



LEETRID. PROOVI VÕTMINE JA LABORATOORNE KINNITAMINE

Leetrid on äge nakkushaigus, mille tekitajaks on *Morbillivirus* perekonda kuuluv *Leetriviirus*. Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) kõige viimased andmed leetrite haigestumise/vaktsineerimise ning puhangute kohta saab leida ECDC ametlikel koduleheküljel (<https://www.ecdc.europa.eu/en/measles/surveillance-and-disease-data>).

Nakkusallikaks on leetriviirusega nakatunud inimene. Viiruse edasikandumine toimub ülemiste hingamisteede (ninaneelu epiteeli) kaudu köhimisel ja aevastamisel.

Inkubatsiooni periood: 7-21 päeva, keskmiselt 10-12 päeva.

Esmased haigusnähud:

- palavik, halb enesetunne, köha, nohu, konjunktiviit
- 1-2 päeva enne lööbe teket ilmuvad põskede limaskestale nn Kopliki laigud (valkjad erkpunase äärisega laigud, vt Joonis 1)
- 2-4 päeva peale esimesi nähtusid ilmub nahale tüüpiline lööve, mis levib kõrvade tagant näole ja kaelale ning seejärel peopesadele ja jalataldadele. Lööve on algul roosa, hiljem muutub erkpunaseks, püsib 5 päeva ning taandub ilmumise järjekorras.



Joonis 1 Kopliki laigud põskedelimaskestadel

Sagedasemad tüsistused: kõrvapõletik, kopsupõletik, diarröa, entsefaliit.

Haigus diagnoositakse kliinilise pildi ja epidemioloogiliste andmete (otsene kontakt haigega, hiljutine reisimine kõrge leetritesse haigestumusega piirkonda) alusel ning kinnitatakse, kasutades laboratoorseid meetodeid.

Terviseameti rahvatervise labori nakkushaiguste laboris teostatavad leetrite kinnitamise uuringud:

- Molekulaarbioloogilised – leetriviiruse RNA tuvastamine reaalaja-PCR meetodil
- Immunoloogilised – leetriviiruse vastaste IgM ning IgG antikehade tuvastamine EIA (ensüüm-immunoanalüüsi) meetodil

Molekulaarbioloogiline uuring

Leetrite kahtluse korral, kui lööbe tekkimisest on möödunud vähem kui 4 päeva, on diagnoosi kinnitamiseks eelistatud molekulaarbioloogiline uuring. Reaalaja-PCR positiivne tulemus kinnitab leetriviiruse olemasolu proovimaterjalis.

***Märkus 1:** Negatiivne tulemus ei välista lõplikult infektsiooni, vaid näitab, et antud proovimaterjalis puudub leetriviiruse RNA või selle kogus on määramiseks ebapiisav.*

***Märkus 2:** Negatiivse tulemuse korral, kui leetritele iseloomulikud sümptomid püsivad, on soovitatav korrata PCR uuringu uuest materjalist ja teostada immunoloogiline uuring IgM antikehade määramiseks.*

Kõik leetriviiruse RNA suhtes positiivsed proovid genotüüpiseeritakse epidemioloogilisel eesmärgil riikliku seire raames WHO leetrite ja punetiste elimineerimise programmi täitmiseks.

Immunoloogilised uuringud



Leetriviiruse vastaste IgM antikehade määramine

Leetrite kahtluse korral, kui lööbe tekkimisest on möödunud rohkem kui 4 päeva või reaalaja-PCR tulemus on negatiivne leetritele iseloomuliku kliinilise pildi taustal, on diagnoosi kinnitamiseks eelistatud immunoloogiline uuring. Uuringu tulemuste interpreteerimise maatriks on toodud Tabelis nr 1.

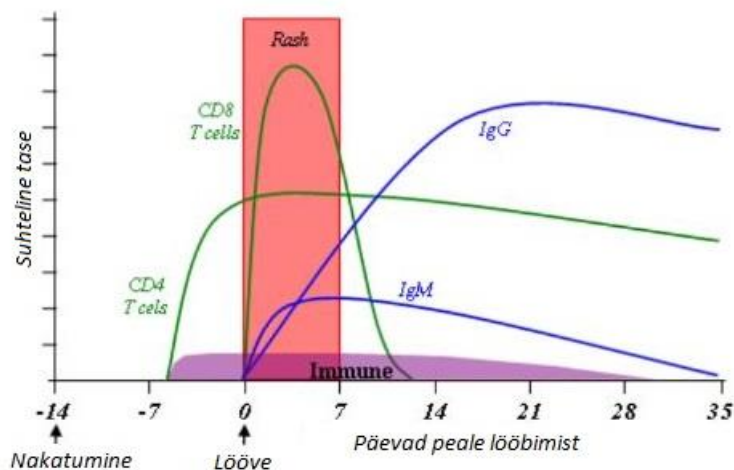
Tabel 1 Tulemuste interpreteerimine (IgM antikehade määramine EIA meetodiga)

Positiivne	Proovimaterjal sisaldab leetriviiruse vastaseid IgM antikehi, mis viitab läbi põetud infektsioonile või vaksineerimisele.
Negatiivne	Proovimaterjal ei sisalda leetriviiruse vastaseid IgM antikehi või nende kogus ei ole määramiseks piisav.
Piiripealne	Antikehade sisaldus proovimaterjalis on piiripealne. Soovitav korrata uuring 2-4 nädala pärast uuest materjalist. Sama tulemuse saamisel loetakse proov negatiivseks.

Leetriviiruse vastaste IgG antikehade määramine

Leetriviiruse vastaste IgG antikehade sisaldust inimese organismis saab määrata EIA (ensüüm-immunoanalüüsi) meetodil vereproovist.

IgG antikehade kontsentratsioon jõuab maksimaalse tasemeni 4. nädalaks peale lööbimist (vt Joonis 2). Üldjuhul, leetritesse haigestumise tagajärjel tekkinud IgG antikehad püsivad veres kogu elu jooksul. Vaksineerimise järgne immuunsus püsib aastaid.






Joonis 2 Immunoloogiline vastus leetriviiruse ägeda infektsiooni korral

Tabel 2 Tulemuste interpreteerimine (IgG antikehade määramine EIA meetodiga)

Positiivne	Proovimaterjal sisaldab leetriviiruse vastaseid IgG antikehi, mis viitab läbi põetud infektsioonile või vaksineerimisele.
Negatiivne	Proovimaterjal ei sisalda leetriviiruse vastaseid IgG antikehi või nende kogus ei ole määramiseks piisav.
Piiripealne	Antikehade sisaldus proovimaterjalis on piiripealne. Soovitav korrata uuring 2-4 nädala pärast uuest materjalist. Sama tulemuse saamisel loetakse proov negatiivseks.

**Tabel 3** Kokkuvõtlik tabel leetriveriiruse laboratoorse kinnitamise kohta

Meetod	Reaalaja-PCR	EIA
Mida tuvastatakse?	Leetriveriiruse RNA	Leetriveriiruse vastased IgM ning IgG antikehad
Proovimaterjal	Kurgukaabe, ninaneelukaabe	Vereseerum
Proovivõtu tarvik	Steriilne tampooniga katsuti: 	Geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti (vereseerum): 
	UTM katsuti: 	
Millal proov võtta?	1.-4. päev peale lööbe teket	4.-11. päev peale lööbe teket
	Alates 4. päevast tuleb saata mõlemad proovimaterjalid korraga	
Kuidas proovi markeerida?	Iga katsuti peale märkida proovi ID (patsiendi nimi/kood või patsiendi isikukood/sünniaeg), mis vastab saatelehel olevale proovi ID-le.	
Saateleht ja asukoht	Iga prooviga saadetakse laborisse loetavalt täidetud ja vajalikku infot sisaldav saateleht, mis on leitav Terviseameti rahvatervise labori nakkushaiguste labori kodulehelt: https://www.terviseamet.ee/labor/teenused/kliinilised-uuringud	
Kuidas proovi säilitada?	Steriilne tampooniga katsuti: (+5±3) °C juures kuni 48 tundi	(+5±3) °C juures kuni 5 ööpäeva
	UTM katsuti: (+5±3) °C juures kuni 72 tundi	
Kuidas proovi transportida?	Proovid saata võimalikult kiiresti (ühe tööpäeva jooksul) jahedas külmakehaga transpordikastis	
Uuringu teostamise aeg	Tööpäeviti (või täiendaval kokkuleppel).	2 korda nädalas (või täiendaval kokkuleppel)
Kuhu proov saata?	Terviseameti rahvatervise labori nakkushaiguste labor Paldiski mnt 81, 10614 Tallinn	
Kelle poole pöörduda küsimuste korral?	Preanalüütika / proovide vastuvõtt: tel. +372 794 3660 E-post: nakkus@terviseamet.ee	
Teenuse tasustamine	Terviseamet	Tervishoiuteenuse osutaja vastavalt Tervisekassa hinnakirjale
	Kui positiivne proov edastatakse Terviseameti laborisse leetrite laboratoorseks kinnitamiseks. Saateleht: <i>Leetrite laboratoorne kinnitamine</i>	Kui tegemist esmase määramisega/kahtlusega. Saateleht: <i>Nakkushaiguste immunoloogilised ja rakukultuuri uuringud</i>

NB! Palume teavitada proovide saatmisest telefonil +372 794 3660



Viited:

1. <https://ecdc.europa.eu/en/measles/facts/factsheet>
2. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/manual/en/
3. <https://www.technet-21.org/en/manual-introduction> (*Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome, Third edition, June 2018*)
4. <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/measles> (*Immunization, Vaccines and Biologicals*)