

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicisciences.com



Measles: etiology, clinical characteristics, diagnostics, complications, treatment and prevention

Vaida Narvilienė¹

¹Vilnius university, Medicine faculty, Vilnius, Lithuania

Abstract

Despite an available vaccine there is a significant increase in measles incidence. The increase is caused by an ongoing reduction of vaccination coverage where 95% of the population is not being covered.

Aim: to analyze the scientific literature about 1) etiology, 2) clinical characteristics 3) diagnostics, 4) complications and 5) treatment of measles.

Methods: literature review was done based on scientific articles from various databases: UpToDate, PubMed, Medscape, ScienceDirect and others.

Conclusions: 1. Measles is caused by RNR virus, who belongs to Paramyxoviridae family Morbillivirus genus. Virus is transmitted from person to person during close contact via respiratory droplets or aerosols. 2. Clinical diagnosis is based on presence on maculopapular rash, fever (≥ 38 °C), and either cough, coryza, or conjunctivitis. 3. Diagnosis is based on clinical characteristics, confirmed using serological testing. 4. The most common complications are otitis media and diarrhoea, less common – pneumonia, encephalitis. 4. Patients who were exposed to measles and were before unvaccinated or vaccinated with only one dose of MMR vaccine should be vaccinated with one dose of MMR vaccine. Patients who are immunosuppressive should be given an immunoglobulin. The treatment of measles is symptomatic; vitamin A is recommended. For measles prevention children should be vaccinated at the age of 12-15 months and 4-6 years old.

Keywords: measles, rash, fever.

Tymai: etiologija, klinikiniai požymiai, diagnostika, gydymas bei prevencija

Vaida Narvilienė¹

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Nors yra galimybė išvengti tymų skiepijant visuomenę, tymų atvejų vis daugėja. Taip yra dėl sumažėjusių skiepų apimčių, nepasiekiant, kad 95% populiacijos būtų paskiepyta.

Tikslas: apžvelgti mokslinę literatūrą apie tymų 1) etiologiją, 2) kliniskus požymius, 3) diagnostiką, 4) komplikacijas, 5) gydymą bei prevenciją.

Metodai: Literatūros apžvalga atlikta remiantis moksliniais straipsniais apie tymus iš UpToDate, PubMed, Medscape, Science Direct ir kitų duomenų bazių.

Išvados: 1. Tymus sukelia RNR virusas, priklausantis Paramyxoviridae šeimai Morbillivirus genčiai. Virusas plinta oro lašeliniu būdu per artimą asmeninį kontaktą arba aerozoliais. 2. Klinikinė diagnozė nustatoma atsiradus makulopapuliniam bėrimui, karščiavimui (>38°C) ir kuriam nors vienam iš šių simptomų – kosulio, slogos ar konjunktyvito. 3. Diagnozė nustatoma pagal kliniskus požymius, patvirtinama serologiniais tyrimais. 4. Dažniausios komplikacijos yra ausies infekcija ir viduriavimas, retesnės - plaučių uždegimas ir encefalitas. 5. Po kontakto su sergančiuoju asmenimis, neskiepytiems arba skiepytiems viena vakcina, skiriama kombinuota MMR vakcina; imunosupresyviems pacientams skiriamas imunoglobulinas. Susirgusiems taikomas simptominis gydymas, vitaminas A. Prevencijai MMR vakcina skiriama pirmą kartą 12-15 mėn. vaikams, antrą kartą 4-6 metų vaikams.

Raktažodžiai : tymai, bėrimas, karščiavimas.

1. Įvadas

Tymai yra itin užkrečiama virusinė infekcija, kuri, nepaisant galimybės jos išvengti vakcinacijos pagalba, išlieka svarbia sergamumo ir mirtingumo priežastimi pasaulyje. Tam, kad sergamumas tymais būtų kontroliuojamas, reikia pasiekti, kad 95% populiacijos būtų paskiepyta dvejomis dozėmis MMR (tymų-epideminio parotito-raudonukės) vakcina [1].

2018 m. visame pasaulyje diagnozuota apie 350 000 tymų atvejų pasaulyje, iš kurių 142 300 atvejai baigėsi mirtimi. 2017 m. mirčių, sukeltų tymų infekcijos buvo 110 000. Didėjantį sergamumą ir mirtingumą nuo tymų lemia sumažėjusios skiepų apimtys [2]. Iki atsirandant vakcinai nuo tymų, kasmet nuo šios ligos mirdavo apie 2 milijonai žmonių visame pasaulyje [25]. 1963 metais sukurta tymų vakcina žymiai sumažino sergamumą tymais ir mirštamumą nuo šios infekcijos [27].

Nacionalinio visuomenės sveikatos centro duomenimis Lietuvoje tymais 2019 metais užsikrėtė 834 asmenys, 2020 metais - 1 asmuo [3]. 2018 metais Lietuvoje užregistruota 30 tymų atvejų [4].

2020 metais COVID-19 pandemijos metu stebime tymų atvejų sumažėjimą visame pasaulyje. Tymai taip pat yra respiracine infekcija, kurios plitimą stabdo tokios pat apsaugojimo priemonės kaip apsauginių kaukių dėvėjimas, dažnas rankų plovimas, dezinfekavimas, atstumo laikymasis ir visuotinių susibūrimų draudimas. Kitos priežastys lėmusios atvejų sumažėjimą – mažesnės tymų nustatymo tyrimų apimtys, pirmenybę teikiant COVID-19 tyrimams, taip pat pacientų vengimas kreiptis į gydymo įstaigas [5].

Tikslas: apžvelgti mokslinę literatūrą apie tymų 1) etiologiją, 2) klinikinius požymius, 3) diagnostiką, 4) komplikacijas, 5) gydymą bei prevenciją.

Metodai: literatūros apžvalga atlikta remiantis moksliniais straipsniais apie tymus iš UpToDate, PubMed, Medscape, Science Direct ir kitų duomenų bazių. Duomenys atrinkti naudojant tokius raktažodžius kaip “tymai”, “bėrimas”, “karščiavimas”.

2. Etiologija

Tymus sukelia RNR virusas, priklausantis Paramyxoviridae šeimai Morbillivirus genčiai [20]. Žmonės yra šio viruso nešiotojai. Virusas plinta oro lašeline būdu per artimą asmeninį kontaktą arba aerozoliais, kai smulkios dalelės kybo ore kelias valandas[21].

Tymai yra labai užkrečiamas virusas, 90% turėjusių kontaktą asmenų užsikrečia virusu [7]. Inkubacinis periodas 8-12 dienos. Pacientai yra užkrečiami dieną prieš pasireiškiant simptomams ir iki 4 dienų po simptomų

pasirodymo. Visus pacientus, kuriems įtariama tymai, reikia skubiai izoliuoti [8].

Rizikos faktoriai užsikrėsti tymais:

- Vaikai turintys imunodeficitą dėl ŽIV ar AIDS, leukemijos, kortikosteroidų terapijos, nepaisant imunizacijos;
- Kelionės į endemines vietas ar kontaktas su grįžusiais ir endeminės zonos;
- Kūdikiams, kurie turi nepakankamai pasyvių antikūnų prieš rutininę imunizaciją [6].

Rizikos faktoriai susirgti sunkia tymų forma:

- Prasta mityba;
- Imunodeficitas;
- Nėštumas;
- Vitamino A trūkumas [6].

3. Klinikiniai požymiai

Pradiniai simptomai paprastai yra karščiavimas $>40^{\circ}\text{C}$, Kopliko dėmelės (balti taškeliai , kurie atsiranda burnoje 2-3 dienos prieš bėrimą odoje ir tęsiasi 3-5 dienas), bendras silpnumas, sumažėjęs apetitas, sloga, kosulys, konjunktyvitas. Generalizuota sisteminė infekciją pasiekia piką kaip pasirodo makulopapulinis bėrimas [9].

Eritromatozinis bėrimas pirmiausiai pasirodo paciento veide ir kakle, vėliau plinta į visą likusį kūną. Bėrimas trunka 3-7 dienas. Makulopapulinis bėrimas po kelių dienų tampa hiperpigmentuotas [10].

Papildomi simptomai gali būti fotofobija, gerklės, galvos, pilvo skausmai, lengva generalizuota limfadenopatija [22].

4. Diagnostika

Esant tymų protrūkiui, diagnozė gali būti nustatoma iš klinikinių požymių. Tam pakanka generalizuoto makulopapulinio bėrimo, karščiavimo ($>38^{\circ}\text{C}$) ir kurio nors vieno iš simptomų – kosulio, slogos ar konjunktyvito [23].

Tačiau kliniškai nustatyti diagnozę gali būti sudėtinga kai gydytojas nėra susidūręs su tymais ar kai pacientams beveik nepasireiškia bėrimas (pvz. kūdikiams, kuriems išlikę motinos antikūniai; pacientai, kuriems suleistas imunoglobulinas; vakcinacija po kontakto su sergančiu.) Tipinis tymų bėrimas gali nepasireikšti pacientams, kuriems sutrikęs ląstelinis imunitetas [12].

Laboratorinė diagnostika atliekama nustatant savituosius IgM klasės antikūnius. Taip pat galima atlikti IgG antikūnių tyrimą darant 2 savaitių tarpą, turi būti padidėjimas 4 kartus. Kiti galimi tyrimai: virusologinis, viruso antigeno nustatymas nosiaryklės sekrete, viruso RNR nustatymas kraujyje ir nosiaryklės sekrete (PGR). Bėrimo laikotarpiu periferiniame kraujyje galima leukopenija. [13].

Diferencinė diagnostika. Prieš atsirandant bėrimams diferencijuojama su kitomis respiracinėmis vaikų infekcijomis - gripo, rinovirusinė ar adenovirusinė infekcija. Esant bėrimui diferencijuojama su dengės karštine, raudoniuke, Kawasaki sindromu, tridienne karštine, vėjaraupiais, enterovirusine infekcija [15].

5. Komplikacijos

Tymų virusas infekuoja daugumą organų sistemų ir paveikia endotelines ir retikuloendotelines ląsteles ir baltuosius kraujo kūnelius – monocitus, makrofagus ir T limfocitus. Patologiniuose dėl tymų mirusių

vaikų tyrimuose rasta multinuklearinės gigantinės ląstelės tipiškos tymų virusui kvėpavimo takuose, virškinamajame trakte ir limfiniame audinyje. Tymų infekcija sukelia CD4 limfocitų sumažėjimą, kuris prasideda su bėrimu ir tęsiasi iki mėnesio [14].

Komplikacijos dažniausiai išsivysto vaikams iki 5 metų amžiaus ar suaugusiems vyresniems nei 20 metų. Dažniausiai pasitaikančios komplikacijos yra ausies infekcija ir viduriavimas. Retesnės komplikacijos yra plaučių uždegimas ir encefalitas. Sunkesnės komplikacijos gali sukelti ilgalaikį smegenų pažeidimą ar net mirtį. Nėščioms moterims tymų infekcija gali sukelti priešlaikinį gimdymą ar mažo svorio naujagimio gimimą [11]. Afrikos ir Azijos šalyse 5% tymų atvejų baigiasi mirtimi [24].

6. Gydymas ir prevencija

Lietuvoje yra privaloma užregistruoti tymų atvejus, atliekami epidemiologiniai tyrimai, nustatomi sąlytį turėję asmenys. Yra laikoma, kad imunosupresiniai pacientai gali būti užsikrėtę, net jeigu turėjo labai trumpą, kelių minučių kontaktą. Kiti asmenys laikomi galimai apsikrėtę jei turėjo labai artimą kontaktą (veidas į veidą) arba ilgesnį nei 15 minučių kontaktą. Neskiepytiems arba skiepytiems viena vakcina skiriama kombinuota MMR vakcina iki 72 val po kontakto su sergančiuoju [16]. Imliems vaikams, kuriems sutrikusi imuninės sistemos funkcija, esant sąlyčiui su ligoniu, skiriama profilaktika imunoglobulinu [13].

Specifinio antivirusinio vaisto prieš tymus nėra. Svarbu užtikrinti pakankamą skysčių ir maisto kiekį. Pasaulios sveikatos organizacija rekomenduoja vaikams, kuriems diagnozuota tymai, skirti dvi vitamino A dozes, kad apsaugoti nuo akių pažeidimo ar aklumo. Išsivysčius antrinėms infekcijoms, tokioms kaip ausų, akių

uždegimai ar pneumonija, gali reikėti paskirti antibiotikų [18].

Tymų protrūkio prevencijai rekomenduojama, kad virš 95% populiacijos būtų paskiepyta dvejomis dozėmis. 85% vaikų išsivysto pakankamas imunitetas paskiepijus pirmąją vakcinos doze 9 mėnesių amžiuje [26]. Pirmąją doze paskiepijus virš 1 metų amžiaus, imunitetas išsivysto virš 90% vaikų. Todėl yra rekomenduojama skiepytis du kartus [17].

MMR vakcina skiriama pirmą kartą 12-15 mėn. vaikams, antrą kartą 4-6 metų vaikams. Vakcina taip pat gali būti skiriama suaugusiems, priklausantiems padidintos rizikos grupei [19].

7. Išvados

1. Tymus sukelia RNR virusas, priklausantis Paramyxoviridae šeimai Morbillivirus genčiai. Virusas plinta oro lašeliniu būdu per artimą asmeninį kontaktą arba aerozoliais.
2. Klinikinė diagnozė nustatoma atsiradus makulopapuliniam bėrimui, karščiavimui (>38°C) ir kuriam nors vienam iš šių simptomų – kosulio, slogos ar konjunktyvito.
3. Diagnozė nustatoma pagal klinikinius požymius, diagnozę patvirtina serologiniai tyrimai.
4. Dažniausios komplikacijos yra ausies infekcija ir viduriavimas, retesnės – plaučių uždegimas ir encefalitas.
5. Po kontakto su sergančiuoju asmenims, neskiepytiems arba skiepytiems viena vakcina, skiriama kombinuota MMR vakcina; imunosupresyviems pacientams skiriamas imunoglobulinas. Susirgusiems taikomas simptominis gydymas, vitaminas A. Prevencijai MMR vakcina skiriama pirmą kartą 12-15 mėn. vaikams, antrą kartą 4-6 metų vaikams.

8. Literatūra

1. Moten M, Phillips A, Saliba V, Harding N, Sibal B. Measles is it still a threat? *British Journal of General Practice* 2018; 68 (674): 404-405.
2. Misin A, Antonello RM, Bella SD, Campisciano G, Zanotta N, Giacobbe DR, Comar M, Luzzati R. Measles: an overview of re-emerging disease in children and immunocompromised patients. *Microorganisms*. 2020 Feb; 8(2): 276.
3. Nacionalinis visuomenės sveikatos centras prie Sveikatos apsaugos ministerijos. Tymų statistiniai duomenys. <https://nvsc.lrv.lt/lt/uzkreciamuju-ligu-valdymas/tymai/tymu-statistiniai-duomenys>. (Accessed on March 2, 2021).
4. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras. Tymų epidemiologinė apžvalga Lietuvoje <http://www.ulac.lt/uploads/downloads/Tym%C5%B3%20EPID.pdf> (Accessed on March 2, 2021).
5. Rana MS, Usman M, Alam MM, Umair M, Khushid A, Mujtaba G. Impact of Covid-19 on Measles surveillance in Pakistan. *Journal of Infection* m5G; November 4, 2020;10:16.
6. Chen SSP. Measles. *Medscape*. <https://emedicine.medscape.com/article/966220-overview#a5> (Accessed on March 2, 2021).
7. Gans H, Maldonado YA. Measles: *Epidemiology and Transmission*, 2020. <https://www.uptodate.com/contents/measles-epidemiology-and-transmission#H2> (Accessed on March 2, 2021).
8. MacFadden DR, Gold WL. Measles. *CMAJ*. 2014 Apr 1; 186(6): 450.

9. Naim HY. Measles virus. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* Volume 11, 2015 - Issue 1, 21-26.
10. Husada D, Kuswijono, Puspitasari D, Kartina L, Basuki PS, Ismoedianto. An evaluation of the clinical features of measles virus infection for diagnosis in children within a limited resources setting. *BMC Pediatr.* 2020; 20: 5.
11. Thompson AE. Recognizing Measles. *JAMA.* 2015;313(15):1584.
12. Strebel PM, Orenstein WA. Measles. *N Engl J Med* 2019; 381:349-357.
13. Kėvalas R. *Pediatrija*. Kaunas, Lithuania: Vitae Litera, 2018.
14. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 189, Issue Supplement_1, May 2004, Pages S4–S16.
15. Rodrigues AR, Santos LS, Lacerda GS, Kanaan S. Clinical, laboratory diagnosis and prophylaxis of measles in Brazil. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* vol.55 no.4 Rio de Janeiro July/Aug. 2019.
16. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras. Metodinės tymų rekomendacijos. http://www.ulac.lt/uploads/downloads/tymu_m_r.pdf (Accessed on March 5, 2021).
17. Garon J, Orenstein W. Improving the science of measles prevention – will it make for a better immunization program? *PLoS Med* 13(10): e1002145.
18. World health organisation. Measles. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles#:~:text=Treatment,WHO%2Drecommended%20oral%20rehydration%20solution.> (Accessed on March 7, 2021).
19. Abraham P, Šeimos medicinos enciklopedija. Copyright in the Lithuanian translation: Fstart 2008.
20. Moss, W.J. Measles. *Lancet* 2017, 390, 2490–2502.
21. Laksono, B.M.; de Vries, R.D.; Verburgh, R.J.; Visser, E.G.; de Jong, A.; Fraaij, P.L.A.; Ruijs, W.L.M.; Nieuwenhuijse, D.F.; van den Ham, H.J.; Koopmans, M.P.G.; et al. Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during a measles outbreak in the Netherlands. *Nat. Commun.* 2018, 9, 4944.
22. Misin A, Antonello RM, Bella SD, Campisciano G, Zanotta N, Giacobbe DR, Comar M, Luzzati R. Measles: an overview of re-emerging disease in children and immunocompromised patients. *Microorganisms* 2020, 8(2), 276.
23. Hutchins, S.S.; Papania, M.J.; Amler, R.; Maes, E.F.; Grabowsky, M.; Bromberg, K.; Glasglow, V.; Speed, T.; Bellini, W.J.; Orenstein, W.A. Evaluation of the measles clinical case definition. *J. Infect. Dis.* 2004, 189, S153–S159.
24. Donadel M, Stanescu A, Pistol A, Stewart B, Butu C, Jankovic D, Paunescu B, Zimmerman L. Risk factors for measles deaths among children during a nationwide measles outbreak – Romania, 2016–2018. *BMC Infectious Diseases* volume 21, Article number: 279 (2021).
25. Rota PA, Moss WJ, Takeda M, de Swart RL, Thompson KM, Goodson JL. Measles. *Nat Rev Dis Primer.* 2016 Jul 14;2:16049.
26. Moss WJ, Griffin DE. Measles. *Lancet.* 2012 Jan 14;379(9811):153–64. pmid:21855993.
27. Hinman AR, Orenstein WA, Papania MJ. Evolution of measles elimination strategies in the United States. *J Infect Dis.* 2004 May 1;189 Suppl 1:S17–22. pmid:15106084.