

VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY

ROČNÍK LXIV

PROSINEC 1995

ČÍSLO 4-5

616.916.1-036.22:355.2"1994"

EPIDEMIE RUBEOLY VE VOJENSKÝCH KOLEKTIVECH VE SPÁDOVÉ OBLASTI ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÉ NEMOCNICE V ROCE 1994

Pplk. MUDr. Vít NÁDVORNÍK, ¹MUDr. Marie MRÁZOVÁ, CSc., plk. doc. MUDr. Ludvík KOSTRHUN, CSc.
Infekční oddělení Ústřední vojenské nemocnice, Praha
(primař: plk. doc. MUDr. L. Kostrhun, CSc.)

¹Národní referenční laboratoř pro zarděnky a spalničky, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav v Praze
(vedoucí: MUDr. Ivan Sodja, DrSc.)

Rubeola (zarděnky - B 06) patří mezi relativně běžné, lehce probíhající exantémové onemocnění dětského věku. Původcem nemoci je 60 nm velký RNA-virus z čeledi Togaviridae, šířící se vzdušnou cestou. Z hlediska závažnosti je toto onemocnění nebezpečné svojí teratogenitou pro těhotné ženy, zejména dojde-li k onemocnění v 1. trimestru gravidity. Tímto faktem byla vedena snaha o přípravu vakcíny, která by chránila hlavně mladé ženy, které neziskaly přirozenou postinfekční imunitu proděláním onemocnění v dětství. Jejich vakcinací by bylo možno předejít poškození plodu při onemocnění v graviditě. V roce 1982 byla vakcína v Československu zařazena do pravidelného očkovacího kalendáře u dívek ve 12. roce života. Původně užívaná vakcína Almevax byla později nahrazena vakcínou stejného kmene - Rudivax. V současnosti je používána vakcína Ervevax.

Prvotní myšlenka - vakcinovat pouze ženskou část populace - byla odůvodňována tím, že epidemie, které by probíhaly v mužské části populace, by vedly k opakovanému kontaktu ženské části s virem rubeoly a tím by byla prakticky zabezpečena tzv. posilovací dávka ("booster efekt"). Uvedená strategie vakcinace byla v roce 1988 opuštěna a byla zahájena vakcinace všech dětí ve věku 2 let bivačínou Movivac (rubeola, morbilli), která stále probíhá až do vyčerpání zásoby vakcíny, kdy se přejde na aplikaci trojkombinace (rubeola, paro-

titis, morbilli) vakcínou Trivivac. Očkování bude prováděno v 15. měsíci života s přeočkováním za 6-10 měsíců.

Zatím proběhla terénní studie v Jihočeském a Severočeském regionu. Vakcinace dívek ve 12. roce dále pokračuje (vakcína Ervevax) do doby, než k této věkové hranici dospějí dívky vakcinované již dříve. V současné době je tedy v základní vojenské službě generace mladých mužů, kteří nebyli proti rubeole vakcinováni.

V roce 1994 jsme zaznamenali v Praze a okolí u několika vojenských útvarů epidemii tohoto onemocnění, jejíž výsledky a následná zobecnění si dovoluujeme předložit.

Metodika a výsledky

V průběhu února až září roku 1994 bylo na infekční oddělení ÚVN Praha přijato celkem 91 nemocných s dg. rubeola (89 vojáků základní služby, 1 student vojenského gymnázia a jeden voják z povolání). Jednalo se převážně o vojáky z posádky Praha a Klecany, dále Slaný, Benešov, Kutná Hora, Beroun, Kostelec nad Labem a Louny. Vojáci narození v roce 1974 a 1975 tvořili 78,02 % nemocných. Nejstaršímu hospitalizovanému bylo 28 let, nejmladšímu 17 let. Onemocnění probíhalo pod celkem typickým klinickým obrazem,

tj. mírné teploty, uzlinový syndrom v nuchální a okcipitální oblasti, makulopapulózní červenofialový nesvědčící exantém, který měl často splyvající tendenci. Onemocnění mělo někdy až morbiliformní klinickou symptomatologii. V naší sestavě byl v 30,77 % průběh afebrilní, teploty přes 38 °C mělo 23,07 % nemocných. Teploty trvaly většinou jeden až dva dny, nikdy nepřesáhly tři dny.

Průměrná délka hospitalizace byla 10,52 dní; tento údaj je ale značně zkreslen nemocnými, kteří měli níže popsané komplikace (jednalo se o 29 nemocných, což je 85,29 % z 34 osob, jejichž délka hospitalizace přesáhla 10 dní). V nekomplikovaných případech byla průměrná doba hospitalizace 6,37 dne.

V laboratorních nálezech byly zjišťovány normální hodnoty FW, v krevních obrazech nebyly znamenány změny v červené ani bílé složce. Pro diagnostiku, často v terénu, ale i námi využívané, v literatuře popisované zmnožení plazmatických buněk jsme zaznamenali pouze v 33 případech, což je 36,26 %.

V 51,6 % jsme zaznamenali intrainfekční postižení jater. Toto jsme detekovali dle zvýšené hladiny ALT. Jejich výše se pohybovala převážně v rozmezí 1-2,5 μ kat/l (při normě do 0,75 μ kat/l). Maximální zvýšení dosáhlo u jednoho nemocného 7,9 μ kat/l bez jiných známek hepatální léze, kdy k normalizaci nedošlo ani po 6 měsících sledování (ALT stále kolem 2 μ kat/l). Veškerá sérologická vyšetření na hepatotropní viry byla u tohoto pacienta negativní a prakticky negativní je i výsledek jaterní biopsie provedené na žádost pacienta po 1/2 roce od hospitalizace (závěr: minimální necharakteristické změny). Zdá se téměř jisté, že se jedná o následek proběhlé rubeoly, neboť pacient byl před hospitalizací registrován jako dárce krve a lze tedy předpokládat opakovaně normální hodnoty aminotransferáz.

Z dalších komplikací v našem souboru jsme ve 2 případech zaznamenali změny na EKG svědčící pro intrainfekční myokarditidu.

Sérologická vyšetření byla provedena v NRL pro zarděnky a spalničky. Odběry pro tato vyšetření byly prováděny po přijetí a s časovým odstupem 10-14 dní. Celkem bylo vyšetřeno 55 nemocných, z toho párové sérum bylo vyšetřeno ve 29 případech.

Všechna séra byla vyšetřena na specifické IgM zarděnkové protilátky testem ELISA za použití komerčních souprav ETI-RUBEK-M-REVERSE (Sorin, Biomedica), BEIA Rubella Capture (Bouty), Rubenistika IgM (Organon Teknika) a Platelia Rubella IgM (Sanofi Diagnostics Pasteur). Podrobnosti o těchto soupravách je možno zjistit v literatuře (1, 5, 6). Průkaz zarděnkových protilátek již v I. vzorku séra se podařil u 43 pacientů, na základě II. vzorku séra u dalších 6 pacientů.

Sérologicky se klinická diagnóza potvrdila u 49 pacientů, u zbylých 6 nemocných lze na základě nízké hladiny IgG protilátek v I. vzorku, ale typického klinického obrazu, předpokládat záchyt v II. vzorku séra. To se však nepodařilo zajistit. V 29 párových vzorcích se podařilo dg. rubeola potvrdit ve 100 %. IgM zarděn-

kové protilátky byly prokázány u 21 pacientů v obou vzorcích séra, z toho 15x potvrzeny sérokonverzí v hemaglutinačně inhibičním testu (HIT), 6x bez průkazu sérokonverze a 6x v II. vzorku séra při sérokonverzi v HIT a 2x v I. vzorku séra při sérokonverzi v HIT. Přehledné shrnutí výsledků je uvedeno v tabulce 1 a 2.

Tabulka 1

Stanovení specifických IgM protilátek (ELISA)

	Počet vyšetřených sér	Výsledek	
I. vzorek	55	negativní	12
		pozitivní	43
II. vzorek	29	negativní	2
		pozitivní	27

Tabulka 2

Stanovení HIT protilátek

Počet vyšetřených párových sér	Sérokonverze	Hladina nezměněna
29	23x	6x

Při srovnání diagnostické použitelnosti zmnožení plazmatických buněk v krevním obraze v korelaci s pozitivní sérologií se ukázalo, že v našem souboru je toto velmi problematické. Ve 49 případech, kdy byla diagnóza onemocnění potvrzena i sérologicky, byl nález zmnožení plazmatických buněk zjištěn ve 24 případech, tj. v 48 % (maximum v 1 případě 0,11; většinou 0,01-0,02 nad normu laboratorní udávanou do 0,01) a ve 25 případech sérologické positivity byl nález plazmatických buněk v normě (tj. v 52 %).

Terapie

Byla používána běžná symptomatická terapie antipyretiky a vitamíny, v případě hepatálních lézí dietetická opatření a hepatoprotektiva.

U nemocných, u nichž byly známky hepatální léze dlouhodobější, jsme využili doléčení ve VRÚ Slapy nad Vltavou, eventuálně zdravotní dovolené (dohromady v 17,58 %). Ve 4 případech po doléčení následovalo přezkumné řízení s klasifikací dočasně neschopen vojenské služby (pro přetrvávání vyšších hodnot ALT a pro proběhlou myokarditidu), někteří vojáci odešli do zálohy bez přezkumného řízení vzhledem k ukončení základní vojenské služby.

Diskuse

Onemocnění rubeolou je běžně považováno za lehké, tzv. dětské exantémové onemocnění, které má velmi zřídka závažnější průběh a jehož komplikace nejsou časté. Na našem souboru dokumentujeme, že i toto

"benigní" onemocnění může ve specifických podmínkách, jako je základní vojenská služba, přinášet určité problémy. Z tohoto důvodu je v řadě případů pro hospitalizaci na posádkových ošetrovnách nevhodné pro nedostatečnou kapacitu izolátorů a nutnou improvizaci při epidemickém výskytu. Z našeho zjištění je bezesporu nejzávažnější nález hepatální léze, která vyžaduje minimálně dietní stravování (v podmínkách vojáků základní služby na posádkových ošetrovnách nemožné). Je s podivem, že v dosavadních československých učebnicích, počínaje první samostatnou učebnicí z roku 1955 (4) a konče poslední z roku 1990 (1), není o této komplikaci zmínka. Výjimkou je pouze zmínka v knize z roku 1985 (3). Dle našeho názoru je zde několik možností vysvětlení: Možnost této komplikace byla až dosud opomíjena. V dřívějších dobách používané klasické tzv. "jaterní testy" (zákalové reakce) a stanovení bilirubinu detekci této léze neumožňovaly. Průkaz intrainfekčních zánětlivých změn v jaterním parenchymu byl umožněn až zavedením stanovení hladin enzymů (ALT, AST, LDH). Alternativní možností vysvětlení by byl i možný nárůst hepatotropismu viru. Opomenout nelze ani možnost lékového poškození, např. toxický vliv antipyretik, ale toto vysvětlení u našich nemocných zpochybňují případy, kdy průběh byl afebrilní a pacienti byli léčeni pouze vitamíny. Otázka možnosti přechodu jaterní léze do chronicity se nezdá pravděpodobná, ale zůstává otevřená. Z těchto důvodů je třeba podtrhnout nutnost včasné a přesné diagnózy, léčby a správně vedené rekonvalescence.

Závažnost objevení se epidemického výskytu onemocnění z hlediska bojové pohotovosti apod. si nedovolujeme hodnotit, onemocnění však jistě může vážně ohrozit jednotlivé jednotky.

Počet nemocných v této epidemii byl značně větší, než uvádíme. Počet hospitalizovaných na našem oddělení pochopitelně není roven celkovému počtu onemocnění u útvarů. Epidemický výskyt se objevil i v civilním sektoru, kde počet hlášených onemocnění s diagnózou B 06 výrazně převýšil minulá léta. V měsících leden až srpen 1994 bylo hlášeno v České republice 1744 onemocnění, ve stejném období v roce 1993 jen 428 (7). Z hlediska diagnostiky onemocnění náš soubor dokazuje, že při epidemickém výskytu není obtížná. Ani v jednom případě, kdy bylo vyšetřeno párové sérum, nedošlo k rozdílu v klinické a sérologické diagnóze. V naprosté většině bylo dostatečné vyšetření jednoho vzorku séra na specifické protilátky třídy IgM. Náš soubor však nepotvrzuje velký význam využití detekce zmnožení plazmatických buněk v krev-

ním obraze, kterého se běžně využívá. Jsme si však vědomi, že tento fakt může být ovlivněn i osobou, která krevní obraz mikroskopem hodnotí (automatické analyzátory nám plazmatické buňky nedetekovaly vůbec).

Pro přesnou diagnostiku je tedy vhodné využívat sérologická vyšetření ve sporadických případech onemocnění, v epidemiích se provádění sérologických vyšetření ve všech případech jeví jako celkem zbytečné, stačilo by sérologické potvrzení prvních případů a dále sledování epidemických souvislostí. Nutná je ovšem včasná sérologická diagnostika u gravidních, problematika onemocnění u této skupiny však není obsahem předloženého sdělení.

Závěrem je třeba připomenout, že onemocnění podléhá povinnosti hlášení hygienicko-epidemiologické službě, což je lékaři posádkových ošetroven velmi často opomíjeno.

Souhrn

Autoři informují o některých poznatcích z epidemického výskytu rubeoly ve vojenských kolektivech spádového území ÚVN Praha v roce 1994 z hlediska průběhu, diagnostiky a komplikací i vlivu na průběh vojenské služby. Hodnotí význam sérologické diagnostiky.

Literatura

1. ECHOVARRIA, J. M. - SAINZ, C. - De ORY, F. - NAJERA, K.: Evolution on of commercial methods of enzymeimmunoassay (EIA) for the measurement of Rubella - specific IgM. J. Virol. Methods, 1985, 11, s. 177-187.
2. HAVLÍK, J. aj.: Infektologie. Praha, Avicenum 1990.
3. HAVLÍK, J. aj.: Příručka infekčních a parazitárních nemocí. Praha, Avicenum 1985. 49 s.
4. KREDBA, V. - ONDRÁČEK, J. - PROCHÁZKA, J.: Infekční nemoci. Praha, SZdN 1955.
5. STRAUSS, J. - ČERVENKA, J. - ROSICKÝ, B.: Standardní metody laboratorní diagnostiky zarděnek. Acta hyg. epidemiol. microbiol., 1981, příloha č. 5, s. 32.
6. VEJTROP, M. - LEERHHOY, J.: Comparison of the sensitivity of Elisa and Hemagglutination inhibition test for routine diagnosis of Rubella. Acta pathol. microbiol. scand., Sec B, 88, s. 349.
7. Zprávy CEM 3/9. Praha, SZÚ 1994, s. 12.

Klíčová slova: Rubeola; Epidemický výskyt; Jaterní léze.

Do redakce došlo 20. 12. 1994