

EVIDENCE BASED MEDICINE

EPIDEMIOLOGIE TETANU A PROBLÉMY IMUNITY

Prof.MUDr.Vladimír Janout,CSc.

Doc.RNDr.Ivanka Matoušková,PhD.

MUDr.Jana Povová,PhD.

Ústav preventivního lékařství LF UP Olomouc

Ústav epidemiologie a OVZ LF OU Ostrava

TETANUS

- Patří u nás mezi **mizející infekce**
- Jedna z nejzávažnějších infekcí s vysokou **smrtností**
- Geoffrey Edsall:
„inexcusable disease“
- Tetanus není „zmrzačující nemoc“ jako na příklad poliomyelitida, jen prostě zabíjí – proto není patřičný tlak veřejnosti na zdravotnické orgány

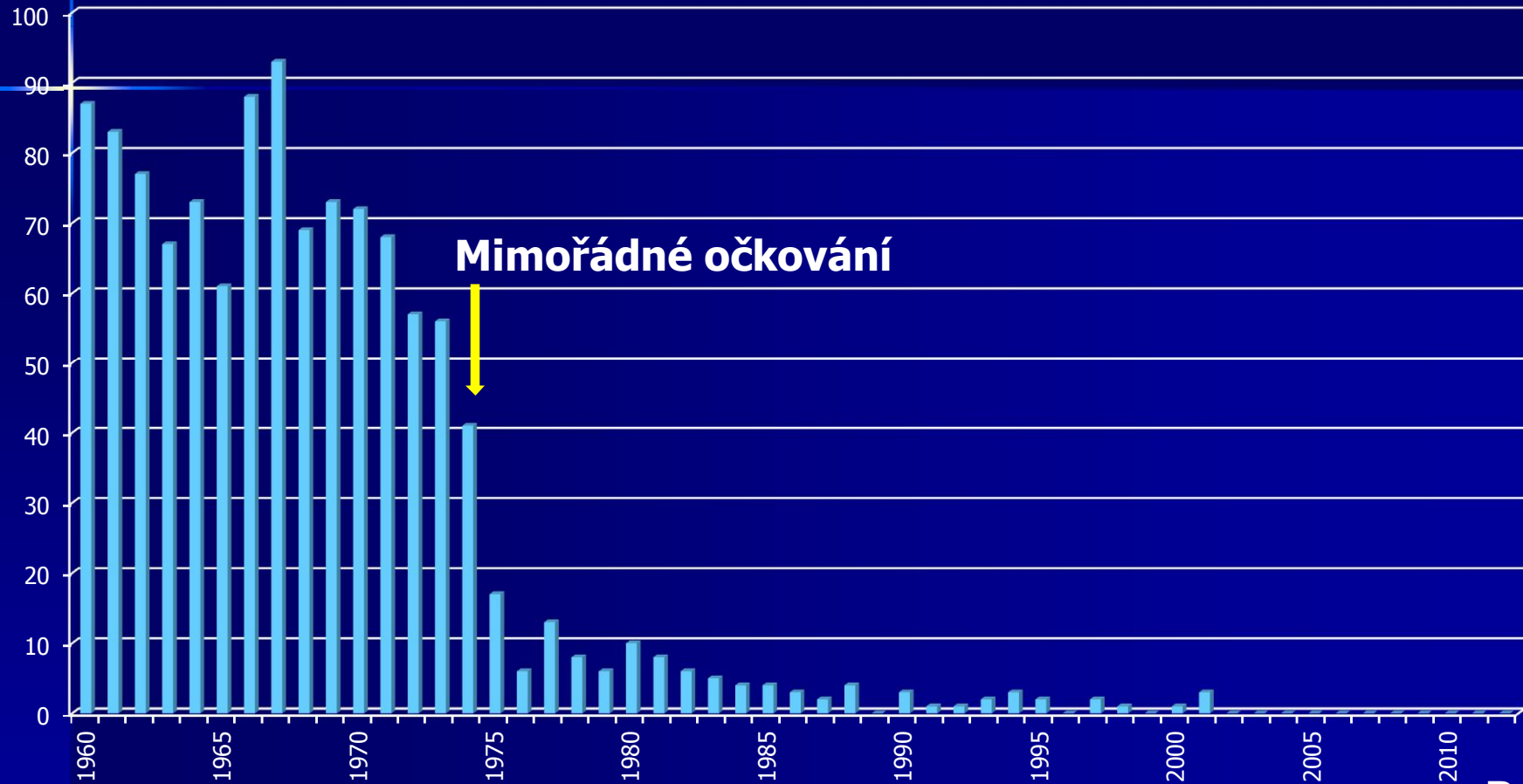
SURVEILLANCE TETANU

**Pokud jde o surveillance tetanu, byla v roce 1969 provedena první sumarizační studie o výskytu tetanu v ČR v období let 1960 – 1968, která přinesla další poznatky nutné k úspěšnému zvládnutí této infekce:
(V. Janout a ost.: Epidemiologická studie výskytu tetanu v CSR v letech 1960-1968, Prakt.lékař, 1971)**

Snaha o naplňování principů surveillance vyústila v eliminaci tohoto onemocnění, především díky pravidelnému a mimořádnému očkování proti tetanu (graf)

TETANUS ČR – Počet případů 1960-2012

Počet



Rok

EPIDEMIOLOGIE

■ VÝSKYT

všude **ve světě**, hlavně v oblastech, kde půda je bohatá na organické látky – hnědá až černá ornice

výskyt závisí na socioekonomických podmínkách (nízká úroveň hygieny, obutí, ošetření poranění, imunizace)

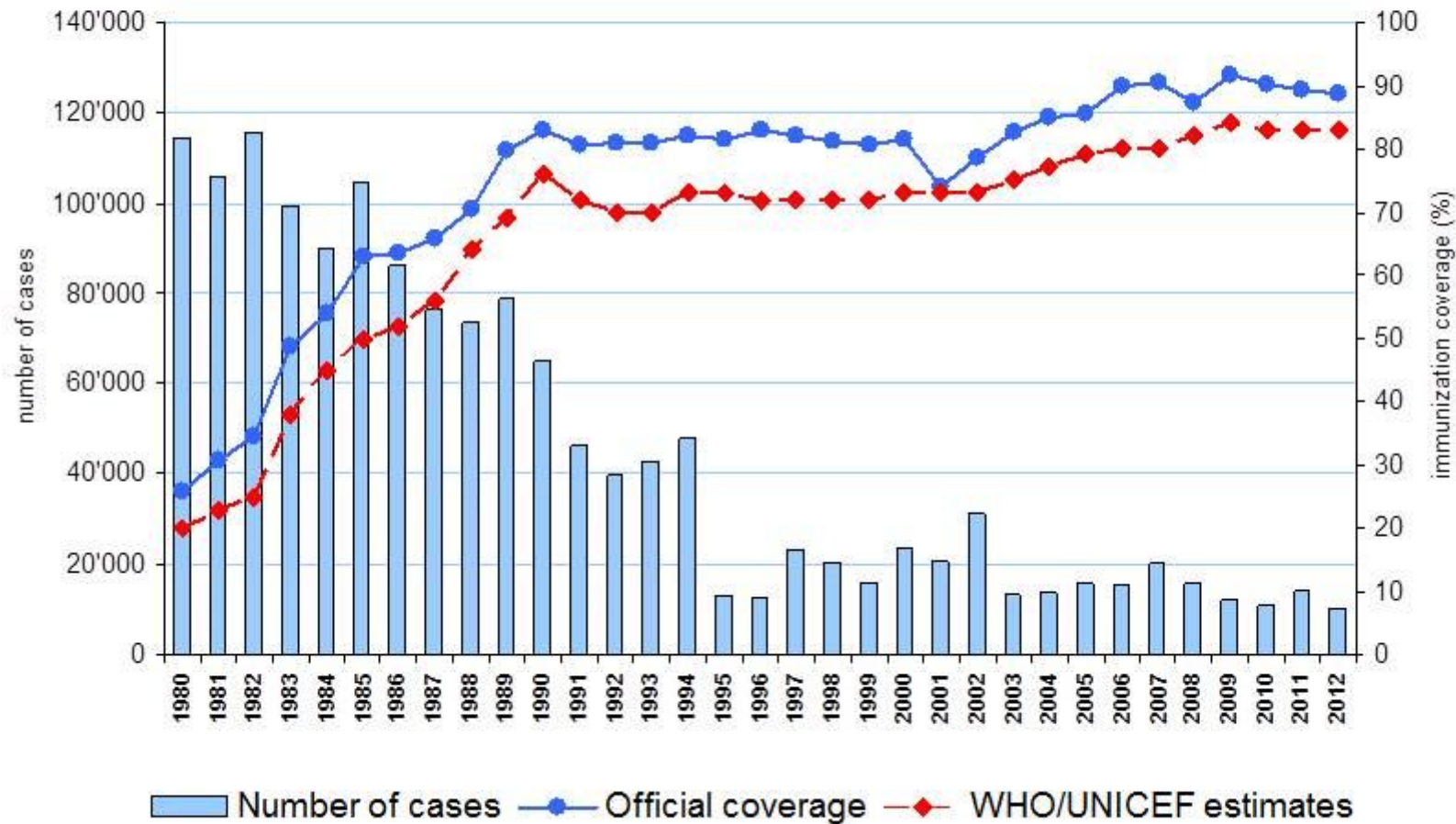
2007 global figures	2012
17.012 reported cases	10.011
290,000 estimated deaths (2000-2003)	72.600
81% estimated DTP3 coverage	83%

Výskyt tetanu ve světě – 2011

(počet případů)

Indie	4493	Angola	953
Filipíny	1537	Kongo	943
Bangladéš	644	Madagaskar	728
Pákistán	516	Uganda	623
Brazílie	307	Somálsko	233
Indonésie	210	Chad	215
Nepál	193	Súdán	174
Vietnam	186	Senegal	144
Barma	178	Niger	131
Thajsko	109	Nigérie	114
Japonsko	111	Siera Leone	112

Total tetanus global annual reported cases and DTP3 coverage, 1980-2012



ZAJÍMAVOSTI A PŘETRVÁVAJÍCÍ PROBLÉMY

- **IMUNITA PO ONEMOCNĚNÍ**
- **PŘIROZENĚ ZÍSKANÁ IMUNITA**
- **VÝSKYT TETANU U OČKOVANÝCH OSOB**
- **KVALITA IMUNITY U STARŠÍCH OSOB**
- **INTERVAL PRO PŘEOČKOVÁNÍ**
- **RYCHLÁ SÉROLOGICKÁ DIAGNOSTIKA**

TETANUS - IMUNITA PO ONEMOCNĚNÍ

- **NEVZNIKÁ!!!**
- **Toxin je extrémně potentní – stačí malé množství k vyvolání nemoci – slabý antigenní podnět**
- **Toxin je vysoce neurotropní – většina „antigenu“ je rychle fixována v nervové tkáni**
- **Léčba antitoxinem neutralizuje zbytky toxinu v cirkulaci**
- **Proto je třeba nemocného tetanem, který přežije, očkovat**

TETANUS - PŘIROZENĚ ZÍSKANÁ IMUNITA

1923 - Tenbroek ..1/3 obyvatel Pekingu protilátky

1973 - Veronesi ...neočkované osoby v různých
soc.ekonomických podmínkách:

špatné 88 % protilátky

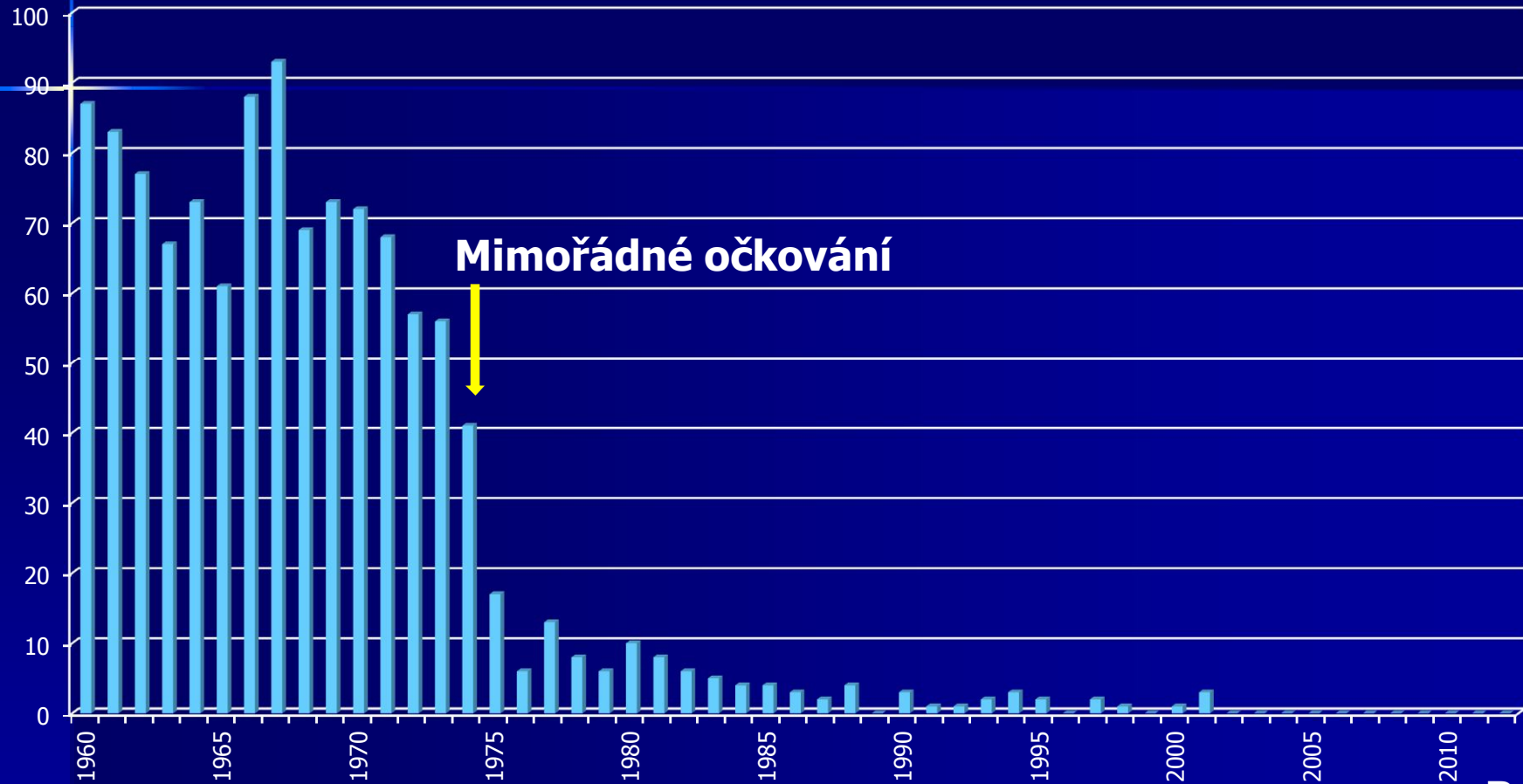
dobré 0-33% protilátky

prolongované působení toxinu ve střevě člověka
v subletálních dávkách

Nepřímý důkaz: výskyt tetanu v oblastech vysoce
kontaminovaných Cl.tetani při nepřítomné
arteficiální imunitě je relativně nízký!!

TETANUS ČR – Počet případů 1960-2012

Počet



Rok

TETANUS U OČKOVANÝCH

V NRL pro tetanus je sledován výskyt tetanu od roku 1960

TETANUS - CZECH REPUBLIC 1960 - 1993

TETANUS IN VACCINATED SUBJECTS

VACCINATION	TETANUS CASES	%	DEATH	%
COMPLETE	53	5.0	20	37.7
UNCOMPLETE	70	6.6	27	38.6
UNVACCINATED	944	88.4	475	50.3
TOTAL	1067	100.0	522	48.9

ONEMOCNĚNÍ U OČKOVANÝCH

- výskyt tetanu u řádně očkovaných osob (v ČR asi největší soubor, ale ojedinělé případy publikovány i jinde na světě)
- interval od posledního očkování většinou kratší než 10 let
- při sérologickém vyšetření ještě před léčbou často vysoké hladiny protilátek proti tetanu
- řada **hypotetických vysvětlení**
 - chyba diagnostikujícího lékaře
 - chyba v dokumentaci o očkování
 - odběr krve na sérologické vyšetření až po léčbě
- příčina nezjištěna
- v současné době již nelze tento problém řešit

IMUNITA U STARŠÍCH OSOB

- kvalita imunity byla zpochybňována jak na základě sérologických vyšetření, tak i na základě informací ze zahraničí
- vyšetření protilátek hemaglutinačním testem prokazovalo především IgM protilátky a nikoliv IgG
- zapomínalo se, že pokud jde o proočkovanosť je situace v ČR kompletně rozdílná ve srovnání se světem
- v mnoha zemích byly dospělé osoby očkovány proti tetanu jen základním schématem v dětství a nebyly později přeočkovány a v tomto případě je známo, že imunita proti tetanu po základním očkování trvá jen do 10 let a vyžaduje další přeočkování
- v ČR byla naopak většina dospělých očkována a přeočkována opakovaně, v extrémních případech i mnohonásobně a zbytečně

VYŠETŘENÍ STARŠÍCH OSOB

Vyšetření starších osob v rámci sérologických přehledů v České republice v letech 1986 – 2002 na protilátky proti tetanu

Věková skupina	Počet vyšetřených	Titr < 0,01	geometrický průměr titrů
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

VYŠETŘENÍ STARŠÍCH OSOB - studie v domovech důchodců 2002

V domovech důchodců bylo vyšetřeno 341 osob

Věk (roky)	Titr* (IU/ml)				Celkem
	< 0,1	≥ 0,1 a < 1,0	≥ 1,0 a < 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%)

* Jako ochranná hladina byla hodnocena hodnota titru 0,1 IU/ml v souladu s doporučením výrobce testu

VYŠETŘENÍ STARŠÍCH OSOB

Vyšetření starších osob ve věku 61 -93 let, které měly interval od posledního očkování delší než 10 let na protilátky proti tetanu

Věk	Pohlaví	Interval (roky)*	Titř protilátek IU/ml
78	Z	11	0,15
87	Z	11	0,004
93	Z	11	0,14
61	Z	13	0,26
69	Z	13	0,17
70	M	13	0,41
77	Z	13	0,19
93	M	13	0,67
85	Z	14	0,20
67	M	15	0,66
72	Z	17	0,09
68	Z	18	0,35
80	M	21	0,93

*interval od posledního očkování nebo přeočkování do vyšetření

IMUNITA U STARŠÍCH OSOB

- některé návrhy imunoprophylaxe diskutabilní

- Podle vyhl.65/2009 Sb v § 15 odstavec 1 zní:
"(1) U osob očkovaných podle § 13 odst. 1 se v případech, kdy to doporučuje souhrn údajů k očkovací látce proti tetanu, podá také **hyperimunní antitetanický globulin**."

TETAVAX – souhrn údajů k očkovací látce

- U pacientů starších 60 let
 - **bez dokladu o řádném očkování** se podá jedna dávka vakcíny (0,5 ml) a jedna dávka (250 IU) lidského imunoglobulinu proti tetanu

TETANOL PUR – souhrn údajů k očkovací látce

- Poúrazová profylaxe jedinců se provádí v závislosti na podání poslední dávky vakcíny proti tetanu:
- **Při podání 10 let před úrazem:** 0,5 ml vakcíny Tetanol pur současně s 250 IU protitetanového imunoglobulinu (v případě čisté malé rány není nutné podávat protitetanový imunoglobulin)

■ **TD PUR** – souhrn údajů k očkovací látce

- Osoby od 60 let věku **bez dokladu o očkování v posledních 10 letech** 0,5 ml + imunoglobulin podle příbalové informace

INTERVAL PRO PŘEOČKOVÁNÍ

- dříve **10** let
- od roku 2000 **10 – 15** let (vyhl.439/2000 Sb. o očkování proti infekčním nemocem)
- v současné době (pro přechodný nedostatek vakcíny) doporučeno až **20** let
- toto doporučení bylo opřeno nejen o výsledky našich vyšetření, ale i o stanoviska renomovaných odborníků v zahraničí

INTERVAL PRO PŘEOČKOVÁNÍ

- Příkladem mohou být práce Simonsena, který uvádí „...trvání imunity nejméně 20 let...“
(Acta Pathol.Microbiol.Immunol.Scand. 1986,94,77-82).
- Také nedávná práce finských autorů (Vaccine, 2009, 27, 5295-8) doporučuje „...omezit desetiletý booster a zvýšit interval až na 20 let...“ s odvoláním na výsledky nejen vlastní práce, ale i na studie provedené v Dánsku a Portugalsku.

RYCHLÁ SÉROLOGICKÁ DIAGNOSTIKA

při ošetření poranění (praktičtí lékaři, chirurgie a pod.)

- často není doklad o očkování proti tetanu
- z toho vyplývá mnohdy zbytečné přeočkování
- v současné době není v ČR zaveden rychlý diagnostický test
- v zahraničí k dispozici kvalitativní test

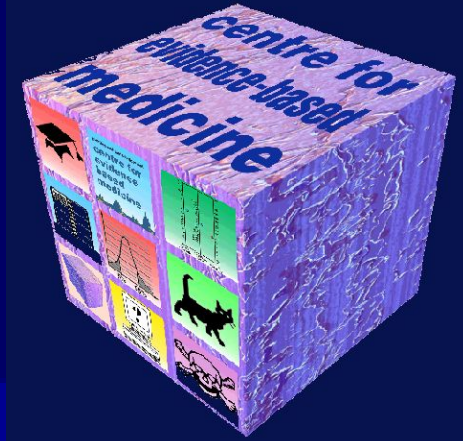
TETANOS QUICK STICK

a řada dalších podobných testů

**na principu imunochromatografického průkazu
protilátek z odběru kapky krve z prstu, výsledek je k
dispozici během 10 minut (pozitivní nebo negativní)**

po ověření v NRL pro tetanus doporučení k dovozu (za předpokladu proplácení od zdravotních pojišťoven)

PROČ EBM ?

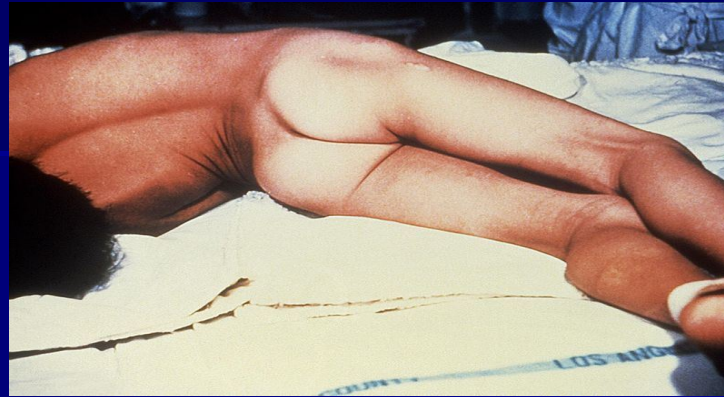


- V úvodním obrázku zmíněna EBM
- Problematika imunity u starších osob – příkladem rozhodování na základě důkazu!
- Jak různé sérologické studie tak i epidemiologická situace u tetanu (od roku 2002 žádný případ tetanu v ČR) přinesly **důkaz**, že imunita i u starších osob je dobrá

ZÁVĚR

- Stav imunity u české populace, včetně osob staršího věku je na velmi dobré úrovni – **důkaz:** epidemiologická situace vyšetření protilátek

„To $E_B M$ or not to $E_B M$ “



Johaness Ipsen:

„je mnoho způsobů umírání -
tetanus je jeden z nejhorších“

DĚKUJI ZA POZORNOST