

PŘÍUŠNICE AKTUÁLNĚ

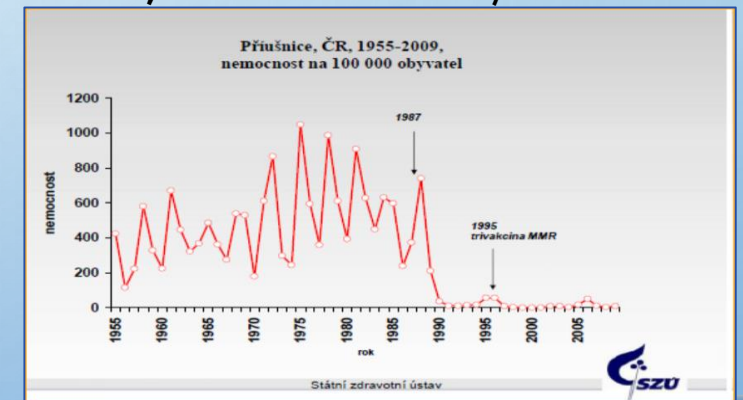
25. 10. 2016

KONZULTAČNÍ DEN – PROBLEMATIKA RESPIRAČNÍCH, STŘEVNÍCH A EXANTEMATICKÝCH NÁKAZ , SZÚ

RADOMÍRA LIMBERKOVÁ, HELENA ŠEBESTOVÁ
STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV

OČKOVÁNÍ PROTI PŘÍUŠNICÍM

- 1985/1986 ÚSPĚŠNÁ VAKCINAČNÍ STUDIE KOLEKTIVIZOVANÝCH 1,5 AŽ 3 LETÝCH DĚTÍ
 - ZAHÁJENÍ 1987, DĚTI NAROZENÉ 1986, STARŠÍ 15 MĚSÍCŮ
 - VAKCINAČNÍ SCHÉMA: 1. DÁVKA OD PRVNÍHO DNE 15. MĚSÍCE VĚKU DÍTĚTE
 - 2. DÁVKA ZA 6 – 10 MĚSÍCŮ
 - DOPORUČENÉ VAKCINAČNÍ SCHÉMA CDC: 1. DÁVKA 12. – 15. MĚSÍCŮ VĚKU DÍTĚTE (EFEKTIVITA 78%; 49%-91%)
 - 2. DÁVKA VE 4 – 6 LETECH (EFEKTIVITA 88%; RANGE 66-95%)
 - VAKCÍNY: 1987 MOPAVAC DOSTUPNÁ DO 1/2008; (PAVIVAC DO 11/2009)
 - 1995 TRIVIVAC, DOSTUPNÝ DO 11/2009
 - 2003 PRIORIX PRO SAMOPLÁTCE
 - 2009 PRIORIX CELOPLOŠNĚ (OD 2007 PRIORIX - TETRA)
- ZVAŽOVANÁ ZMĚNA OČKOVACÍHO KALENDÁŘE – POSUN 2. DÁVKY OD DOKONČENÉHO 6. ROKU VĚKU DÍTĚTE DO DOKONČENÉHO 8. ROKU VĚKU DÍTĚTE
- VE VYSOCE PROOČKOVANÉ POPULACI MATEŘSKÉ PROTILÁTKY PROTI MMR MIZÍ DO 3 - 4 MĚSÍCŮ VĚKU DÍTĚTE



PROGRAM ZDRAVÍ PRO VŠECHNY V 21. STOLETÍ

30. 10. 2002, NÁRODNÍ VARIANTA PROGRAMU WHO HEALTH FOR ALL IN THE 21ST CENTURY

• CÍL 7 – SNÍŽENÍ VÝSKYTU INFEKČNÍCH NEMOCÍ

7.4. NEJPOZDĚJI DO ROKU 2010 DOSÁHNOUT NIŽŠÍ VÝSKYT PŘÍUŠNIC NEŽ 1/100 000 OBYVATEL

Předpoklady pro naplnění v ČR:

- dlouhodobá vakcinace (1987)
- dvoudávkové vakcinační schéma
- dlouhodobě vysoká proočkovanosť >98%
- fungující surveillance - hlásící povinnosti: ošetřující lékař, infektolog, laboratoř
- SP 2013

Předpoklady pro naplnění v Evropě:

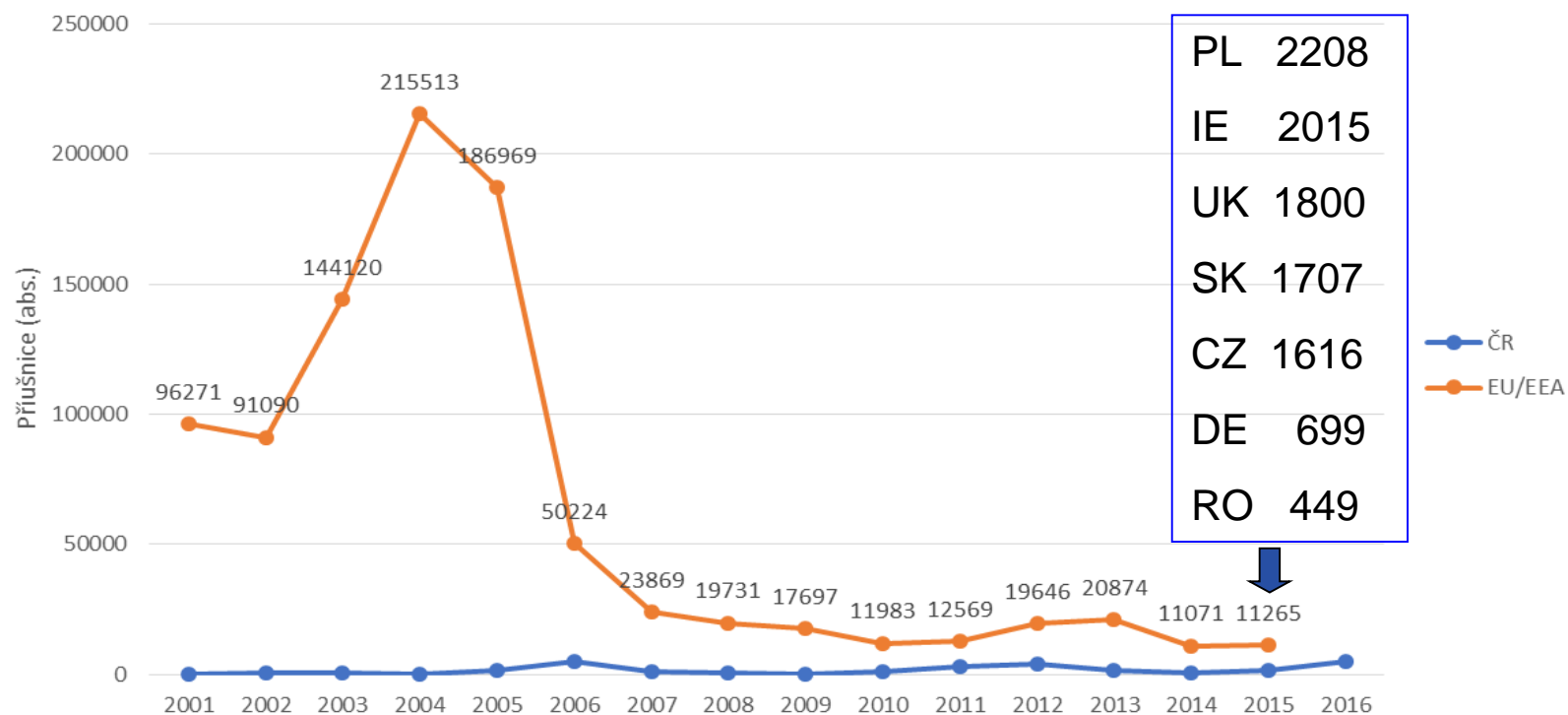
- hlášení do WHO (TESSy) pouze jednou ročně
- chybí aktuální informace o epidemiologické situaci v jednotlivých státech a proočkovanosť populace

Výskyt příušnic v České republice



Zdroj: EPIDAT, SZÚ

Výskyt příušnic v ČR a EU/EEA 2001 - 2016



PL 2208
 IE 2015
 UK 1800
 SK 1707
 CZ 1616
 DE 699
 RO 449

EU/EEA

2001 – 2007 5 – 9letí
 2008 – 2011 20 – 29letí
 2012 15 - 19letí
 2013 20 – 29letí
 2014 20 – 29letí (5 – 9letí)

Vakcinační stav (≥ 1 dávka)

2010 33,4 %
 2011 56,8 %
 2012 49,1 %
 2013 41,0 %
 2014 56,3 %

Komplikace (2012)

9% (381/6087) komplikace:
 63 % (244/381) orchitis
 18 % (67/381) meningitis
 4 % (15/381) pankreatitis

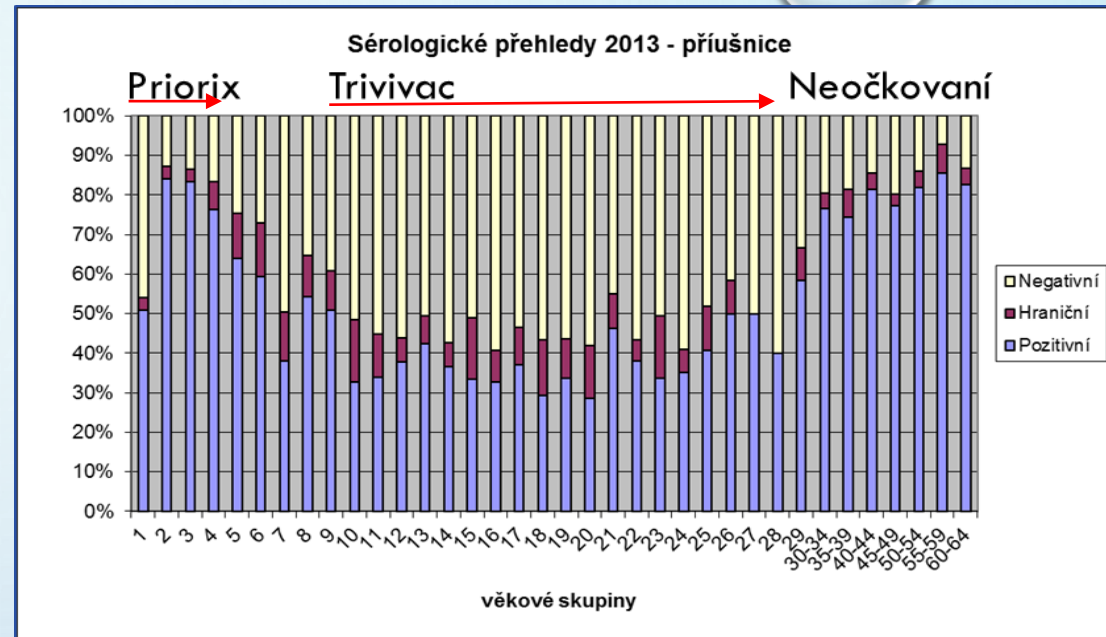
Nejpostiženější státy 2008 - 2012:
 UK, Irsko, Itálie, Španělsko, Belgie,
 Nizozemí, Polsko, ČR, Bulharsko

Nehlásí: Německo, Francie

ČR (genotyp G)	2012	2013	2014	2015	2016 (39.KT)
Počet případů	3902	1553	677	1616	5014
Vakcinovaných	85 %	80 %	81 %	88 %	80 %
Věkové skupiny	15-19 (98,8%)	10-14; 15-19	15-19; 10-14	10-14; 15-19	15-19; 10-14
Komplikace	10 - 12%				
Orchitis (V/NV)	9/35 %	6/30 %	8/27 %	8/32 %	7/26 %
Meningitis	1,3/3,5 %	1,4 %	0,7 %	1,5 %	0,9 %

SÉROLOGICKÉ PŘEHLEDY 2013 – PŘÍUŠNICE

- VYSOKÁ PROOČKOVANOST 2 DÁVKAMI **98,54%** (3 – 18 LETÍ)
- 15 RŮZNÝCH KOMBINACÍ VAKCÍN
- KROMĚ 1 – 4 LETÝCH PODÍL SÉROPOZITIVNÍCH VŠECH VĚKOVÝCH SKUPIN NIŽŠÍ NEŽ V SP2001

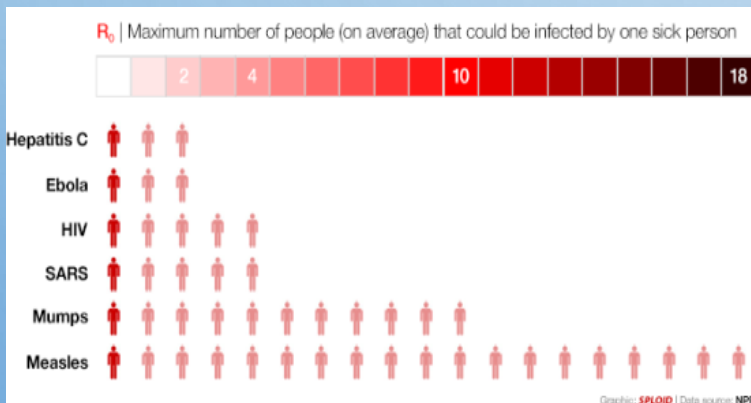
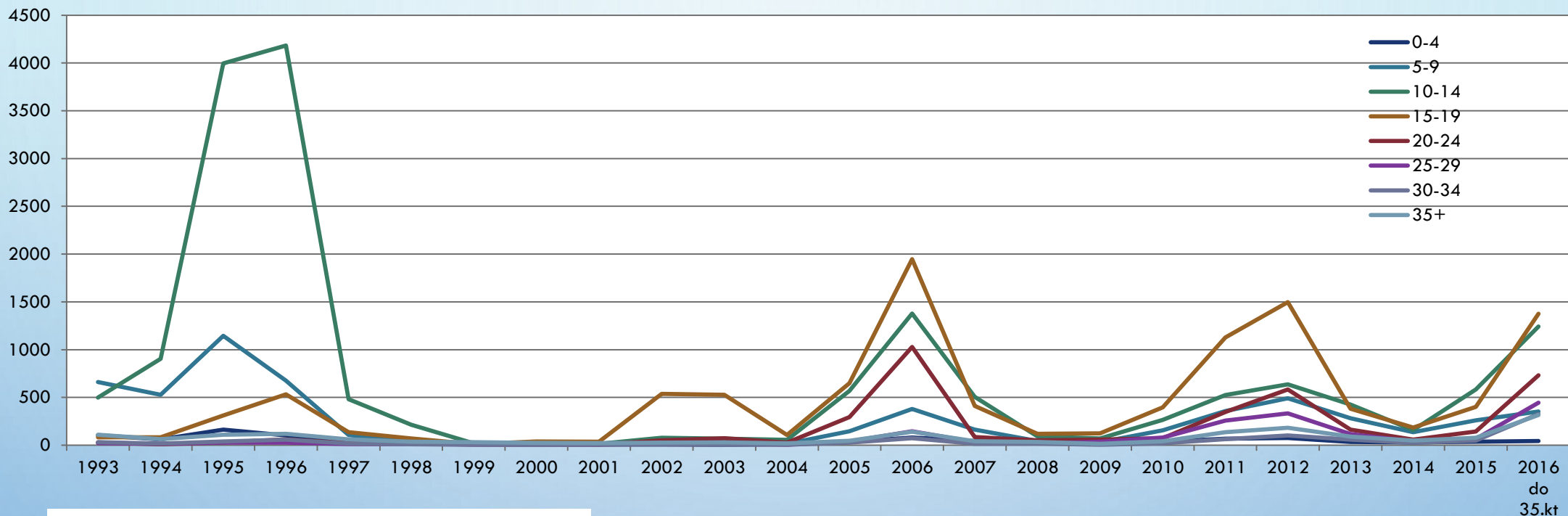


	SP 2001	SP 2013
Postvakcinační séropozitivita	80 % (2-14letí)	68 % (2-24letí) 53 % (2-14letí)
Postinfekční séropozitivita	93 %	83 %
Celková séropozitivita souboru	84 % (2541/3010)	53% (1658/3110)

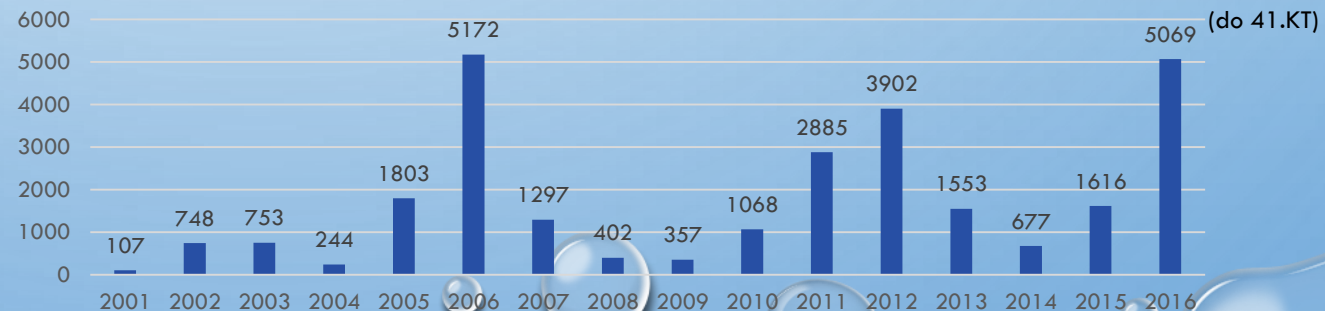
NEDOSTATEČNÁ KOLEKTIVNÍ IMUNITA!

ABSOLUTNÍ POČTY ONEMOCNĚNÍ PŘÍUŠNICEMI OD ROKU 1993 DO 35. KT 2016 PODLE VĚKOVÝCH SKUPIN

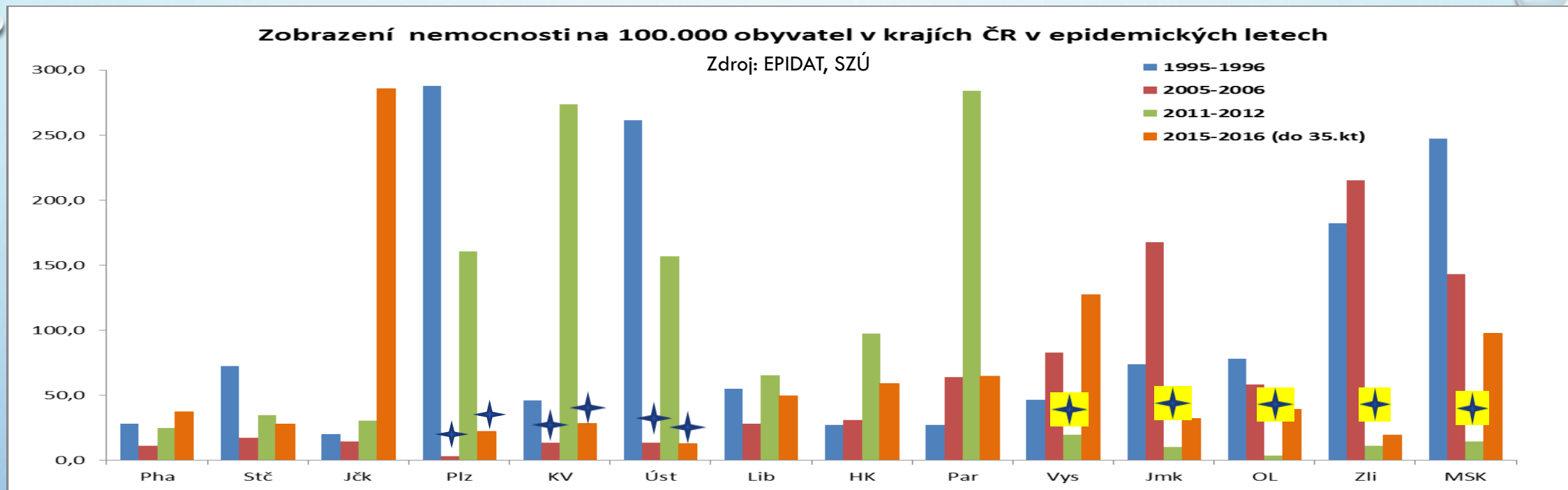
Zdroj: EPIDAT, SZÚ



Příušnice 2001 - 2016 (abs.)



EPIDEMIE PŘÍUŠNIC PODLE JEDNOTLIVÝCH KRAJŮ 1995 – 2016



OBDOBÍ	Pha	Stč	Jčk	Plz	KV	Úst	Lib	HK	Par	Vys	Jmk	OL	Zli	MSK
1995-1996	28,4	72,4	20,1	288,1	46,2	261,4	55,0	27,1	27,1	46,7	74,1	78,1	182,5	247,4
2005-2006	11,3	17,6	14,7	3,4	13,5	13,6	28,4	31,0	63,8	82,8	167,9	58,5	215,4	143,4
2011-2012	25,1	34,9	30,8	160,7	273,8	156,8	65,4	97,3	284,1	19,9	10,5	3,6	11,2	14,5
2015-2016 (do 35.kt)	37,6	28,1	286,0	22,2	28,5	12,9	49,6	59,1	64,7	127,2	32,3	39,4	19,7	97,8

1. Nejstabilnější situace: Pha, Stč, Li

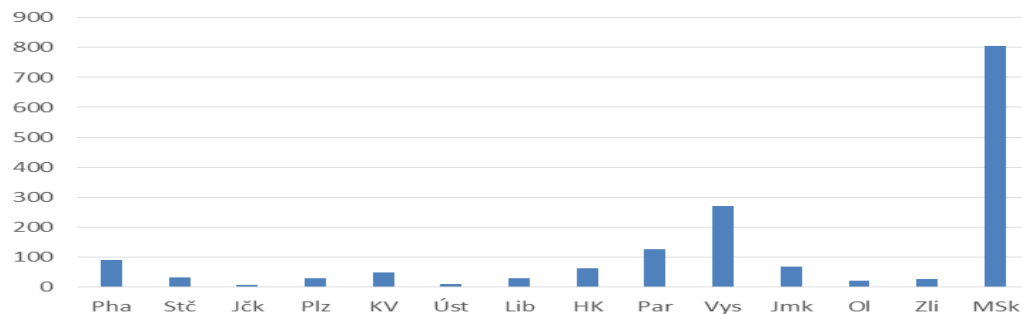
2. Dlouhodobě klidná situace: Jčk

3. Nižší výskyt po předchozí „explozivní epidemii“: ★ 2005 – 2006 a 2015 - 2016 Plz, Úst, KV

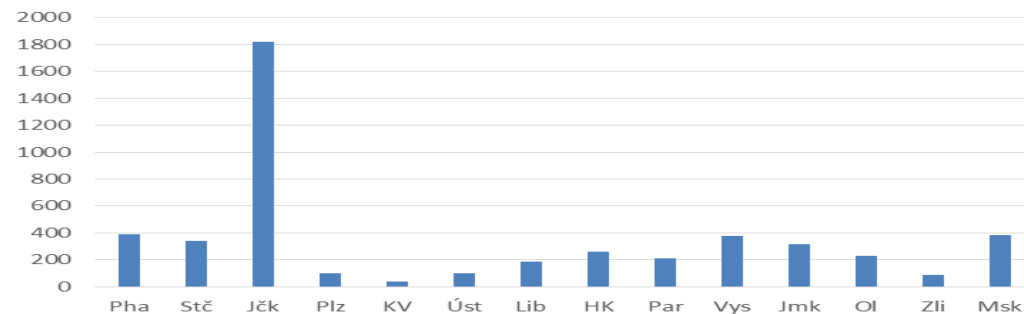
★ 2005 – 2006 Jmk, OL, Zli, MSK, Vys (2004 Polsko 135179 příp.)

4. MSK všemi postižen 3 epidemiemi – kromě 2011 - 2012 (převaha onemocnění v Čechách)

Příušnice 2015 (abs.) podle krajů



Příušnice - 2016 do 35.KT (abs.) podle krajů



2015

1616 NEMOCNÝCH:	10 – 14 (583)	36,0 %
	15 – 19 (401)	24,8 %
	5 - 9 (261)	16,2 %
	20 – 24 (143)	8,8 %

OČKOVÁNO: 88,3 %

KOMPLIKACE:	ORCHITIS (96/901)	10,65 %
	MENINGITIS (25/1616)	1,50 %
	PANKREATITIS (4/1616)	0,20 %

ORCHITIS: 31,94% NEOČKOVANÝCH MUŽŮ
7,88% OČKOVANÝCH MUŽŮ

2016 DO 35. KT

4834 NEMOCNÝCH:	15 – 19 (1376)	28,5 %
	10 – 14 (1241)	25,7 %
	20 – 24 (732)	15,1 %
	25 – 29 (445)	9,2 %
	5 - 9 (353)	7,3 %

41. KT 2016
5069 případů
Jčk 1857

OČKOVÁNO: 80,0 %

KOMPLIKACE:	ORCHITIS (293/2865)	10,20 %
	MENINGITIS (45/4834)	0,93 %
	PANKREATITIS (17/4834)	0,40 %

ORCHITIS: 25,49% NEOČKOVANÝCH MUŽŮ
7,12% OČKOVANÝCH MUŽŮ

LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA PŘÍUŠNIC V NRL

PŘÍMÝ PRŮKAZ INFEKČNÍHO AGENS

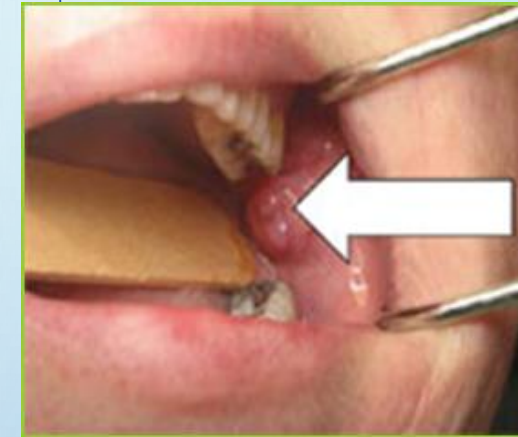
- LIFERIVER, RT – PCR KIT, SHANGHAI, ZJ BIO-TECH (2469 BODŮ)
- IZOLACE VIRU NA TKÁŇOVÝCH KULTURÁCH VERO (393 BODŮ/1 PASÁŽ)

VHODNÝ KLINICKÝ MATERIÁL

- STĚR Z BUKÁLNÍ SLIZNICE, SLINY (DO VTM)
- NASOPHARYNGEÁLNÍ VZORKY (DO VTM)
- MOČ
- LIKVOR U POSTIŽENÍ CNS

NEPŘÍMÝ PRŮKAZ INFEKČNÍHO AGENS - SÉROLOGIE

- ELISA IGM ENZYGNOST, SIEMENS (487 BODŮ)
- ELISA IGG ENZYGNOST, SIEMENS
- ELISA IGG/CSF, EUROIMMUN
- ELISA IGA MASTAZYME, MASTDIAGNOSTICA
- HIT (201 BODŮ)
- AVIDITA, ENZYGNOST IGG, SIEMENS + 6M UREA



EFEKTIVNÍ INDIKACE PRVNÍHO LABORATORNÍHO VYŠETŘENÍ V ZÁVISLOSTI NA POČTU DNÍ OD POČÁTKU KLINICKÉ MANIFESTACE ONEMOCNĚNÍ PŘÍUŠNICEMI

Metoda	Vhodná doba	Ideální doba
PCR	1 – 9	1 - 5
Izolace na tkáňových kulturách	1 - 9	1 - 5
IgM, IgA, IgG	4 – 10	7 - 10
Avidita IgG	6 - 10	7 - 10

PŘÍMÝ PRŮKAZ ETIOLOGICKÉHO AGENS - ZKUŠENOSTI

1. PŘÍMÝ PRŮKAZ VIROVÉ NUKLEOVÉ KYSELINY (PCR)

- MAXIMÁLNÍ CT KITU 40, VZORKY S $CT \geq 38$ JIŽ NEGATIVNÍ
- VZORKY S $CT < 26$ (31/113 – 27 %): LZE SNADNO IZOLOVAT NA TK VERO BUNĚK
- VZORKY S $CT > 31$ (12/113 – 12 %): NELZE IZOLOVAT NA TK VERO BUNĚK
- VZORKY S $CT 26 - 30$ (70/113 – 62 %): DAŘÍ SE IZOLOVAT ZHRUBA V POLOVINĚ PŘÍPADŮ
- PCR EFEKTIVNĚJŠÍ NEŽ IZOLACE NA TK O CCA 40%

2. IZOLACE VIRU NA TKÁŇOVÝCH KULTURÁCH (VERO)

Efektivita přímé a nepřímé diagnostiky u 71 očkovaných a neočkovaných pacientů – stěr, I. sérum				
Pozitivní výsledek	Očkovaní (%) N=38	Neočkovaní (%) N = 28	Nejasná vakcinace (%) N = 5	Celkem (%) N = 71
přímý průkaz i sérologie	24 (63,2)	17 (60,7)	4	45 (63,4)
pouze přímý průkaz	11 (28,9)	2 (7,1)	1	14 (19,7)
pouze sérologie	3 (7,9)	9 (32,1)	0	12 (17,1)

NEPŘÍMÝ PRŮKAZ ETIOLOGICKÉHO AGENS - ZKUŠENOSTI

- ELISA IGM PROTILÁTKY: V PRVNÍCH DNECH KLINICKÉ MANIFESTACE ČASTO NEGATIVNÍ (DO 3. DNE, CCA 30 %) U VAKCINOVANÝCH ČASTO NEGATIVNÍ I V „REKONVALESCENTNÍCH“ SÉRECH (20 – 25 %)
- ELISA IGA PROTILÁTKY: V PRVNÍCH DNECH KLINICKÉ MANIFESTACE VHODNĚ DOPLŇUJÍ STANOVENÍ IGM PROTILÁTEK KOMBINACE IGM A IGA U VAKCINOVANÝCH ZEFEKTIVNÍ LABORATORNÍ PRŮKAZNOST O CCA 20%
- ELISA IGG PROTILÁTKY: SPÍŠE PRO VYŠETŘENÍ „PÁROVÝCH“ SÉR – LÉPE KVANTITATIVNĚ U VAKCINOVANÝCH ČASTO VELMI VYSOKÉ TITRY PROTILÁTEK JIŽ V AKUTNÍM SÉRU
- AVIDITA IGG PROTILÁTEK: PRO RUTINNÍ DIAGNOSTIKU NEVHODNÉ - VŠECHNA AKUTNÍ SÉRA MAJÍ AVIDITU NÍZKOU POUZE V REKONVALESCENTNÍCH SÉRECH VAKCINOVANÝCH (ČI REINFIKOVANÝCH) JE AVIDITA VYSOKÁ VYSOKÁ AVIDITA U VAKCINOVANÝCH - PRŮKAZ SEKUNDÁRNÍHO SELHÁNÍ VAKCINACE
- HEMAGLUTINAČNĚ INHIBIČNÍ TEST: PRO VYŠETŘENÍ PÁROVÝCH SÉR
NA ROZDÍL OD ELISA JISTÝ SIGNIFIKANTNÍ VZESTUP PROTILÁTEK U POZITIVNÍCH PŘÍPADŮ
GENOTYP VIRU NEMÁ VLIV NA VÝŠÍ TITRU PROTILÁTEK PROTI POVRCHOVÝM ANTIGENŮM: TOTOŽNÉ VÝSLEDKY S ANTIGENEM GENOTYPU A I G

IGA PROTILÁTKY PROTI PŘÍUŠNICÍM V RUTINNÍ PRAXI - ZKUŠENOSTI

- OVĚŘÍ RUTINNÍ VYŠETŘOVÁNÍ IGA PROTILÁTEK VÝSLEDKY GRANTOVÉ STUDIE – JEDNOZNAČNÝ DIAGNOSTICKÝ PŘÍNOS?
- SLEDOVANÝ SOUBOR: 45 AKUTNÍCH SÉR OD LABORATORNĚ POTVRZENÝCH PŘÍPADŮ PŘÍUŠNIC

	2015	2016	2015-2016
IgM+/IgA+	8/24	14/21	22/45 (49%)
IgM -/IgA-	2/24	2/21	4/45
IgM+/IgA-	8/24	1/21	9/45 (20%)
IgM -/IgA+	6/24	4/21	10/45 (22%)

- NA ZÁKLADĚ POZITIVITY IGM PROTILÁTEK LABORATORNĚ POTVRZENO 69% PŘÍPADŮ
- STANOVENÍ IGA PROTILÁTEK ZVÝŠILO SÉROLOGICKOU DIAGNOSTIKU O DALŠÍCH 22%
- DOPLNĚNÍ SÉROLOGIE O STANOVENÍ IGA PROTILÁTEK ZVÝŠILO EFEKTIVITU SÉROLOGICKÉ DIAGNOSTIKY NA 91%

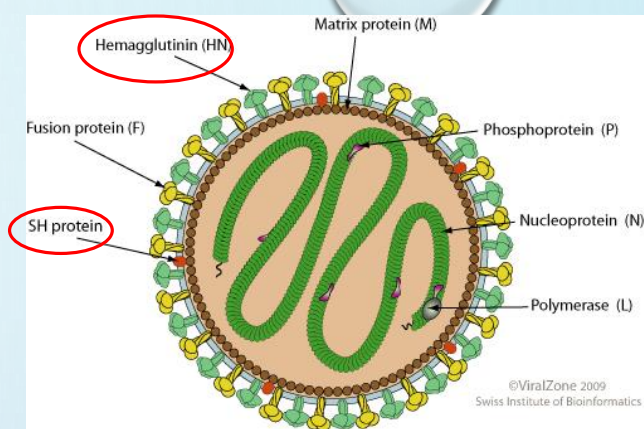
NAVŽENÝ ALGORITMUS VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ SE SUSPEKČÍ NA EPIDEMICKOU PAROTITIDU

	Očkovaná populace	Neočkovaná populace
První návštěva lékaře	<p>Nekomplikovaný průběh</p> <ul style="list-style-type: none"> • sérologie: IgM, IgG, IgA • PCR (stěr Stenonova vývodu do virolog. transportního média) 	<p>Nekomplikovaný průběh</p> <ul style="list-style-type: none"> • sérologie: IgM, IgG, IgA
	<p>Komplikovaný průběh</p> <ul style="list-style-type: none"> • sérologie: IgM, IgG, IgA • PCR • KO+DIFF • CRP • amyláza • lipáza 	<p>Komplikovaný průběh</p> <ul style="list-style-type: none"> • sérologie: IgM, IgG, IgA • KO+DIFF • CRP • amyláza • lipáza
Druhá návštěva lékaře	<ul style="list-style-type: none"> • sérologie – párové sérum (není-li prvním odběrem jasně potvrzena infekce) • kontrolní biochemické odběry 	<ul style="list-style-type: none"> • sérologie – párové sérum (není-li prvním odběrem jasně potvrzena infekce) • kontrolní biochemické odběry
Možné rozšíření diagnostiky	<p>Avidita IgG protilátek:</p> <ul style="list-style-type: none"> • diferenciální diagnostika primárního a sekundárního selhání vakcinace • potvrzení recentního onemocnění při vyšetření rekonvalescentního vzorku 	

SEKVENACE A GENOTYPY

WHO, WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, 2012;87 MUMPS NOMENCLATURE UPDATE: 2012

- 12 GENOTYPŮ A-N (VYJMA E → C, M → K; SUB-GENOTYP. KLASIFIKACE JIŽ NE)



1. SEKVENČNÍ ANALÝZA MINIMÁLNĚ 316 NUKLEOTIDŮ GENU SH PROTEINU – NEJVARIABILNĚJŠÍ ČÁST GENOMU, ROZMANITOST NUKLEOTIDOVÝCH SEKVENCÍ V JEDNOTLIVÝCH GENOTYPECH 5 – 21%, DOPORUČENO PRO RUTINNÍ GENOTYPIZACI

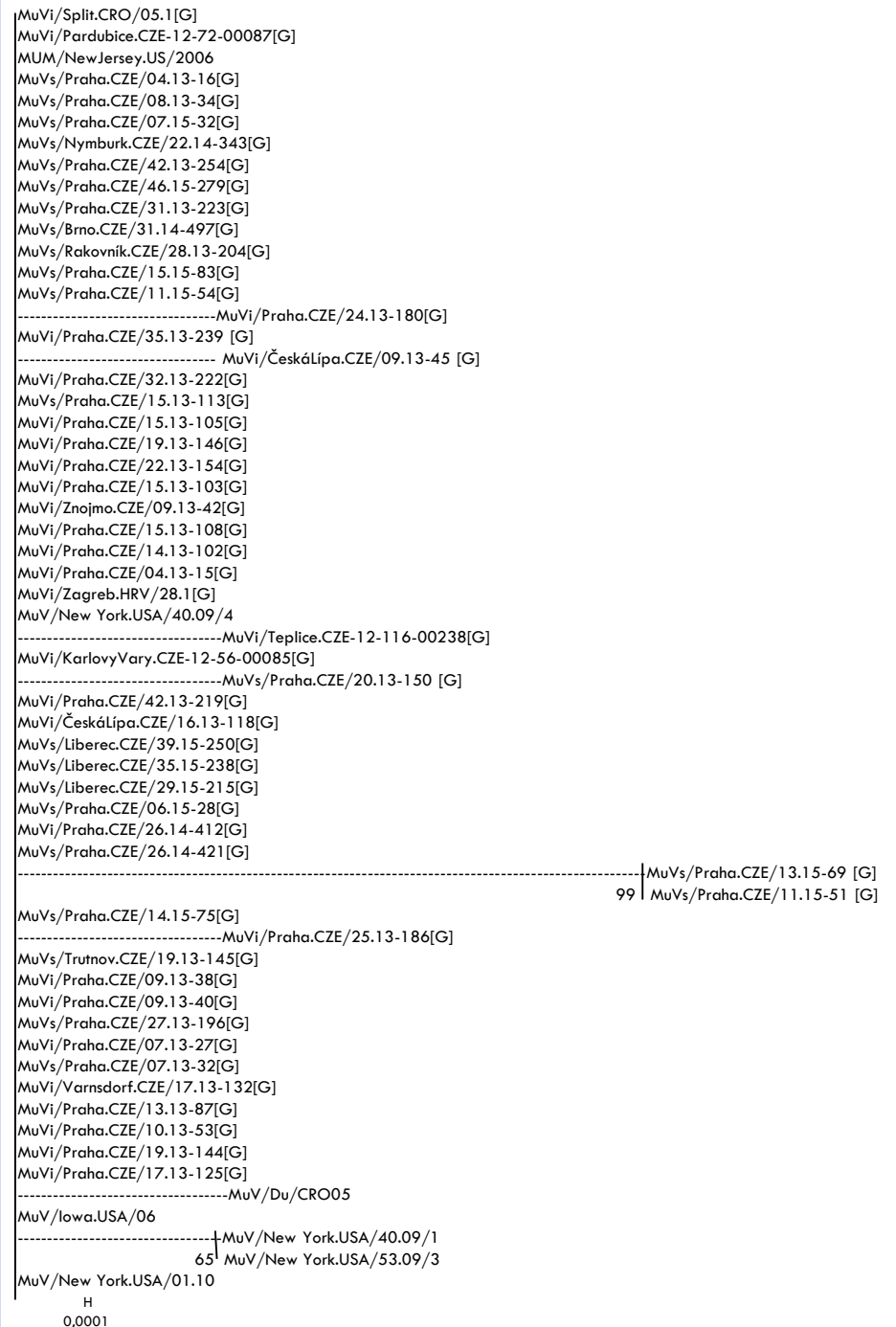
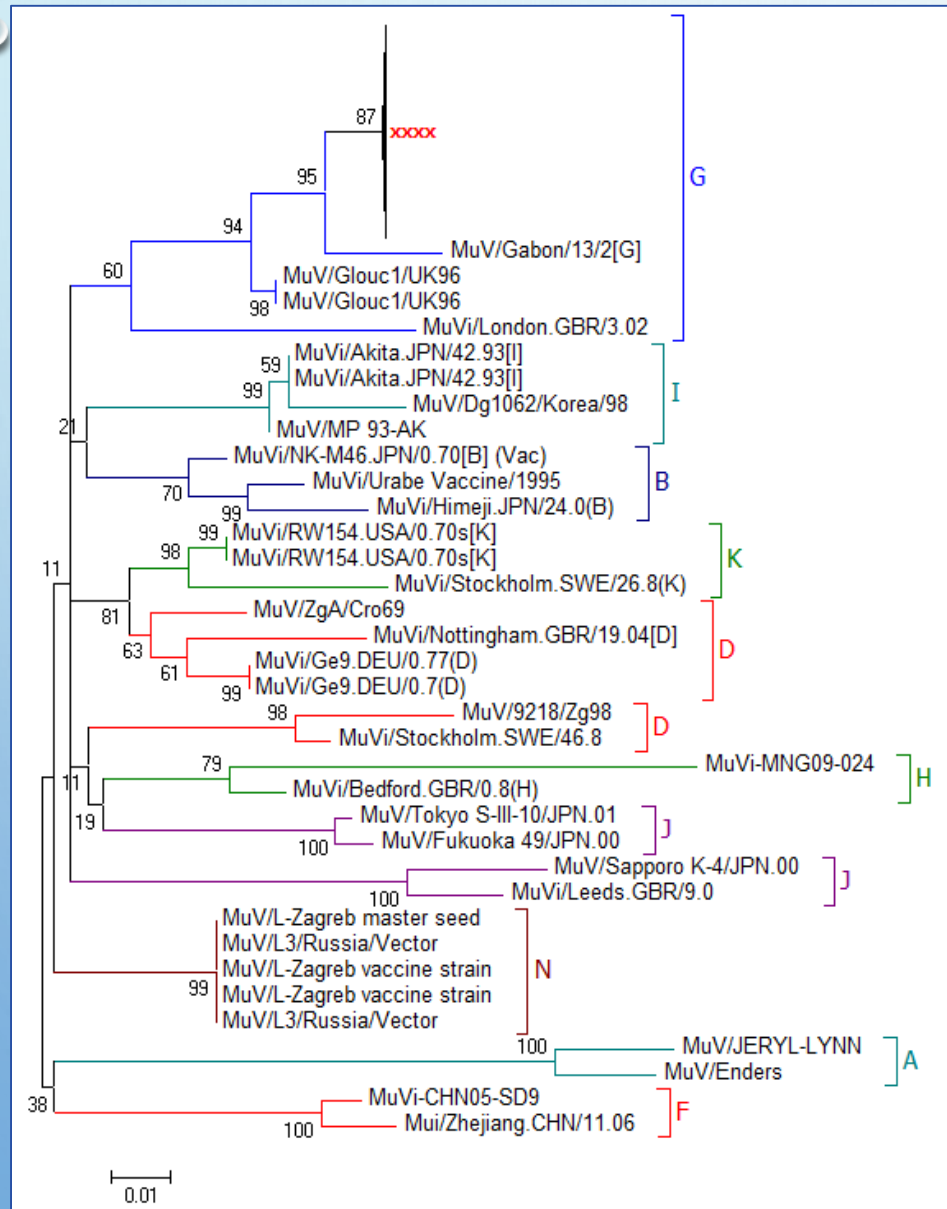
2. SEKVENČNÍ ANALÝZA MINIMÁLNĚ 415 NUKLEOTIDŮ GENU HN – ROZMANITOST NUKLEOTIDOVÝCH SEKVENCÍ JEN 2 – 9% (NRL - 63 VZORKŮ, 56/63 ZCELA UNIFORMNÍ SEKVENCE)

Značení genotypů viru příušnic:

MuVi(s)/Praha.CZE/týden.rok[genotyp]

MuVi/Praha.CZE/27.15[G]

FYLOGENETICKÝ STROM – SH PROTEIN



Genotyp G	2012 (RKI)	2013	2014	2015	2016	2012-2016
Praha	2	27	2	15	9	55
Pardubice	7	-	-	-	-	7
Karlovy Vary	2	-	-	-	-	2
Teplice	1	-	-	-	-	1
Česká Lípa	-	2	-	-	1	3
Rakovník	-	1	-	-	-	1
Trutnov	-	1	-	-	-	1
Varnsdorf	-	1	-	-	-	1
Znojmo	-	1	-	-	-	1
Brno	-	-	1	-	-	1
Nymburk	-	-	1	-	-	1
České Budějovice	-	-	-	-	22	22
Liberec	-	-	-	3	5	8
Plzeň	-	-	-	-	10	10
Příbram	-	-	-	-	1	1
Třebíč	-	-	-	-	1	1
Zlín	-	-	-	-	1	1
celkem	12	33	4	18	50	117

- V ČR dlouhodobě dominující evropský genotyp - G (2005-6, 2012 – 2016)
- Genotypy G, C, D, H, I, J považovány za neuropatogenní

Viry příušnic z let 2012 – 2016:

- kocirkulace několika evolučních linií bez geografické příslušnosti
- nejméně 7 fenotypových variant SH proteinu
- jen drobné bodové změny v SH i HN extracelulární doméně bez zvláštních klinických a epidemiologických projevů

DĚKUJI ZA POZORNOST



Mr. Chipmunk

MUMPS CAN REALLY RUIN A SELFIE!



Mr. Chipmunk Mumps causes puffy cheeks and a swollen jaw. MMR vaccine is the best protection against mumps. **#mumps**
www.cdc.gov/mumps

