

Spalničky stále aktuální

H. Zelená, J. Mrázek

Abstrakt

Spalničky patří stále mezi nejzávažnější infekční choroby dětského věku, ale mohou mít těžký průběh i u vnímavých dospělých. V posledních letech v souvislosti s poklesem proočkovanosti opět celosvětově narůstá počet případů spalniček, od roku 2014 čelí menším epidemiím i Česká republika. V nejvyšším riziku nákazy jsou vedle neočkovaných osob také dospělí středního a vyššího věku očkovaní v raném dětství. Nákaza u nich probíhá často atypicky a laboratorní diagnostika je obtížnější. Musí být založena na sérologických metodách s vysokou citlivostí zejména pro IgM a na přímém průkazu metodou RT-PCR. V některých případech lze potvrdit diagnózu až při vyšetření párových sér na základě signifikantního vzestupu titru protilátek. Séronegativním zdravotníkům ve zvýšeném riziku nákazy je doporučeno přeočkování.

Úvod, charakteristika viru

Spalničky jsou vysoce nakažlivým virovým onemocněním, které je vyvoláno RNA virem z čeledi Paramyxoviridae, rod Morbillivirus. Jedná se o infekci preventabilní očkovaním, ve většině civilizovaného světa je očkování proti spalničkám zařazeno do programu plošného očkování. Díky očkování došlo k poklesu výskytu spalniček ve vakcinované populaci až o 99 %. V současné době jsme však svědky opětovného vzestupu výskytu této infekce. Jedním z důvodů je narůstající trend odmítání a odkládání očkování. Spalničky nadále zůstávají celosvětově jednou z hlavních příčin úmrtí malých dětí.

Virus spalniček se vyskytuje ve 24 genotypech (A, B1-3, C1-2, D1-11, E, F, G1-3, H1-2), jejich výskyt se liší geograficky a ne všechny genotypy jsou v současné době aktivní. V Evropě nyní dominují genotypy B3 a D8 [1], které jsou také zodpovědné za epidemii spalniček v České republice v posledních letech. V roce 2014 bylo v Ústeckém kraji zaznamenáno 226 případů spalniček. V roce 2017 v Moravskoslezském kraji onemocnělo spalničkami 130 lidí včetně 20 zdravotníků, většina z nich byla očkována dvěma dávkami vakcíny. Za obě epizody byl zodpovědný genotyp B3. V roce 2018 je evidován zvýšený výskyt spalniček v Praze, počet nemocných zatím dosahuje několik desítek osob. Původcem je zde genotyp D8.

Klinický průběh

Zdrojem infekce je výhradně nemocný člověk, a to od prvních příznaků prodromálního stádia až do 6. dne po vzniku vyrážky. Inkubační doba se pohybuje mezi 7 až 18 dny do katarálního stádia, o 4 dny více, je-li počítáno do výsevu exantému. Prodromální (katarální) stádium trvá typicky 4 dny, projevuje se teplotou, rýmou, kašlem a konjunktivitidou, v dutině ústní jsou přítomny tzv. Koplikovy skvrny. Následuje exantematické stádium charakterizované splývající makulopapulózní vyrážkou, která začíná na zátylku a za ušima, šíří se na obličej, trup a končetiny. Při nekomplikovaném průběhu přibližně po pěti dnech za poklesu teploty vyrážka ustupuje.

V průběhu infekce dochází k přechodnému těžkému potlačení buněčné imunity, která přispívá k rozvoji sekundárních bakteriálních komplikací (nejčastěji bronchopneumonie, sinusitida nebo otitis media). Z primárních komplikací, vyvolaných samotným spalničkovým virem, jsou nejvýznamnější intersticiální pneumonie a encefalitida [2]. Vzácnou, ale obávanou pozdní komplikací je subakutní sklerozující panencefalitida (SSPE). Toto onemocnění se projeví až po několika letech po proděláním spalniček a je ve 100 % fatální. Výskyt je častější u dětí, které spalničky prodělaly do 4 let věku, a to v četnosti až 1:1400 [3].

Ve vakcinované populaci se častěji setkáváme s abortivním (mitigovaným) průběhem spalniček. Vyskytuje se u očkovaných, ale také u kojenců s transplacentárně přenesenými protilátkami a u pasivně imunizovaných osob. Inkubační doba se prodlužuje až na 21 dní, katarální stádium může chybět, často nejsou přítomny ani Koplikovy skvrny. Vyrážka bývá atypická svým charakterem i lokalizací nebo zcela chybí a onemocnění se projeví pouze jako katar horních dýchacích cest. Infekce může být i zcela bez příznaků. Diagnostika spalniček u vakcinovaných proto bývá obtížnější. [4]

U osob s poruchou buněčné imunity, s hemoblastózami nebo u pacientů léčených glukokortikoidy a imunosupresivy mohou mít spalničky naopak mimořádně těžký průběh, a to pod obrazem tzv. toxických spalniček, hemoragických spalniček nebo jako horečnaté onemocnění s pneumonií, ale bez vyrážky. Letalita těchto forem dosahuje až 20 %. [4]

Očkování

V České republice bylo zahájeno plošné očkování proti spalničkám v roce 1969, od školního roku 1975/76 bylo zahájeno přeočkování druhou dávkou. Od roku 1995 je vakcína proti spalničkám součástí trivalentní vakcíny MMR (morbilil-mumps-rubeola) s komerčními názvy Trivivac, Priorix.

V roce 2013 byly realizovány sérologické přehledy na vzorku populace z celé ČR čítající 3112 osob. Ukázalo se, že věkovou skupinou s nejnižším podílem séropozitivity proti spalničkám byli (nepočítáme-li nejmladší dosud neočkované děti) respondenti narození v letech 1969 až 1983, z nichž 18 % mělo negativní nebo hraniční hodnoty protilátek. Jedná se o nejstarší vakcinované věkové skupiny. Naproti tomu neočkovaní narození před rokem 1969 patříící do skupiny osob s přirozeně proběhlou nákazou jsou séropozitivní v 98 % a mají i velmi vysoké hladiny protilátek srovnatelné s hodnotami naměřenými u dětí do 4-5 let. U vakcinovaných dochází postupně k poklesu množství protilátek, zatímco protilátky po přirozené naze zůstávají na vysokých hodnotách až do vysokého věku. Zjištěná data svědčí pro postupné vyvanutí imunity po očkování a zvýšené riziko nákazy u vakcinovaných osob narozených v letech 1969-1983. [5]

V roce 2018 vstoupila v platnost novelizovaná vyhláška č. 355/2017 Sb. o očkování proti infekčním nemocem, na základě které došlo k úpravě očkovacího kalendáře. První dávka vakcíny MMR se nově aplikuje dětem ve věku 13-18 měsíců a druhá dávka dětem 5-6 letým [6]. Současně je doporučeno přeočkování osobám ve zvýšeném riziku nákazy spalničkami, především zdravotníkům v přímém kontaktu s nemocnými, není-li u nich potvrzena séropozitivita.

Laboratorní diagnostika

Diagnóza spalniček je stanovena na základě klinických, epidemiologických a laboratorních kritérií, která jsou definována ve vyhlášce č. 473/2008 Sb. [7]. U neočkovaných jedinců je laboratorní průkaz proveden na základě positivity IgM protilátek proti spalničkám nebo přímou detekcí virové RNA metodou RT-PCR.

U vakcinovaných je však sérologický průkaz obtížnější, vzhledem k tomu, že IgM protilátky se v důsledku sekundární imunitní odpovědi tvoří opožděně a v nižších hladinách. Proto mohou být pod detekčním limitem metody. Naproti tomu dochází k prudkému vzestupu IgG protilátek. Sérologicky může tedy být diagnóza potvrzena i při negativitě IgM protilátek na základě signifikantního, tedy minimálně 4-násobného vzestupu titru spalničkových protilátek. Pro tento účel je nejvhodnější

metodou virusneutralizační test (VNT), popřípadě komplementfixační reakce (KFR) stanovující titr protilátek, kterým je převrácená hodnota nejvyššího ředění vzorku s pozitivní reakcí. Stanovení protilátek ve třídách IgG a IgM se nejčastěji provádí metodou ELISA, která sice umožňuje přepočet na arbitrární jednotky, ovšem kvantifikace není zcela reprodukovatelná, proto kvantitativní výsledky dosažené metodou ELISA jsou méně přesné. Velmi spolehlivou a rychlou metodou pro diagnostiku spalniček u vakcinovaných osob je stanovení virové RNA metodou RT-PCR, která se provádí z nasofaryngeálního výtěru, sputa nebo moči odebrané v prvních dnech onemocnění.

Závěr

Se spalničkami je nutno stále počítat. V diagnostickém algoritmu je nutno přihlížet ke specifickým v klinickém průběhu a imunitní odpovědi u vakcinovaných osob. K zabránění šíření nákazy přispěje i přeočkování séro negativních dospělých osob, zejména zdravotníků ve zvýšeném riziku nákazy.

Literatura

1. WHO | Measles and Rubella Surveillance Data [online]. Dostupné z: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/index1.html.
2. Beneš J. et al.: Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009. s.101-102, ISBN 978-80-7262-644-1
3. Šejda, J., Vaništa J., Doutník, S.: Spalničky. Praha: Avicenum, 1983.
4. Wendorf KA et al. Subacute Sclerosing Panencephalitis: The Devastating Measles Complication That Might Be More Common Than Previously Estimated, Clin Infect Dis. 2017
5. Víceúčelový sérologický přehled (spalničky, příušnice, pertuse, virová hepatitida B) SP 2013, ČR: závěrečná zpráva. Zpr Cent Epid Mikrobiol. 2014;23 Příl. 1:1-152
6. Vyhláška č. 355/2017 Sb.: o očkování proti infekčním nemocem. In: Sbírkka zákonů. 2017, 123/2017.
7. Vyhláška č. 473/2008 Sb.: o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce. In: Sbírkka zákonů. 2008, 151/2008.