

Je reálná eradikace spalniček ?

(Measles eradication)

Meeting of the International Task Force for Disease Eradication, June 2009
Weekly epidemiological record, No. 44, 30 October 2009, s. 459-466
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Na 14. zasedání Mezinárodní komise pro eradikaci nemocí, které bylo 4. 6. 2009, byla projednávána možnost eradikace spalniček.

V lednu 2002 Komise posoudila možnosti eradikace se závěrem, že „eradikace spalniček je technicky uskutečnitelná a žádoucí“. V červnu 2009 zpracovala Komise přehled kontroly spalniček ve světě a jejich eliminace v regionech. Na žádost SZO se hlavně věnovala biologické proveditelnosti eradikace spalniček.

Biologická proveditelnost

Spalničky (morbilli, measles, dále jen **M**) jsou jednou z nejnakažlivějších nemocí. Lidé, kteří **M** prožijí, získávají proti **M** doživotní imunitu. Pacienti jsou nejnakažlivější od 4. dne období prodromů, bezprostředně před objevením se charakteristického spalničkového exantému a virus vylučují další 4 dny po vzniku exantému. **M** se vyskytují během celého roku, obvykle však výskyt vrcholí v době sucha, nebo ke konci zimy a na začátku jara. Velké epidemie se periodicky objevují co 2-4 roky. Neexistuje zvířecí rezervoár této infekce, ani nevzniká asymptomatická infekce, či nosičství viru. Spalničkový virus má jediný typ, je geneticky stabilní a nevykazuje žádné známky rekombinace s jiným virem.

Před schválením očkování živou atenuovanou spalničkovou vakcínou v roce 1993 **M** každý rok usmrtily ve světě víc než 2 miliony dětí. Při zvyšování počtu očkovaných klesal počet zemřelých na **M** : v roce 2000 asi na 750 000 (odhad proočkovanosti byl 72 %), v roce 2007 asi na 197 000 zemřelých, hlavně dětí (odhad proočkovanosti byl 82 %). Současným cílem je dosáhnout 90% a vyšší proočkovanosti ve státech a $\geq 80\%$ v každé obci všech států. Tak snížit do roku 2010 celosvětovou úmrtnost na spalničky na méně než 75 000 případů. Po zavedení očkování byla epidemiologie **M** zkomplikovaná významným počtem vnímavých osob mezi dorostem a mladými dospělými, kteří dosud neprožili přirozenou infekci a nebyli očkovaní. Před zavedením očkování se téměř každý nakazil virem spalniček dříve než dosáhl věku 15 let.

Živá, atenuovaná spalničková vakcína je velmi efektivní. U dětí starších 12 měsíců vyvolává sérokonverzi v $\geq 95\%$ Vakcína se musí uchovávat v chladovém řetězci a aplikuje se podkožně. U dětí mladších 12ti měsíců je méně účinná (ve věku 9 měsíců dochází k sérokonverzi asi u 90 % očkovaných a ve věku 6 měsíců jen asi u 70 % očkovaných). Vnímavost této skupiny dětí začíná v různém věku následkem ztráty mateřských protilátek a zraní jejich vlastních imunitních systémů. Proto jsou některé děti exponovány divokému viru spalniček a infikovány jím dříve, než mohly být účinně očkovány.

Téměř všechny děti bez sérokonverze po první dávce vakcíny získají imunitu po druhé dávce vakcíny. Tak je zajištěna sérokonverze po dvou dávkách u $\geq 95\%$ dětí, které první dávkou dostaly ve věku 9 měsíců, nebo u $\geq 99\%$ dětí, očkovaných první dávkou ve věku dvanácti a více měsíců. Všechny národní vakcinační programy považují za standard podání dvou dávek spalničkové vakcíny. Druhou dávku aplikují buď během očkovacích kampaní, nebo na běžných zdravotnických pracovištích. Postup se řídí snahou dosáhnout co nejvíce dětí a dosáhnout co nejvyšší proočkovanosti.

Pro ochranu před **M** je stejně důležitá buněčná i protilátková imunita. Jsou obavy, že v některých populačních skupinách, s větším podílem osob se suprimovaným imunitním systémem následkem infekce HIV, bude spalničková vakcína méně efektivní. Dosud se však nezdá, že by to byl velký problém.

Urbanizace a rychlý růst populace usnadňují mezilidský přenos vysoce infekčních virů, nevyjímaje ani přenosu na velmi malé děti. Zkušenosti ukazují, že v těchto podmínkách je nutné k zabránění šíření viru trvale udržovat 95% a vyšší proočkovanost.

Surveillance

Při snižujícím se počtu případů **M** ve státě, mění se také programy sledování jejich výskytu, od hromadného hlášení nemocných k podrobnějšímu popisu jednotlivých případů. Laboratorně se vyšetřuje prvých 5-10 nemocných v každé epidemii, stejně jako je vyšetřen každý pacient s potížemi odpovídajícími definici **M**, který však nepatří mezi nemocné z ohniska epidemie.

Laboratorní surveillance spalniček je méně komplikovaná než surveillance poliomyelitidy, protože se k laboratornímu potvrzení **M** u suspektních onemocnění primárně využívá průkaz spalničkových IgM protilátek v krvi odebrané od pacienta při jeho prvním vyhledání lékařské pomoci. Za přijatelnou cenu existuje řada citlivých a specifických komerčních ELISA testů k průkazu spalničkových IgM protilátek. Případy **M** mohou být také prokázány čtyřnásobným vzestupem spalničkových IgG protilátek při vyšetření sér z akutní a rekonvalescentní fáze nemoci, nebo izolací viru na tkáňové kultuře, či nálezem virové RNK v odebraném materiálu od pacienta. Ke sledování výskytu **M** v odlehlých oblastech lze užít průkaz protilátek, nebo virové RNK, v zaslaných prouzcích filtračního papíru se zaschlými kapkami krve, nebo orálních sekretů.

Laboratorní surveillance spalniček a zarděnek ve světě je sjednocena sítí laboratoří podobné organizační struktury, jakou má Světová laboratorní síť poliomyelitidy (*Global Polio laboratory Network*). Celosvětovou laboratorní síť SZO pro spalničky a zarděnky představuje 80 národních, regionálních referenčních a světová specializovaná laboratoř, které mělo roku 2001 78 států, a v roce 2007 to bylo 679 laboratoří ve 164 státech. Tyto laboratoře ročně vyšetřují asi 300 000 vzorků na přítomnost spalničkových a zarděnkových IgM. Počet vyšetřovaných vzorků materiálu podstatně stoupne po té, co ve více zemích a regionech bude zavedena surveillance založená na laboratorním průkazu nemoci. Laboratoře sítě SZO začínají využívat molekulární techniky, které lze užít k průkazu virové RNK v materiálu pacientů a k prohloubení molekulárních epidemiologických studií. Genetická charakterizace virů divokého typu slouží ke stopování cest jejich šíření a v oblastech s vyhlášenou eliminací **M** také k důkazu o přerušení přenosu endemického viru.

Situace v regionech

Region Amerik byl roku 1994 prohlášen za prostý endemického výskytu poliomyelitidy a hned jako další cíl přijal eliminaci **M** do roku 2000. Poslední případ endemické polio se objevil roku 2002 v republice Venezuela. Surveillance využívá laboratorní diagnostiky a relativně vysoké proočkovanosti díky trvajícím aktivitám, potřebným pro prevenci importu většího počtu případů **M** ze zahraničí a opětovné cirkulace viru v regionu. Úspěchu napomáhá velká podpora politiků, zákon o povinném očkování zajišťuje finance v národním rozpočtu a další vládní a mezinárodní dohody. Od roku 2003 naléhá Panamerická zdravotní organizace na členské státy, aby propojily probíhající očkování proti spalničkám s očkováním proti zarděnkám. Nejbližší cíl představuje eliminace těchto dvou infekcí v celém region do roku 2010.

Africký region měl za cíl snížit v roce 2009 úmrtnost na spalničky o 90 % proti úmrtnosti v roce 2000. V roce 2007 klesla úmrtnost na spalničky o 89 %, problémem je však situace

v několika velkých státech. Např. v Etiopii, kde každý rok unikne rutinnímu očkování okolo 1 milionu malých dětí, nebo v Nigérii, kde každý rok nejsou očkovány dva miliony dětí. Sedm sousedních států v jižní Africe se připojilo ke strategii doporučené před více než 10 roky, ale proočkovanost klesá a v některých oblastech dochází k přechodnému opětovnému výskytu **M**.

V roce 1997 si region Východního Středozeří předsevzal eliminaci **M** do roku 2010. V roce 2007 klesla incidence **M** na hodnotu 2,8/100 000, ale významné potíže jsou v částech Afganistanu, Iráku, Pákistánu, Somálska a v Sudanu.

Evropský region si roku 2002 dal za cíl eliminovat **M** do roku 2010. Již roku 2007 klesla incidence **M** jen 0,6 na 100 000 obyvatel. Přetrvávají zde speciální potíže z toho, že **M** jsou považovány za lehké onemocnění a že je třeba překonávat pasivní resistenci k očkování, podporovanou v některých oblastech Francie, Německa, Švýcarska, Ukrajiny a Anglie nepodloženými obavami z aplikace vakcín, obsahujících virus spalniček.

V roce 2005 region Jihovýchodní Asie přijal za cíl snížit do roku 2010 úmrtnost na spalničky o 90 % proti úmrtnosti v roce 2000. Roku 2007 klesla úmrtnost o 42 %. Největší potíže trvají v Indii, kde každý rok nedostane prvou dávku spalničkové vakcíny asi 8,5 milionu dětí a kde je třeba v mimořádných akcích očkovat okolo 204 milionů dětí.

Region Západního Pacifiku se roku 2005 rozhodl, že do roku 2012 dosáhne eliminace **M**. V roce 2007 zde incidence **M** činila 6,3 / 100 000. Velké problémy jsou v Číně, kde každý rok nedostane asi milion dětí prvou dávku spalničkové vakcíny, kde se **M** stále vyskytují mezi migrujícími populačními skupinami a kde narůstá počet nemocných mezi dospělými osobami.

Operativní problémy

Programy boje s **M** se potýkají s několika problémy. Jak klinická diagnostika, tak signalizace nemoci jsou stále špatné. Údaje o počtu očkovaných jsou často přehnané. Při rozhodování o mimořádných očkovacích kampaních a jejich zaměření na potřebné věkové skupiny populace obvykle chybí znalost úrovně věkově specifické imunity.

Jiným problémem mnoha států je nedostatečná infrastruktura zdravotnických pracovišť a nedostatek odborníků, zvláště v Africe, stejně jako chybějící kontrola pracovníků imunizačních programů, nepostačující finanční a politická podpora. Některé státy využívají akce mimořádného očkování proti spalničkám také k dalším intervencím ke zlepšení zdraví dětí, např. k očkování proti polio, k distribuci moskytiér, antihelmintik a kapslí s vitamínem A.

Účastníci zasedání Komise se shodli na dobrých zkušenostech s omezováním přenosu **M** v hustě zalidněných městech, jako je brazilské Sao Paulo, nebo mexické Mexico City, i na tom, že velká prevalence HIV pozitivních osob v populaci, jaká je např. v jižní Africe, není na překážku snaze o přerušování šíření spalniček.

Velké obavy vyvolalo nedávné snížení fondů na očkování proti spalničkám a průvodní akce. Jeden z účastníků přirovnal možné následky současného poklesu prostředků ve světě, ve výši okolo 100 milionů USD ročně, nebude-li možné zajistit trvalou podporu efektivním programům kontroly spalniček, k efektu tsunami následkem zvýšené úmrtnosti na spalničky

Závěry a doporučení

1. Od roku 2002 byla podniknuta řada opatření ke snížení úmrtnosti na spalničky a k eliminaci jejich přenosu v regionu Amerik, v některých oblastech Afriky a v dalších regionech. Získané zkušenosti ukázaly, že ani prostředí velkoměst, ani vysoká prevalence HIV pozitivních osob v populaci, nebrání přerušit přenos spalniček dostupnými prostředky.

2. Komise soudí s větší jistotou než před 7 roky, že eradikace spalniček je dostupnými prostředky biologicky dosažitelná. To již bylo prokázáno v americkém regionu, ale ve zbylých pěti regionech je možno využít tytéž prostředky.
3. Průtahy eradikace poliomyelitidy jsou zvláštní překážkou světové eradikace spalniček. Eradikaci obou nemocí lze uspíšit, pokud v Indii a v Nigérii, kde jsou velké potíže, dojde ke spojení těchto eradikačních programů. Donátoři by měli uvážit podporu programu společné eradikace obou nemocí.
4. Očekávaná ztráta asi 100 milionů USD na programy kontroly spalniček ve světě, ke které má dojít roku 2010, je velký problém. Finanční deficit zvyšuje riziko opětovného výskytu nemoci v těch oblastech, kde již byly **M** eliminovány a následně zvýší ztráty na životě a ve zdravotnictví. Vlády, donátoři a ostatní by měli být varováni, že opětovný výskyt spalniček bude mnohem dražší, než náklady na prevenci spalniček.
5. Ostatní regiony by měly zvážit zavedení některých bodů programu amerického regionu, které napomáhají eliminaci, zvláště pak zřízení fondů pro trvalé obstarávání vakcíny, zdůraznění potřeby silné politické podpory a přijetí zákonů, které zajistí, že prostředky na očkování proti spalničkám budou zahrnuty do rozpočtu státu.
6. Zvláštní pozornost si zaslouží rozhodující úloha zdravotníků, kteří při rutinní imunizaci dosahují vysoké proočkovanosti. Pokud se nedaří docílit velmi vysoké $\geq 95\%$ proočkovanosti dvěma dávkami je třeba pravidelně provádět mimořádné očkovací kampaně.
7. Je také třeba zlepšit surveilanci (zabránit neúplnému hlášení případů **M**), získat přesnější a aktuálnější data o proočkovanosti a obstarat přehled o imunitě různých věkových skupin daného státu.
8. Protože stále více zemí a regionů zavádí surveilanci založenou na laboratorně prokázaných onemocněních **M**, bude nutné rozšířit kapacitu laboratorní sítě SZO vyšetřující případy spalniček a zarděnek. Nejde jen o zvýšení výkonů, bude třeba lepšího vyškolení laboratorních pracovníků, zavádět nové laboratorní metody, zvláště molekulární techniky, a také zvýšit požadavky na vedení a kontrolu kvality práce.
9. I když SZO zřídila databázi k dokumentaci údajů o cirkulujících genotypech spalničkových virů, je nezbytné vypracovat globální databázi sekvencí, která umožní síti laboratoří SZO molekulárně-epidemiologické studie výskytu spalniček a zarděnek.
10. Je zapotřebí hledat nové možnosti, nebo zdokonalovat současné možnosti vylepšení kontroly spalniček. Každá prakticky využitelná inovace současných postupů, která usnadní dnešní potřebu injekční aplikace vakcíny, podávání dvou dávek, dodržování chladového řetězce, alepší efekt vakcinace malých dětí, se může stát významným přínosem k eradikaci spalniček. Užitečný by byl také vývoj v terénu použitelných testů k potvrzení diagnózy spalniček a k rychlému zjištění imunity populace.
11. SZO s finanční podporou nadace Billa a Melindy Gatesových nedávno zorganizovala studii, ve které se porovnávají předpokládané náklady na eradikaci spalniček s náklady na trvalou kontrolu spalniček.
12. Zkušenosti s eradikací poliomyelitidy naznačují, že asi největší problémy pro další eradikační programy budou v severních oblastech Indie a na severu Nigérie. Je třeba najít způsob jakým by bylo možné, po posílení existujících zdravotnických pracovišť, uskutečnit v Nigérii kvalitní očkovací akce. V Indii s extrémně vysokou porodností a hustotou obyvatelstva je nutné pomocí studií zjistit, jak nejlépe využívat současnou vakcínu k dosažení její lepší imunogenity a efektivity a k přerušení přenosu viru.
13. K jiným překážkám eradikace, vyžadujícím další studium a výzkum, patří vliv pandemie HIV na onemocnění spalničkami a zjištění, do jaké míry jsou HIV pozitivní osoby chráněny očkováním před spalničkami.

ooOoo