

# ВАКСИНОПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ПРОТИВОЕПИДЕМИЧНИ МЕРКИ ПРИ МОРБИЛИ

В България профилактика и контрол на морбили чрез прилагане на ваксини се извършват в продължение на повече от четири десетилетия.

Имунизацията срещу морбили е въведена в България през 1969 г. В резултат на системно прилагане на ваксините се постига значително намаляване в заболяемостта от морбили, която през 2002-2004 г. и 2014-2015 г. година достига 0 на 100 000 население, т.е. няма регистрирани случаи на морбили спрямо 1992 г. (239 на 100 000) и 2010 г. (291 на 100 000), когато са регистрирани най-големите епидемии от морбили в страната след 1974 г. Имунизационният обхват на национално ниво през последните две десетилетия е между 90-95%.



д-р Надежда  
Владимирова,  
зл. ас. Стефка  
Кримова, гв

Национален референтен център по ваксинапредотвратими болести  
Национален център по заразни и паразитни болести,  
гр. София

През последните две десетилетия бе постигнат напредък в специфичната лабораторна диагностика на морбилния вирус. Допълнително, от Световната здравна организация (СЗО) и централните по превенция и контрол на болестите в САЩ и Европа се разработват и препоръчват общи подходи в превенцията и контрола на инфекцията, които са съобразени с епидемичната обстановка при морбили в региона, с интензивното движение на хора и с поставените елиминационни цели при морбили.

Предвид епидемичната ситуация през 2017 г. в България регистрираните „внесени“ случаи на морбили

от началото на 2018 г. и изискванията, свързани с постигането на целта за елиминация на морбили в пет региона на СЗО до 2020 г., включително в страните от Европейския регион, ние си поставихме за цел да освежим практическите познания на българските медицински специалисти относно диагностиката, ваксинапрофилактиката и противоепидемичните мерки при морбили.

## Превенция на морбили чрез ваксинапрофилактика

За превенция на морбили се препоръчва имунизация с ваксина срещу морбили. Ваксината съдържа атенюиран жив вирус на морбили и е включена като компонента в комбинирана ваксина (обикновено в комбинация с ваксини срещу епидемичен паротит и срещу рубеола).

Имунизацията срещу морбили се извършва съобразно разпоредбите в Наредба 15 за имунизациите в РБългария, отнасящи се до вида ваксина, схема на прилагане, показания и противопоказания за прилагане, съвместимости на ваксината с други ваксини и изискванията в актуалния национален имунизационен календар. При здрави деца, неболедували от морбили, имунизацията е рутинна и се извършва по схема от два приема: първи прием ваксина се прилага на деца, навършили 13-месечна възраст, а втори прием – на деца навършили 12 години. Горна възрастова граница за провеждане на имунизация срещу морбили няма. Ваксинираните се считат защитени след 30 дни от имунизацията. За превенция на морбили при възрастни лица (рогени след 1969 г.), особено когато



са изложени на висок риск от заразяване, включително извършващи международни пътувания, здравен персонал или живеещи в общежития, се препоръчва имунизация с поне един прием ваксина. При епидемичен взрив от морбили с голям брой заболели <13-месечна възраст, като контролна мярка може да бъде въвеждане морбилна ваксинация на бебета ≤9-месечна възраст.

## Диагностика на морбили

По клинични показания диагнозата се поставя при следната симптоматика: генерализиран макулопапуларен обрив, продължаващ три или повече дни, повишена температура (над 38.3°C), кашлица, хрема, конюнктивит. Специфични за болестта са петната на Коплик и разпространението на обрива от главата към торса и крайниците.

Специфичната лабораторна диагностика понастоящем се извършва само в Националната референтна лаборатория "Морбили, паротит, рубеола" (НРЛ – МПР) в Националния център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ), която е акредитирана от СЗО.

### Изолиране на вируса на морбили от клинична проба

*Подходящи клинични проби:* урина, назален, гърлен и конюнктивален секрет, взети по време на продромалния период до 3-4<sup>та</sup> ден след появата на обрива и клиничните симптоми на инфекцията, когато вирусът присъства в най-висока концентрация. Пробите се вземат във вирусна транспортна среда (VTM), съдържаща стерилна солева среда, ~1% протеин (говежди албумин или желатин) и Pn/Str разтворени в PBS

в подходяща концентрация.

Доказване на нуклеинова киселина на вируса на морбили в клинична проба. Прилага се рутинно при диагностиката на всеки възможен случай на морбили. Извършва се само в НРЛ "Морбили, паротит, рубеола", НЦЗПБ, чрез молекулярен анализ с лабораторен метод, обратно транскрипционна полимеразно-верижна реакция – Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), във вариант стандартен RT-PCR и real time RT-PCR.

Стерилната урина е подходящ клиничен материал за изолиране и доказване на вируса на морбили, който се намира в епителните клетки, отделени с нея. В стерилни контейнери за урина с обем 50 ml се събират 10-50 ml сутрешна урина. Стерилната урина не трябва да се замразява. Пробите урина трябва да бъдат събрани до 5 дни от началото на обрива. Съхраняват се в стерилен контейнер (на 4-8°C) и до 24 часа от вземането им се доставят за изследване в акредитирана лаборатория (НРЛ в НЦЗПБ), като се транспортират в условията на хладилна верига (4-8°C).

Носогърлен секрет се събира чрез оттриване на мукозните мембрани на назофаринкса с Viral CULTURETTE® или стерилен тампон, поставен в стерилна вирусна транспортна среда (VTM). Пробите са съхраняват в стерилен контейнер (на 4-8°C) и до 48 часа от вземането им се доставят за изследване в акредитирана лаборатория (НРЛ в НЦЗПБ) като се транспортират в условията на хладилна верига (4-8°C).

Препоръчително е пробите, подходящи за изолация и доказване на вируса, да бъдат събрани паралелно със серумните проби за серологична диагностика. Доказване в серум на

специфичен антитяло-отговор срещу вируса на морбили, характерен за остра инфекция.

Извършва се в НРЛ "Морбили, паротит, рубеола", НЦЗПБ и в лаборатории от лабораторната мрежа в страната, преминали контрол, провеждан от НРЛ "Морбили, паротит, рубеола", НЦЗПБ. Всеки съмнителен за морбили случай задължително трябва да бъде изследван и лабораторно потвърден или отхвърлен от НРЛ "Морбили, паротит, рубеола", НЦЗПБ.

За доказване на специфични морбилни антитела от клас IgM, както и за установяване на четирикратно нарастване на титъра на морбилни IgG антитела в две проследяващи проби, взети през интервал от поне 14 дни, се използва индиректен ELISA тест. Клиничните проби (кръв, серум и/или ликвор от болен) се вземат между 4 и 28 ден след началото на клиничните симптоми. С първа серумна проба се цели потвърждаване/отхвърляне на всеки съмнителен случай на морбили (метод indirect ELISA IgM/IgG); втората серумна проба цели отхвърляне на фалшиво отрицателни резултати в случаите, когато първата серумна проба е взета по-рано от четири дни от началото на обрива, както и при получаване на неопределен ELISA IgM резултат при тест на първата проба. Втора серумна проба за ELISA IgM изследване може да бъде взета по всяко време между 4 и 28 ден след началото на обрива и да послужи при отчитане повишаване нивото на специфични морбилни IgG антитела (количествен ELISA метод).

За серумните проби са необходими до 5 ml венозна кръв, събрана чрез венепункция в стерилни вакуетейнери с гел за биохимия за отделяне на серум; преди отделянето на серума цялата кръв може да бъде съхранявана на 4-8°C до 24 часа; цялата кръв

не трябва да бъде замразявана; с цел отделяне на серума цялата кръв се центрофузира на 1000 об. за 10 мин.; при липса на центрофуга кръвта се съхранява в хладилник, докато не се отдели напълно серумът; той се отделя внимателно в стерилни етикетирани фиолки, така че в пробата да не попаднат червени кръвни клетки; серумната проба се съхранява на 4-8°C до доставянето ѝ в акредитирана лаборатория (НРА „Морбили, паротит, рубеола“, НЦЗГБ).

Лабораторните резултати трябва да бъдат разглеждани в съответствие с ваксиналния статус на изследваното лице.

Клинични проби, осигурени по вид и количество, в съответствие с избрания метод за лабораторна диагностика се съхраняват и транспортират до изследващата лаборатория в условията на хладилна верига и в определените срокове, и се предават заедно със следната придружаваща информация (съпроводително писмо към клиничните материали от пациенти със съмнение за морбили: данни за пациента – име, възраст, дата на раждане, дата на заболяване/контакт, имунизационен статус и дата на последна ваксинация; епидемиологични данни – информация за пътувания в ендемични на морбили региони, контакт с лица със съмнение за, или с доказана морбилна инфекция; клинични данни – наличие на специфичните за морбилна инфекция клинични симптоми: висока температура, генерализиран макулопапулозен обрив  $\geq 3$  дни, поне един от следните три признака (т. нар. морбилна триада): хрема, кашлица и конюнктивит; енантем по лигавицата на устната кухина (петна на Коплик); вид на пробата – серум, урина, носогърлен секрет; дата на вземане на пробата/пробите; информация за контакт с лечебното

заведение и лекуващ лекар – имена, телефон за връзка, имейл адрес; име и адрес на лечебното заведение, подпис на лекар инфекционист (поставил клиничната диагноза) и на епидемиолог (снел наличните епидемиологични данни на заболяването).

## Противоепидемични мероприятия при морбили

### Мерки спрямо болните

Болният се съобщава с бързо известие в съответствие с разпорежданията в Наредба №21 от 18.07.2005 г. за реда на регистрация, съобщаване и отчет на заразните болести, и се проучва епидемиологично.

Болните от морбили се изолират в дома им до 5<sup>-ия</sup> ден след появата на обрива. При настъпили усложнения карантината продължава 10 дни. На хоспитализация подлежат болните с усложнени форми на заболяването, децата до 2-годишна възраст, живеещи при лоши битови условия и болните от общежития, в които няма условия за изолация. Болните от морбили, открити в болница, в отделение различно от инфекциозното, се изолират, в случай че има условия за това или се преместват в инфекциозно отделение.

### Мерки спрямо контактните на морбили лица

Мерките спрямо контактните на морбили лица се определят като се съобразяват приетите средни и максимални инкубационни периоди при морбили, имунизационната история и ваксиналния статус на ваксинацията срещу морбили при контактните лица, тяхното здравословно състояние.

Контактните деца, имунизирани преди повече от 30 дни от началото на контакта, не подлежат на изолация. Медицинско наблюдение за 17 дни се осигурява, когато такива деца са контактни с първите случаи в дадено населено място (район) и при приемането им в детско заведение, в което няма заболяване от морбили.

Контактните деца в имунизационна възраст (от 13 месеца до 12 години), неболедали и неимунизирани против морбили, се имунизират до 72 часа от контакта при спазване на съвместимостта между ваксините. При наличие на противопоказания или невъзможност да се приложи морбилна ваксина в първите три дни от контакта, се препоръчва пасивна профилактика с гама-глобулин, в случай че има такъв, в дози съобразно препоръките на производителя за възраст и тегло.

Децата, имунизирани като контактни, подлежат на медицинско наблюдение за 17 дни, а тези, на които е приложен гама-глобулин, се карантинират за 21 дни.

Контактните до 6-годишна възраст, неимунизирани и неболедали и неполучили активна или пасивна имунопрофилактика като контактни, се изолират в продължение на 14 дни от началото на контакта.

При проява на болен в детско заведение, нови неболедали и неимунизирани деца, или деца имунизирани преди по-малко от 30 дни, не се приемат в групата в продължение на 17 дни. Допуска се прием на деца, имунизирани преди повече от 30 дни от датата на приемането.

Децата над 13-месечна възраст, неимунизирани против морбили, не се приемат в детски заведения, освен с разрешение на епидемиолога от областната РЗИ, като в деня на постъпването детето се имунизира, в случай

че няма противопоказания за това.

Медицинските специалисти, били или намиращи се в експозиция на морбили, незабавно доказват индивидуален имунитет срещу морбили – с писмени данни за имунизацията срещу морбили или за проверен и доказан към момента имунитет срещу морбили. На персонала без доказателства за имунитет срещу морбили се предлага ваксиниране с една доза морбилна ваксина (ваксина МПР) и отстраняване от работа след 5<sup>-ия</sup> ден от първия контакт с морбили до 21<sup>-ия</sup> ден след последния им контакт. Ваксините и имунизациите на персонала се осигуряват от работодателя. Здравните работници, ваксинирани срещу морбили преди появата на епидемичния взрив, нямат ограничения за работа.

При заболяване на здравен работник от морбили, същият се отстранява от работа за 5 дни след появата на обрива.

Хоспитализираните пациенти, контактни на болен от морбили пациент, които не са имунизирани или са с незавършена имунизация, следва да бъдат ваксинирани срещу морбили, или да бъдат имунизирани с нормален човешки имуноглобулин и да спазват предпазните мерки при въздушно-капков инфекции до 21<sup>-ия</sup> ден от последния им контакт с болния от морбили или до 5<sup>-ия</sup> ден от появата на обрива в случай, че развият морбили. При контактни пациенти, имунизирани с имуноглобулин, медицинското наблюдение се удължава до 28 дни.

### Мерки при епидемичен взрив от морбили

- Своевременно разпознаване, съобщаване до 24 часа от поставянето на диагнозата по клинични признаци и проучване на случай с морбили. Епидемиологичното проучване и специфичното лабора-

торно изследване за доказване на морбили започват незабавно.

- Определяне на приоритетните контактни лица: близки контактни в семейството или близки до семейството; близки контактни в лечебно/здравно заведение – пациенти и здравни работници; близки контактни в училище, детско заведение, в други места, където има събиране на големи групи хора.
- Поставяне под карантина на възприемчивите контактни, за които няма данни за проведени имунизации срещу морбили.
- Неваксинираните лица по причини от медицински или друг характер трябва да бъдат отстранени от засегнатия от морбили колектив. Същите се връщат в колектива след 21 дни от появата на обрив на последния случай на морбили в същия колектив.
- Провеждане на ваксинация срещу морбили на неваксинирани деца (от 13-месечна до 18-годишна възраст) и на такива с незавършена схема на имунизация (само с един прием ваксина). Организацията на имунизацията за ограничаване на епидемичен взрив от морбили се извършва съобразно конкретните указания на МЗ.
- Постекспозиционна профилактика с нормален човешки имуноглобулин се препоръчва на лица, които са в риск от усложнения от инфекцията (напр. деца под 12-месечна възраст, бременни жени без доказателства за имунитет срещу морбили, лица със сериозен имунен дефицит), независимо от имунизационния им статус.
- Епидемиологичното проучване се провежда от регионалните здравни инспекции при пълно съдействие на лекарите от ИПСМП и болниците, както и на засегнатите семейства и обществото.

- Комуникация с обществеността посредством електронни медии: радио, телевизия, интернет.

- Ежедневно РЗИ обслужваща засегнатия регион и предоставя информация за брой заболели по възрастови групи, както и указания за набелязаните противоепидемични мерки и поведение на гражданите.

### Мерки в болничната среда

Спрямо пациентите, при които има съмнение или са с потвърдена инфекция за морбили, се въвеждат стандартни мерки за въздушно-капкови инфекции: изолация в изолационна стая с отрицателно въздушно налягане, а там, където няма такива, болните от морбили се изолират в единична, самостоятелна стая, със затваряща се врата, далече от възприемчиви контактни лица.

От пациентите суспектни за морбили или с потвърдена инфекция се изисква носенето на медицинска маска. Носене на медицински маски се изисква и от персонала, влизащ в контакт със суспектен или потвърден случай на морбили, независимо от имунния статус на всеки един от здравните работници.

### Мерки спрямо обкръжаващата среда

Дезинфекция не се провежда. Извършва се влажно почистване на повърхности и околни предмети, и редовно проветряване на помещението, в което се намира болният. ■

### Книгопис:

1. Measles. <https://www.cdc.gov/measles/index.html>
2. Vaccines and preventable diseases. Measles Mumps and Rubella (MMR) vaccination; Information for healthcare providers. <https://www.cdc.gov/vaccines/imz/id/mmpr/index.html>
3. Measles. Lab tools. <https://www.cdc.gov/measles/lab-tools/index.html>
4. Инструкция за събиране, съхраняване и пренасочване до Националната референтна лаборатория „Морбили, паротит и рубеола“, НЦЗПБ на клинични материали за лабораторна диагностика на морбили, паротит, рубеола и парвовирус В19. [https://ncird.org/images/UserFiles/File/Morbili/Morbili\\_Parotit\\_Rubeola.pdf](https://ncird.org/images/UserFiles/File/Morbili/Morbili_Parotit_Rubeola.pdf)
5. Инструкция за борба с морбили. В: Сборник от централни материали за борба със заразили болести, том II, под редакцията на проф. К. Кузов и доц. П. Георгиев, издание на Министерството на народното здраве, 1985 г.
6. Наредба № 15 от 12.05.2005 г. за имунизациите в Република България, обн., ДВ, бр. 45 от 31.05.2005 г., последно изм. и доп. ДВ, бр. 38 от 12. Маи 2017