

Spalničky

Spalničky (lat. *morbilli*, zdobnělina od *morbus*; slovensky **osýpky**, angl. *measles*) jsou **vysoce nakažlivé virové infekční exantémové onemocnění**. Postihuje převážně předškolní děti, nejčastěji na konci zimy a na jaře.^[4] Jejich původcem je *Morbillivirus*, který má u vnímavých jedinců infekčnost téměř 100 % a je schopen způsobit epidemie. Jediným přirozeným hostitelem tohoto viru je člověk. Onemocnění spalničkami probíhá ve 2 fázích. První fáze má obraz **horečnatého onemocnění dýchacích cest s kašlem a zánětem spojivek**, v dutině ústní se objevují typické šedavé **Koplikovy skvrny**. Druhá fáze je s charakterizována výsevem **sytě červeného exantému**. Po celou dobu působí pacient **schváceně a velmi nemocně**. Specifická antivirová léčba neexistuje.^[5]

Spalničky jsou **nebezpečné především svými komplikacemi** při sekundárních bakteriálních infekcích. Celosvětově patří spalničky mezi hlavní příčiny úmrtí v dětském věku, především v nejméně rozvinutých zemích. Příčinou úmrtí u malých dětí je nejčastěji **pneumonie**, u starších dětí **encefalitida**.^[6]

Proti spalničkám existuje od 60. let 20. století **očkování**, které je od roku 1969 součástí povinného očkování v ČR. V době před zavedením plošného očkování postihovaly spalničky v průběhu dětství téměř každého. Očkování významně snížilo výskyt spalniček v Evropě, ale přesto zde onemocnění často vypukne, a to díky vysoké infekčnosti.^[1] V nedávné době došlo v České republice k několika epidemiím, a to v letech 2014, 2017 a 2018 díky importovaným nákazám. Problémem začíná být pokles proočkovanosti způsobený odsunováním či odmítáním očkování.^{[5][7]}

Etiologie a epidemiologie

Původcem spalniček je **jednovláknový RNA virus** rodu *Morbillivirus* z čeledi *Paramyxoviridae*. Jediným přirozeným hostitelem jsou lidé, proto je teoreticky možná celosvětová eradikace. Celý genom viru byl sekvenován, proto je při propuknutí spalniček možné identifikovat zdroj nákazy podle geografické distribuce.

I přes genetické variace je Morbillivirus považován za monotypický – za virus s jedním antigenním typem (neboli jediným sérotypem).^[1] Na základě genové analýzy 450 nukleotidů N proteinu se rozlišuje 8 typů (*clades* A–H) a 24 podtypů (subclades A, B1–3, C1–2, D1–11, E, F, G1–3, H1–2). Od roku 2012 byl v ČR prokázán výskyt genotypů D4, D8 a B3. Genotypy D4 a D8 již delší dobu dominovaly v Evropě, genotyp B3 byl původně typický pro Afriku a východní Středomoří, nicméně se stal původcem českých epidemií v letech 2014 a 2017.^[5]

Spalničky jsou **extrémně snadno přenosné** onemocnění. Odhaduje se, že 90 % neimunních lidí se při kontaktu s infikovaným jedincem nakazí. Virus se přenáší **kapénkami během kašle či kýchání** nemocné osoby, tj. v prodromální fázi onemocnění, která trvá 2–4 dny. Kapénky s virem mohou přetrvávat ve vzduchu několik hodin a na površích je virus infekční až 2 hodiny. Nakažení lidé jsou **infekční už asi 5 dní před výsevem exantému a až 4 dny poté**.^[1] Onemocnění zanechává celoživotní imunitu.

Virus proniká do organismu **přes epitel dýchacích cest. 2–3 dny** po expozici dochází k **primární virémii** s replikací viru v místě vstupu (inokulace) i ve vzdálených retikuloendoteliálních tkáních. **Mezi 5. a 7. dnem** dochází k intenzivní **sekundární virémii**. Po dobu 4–7 dnů se virus replikuje v kůži, spojivkách, dýchacím traktu a ve vnitřních orgánech.^[1] Mikroskopicky lze pozorovat vznik obrovských mnohojaderných Warthin-Finkeldayových buněk.^[1]

Po narození jsou děti chráněny mateřskými protilátkami, pokud je matka imunní proti spalničkám. Tato pasivní imunita postupně vymizí v průběhu 2. poloviny prvního roku života. Kojenci s částečnou pasivní imunitou mohou prodělat mírnější a zkrácenou formu spalniček a zůstat nadále imunní.^[1]

Spalničky

measles

morbilli



Spalničkový exantém

| | |
|-----------------------------|---|
| Původce | virus spalniček, <i>Morbillivirus</i> |
| Přenos | kapénkami |
| Inkubační doba | 10–12 dní ^[1] |
| Klinický obraz | katarální fáze: zvýšená teplota, rýma, kašel, konjunktivitida, Koplikovy skvrny; exantémová fáze: makulopapulózní exantém s výsevem nejprve v na hlavě a v obličeji, později se šíří na trup a končetiny ^[2] |
| Diagnostika | klinický obraz, průkaz specifických protilátek ^[2] |
| Infekčnost | vysoká ^[2] |
| Léčba | symptomatická, ATB při bakteriální superinfekci ^[2] |
| Komplikace | bakteriální superinfekce - pneumonie, laryngitida, encefalitida, appendicitida, subakutní sklerozující panencefalitida |
| Očkování | v ČR povinné očkování - živá vakcína s oslabeným virem (MMR či MMRV) |
| Incidence v ČR | 2,1/100 000 obyvatel (ČR, 2014) ^[3] |
| Klasifikace a odkazy | |
| MKN | B05 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/) |

Spalničky **ohrožují především malé děti, které ještě nebyly očkovány**. Dále jedince, u kterých očkování nevedlo k tvorbě protilátek (primární selhání vakcíny) a ty, kteří z důvodů medicínských, náboženských či jiných nebyli očkováni.^[1] **Globálně se jedná o jednu z nejčastějších příčin úmrtí dětí**, zejména v rozvojových zemích.

Na onemocnění spalničkami zemřelo v Evropě v roce 2016 a 2017 celkem 40 osob.^[8] Většina úmrtí na spalničky (více než 95 %) je hlášena ze zemí s nízkými příjmy a špatně dostupnou zdravotní péčí.^[9] WHO má za cíl virus spalniček eradikovat, čehož chce dosáhnout lepší proočkovaností v zemích, kde je vakcína z mnoha důvodů špatně dostupná.

Klinický obraz

1. inkubační období 10-12 dní;
2. prodromální období;
3. exantémová fáze.

Prodromální období

Obvykle bývá přítomna horečka, konjunktivitida, rýma, kašel, bronchiolitida, slabost, bolest svalů a kloubů, nechutenství a charakteristické **Koplikovy skvrny** (šedé makuly) na bukálních sliznicích dutiny ústní. Objevují se ke konci prodromálního stadia, 1-2 dny před výsevem exantému a jsou patognomické pro spalničky, mohou připomínat soor.^{[1][5]}

Exantémová fáze

Erytematózní makulopapulární exantém (syť červený, nepravidelný). Rozvíjí se 2-4 dny po začátku horeček (tj. cca 14 dní po nákaze) a **šíří se od hlavy na tělo po dobu 3-4 dnů** (začíná na ušním boltci a na záhlaví, pak přestupuje na obličej, krk a trup, až na dolní končetiny). Postupně mizí během 3-4 dnů ve stejném pořadí jako se objevil. Exantém v časně fázi při stisknutí zbělá, později ne. Trvá celkem 6-8 dní. Kůže se po vymizení exantému často olupuje. Během výsevu přesahují teploty 39 °C a málo reagují na antipyretika. Trvají respirační příznaky jako rýma a kašel – suchý dráždivý (laryngotracheální). Infekce se může šířit na dolní cesty dýchací jako spastická bronchitida, bronchiolitida či pneumonie. Setrvává konjunktivitida (mukopurulentní, oboustranná, s výraznou sekrecí).^{[1][4][5]}

Během prodromální i exantémové fáze působí pacient velmi nemocně, je schvácený, často dehydratovaný, apatický, spavý. Horečky mohou trvat až 9 dnů.^[5]

Komplikace

Nejzávažnější průběh je u dětí do 5 let věku a u imunokompromitovaných jedinců – u dětí s malnutricí, zejména s nedostatkem vitamínu A, nebo u dětí oslabených infekcí HIV/AIDS či jiným onemocněním.^[9] K úmrtí dochází především v důsledku sekundárních bakteriálních infekcí. Komplikace se objevují s vyšší pravděpodobností pokud horečky neustoupí do 1-2 dní po začátku exantému.

Nejčastější komplikace:

- **Záněť středouší** (7–9 %).
- **Pneumonie** (1–6 %) buď primární intersticiální, nebo sekundární bakteriální (příčinou 6 z 10 úmrtí na spalničky).
- **Gastroenteritida** se zvracením a průjmy vedoucími k dehydrataci (8 %).
- Post-infekční **encefalitida** (1 na 1000 až 2000 případů)^[1]. Manifestuje se vzestupem teploty v rekonvalescenci, bolestí hlavy, poruchou vědomí a často jsou přítomny křeče.^[5] Úmrtnost až 10 %^[4].
- Bogaertova **subakutní sklerózující panencefalitida** (1 na 100 000 případů). Vzácné, ale fatální degenerativní onemocnění centrálního nervového systému, které se rozvíjí několik let po proděláním spalniček (průměrně po 7 letech). Častější u dětí, které prodělaly spalničky v prvních 2 letech života.^[1]

Přestože spalničky v těhotenství nejsou spojovány s rizikem vývojových vad jako zarděnky, jsou rizikové pro možnost potratu^{[10][11]}, intrauterinní odumrtí plodu^{[10][12]} a riziko nutnosti indukce porodu před termínem^{[10][11]}. Matku ohrožují sekundárními komplikacemi jako např. je pneumonie^{[11][10]} a průjem^[10], které často vedou k hospitalizaci^[11].

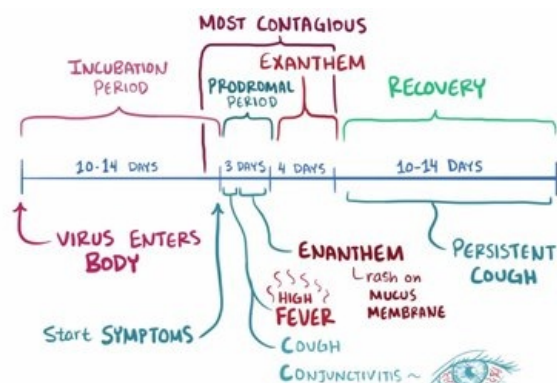
| | |
|--------------------|--|
| | B05) |
| MeSH ID | D008457 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D008457) |
| MedlinePlus | 001569 (https://medlineplus.gov/ency/article/001569.htm) |
| Medscape | 966220 (https://emedicine.medscape.com/article/966220-overview) |



Koplikovy skvrny



Spalničky vs. spála



Video v angličtině, definice, patogenese, příznaky, komplikace, léčba.

Diagnostika

Typický klinický obraz

Akutní erytematózní exantém s horečkou, kterému předchází kašel, rýma, konjunktivitida a fotofobie.^[1]
Koplikovy skvrny. Obtížné odlišit jiná exantémová onemocnění způsobená zarděnkami, parvovirem B19, HHV-6 a dengue.^[1]
Morbiliiformní exantém se může objevit u spály, u dospělých se zarděnkami, u enterovirových a adenovirových onemocnění či toxoalergických exantémů, zejména polékových.^[13]

Laboratorní průkaz

- **Přímý průkaz** z nasopharyngeálního výtěru, moče nebo likvoru.
 - Izolace spalničkového viru z klinického materiálu – odběr do virového transportního média, který chrání virus před degradací; není rutinně využívána.
 - **Detekce RNA viru spalniček pomocí PCR** – do 3. až 4. dne po výsevu exantému lze přítomnost RNA viru prokázat u více než 80 % pozitivních případů; umožňuje genotypizaci spalničkového kmene.
- **Sérologický průkaz:** detekce IgM protilátek, sérokonverze či signifikantní vzestup IgG protilátek v párovém séru.
 - Detekce IgM protilátek u primoinfikovaných je do 3. až 4. dne po výsevu exantému pozitivní pouze u 60-70 % nemocných.
 - U vakcinovaných je sérologický průkaz obtížný – IgM protilátky se často nevytvoří kvůli rychlému vzestupu preexistujících IgG protilátek. Stejně tak někdy nedochází ani k signifikantnímu vzestupu IgG protilátek při vyšetření párového vzorku séra.
- Detekce antigenu spalničkového viru pomocí přímé imunofluorescence v klinickém vzorku za použití monoklonálních protilátek specifických pro spalničky. V rutinní diagnostice se nepoužívá.^[5]

Odběr vzorků pro přímý průkaz infekčního agens by měl být proveden nejpozději do 5. dne (ideálně do 3. dne) od začátku klinické manifestace onemocnění, zejména u vakcinovaných. Z důvodu rychlého vzestupu IgG protilátek u nich brzy dochází k neutralizaci viru.^[5]

Laboratorní nález

Krevní obraz: leukopenie, lymfopenie.
Jaterní testy: zvýšené transaminázy.^[4]

Diferenciální diagnostika spalniček a zarděnek

| KRITÉRIUM | Spalničky | Zarděny |
|-----------------|--|--|
| Inkubační doba | ø 10 dní | ø 18 dní |
| Teplota | febrilie | subfebrilie |
| Exantém | vystouplý, splývající, sytě červený | ploché, nesplývající, růžový (až nafialovělý) |
| Výsev | za ušima → zátylek → trup a končetiny | obličej → trup a končetiny |
| Zduření uzlin | submandibulární | nuchální |
| Typický příznak | Koplikovy skvrny (šedé makuly; bukalní sliznice v oblasti stoliček) | Forscheimerovy skvrny (enantém/petechie na patře) |
| Poškození plodu | ne | ano |

Léčba

Neexistuje specifická antivirová terapie, léčba pouze **symptomatická** (hydratace, antipyretika). Antibiotická léčbu zahajujeme v případě bakteriální superinfekce (při přetrvávání horeček déle než 2 dny po výsevu exantému).

U hospitalizovaných pacientů je nutná **izolace** (prevence přenosu kapénkami) do 4. dne po výsevu exantému. Exponované jedince lze imunizovat do 72 hodin od expozice (post-expoziční profylaxe), protože inkubační doba vakcinačního viru je kratší než inkubační doba divokého viru.

 **Onemocnění podléhá hlášení.**^[1]

Prevence

Jedinou účinnou prevencí je očkování. V ČR je očkování proti spalničkám součástí povinného očkování, Aktuálně se podává **vakcína s oslabeným virem spalniček** v kombinaci s dalšími 2 nebo 3 viry (virem zarděnek, příušnic, popř. planých neštovic jako MMR či MMRV) **mezi 13. a 18. měsícem věku**. Přeočkování k posílení imunity se provádí **mezi 5. a 6. rokem věku** (podle Vyhlášky 355/2017 Sb. platné od 1.1.2018).

Evropské očkovací programy (<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>) nyní doporučují 2-dávkové očkovací schéma s první dávkou podanou v průběhu 2. roku života a s druhou dávkou v pozdějším věku (ten se v různých zemích liší). Kombinované vakcíny (MMR a MMRV) mají stejnou účinnost jako vakcíny podány jednotlivě. Očkování jedinců, kteří jsou již imunní pro jednomu či více antigenům obsaženým v kombinované vakcíně (po předchozím očkování nebo po přirozeném prodělání infekce), nevede k vyššímu výskytu nežádoucích účinků.^[1] Vakcína proti

spalničkám je účinná min. z 95 % a míra sérokonverze se blíží 100 %. Primární selhání vakcíny (při první dávce) se objevuje asi u 5 % lidí (resp. dětí starších 12 měsíců), ale u 95 % z nich dochází k sérokonverzi při druhé dávce. Nejčastější příčinou primárního selhání vakcíny je přítomnost mateřských protilátek.

V době před zavedením plošného očkování se spalničky vyskytovaly endemicky v Evropě a většinu lidí postihovaly v průběhu dětství. Onemocnění pravidelně propukalo v intervalech 2-5 let. Po 20. roce věku už bylo vnímavých jen málo lidí. V 60. letech 20. století se začalo očkovat proti spalničkám a tím se dramaticky změnila epidemiologie tohoto onemocnění. Spalničky již ve většině evropských zemích nejsou endemickým onemocněním, ale přesto zde nemoc často propuká při importu viru z oblastí s nízkou imunitou populace, obvykle z jiné Evropské země. **V Evropě jsou od roku 2001 tisíce potvrzených případů spalniček ročně.** Zavedení plošného očkování dětí proti spalničkám vedlo k prodloužení intervalů mezi jednotlivými epidemiemi. Během těchto intervalů dochází ke vzniku vnímavých jedinců.^[1] Onemocnění vakcinačním virem nebylo prokázáno.^[5]

Před zavedením očkování se v České republice vyskytovaly ročně tisíce až desetitisíce případů spalniček. **Pravidelné očkování proti spalničkám bylo zahájeno v roce 1969** a je součástí rutinního očkovacího kalendáře. Postupně došlo k výraznému snížení výskytu spalniček. Nicméně **v roce 2014 proběhla epidemie v Ústeckém kraji** způsobená genotypem B3 importovaným z Indie. Mezi postiženými dominovaly osoby narozené v letech 1970–1980, očkované jen jednou dávkou vakcíny a s delším odstupem od očkování.^[14]

V roce 2017 proběhla epidemie v Moravskoslezském kraji. Původcem byl genotyp B3 pravděpodobně importovaný z Rumunska. Mezi nemocnými byly výrazně zastoupeny děti mladší jednoho roku, věková skupina 1–4 roky a dospělí ve věku 35–44 let. V souvislosti s epidemií také onemocnělo 19 zdravotnických pracovníků. Alespoň jednou dávkou vakcíny bylo očkováno 58 % nemocných a 40 % nebylo očkováno. Komplikace byly hlášeny u 22,4 % všech onemocnění, ve skupině očkovaných v 17 % případů a u neočkovaných ve 31 % případů. Bronchitida nebo pneumonie se vyskytla u cca 12 % očkovaných a 15 % neočkovaných jedinců. Neurologické komplikace nebyly registrovány. Klinický stav nemocných se zlepšoval velmi pomalu a špatně reagoval na symptomatickou terapii. Plně vyjádřený průběh onemocnění spalničkami byl pozorován u nevakcinovaných pacientů, u očkovaných byl průběh mitigovaný.^[5] **V roce 2018 proběhla epidemie v Praze.**^[7]

V České republice bylo v roce 2017 hlášeno 146 případů spalniček. V roce 2014 bylo hlášeno 221 případů, jinak v ostatních letech do 22 případů ročně.^[15]

Spalničky splňují kritéria pro možnost eradikace onemocnění. Nemají zvířecí rezervoár ani rezervoár v prostředí, lze je spolehlivě diagnostikovat, vakcína proti spalničkám je efektivní a bezpečná. Virus se přenáší na velké vzdálenosti, proto je k celosvětové eradikaci nutné eliminovat nákazu ve všech zemích.^[1]

Odkazy

Externí odkazy

- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): Measles updates (<https://ecdc.europa.eu/en/measles>)
- DermNet Spalničky (<https://www.dermnetnz.org/viral/morbilli.html>,)
- Pediatric pro praxi: Spalničky – aktuální epidemiologická situace a klinické zkušenosti (2017) (<https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2017/06/02.pdf>)
- Pediatric pro praxi: Infekční exantémová onemocnění v dětském věku (2009) (<http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2009/03/09.pdf>)
- Pediatric pro praxi: Virové exantémy dětského věku (2008) (<http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2008/06/03.pdf>)
- Pediatric pro praxi: Spalničky – choroba stále ještě nevymýcená (2004) (<http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2004/03/14.pdf>)

Reference

- European Centre for Disease Prevention and Control. *Factsheet about measles* [online]. [cit. 2019-01-02]. <<https://ecdc.europa.eu/en/measles/facts/factsheet>>.
- BENEŠ, Jiří, et al. *Infekční lékařství*. 1. vydání. Galén, 2009. 651 s. s. 101, 102, 400, 401, 529. ISBN 978-80-7262-644-1.
- Státní zdravotní ústav. *Vybrané infekční nemoci v ČR v letech 2005-2014 - relativně* [online]. ©2014. [cit. 2015-12-02]. <<http://www.szu.cz/publikace/data/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-2003-2012-relativne>>.
- TASKER, Robert C., Robert J. MCCLURE a Carlo L. ACERINI. *Oxford Handbook of Paediatrics*. 1. vydání. New York : Oxford University Press, 2008. s. 684. ISBN 978-0-19-856573-4.
- MANDÁKOVÁ, Z, et al. Spalničky – aktuální epidemiologická situace a klinické zkušenosti. *Pediatric pro praxi* [online]. 2017, vol. 6, s. 344-347, dostupné také z <<https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2017/06/02.pdf>>. ISSN 1213-0494.
- Gershon AA. Measles virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Elsevier 2005: 2031-2038.
- Hygienická stanice hlavního města Prahy. *V Praze letos prozatím spalničkami onemocněla rovná stovka lidí* [online]. ©2018. [cit. 2019-01-02]. <http://www.hygpaha.cz/dokumenty/spalničky-2018-vyskyt-3980_3980_37_1.html?fbclid=IwAR39xMQgoc9ZuVHt1iUj8R5AmO30WdBV6LOcf3M-L8Zvg-bMe5lopGoAcpA>.
- Epidemiological update: Measles – monitoring European outbreaks, 4 August 2017 [online]. Dostupné z [www: https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-measles-monitoring-european-outbreaks-4-august-2017](https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-measles-monitoring-european-outbreaks-4-august-2017).
- WHO. *Measles* [online]. ©2018. [cit. 2019-01-02]. <<https://www.who.int/immunization/diseases/measles/en/>>.
- OGBUANU, Ikechukwu U, Sikota ZEKO a Susan Y CHU, et al. Maternal, fetal, and neonatal outcomes associated with measles during pregnancy: Namibia, 2009-2010. *Clin Infect Dis* [online]. 2014 vol. 58, no. 8, s. 1086-

- with measles during pregnancy. *Namibia, 2009-2010. Clin Infect Dis* [online]. 2014, vol. 58, no. 8, s. 1088-92, dostupné také z <<https://doi.org/10.1093/cid/ciu037>>. ISSN 1058-4838 (print), 1537-6591.
11. EBERHART-PHILLIPS, J E, P D FREDERICK a R C BARON, et al. Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. *Obstet Gynecol* [online]. 1993, vol. 82, no. 5, s. 797-801, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8414327>>. ISSN 0029-7844.
 12. ANSELEM, Olivia, Vassilis TSATSARIS a Emmanuel LOPEZ, et al. [Measles and pregnancy]. *Presse Med* [online]. 2011, vol. 40, no. 11, s. 1001-7, dostupné také z <<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2011.07.002>>. ISSN 0755-4982 (print), 2213-0276.
 13. Havlík J. Infektologie. Praha Avicenum 1990: 236.
 14. Trmal J, Limberková R. Vyhodnocení epidemie spalniček v Ústeckém kraji. *Epidemiol., mikrobiol., imunol.*, 2015;64(3): 139-145.
 15. Státní zdravotní ústav. *Infekce v ČR 2017, kumulativně* [online]. ©2017. [cit. 2018-12-19]. <<http://www.szu.cz/publikace/data/kumulativni-nemocnost-vybranych-hlasenych-infekci-v-ceske-republice>>.

Zdroje

- Rozsypal, Hanuš. . *Základy infekčního lékařství*. - vydání. Charles University in Prague, Karolinum Press, 2015. 572 s. ISBN 8024629321.

