

616.916.1:355.1(437.1)

PROBLEMATIKA ZARDĚNEK V AČR

Pplk. MUDr. Jaroslav JIROUŠ, pplk. MUDr. František MACHULA
Ústřední vojenský zdravotní ústav, pobočka Plzeň
(náčelník: pplk. MUDr. František Machula)

Úvod

Zarděnky - rubeola (B 06) jsou obecně považovány za mírně probíhající exantematické onemocnění dětského věku, které dosahuje hlavního zdravotnického významu svými potencionálně teratogenními vlastnostmi na vyvíjející se plod. V kolektivech dospělých mužů-vojáků základní služby se již tomuto onemocnění tak velká pozornost nevěnuje. V podmínkách naší armády se totiž vyskytovalo pouze sporadicky, bez život ohrožujících stavů či celoživotních komplikací a jen ojediněle se objevovaly menší epidemie, a to vždy v souvislosti se zvýšeným výskytem tohoto onemocnění v civilní populaci. V předvakcinační době zarděnky postihovaly převážně děti předškolního a školního věku s výrazným cyklickým opakováním, kdy se interval mezi jednotlivými epidemickými vzplanutími pohyboval v rozmezí 4-6 let.

V novodobé historii naší armády jsme zaznamenali epidemický výskyt zarděnek u vojáků základní služby neodpovídající dosud respektovaným cyklům. Výrazně se změnila věková distribuce výskytu onemocnění s výskytem nových, dosud nepopsaných komplikací a častějším výskytem reinfekcí právě v době, kdy se v AČR (a její zdravotnické službě) zvyšuje počet zaměstnaných žen.

Tyto nové aspekty nás vedly k hlubšímu zamyšlení a na základě opakovaně provedených sérologických přehledů k pokusu o prognózu s časovým horizontem do roku 2002, kdy by se epidemiologická situace v AČR měla podstatně změnit s nástupem již vakcinovaných branců.

Hlavní cíle práce

Cílem provedeného sérologického přehledu bylo získání podkladů k tomu, aby bylo možno odpovědět na několik otázek:

1. Jaká je současná séroprevalence protilátek proti zarděnkám u dosud nevakcinované populace mužů ve věku 18-21 let (vojáků základní služby).

2. K jakému posunu v séroprevalenci protilátek proti zarděnkám došlo v porovnání s předchozím hodnoceným obdobím 1986-1991.
3. Jak se bude na základě zjištěného trendu proměřování vojáků základní služby zarděnkami vyvíjet epidemická situace u útvarů AČR až do doby, kdy k útvarům AČR budou nastupovat již pravidelně vakcinovaní branci (rok 2002).
4. Jaké nejvhodnější diagnostické metody používat v diagnostice zarděnek v terénní virologické laboratoři.
5. Jaká opatření přijmout vzhledem k měnícím se pohledům na problematiku zarděnek v AČR.

Materiál a metody

Základním předpokladem pro provedení sérologického přehledu u vojáků základní služby (mužů převážně ve věku 18-21 let) byla sbírka sér našeho pracoviště ze spádového území (v podstatě z oblasti západočeského regionu). K uvedenému sérologickému přehledu jsme použili séra z let 1992 až 1995, která byla vyšetřována v naší laboratoři z důvodů protiepidemických opatření u útvarů, a séra z r. 1996, která byla získána od pacientů Vojenské nemocnice v Plzni s ohledem na základní diagnózu (nezánětlivá).

K vlastnímu vyšetření jsme použili hemaglutinačně-inhibiční test (HIT). Test jsme prováděli podle standardní zavedené metodiky. Rok 1996 jsme vyšetřovali souběžně metodou ELISA pomocí komerční soupravy firmy Sanofi Diagnostics Pasteur (Platelia Rubella IgG). Tato souprava je určena ke kvalitativnímu i kvantitativnímu stanovení specifických protilátek proti zarděnkám v séru.

Výsledky a diskuse

V první polovině roku 1996 došlo v naší armádě k epidemickému vzplanutí zarděnek a také sporadická nemocnost v roce 1996 překročila dlouho-

dobý průměr. Klinický průběh onemocnění nebyl závažný, charakteristické symptomy byly nevýrazné a přetrvávaly většinou jenom 2-3 dny, ojediněle 5 dnů. Snad i proto diferenciální diagnostika činila v mnoha případech obtíže, zvláště na začátku epidemie.

Zarděnky jsou řazeny mezi běžné exantematické nemoci s lehkým průběhem a probíhající prakticky bez komplikací. Nevyžadovaly specifickou léčbu a ani výraznější protiepidemická opatření. V naší armádě obvykle nepředstavovaly závažnější podíl na celkové nemocnosti (2, 7). Za určitých okolností, především v souvislosti se zhoršenou epidemiologickou situací v civilní populaci, dochází k epidemickým vzplanutím u většího počtu útvarů (7, 8). Souvislosti a srovnání epidemiologické situace v civilní populaci ČR a v AČR dokládá tabulka 1.

Tabulka 1

Počty hlášených zarděnek v ČR a AČR v letech 1990-1996

Rok	ČR		AČR	
	abs.	n/100 000	abs.	n/100 000
1990	1307	12,5	4	2,5
1991	11 012	105,7	696	431,5
1992	2222	21,4	38	23,6
1993	545	5,7	0	0
1994	1873	18,1	128	150,5
1995	764	7,4	47	61,1
1996	2826	27,3	354	460,2

V tabulce je možno spatřit úzkou návaznost zvýšeného výskytu zarděnek v AČR na zhoršené epidemiologické situaci ve společnosti, ale hlavně to, že zmíněná reflexe v armádě má prudce stoupající tendenci - zatímco v epidemickém období 1991 byl výskyt v AČR zhruba čtyřnásobný a v roce 1994 téměř desetinásobný, v roce 1996 byl již zhruba sedmnásobný oproti výskytu zarděnek v celé populaci. Je to potvrzením skutečnosti, že incidence zarděnek se posouvá do vyšších věkových skupin tak, že nejvíce onemocní je hlášeno u adolescentů a mladých dospělých (1). Snížení incidence v dětské populaci důslednou vakcinační strategií a kumulace vnímavých dospělých představuje novou situaci v problematice zarděnek až do té míry, že někteří autoři hovoří o „časované náloži“ či renesanci zarděnek.

Diskutovanou se stává také délka přetrvávání postvakcinační protektivity. Zatímco řada autorů dokládá perzistenci indukované imunity po řadu let (95 % sérokonverzí přetrvává déle než 10 let na detekovatelné úrovni) (5, 6, 10), existují i pesimisté, kteří demonstrují rychlý pokles a nízkou úroveň imunity (9). Proto vyvstává nutnost neustále sledovat imunitu proti zarděnkám a v případě potřeby aplikovat další dávku vakcíny.

I na problematiku zarděnek v AČR je nutno pohlízet v těchto nových a především širších souvis-

lostech. Vlastní nemocnost a z ní plynoucí protiepidemická opatření s dopadem na výcvik vojsk je jeden aspekt uvedené problematiky. Druhým je existence reálného zdroje infekce pro skupinu nejrizikovější - pro nenarozené děti, resp. těhotné ženy a ženy fertilního věku vůbec. Proto jsme na našem pracovišti prováděli sérologické přehledy, abychom mohli ohodnotit reálnost zdroje zarděnek v AČR a možnost jejich šíření v kolektivech. Výsledky vlastního vyšetření protilátek proti zarděnkám v souboru 593 vojáků základní služby za období 1992-1996 jsou uvedeny v tabulce 2.

Ve sledovaném období se poměr vnímavých pohybuje v rozmezí 3,4-9,5 % s průměrem 7,6 % a suspektních v rozmezí 4,3-13,9 % s průměrem 8,4 %. Celkový počet vnímavých a suspektně vnímavých potom odpovídá našim předchozím zkušenostem, kdy jsme provedli podobný sérologický průřez v letech 1986-1991 se zaznamenaným procentem vnímavých 10,1-18,0 %. Podrobnější údaje o vyšetření protilátek proti zarděnkám v letech 1986-1991 uvádí tabulka 3.

Při porovnání počtu vnímavých (za vnímavé považujeme i suspektní) v obou sledovaných obdobích lze konstatovat, že tyto se výrazně neliší, a vzniklo-li epidemické vzplanutí dosud nezaznamenaných rozměrů v takto promožené populaci vojáků základní služby v předchozím období, lze očekávat, že podobná vzplanutí se do roku 2002, kdy nastoupí již vakcinovaní branci, budou i nadále objevovat. Vzhledem k tomu, že zarděnky v AČR v posledním období nezachovávají až dosud poměrně pravidelnou cykličnost (neočekávané vzplanutí v roce 1994), lze těžko předpovídat dobu jejich opakovaného vzplanutí u vojsk AČR. Proto by co nejdříve měly být vyšetřeny rizikové osoby na přítomnost a výši titrů protilátek v séru a v případě séronegativity či nízkých titrů přeočkovány nejlépe trivakcinou (Trivivac). Kombinovanou vakcínu navrhuje nejenom proto, že ve světě se nejvíce užívá, ale i proto, že také u spalniček a příušnic jsme zaznamenali vysokou proporcii vnímavých (Jirouš, nepublikovaná práce). Za rizikovou skupinu nutno považovat především ženy fertilního věku zaměstnané ve zdravotnictví a kolektivech mladých lidí (školy, internáty). Před nástupem do takto rizikového prostředí by v rámci vstupní lékařské prohlídky mělo být provedeno i sérologické vyšetření specifických protilátek proti zarděnkám.

Novou skutečností, která nutí pozměnit úhel pohledu na zarděnky u vojáků základní služby, je nová komplikace zarděnek popsána klinickými pracovníky právě u vojáků základní služby. U klinicky potvrzených zarděnek bylo zaznamenáno intraintfekční poškození jater až v 51,6 % případů (8). Je zajímavé, že na tuto možnost komplikace u zarděnek bylo poukázáno až nyní. V terapii je pak kladen důraz na symptomatickou léčbu a dietetické opatření, včetně léčby hepatoprotektivy. Nevýjasněná otázka možnosti přechodu do chronicity, jako i ne-

Tabulka 2

Výsledky vyšetření protilátek proti zarděnkám testem HIT v letech 1992-1996

Rok	Celkem	Negativní		Suspektní		Pozitivní	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
1992	47	2	4,3	2	4,3	43	91,5
1993	58	3	5,2	7	12,1	48	82,7
1994	86	3	3,4	12	13,9	71	82,5
1995	76	6	7,9	5	6,6	65	82,5
1996	326	31	9,5	24	7,4	271	83,1
Celkem	593	45	7,6	50	8,4	498	84,0

Poznámka: Za suspektní je považován titr protilátek 1:8, který pravděpodobně chrání, avšak nelze vyloučit reinfekce.

Tabulka 3

Výsledky vyšetření protilátek proti zarděnkám testem HIT v letech 1986-1991

Rok	Celkem	Negativní		Suspektní		Pozitivní	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
1986	34	2	5,9	3	8,8	29	85,3
1987	65	4	6,0	4	6,0	57	88,0
1988	89	14	15,7	11	12,4	64	72,0
1989	94	10	10,6	14	14,9	70	74,5
1990	118	13	11,0	1	0,5	104	88,5
1991	469	45	9,6	36	7,7	388	82,7
Celkem	869	88	10,1	69	7,9	712	81,9

Tabulka 4

Souhrnné výsledky vyšetření protilátek proti zarděnkám současně metodou HIT a ELISA

		E L I S A		
		negativní	suspektní	pozitivní
H	negativní	26	0	4
I	suspektní	2	7	15
T	pozitivní	0	1	263

možnost dietetické rekonvalescence u útvarů podtrhuje nutnost včasné a přesné diagnózy. Proto považujeme za správné laboratorně vyšetřovat každou v armádě probíhající epidemii exantematického onemocnění a při každém laboratorně potvrzeném onemocnění zarděnkami myslet na možnost poškození jater a pravidelně sledovat aktivitu ALT (8).

V laboratorní diagnostice se u nás nejčastěji využívá kombinace sérologických testů HIT, KFR, ELISA, aglutinace a nověji přímý průkaz pomocí PCR a LCR (4). Klasické sérologické testy vycházejí ze zjištění signifikantního vzestupu jednotlivých typů specifických protilátek a jejich použitelnost a hodnocení jsou závislé na charakteristické dynamice. Jsou vysoce spolehlivé, avšak časově nepříznivé vzhledem k časovému odstupu akutního a rekonvalescentního vzorku séra. Z tohoto důvodu jsou výhodnější novější testy ELISA na detekci specifických protilátek třídy IgM z akutního vzorku. Nejexaktnější jsou metody molekulárně biologické založené na přímé detekci RNA viru v séru ve stadiu virémie pomocí reakcí PCR a LCR. Již na našem trhu dostupné diagnostické přístroje a soupravy jsou však finančně náročné, vhodné pro větší, vysoce specializovaná pracoviště. Pro sérologické přehledy jsou naopak vhodnější sérologické testy HIT a nověji testy ELISA. Korelaci výsledků získaných jednotlivými metodami jsme zjišťovali na souboru sér získaných v roce 1996. Porovnání výsledků získaných metodou HIT a ELISA uvádí tabulka 4.

Podle uvedených výsledků obě metody korelují v 93,1 % a liší se ve svých výsledcích v 6,9 %. K obdobným výsledkům dospěli i v jiných laboratořích, kde sledovali imunogenitu pomocí stejné kombinace sérologických testů (10). Metoda ELISA IgG pro svou standardnost, dostupnost, komplexnost, objektivní hodnocení a možnost pracovat s většími soubory vzorků je vhodnější pro sérologické přehledy než dosud používaný test HIT. Pro sérologické přehledy se však nabízí i nové, perspektivní metody založené na neinvazivním odběru materiálu, a to stanovení protilátek proti zarděnkám ze slin, kde detekce protilátek ze slin dobře koreluje s titry protilátek v séru (3).

Pro zjišťování imunologického profilu fertálních žen však již samotný test ELISA IgG nestačí a je nutno jej doplnit jiným testem, nejvhodnějším testem

HIT. Pro diagnostické účely je potom nejvhodnější test ELISA IgM nebo přímá diagnostika pomocí souprav PCR a LCR, kdy se výsledek stanovuje již z jednoho vzorku séra (není nutno čekat na druhý, rekonvalescentní vzorek cca za 14 dní po prvním, akutním, tak jak to vyžadují klasické sérologické testy) a výsledek je znám již druhý den.

Rutinní diagnostická virologická laboratoř by tedy měla disponovat možností provádět jak klasické testy HIT a ELISA IgG, tak i využívat expresní metody, alespoň ELISA IgM. Nové molekulárně biologické metody PCR a LCR (event. i další) jsou prozatím pro svoje cenové relace běžné laboratoři nedostupné.

Závěr

Problematikou zarděnek u vojáků základní služby se zabýváme již delší dobu a na základě opakovaně provedených sérologických přehledů a získaných teoretických poznatků jsme si vytkli oblasti, na které chceme v nově se vyvíjející situaci upozornit a které jsme zahrnuli do bodů uvedených v úvodu.

V námi provedeném sérologickém přehledu za období 1992-1996 a hlavně v roce 1996 jsme zjistili vnímavost u 7,6-16 % vojáků základní služby a vzhledem k tomu, že u zarděnek nedochází k uplatnění kolektivní imunity, opět hodnotíme proporce vnímavých jako dostatečnou ke vzniku menších epidemií s předpokládanou nemocností 5-10 %, nejvíce v jarním období.

V porovnání s předchozím obdobím 1986-1991 nedošlo v počtech vnímavých k zásadním změnám. Dá se předpokládat, že k výraznějším změnám promořenosti do roku 2002, kdy nastoupí již pravidelně vakcinovaní branci, nedojde. Vzhledem k neměcímu se trendu promořování vojáků základní služby bude problematika zarděnek v AČR nadále aktuální a vzhledem k stále stoupajícímu počtu žen zaměstnaných v AČR i důležitější.

Terénní diagnostická laboratoř by měla disponovat testy klasické diagnostiky (HIT) a testy novými (ELISA IgG a IgM), případně expresními (PCR, LCR).

Vzhledem k nově se vytvářejícím náhledům na problematiku zarděnek navrhujeme následující opatření:

U všech žen fertilního věku zaměstnaných v Armádě ČR provést sérologické vyšetření na přítomnost a výši titrů protilátek proti zarděnkám a v případě jejich negativity či velmi nízkého titru doporučit přeočkování kombinovanou očkovací látkou typu Trivivac. Toto vyšetření rovněž zavést jako součást vstupní lékařské prohlídky u žen.

Všechny v AČR probíhající epidemie exantematických onemocnění vyšetřovat (v rámci diferenciální diagnostiky) virologickou laboratoří a v případě potvrzení zarděnek myslet na možnost postižení jater a pravidelně sledovat aktivitu ALT.

Souhrn

Ve sdělení se posuzují proporce vnímavých k infekci zarděnek na základě sérologických přehledů a možnosti vzniku epidemií u útvarů AČR a jsou nastíněny nové pohledy na problematiku zarděnek v současnosti - vyšší incidence onemocnění u adolescentů a mladých dospělých, možnosti reinfekce, ztráta typické cykličnosti výskytu epidemií v AČR, výskyt nových komplikací aktuálních pro vojáky základní služby a navrhovaná opatření v prevenci a při výskytu onemocnění u útvarů.

Literatura

1. BAKASUN, V. - SUZANIC-KARNINCIC, J.: A rubella outbreak in the region of Rijeka, Croatia. *Int. J. Epidemiol.*, 1995, 24, p. 53-56.
2. BRUJ, J.: Rubeola v armádě v letech 1973-1980. Její výskyt a diagnostika. *Voj. zdrav. Listy*, 1982, roč. 51, č. 5, s. 240 až 243.
3. DE AZEVEDO NETO RS. - RICHARDS, AS.: Salivary antibody detection in epidemical surveys, a pilot study after mass vaccination campaign against rubella in Sao Paulo, Brazil. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1995, 89, p. 115-118.
4. GALASSO, G.J. - WHITLEY, R.J. - MERIGAN, T.C.: *Practical Diagnosis of Viral Infections*. New York, Raven Press, 1993.
5. GILLE, G.: The health of girls during puberty. *Gesundheitswesen*, 1995, 57, p. 652-660.
6. JOHNSON, H., et al.: MMR vaccination, measles epidemiology and serosurveillance in the Republic of Ireland. *Vaccine*, 1995, 13, p. 533-537.
7. MACHULA, F. - JIROUŠ, J. - HLADÍK, J.: Zvýšený výskyt rubeoly v armádě v roce 1991. *Voj. zdrav. Listy*, 1992, roč. 61, č. 2/3, s. 95-97.
8. NÁDVORNÍK, V. - MRÁZOVÁ, M. - KOSTRHUN, L.: Epidemie rubeoly ve vojenských kolektivech ve spádové oblasti Ústřední vojenské nemocnice v roce 1994. *Voj. zdrav. Listy*, 1995, roč. 64, č. 4/5, s. 133-135.
9. TRIER, H. - RONNE, T.: Duration of immunity and occurrence vaccine failure following vaccination against measles, mumps, and rubella. *Ugeskr. Leager.*, 1992, 154, p. 2008-2013.
10. ZUFFEREY, J., et al.: Seroprevalence of rubella among women of childbearing age in Switzerland. *Eur. J. Clin. Microb. Inf. Dis.*, 1995, 14, p. 691-696.

Klíčová slova: Zarděnky; Sérologické přehledy; Armáda ČR.

Do redakce došlo 25. 4. 1997