



## STATUSUL IMUNITAR POSTVACCINAL LA MILITARII DISLOCAȚI ÎN TEATRELE DE OPERAȚII

### IMMUNE STATUS AFTER VACCINATION FOR MILITARY PERSONNEL IN OPERATION THEATERS

*Colonel (r) medic dr. Viorel Ordeanu CS. I\**  
*Biolog specialist Diana Popescu CS. III\*\**  
*Locotenent-colonel medic dr. Radu Hertzog CS. III\*\*\**

**Rezumat:** *Obiectivul studiului este evaluarea statusului imun postvaccinal la militarii români care participă la misiuni în diferite teatre de operații în afara granițelor țării. Imunizarea activă s-a efectuat conform schemei de vaccinare prevăzută în Dispoziția tehnică a Șefului Direcției Medicale a MAPN, cu vaccinuri de import. Cerința a fost de a determina protecția imunologică a militarilor față de hepatita A și B, tetanos și febră galbenă. A fost efectuată dozarea de anticorpi pentru evaluarea statusului imunitar și a protecției postvaccinale la hepatita A și B, tetanos și febră galbenă la subiecți sănătoși, vaccinați conform schemei de vaccinare a MAPN pentru militarii care pleacă sau se întorc din diferite teatre de operații externe.*

*Prin cele patru tipuri de teste efectuate pe un lot de câteva sute de subiecți, am realizat o cercetare retrospectivă și am putut evidenția o imunitate reziduală înregistrată la diferite intervale de timp după vaccinare. Am urmărit dinamica descreșterii titrului de anticorpi până la un nivel minim detectabil. Perioada de timp luată în studiu a fost între anii 1996 și 2012. A fost efectuat, pentru prima dată în Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare, un studiu complex de vaccinologie, cu finalitate practică pentru militarii care sunt dislocați în teatre de operații externe, și acest studiu va fi continuat pentru ca loturile să fie suficient de mari pentru o prelucrare biostatistică de încredere.*

**Cuvinte-cheie:** *agenți biologici; protecție antiinfecțioasă; status imunitar; vaccinologie.*

**Abstract:** *The objective of the study is to assess the immune status after vaccination of the Romanian troops that are participating in different missions abroad. The active immunization was performed according to the schedule provided in the Technical Provision MND Head of Medical Department, with imported vaccines. The aim was to determine the immunological protection of the military to hepatitis A and B, tetanus and yellow fever. The antibody dosage was performed on healthy subjects in order to evaluate*

\* Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare, București

\*\* Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare, București

\*\*\* Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare, București



*the immune status after vaccination for hepatitis A and B, tetanus and yellow fever according to the Vaccination Schedule of the Ministry of National Defense for soldiers leaving or returning from foreign missions.*

*In order to highlight the residual immunity at different timelines after vaccination a study was performed on a subject lot using the four types of tests. We followed the antibody dynamics decrease to a minimum detectable level. The time period of study was between 1996 and 2012. The Military Medical Research Center performed for the first time a complex vaccinology study, for soldiers that were deployed in different missions abroad and the study will be continued in the next years on batches large enough for reliable biostatistics.*

**Keywords:** *biological agents; anti-infective protection; immune status; vaccinology.*

**S**erviciul medical și comandanții de la toate nivelurile trebuie să mențină starea de sănătate a militarilor. În teatrele de operații (TO), chiar dacă nu există riscul întrebuițării de către inamic a armelor biologice, există riscul de boli infecto-contagioase care pot să afecteze capacitatea de luptă a trupei. Istoria militară ne arată că în orice război există mai mulți bolnavi decât răniți, iar prevalența deceselor arată că acțiunile directe de luptă au cauzat mai puține pierderi decât bolile infecto-contagioase. Pentru prevenirea acestor boli, toți militarii sunt vaccinați conform unei scheme stabilite de Șeful Direcției Medicale. Verificarea eficienței profilaxiei executate se face prin dozarea anticorpilor specifici din sângele militarilor, pentru a evalua statusul imunitar postvaccinal față de bolile de interes. Dacă acesta nu este suficient de protector contra microbului respectiv, se poate repeta vaccinarea înaintea dislocării în TO sau se adaptează schema de vaccinare. Cerința exprimată pentru acest studiu retrospectiv cu aplicabilitate prospectivă a fost de a evalua prin analize biochimice statusul imun postvaccinal la militarii care pleacă și care se întorc din TO, față de următoarele boli infecțioase: hepatita A, hepatita B, tetanos și febra galbenă.

**Vaccinarea** este o metodă de imunizare activă, profilactică, împotriva unor boli, prin inocularea unui vaccin. Vaccinurile sunt preparate biologice dotate cu proprietăți antigenice, care declanșează apariția răspunsului imun la organismele supuse vaccinării. Protecția imunologică se instalează după un interval de timp variabil de la inoculare (săptămâni, luni), în funcție de vaccin, și este de lungă durată (luni, ani). Vaccinarea și termenul de vaccin au fost introduse în medicină de medicul generalist englez Edward Jenner, în anul 1796, cu ocazia descoperirii primului vaccin, contra vaccinei, care produce și imunitate încrucișată cu variola. În prezent, toate țările și-au elaborat propriile scheme naționale de vaccinare împotriva bolilor infecțioase. În România, vaccinarea copiilor începe din prima zi de viață, cu administrarea primei doze de vaccin împotriva hepatitei B, continuă cu vaccinul BCG în prima săptămână ș.a.m.d.



**Vaccinoprofilaxia** se poate realiza: în cadru organizat, prin campanii de vaccinare înscrise în programele obligatorii de imunizare din fiecare țară; în situația declanșării unor focare infecto-contagioase ale căror boli beneficiază de un vaccin corespunzător; opțional, pentru profilaxia bolilor pentru care există vaccin specific, dar care nu este inclus în programele obligatorii de imunizare.

**Clasificarea vaccinurilor** după mecanismul de acțiune: vaccinuri care acționează prin activarea mecanismelor imunității umorale (producerea activă de anticorpi specifici de către organismul vaccinat). Din această categorie fac parte majoritatea vaccinurilor; vaccinuri care acționează prin activarea mecanismelor imunității celulare: vaccinul BCG (împotriva tuberculozei). Clasificarea vaccinurilor după conținutul biologic: vaccinuri care conțin microorganisme vii atenuate; vaccinuri care conțin microorganisme inactivate; vaccinuri care conțin componente microbiene purificate, proteice sau polizaharidice conjugate proteic; vaccinuri care conțin proteine recombinante; vaccinuri care conțin anatoxine. Clasificarea vaccinurilor după specia țintă: vaccinuri de uz uman; vaccinuri de uz veterinar.

**Reacții adverse posibile.** Vaccinul este un medicament biologic destinat obținerii de imunitate activă specifică față de un anumit agent biologic. Ca toate medicamentele, poate să provoace reacții adverse, dar acestea nu apar la toate persoanele. Cele mai multe reacții adverse sunt ușoare sau moderate. În cazul apariției unor simptome care pot fi reacții adverse se oprește administrarea medicamentului respectiv și se consultă medicul. Clasificarea după frecvența de apariție a reacțiilor adverse posibile se face conform cu recomandările Agenției Europene a Medicamentului: foarte frecvent (afectează mai mult de un utilizator din 10) peste 10%, de exemplu, eritem local; frecvent (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100) deci 1-10%, de exemplu, febră; mai puțin frecvent (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1.000) deci 0,1-1%, de exemplu, somnolență; rar (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10.000) deci 0,01-0,1%, de exemplu, reacții alergice. Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă se observă orice reacție adversă menționată în prospectul medicamentului sau în literatura de specialitate, trebuie consultat medicul. Din punct de vedere al gravității reacțiilor adverse, acestea ar putea fi clasificate astfel: grave (care pun în pericol funcția organelor vitale sau pot duce chiar la moartea persoanei, necesitând internare în spital și susținerea funcțiilor vitale); moderate (care cauzează stări neplăcute, inflamație cu *rubor, calor, tumor, dolor, impotentia functionalis*, necesitând tratament ambulator); ușoare (care cauzează mici neplăceri, trecătoare, și care nu necesită aplicarea vreunui tratament). Nu există o corelație între frecvența de apariție și gravitatea reacțiilor adverse. Apariția oricărei reacții adverse la orice medicament se raportează pe linie de farmacovigilență, iar datele pentru România se centralizează la Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale



(ANMDM). Semnele și simptomele pot fi foarte variate, interesând oricare organ sau funcție, izolat sau asociat, realizând uneori un tablou clinic complex. Unele pot fi trecătoare, persistente sau permanente, de exemplu, paralizii postvaccinale. În unele cazuri vaccinarea poate să reproducă boala atenuat iar rareori chiar să provoace boala respectivă. În general răspunsul la medicamente, și în special la produsele biologice, este influențat de starea fizică și psihică a persoanei, de vârstă, sex, boli intercurente și antecedentele patologice și fiziologice, de contactul anterior cu antigenul respective sau cu un alt antigen care interferează, cu statusul imunitar al persoanei, natural și dobândit. Trebuie ținut cont și de faptul că stresul fizic și psihic reduce apărarea imunitară a organismului chiar dacă acesta este vaccinat pentru profilaxia unei anumite boli infecțioase.

Unele boli intercurente pot să afecteze **formarea de anticorpi postvaccinali** sau la contactul cu antigenul infectant (SIDA, mononucleoza infecțioasă, cancerul etc.). Radiațiile ionizante (ca arme nucleare, radiologice) reduc capacitatea de apărare antiinfecțioasă, mergând până la anularea ei și apariția de infecții oportuniste cu flora microbiană proprie. Prezența xenobioticelor poate să influențeze semnificativ imunitatea. Unele medicamente afectează funcția sistemului imunitar: medicația antireject din grefe, unele antiinflamatoare și chiar unele antibiotice (de exemplu, Cloramfenicolul). Unele alimente pot să interfereze cu procesul de formare al anticorpilor, cum ar fi alcoolul în alcoolismul cronic sau la ingerarea de alcool după vaccinare. Unele substanțe din mediul ambiant, utilizate profesional, pentru igienă sau care vin în contact întâmplător cu persoana pot să influențeze imunitatea.

Caracteristicile individuale ale persoanei pot să conteze mult, iar farmacogenetica încearcă să stabilească existența acelor gene care influențează favorabil sau nefavorabil apărarea imunitară a organismului. Implicat arată statusul imunitar și, în particular, imunitatea față de o anumită boală infecțioasă (de exemplu, 95% dintre oamenii actuali sunt imuni la lepră). Toate aceste particularități ale medicamentelor sunt cunoscute de la cercetare, producție și administrare și se încadrează în uzanțele medicale. În practică, punctele slabe ale profilaxiei prin vaccinare sunt în principal finanțarea insuficientă și întreruperi în lanțul frigului.

**Eficiența epidemiologică a vaccinărilor.** Ținând cont de cele expuse anterior, eficiența individuală a profilaxiei prin vaccinare este variabilă. Din punct de vedere statistic, dacă vaccinul este eficient pentru peste 80% din populația expusă, eficiența epidemiologică a vaccinării este bună deoarece nu se mai poate produce o epidemie. În această situație vom avea doar cazuri izolate (1-2) sau focare (3-10) și nu vor apare epidemii/epizootii (peste 10 cazuri în aceeași colectivitate), iar riscul de evoluție spre pandemie/panzootie nu mai există. Nu trebuie uitat că vaccinarea nu este doar o metodă de protecție a individului, ci și a colectivității. Persoana vaccinată nu are garanția absolută că nu va face boala respectivă, dar avem garanția că nu va izbucni o



epidemie (sau epizootie) în colectivitatea vaccinată. Testări efectuate la INCDMI Cantacuzino pe personalul propriu vaccinat pentru hepatită A și B au arătat că răspunsul individual poate fi imprevizibil: titru mic de anticorpi vaccinali, urmat tardiv de o creștere, de menținere sau de scădere; titru mare de anticorpi vaccinali, urmat tardiv de menținere sau de scădere; lipsa anticorpilor vaccinali, dar și imunitate față de boală la unele persoane expuse. Dar, în ansamblu, rezultatele vaccinării hepatitice au fost bune, deoarece nu au existat cazuri de boli profesionale sau focare de hepatită virală. Acest studiu pilot, coroborat cu absența de metode și date din literatura de specialitate (epidemia din SUA ș.a.) ar putea fi extrapolate și la alte vaccinuri.

**Intervalul de administrare dintre dozele aceluiași vaccin.** Imunizările sunt recomandate membrilor grupei de vârstă celei mai tinere expuse riscului de boală, pentru care eficacitatea și siguranța vaccinului au fost demonstrate. Majoritatea vaccinurilor din programul de imunizare din copilărie necesită două sau mai multe doze pentru dezvoltarea unui răspuns imun adecvat și persistent. Studiile au demonstrat că vârstele și intervalele recomandate de administrare dintre dozele aceluiași antigen asigură protecție optimă sau au cele mai bune dovezi de eficacitate. Administrarea dozelor unui vaccin multidoză la intervale mai scurte decât cele recomandate ar putea fi necesară atunci când un nou-născut sau un copil a ratat o vaccinare din program și trebuie adus la zi rapid sau când urmează să se efectueze călătorii în străinătate. În aceste cazuri se poate utiliza un program de vaccinare accelerat, cu ajutorul criteriilor de vârstă minimă sau de interval minim, dar programele accelerate nu trebuie să devină o rutină. Dozele de vaccin nu trebuie administrate la intervale mai mici decât intervalele minime recomandate sau mai devreme de vârsta minimă recomandată. Există două excepții. Prima excepție este pentru vaccinul antirujeolic din timpul unei epidemii de rujeolă, când acesta poate fi administrat la vârstă mai mică de 1 an (această doză nu va fi numărată și trebuie repetată la vârsta de 12 luni sau mai târziu). A doua excepție implică administrarea unei doze cu câteva zile mai devreme decât intervalul minim sau vârsta minimă, unde șansele ca aceasta să aibă un efect negativ substanțial asupra răspunsului imun la acea doză sunt minime. Dozele de vaccin administrate până la patru zile înainte de intervalul minim sau de vârsta minimă pot fi înregistrate și numărate ca fiind valide. Această recomandare de patru zile nu se aplică la vaccinul antirabic datorită programului unic de administrare a acestuia. Dozele administrate cu cinci zile înainte sau mai devreme de intervalul minim sau de vârsta minimă nu trebuie numărate ca doze valide și trebuie repetate la vârsta corespunzătoare. Doza de repetare trebuie administrată după doza nevalidă la un interval cel puțin egal cu intervalul minim recomandat.

Pentru vaccinurile vii injectabile, de obicei, prima doză administrată la vârsta recomandată asigură protecție. La proporția redusă de primitori care nu au reacționat la prima doză se administrează o doză suplimentară pentru a da ocazia



răspunsului imun la vaccin. De exemplu, 95%-98% dintre primitori vor răspunde la o singură doză de vaccin antirujeolic. Cea de-a doua doză se administrează pentru a fi siguri că aproape 100% din persoane sunt imune, a doua doză este „doza de siguranță”. Imunitatea câpătată în urma vaccinurilor vii este de lungă durată, iar dozele de rapel nu sunt necesare.

Pentru vaccinurile inactivate, de obicei, prima doză administrată la vârsta recomandată nu oferă protecție, (vaccinul împotriva hepatitei A este o excepție). Este posibil ca după a doua sau a treia doză să nu se dezvolte un răspuns imun protector. La vaccinurile inactivate, valoarea titrului anticorpilor poate scădea sub nivelurile de protecție după câțiva ani. Acest fenomen se observă mai ales la tetanos și difterie. La aceste vaccinuri sunt necesare doze de „rapel” periodice. Pentru a aduce din nou anticorpii la niveluri de protecție se administrează o doză suplimentară. Nu toate vaccinurile inactivate necesită rapel de-a lungul vieții. De exemplu, vaccinul *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) nu necesită rapel, deoarece boala Hib este foarte rară la copii cu vârste mai mari de 5 ani. Vaccinul împotriva hepatitei B nu necesită rapel datorită memoriei imunologice create și a perioadei lungi de incubație a hepatitei B care poate produce un „autorapel”.

#### **Contraindicații și precauții la vaccinare**

În general, contraindicațiile și precauțiile la vaccinare dictează când nu trebuie administrate vaccinurile. Majoritatea contraindicațiilor și precauțiilor sunt temporare, iar vaccinul poate fi administrat la o dată ulterioară.

**Obiectivul studiului** nostru este evaluarea statusului imun postvaccinal la militarii români care participă la misiuni în diferite teatre de operații în afara granițelor țării. Imunizarea activă a militarilor români se efectuează după următoarea schemă: cu 60 de zile înainte de plecarea în teatrul de operații (TO) (vaccin tifoidic, vaccin tetanic, vaccin poliomieltic); cu 30 de zile înainte de plecarea în TO (vaccin hepatitic A și B – doza I – vaccin amarilic); cu două zile înainte de plecarea în TO (vaccin hepatitic A și B – doza II – vaccin meningitic A-C în zona ecuatorială endemo-epidemică pentru meningită); la întoarcerea din TO (vaccin hepatitic A și B – doza III – concomitent cu vizita medicală). Vaccinarea antitifoidică se administrează militarilor români din TO din Irak, iar pentru alte zone numai la ordinul șefului Direcției Medicale, în funcție de situația epidemiologică. Vaccinarea antiamarilică (febra galbena), antipoliomieltică și antimeningitică se administrează numai militarilor români care execută misiuni în Africa, în funcție de situația epidemiologică din zonă. Scopul a fost de a determina protecția imunologică a militarilor față de hepatita A și B, tetanos și febră galbenă la solicitarea Direcției Medicale. Menționăm că anterior unul dintre noi a avut o experiență vastă de profilaxie prin vaccinare, inclusiv pentru boli exotice, la efective care se deplasau în Africa de Vest, America de Sud, Kazahstan, Arabia Saudită etc.



### **Material și metodă**

Am efectuat un studiu experimental situațional aleator privind apariția și persistența răspunsului imun după administrarea unor vaccinuri personalului militar care participă la misiuni în TO, pentru actualizarea și optimizarea schemelor de profilaxie antiinfecțioasă la militari.

Pentru analiza statusului imun la personalul militar care participă la misiuni în TO au fost recoltate probe de sânge de la câteva sute de subiecți la Ambulatorul de Specialitate al Spitalului Universitar de Urgență Militar Central "Carol Davila" și la Centrul Medical de Diagnostic și Tratament Ambulatoriu "Academician Ștefan Milcu". Sângele se lasă să se coaguleze timp de 2h la temperatura camerei, sau peste noapte la +4°C, înainte de centrifugare timp de 15 min la 1000 rpm, pentru separarea serului sangvin. Se prelevează serul și se poate analiza imediat sau se alicotează și se păstrează la -20°C sau -80°C, dar se evită ciclurile repetate îngheț-dezgeț.

Pentru efectuarea analizelor imunologice pentru anticorpii de interes, stabiliți de Direcția Medicală și de Centrul de Medicină Preventivă al MAPN, au fost achiziționate kit-uri ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) pentru hepatita A și B, pentru toxina tetanică și kit-uri de imunofluorescență pentru febra galbenă. Testele imunoenzimatică utilizate pentru probele de ser sangvin au fost: Anti-HAV ELISA (DIAsource, Belgia), Anti-HBs ELISA (DIAsource, Belgia), Clostridium tetani toxin IgG-ELISA (NovaTec, Germania) și testul de imunofluorescență Anti-Yellow fever virus IIFT IgG (Euroimmun, Germania).

Am dozat anticorpi specifici pentru evaluarea statusului imunitar și a protecției postvaccinale la hepatita A și B, tetanos și febra galbenă la subiecți sănătoși, vaccinați conform schemei MAPN, pentru militarii care pleacă în misiuni externe, în diferite teatre de operații. Prin cele patru teste efectuate pe un lot de câteva sute de subiecți (experiment situațional aleator), am putut realiza o cercetare retrospectivă. Astfel, am putut evidenția o imunitate reziduală înregistrată la diferiți ani după vaccinare. Am urmărit dinamica descreșterii titrului de anticorpi până la un nivel minim detectabil. Perioada de timp luată în studiu a început cu anul 1996 și s-a terminat în anul 2012.

Controlul intern de calitate, pentru dozarea anticorpilor vaccinali pentru hepatita virală A și B, a fost efectuat cu colaborarea INCDMI Cantacuzino. Rezultatele au fost foarte bune, deci trusele de reagenți, linia ELISA și tehnica de lucru sunt corespunzătoare pentru testări, iar subiecții au prezentat complianță, în majoritatea cazurilor.

### **Rezultate și discuții**

Testul Anti-HAV ELISA a evidențiat la 98,8% dintre subiecții luați în studiu prezența unui nivel protector de anticorpi, un singur caz având rezultat negativ. Domeniul de retestare este cuprins între indicii 1,06-1,3. Probele cu valoarea absorbanței mai mare de 1,18 nm sunt considerate nonreactive pentru Anti-HAV,



iar probele cu valoarea absorbantei (densității optice DO) mai mică sau egală cu valoarea 1,18 nm sunt considerate reactive pentru Anti-HAV. Din subiecții luați în studiu, aproape toți au prezentat nivel protector de anticorpi pentru hepatita A și doar unul nu este protejat față de hepatita A.

Testul Anti-HBs ELISA a evidențiat la 92,2% dintre subiecții luați în studiu prezența unui nivel protector de anticorpi, două cazuri au fost nedeterminate și cinci subiecți nu au prezentat nivel protector de anticorpi. Domeniul de retestare este cuprins între 0,032 și 0,039. În urma calculelor am constatat că probele cu valori de absorbție mai mici de 0,032 nm sunt considerate negative pentru anticorpii anti-HBs, iar probele cu o valoare de absorbție mai mare de 0,039 nm sunt considerate reactive și sunt pozitive pentru anti-HBs. Din subiecții luați în studiu, marea majoritate au prezentat nivel protector de anticorpi pentru hepatita B, cinci subiecți nu sunt protejați față de hepatita B și doi subiecți se situează în domeniul de retestare.

Testul *Clostridium tetani* toxin IgG ELISA a evidențiat la 22,2% dintre subiecții luați în studiu prezența unui nivel protector de încredere (cu valori ale DO între 0,11-1,0 nm), iar la restul de 77,8% prezența unui nivel protector pe termen lung (cu valori ale DO între 1,1-5,0 nm).

Testul Anti-Yellow fever virus IIFT (test de imunofluorescență indirectă) descris aici este un test de imunofluorescență care folosește tehnologia cu BIOCHIP-uri pentru a detecta anticorpii IgG anti-YFV, este simplu, are o redresare rapidă și se dovedește util în special pentru screening-ul de probe de ser numeroase, cum ar fi necesar în cercetări epidemiologice la fața locului, în focar. Interpretarea rezultatelor pentru testul Anti-Yellow fever virus IIFT se bazează pe faptul că anticorpii împotriva virusului febrei galbene provoacă o fluorescență a celulelor infectate. Citoplasma conține structuri fine sau granulare și incluzii colorate fluorescent. Unele dintre celulele din domeniul vizibil nu sunt infectate și nu prezintă nici fluorescență specifică. Dacă proba unui subiect conține anticorpi împotriva virusului febrei galbene, imaginea obținută la microscopul cu fluorescență trebuie să fie asemănătoare cu a controlului pozitiv. Titrul este definit ca factorul de diluție a probei pentru care fluorescența specifică este slab vizibilă. Din subiecții luați în studiu, pentru acest test am selectat doar două probe, la subiecți care s-au întors din Africa, deoarece vaccinarea antivirus febră galbenă se efectuează doar pentru cei care pleacă în misiuni în această zonă endemică pentru febra galbenă.

### **Comentariu**

Dozarea de anticorpi pentru evaluarea statusului imunitar și a protecției postvaccinale la hepatita A și B, tetanos și febra galbenă la subiecți sănătoși, vaccinați conform schemei MAn pentru militarii care pleacă sau se întorc din





misiuni externe în diferite teatre de operații, este necesară pentru studiul privind apariția și persistența răspunsului imun postvaccinal.

Cercetarea retrospectivă, prin cele patru tipuri de teste efectuate pe un lot de câteva sute de subiecți, certifică dinamica statusului postvaccinal. Evidențierea imunității reziduale înregistrată la diferiți ani după vaccinare și descreșterea titrului de anticorpi până la un nivel minim detectabil, pentru subiecții vaccinați în intervalul 1996-2012, pot contribui la actualizarea și optimizarea schemelor de vaccinare conform principiilor de farmacovigilență și farmacoconomie, precum și la creșterea eficienței protecției prin imunizare artificială la principalele boli infecțioase (stabilite de epidemiologi) și economii prin imunizarea judicioasă a militarilor.

A fost efectuat pentru prima dată în CCSMM un studiu complex de vaccinologie, cu finalitate practică pentru militarii care sunt dislocați în teatre de operații externe. Studiul trebuie continuat pentru a putea face o prelucrare statistică pe un lot mai mare, cu scopul de a avea certitudinea dinamicii anticorpilor vaccinali, pentru adaptarea calendarului de imunizare activă.

Pentru sinteza rezultatelor cu istoricul vaccinărilor am folosit datele din acordurile de recoltare, completate de fiecare subiect. Au fost multe cazuri în care s-a completat doar numele sau misiunile la care a participat subiectul, fără a se specifica ce vaccin a primit. Noi nu am avut contact direct cu subiecții, ci am primit eprubetele cu sânge pentru analiză. Protecția imunologică față de infecția cu virusul hepatitei A este prezentă la peste 95% din militarii testați. Protecția imunologică față de infecția cu virusul hepatitei B este prezentă la peste 86% din militarii testați, fiind posibil ca nu toți subiecții să fi primit corect cele trei doze de vaccin necesare; vaccinarea contra hepatitei B va trebui să fie monitorizată în continuare, pentru validarea nivelului de protecție. Toți militarii testați prezintă protecție imunologică față de toxina tetanică, deci rănilor contaminate cu pământ nu prezintă risc tetanigen major. Militarii vaccinați contra febrei galbene au un nivel de protecție imunologică eficient, dar lotul testat nu este suficient pentru o prelucrare statistică, fiind necesară continuarea studiului. Considerăm că nivelul de protecție imunologică al militarilor din T.O., care au fost vaccinați conform schemei de vaccinare prevăzută în Dispoziția tehnică a șefului Direcției Medicale, este eficient pentru prevenirea unor evenimente epidemiologice, deci, în prezent, nu sunt necesare modificări. Chiar dacă protecția individuală nu este asigurată 100%, nivelul estimat pe lotul în studiu, pentru bolile menționate, este suficient pentru prevenirea oricărui episod epidemic.

### **Concluzii**

Rezultatele investigațiilor imunologice, efectuate de noi, pentru evaluarea protecției postvaccinale la militarii din TO, confirmă eficiența profilactică a schemei de vaccinare prevăzută în documentele în vigoare.



Nu este cazul să înaintăm propuneri pentru optimizarea schemelor de vaccinare, deoarece marea majoritate a subiecților luați în studiu au prezentat un nivel de protecție imunologică eficient pentru bolile incluse în studiu.

Articolul este un rezumat al unui proiect multianual de cercetare științifică inclus în PSCD al MAPN, la care au mai contribuit pentru documentare și analize de laborator: biolog sp. drd. Lucia Ionescu CS. III, biolog sp. drd. Simona Bicheru CS. III, biolog sp. drd. Gabriela Dumitrescu, dr. vet. Marius Necșulescu CS. I și alții, precum și colonel medic dr. Gheorghe Cristian Iordache (Centrul de Medicină Preventivă al MAPN), cărora le aducem mulțumirile noastre.



## BIBLIOGRAFIE

- COTELEA A., PRISĂCARU V., *Epidemiologia în situații excepționale*, Catedra de epidemiologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 2009.
- STIER M. David, HUNTER C. Jennifer, BRUCH Olivia, and HOLBROOK A. Karen, *Viral Hemorrhagic Fever, Emergency Management of Infectious Diseases*, Edited by Rachel L. Chin, MD, Michael S. Diamond, MD, PhD Teri A. Reynolds, MD, PhD, Cambridge University Press, 2008.
- DEVORE K. Heather, ABRAHAMIAN M. Fredrick, *Tetanus, Emergency Management of Infectious Diseases*, Edited by Rachel L. Chin, MD, Michael S. Diamond, MD, PhD Teri A. Reynolds, MD, PhD, Cambridge University Press, 2008.
- ȘTEFĂNESCU Ina, *Fiziologia sistemului imun*, Catedra de Fiziologie “NC Paulescu”, UMF “Carol Davila” București, 2007.
- SPINEI Larisa, LOZAN Oleg, BADAN Vladislav, *Biostatistică*, Școala de management în sănătate publică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 2009.
- ORDEANU V., POPESCU D. și colab., *Proiect cercetare PSCD 71*, 2012.
- ORDEANU V., POPESCU D. și colab., *Proiect cercetare PSCD 16*, 2013.
- POPESCU Diana, ORDEANU V., HERTZOG R., IORDACHE G. C., IONESCU Lucia, BICHERU Simona, DUMITRESCU Simona, „Investigații imunologice pentru evaluarea protecției postvaccinale la militarii din teatrele de operații”, în *Revista de Medicină Militară*, Nr. 3-4/2013.
- PALACIOS G., BRIESE T., KAPOOR V., et al., *MassTag polymerase chain reaction for differential diagnosis of viral hemorrhagic fever*, *Emerg Infect Dis.* 2006; 12:692–695.



JAMSHIDI Ramin, YAO Francis, *Viral Hepatitis, Emergency Management of Infectious Diseases*, Edited by Rachel L. Chin, MD, Michael S. Diamond, MD, PhD Teri A. Reynolds, MD, PhD, Cambridge University Press, 2008.

ROLAND C. Merchant, ROLAND E. Michelle, *Blood or Body Fluid Exposure Management and Postexposure Prophylaxis for Hepatitis B and HIV, Emergency Management of Infectious Diseases*, Edited by Rachel L. Chin, MD, Michael S. Diamond, MD, PhD Teri A. Reynolds, MD, PhD, Cambridge University Press, 2008.

[www.who.int/vaccines-documents](http://www.who.int/vaccines-documents), *OMS Viziunea și Strategia privind Imunizarea Globală, 2006-2015*.

