przegl Epidemiol*, 2000, 54, 3–4, 333–341.
- Galazka, A., Kardymowicz, B. Tetanus incidence and immunity in Poland. *Eur J Epidemiol*, 1989, 5, 4, 474–480.
- Hainz, U., Jenewein, B., Asch, E., Pfeiffer, K. P. et al. Insufficient protection for healthy elderly adults by tetanus and TBE vaccines. *Vaccine*, 2005, 23, 25, 3232–3235.
- Janout, V., Matoušková, I. Aktuální problémy epidemiologie tetanu v České republice. *Cesk Neurol Neurochir*, 2001, 64, 6, 370–374.
- Kyselová, M., Šmídová, V., Libichová, H. Hladiny tetanických protilátek v souboru sér populace ČSSR. Rozdělení podle věku a pohlaví. *Cesk Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 1983, 32, 5, 268–274.
- Maple, P. A., al-Wali, W. The prevention of tetanus in England and Wales. *Commun Dis Public Health*, 2001, 4, 2, 106–113.
- Masár, I., Kamenická, L., Nováková, I., Borska, K. et al. Imunitná odozva po revakcinácii tetanickým anatoxínom u osob starších jako 60 rokov. *Cesk Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 1986, 35, 4, 211–216.
- McQuillan, G. M., Kruszon-Moran, D., Deforest, A., Chu, S. Y. et al. Serologic Immunity to Diphtheria and Tetanus in the United States. *Ann Intern Med*, 2002, 136, 9, 660–666.
- Pedalino, B., Cotter, B., Cioffi degli Atti, M., Mandolini, D. et al. Epidemiology of tetanus in Italy in years 1971–2000. *Euro Surveill*, 2002, 7, 7, 103–110.
- Simonsen, O., Badsberg, J.H., Kjeldsen, K., Moller-Madsen, B. et al. The fall-off in serum concentration of tetanus antitoxin after primary and booster vaccination. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [C]*, 1986, 94, 2, 77–82.
- Simonsen, O., Bentzon, M. W., Heron, I. ELISA for the routine determination of antitoxic immunity to tetanus. *J Biol Stand*, 1986, 14, 3, 231–239.
- Simonsen, O., Bloch, A. V., Heron, I. Epidemiology of tetanus in Denmark 1920–1982. *Scand J Infect Dis*, 1987, 19, 4, 437–444.

15. **Stark, K., Schonfeld, C., Barg, J., Molz, B. et al.** Seroprevalence and determinants of diphtheria, tetanus and poliomyelitis antibodies among adults in Berlin, Germany. *Vaccine*, 1999, 17, 7–8, 844–850.
16. **Thwaites, C. L., Farrar, J.J.** Preventing and treating tetanus. *BMJ*, 2003, 326, 7381, 117–118.
17. **Werner, G. T., Fruhwein, N., Ulm, K.** Tetanus immunity in old age. *Z Gerontol*, 1983, 16, 3, 130–133.
18. Vyhláška MZ ČR č. 439/2000 Sb. O očkování proti infekčním nemocem.

Do redakce došlo 18. 8. 2006

RNDr. *Ivanka Matoušková, Ph.D.*
 Ústav preventivního lékařství LF UP v Olomouci
 Hněvotínská 3
 775 15 Olomouc
 e-mail: iva@tunw.upol.cz



LYMESKÁ BORELIÓZA

Hana Roháčová

Lymeská borelióza (LB) patří mezi onemocnění, která byla objevena zhruba před čtvrt stoletím. I když LB patří mezi nemoci relativně nové, jsou poznatky o ní rozsáhlé, co se týče etiologie, patogeneze, klinických projevů i léčby. Přesto však existuje řada problémů a otázek, s nimiž se potýkají nejen praktičtí lékaři, ale i lékaři renomovaných klinických pracovišť, která se lymeskou boreliózou zabývají. Největší problém působí především diagnostika netypických klinických forem a jejich léčba, která v nemalém procentu může v těchto případech selhávat. V knize jsou uvedeny v současné době známé poznatky o LB včetně diagnostiky a léčby i netypických klinických projevů. Text je určen nejen pro praktické lékaře, kteří s většinou onemocnění přicházejí do kontaktu jako první, ale může být i pomůckou pro lékaře specialisty. Kniha by měla být návodem jak postupovat v diagnostice a léčbě všech forem LB s upozorněním na možné chyby jak při určování diagnózy, tak v terapii této nemoci.

Vydal Maxdorf v roce 2005, edice *Farmakoterapie pro praxi*. ISBN 80-7345-071-2, formát 110 x 190 mm, brož., 78 str., cena 195 Kč.

Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz