

Доц. Радка Комитова,¹ проф. Марияна Стойчева,¹г-р Зефира Михнева²¹Инфекционна клиника, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив²НЦЗПБ, Национална референтна лаборатория морбили, паротит, рубеола

Морбили при новородени

Резюме

Описани са 2 случая на морбили при новородени през епидемичния взрив у нас 2009/2010 г. Майките на децата също са преболедали от морбили. Въпреки че постекспозиционната профилактика не винаги е практически осъществима, човешкият имуноглобулин може да има известен благоприятен ефект. Високият ваксинален обхват е най-важният фактор за намаляване на честотата на морбили при бременни и новородени.

Ключови думи: морбили, епидемия, неонатално морбили.

Neonatal measles

Radka Komitova,¹ Mariana Stoycheva,¹ Zefira Mihneva²¹University Hospital „St. George“, Plovdiv²NCIPD, NRL of Measles, Mumps and Rubella

Abstract

During measles epidemic in Bulgaria, 2009/2010, 2 cases with neonatal measles were described. Their mothers also contracted the disease. Although post exposure prophylaxis is not always feasible at this age, human normal immunoglobulin may offer some limited effect. High vaccine coverage is the most important factor to decrease the incidence of maternal and neonatal measles.

Key words: measles, epidemic, neonatal measles.

Увод

Задачата на СЗО за елиминиране на морбили в Европа до 2000 г. се оказва неизпълнима. Срокът бе удължен до 2010 г., но и той определено няма да бъде достигнат. На 60 сесия на Регионалния комитет за Европа за СЗО, състояла се на 13–16.09. т.г. в Москва, е поставен нов срок – 2015 г.

В Европейския регион на СЗО продължават да се наблюдават епидемични взривове поради пропуски във ваксиналните програми в източноевропейските, както и в някои западноевропейски страни. Обезпокояващо е „възвръщането“ на болестта в Австрия, Германия, Франция, Швейцария, Испания и Обединеното кралство поради субоптимален ваксинален обхват и проблеми с приемането на ваксината. Заболелите от морбили в тези страни съставляват 96% от общия брой в Европа.² Редица етнически групи отказват ваксинацията по философски или религиозни съображения. Някои родители, повлияни от антиваксинални движения и негативни медийни изяви, се колебаят дали да имунизират децата си.

Друга причина е ограниченият достъп на ромското население до медицинско обслужване, неговата мобилност и последващите затруднения при ваксиниране. Въпреки това ромските случаи са малка част от общия брой морбили в Европа, лесно се идентифицират, описват и добиват публичност. През април 2009 г. в североизточна България се регистрира епидемичен взрив от морбили, който бързо обхваща цялата страна. До

12.09.2010 г. са съобщени 24 065 случая, но през август и септември заболялите са единични.¹² Последният месечен случай на морбили у нас е през 2001 г. Този взрив, 8 години по-късно, напомня, че въпреки високия ваксинален обхват с MMR (морбили, паротит рубеола) ваксина има „джобове“ от възприемчиви, основно сред ромското население. Те се разкриват едва след внасяне на вируса от Хамбург, Германия. Заболелите са деца и младежи, като от 730 случая 13% са деца до 1 година.⁸

Морбили до 1-годишна възраст, тоест преди възрастта за рутинна ваксинация, може да протече тежко и с усложнения. В периода на новороденото то е рядкост и съобщенията в литературата са единични.^{1, 11}

Целта на настоящото съобщение е да се представят 2 случая на неонатално морбили, като се коментират възможностите за постекспозиционна профилактика.

Материали и методи

Дефиниция на случаи на морбили⁴

Клинични критерии

Всяко лице с фебрилитет и макулопапулозен обрив и поне един от следните 3 критерия: кашлица, хрема, конюнктивит.

Лабораторни критерии – поне един от следните 4:

■ изолация на вируса на морбили от клинични материали;

- гетекция на нуклеиновата киселина на вируса на морбили в клинични материали;

- специфичен за остра инфекция антителин отговор срещу вируса на морбили в серум или слюнка;

- гетекция на антигена на вируса на морбили чрез директна имунофлуоресценция в клинични материали чрез специфични моноклонални антители.

Лабораторните резултати трябва да се интерпретират съобразно ваксиналния статус. При наскорошна ваксинация трябва да се направи изследване за дивия вирус.

Епидемиологични критерии

Епидемиологична връзка чрез трансмисия от човек на човек.

Класификация на случай:

А. Възможен случай

Всяко лице, отговарящо на клиничните критерии.

В. Вероятен случай

Всяко лице, отговарящо на клиничните критерии, и наличие на епидемиологична връзка.

С. Потвърден случай

Всяко лице, което не е ваксинирано скоро, и отговаря на клиничните и лабораторните критерии.

Представени са 2 случая на новородени с морбили от ромски произход, лекувани в Клиниката по инфекциозни болести УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив, през март и април 2010 г. Единият случай е потвърден, а вторият – вероятен. Данните от епидемиологичната анамнеза, клиничното протичане, клинично-лабораторните резултати, лечението и изходът са взети от медицинската документация.

За серологично потвърждаване е използван ензимно-свързаният имуносорбентен тест (ELISA) с единична серумна проба, като са определени специфичните IgM антителина срещу морбилния вирус.

Деца не са проследявани системно след изписването.

Методи

1. Набори/китове за серологични изследвания – ELISA търговски тестове за серологично доказване на специфични морбилни IgM/IgG антителина на фирма Genzyme Diagnostics VIROTECH, Германия; прагова (cut-off) стойност на теста = 10.0 VE/ml.

2. Алтернативен промиващ разтвор, използван в ELISA система за провеждане на тест за авидност – фосфатен буфер/ PBST, pH=7.4, съдържащ протеин генапуриращ агент 8M (молярна) уреа/литър, фирма Merck, и 0.1% Tween 20, неионен детергент, фирма Sigma.

3. Серологични изследвания (enzyme-linked immunosorbent assay):

- Индиректен ELISA тест за определяне на специфични морбилни IgM антителина в единична серумна проба, взета 4–28 дни след появата на обрива, съгласно

изискванията на СЗО за провеждане на морбилен надзор.

- Индиректен ELISA тест за определяне на специфични морбилни IgG антителина.

- Тест за авидност на специфичните IgG антителина (определящ давността им), извършван в стандартен ELISA тест, обуславящ авиден индекс (АИ) в % (отношението на оптичната плътност на серумната проба третирана с уреа към оптичната плътност на същата нетретирана проба x 100) с гранична стойност 30%. Последният може да бъде приложен при положителни серумни проби с минимална антитяло-активност над 11.0 VE/ml.

Резултати

Първи случай

Двадесет и пет дневно доносно новородено момиче от първа бременност и раждане по нормален механизъм, заболяло от 1 ден с неспокойствие, обрив и лека кашлица. Майката, 17-годишна, заболява с температура, кашлица и конюнктивит 4 дни преди раждането, като в последния ден се появява обрив; след раждането със съмнение за морбили приведена в клиниката, изписана здрава след 5 дни, серологично потвърдено морбили (ELISA IgM(+)). Заболяването при детето протича леко, без фебрилитет и белогробна находка, с краткотраен необилен гребен макуло-папулозен обрив. Лечение: амикацин и симптоматични средства, изписано здраво след 5 дни. Серологичното положително за морбили – ELISA IgM(+).

Втори случай

Двадесет дневно доносно новородено момиче от първа бременност и раждане по нормален механизъм, заболява от 2 дни с температура до 38°C, кашлица, неустойчиви изхождания, в деня на приемането се появява обрив. Майката, 17-годишна, прекарала морбили преди 5 дни. Заболяването при детето също протича леко, субфебрилно през първите 2 дни при запазено общо състояние, наличие на петната на Коплик и краткотраен необилен гребен макуло-папулозен обрив, без белогробна находка. Лекувано симптоматично, изписано здраво след 5 дни. Серологичното изследване за морбили е с негативни морбилни IgM антителина, но положителни IgG антителина (95.1 VE/ml). Тази стойност, може би бусирана от настоящето заболяване, показва пасивно предаден имунитет, оказал се обаче недостатъчен за предотвратяване на последното. В подкрепа на това твърдение е проведеният тест за авидност на наличните IgG антителина, показали авиден индекс (АИ) = 65.63% – процент, говорещ за антителина с давност (прагова стойност на АИ = 30%), в случая пасивно предадени – майчини такива. Серологично изследване за морбили на майката не е правено.

Първото дете е хоспитализирано в клиниката по повод на инфекциозна диария на 4-месечна възраст, с нормално за възрастта физическо и психомоторно развитие.

Обсъждане и заключение

Стимулирани от единичните съобщения за морбили при новородените, както и от възможността за сериозни отдалечени последствия при тях, си поставихме за задача да характеризираме клиничното протичане на 2 случая при деца на възраст под 30 дни, както и да дискутираме възможностите за постекспозиционна профилактика. При наблюдаваните от нас деца морбили протича леко, с нехарактерен обрив, без респираторни усложнения и благоприятен изход. Първото дете заболява след контакт с болната си майка при раждането, а второ боледува почти едновременно с майка си.

Пасивният имунитет на новороденото зависи от майчиния при раждането и нивата на антителата на кърмачето са пропорционални, но по-високи от тези на майката. Наличието на пасивно получени антитела осигурява защита на бебетата и обяснява изключително рядкото боледуване до 6-месечна възраст в сравнение с тези на 6–12 месеца. След въвеждането на масовата ваксинация срещу морбили нивата им вероятно ще се променят значително във времето. Това се обяснява с редица фактори: по-голям е броят на имунизирани жени спрямо тези, получили естествен имунитет след боледуване, а срещата (бустериране) с дивия вирус е по-рядка. Дори при майки, преболели от морбили като деца, е необходима повтаряща се експозиция с дивия вирус за ефективен пасивен имунитет на техните деца. Колкото по-голям е ваксиналният обхват, толкова по-малка е възможността за естествено бустериране.^{7, 10}

Различна е ситуацията при нашите 2 случая – при тях липсва пасивно получен имунитет и затова боледуват като новородени. Едното кърмаче заболява 25 дни след раждането, заразено от майка си. При втория случай майката заболява 15 дни след раждането, а детето – 5 дни по-късно (20 дни след раждането), вероятно в резултат на контакт с общ източник – недиагностицирано морбили в родилния дом.

Клиничният спектър на морбили в периода на новороденото варира от леко протичане с транзиторен обрив и липса на петната на Коплик, както е при едно от кърмачетата, до бързо прогресиращи фатални форми.⁵ Преболелите от морбили до 1-годишна възраст са с повишен риск за късно усложнение – погостър склерозиращ паненцефалит, който почти винаги е фатален. Според едно проучване рискът от това усложнение при деца под 2-годишна възраст е 18 пъти по-голям в сравнение с тези, преболели от морбили над 5-годишна възраст.⁹ Това налага системно проследяване на прекаралите морбили в ранна детска възраст, което трябва да бъде регламентирано в съответните нормативни документи у нас.

Възможността за тежко протичане и усложнения при морбили до 1-годишна възраст поставя въпроса за ефективна постекспозиционна профилактика на неимунните. За тази цел се прилагат MMR или нормален имуноглобулин до 3 ден, съответно 6 ден от контакта. Триваксината е показана на контактни >9 месеца при липса на противопоказания и има продължителен ефект. Практически в този кратък срок ваксинацията трудно може да се извърши и резултатите от проведените изследвания не са обнадеждаващи.⁶

Ръководствата на Обединеното кралство, САЩ и Австралия препоръчват човешки имуноглобулин при контактни деца >6-месечна възраст. Неотдавнашно японско проучване установява по-ниски нива на морбилни антитела в някои партиди човешки имуноглобулин, с което може да се обясни неговия вариращ протективен ефект.³ Имайки предвид техническите затруднения при своевременно ваксиниране и невинаги задоволителния резултат от имуноглобулина като постекспозиционна профилактика, основен в превенцията остава високият ваксинален обхват чрез масовите имунизационни програми.

В заключение, всеки обрив при бременни и новородени трябва да се третира като инфекциозен съобразно актуалната епидемиологична обстановка за страната. Високото имунизационно покритие с 2 дози MMR, вкл. и на ромското население, е решаващо за ограничаването на морбили сред тези рискови групи и контрол и прекъсване на трансмисията на заболяването.

Литература

- Atmar R et al. Complications of measles during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992; 14:217–226.
- Centralized information system for infectious diseases (CISID) [database on the Internet]. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2009. Available from: <http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=226538>. [Accessed 15 December 2009].
- Endo A et al. Current efficacy of postexposure prophylaxis against measles with immunoglobulin. *J Pediatr* 2001; 138:926–8.
- European Commission. Decision of 28 April 2008 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council (notified under document number C(2008) 1589) (Text with EEA relevance). 2008/426/EC. Official Journal L 159, 18/06/2008 :46-90. Available from: <http://eulex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2:008:159:0046:01:EN:HTML>.
- Gershon A. Chickenpox, measles, and mumps. In: Remington J, J Klen, eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: WB Saunders Co. 2001; 708–718.
- King G et al. Clinical efficacy of measles vaccine during the 1990 measles epidemic. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:883–8.
- Leuridan E et al. Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. *BMJ* 2010; 340: c1626.
- Marinova L et al. An update on an ongoing measles outbreak in Bulgaria, April–November 2009. *Euro Surveill* 2009 Dec 17; 14 (50). pii:19442.