INFORMACE Z NRL A ODBORNÝCH PRACOVIŠŤ CEM

INFORMATION FROM THE NRL AND RESEARCH GROUPS OF THE CEM

Souhrn aktuálních poznatků v prevenci onemocnění spalničkami; doporučení Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) v kontextu současné epidemiologické situace v ČR

Update of knowledge on the prevention of measles; recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) in the context of the current epidemiological situation in the Czech Republic

Kateřina Fabiánová, Zdenka Manďáková, Pavla Lexová, Jana Košťálová, Hana Orlíková, Michaela Špačková, Jan Kynčl, Jitka Částková, Radomíra Limberková, Irena Martinková

Souhrn • Summary

Spalničky svým charakterem splňují kritéria onemocnění, které může být celosvětově eliminováno až eradikováno. Neexistuje zvířecí ani environmentální rezervoár, jsou k dispozici přesné diagnostické testy a je dostupná vysoce účinná a bezpečná vakcína. Přestože bylo vyvinuto velké úsilí k dosažení globální eliminace spalniček, cíle se nedaří dosáhnout.

K zajištění kolektivní ochrany (imunity) je podle Světové zdravotnické organizace (WHO) potřeba minimálně 95% proočkovanosti dvěma dávkami vakcíny proti spalničkám. Pokles celkové proočkovanosti vede k přetrvávající cirkulaci viru spalniček v populaci a k nárůstu počtu vnímavých jedinců. Zejména tím je dán prostor pro vznik epidemií.

Za epidemii je podle Regionální verifikační komise WHO pro eliminaci spalniček a zarděnek považován výskyt dvou a více laboratorně potvrzených případů spalniček, které jsou v časové, epidemiologické nebo virologické souvislosti [1].

Measles, by their nature, meet the criteria for a disease that can be eliminated or even eradicated worldwide. No animal or environmental reservoir has been known and accurate diagnostic tests are available as well as a highly effective and safe vaccine. Despite the major efforts made to achieve global elimination of measles, the goal has not yet been reached.

To achieve herd immunity, a 95 % vaccine coverage rate with two doses is required in accordance with the World Health Organization (WHO). A decline in the overall vaccine coverage rate results in persisting circulation of the measles virus in the population and in an increased number of susceptible individuals. This, in particular, is the reason behind the emergence of recent outbreaks.

According to the WHO Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination, an outbreak is defined as two or more laboratory confirmed cases of measles which are linked in time, epidemiologically, or virologically [1].

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2018; 27(5): 110–112

Klíčová slova: spalničky, epidemie, zdravotníci, očkování

Keywords: *measles, outbreak, health professionals, vaccination*

V posledních letech opakovaně probíhají v evropských zemích, včetně České republiky, epidemie spalniček různého rozsahu. Kromě nízké proočkovanosti je dalším faktorem nárůstu vnímavých jedinců v populaci také tzv. vyvanutí imunity. Dochází k němu po určité době po očkování a individuálně je ovlivněno i zdravotním stavem konkrétní osoby. Podobně jako u jiných očkování (např. proti tetanu nebo klíšťové encefalitidě) může u osob očkovaných proti spalničkám docházet k tomuto vyvanutí imunity, tzn. i očkovaní se po určité době mohou stát opět vnímavými vůči onemocnění. Očkováním a vysokou proočkovaností došlo k významnému omezení cirkulace viru v populaci, což byl požadovaný záměr očkovací strategie. Nicméně sníženou cirkulací viru došlo k omezení příležitosti k posilování (boostrování) hladin protilátek získaných po očkování a tudíž k vyvanutí imunity [2].

V této souvislosti jsme konfrontováni i se skutečností, že některé osoby, které byly v minulosti řádně očkovány, mohou spalničkami onemocnět. Klinický obraz u očkovaných osob může být různý; od inaparentní infekce až po manifestní onemocnění, které však bývá mírnější či atypické, což může vést k opožděné diagnostice a dalšímu možnému šíření viru.

Laboratorní průkaz spalniček u vakcinovaných osob je problematický. Kritéria laboratorního průkazu onemocnění stanovená současnou legislativou plně platí pro primárně infikované osoby. Jedná se o izolaci viru, detekci nukleové kyseliny viru, specifickou pozitivitu IgM protilátek (je nutné vyloučit zkříženou reaktivitu s IgM protilátkami proti viru zarděnek, parvoviru B19, EBV a HHV6), sérokonverzi či několikanásobný vzestup IgG protilátek v párovém séru.

Laboratorní nálezy u nemocných vakcinovaných osob těmto kritériím nemusí odpovídat – IgM protilátky mohou být negativní díky rychle stoupajícím hodnotám IgG protilátek. Ze stejného důvodu nemusí být prokazatelný ani několikanásobný vzestup IgG protilátek v párovém séru a ani přítomnost virové RNA, neboť virus je rychle neutralizován. Z uvedeného plyne, že případ onemocnění spalničkami u vakcinované osoby může zůstat laboratorně nerozpoznán. Na druhou stranu ani IgM pozitivita nemusí být projevem probíhajícího onemocnění, neboť se vyskytuje také po vakcinaci, ale i při boosteru preexistujících IgG protilátek – sérologický průkaz onemocnění probíhajícího bez klinické manifestace. Zda je onemocnění vakcinovaného způsobeno vyvanutím imunity lze prokázat na základě přítomnosti vysokoavidních IgG protilátek v séru. Nízkoavidní protilátky nalézáme pouze do 7 až 8 týdnů po primárním styku s virem spalniček, a to po přirozeně prožitém onemocnění či po vakcinaci. Pokud by u vakcinované osoby byla prokázána přítomnost nízkoavidních IgG protilátek, jednalo by se o primární selhání vakcíny.

S ohledem na problematickou sérologii spalniček u očkovaných jedinců velmi efektivní z hlediska včasných protiepidemických opatření je vyšetření nazofaryngeálního výtěru, případně vyšetření moči metodou PCR.

Ze zkušeností z epidemií spalniček v různých částech světa je zřejmé, že vysoce rizikovou skupinou pro onemocnění spalničkami jsou zdravotníci, kteří se mohou sami nakazit a následně být zdrojem nákazy pro vnímavé osoby, ambulantní nebo hospitalizované pacienty, zejména pro pacienty s poruchou imunity. V případě onemocnění většího počtu zdravotníků na jednom oddělení může navíc dojít k ohrožení fungování provozu pracoviště.

V letošním roce byla například v Portugalsku hlášena epidemie spalniček v univerzitní nemocnici ve městě Porto. Z 211 hlášených případů onemocnění bylo 96 potvrzených případů, z toho 86 zdravotníků. Dvěma dávkami vakcíny proti spalničkám bylo očkováno 67 osob (69,8 %), nejvyšší počet nemocných byl ve věkové skupině 18–39 let [3].

Konkrétní kazuistiky z různých částí světa ukazují, že se vyskytují případy onemocnění spalničkami u zdravotníků, kteří obdrželi dvě a více dávek očkování proti spalničkám. Popsaná onemocnění u těchto osob proběhla asymptomaticky či s mírnými příznaky, jen výjimečně byl popsán komplikovaný průběh onemocnění. V odborné literatuře se objevuje názor, že u dříve řádně očkovaných nemocných spalničkami nemusí docházet k vylučování takového množství viru, aby se tyto osoby staly zdrojem onemocnění pro své kontakty. Tato pozorování však dosud nebyla potvrzena klinickými studiemi [3,4,5].

Podobné zkušenosti i z jiných zemí vedou k potřebě revidovat přístup k preventivním opatřením před onemocněním spalničkami.

SITUACE V USA, DOPORUČENÍ ACIP

Zdravotníci jsou ve zvýšeném riziku onemocnění spalničkami a mohou být zdrojem onemocnění pro další vnímavé osoby. Podle „Manual for surveillance of vaccine-preventable diseases“ [6] jsou doporučena v prevenci spalniček u zdravotníků následující opatření:

1. Při kontrole imunitního stavu zdravotníků se za průkaz imunity proti spalničkám považuje:
   – písemný doklad o aplikaci dvou dávek vakcíny proti spalničkám nebo MMR (vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím) aplikovaných s minimálním odstupem 28 dnů NEBO
   – laboratorní průkaz imunity NEBO
   – laboratorně potvrzené onemocnění v anamnéze.
2. Zdravotník:
   – s akutním onemocněním spalničkami je vyloučen z práce po dobu 4 dnů od výsevu exantému,
   – bez průkazu imunity proti spalničkám je očkován první dávkou vakcíny MMR do 72 hodin od kontaktu s nemocným a má být vyloučen z práce od 5. dne po první expozici viru do 21 dnů následujících po poslední expozici viru.

Očkování lze provést kdykoliv v inkubační době onemocnění. Očkování v inkubační době neovlivňuje (nezhoršuje) klinický průběh případného následného onemocnění. Osobám, které nemohou být ze zdravotních důvodů očkovány, je doporučeno preventivní podání imunoglobulinu [7].

SITUACE V ČR

V České republice se očkuje kombinovanou vakcínou proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (MMR).

V roce 2014 proběhla velká epidemie spalniček v Ústí nad Labem, kdy došlo k importu onemocnění cestovatelem z Indie. V roce 2017 proběhla epidemie spalniček v Moravskoslezském kraji, zdroj onemocnění nebyl zjištěn. V letošním roce aktuálně probíhá epidemie spalniček v Praze a Středočeském kraji, kde mezi významné zdroje onemocnění patří osoby z oblastí s hlášeným výskytem spalniček (zejména z Ukrajiny).

V epidemii spalniček v Moravskoslezském kraji onemocnělo celkem 129 osob, údaje o očkování byly zjištěny u 128 osob. Z celého souboru nebylo očkováno ani jednou dávkou 39 % osob, 42 % bylo očkováno dvěma dávkami vakcíny. Celkem 21 % nemocných bylo mezi zdravotníky.

V průběhu epidemie spalniček v Ústí nad Labem onemocnělo exantematickým onemocněním celkem 305 osob, u nichž bylo podezření na onemocnění spalničkami. U 186 pacientů (61 %) byla splněna kritéria potvrzeného případu (pozitivní klinické příznaky a laboratorní vyšetření). U 50 nemocných (16,4 %) byly přítomny typické klinické příznaky onemocnění a byla nalezena epidemiologická souvislost s potvrzenými spalničkami, ale vyšetření protilátek bylo negativní. Objektivní zjištění stavu očkování v souboru

osob s potvrzenými spalničkami kontrolou očkovacích průkazů bylo možné pouze u 67 nemocných (36 %). 40 pacientů (21,5 %) tvrdilo, že očkováni nebyli a u většiny 79 (42,5 %) nebylo možné stav očkování zjistit pro nedostupnost dokumentace. U očkovaných bylo zjištěno podání jedné dávky MMR vakcíny u 25 osob (13,4 %), dvou dávek vakcíny u 42 nemocných (22,6 %). Celkem onemocnělo 88 zdravotníků, kteří představovali 28,9 % ze všech případů onemocnění v této epidemii, s převahou středních zdravotnických pracovníků [8].

Ve všech třech epidemiích byly hlášeny významné počty onemocnění u zdravotnického personálu. Významná část nemocných byla v minulosti očkována dvěma dávkami vakcíny proti spalničkám.

V ČR neexistuje celoplošný registr očkování. Doklady o očkování nejsou často dostupné ani u registrujících praktických lékařů, ani u jejich pacientů. U určitých věkových skupin populace je možné, vzhledem k vysoké proočkovanosti proti spalničkám v minulosti, odhadovat počet dávek podle českého očkovacího kalendáře platného v dané době. Se současnou klesající proočkovaností však tyto odhady již nebudou možné. Navíc nejsou k dispozici aktuální údaje o specifických protilátkách u populace v ČR, jelikož poslední sérologické přehledy byly provedeny v roce 2013. Problémem je také zjišťování očkovací anamnézy u osob, jež nejsou občany ČR [9].

ZÁVĚR

Evropské centrum pro prevenci a kontrolu nemocí doporučuje, s přihlédnutím k nedávným epidemiím spalniček, které zasáhly i zdravotnické pracovníky, zvážit přijetí cílených opatření, například zajistit, aby všichni zdravotničtí pracovníci byli imunní vůči spalničkám (předložení osvědčení o imunitě nebo o řádném očkování proti spalničkám)[10].

Vzhledem k tomu, že u některých osob očkovaných proti spalničkám může v průběhu času dojít k vyvanutí imunity, nelze dvě dávky očkování proti spalničkám automaticky považovat za jednoznačný průkaz imunity. Imunitu proti spalničkám je tedy potřeba potvrdit laboratorně. Vzhledem k tomu, že není stanovena protektivní hladina protilátek, považují se za průkaz imunity pouze pozitivní titry protilátek IgG. Negativní a hraniční hodnoty specifických IgG protilátek nezaručují dostatečnou ochranu před onemocněním.

Je třeba si připomenout, že díky vysoké infekčnosti spalniček mohou být bariérová opatření ve zdravotnických zařízeních mnohdy nedostačující. Bylo by tedy vhodné, aby zaměstnanci zdravotnických zařízení v České republice měli zkontrolovány hladiny protilátek proti spalničkám a jedinci s nedostatečnou imunitou byli proti spalničkám očkováni.

U ostatní populace je ke zvážení přeočkování osob, které nemají dostatečný ochranný titr protilátek, a to zejména v situaci, kdy dochází k šíření onemocnění.

Hlavním cílem České republiky v boji se spalničkami a snaze o jejich eliminaci by mělo být udržení vysokého procenta proočkované populace bez výkyvů v jednotlivých okresech nebo specifických sociálních skupinách.

Literatura

1. WHO. Guidelines for measles and rubella outbreak investigation and response in the WHO European Region (2013). [online] [cit. 2018-05-28] Dostupný na www: *http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/publications/2013/guidelines-for-measles-and-rubella-outbreak-investigation-and-response-in-the-who-european-region*
2. Lexová P, Částková J, Kynčl J. Činnost Národní verifikační komise pro eliminaci spalniček a zarděnek. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)* 2014; 23(10): 368–370.
3. Sá Machado R, Perez Duque M, Almeida S, Cruz I, *et al.* Measles outbreak in a tertiary level hospital, Porto, Portugal, 2018: challenges in the post-elimination era. *Euro Surveill.* 2018; 23(20). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.20.18-00224.
4. Lievano FA, Papania MJ, Helfand RF, Harpaz R, *et al.* Lack of evidence of measles virus shedding in people with inapparent measles virus infections. *J Infect Dis*. 2004; 189 Suppl 1: S165-70.
5. Gohil SK, Okubo S, Klish S, Dickey L, et al. Healthcare Workers and Post-Elimination Era Measles: Lessons on Acquisition and Exposure Prevention. *Clin Infect Dis*. 2016; 62(2):166-172. doi: 10.1093/cid/civ802. Epub 2015 Sep 9.
6. CDC. Manual for surveillance of vaccine-preventable diseases. [online] [cit. 2018-05-28] Dostupný na www: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/index.html
7. CDC. Immunization of Health-Care Personnel. Recommendations ACIP. MMWR. 2011;60(7), [online] [cit. 2018-05-28] Dostupný na www: https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6007.pdf
8. Trmal J, Limberková R. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol*. 2015; 64,(3): 139–145.
9. Bílková-Fránková H, Kloudová A, Zelená H, et al. Víceúčelový sérologický přehled (spalničky, příušnice, pertuse, virová hepatitida B) SP 2013, ČR: Závěrečná zpráva, příloha č. 1. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, Praha)* 2014, roč. 23, s. 1-152.
10. Stanovisko ECDC, Evropský týden očkování, spalničky v Evropě, 23. 4. 2018, interní dokument.

Autoři

MUDr. Kateřina Fabiánová, Ph.D.
MUDr. Zdenka Manďáková
MUDr. Pavla Lexová
MUDr. Jana Košťálová
MUDr. Hana Orlíková
MUDr. Michaela Špačková
MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.
MUDr. Jitka Částková, CSc.
Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, CEM, SZÚ

MUDr. Radomíra Limberková
Národní referenční laboratoř pro zarděnky, spalničky, parotitidu a parvovirus B19, CEM, SZÚ

MUDr. Irena Martinková
Krajská hygienická stanice Moravskoslezského kraje se sídlem v Ostravě