

Spalničky – aktuální epidemiologická situace a klinické zkušenosti

MUDr. Zdenka Mandáková¹, MUDr. Irena Martinková², MUDr. Lenka Petroušová, Ph.D.³, MUDr. Pavla Lexová¹, MUDr. Radomíra Limberková⁴, MUDr. Jana Košťálová¹, MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.¹

¹Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Státní zdravotní ústav Praha

²Krajská hygienická stanice Moravskoslezského kraje se sídlem v Ostravě

³Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava

⁴Národní referenční laboratoř pro zarděnky, spalničky, parotitidu a parvovirus B 19, Státní zdravotní ústav Praha

Spalničky patří k nejzávažnějším virovým onemocněním dětského věku, závažně mohou probíhat i u vnímavých dospělých. Onemocnění je preventabilní očkováním, problémem začíná být pokles proočkovanosti v důsledku odsunování nebo odmítání očkování. V letošním roce došlo k nárůstu počtu onemocnění spalničkami v celém evropském regionu, v první polovině roku 2017 došlo k epidemii spalniček i v České republice.

Klíčová slova: spalničky, epidemie, klinický obraz, očkování.

Measles – current epidemiological situation and clinical experiences

Measles are one of the most severe viral diseases of childhood. Severe course of illness can be seen also in susceptible adults. Measles are vaccine-preventable, but decreasing vaccine coverage due to postponing or refusal of vaccination starts to be a problem. There is an increasing number of measles throughout the European region this year. The epidemic was also in the Czech Republic during the first half of the year 2017.

Key words: measles, epidemic, clinical picture, vaccination.

V éře před očkováním se na celém světě vyskytovalo každý rok asi 100 milionů případů onemocnění spalničkami především u dětí, přičemž 6 milionů osob na toto onemocnění zemřelo. Podle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) do začátku 21. století počet nemocných klesl zhruba na 35 milionů případů za rok a počet úmrtí na spalničky poklesl z 651 600 úmrtí v roce 2000 na 134 200 v roce 2015. Přesto spalničky nadále zůstávají jednou z hlavních příčin úmrtnosti malých dětí v globálním měřítku (1, 2).

Původce a klinický obraz onemocnění

Původcem spalniček je RNA virus, který patří do čeledi paramyxovirů (rod Morbillivirus). Jediným zdrojem infekce je nemocný člověk,

a to od prvních příznaků prodromálního stadia do čtvrtého dne po vzniku vyrážky. K přenosu viru dochází nejčastěji kapénkovou infekcí, vstupní branou viru jsou spojivky a sliznice respiračního traktu. Onemocnění vakcinačním virem nebylo prokázáno (3, 4).

Inkubační doba onemocnění je obvykle 10 dnů do katarálního stadia a 14 dnů do vzniku exantému, v rozmezí 7–21 dnů.

Prodromální fáze onemocnění se manifestuje slabostí, bolestí svalů, kloubů, teplotou, konjunktivitou, nechutenstvím a respiračními symptomy, zejména rýmou a kašlem. Klinický obraz připomíná závažnější infekci horních cest dýchacích. Za dva až čtyři dny ke konci prodromálního stadia, často před výsevem vyrážky, se objeví Koplikovy skvrny, které jsou

pro spalničky patognomické. Jedná se o bělavé skvrny na buklí sliznici v úrovni molárů, často se šíří po sliznicích celé dutiny ústní i na jazyk. Na základě vlastního pozorování můžeme konstatovat, že v dnešní době je nejlépe přirovnat Koplikovy skvrny k sooru, který každý lékař někdy viděl. Exantém začíná většinou na krku za ušima, šíří se dále na obličej, hrudník, horní a dolní končetiny, přičemž nevychází dlaně ani plosky. Exantém je makulopapulózní, bledorůžový až živě červený, má tendenci ke splývání. Většinou trvá výsev exantému 5 dnů a celá doba výsevu je provázána teplotami, které přesahují 39 °C a málo reagují na antipyretika. Exantém regreduje postupně, začíná mizet nejdříve z míst, kde výsev začal. Kůže se po vymizení exantému často olupuje. Součástí klinického

Obr. 1. Typický obraz onemocnění spalničkami u dítěte

Foto: Jana Gojová, Foto oddělení – Tiskové a informační centrum FN Ostrava

obrazu je konjunktivitida, která bývá přítomna již v prodromálním stadiu a často po celou dobu výsevu exantému. Jedná se o konjunktivitu mukopurulentní, oboustrannou, s výraznou sekrecí. Po celou dobu prodromální fáze onemocnění i během výsevu exantému pacient působí velmi nemocně, je schvácený, často dehydratovaný, apatický, spavý. Děti bývají plačtivé, nemají zájem o hru, odmítají tekutiny i stravu. U plně vyjádřeného onemocnění je pacient febrilní až 9 dnů (4 dny prodromální fáze, 5 dnů výsevu exantému). Vzhled pacienta nejlépe vystihuje pojem „tvář uplakaného dítěte“, jak jej v minulosti popsali lékaři, kteří o tyto pacienty běžně pečovali (obrázek 1). Během výsevu exantému trvají, ev. se ještě zhoršují, respirační příznaky onemocnění jako je rýma a kašel, který je suchý dráždivý (laryngotracheální). Při postupu infekce na dolní dýchací cesty se přidává obraz spastické bronchitidy, komplikací mohou být bronchiolitidy a pneumonie. K úpravě klinického stavu dochází postupně. Komplikace skryté mizí rychle po ukončení výsevu exantému, exantém vybledává během 3–5 dnů, odeznívá konjunktivitida, kašel přetrvává déle.

Onemocnění spalničkami může být doprovázeno komplikacemi, které jsou časné a pozdní. Mezi nejčastější časné komplikace patří gastroenteritida se zvracením a průjmy vedoucími k dehydrataci. Další komplikace vyplývají z poškození dýchacích cest vznikem bronchiolitidy a pneumonie, která

je buď primární intersticiální, nebo sekundární bakteriální (obrázek 2). Klinicky dominuje dušnost s nutností oxygenoterapie. Závažnou komplikací je poškození centrálního nervového systému, akutní encefalitida. Manifestuje se vzestupem teploty v rekonvalescenci, bolestí hlavy, poruchou vědomí a často jsou přítomny křeče. Po onemocnění encefalitidou mohou přetrvávat neurologické následky. Incidence encefalitid je uváděna 1 na 1000–2000 onemocnění. Spalničky mohou být komplikovány i hepatitidou a mesotitidou. Pozdní závažnou komplikací je subakutní sklerotizující panencefalitida, chronické degenerativní onemocnění, které se může rozvinout několik let až desítky let po akutním onemocnění. Výskyt této komplikace je častější u dětí, které prodělaly onemocnění před druhým rokem života (5).

Příčinou úmrtí u malých dětí je nejčastěji pneumonie, u starších dětí encefalitida (5). Smrtnost na spalničky je v rozvinutých zemích odhadována na méně než 1 % nemocných, v rozvojových zemích v průměru 3–5 %, ale v některých lokalitách dosahuje 10–30 % (3).

Terapie spalniček je symptomatická, při bakteriálních komplikacích se podávají antibiotika. Během onemocnění spalničkami, zejména u podvyživených dětí, rychle klesají hladiny vitamínu A s následným oslabením imunity. K prevenci slepoty (ulcerace rohovky, keratomalacie) a snížení úmrtnosti je doporučeno zásoby vitamínu A doplnit.

Obr. 2. Rtg snímek plic u dospělého pacienta se spalničkovou pneumonií

Foto: Jana Gojová, Foto oddělení – Tiskové a informační centrum FN Ostrava

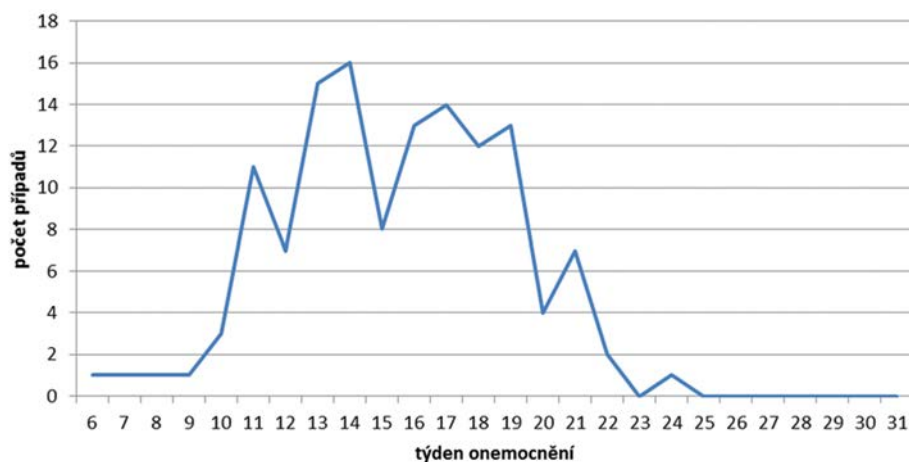
Nemoc je vysoce nakažlivá, proto je nutné nemocné izolovat od vnímavých osob (3).

V diferenciální diagnostice exantémových onemocnění je důležité si uvědomit, že vyrážku spalničkového charakteru může způsobit řada infekčních i neinfekčních příčin. Morbiliformní exantém se může objevit u spalů, u dospělých se zarděnkami, u enterovirových a adenovirových onemocnění či toxoalergických exantémů, zejména polékových (6).

Laboratorní diagnostika

Laboratorně potvrzený případ spalniček podle Provděcího rozhodnutí Komise ze dne 8. srpna 2012, kterým se stanoví definice případů pro hlášení přenosných nemocí (7), je takový, u kterého byl z klinického materiálu izolován spalničkový virus či byla detekována RNA viru spalniček, za sérologický průkaz se považuje detekce IgM protilátek, sérokonverze či signifikantní vzestup IgG protilátek v párovém séru. Detekce antigenu spalničkového viru pomocí přímé imunofluorescence v klinickém vzorku za použití monoklonálních protilátek specifických pro spalničky je poslední možností laboratorního průkazu onemocnění, tato metoda se ovšem v rutinní diagnostice spalniček nepoužívá. Kritéria laboratorně potvrzeného případu platí plně pro primoinfikované, u vakcinovaných je zejména sérologický průkaz infekce obtížný. Do třetího až čtvrtého dne po výsevu exantému je u primoinfikovaných detekce IgM protilátek pozitivní pouze u 60–70 % nemocných a u vakcinovaných se IgM protilátky často nevytvoří vůbec kvůli rychlému vzestupu preexistujících IgG protilátek. Ze stejného důvodu u vakcinovaných nedochází vždy ani k signifikantnímu vzestupu IgG protilátek při vyšetření párového

Graf 1. Hlášené případy spalniček v Moravskoslezském kraji dle týdne onemocnění



vzorku séra. Z uvedeného plyne, že laboratorní diagnostika spalniček založená na sérologickém vyšetření akutního vzorku krve (nejčastěji vyšetřovaném klinickém materiálu) neposkytuje vždy, a to zejména u vakcinovaných, jednoznačně interpretovatelné výsledky. Výhodnější metody přímého průkazu infekčního vyvolavatele z nasopharyngeálního výtěru, moče nebo likvoru nejsou rutinně využívány, přestože se pro laboratorní potvrzení nákazy v prvních dnech onemocnění jeví jako nejvhodnější. Do třetího až čtvrtého dne po výsevu exantému je metodou PCR možné prokázat přítomnost RNA viru spalniček u více než 80 % pozitivních případů (8). Odběr vzorků pro přímý průkaz infekčního agens by měl být proveden nejpozději do pátého dne od začátku klinické manifestace onemocnění, ideálně do třetího dne, zejména u vakcinovaných, neboť díky rychlému vzestupu IgG protilátek u nich brzy dochází k neutralizaci viru. Odběry nasopharyngeálních vzorků se provádí do virového transportního média, které chrání virus před degradací. Důležitým přínosem metod přímého průkazu infekčního vyvolavatele je i to, že poskytnou vhodný materiál pro genotypizaci recentních spalničkových kmenů.

Virus spalniček existuje v jediném sérotypu, ale genotypově se jednotlivé kmeny liší. Podle klasifikačního systému založeném na genové analýze 450 nukleotidů N proteinu je v současnosti definováno 8 clades (A–H) a 24 subclades (A, B1–3, C1–2, D1–11, E, F, G1–3, H1–2). Od roku 2006 je 11 z těchto genotypů neaktivních. Od roku 2007 v Evropě dominovaly genotypy D4 a D8, v současnosti se uplatňuje genotyp B3, původně typický pro Afriku a východní Středomoří (9). Jeho postupné šíření do evropských států je dokumentováno od roku 2012 a v průběhu první

poloviny roku 2014 byl genotyp B3 prokázán již ve 12 evropských státech včetně České republiky. V roce 2012 byla regionální referenční laboratoř berlínského Institutu Roberta Kocha poprvé provedena genetická analýza recentně zachyceného českého viru spalniček. Byla zjištěna jeho příslušnost ke genotypu D4. Při epidemii v roce 2014 byla genotypizací prokázána nová varianta genotypu B3 u vzorků z Ústeckého kraje, zatímco u sporadického případu z Prahy byl zjištěn genotyp D8 (varianta D8-Frankfurt-Main). Stejný genotyp byl prokázán i v roce 2015 u importovaného případu z Polska. Za letošní epidemii v Moravskoslezském kraji je zodpovědná varianta genotypu B3, která je dávana do souvislosti s importovanými případy spalniček z Rumunska. Celkově byl od roku 2012 v ČR prokázán výskyt genotypů D4, D8 a B3.

Současnou snahou je zkvalitnění laboratorní diagnostiky onemocnění opřená především o přímý průkaz infekčního agens ve slinách, moči nebo likvoru (izolace viru, PCR), nejen proto, že tyto metody mají vysokou výpovědní hodnotu, ale i proto, že molekulární epidemiologie je nedílnou součástí programu surveillance. Endemické genotypy spalniček se mohou relativně rychle měnit, jejich stálý monitoring je tedy pro sledování cest přenosu a kontrolu eliminace nezbytný.

Onemocnění spalničkami v Evropě

V letech 2010 a 2011 hlásilo 29 států EU a EEA/EFTA kolem 30 000 případů spalniček ročně. Příčinou byly rozsáhlé epidemie spalniček v Bulharsku, Rumunsku a řadě zemí západní Evropy (10). V roce 2012 proběhla velká epidemie spalniček na Ukrajině, hlášeno bylo 13 517

případů (11). V následujících letech sice došlo k poklesu výskytu onemocnění, incidence však stále zůstávala vysoká (10).

Od 1. 1. 2016 do poloviny června 2017 bylo z 30 zemí EU/EEA hlášeno více jak 14 000 případů spalniček. V prvních pěti měsících roku 2017 bylo hlášeno 6 625 případů onemocnění, což bylo přibližně o 50 % více než ve stejném období roku 2016. V roce 2017 bylo nejvíce onemocnění hlášeno z Rumunska (v roce 2016 hlášeno 1 969 případů, od 1. 1. 2017 do 28. 7. 2017 hlášeno 6 378 případů) a Itálie (od 1. 1. 2017 do 1. 8. 2017 hlášeno 4 001 případů). Na onemocnění spalničkami zemřelo v roce 2016 a 2017 celkem 40 osob (12).

Onemocnění spalničkami v České republice

Před zavedením očkování se v České republice vyskytovaly ročně tisíce až desetitisíce případů spalniček. Úmrtí na spalničky nebylo, dle statistických údajů dostupných SZÚ, v českých zemích zaznamenáno od roku 1980, ale ještě v roce 1971 bylo hlášeno 20 případů úmrtí.

V České republice bylo zahájeno pravidelné očkování proti spalničkám v roce 1969. Očkování proti spalničkám je součástí rutinního očkovacího kalendáře. Legislativně je podloženo vyhláškou č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů. V rámci probíhající novelizace vyhlášky se zvažuje posun aplikace druhé dávky do vyššího dětského věku s ohledem na aktuální epidemiologickou situaci a nové vědecké poznatky. V současnosti se očkuje kombinovanou očkovací látkou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám.

V důsledku pravidelného očkování došlo v ČR postupně k výraznému snížení výskytu spalniček. Za této příznivé situace vypukla v roce 2014 epidemie v Ústeckém kraji, kterou zapříčinil případ spalniček importovaný z Indie (genotyp B3), od něhož se infekce v důsledku nepříznivé shody okolností (návštěva hromadné akce v prodromální fázi, opožděné rozpoznání infekce) rozšířila mezi veřejnost a zdravotnické pracovníky. Mezi postiženými dominovaly osoby narozené v letech 1970–1980, očkované jen jednou dávkou vakcíny a s delším odstupem od očkování (13).

V roce 2016 bylo v ČR zaznamenáno celkem 7 případů onemocnění spalničkami. V pěti případech se jednalo o importovaná onemocnění (po jednom případě z Německa, Etiopie a Rumunska

a dva případy z Velké Británie). Jeden případ onemocnění souvisel s importem (přenos v rodině na dítě předvaccinačního věku) a v jednom případě nebyla epidemiologická souvislost zjištěna.

V roce 2017 bylo do 31. kalendářního týdne hlášeno do EPIDATu 134 případů spalniček. Onemocnělo 68 mužů a 66 žen. Tři případy spalniček byly importovány (z Laosu, Thajska a Ukrajiny), jedna osoba onemocněla v důsledku kontaktu se zavlečeným onemocněním. Většina onemocnění, 130 případů, byla hlášena v Moravskoslezském kraji. U všech 130 těchto hlášených onemocnění byla zjištěna prokazatelná souvislost s epidemií, která pravděpodobně vypukla v romské komunitě – retrospektivně byl vyhledán a diagnostikován v.s. první případ onemocnění, od něhož se infekce rozšířila na ostatní populaci. Celkem bylo v této epidemii laboratorně potvrzeno 123 případů onemocnění spalničkami, z toho bylo v NRL konfirmováno 111 případů.

Časový průběh epidemie v Moravskoslezském kraji ilustruje graf 1.

Mezi nemocnými byly výrazně zastoupeny děti mladší jednoho roku (22 případů), věková skupina 1–4 roky (22 případů) a dospělí ve věku 35–44 let (37 případů). V souvislosti s epidemií onemocnělo 19 zdravotnických pracovníků.

Ze všech 134 nemocných spalničkami hlášených do EPIDATu bylo v České republice očkováno alespoň jednou dávkou vakcíny 78 nemocných (58,2%), neočkováno bylo 54 nemocných (40,3 %). Ve 2 případech nejsou údaje o očkování známy.

Komplikace byly hlášeny u 22,4 % všech onemocnění, ve skupině očkovaných v 17 % případů, u neočkovaných ve 31 % případů. Bronchitida

nebo pneumonie se vyskytla u cca 12 % očkovaných a 15 % neočkovaných jedinců.

Jako (laboratorně) potvrzené spalničky bylo klasifikováno 124 hlášených případů (92,5 %), potvrzeno Národní referenční laboratoří bylo 105 případů.

Genotypizace byla provedena v šesti případech. U případu importovaného z Laosu byl zjištěn genotyp viru D8, u pěti osob (4 děti a jeden dospělý), které onemocněly v souvislosti s epidemií v Moravskoslezském kraji, byl prokázán genotyp B3.

Poslední případ onemocněl 12. června 2017, 28. července 2017 byla epidemie ukončena (žádný výskyt onemocnění po dvojnásobek inkubační doby) (14).

Během péče o pacienty se spalničkami v Moravskoslezském kraji v uvedeném období nebyly registrovány neurologické komplikace, ale byl zaznamenán rozvoj respiračních komplikací. Na základě vlastních zkušeností je nutno zdůraznit, že sice žádný pacient nevyžadoval umělou plicní ventilaci, ale u řady dětí i dospělých byla pro dušnost nutná oxygenoterapie po dobu 3–5 dnů. Klinický stav nemocných se zlepšoval velmi pomalu a špatně reagoval na symptomatickou terapii, ať už se jednalo o laryngitidy, bronchitidy či pneumonie (dosud nepublikované údaje).

Plně vyjádřený průběh onemocnění spalničkami byl pozorován u nevaccinovaných pacientů, u očkovaných byl průběh mitigovaný.

Závěr

Nepříznivá epidemiologická situace v Evropě by při snižující se úrovni proočkovanosti české

populace mohla vést k opětovnému nárůstu onemocnění spalničkami v ČR. Tomu nasvědčuje i trend nemoci u nás v první polovině roku 2017.

Je důležité mít na paměti, že závažným až fatálním průběhem spalniček jsou ohroženi:

- kojenci, u nichž došlo k vyvanutí mateřských protilátek, a ještě nedosáhli věku vhodného pro aplikaci první dávky vakcíny proti spalničkám,
- vnímavé osoby jakéhokoliv věku,
- osoby, které nemohou být očkovány živou oslabenou vakcínou z medicínských důvodů, kterými jsou zejména imunosupresivní léčba, protinádorová chemoterapie nebo transplantace orgánů; tyto osoby jsou závislé na ochraně kolektivní imunitou,
- skupiny obyvatelstva se sub-optimální proočkovaností z důvodu kulturních tradic, náboženských zvyků, obav z nežádoucích účinků očkování nebo nedostatku důvěry ve veřejné autority.

Klinický průběh spalniček, které probíhaly v Moravskoslezském kraji v období od února do června 2017, odpovídal plně učebnicovým popisům onemocnění. Z pohledu lékaře ošetřujícího tyto nemocné je nutné konstatovat, že spalničky jsou i bez komplikací závažným onemocněním zejména u malých kojenců a batolat. Ani ve 21. století není k dispozici cílená protivirová terapie, proto zůstává jedinou prevencí onemocnění spalničkami očkování.

LITERATURA

1. Dobsonová M. Nemoci. Příběhy nejnebezpečnějších zabíjáků historie. Praha: Nakladatelství Slovart, s.r.o., 2009: 145.
2. Measles and rubella [online]. Dostupné z www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella.
3. Heymann DL. Control of communicable diseases Manual 20th Edition. APHAPress 2015: 389–397.
4. SPC Priorix [online]. Dostupné z [www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data\[code\]=57521](http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data[code]=57521).
5. Gershon AA. Measles virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Elsevier 2005: 2031–2038.
6. Havlík J. Infektologie. Praha Avicenum 1990: 236.
7. Provdávčí rozhodnutí komise ze dne 8. srpna 2012 (2012/506/EU), kterým se mění rozhodnutí 2002/253/ES, kterým se stanoví definice případů pro hlášení přenosných nemocí do sítě Společenství podle rozhodnutí Evropského parlamentu a Rady č. 2119/98/ES.
8. WHO. Measles and rubella laboratory network: 2007 meeting on use of alternative sampling techniques for surveillance. Wkly Epidemiol Rec. 2008; 83(25): 225–232.
9. WHO. Measles virus nomenclature update: 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012; 87(9): 73–80.
10. European Centre for Disease Prevention and Control

[online]. Dostupné z [www: http://ecdc.europa.eu/en/publications/](http://ecdc.europa.eu/en/publications/).

11. Annual report [online]. Dostupné z [www: http://www.who.int/immunization/diseases/MRI_2012_Annual_Report.pdf](http://www.who.int/immunization/diseases/MRI_2012_Annual_Report.pdf).

12. Epidemiological update: Measles – monitoring European outbreaks, 4 August 2017 [online]. Dostupné z [www: http://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-measles-monitoring-european-outbreaks-4-august-2017](http://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-measles-monitoring-european-outbreaks-4-august-2017).

13. Trmal J, Limberková R. Vyhodnocení epidemie spalniček v Ústeckém kraji. Epidemiol., mikrobiol., imunol., 2015; 64(3): 139–145.

14. SZÚ – EPIDAT.