

Doporučená vyšetření v infekční sérologii u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním

B. Boualay

Centrum cestovní medicíny a očkování Avenir a.s.

Shrnutí

Mezi nejčastější civilizační choroby patří bezesporu kardiovaskulární onemocnění. Pacienti s tímto onemocněním jsou rizikovou skupinou, která by měla klást důraz na prevenci proti infekcím. Následující příspěvek by měl kolegům – klinickým lékařům sloužit jako určitý návod při rozhodování, zda očkovat nebo ne, a jak správně zvolit příslušné laboratorní vyšetření.

Klíčová slova

vakcinace – vyšetření protilátek – interpretace výsledků – sérologické nálezy

Recommended examination in infectious serology in patients with cardiovascular disease

Abstract

Cardiovascular diseases are undoubtedly the most common diseases of civilisation. Patients with this disease are a risk group that should emphasise infection prevention. The following article should serve as a guide to our colleagues and clinical doctors to make a decision whether or not to vaccinate and how to choose the appropriate laboratory testing.

Key words

vaccination – detection of antibodies – description of the results – serological findings

Mezi nejčastější civilizační choroby patří bezesporu kardiovaskulární onemocnění (KVO). Pacienti s tímto onemocněním jsou rizikovou skupinou, která by měla klást důraz na prevenci proti infekcím [1,2].

Souvisí s tím dodržování základních hygienických zásad a vakcinace, jak na území ČR, tak i při cestách do zahraničí. Stále častěji pak cestují i lidé s chronickými nemocemi, vč. kardiovaskulárních. Jak se chránit před zdravotními riziky v daných oblastech ve světě mohou doporučit např. lékaři v Centrech cestovní medicíny a očkování. Nicméně pravděpodobnost, že se s dotazy na vyšetření protilátek po vakcinaci nebo po prodělané infekci setkají i lékaři jiných specializací, vč. kardiologů a internistů, je čím dál vyšší.

Tetanus

Základním a povinným očkováním je očkování proti tetanu. V současnosti mají lékaři k dispozici v laboratořích spolehlivou diagnostickou soupravu, která dle výsledku laboratorního vyšetření ukáže, jak má lékař dále postupovat.

Zda zvolit přeočkování 1 dávkou vakcíny nebo zahájit vakcinaci dle základního očkovacího schématu (tab. 1) – 3 dávky vakcíny (z toho 1 dávka – Boostrix/TET, Diphtheria, Pertussis).

Virová hepatitida B

Jde o infekci, která se přenáší krví a sexuální cestou. Pacienti, i ti narození před rokem 1989, by měli být proti virové hepatitidě B očkováni, a neměli by toto onemocnění podceňovat. Bohatá antigenní struktura viru hepatitidy B je důležitá pro diagnostiku. Panel pro sérologické vyšetření virové hepatitidy B obsahuje šest markerů, ale pouze jeden z nich (**anti-HBs**) je ukazatelem protekce proti této infekci. Jedná se o průkaz specifických protilátek a antigenů panelu hepatitidy moderní a přesnou chemiluminiscenční imunoanalýzou.

Interpretace výsledků vyšetření na virovou hepatitidu B

Marker **HBsAg** je ukazatelem akutní infekce. Vymizí zpravidla do půl roku. V případě, že

je přítomen déle než půl roku, tak se jedná o chronické nosičství nebo asymptomatické nosičství (bez známek jaterního poškození) nebo o chronickou hepatitidu B (patrně jsou známky jaterního poškození). Přítomnost **HBeAg** charakterizuje akutní infekci nebo chronickou hepatitidu B spojenou s vysokou nakažlivostí. Marker **anti-HBc IgM** signalizuje akutní nebo postakutní infekci a **anti-HBc total** taky akutní, chronickou nebo prodělanou hepatitidu B, tyto protilátky přetrvávají doživotně. **Anti-HBe** je marker chronické nebo prodělané hepatitidy B a markery **anti-HBs** spolu s anti-HBc a anti-HBe jsou známkou prodělané hepatitidy B. **Samostatně představuje anti-HBs marker úspěšně provedené očkování.**

Interpretace – protilátky nezjištěny ≤ 0 IU/L, negativní nález – není zajištěna dostatečná ochrana 0–10,0 IU/L, jedná se o nízkou hladinu protilátek, doporučujeme přeočkovat 10,0–20,0 IU/L, dostatečná hladina protilátek $\geq 20,0$ IU/L [3,4].

Tab. 1. Doporučení pro vakcinaci proti tetanu [3,13].

Clostridium tetani – toxoid IgG (vakcinace)	
Dostatečnou protekci zajišťuje hladina > 0,6 IU/ml	
< 0,03 IU/ml	potřeba základního očkování,
< 0,1 IU/ml	dle úvahy lékaře a anamnézy – přeočkování či základní očkování, dále dle následujícího postupu:
0–0,1	velmi nízká hladina protilátek, doporučeno přeočkovat nebo základní očkování
0,1–0,5	nízká hladina protilátek, doporučeno přeočkovat
0,5–1,0	normální hladina protilátek, neočkovat, kontrola za 2 roky
1,0–5,0	normální hladina protilátek, neočkovat, kontrola za 5–10 let
> 5,0	vysoká hladina protilátek, očkování nebezpečné, kontrola za 10 let

Virová hepatitida A

Jedná se o infekci, která se stále vyskytuje i ve vyspělých zemích. Potravinou a jídlo konzumujeme všichni, proto je jedinou spolehlivou ochranou očkování. Opět se v laboratorní diagnostice jedná o **průkaz specifických protilátek IgM a IgG proti viru hepatitidy A**.

Interpretace výsledku vyšetření na virovou hepatitidu A

Koncentrace **anti-HAV IgM** nad indexem cutoff, indikuje akutní infekce HAV. V případech již dříve prodělané infekce HAV jsou koncentrace anti-HAV IgM obvykle pod indexem cutoff 1,0. V průběhu nejakutnější infekce hepatitidy A se koncentrace anti-HAV IgM snižuje během 3–4 měsíců od projevu prvních symptomů a nemusí být dále detekovatelná. Anti-HAV IgM protilátky přetrvávají jen výjimečně a po tu dobu mohou být detekovatelné. Stanovení detekující anti-HAV je používáno při určení dřívější nebo probíhající infekce hepatitidy A. Používáno je rovněž ke sledování imunitní odpovědi na očkování proti HAV. **Při kontrole hladiny IgG protilátek po očkování je dostatečná hladina > 20 IU/l** [3,4].

Chřipka

Nemoc, na kterou každoročně umírají lidé v ČR i ve světě. Účinnou prevencí je vakcinace, zvláště je důležitá u pacientů s chronickým onemocněním. **Postinfekční a postvakcinační detekce protilátek se provádí pomocí testu inhibice hemaglutinace (HIT) a virusneutralizace (VNT)** [5].

Pneumokokové nákazy

Pneumokok představuje další riziko pro chronicky nemocné pacienty i pro zdravou populaci. **Streptococcus pneumoniae IgG** –

metodou je stanovení hladiny specifických protilátek proti PCP (pneumokokový kapsulární polysacharid) v lidském séru metodou ELISA [3].

Interpretace výsledku při vyšetření pneumokokové nákazy

Test je určen k hodnocení odezvy pacientů na vakcinaci ve formě tvorby protilátek třídy IgG proti PCP (kapsulárnímu polysacharidu pneumokoků). Test je vhodný pro vyšetření po očkování vakcínou Pneumo23, ale nehodí se pro vyšetření protilátek po očkování PCV-7 (Prevenar). Doporučujeme vyšetřit párová séra pacienta – 1. odběr před vakcinací a 2. odběr v odstupu 2–4 týdnů po vakcinaci. Séra pro souběžné vyšetření uchováváme po dobu 2 měsíců. Tento test je určen pouze jako pomocný test pro diagnostiku imunitní nedostatečnosti. Výsledky musí být potvrzeny klinickými nálezy. Výsledky nejsou diagnostickým důkazem ochrany nebo nedostatečné ochrany před pneumokokovou infekcí [3].

Černý neboli dávný kašel

Černý kašel je infekce, o které jsme se domnívali, že se již v našich zemích neobjeví. Bohužel, reálná skutečnost je jiná. Musíme myslet i na toto onemocnění, proto je doporučeno v dospělosti posílit si hladinu protilátek proti pertussis alespoň jednou dávkou vakcíny – Boostrix (tetanus, diphtheria, pertussis).

Vyšetření protilátek v infekční sérologii se opírá o detekci protilátek v séru pacienta proti *Bordetella pertussis*. Diagnostickou soupravou *B. pertussis* – toxin vyšetřujeme protilátky IgG, IgA, IgM [6,7]. Vyšetření indikujeme v případech, kdy máme podezření na dávný kašel, kdy se jedná o laboratorní potvrzení diagnózy černého kašle (kultivace bakterie je úspěšná

pouze v katarálním stádiu) anebo chceme zjistit kontrolu úspěšnosti očkování.

Interpretace výsledku vyšetření při černém kašli

Interpretace vyžaduje zkušenosti a není jednoduchá. **Sérologická diagnostika *B. pertussis*** zahrnuje stanovení protilátek proti pertusovému toxinu ve třídách IgA, IgG a IgM metodou ELISA. Pro spolehlivý průkaz infekce je nutné vyšetřit druhé (rekonvalescentní) sérum s odstupem minimálně 21 dnů. Falešně negativní nálezy IgG, IgM a IgA jsou možné. Ke zvýšení senzitivity testu je lépe vyšetřovat všechny tři třídy: IgG, IgA a IgM. Dvojnásobný vzestup nebo pokles hladiny protilátek znamená pozitivní výsledek vyšetření potvrzující nedávnou nebo probíhající infekci *B. pertussis*, jedná se o sérokonverzi protilátek. Protilátky IgA a IgM se netvoří vždy, a jsou proto méně spolehlivými ukazateli pro existenci infekce *B. pertussis* než protilátky IgG. Interpretace sérologických výsledků by měla vždy zahrnovat klinický obraz, epidemiologická data a event. další laboratorní nálezy, které jsou k dispozici. Konfirmační vyšetření párových sér je možné zajistit v NRL pro diagnostiku *B. pertussis* – SZÚ Praha. Dle vyhlášky 473/2008 Sb. *O systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce* je povinností hlášení pozitivních případů. Dostatečnou ochranu zajišťuje hladina > 0,1 IU/ml podle doporučení. Nález 0–0,1 IU/ml znamená nepřítomnost protilátek a je nutné provést základní očkování. Výsledek 0,1–1,0 IU/ml představuje velmi nízkou hladinu protilátek a je doporučeno přeočkovat pacienta. Nález v rozmezí 1,0–1,5 IU/ml znamená normální hladinu protilátek, proto je zde doporučení neočkovat a kontrolu provést za 5 let. U normální hladiny protilátek v rozmezí 1,5–2,0 IU/ml je doporučeno neočkovat a kontrolu udělat za 7 let. Hladina protilátek > 2,0 IU/ml je vysoká hladina protilátek. Není třeba očkovat a kontrolní vyšetření je dostačující za 10 let [3,8].

Záškrt

Detekce protilátek proti ***Corynebacterium diphtheriae* – toxoid IgG** po vakcinaci znamená další možnost ověření přítomnosti protilátek po očkování [3].

Klíšťová encefalitida

Původcem klíšťové encefalitidy je virus evropské klíšťové encefalitidy. Vzhledem k vysokému výskytu klíšťat na území ČR je doporučeno zvážit všem obyvatelům očkování proti

klíšťové encefalitidě. Zásadní význam pro laboratorní diagnostiku klíšťové encefalidity má **průkaz specifických IgM a IgG protilátek metodou ELISA** [9]. Laboratorní nálezy sérologických vyšetření je nutné interpretovat opatrně a obezřetně z důvodu zkřížených reaktivit v rámci rodu *Flavivirus*. **Pozitivní nález IgG protilátek** může znamenat stav po vakcinaci, **pozitivní nález IgM protilátek** značí podezření na infekci klíšťovou encefalitidou – testování je proto nutné po týdnu opakovat. V případě, že jsou **protilátky obou tříd imunoglobulinů přítomné v nálezů**, může se jednat o **probíhající infekci. Konfirmaci pozitivních ELISA nálezů lze provést spolehlivě virus neutralizačním testem (VNT) v NRL pro arboviry ZÚ Ostrava**. Spolehlivě lze potvrdit přítomnost IgG protilátek po vakcinaci testem VNT. Stejně doporučení platí i u všech pacientů čerstvě očkovaných proti klíšťové encefalitidě, **žluté zimnici, japonské encefalitidě**. U osob, které se vrátily z endemických oblastí těchto virů, **horečky dengue** a **viru západonilské horečky**, je nutné sérologické nálezy potvrdit **virus neutralizačním testem** [10,11].

Spalničky

Nákaza spalničkami se opět stala hrozbou v ČR, ale i v jiných zemích. **Spalničky (Morbilli IgM, IgG)** jsou infekčním exantémovým onemocněním a diagnostickými soupravami lze de-

tekovat hladinu protilátek po očkování i samotné onemocnění.

Interpretace výsledku vyšetření při spalničkách

Negativní nález IgM a IgG protilátek, to je situace bez známek infekce. V případě podezření na akutní infekci je doporučeno opakovat vyšetření s odstupem 1–2 týdnů. V případě pozitivních IgM/negativních IgG protilátek se jedná o pravděpodobnou infekci v časném stádiu. Opakovat vyšetření je potřeba s odstupem 1–2 týdnů pro posouzení dynamiky tvorby protilátek. Pozitivní IgM/pozitivní IgG jedná se o probíhající či nedávno prodělanou infekci nebo to může být stav po nedávném očkování. V případě podezření na akutní infekci doporučujeme opakovat vyšetření s odstupem 1–2 týdnů pro posouzení dynamiky tvorby protilátek [3,12].

Zjištění imunitního stavu

Vnímavosti k nákaze (stanovení IgG protilátek) lze provést diagnostickými soupravami v laboratořích i např. u **parotitidy, zarděnek – ru-beoly** nebo u **planých neštovic (Varicella zoster virus IgG)**.

Závěr

Toto sdělení by mělo kolegům – klinickým lékařům posloužit jako určitý návod při rozhodování, zda očkovat či nikoli. Zároveň může pomoci při volbě správného příslušného la-

boratorního vyšetření při podezření na některé infekce.

Literatura

1. Dockrell H, Goering RV, Zuckerman M et al. Mims' Medical Microbiology. Elsevier Saunders 2018.
2. Hořejší V, Bartůňková J. Základy imunologie, Praha: Triton 2009.
3. Laboratorní příručky. Humánní medicína. Dostupné na: www.synlab.cz.
4. www.abbott.com
5. SZÚ Praha, NRL pro chřipku a nechřipková respirační virová onemocnění. Dostupné na www.szu.cz.
6. Infekční sérologie. ELISA soupravy TestLine. Dostupné na: www.testlinecd.cz.
7. ELISA – infekční sérologie. Bordetella pertusis. Dostupné na: www.vidia.cz/elisa/infekcni-serologie/bordetella-pertusis
8. SZÚ Praha, NRL pro pertusis a difterii. Dostupné na www.szu.cz.
9. ELISA – infekční sérologie. Sezón klíšťat. Dostupné na: <https://www.vidia.cz/elisa/infekcni-serologie/sez%C3%B3na-kl%C3%AD%C5%A1%C5%A5at>.
10. Votava M a kol. Lékařská mikrobiologie speciální. 1. vyd. Brno: NEPTUN 2003.
11. Kingsbury DT, Wagner GE. Microbiology. (1st ed) Philadelphia: Harwal Publishing 1991.
12. SZÚ Praha, NRL pro zarděnky, spalničky, parotitidu a parvovirus 19. Dostupné na www.szu.cz.
13. Tetannus. Available at: <https://www.euroimmun.com/suche.html>

Doručeno do redakce: 23. 2. 2020

MUDr. Blanka Boualay
www.cokovacentrum.cz
blanka.boualay@avenier.cz

www.ockovacentrum.cz