

Spalničky – význam onemocnění a aktuální situace v Evropě

Jen v lednu 2017 bylo v evropském regionu Světové zdravotnické organizace hlášeno více než 500 případů spalniček. Evropské středisko pro kontrolu a prevenci nemocí (ECDC) eviduje za první dva měsíce letošního roku přes 1 500 případů spalniček v zemích EU/EEA. Spalničky se nadále šíří uvnitř a mezi evropskými zeměmi. Možnost vzniku velkých ohnisek je hlavně tam, kde proočkovanost klesla pod potřebnou hranici 95 %.

Spalničky (latinsky morbilli; anglicky measles, rubeola; nezaměňovat se zarděnkami – latinsky rubeolla; anglicky rubella, German measles, three-day measles) **jsou vysoce infekčním virovým onemocněním**, které se ve Starém světě vyskytuje pravděpodobně už zhruba 5 000 let, tj. od doby, kdy lidé začali osidlovat města. V Americe se spalničky do příchodu Evropanů nevyskytovaly. Dobyť Nového světa je často označováno za jednu z největších demografických katastrof, protože počet domorodých obyvatel byl po příchodu Evropanů i v důsledku zavlečených infekčních nemocí zredukován na desetinu. V průběhu 19. a 20. století zavlekli cestovatelé a průzkumníci spalničky do mnoha odlehlých míst světa. Nejlépe zdokumentovanými případy jsou epidemie na Faerských ostrovech v roce 1846, při níž bylo zjištěno, že prodělané onemocnění vede k celoživotní imunitě, a na Fidži v roce 1875, kde během epidemie zemřelo asi 40 000 osob z celkového počtu 150 000 obyvatel roztroušených po 100 obydlených ostrovech.

První pokusy o prevenci spalniček proběhly v 18. století, kdy se skotský lékař Francis Home pokoušel inokulovat děti, buď pokožkou, nebo do nosu, bavlněnými tampóny namočenými v čerstvé krvi pacienta se spalničkami v době nejvyšší horečky. Na rozdíl od úspěšné vakcíny proti pravým neštovicím, kterou v této době vyvinul Edward Jenner, se Homeův postup neujal. První živá oslabená vakcína proti spalničkám byla schválena v roce 1963. Za poslední půlstoletí došlo díky očkování k poklesu výskytu spalniček o 99 %. V éře před očkováním se na celém světě vyskytovalo každý rok asi 100 milionů případů onemocnění spalničkami, 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 úmrtnost na spalničky poklesla ze 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.

Původce a klinický obraz onemocnění

Onemocnění spalničkami je vyvoláno RNA virem, který patří do čeledi paramyxovirů (rod *Morbillivirus*). Jediným zdrojem infekce je nemocný člověk, a to od prvních příznaků prodromálního stadia do šestého dne po vzniku vyrážky. K přenosu viru dochází nejčastěji kapénkovou infekcí, vstupní branou viru jsou spojivky a sliznice respiračního traktu. Inkubační doba onemocnění je 10 dnů do katarálního stadia a 14 dnů do vzniku exantému.

V průběhu infekce dochází k přechodnému těžkému potlačení buněčné imunity. Porucha buněčné imunity se může projevit rozvojem sekundárních bakteriálních infekcí (pneumonie, mesotitida, ale i reaktivace dosud latentní tuberkulózy). V předantibiotické éře bývaly tyto

bakteriální superinfekce příčinou úmrtí zejména u podvyživených dětí. Po spalničkách vzniká doživotní solidní imunita.

V průběhu onemocnění se rozeznávají dvě stadia: prodromální (katarální) a exantémové. První fáze trvá asi 4 dny, je charakterizována vzestupem teploty, rýmou, kašlem a zánětem spojivek. Před výsevem exantému se na bukalní sliznici v oblasti druhých dolních molárů objeví tzv. Koplikovy skvrny. Jde o šedobělavé makuly na červeném pozadí. Současně s druhou vlnou horečky následuje exantémové stadium, které začíná výsevem splývající makulopapulózní vyrážky za ušima a na zátylku, jež se šíří na obličej a poté na trup a končetiny. Po pěti dnech za lytického poklesu teploty dochází k výbledu vyrážky a přechodné pigmentaci kůže. Intenzita erupce je úměrná tíži onemocnění a vzácně může mít až hemoragický charakter. U dospělých probíhá onemocnění závažněji a s častějšími komplikacemi. Mezi neobvyklé formy patří mitigované spalničky, které se sporadicky objeví u nedostatečně imunizovaných osob. Symptomy onemocnění jsou vyjádřeny jen mírně, Koplikovy skvrny nemusí být vyznačeny, u dospělých má exantém někdy atypický charakter – začne na periférii, je hemoragický či vezikulózní, je spojen s edémem končetin.

Nejčastější komplikace spalniček jsou sekundární, způsobené bakteriální superinfekcí tkání poškozených spalničkovým virem (otitida, bronchopneumonie, sinusitida). Z primárních komplikací, které vyvolává přímo spalničkový virus, jsou nejvýznamnější intersticiální pneumonie, laryngitida a encefalitida. Jako pozdní komplikace se vzácně může vyskytnout subakutní sklerozující panencefalitida. Terapie je symptomatická, při bakteriálních komplikacích se podávají antibiotika. Nemoc je vysoce nakažlivá, proto je nutné nemocné izolovat od vnímavých osob.

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 spály, zarděnek u dospělých, u enterovirových a adenovirových onemocnění či toxoalergických exantémů, zejména polékových.

Laboratorní diagnostika

Laboratorně potvrzený případ spalniček 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. 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 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. 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 virus chrání 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. 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 laboratoří berlínského Institutu Roberta Kocha poprvé provedena genetická analýza recentně zachyceného českého kmene 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 vzorku z Prahy byl zjištěn genotyp D8 varianta D8-Frankfurt-Main. Sekvenční analýza letošních českých kmenů zatím probíhá a velmi pravděpodobně se bude jednat opět o genotyp B3, který zodpovídá za současnou epidemii v Rumunsku a následné šíření viru po ostatních evropských státech.

Současnou snahou je zkvalitnění laboratorní diagnostiky onemocnění opřené 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.

Principy surveillance a situace v Evropě

Vzhledem k závažnosti onemocnění a jeho dopadu na zdravotní stav populace patří eliminace spalniček k prioritám WHO. Spalničky svým charakterem představují onemocnění splňující kritéria nemoci, která může být celosvětově eradikována, neboť neexistuje zvířecí ani environmentální rezervoár, jsou k dispozici spolehlivé diagnostické testy a je dostupná vysoce účinná a bezpečná vakcína. Na území států náležejících do evropského regionu WHO mělo dojít podle původně stanoveného cíle k eliminaci spalniček do roku 2010. V řadě zemí se díky vhodné strategii očkování podařilo snížit incidenci spalniček a v letech 2007 – 2009 bylo

dosaženo historického minima výskytu méně než 10 případů spalniček na milion obyvatel evropského regionu.

V následujících letech však došlo k opětovnému nárůstu případů onemocnění, zejména z důvodu existence podskupin společnosti, u kterých se nepodařilo ze sociálních či náboženských důvodů docílit potřebné úrovně proočkovanosti. V září 2010 byla 53 států náležejících k evropskému regionu WHO podepsána nová dohoda posouvající datum eliminace spalniček na rok 2015, tento termín se rovněž nepodařilo dodržet a byl následně odsunut na rok 2020.

Regionální výbor WHO pro Evropu stanovil způsob dokumentace a ověřování (verifikace) postupu směřujícího k eliminaci spalniček a zarděnek v evropském regionu WHO, přičemž se inspiroval mechanismem, použitým dříve při eradikaci neštovic a v programu eradikace poliomyelitidy. Bylo rozhodnuto ustavit Regionální verifikační komisi WHO (RVC) a následně národní verifikační komise (NVC) v každém členském státě.

Regionální verifikační komise je skupina nezávislých expertů, jejichž úkolem je vyhodnocovat stav eliminace spalniček a zarděnek v evropském regionu WHO na základě informací o situaci v jednotlivých státech poskytovaných národními verifikačními komisemi. Úlohou národních verifikačních komisí je podporovat a dokumentovat aktivity vedoucí k eliminaci spalniček a zarděnek a informovat WHO (Regionální verifikační komisi) o stavu eliminace na území daného státu.

Podle legislativy EU patří spalničky mezi nemoci podléhající pravidelnému hlášení do evropského systému TESSy (the European Surveillance System), který spravuje ECDC. Onemocnění spalničkami je nutno hlásit do TESSy každý měsíc do 25. dne daného měsíce formou „case based“, tj. hlásí se každý případ jednotlivě.

V letech 2010 a 2011 hlásilo 29 států EU a EEA/EFTA kolem 30 000 případů spalniček ročně (32 480 v roce 2010 a 32 070 v roce 2011). Příčinou byly rozsáhlé epidemie spalniček v Bulharsku, Rumunsku a řadě zemí západní Evropy. V roce 2010 bylo hlášeno 22 005 případů spalniček v Bulharsku, v roce 2011 onemocnělo 14 966 osob ve Francii. Tisícové epidemie byly v těchto letech také v Itálii, Španělsku i Rumunsku. Přes tisíc případů bylo hlášeno v roce 2011 i v Německu.

V následujících letech sice došlo k poklesu výskytu onemocnění, incidence však stále zůstávala vysoká - 11 483 případů (Rumunsko 6 166 a Velká Británie 2 068) v roce 2012, 10 847 případů v roce 2013. V roce 2013 bylo 91 % všech případů hlášeno z pěti zemí, z Německa (2 068), Itálie (2 258), Holandska (2 640), Rumunska (1 159) a Velké Británie (1 910).

V roce 2014 byl zaznamenán nejvyšší výskyt spalniček v Itálii - 1 694 případů.

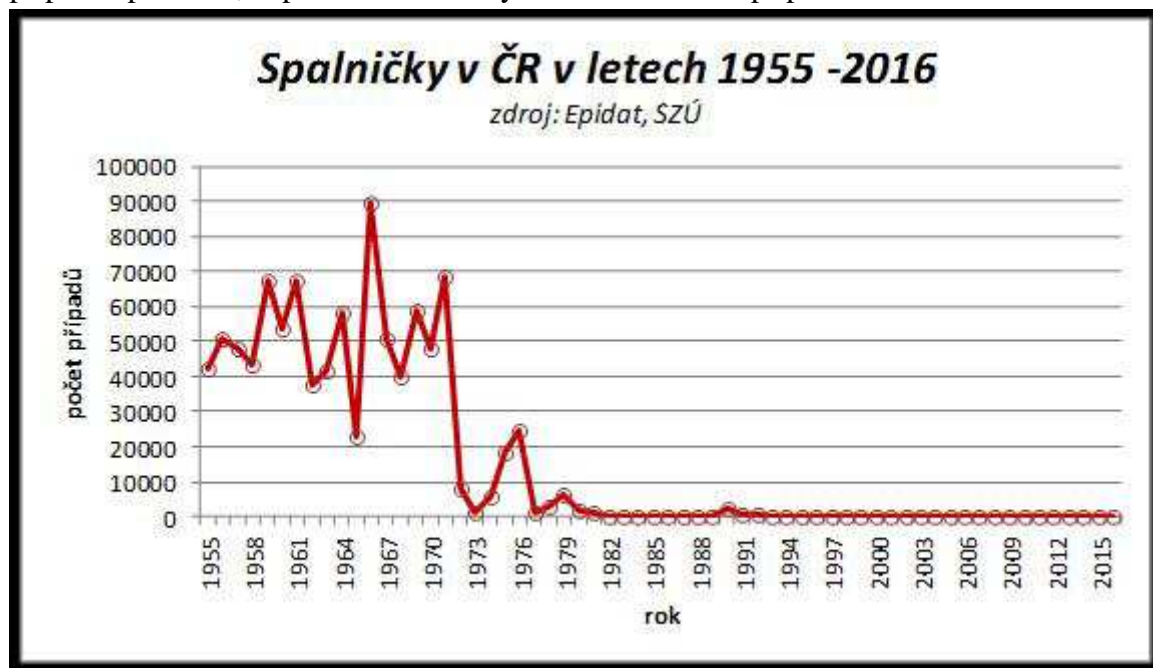
V roce 2015 onemocnělo 2 466 osob v Německu, což činilo více než polovinu všech případů hlášených v tomto roce.

V roce 2016 bylo z členských zemí EU/EEA hlášeno do TESSy 4 648 případů onemocnění spalničkami, které byly zaznamenány v 21 zemích. Nejpostiženějšími zeměmi byly Rumunsko (2 432 případů), Itálie (864 případů), Velká Británie (571 případů), Německo (326 případů).

V lednu a únoru 2017 bylo hlášeno více než 1 500 případů spalniček ze 13 zemí EU/EEA. Nejvíce z Itálie (684), Rumunska (317) a Německa (223).

Situace v České republice

Před zavedením očkování se v České republice vyskytovaly ročně tisíce až desetitisíce případů spalniček, např. v roce 1966 bylo hlášeno 89 712 případů.



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. Podle údajů Českého statistického úřadu např. v roce 1930 zemřelo na spalničky 294 osob, z toho 102 dětí mladších jednoho roku a 162 dětí ve věku 1-4 roky.

V České republice bylo zahájeno pravidelné očkování proti spalničkám v roce 1969, očkovaly se děti narozené v roce 1968, starší 10ti měsíců. Později byla věková hranice pro očkování zvýšena na 12 měsíců. Od roku 1982 do současnosti se podává první dávka vakcíny od 15. měsíce věku dítěte a druhá dávka za 6 - 10 měsíců po první dávce. V současnosti se očkuje kombinovanou očkovací látkou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR).

Očkování proti spalničkám je v ČR součástí rutinního očkovacího kalendáře. Legislativně je podloženo vyhláškou č. 299/2010 Sb., kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů. V rámci připravované novelizace vyhlášky se zvažuje posun aplikace druhé dávky do vyššího dětského věku s ohledem na aktuální epidemiologickou situaci a nové vědecké poznatky.

V důsledku pravidelného očkování došlo v ČR postupně k výraznému snížení výskytu spalniček. Aktuálně tvoří významný podíl importované případy a případy s nimi související. Situaci od roku 2000 do roku 2016 ilustruje **tabulka**:

spalničky 2000 - 2016			
ROK	import - ano	ne	celkem
2000	1	8	9
2001	2	4	6
2002	0	4	4
2003	11	19	30
2004	14	3	17
2005	0	0	0
2006	4	3	7
2007	1	1	2
2008	1	1	2
2009	1	4	5
2010	0	0	0
2011	10	7	17
2012	12	10	22
2013	11	4	15
2014	3	219	222
2015	3	6	9
2016	5	2	7

Mimořádně vyšší počet onemocnění v roce 2014 zapříčinil případ spalniček importovaný z Indie, od něhož se infekce v důsledku nepříznivé shody okolností (návštěva hromadné akce v inkubační době, 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.

V roce 2016 bylo v ČR zaznamenáno celkem 7 případů onemocnění spalničkami. V pěti případech se jednalo o importovaná onemocnění (5. kalendářní týden Německo, 17. a 18. týden Velká Británie, 32. týden Etiopie a 46. týden Rumunsko). V jednom případě se jednalo o onemocnění související s importem (přenos v rodině na dítě předvakcinačního věku) a v jednom případě nebyla epidemiologická souvislost zjištěna. Očkované byly 4 osoby, z nichž tři obdržely 2 dávky MMR, v jednom případě není počet dávek znám. Genotyp importovaného případu z Rumunska byl totožný s variantou genotypu B3, jejíž výskyt byl v Rumunsku prokázán mezi 40. a 47. kalendářním týdnem roku 2016.

V roce 2017 byl v 9. kalendářním týdnu v Praze potvrzen jeden případ onemocnění spalničkami. Jednalo se o importovaný případ – onemocnění po návratu z měsíčního pobytu v Laosu a Thajsku; druhotné případy nebyly zaznamenány. Ke dni 31. 3. 2017 eviduje Krajská hygienická stanice Moravskoslezského kraje 14 osob s klinickým obrazem spalniček, z toho je 13 případů laboratorně potvrzeno, z nich 9 případů již potvrdila i Národní referenční laboratoř, u zbývajících vyšetření ještě probíhá.

Vysoká proočkovanost obyvatel proti spalničkám, které bylo v České republice po mnoho let dosahováno, dosud umožňovala udržovat status země s přerušným šířením onemocnění. Ještě v roce 2012 dosahovala v ČR proočkovanost dětí příslušného věku 2 dávkami MMR 98,51 %, v roce 2014 to bylo 96,12 %.

V roce 2015 poprvé nebylo dosaženo hranice 95 % proočkovaných dvěma dávkami, která je považována za podmínku spolehlivé kolektivní ochrany populace. Dvěma dávkami MMR vakcíny bylo dle pravidelné každoroční administrativní kontroly k 31. 12. 2015 proočkováno v ČR 93,46 % dětí odpovídajícího věku. Administrativní kontrola v roce 2015 navíc prokázala významné rozdíly v proočkovanosti mezi jednotlivými regiony ČR. Vzhledem k tomu, že proočkovanost první dávkou MMR vakcíny je dle výsledků administrativní kontroly proočkovanosti provedené k 31. 12. 2015 stále dostatečně vysoká (průměr v celé ČR 97,51 %) je možno spekulovat, zda prokázané rozdíly v proočkovanosti první a druhou dávkou nejsou projevem současné tendence rodičů k posouvání druhé dávky očkování do vyššího věku dítěte.

V současné době patří Česká republika mezi 15 zemí EU/EEA, které obdržely statut země, v níž byly spalničky eliminovány (36 a více měsíců bez endemického přenosu viru spalniček).

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 v prvním čtvrtletí 2017.

MUDr. Pavla Lexová
MUDr. Zdenka Mand'áková
MUDr. Jana Košťálová
MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.
Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, CEM-SZÚ

MUDr. Radomíra Limberková
Národní referenční laboratoř pro zarděnky, spalničky, parotitidu a parvovirus B19, CEM-SZÚ