

Spalničky – reálná hrozba dnešní doby?

MUDr. Lenka Kukrálová¹, doc. MUDr. Dalibor Sedláček, CSc.¹, MUDr. Mirka Švecová²

¹Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny LF UK a FN Plzeň

²Ústav mikrobiologie LF UK a FN Plzeň

Spalničky patří k nejnakažlivějším infekčním nemocem. Mohou mít u dětí i dospělých velmi závažný průběh. Za posledních 5 let se v České republice (ČR) vyskytly již tři velké epidemie i přesto, že se v naší zemi proti tomuto onemocnění povinně očkuje již od roku 1969. Vzhledem k narůstajícímu cestovnímu ruchu lze očekávat, že se s importovanými spalničkami budeme setkávat i v budoucnu. Přibývá však i počet neočkovaných dětí, čímž se reálně zvyšuje riziko autochtonního šíření spalniček v populaci. V tomto článku se autoři zaměřili na klinickou problematiku spalniček, epidemiologické údaje, historii vakcinace a doporučené postupy, doplněné zajímavými kazuistikami z Kliniky infekčních nemocí a cestovní medicíny Fakultní nemocnice v Plzni. Zároveň chtějí autoři tímto článkem poukázat na skutečnost, že spalničková hrozba se nevyhýbá ani zdravotníkům, kteří proti této nákaze nemusí být vždy dostatečně chráněni.

Klíčová slova: morbilli, spalničky, importované nemoci, očkování, epidemie, protilátky.

Measles as a real nowadays threat

Measles is a highly contagious viral infection that can lead to many severe complications in children and adults. This year, in 2018, the Czech Republic is confronted with the third largest measles outbreak in the last five years, despite the availability of a safe and effective vaccine from 1969. The disease is typically imported and due to increasing tourism, we can expect an increase in outbreaks. There are also more and more unvaccinated children, causing rapid spreading of the virus within the population. In this article, the authors focus on the clinical problematic of measles, its epidemiology, vaccine history and recommended steps, in addition to interesting case reports from The Clinic of Infectious Diseases and Travel Medicine at the Pilsen Teaching Hospital. The article also points out the fact that measles are a threat even to healthcare workers, who may not always be sufficiently protected.

Key words: morbilli, measles, imported diseases, vaccination, epidemic, antibodies.

Úvod

Spalničky (lat. Morbilli) patří mezi infekční onemocnění virového původu. Původcem nákazy je RNA virus z rodu Morbillivirus, patřící do čeledi paramyxovirů. Onemocnění je ve 100 % případů manifestní. Zdrojem je vždy nemocný člověk, a to 4 dny před a 6 dní po výsevu exantému. Přenos probíhá nejčastěji kapénkami, kdy jsou vstupní branou infekce spojivky a sliznice respiračního traktu, dále vzduchem a kontaminovanými předměty (1, 2). Inkubační doba se uvádí 7 až 18 dní, po proděláním onemocnění vzniká doživotní imunita.

Patogeneze

Virus po vstupu do organismu napadá makrofágy, jimiž se šíří do lymfatických tkání. Na podkladě vazby viru na receptor CD 46 je inhibována tvorba cytokinu IL-12 a interferonu γ a dochází tak k těžkému potlačení buněčné imunity, vedoucí k rozvoji sekundárních bakteriálních infekcí, případně k reaktivaci latentní tuberkulózy (1).

Klinický obraz

Onemocnění probíhá typicky ve dvou fázích, kdy začíná katarálním (prodromálním) stadiem, které probíhá první až čtvrtý den ne-

moci a je nejvíce infekční. Typickými příznaky jsou febrilie, rýma, suchý kašel, konjunktivitida. Uplakaný vzhled obličeje dětí se označuje facies morbillosa. Před výsevem exantému, zhruba čtvrtý den onemocnění, dochází až v 75 % k objevení se Koplikových skvrn na buklí sliznici v oblasti dolních molárů, vzhledu drobných šedobělavých makul na červeném pozadí. S druhou vlnou horeček následuje exantémové stadium, kdy dochází k výsevu rudého splývavého makulopapulózního exantému retroaurikulárně a okcipitálně, dále se šíří přes obličej na trup a končetiny. Exantém bledne asi po pěti dnech

a dochází k přechodné pigmentaci kůže. U dospělých může docházet k atypickému výsevu, kdy exantém začne na periférii a může mít hemoragický až vezikulózní charakter (1, 2).

Komplikace

Závažné komplikace mohou nastat u dětí i u dospělých. Častější jsou komplikace sekundární, které vznikají na podkladě bakteriální superinfekce tkání, postižených spalničkovým virem (1). V našich podmínkách se jedná častěji o bakteriální otitidy, sinusitidy, bronchopneumonie, méně často o průjemy. Závažné průběhy však mohou být příčinou úmrtí, především v rozvojových zemích. Komplikace primární jsou sice méně časté, jsou však mnohem závažnější. Patří sem akutní spalničková encefalitida (1 : 1 000), ke které může dojít 3. až 9. den po výsevu exantému. V klinickém obraze se objeví somnolence, křeče, kóma, hemiplegie, případně obrny mozkových nervů. Doživotní následky jsou popisovány u 20 % nemocných, smrtelnost se uvádí 30 %. Velmi závažnou perzistující infekcí centrální nervové soustavy je subakutní sklerozující panencefalitida (SSPE, nemoc van Bogaertova, 1 : 200 000), která se může manifestovat i 5 až 10 let po proděláním spalniček. Po počátečních změnách chování přibývají myoklonie, záchvaty, decerebrační ztuhlost. Onemocnění je smrtelné. K méně závažným primárním komplikacím patří intersticiální pneumonie, laryngitidy a trombocytopenie (1 : 6 000) (2).

Diagnostika

Prvním krokem je precizně odebraná anamnéza, která musí obsahovat rovněž cestovní anamnézu a údaje o očkování proti spalničkám. Pro spalničky typický klinický obraz se následně potvrdí či vyvrátí stanovením specifických IgM a IgG protilátek v séru metodou ELISA. Pro pozitivitu svědčí přítomnost specifických IgM protilátek proti spalničkovému viru. Nejvyšší výpovědní hodnotu má vyšetření provedené mezi 7. až 10. dnem po vzniku exantému. Při vyšetřování párových sér se za 2 až 3 týdny provede odběr 2. vzorku séra (rekonvalescentní). Sérokonverze či nejméně čtyřnásobný vzestup titrů specifických spalničkových protilátek potvrdí diagnózu. Další možností je přímý průkaz viru v nasofaryngeálním stěru polymerázovou řetězovou reakcí (PCR). Největší výpovědní hodnotu má odběr provedený do 5. dne od vzniku exantému (4, 5). Laboratorní diagnostika se může opírat rovněž

o vyšetření aspirátu z horních cest dýchacích či vyšetření vzorku moči, rutinně se ale neprovádí.

Terapie

Specifická antivirotika působící na Morbillivirus dosud nejsou k dispozici. V nekomplikovaných případech postačí terapie symptomatická, kdy podáváme dle stavu antipyretika, případně infuzní terapii. V případě bakteriálních komplikací volíme vhodná antibiotika. Přestože jsou spalničky preventabilním onemocněním, byly v roce 2017 celosvětově příčinou 110 000 úmrtí, především dětí do 5 let věku (6).

Očkování

Základním preventivním opatřením proti šíření spalniček v populaci je očkování živou kombinovanou vakcínou, a to ve dvou dávkách. Očkování proti spalničkám bylo zahájeno v tehdejší ČSSR v roce 1969. Jako první se používala vakcína Movivac, navozující imunitu pouze proti spalničkám. Do roku 1982 se podávala v jedné dávce dětem ve věku 10–12 měsíců. Od roku 1982 do konce roku 2017 se očkování proti spalničkám provádělo dvěma dávkami vakcíny. První dávka se aplikovala v 15. měsíci věku dítěte, druhá za 6–10 měsíců po první dávce. V letech 1989–1994 se používala vakcína Mopavac navozující imunitu proti spalničkám a příušnicím. V letech 1995–2009 byla k dispozici vakcína Trivivac, která navíc chránila i proti zarděnkám. Od roku 2009 je na trhu dostupná trivakcína Priorix (MMR), chránící rovněž proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (7). Od 1. 1. 2018 došlo ke změně v očkovacím kalendáři. První dávka vakcíny Priorix se podává nejdříve první den 13. měsíce věku dítěte, nejpозději však do dovršení 18. měsíce věku. Druhá dávka se podává od dovršení 5. roku věku dítěte do dovršení 6. roku věku dítěte. Toto očkovací schéma se považuje za optimální vzhle-

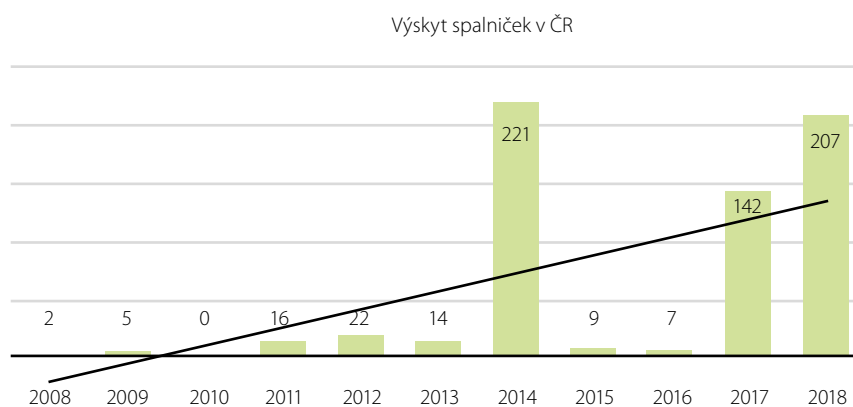
dem k současné epidemiologické situaci spalniček a příušnic. Uvádí se, že k zachování kolektivní imunity je nutná 95% proočkovanost dvěma dávkami. V posledních letech však narůstá odpor některých skupin populace k očkování a proočkovanost klesá. Poprvé nebylo dosaženo hranice 95 % v roce 2015 (8). V současné době se uvádí proočkovanost proti spalničkám kolem 90 %. Stále se setkáváme s tvrzením, že očkování MMR vakcínou může způsobit rozvoj poruchy autistického spektra, bez ohledu na to, že studie, publikovaná v roce 1998, která toto tvrdila, byla po důkladném prošetření britskou lékařskou komorou prohlášena za podvrh (11). Neexistují žádné vědecké důkazy o tom, že tato vakcína způsobuje autismus.

Epidemie v posledních letech

V posledních 5 letech proběhly v České republice tři epidemie spalniček. První vypukla v roce 2014 v Ústeckém kraji, kdy onemocnělo celkem 222 osob, z toho až třetinu tvořili zdravotníci. Tehdy byly spalničky importovány českým turistou z Indie (8, 9). Druhá epidemie proběhla v roce 2017 v Moravskoslezském kraji, onemocnělo 130 osob, z toho čtvrtinu tvořili opět zdravotníci. Nákaza byla tentokrát importována pravděpodobně z Rumunska (10). Třetí epidemie probíhá v roce 2018. K datu 31. 12. 2018 bylo v ČR hlášeno 207 případů spalniček (12), navíc v době vzniku tohoto článku udeřily nově spalničky také v Plzeňském kraji a zatím není konečný počet případů znám (Graf 1).

V rámci nově vzniklé epidemie v Plzeňském kraji koncem letošního roku jsme od listopadu do poloviny prosince 2018 vyšetřili hladiny protilátek u 122 osob podezřelých z nákazy spalničkami. Prokázalo se, že 31 % osob nebylo chráněno dostatečně (26 osob nemělo prokazatelné hladiny protilátek IgG a 12 osob mělo pouze hraniční hodnoty (Graf 2).

Graf 1. Počet onemocnění spalničkami v ČR 2008–2018 se spojnicí trendu (www.szu.cz)



Mezi další evropské státy potýkající se s výskytem spalniček patří především Ukrajina, Srbsko, Rumunsko, Francie a Itálie (8). Z uvedeného vyplývá, že ochrana jak naší, tak evropské populace proti spalničkám je nedostatečná. Vysvětlení se nabízí jednak v přirozeném poklesu imunitní odpovědi, jednak v chybění spontánního posilování imunity díky omezení přirozené cirkulace divokého viru vlivem očkování. Negativně se rovněž odráží očkování pouze jednou dávkou vakcíny, které se v současné době považuje za neúčinné.

Stanovení hladin protilátek proti spalničkám na infekčních odděleních a klinikách ČR

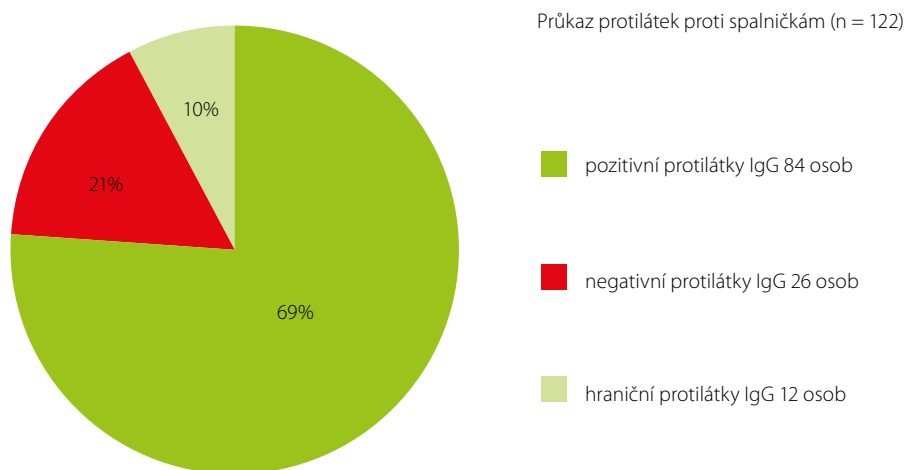
V souvislosti s předchozími dvěma epidemiemi proběhlo v červnu roku 2017 vyšetření zaměstnanců infekčních klinik a oddělení v ČR cílené na stanovení hladin protilátek proti spalničkám. Z vyšetřených 642 osob mělo 90 osob nedetekovatelné nebo nízké hladiny protilátek a 20 osob mělo pouze hraniční titry. Více než 17 % ze všech zúčastněných nebylo tedy proti spalničkám dostatečně chráněno. Podobně jsme situaci řešili také ve Fakultní nemocnici v Plzni. Zaměstnanci infekční a dermatovenerologické kliniky si nechali vyšetřit hladiny protilátek proti spalničkám. Během jednoho měsíce se otestovalo celkem 89 zaměstnanců a výsledky všechny překvapily. Celkem 32 osob (36 %) nebylo dostatečně chráněno – buď neměly protilátky vůbec, nebo měly hodnoty nízké až hraniční. Nejvyšší hladiny protilátek měly osoby narozené do roku 1967, tedy před zahájením očkování vakcínou Movivac, které spalničky prodělaly. Osoby mladší na tom byly podstatně hůře – narození v letech 1980 – 1991, byly chráněny dostatečně jen v 50 % případů (Graf 3).

Na podkladě analýzy dat z proběhlých epidemií a prevalenční studie vyhlásilo ministerstvo zdravotnictví v roce 2017 zvláštní očkování jednou dávkou očkovací látky u zaměstnanců infekčních a dermatovenerologických oddělení, kteří neprodělali spalničky a mají podlimitní titr IgG protilátek proti viru spalniček. Toto opatření platí od 1. 1. 2018.

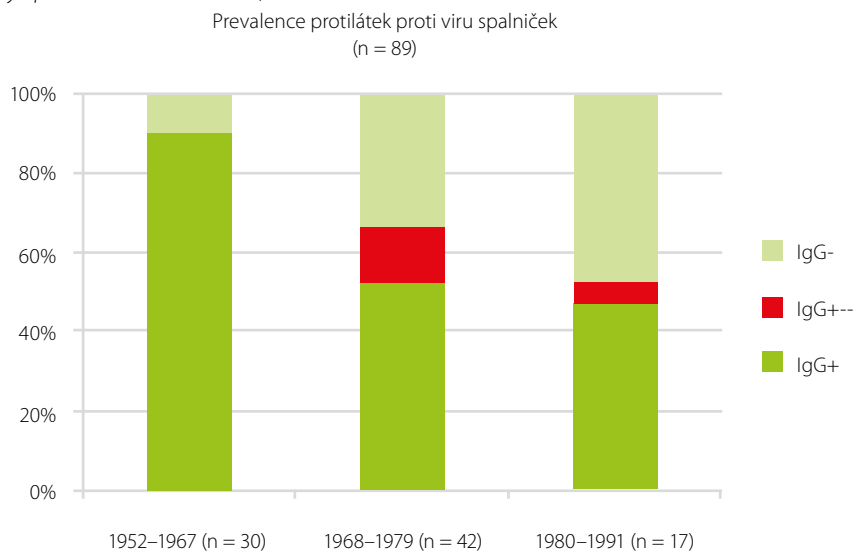
Opatření a prevence

Prokazatelně účinným preventivním opatřením proti této nákaze je očkování dvěma dávkami vakcíny. Nutná je dále izolace nemocných na infekčním oddělení (kliniky), případně doma po dobu 7 dnů od výsevu exantému, dodržování zásad hygieny rukou, používání osobních ochranných

Graf 2. Hladiny protilátek proti spalničkám u souboru 122 osob vyšetřených od října do prosince 2018 na Klinice infekčních nemocí a cestovní medicíny FN Plzeň



Graf 3. Prevalence protilátek proti viru spalniček v červnu 2017 u pracovníků FN Plzeň (n = 89). Data poskytl prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.



pracovních pomůcek (respirátory, empír, igelitová zástěra, rukavice), zvýšená frekvence úklidu, individualizace pomůcek a jejich dekontaminace. Epidemiologické šetření provádí orgán ochrany veřejného zdraví, kdy do 48 hodin od nahlášení nemoci musí proběhnout identifikace vnímavých osob v ohnisku nákazy. Následně se provádí očkování těchto vnímavých osob. Neočkovaným dětem, těhotným, imunosuprimovaným a osobám s trvalou kontraindikací očkování, které byly v kontaktu s nemocným, lze podat normální lidský imunoglobulin (NLIG). Vnímavé děti, které byly v kontaktu, se navrací do kolektivu po 21 dnech (13). Odlišná je situace, kdy máme před sebou dospělého pacienta, který byl v kontaktu se spalničkami, ale neví, zda je dostatečně chráněn či nikoliv. Pokud tento pacient neprokáže kompletní očkování proti spalničkám ve svém očkovacím

průkazu, provede se odběr krve k vyšetření protilátek, aplikuje se vakcína a je nařízena karanténa od 7. dne po kontaktu po dobu 14 dnů. V případě negativy protilátek proběhne později aplikace druhé dávky vakcíny. Pokud pacient prokáže kompletní očkování ve svém očkovacím průkazu, nebo spalničky prodělal, provede se odběr krve k vyšetření protilátek, rovněž se nařídí karanténa, která se dle výsledku buď ukončí (ELISA index > 1, nebo hladina protilátek IgG > 400 EIA), nebo pokračuje a aplikuje se jedna dávka vakcíny. Největší význam má podání vakcíny do 7. dne po kontaktu.

Doporučení po prodělaném onemocnění

Po proděláním spalniček je nutné dodržovat ještě alespoň týden klidový režim. Asi 6 týdnů trvá zvýšená vnímavost k bakteriálním infekcím,

a je proto nutné vyhýbat se větším kolektivům lidí a nemocným osobám. Po překonání spalniček vzniká celoživotní imunita. U dětí pokračujeme ve vakcinaci dle očkovacího kalendáře s odstupem 6 měsíců, včetně 2 dávek vakcíny Priorix.

Kazuistika 1 – neočkované dítě na exotické dovolené

Spalničkami onemocněl 11měsíční kojeneček (viz Obr. 1 a 2), který se nakazil během 14denního pobytu v Thajsku. Osobní anamnéza nekomplikovaná, vzhledem k věku z povinného očkování obdržel pouze tři dávky hexavakcíny. Přesto se rodiče rozhodli absolvovat exotickou dovolenou s takto malým dítětem. Asi tři dny před návratem z dovolené se u chlapce objevily horečky, pokašlával, v den odletu došlo k výsevu exantému na obličeji, trupu a končetinách, febrilie stoupaly až ke 40° C, rozvinuly se vodnaté průjmy. Byl vyšetřen v místní nemocnici, kde již vyslovili podezření na morbilli. Po náročném letu se ihned dostavili k vyšetření na ambulanci infekční kliniky. Chlapec byl febrilní, dehydratovaný, měl tachykardii, nejevil známky neuroinfekce, na obličeji a končetinách byl morbiliformní exantém, enantém v dutině ústní nepřítomen, výrazná byla oboustranná katarální konjunktivitida a mírná hepatosplenomegalie. Laboratoř odpovídala probíhající virové infekci, včetně mírné elevace aminotransferáz. Klinický i laboratorní obraz svědčil pro spalničky (Obr. 1 a 2). Chlapec byl spolu s matkou přijat a umístěn na izolačním oddělení. Vstupně indikována parenterální rehydratační terapie, podávána antipyretika, antihistaminika. Sérologicky byla již během hospitalizace potvrzena akutní infekce spalničkovým virem, kdy hodnoty protilátek izotypu IgM byly pozitivní a hodnoty IgG negativní. Po pěti dnech byl pacient propuštěn v celkově dobrém stavu do ambulantní péče. Byl již bez teplot, exantém bledl, hydratace byla v normě. Následně diagnóza potvrzena vyšetřením druhého vzorku séra, kdy došlo k sérokonverzi protilátek IgG.

LITERATURA

1. Beneš J. a kol. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009: 101–102.
2. Muntau A. Pediatrie. Praha: Grada, 2014: 179–181.
3. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Principles and practice of infectious diseases. 2015: 158–160.
4. Limberková R. Spalničky: odběr, skladování a transport klinického materiálu, laboratorní diagnostika [online]. 2017 [cit. 2018-12-11]. Dostupné z: http://szu.cz/uploads/documents/CeM/NRLs/zard_spal_parotitida/doporucene_postupy/Spalnický_metodika_odberu_diagnostika.pdf

Kazuistika 2 – děti neočkované na přání matky

V době vzniku tohoto článku se na našem pracovišti vyskytlo hned několik případů spalniček. Zdrojem byl 20letý student ukrajinské národnosti, který se během poslední návštěvy na Ukrajině krátce před návratem do ČR nakazil spalničkami. Ukrajina je v současné době jednou ze zemí s nejvyšší prevalencí a incidencí spalniček v Evropě. Údaje o jím absolvovaném očkování byly nepřesné. V inkubační době i prodromálním stadiu pokračoval v běžném životě a navštívil kavárnu, kde přišel do kontaktu s našimi dětskými pacienty, kteří posléze onemocněli a museli být hospitalizováni. Jednalo se o dva chlapce, sourozence ve věku 2 a 4 let, kteří nebyli očkováni na přání matky. Klinická manifestace u obou chlapců byla typická pro spalničky, hospitalizace na naší klinice byla pouze u staršího z nich komplikována zánětem středního ucha. Po 6denní hospitalizaci byli oba propuštěni v celkově dobrém stavu bez známek postižení centrálního nervového systému.

Kazuistika 3 – očkování dítěte odloženo pro infekci

V tomto případě chceme poukázat na důležitost kolektivní imunity v dostatečně proočkované populaci. Tímto způsobem lze chránit i nejmladší jedince, kteří ještě očkováni nebyli. K hospitalizaci byl přijat 16měsíční chlapec se spalničkami. Nakazil se rovněž při pobytu v již zmíněné kavárně (viz kazuistika 2). Chlapec dosud zdravý, očkován hexavakcínou, plánované očkování vakcínou Priorix se odložilo pro probíhající infekci. V úvodu onemocnění chlapec zvracel a měl řídké stolice. Další klinické příznaky byly pro spalničky typické. Vstupně iniciována parenterální rehydratační a symptomatická léčba. Klinický i laboratorní obraz odpovídal spalničkám, které byly následně potvrzeny laboratorně. Hospitalizace proběhla bez komplikací, po 5 dnech byl chlapec propuštěn bez známek postižení centrální nervové soustavy (CNS).

Obr. 1. Spalničkový exantém na obličeji (archiv FN Plzeň)



Obr. 2. Spalničkový exantém na zádech (archiv FN Plzeň)



Závěr

Povinností každého z nás je ochrana nejen svého zdraví, ale i zdraví svých blízkých. Jednou z možností je zodpovědný přístup k dostupnému očkování. V případě neopodstatněného rozhodnutí matky nenechat své dítě očkovat, by každý pediatr měl matku řádně poučit o všech možných rizicích. Jak se v posledních letech ukazuje, spalničky jsou opravdu velmi reálnou hrozbou dnešní doby (6, 14).

5. SZU a NRL ZSP. Algoritmus laboratorní diagnostiky spalniček [online]. 2018 [cit. 2018-12-12]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Spalnický/Algoritmus_lab-ratorni_diagnostiky_spalnicek.pdf
6. World health organization. Measles [online]. 29. 11. 2018 [cit. 2018-12-11]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>
7. Limberková R. Historie vakcinace proti spalničkám [online]. 2014 [cit. 2018-12-11]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/NRLs/zard_spal_parotitida/ockovani/historie_ockovani.pdf
8. Lexová P, Mandáková Z, Košťálová J, Kynčl J, Limberková R. Spalničky – význam onemocnění a aktuální situace v Evropě [online]. 2017 [cit. 2018-12-11]. Dostupné z: http://szu.cz/uploads/Epidemiologie/2017_Spalnický_vyznam_onemoc

neni_a_aktualni_situace.pdf

9. Trmal J, Kupcová J, Dvořáková L. et. al. Návrat spalniček do Ústeckého kraje. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2014; 63(2): 154–159.
10. Petroušová L, Rožnovský L, Martinková I. Spalničky v dětském věku – zkušenost z epidemie na Ostravsku v roce 2017. *Čes-slov Pediat* 2018; 73 (1): 41–47.
11. European centre for disease prevention and control. Addressing misconceptions on measles vaccination [on-

- line]. 2017 [cit. 2018-12-12]. Dostupné z: <https://ecdc.europa.eu/en/measles/prevention-and-control/addressing-misconceptions-measles>
12. Infekce v ČR – Epidat. Výskyt vybraných hlášených infekcí v České republice, leden - listopad 2018 [online]. 2018 [cit. 2018-12-11]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/publikace/data/vyskyt-vybranych-hlasenych-infekci-v-ceske-republice-leden-5>
 13. Ministerstvo zdravotnictví České republiky. Vyhláška o sys-

- tému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce: Sbírka zákonů č. 473 / 2008 [online]. 2008, s. 8017-8019 [cit. 2018-12-12]. Dostupné z: <https://www.infekce.cz/Legislativa/vyhla-473-2008.pdf>
14. Lexová P. Spalničky – význam onemocnění a jeho výskyt v Evropě: Informace z NRL a odborných pracovišť CEM [online]. Praha, 2011 [cit. 2018-12-11]. Dostupné z: <http://szu.cz/uploads/Spalnicky.pdf>