

UNIVERZITA PARDUBICE

FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2021

Anna Míholová

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Spalnice – rizika nemoci a možnosti prevence
Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Anna Miholová**
Osobní číslo: **C20382**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Téma práce: **Spalničky – rizika nemoci a možnosti prevence**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

1. Charakterizujte původce spalniček rod *Morbillovirus*.
2. Popište klinické příznaky a rizika onemocnění spalničkami.
3. Nastiňte epidemiologickou situaci v České republice.
4. Uveďte možnosti prevence.

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Květa Koryčanová, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **18. prosince 2020**
Termín odevzdání bakalářské práce: **2. července 2021**

L.S.

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 26. února 2021

Prohlášení autora

Prohlašuji:

Práci s názvem Spalničky – rizika nemoci a možnosti prevence jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 16. 7. 2021

Anna Miholová

Poděkování

Tímto bych ráda poděkovala své vedoucí práce, paní Ing. Květě Koryčanové, Ph.D. za velkou trpělivost, skvělé připomínky a cenné rady, ochotu a pomoc při zpracování této bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat svým přátelům, za jejich podporu během celého studia a na závěr samozřejmě rodině, za jejich trpělivost a podporu po celou dobu.

Anotace

V mé bakalářské práci jsem se zabývala spalničkami, jedná se o vysoce infekčním onemocněním, které se, i přes veškerou snahu zdravotních organizací v zemích po celém světě, stále nedaří vymýtit, a ještě pořád představuje velkou zdravotnickou hrozbu. Původcem onemocnění je virus *Morbillivirus*. V mé práci jsem se zabývala klinickými příznaky nemoci a riziky s ní spojenými. Dále jsem nastínila epidemiologickou situaci v České republice a Evropě. A zaměřila jsem se na možnosti prevence, zejména na očkování.

Klíčová slova

Spalničky, *Morbillivirus*, virové onemocnění, prevence, rizika, očkování, vakcinace

Annotation

The bachelor thesis is focused on highly infectious illness Measles. Despite the best efforts of health organizations all over the world, this illness still means an enormous health dangerous. The disease is caused by the virus *Morbillivirus*. This theses deals with the clinical symptoms of this disease a the risks which are caused by Measles. I also outlined the epidemiological situation in The Czech Republic and Europe and I focused on the possibilities of prevention, especially vaccination.

Keywords

Measles, *Morbillivirus*, viral disease, prevention, risks, vaccination

1. Obsah

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A ZNAČEK	10
SEZNAM ILUSTRACÍ	11
SEZNAM TABULEK.....	11
SEZNAM GRAFŮ	11
ÚVOD.....	12
1. HISTORIE ONEMOCNĚNÍ.....	13
2. EPIDEMIOLOGICKÉ CHARAKTERISTIKY	15
2. 1. Původce – rod <i>Morbillivirus</i>	15
2. 2. Organizace genomu	16
2. 3. Zdroj nákazy a možnosti přenosu	17
2. 4. Inkubační doba	18
2. 5. Vnímavost.....	18
2. 6. Výskyt.....	18
3. KLINICKÉ CHARAKTERISTIKY	20
3. 1. Klinický obraz	20
3. 2. Komplikace a rizika spojená s nemocí.....	22
3. 3. Diagnostika	24
3. 4. Terapie	26

4. EPIDEMIOLOGICKÁ OPATŘENÍ.....	27
4. 1. Obecná preventivní opatření.....	27
4. 2. Represivní opatření.....	27
4. 3. Očkování.....	28
4. 3. 1. Vývoj vakcíny.....	29
4. 3. 2. Dávkování.....	29
4. 3. 3. Kontraindikace očkování.....	30
4. 3. 4. Nežádoucí reakce na očkování.....	31
5. EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE	32
5. 1. Epidemiologická situace v České republice.....	32
5. 2. Epidemiologická situace v Evropě.....	33
ZÁVĚR	36
SEZNAM LITERATURY.....	37
SEZNAM ZDROJŮ POUŽITÝCH OBRÁZKŮ	42
SEZNAM ZDROJŮ TABULEK	43

Seznam použitých zkratek a značek

ČR	Česká republika
ECDC	Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí
ELISA	Enzyme-linked immuno sorbent assay
MeV	samostatná vakcína proti spalničkám užívaná v současně době, vyvinuta zeslabením divokého typu
MMR	kombinovaná vakcína proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím
MMRV	kombinovaná vakcína proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a neštovicím
MV	<i>Morbillivirus</i>
RNA	ribonukleová kyselina
RNP	ribonukleoprotein
SSPE	subakutní sklerotizující panencefalitida
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
VTM	standartní virové transportní médium
WHO	Světová zdravotnická organizace
WT	Wild type (divoký typ)

Seznam ilustrací

Obrázek 1: Virus spalniček zachycen pomocí elektronového mikroskopu.....	15
Obrázek 2: Schématické znázornění složek Morbilliviru	17
Obrázek 3: Koplikovy skrvny v dutině ústní při spalničkách	20
Obrázek 4: Pokožka s vyrážkou způsobenou virem spalniček	21
Obrázek 5: Dětský očkovací kalendář.....	30
Obrázek 6: Výsledky kontroly proočkovanosti dětí 2 dávkami kombinované vakcíny (MMR)	33

Seznam tabulek

Tabulka 1: klinické důsledky pro hostitele	23
Tabulka 2: Diferenciální diagnostika spalniček a zarděnek.....	25

Seznam grafů

Graf 1: Počty hlášených případů spalniček v ČR	32
Graf 2: Počet nahlášených případů v Evropě v letech 2013 až 2021.....	34

Úvod

Spalničky jsou vysoce infekční, exantémové onemocnění. Původcem je virus z čeledi paramyxovirů. Onemocnění má téměř vždy manifestní a u dětí i u dospělých mívá často velmi vážný průběh. Jediným zdrojem nákazy je nemocný člověk – přenašeč. Přenos se může uskutečnit buď přímým kontaktem s nosohltanovými či nosními sekrety nakaženého či méně často nepřímým kontaktem – potřísněnými předměty. Inkubační doba bývá průměrně v rozmezí 10-12 dní. Nejčastějšími projevy onemocnění bývá vysoká horečka, kašel, rýma, zánět spojivek a tzv. Koplikovy skvrny.

Nejspolehlivější ochranou před onemocněním spalničkami je očkování. V ČR, dříve v Československu, je od roku 1969 očkování povinné a od roku 1975 bylo zavedeno dokonce dvou dávkové očkování. Očkovací programy existují po celém světě, bohužel, ale v posledních letech stále přibývá dětí, které očkované nejsou. To má za následek výskyt případů a epidemií této nemoci, a proto toto onemocnění představuje stále ještě celosvětový zdravotnický problém. Požadavkem pro eliminaci spalniček v populaci se udává vysoká proočkovanost a to až 98 %.

Právě neustálá aktuálnost byla podmětem pro výběr tohoto tématu. Ve své práci jsem se zaměřila na aktuální stav v ČR a vývoj situace v posledních letech. Na rizika spojená s onemocněním a na možnosti prevence.

1. Historie onemocnění

Pojmenování onemocnění pochází z latinských slov *morbus* neboli nemoc a *morbilli* neboli menší nemoc. Spalničky jsou virové, vysoce infekční onemocnění. První zmínky o tomto onemocnění pocházejí již ze 7. století, kdy se o něm zmiňuje židovský lékař Al Yehudi. Další informace o spalničkách přinesl perský lékař Abu Berk, který je jako první rozeznal od pravých neštovic, avšak nazýval je pouhou vyrážkou a nepovažoval je za infekční nemoc. První zmínka o spalničkách z evropského kontinentu, pochází z roku 1629, kdy jsou zmíněny ve výroční zprávě v Londýně (Beran a kol., 2005). Ale až v roce 1675 bylo onemocnění popsáno jako samostatné, pospal ho tak Sydenham (Beneš, 2009).

Nakažlivost spalniček jako první prokázal v roce 1758 skotský lékař Francis Home, který přenosem krve 12 nakažených dětí na 12 zdravých, z nichž se hned deset nakazilo a jako příznak se objevila typická vyrážka.

Velká část našeho současného chápání spalniček pochází z experimentů na subhumánních primátech, která provedli v roce 1911 Anderson a Goldberg. Ti prokázali, že u makaků naočkovaných filtrovanými sekrety od nakažených pacientů se spalničky vyvinuly, což prokázalo, že původcem tohoto onemocnění byl virus. Od té doby se k experimentálním infekcím spalničkovým virem používají různé druhy opic. Studie infekce u makaků navíc prokázaly, že sériový průchod viru *in vivo* a *in vitro* vedl k útlumu viru, což je základem pro všechny současné vakcíny proti spalničkám oslabené živým organismem. (De Steward, 2009).

Epidemiologickou charakteristiku onemocnění popsal v roce 1846 dán Peter Paum při epidemii spalniček na Faerských ostrovech (Beran a kol., 2008).

Virus byl poprvé izolován v roce 1954, což připravilo půdu pro vývoj vakcín, které hrály zásadní roli při snižování celosvětové morbiditity a mortality způsobené spalničkami. Jednou z prvních vakcín byla vakcína inaktivovaná formalinem, která poskytovala pouze krátkodobou ochranu před infekcí a byla připravena na závažnější onemocnění, atypické spalničky. Tato vakcína byla stažena (Griffin a kol., 2008).

Současná vakcína proti viru spalniček (MeV) byla vyvinuta empiricky zeslabením MeV divokého typu (WT) *in vitro* pasáží v lidských a kuřecích buňkách a licencována v roce 1963 (Griffin, 2018).

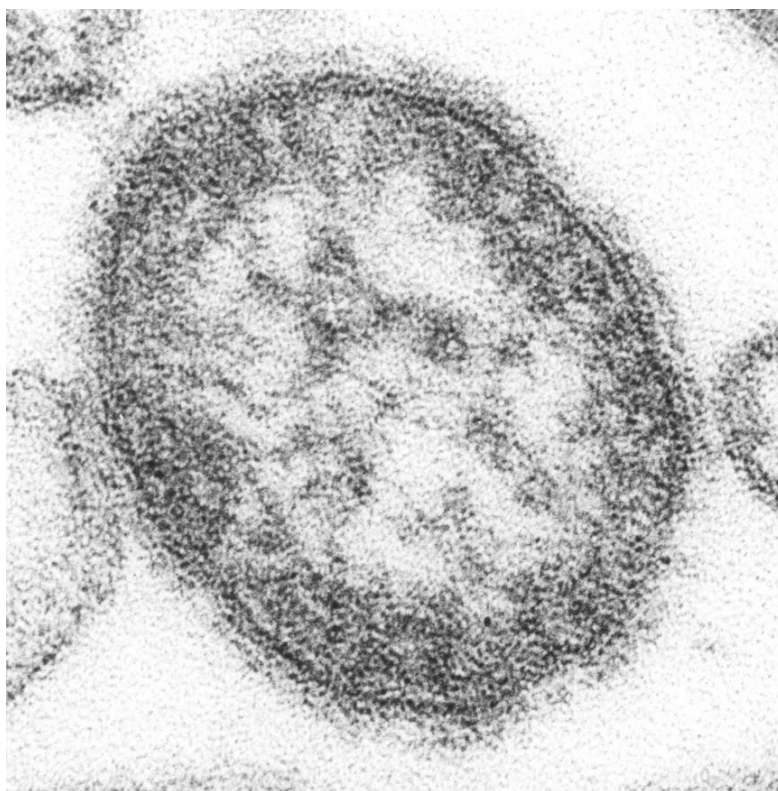
V ČR bylo očkování zahájeno v roce 1969, a to pro děti starší 10 měsíců. V roce 1971 byla věková hranice posunuta na 12. měsíc života. V 70. letech a na přelomu 70. a 80. let minulého století proběhly mimořádné vlny očkování pro děti, které se chystali nastoupit do prvních, respektive osmých tříd, a ještě očkované nebyly. V roce 1982 se přešlo z jedno dávkového schéma na dvou dávkové, v 15.měsíci a 21. až 25. měsíci života. To ovšem bylo v roce 2018 opět upraveno, a to do současné podoby, kdy probíhají dvou dávkové vakcinace, v 13. až 15.měsíci a v 5. až 6. roce (SZÚ, 2019).

2. Epidemiologické charakteristiky

2. 1. Původce – rod *Morbillivirus*

Spalničky neboli *Morbilli* patří mezi virové onemocnění, které je vysoce infekční. Původcem onemocnění je RNA virus patřící k rodině *Paramyxoviridae*, která je dále dělena do tří rodů: *Paramyxovirus*, *Pneumovirus* a právě rod *Morbillivirus* ke kterému se řadí spalničky. K poslednímu z vyjmenovaných rodů patří čtveřice blízce příbuzných virů, které jsou patogenní jak pro člověka, tak i pro zvířata a často způsobují akutní onemocnění (Kukrálová a kol., 2019).

Rod *Morbillivirus* patří tedy mezi obalené viry obsahující jedno řetězcovou RNA, která je nesegmentovaná. Viriony jsou pleomorfní, častěji však mývají sférický tvar. Poloměr se pohybuje kolem 150 nm. Skládá se z ribonukleoproteinu (RNP) obaleného v obalu s virovými proteiny (Pfeffermann a kol., 2018).



Obrázek 1: Virus spalniček zachycen pomocí elektronového mikroskopu (Goldsmith, 2008).

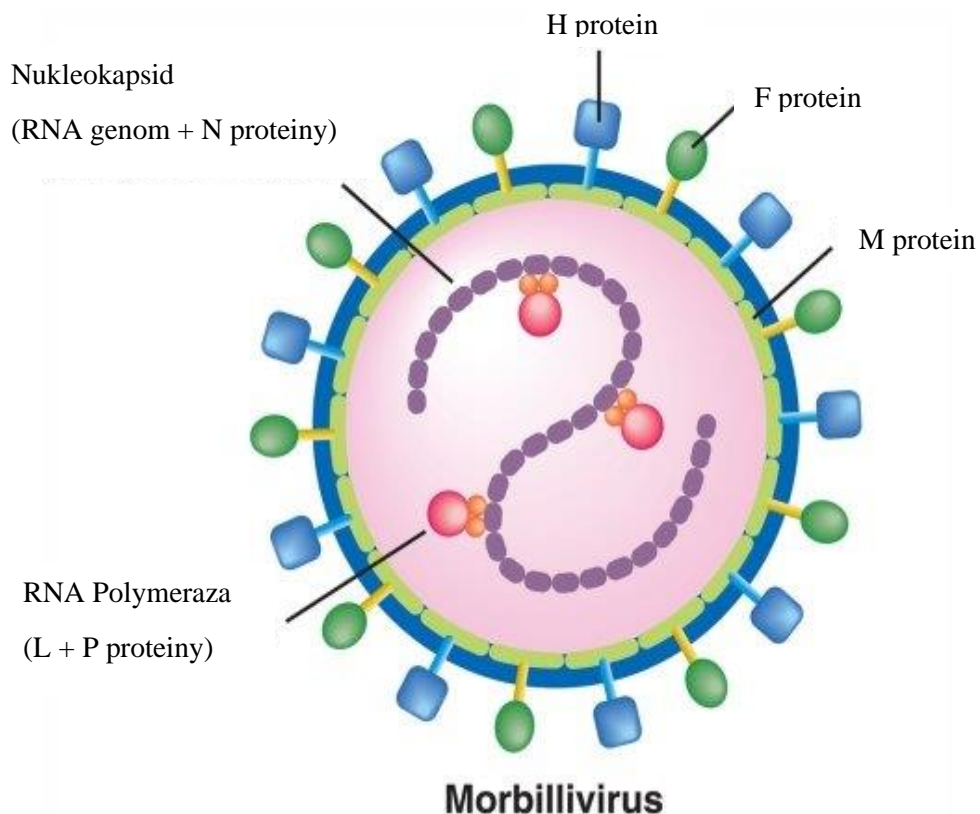
Od ostatních paramyxovirů, se virus spalniček odlišuje tím, že neobsahuje neutraminidázu (Beneš, 2009). Jde o virus, který je velice podobný několika zvířecím virům, jako na příklad viru psinky.

Virus spalniček je velmi citlivý na vlivy vnějšího prostředí zejména potom na teplo a intenzivní světlo, vyschnutí a vysoké pH (Švihovec a Velemínský, 2005).

Morbillivirus je vysoce nakažlivý, způsobuje převážně dýchací a gastrointestinální potíže. Dále u svého hostitele potlačuje imunitu, což může později vést až k život ohrožujícím stavům, například k pneumonií. Vyskytne-li se *Morbillivirus* u populace, která s virem v minulosti nepřišla do kontaktu, mohou vzniknout rozsáhlá ohniska. Ta se mohou rozvinout až v epidemie nemoci, která mohou mít za následek vysoký počet nemocných či mrtvých (Pfeffermann a kol., 2018).

2. 2. Organizace genomu

Délka RNA genomu *Morbilliviru* se pohybuje mezi 15,7 a 16,0 kb. Dodržuje “ pravidlo šesti“, což znamená, že počet nukleotidů v každém příslušném genomu je násobkem čísla šest. To je pravděpodobně důvod přesného dodržování počtu šesti nukleotidů v nukleokapsidovém proteinu, což je požadavek pro efektivní replikaci. Všechny genomy *Morbilliviru* kódují šest strukturálních a čtyři nestrukturální proteiny v následujícím pořadí: nukleokapsidový (N) protein, fosfoproteinový (P), matrix (M), hemaglutininový (H), fúzní (F) a velký polymerázový (L) protein (Pfeffermann a kol., 2018).



Obrázek 2: Schématické znázornění složek Morbilliviru (Sato, 2018)

2. 3. Zdroj nákazy a možnosti přenosu

Jediným zdrojem onemocnění je jiný nemocný člověk. Nosičství viru či inaparentní nákaza není známa. Člověk infikovaný virem, je zdrojem viru již koncem inkubační doby.

Přenos se uskutečňuje nejčastěji kapénkami, vzácněji i nepřímo – vzduchem nebo přímo kontaminovanými předměty, které jsou potřísněny nosohltanovými sekrety (Moss, 2017; Hamplová, 2015).

2. 4. Inkubační doba

Inkubační doba v průměru trvá 10 dní, s rozpětím 7-18 dní, delší inkubační doba je vzácná. Přesněji se uvádí, že 10 dní do katarálního stádia a 14 dnů do vzniku exantému (Hamplová, 2015; Beneš, 2009).

Spalničky se řadí vůbec k nejvíce nakažlivým onemocněním. Období nakažlivosti začíná již s nástupem prvních příznaků. Je charakterizováno kašlem a v tomto období je nakažlivost nejvyšší. Nemocný člověk je infekční ještě zhruba 4-5 dnů po objevení vyrážky (Provazník, 2004).

2. 5. Vnímavost

Vnímavost je všeobecná. Novorozenci a kojenci jsou po dobu několika měsíců (6 až 9 měsíců) někdy až rok, chráněni pasivně získanou imunitou od matky, která onemocnění prodělala. Doživotní imunitu zanechá prožití spalniček nebo úspěšně provedené očkování. Díky pasivně získané imunitě, kterou dítě získá od matky se s očkováním může začínat až později. První dávka se podává mezi 13. a 15. měsícem a druhá až mezi 5. a 6. rokem života (Hamplová, 2015).

2. 6. Výskyt

Spalničky stále představují velké zdravotnické riziko, a to především v rozvojových zemích, kde je jejich výskyt stále vysoký. Nejzávažněji bývají postižené děti, u nichž díky špatné zdravotní péči, podvýživě a s tím spojeným deficitem vitamínu A může toto onemocnění vést až ke slepotě (Goering a kol., 2016).

Rizikem ale nejsou jen v rozvojových zemích, i přes očkování, které je dostupné ve většině vyspělých zemí i v ČR, kde se pravidelně očkuje od roku 1969, spalničky stále patří mezi hlavní příčinu úmrtí dětí do dvou let věku (Lexová, 2011).

Před zavedením očkování v ČR byly hlášeny tisíce i desetitisíce nakažených spalničkami každý rok a z toho 50 až 60 případů úmrtí. Hlavní podíl tvořili děti, nejčastěji

v předškolním věku. Po zavedení očkování nastal rapidní úbytek případů. V polovině 80. let začalo množství případů lehce stoupat, a tak se v roce 1982 přistoupilo k očkování dvěma dávkami. Tato skutečnost vedla k téměř úplné eradikaci spalniček na našem území. Kolem roku 2000 byly v ČR hlášeny pouze ojedinělé případy, které k nám byly ve většině případů zavlečeny ze zahraničí (Beran a Havlík, 2008; Provazník, 2004).

Díky skutečnosti, že se jedná pouze o onemocnění, které postihuje pouze lidskou populaci (nemá zvířecí rezervoár), se může docílit úplného celosvětového vymýcení spalniček.

Světová zdravotnická organizace společně (WHO) s Evropským střediskem pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) si stanovily cíl, do roku 2010 úplně eliminovat spalničky na území Evropy. Přestože byla zavedena poměrně dobře fungující očkovací strategie a v letech 2005-2009 se díky tomu výraznou měrou podařila snížit incidence onemocnění na minimum, bohužel tento cíl splněn nebyl. V roce 2010 se 53 Evropských zemí dohodlo a podepsalo úmluvu, ve které se zavazují k eliminaci spalniček do roku 2015 (Lexová, 2011; Špliňo a Boštíková, 2011).

Bohužel v letech 2010 až 2012 se Evropou prohnala epidemie spalniček, která zasáhla hlavně Francii a Bulharsko, ale rozšířila se i do dalších evropských zemí. Stalo se tak hlavně díky nízké proočkovanosti určitých skupin obyvatel. A také v souvislosti s vlivem některých kampaní, které zpochybňovaly očkovací ideu a strategii očkovacích programů. A tak se ani do roku 2015 spalničky nepodařilo vymýtit.

V ČR byla situace upokojivá, díky celoplošné proočkovanosti dětí (od roku 1969) se až do roku 2014 vyskytovaly každoročně pouze ojedinělé případy a ty byly z naprosté většiny importované. V únoru 2014, se ale v regionu severních Čech spalničky rozšířily a vznikla epidemie. Nakažených bylo na 200 a šlo především o dospělé osoby narozené v letech 1970-1980. Situaci se podařilo vyřešit, a tím zastavit epidemii, pomocí mimořádné očkovací akce. V dalších letech nastal útlum. Řádově se jednalo o jednotky případů ročně. Výraznější nárůst případů se objevil v letech 2017 a 2018 (Hamplová, 2015; Stejskal a kol., 2018).

Další rozsáhlejší epidemie spalniček propukla v roce 2019. V Evropě se nakazili deseti tisíce lidí a v ČR bylo hlášeno 590 případů (Prokopová, 2019).

3. Klinické charakteristiky

3. 1. Klinický obraz

Spalničky jsou akutní virové onemocnění, jsou vysoce nakažlivé a jedná se o typické dětské exantémové onemocnění (Dunn a kol. 2020). Mezi zvláštnost, kterou se spalničky vyznačují a odlišují se tím od většiny ostatních virových infekcí patří fakt, že většina nemocných osob se necítí dobře a onemocnění se u nich téměř s jistotou rozvine. Nákaza má vysokou manifestnost (Goering a kol. 2016).

V průběhu onemocnění rozpoznáváme dvě stádia: prodromální (katarální) a exantémové. První stádium, trvající 3-5 dnů je charakteristické zvýšením tělesné teploty, kašlem, rýmou a zánětem spojivek. Dále pacient může pociťovat slabost, bolest svalů a kloubů. Před samotným objevením exantému se na bukalní sliznici v dutině ústní, typicky v okolí druhých dolních stoliček objeví tzv. *Koplikovy skvrny*. Jedná se o bělavošedé makuly (Végh a kol., 2017; Beneš, 2009; Husa a kol., 2011).



Obrázek 3: *Koplikovy skvrny v dutině ústní při spalničkách* (CDC — Public Health Image Library)

Druhé stádium – stádium exantémové doprovází druhá vlna horečky. Začíná výsevem červeno fialové vyrážky nejprve za ušima později na zátylku a posléze se rozšiřuje na obličej. Asi po 4 dnech od objevení vyrážka postihuje trup a končetiny. Vyrážka je typicky skvrnitá a drobná. V některých případech může dojít k mapovitému splývání. Po 3-5 dnech teplota postupně klesá a vyrážka začíná blednout. Kůže se posléze začíná olupovat. U dospělé populace má nemoc závažnější průběh než při prodělání onemocnění v dětském věku a také se častěji vyskytují možné komplikace. Nejběžnější jsou bakteriální infekce (Beneš, 2009; Göpfertová a kol., 2006).



Obrázek 4: *Pokožka s vyrážkou způsobenou virem spalniček (CDC/Dr. Heinz F. Eichenwald)*

3. 2. Komplikace a rizika spojená s nemocí

Ve většině případů, je u nemocného k samotnému onemocnění virem spalniček přidružená i nějaká komplikace. Nejčastěji se komplikace vyskytují u skupin pacientů ve věku do 5 let a poté u skupiny nad 20 let. Nejběžnější jsou sekundární komplikace, a to bakteriální superinfekce — otitida, sinusitida, bronchopneumonie (Poláčková, 2011).

Mezi primární komplikace, což jsou komplikace vyvolané přímo spalničkovým virem můžeme zařadit laryngitidu, intersticiální pneumonii a velmi vzácně, přibližně u jednoho pacienta z tisíce případů, se může vyskytnout encefalitida (Goering a kol., 2016; Beneš, 2009).

Asi 20 % nakažených spalničkami vykazuje respirační komplikace, jako je zápal plic, zánět středního ucha a laryngotracheobronchitida. Infekcí ucha je postiženo až 9 dětí ze 100 nakažených spalničkami a některých případech může způsobit až ztrátu sluchu. Může se také objevit průjem, který občas vede k vážné dehydrataci, ten postihuje až 8 ze 100 nemocných (Dunn a kol., 2020).

Komplikace, která se řadí mezi ty vzácnější a méně časté jsou neurologické komplikace včetně akutní spalničkové encefalomyelitidy, subakutní spalničkové encefalitidy a subakutní sklerotizující panencefalitida (SSPE). SSPE je chronické degenerativní onemocnění, které se vyskytuje přibližně u jednoho z tisíce případů. Rozvíjí se 1 až 10 let po prodělání akutní primární infekce a vyskytuje se u jednoho z tisíce případů. Spalničky mohou být také závažné pro těhotné ženy a vedou ke zvýšenému riziku předčasného porodu a nedonošenosti dětí nebo dokonce k potratu plodu. Úmrtnost v méně než 1 % případů, zejména v důsledku pneumonie, encefalitidy nebo dehydratace. U podvyživených dětí, hlavně v rozvojových zemích úmrtnost roste až k 10 %. Před zavedením očkování umíralo na celém světě 7 až 8 milionů dětí ročně. Po zavedení pravidelného očkování byl tento počet do roku 1996 snížen na 1 milion (Goering a kol., 2016; Dunn a kol., 2020).

V chudších oblastech a zemích, kde je zdravotní péče na špatné úrovni se mohou vyskytnout a rozvinout i závažnější komplikace. Důvodů bývá celá řada, mezi hlavní, ale patří podvýživa a tím způsobená nedostatečná imunitní odpověď. Dále potom špatná slizniční imunita, která je zapříčiněna nedostatkem vitamínu A, a samozřejmě zanedbaná a nedostatečná lékařská péče a neschopnost včasného zajištění potřebných antibiotik (Goering a kol., 2016).

Tabulka 1: klinické důsledky pro hostitele

Místo množení viru	Dobře živěné děti s dobrou lékařskou péčí	Podvyživěné děti a špatná lékařská péče
ústní sliznice	Koplikovy skvrny	závažné vředovité léze
plíce	přechodné respirační onemocnění	život ohrožující pneumonie
kůže	makulopapulární vyrážka	vyskytují se hemoragické léze
zažívací trakt	žádné postižení	průjem, zhoršení podvýživy, zpomalení růstu,
spojivka	konjunktivitida	závažné léze na rohovce, sekundární bakteriál. inf., hrozí slepota
Celkový dopad	závažné onemocnění jen ve výjimečných případech	hlavní příčina dětské úmrtnosti, celosvětově zemře cca milion dětí ročně

V tabulce je nastíněn rozdíl v průběhu a možných komplikacích u dětí dobře živěných s přístupem k dobré lékařské péči a komplikacemi u dětí podvyživěnými se špatnou lékařskou péčí.

Rizika spojená s těmito komplikacemi vedou k úmrtí asi milionu dětí ročně a spalničky se tak stávají celosvětově jednou z hlavních příčin dětské úmrtnosti (Goering a kol., 2016).

3. 3. Diagnostika

Včasné rozpoznání a laboratorní potvrzení infikovaných jedinců, jsou zásadní pro odvrácení dalšího přenosu (Dunn a kol., 2020). Identifikace onemocnění je obvykle poměrně snadná a tím pádem je i klinická diagnóza většinou správná, avšak typická vyrážka se může v některých případech podobat jiným virovým exantémům. Pro stoprocentní jistotu, a zvláště u mitigovaných forem neboli u forem nemoci, kdy jsou příznaky mírnější, je třeba diagnózu potvrdit laboratorními testy (Beneš, 2009; Goering a kol., 2016).

První možností stanovení je přímý průkaz viru spalniček z klinického materiálu (moč, naso/oropharyngeální vzorek, sliny případně mozkomíšní mok). Odběr by se měl uskutečnit nejlépe do 5. dnu od výsevu první vyrážky.

Jako preferovaný vzorek se používá buď naso/oropharyngeální vzorek nebo moč. Odběr naso/oropharyngeálního vzorku se provádí dvěma sterilními odběrovými tampony (nejlépe syntetickými). První tamponem se provede stěr na zadní stěně nosohltanu a druhým v obou nosních průduších. Po odběru se oba tampony umístí do zkumavky s 2 ml standartního virového transportního média (VTM). Zpracování by mělo proběhnout do 24 hodin od odběru tak, že se uzavřená zkumavka lehce protřepe, nasáklé tampony se sterilně vymačkají a zkumavka se zbylou tekutinou se uzavře (Limberková, 2019). Následná izolace viru se provádí na kuřecích embryích nebo na buněčných kulturách opičích ledvin.

Druhým preferovaným vzorkem je moč. Ideální jako vzorek je 10 až 50 ml ranní moči odebrané do sterilní nádoby. V laboratoři se zpracuje pomocí centrifugace (5 až 10 minut, 1500 otáček za minutu). Následně se provede resuspendace sedimentu do 2 ml VTM. Před procedurou, kdy se moč koncentruje, nesmí dojít k jejímu zmražení. Její skladování, případně transport je možný do 48 hodin při teplotě +4 stupně, při potřebě dlouhodobého uchování je nutné teplotu snížit na -70 stupňů. Při přepravě nesmí rozmrznout, proto je transportována na suchém ledu (Limberková, 2019).

Mnohem běžnější je nepřímé stanovení virové RNA případně protilátek IgM. Stanovení je možné provést u osob, které nebyly v posledních šesti týdnech očkovány. Metoda je nejpřesnější pro vzorky odebrané mezi 4. a 28. dnem po objevení vyrážky. Pro stanovení protilátek IgM je používána metoda ELISA. Až ve 30 % případů je možné, že během prvních 72 hodin od výsevu mohou být výsledky falešně negativní. Opakem jsou případy, kdy výsledky ukážou falešnou pozitivitu. Jedná se o důsledek zkřížené reakce s virem zarděnek,

HHV (human herpes virus), parvovirem B19 nebo EBV (Epstein Barr virus) nebo při přetrvávání postvakcinačních IgM protilátek. Ty mohou v těle přetrvávat až po dobu 11 týdnů.

Pro potvrzení je možné stanovit i IgG protilátky, a to se značným rozdílem mezi hladinou séra akutního a séra rekonvalescentního. (Limberková, 2019; Provozník, 2004).

Tabulka 2: Diferenciální diagnostika spalniček a zarděnek (Beneš 2009)

	Morbili	Rubeola
Začátek nemoci	Prvotní fáze – katarální, trvá 3-4 dny (horečka, rýma, slzavé oči)	Vyrážka se objevuje již v prvních dnech nemoci, může být prvním projevem
Horečka	Vysoká 39-40°C	Spíše nižší (subfebrilie)
Vývoj vyrážky	První výskyt za ušima, pokračuje na obličej a dál směrem dolů ke končetinám (na bérce 3.-4. den)	První výskyt na obličej a trupu, plně rozvinutí během 1-2 dnů
Vzhled vyrážky	Červený, makulopapulózní, nápadný	Růžový, makulózní, méně nápadný
Další projevy	Koplikovy skvrny	Zvětšené šíjové (nuchální) uzliny
Hlavní komplikace	Sekundární bakteriální infekce (pneumonie, otitida)	Postižení plodu, trombocytopenie, bolest kloubů (artralgie)

V tabulce jsou popsány základní rozdíly v diagnóze dvou podobných exantémových onemocnění spalniček (*Morbili*) a zarděnek (*Rubeola*). I přes uvedené rozdíly se klinický obraz nemusí jevit naprosto jednoznačně a pro konečnou a správnou diagnózu je třeba provést některý z laboratorních testů, nejčastěji sérologické vyšetření (Beneš, 2009).

3. 4. Terapie

Jak už bylo zmíněno výše, jedná se o vysoce nakažlivé onemocnění. V první řadě je proto nutné, pacienty důkladně izolovat od ostatních osob. Léčba u případů bez komplikací je čistě symptomatická, to znamená, že je zaměřena pouze na příznaky. Při horečce se podávají léky na snížení horečky — antipyretika, například *Paracetamol* v podobě Paralenu (*per os*). K zabránění vzniku sekundárních infekcí dýchacího traktu se k pročištění nosohltanu používají nejrůznější nosní kapky a spreje (Médecins Sans Frontières, 2021).

Při bakteriálních komplikacích, nejčastější komplikace jsou sekundární bakteriální infekce, se podávají antibiotika (Beneš, 2009). Mezi sekundární bakteriální infekce patří nejčastěji infekce ucha. Infekce ucha postihuje až 9 dětí ze 100 nakažených spalničkami. Jako antibiotikum se používají cefalosporiny nebo modernější makrolidy. Dále pak infekce zažívacího traktu – průjem (společně s antibiotiky se užívají též probiotika) a závažnější komplikace, která je u malých dětí nejčastější příčina smrti při onemocnění spalničkami – zápal plic. Používá se *Aminopenicilin* například Amoksiklav i.v. (Šafránek, 2011).

4. Epidemiologická opatření

Cílem preventivních epidemiologických opatření je předejít vzniku onemocnění. Zdaleka nejefektivnější způsob, jak předcházet onemocnění spalničkami je vakcinace populace v co největší míře. V případě spalniček jde o kombinovanou vakcínu proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím, která obsahuje oslabené živé viry. Dostatečnou proočkovaností je dokonce možné spalničky zcela vymýtit (De Vries a kol., 2015; Griffin, 2018).

V ČR má program surveillance spalniček, zarděnek a příušnic na starost Národní referenční laboratoř (NRL) pro zarděnky, spalničky, parotitidu a parvovirus B19. Mezi její další úkoly patří také dohled při fázi eliminace spalniček (Limberková, 2020).

4. 1. Obecná preventivní opatření

Pokud jde o preventivní opatření, tak jediná možnost je očkování. Při podezření na nákazu spalničkami je nemocný povinně izolován po dobu 7 dnů od objevení vyrážky (dle přílohy č. 2 Vyhl. č. 306/2012 Sb., ve znění pozdějších předpisů). Po konzultaci s lékařem je ve většině případů léčba pouze symptomatická, zahrnující klid na lůžku, snižování teploty a dostatečný příjem tekutin (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2019).

4. 2. Represivní opatření

Represivní opatření mají za cíl, potlačit již vzniklé projevy nemoci a zabránit dalšímu šíření.

Patří mezi ně:

- 1) Ohlášení nemoci
- 2) sérologické vyšetření vzorku pacienta a jeho kontaktů
- 3) izolace pacienta – pokud se jedná o případ bez komplikací, tak v domácím prostředí. Izolace trvá 7 dnů od objevení vyrážky
- 4) vyhledávání kontaktů (osob, které byli ve styku s nemocným)

- 5) epidemiologické šetření
- 6) lékařský dohled v předškolních zařízeních (vnímavé děti se do kolektivu mohou vrátit po uplynutí 21 dnů od styku se spalničkami)
- 7) provedení vakcinace u vnímavých osob, které přišli do kontaktu s nákazou (nutno provést do 72 hodin) (Česká republika, 2010).

4. 3. Očkování

Jak již bylo zmíněno v předešlých řádcích, očkování je jediná možnost, jak předejít onemocnění spalničkami. Před zavedením pravidelného očkování se po celém světě infikovalo 95 % dětí a každý rok byly odpovědné za více než 4 miliony úmrtí. Po zavedení vakcín proti spalničkám bylo pozorováno neočekávaně velké snížení dětské úmrtnosti ze všech příčin. Zdá se, že tyto zisky pocházejí částečně z přímých heterologních výhod vakcín proti spalničkám, které zvyšují vrozené a adaptivní imunitní reakce (Mina, 2017).

V současné době je to již více než 50 let od zavedení očkovacích programů napříč zeměmi po celém světě. Morbidita i mortalita se výrazně snížila a v některých zemích se spalničky staly prakticky vymýcené. Virus spalniček však nadále cirkuluje, což způsobuje infekce, nemoci a odhadem až 400 úmrtí po celém světě každý den (Goodson a Sewart, 2015).

Ve vyspělých zemích je v současné době podávána vakcína obvykle subkutánně nebo intramuskulárně. Vakcína obsahuje živé, avšak oslabené viry. Podává se jako trivakcína v kombinaci s vakcínou proti příušnicím (*parotitis epidemica*) a zarděnkám (*Rubeolla*), (MMR) a někdy i planým neštovicím (*Varicella*), (MMRV). V chudších zemích, se vakcína proti spalničkám často podává samostatně (MeV). Snahy jsou ale takové, aby se docílilo alespoň podávání kombinované vakcíny — proti spalničkám a proti zarděnkám (MR) (Griffin, 2018).

Zhruba u jedné třetiny naočkovaných, se v rozmezí mezi 8. a 12. dnem po vakcinaci mohou projevit fyziologické post vakcinační reakce, jako je například zvýšená teplota, konjunktivitida, zánět horních cest dýchacích a asi u 7 % naočkovaných makulopapulózní vyrážka a v ojedinělých případech i mírné zduření příušních žláz (Beneš, 2009).

4. 3. 1. Vývoj vakcíny

Izolaci MeV v tkáňové kultuře pomocí naočkování primárních lidských ledvinových buněk krví dítěte nakaženého spalničkami, provedli Enders a Peebles v roce 1954. Vakcína používaná v současné době (MeV) byla vyvinuta empiricky zeslabením divokého typu (WT) in vitro pasáží v lidských a kuřecích buňkách a licencována v roce 1963.

Byly vyvinuty a licencovány dvě vakcíny: formalínem inaktivovaný celek virová vakcína a živá oslabená vakcína (Griffin a kol., 2008).

Kultura MV vedla k současnému vývoji inaktivovaných a živých oslabených vakcín. Vakcína proti spalničkám inaktivovaná formalínem byla podávána postupně ve třech dávkách, ale poskytovala pouze krátkodobou ochranu před spalničkami. Dříve očkované děti vystavené a infikované WT MeV byly ohroženy rozvojem vysoké horečky, hemoragické nebo vezikulární vyrážky a těžké pneumonitidy (Griffin, 2018).

V ČR jsou v současné době využívány tyto tři vakcinační látky:

- **Priorix** — živá atenuovaná kombinovaná vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám od výrobce GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgie
- **M-M-RVAXPRO** — živá atenuovaná kombinovaná vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám od firmy MSD VACCINS, Francie
- **Priorix – Tetra** — živá atenuovaná kombinovaná vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím od firmy GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgie – tato vakcína je brána jako alternativa a není hrazena z veřejného zdravotního pojištění.

Všechny tyto tři vakcíny jsou registrované očkovací látky SÚKLEM (Limberková, 2020).

4. 3. 2. Dávkování

V ČR je očkování proti spalničkám povinné. Podává se v trivakcíně společně s vakcínou proti zarděnkám a příušnicím. Povinnost očkování stanovuje vyhláška číslo 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem.

První dávka očkování se provádí oslabenou živou kulturou. Očkuje se mezi 13. a 18. měsícem. Tedy v době, kdy již dítěti vymizely protilátky od matky, které by jinak mohly snižovat imunitní odpověď (Petráš, 2019).

Jelikož ne všechny děti reagují na počáteční dávku vakcíny obsahující MeV podané v kojeneckém věku (85 % po 9 měsících, 95 % při 12 měsících), začalo se s podáváním druhé dávky. Druhá dávka se podává v rozmezí 5. a 6. roku života, v době předškolního věku dítěte. Podáním druhé vakcíny je zajištěna druhá příležitost k reakci a dosažení maximální efektivity vakcíny a snížení možnosti endemického přenosu v populaci. Aby toto bylo možné, musí kolektivní imunita dosáhnout hranice 92–95 % (Griffin, 2018).

Imunita po očkování je dlouhodobá, patrně celoživotní. Očkování proti spalničkám jde použít i jako způsob ochrany osob, které se dostaly do styku s člověkem nakaženým spalničkami. Je možné provést post expoziční imunizaci. V takovém případě ale musí být očkování provedeno do 72 hodin od kontaktu s nemocným. (Petráš, 2019; Beneš, 2009).

Očkovací kalendář pro děti - spalničky				
13.- 18. měsíc	Spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix (1. dávka) (nebo MMRVAXPRO)	Plané neštovice, spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix- Tetra (1. dávka)
5.-6. rok	Spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix (2. dávka) (nebo MMRVAXPRO)	Plané neštovice, spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix- Tetra (2. dávka)

Obrázek 5: Dětský očkovací kalendář (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2019)

4. 3. 3. Kontraindikace očkování

Dočasnou kontraindikaci pro očkování proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím jsou akutní horečnaté onemocnění a to minimálně 14 dní po úplném uzdravení. Dále pak transfuze krve nebo krevní plazmy je také dočasnou kontraindikací na dobu 3 až 5 měsíců. Stejně tak i léčba nebo post expoziční profylaxe imunoglobuliny. Důvod pro kontraindikaci je těhotenství,

kvůli zarděnkové složce očkování. Ze stejného důvodu, by žena neměla 1 měsíc po očkování otěhotnět.

Kontraindikaci představuje těžká alergie na nějakou ze složek očkovací látky. Některé z komerčně dostupných druhů vakcín mohou obsahovat stabilizátory nebo zbytkové množství vaječných proteinů, případně želatinu nebo rezidua antibiotik. V případě, že po očkování došlo ke komplikacím se další očkování stejnou vakcínou kontraindikuje do doby, než se vyjasní příčiny způsobující komplikace. Pro osoby imunokomprimované, je toto očkování většinou také kontraindikované (Petráš a kol., 2010; Petráš, 2019).

4. 3. 4. Nežádoucí reakce na očkování

Po provedení očkování proti spalničkám se mohou projevit některé vedlejší účinky. Vznikají většinou po podání první dávky. Nejčastější projev je zvýšená teplota až horečka v odstupu 6 až 12 dnů, netrvá déle než 3 dny. Dalšími často pozorovanými vedlejšími reakcemi jsou vyrážka, zánět spojivek a lehký zánět horních cest dýchacích. Vyrážka většinou nezasáhne celé tělo, ale podle intenzity reakce může přetrvávat i déle než týden. Jako vedlejší reakce se dále může vyskytnout celková únava, zřídka zduření uzlin nebo průšních žláz. Časté je nechutenství.

Po očkování druhou dávkou, se u zdravých dětí vyskytují vedlejší reakce pouze zřídka (Beran a kol., 2008; Škovránková, 2007).

Vzácně mohou vzniknout i post vakcinační alergické reakce. Vznikají hlavně důsledkem alergie na některou z přídatných látek, kterou vakcína obsahuje, například albumin, želatina, aj. Albumin nebo psí bílkovina (Škovránková, 2007).

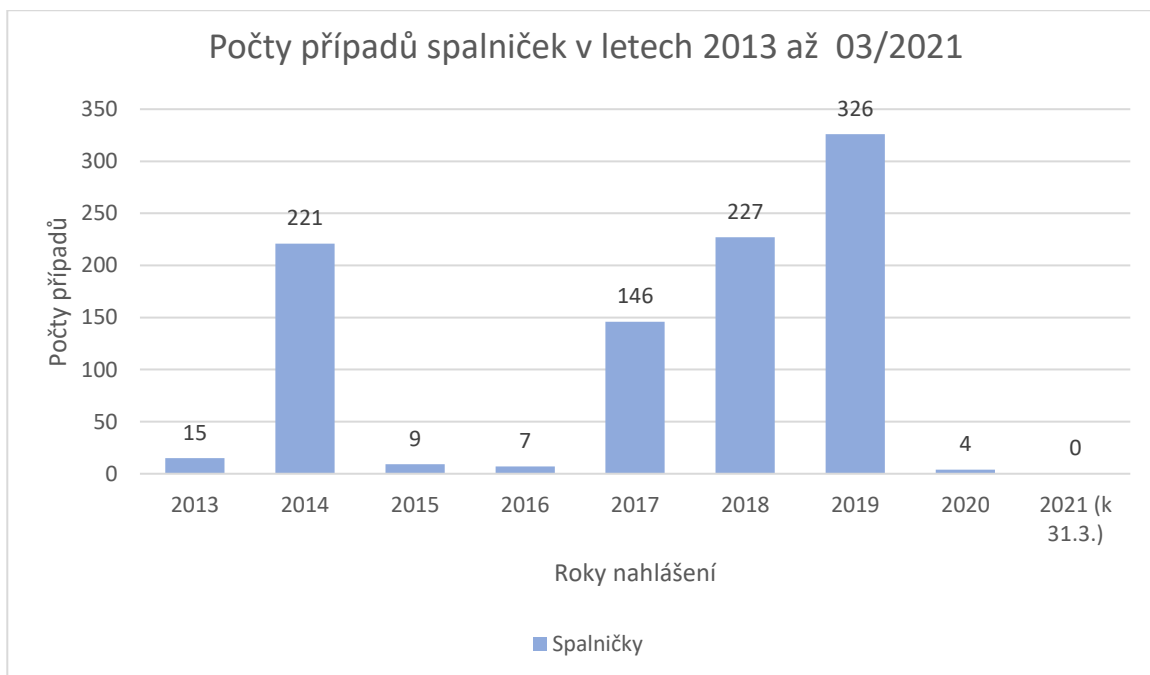
5. Epidemiologická situace

Epidemiologická situace se neustále vyvíjí. Největší vliv na současnou situaci má míra proočkovanosti. V ideálním případě a pro zamezení vzniku epidemie a rozšíření onemocnění se udává ideální proočkovanost populace z 92 až 95 %.

5. 1. Epidemiologická situace v České republice

V současné době je situace díky povinnému očkování dvěma dávkami pod kontrolou. Od roku 1969, kdy bylo očkování na našem území zavedeno, se situace ustálila na jednotkách případů za rok. Změna nastala v roce 2014, kdy se na severu Čech objevilo ohnisko nákazy a bylo prokázáno na 200 případů onemocnění spalničkami. Situace se ale vyřešila speciální očkovací dávkou a situace se tak opět navrátila k jednotkám případů (MZ ČR; Stejskal a kol., 2018; Prokopová, 2019).

Graf 1: Počty hlášených případů spalniček v ČR



Zdroj: Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2021; vlastní zpracování

Bohužel, situace v Evropě není ve všech zemích tak stálá jako v ČR, a tak se zhoršující situace projevila i na našem území. Prudký nárůst případů nastal v roce 2017, kdy jen v Moravsko-slezském kraji bylo zaznamenáno 121 hlášených případů. Nárůst pokračoval i v roce 2018, kdy počet nemocných (227 případů) převýšil i rok 2014, kdy byla zaznamenána do té doby, zatím poslední epidemie u nás (ECDC, 2017; Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2021).

Rok kontroly proočkovanosti	Proočkovanost v %
2010	98,02
2011	98,33
2012	98,51
2013	96,61
2014	96,12
2015	93,46
2016	89,55
2017	83,54

Obrázek 6: Výsledky kontroly proočkovanosti dětí 2 dávkami kombinované vakcíny (MMR) (MZ ČR, 2021)

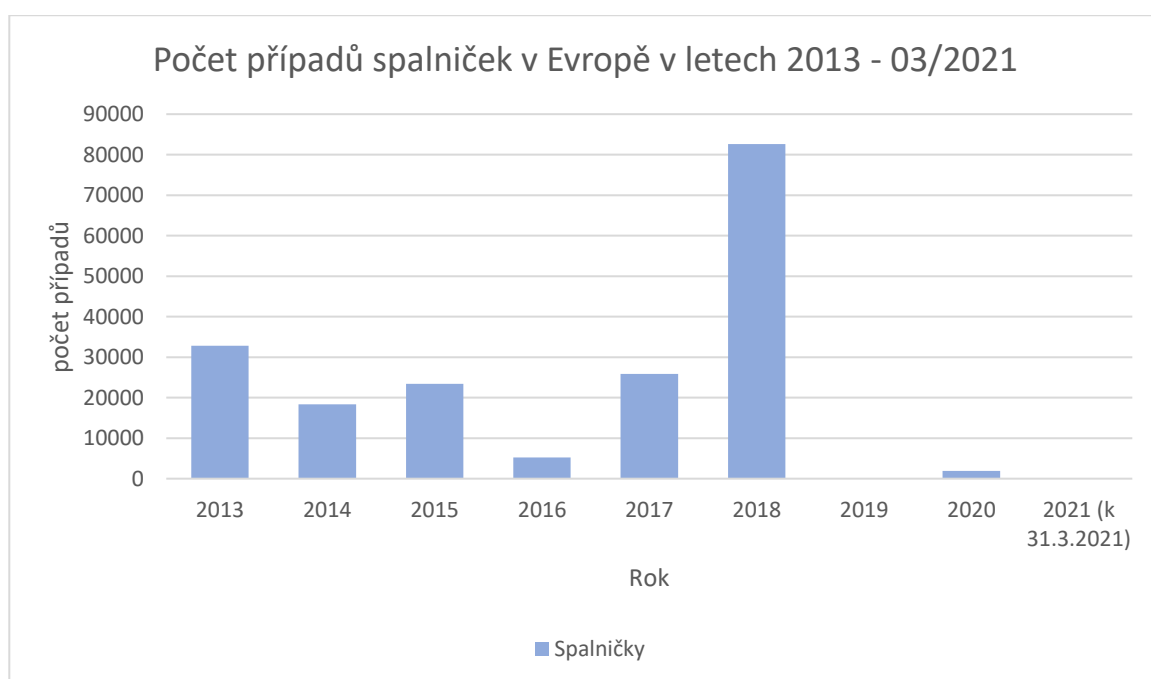
5. 2. Epidemiologická situace v Evropě

Spalničky se začali šířit téměř po celé Evropě v roce 2017. Důvodem byl úpadek proočkovanosti v řadě evropských zemích. Dle dat vydaných WHO se pouze ve čtyřech zemích EU/EHP držela proočkovanost populace na hranici 95 %. Vážná situace byla na jihu Evropy, především v Řecku, Itálii, Francii a také Rumunsku. Nejvážněji však spalničky zasáhly Ukrajinu, kde bylo hlášeno 50 tisíc případů a 8 úmrtí.

V roce 2018 se počet nemocných vyšplhal k rekordním číslům a jen v zemích EU zemřelo 35 nakažených. Bylo nahlášeno celkem 82 596 případů. Významněji zasaženo bylo 47 z 53 zemí. Celkem na nákazu zemřelo 72 osob (MZ ČR, 2021; WHO, 2019).

V roce 2018 se počet nemocných vyšplhal k rekordním číslům a jen v zemích EU zemřelo 35 nakažených. Bylo nahlášeno celkem 82 596 případů. Významněji zasaženo bylo 47 z 53 zemí. Celkem na nákazu zemřelo 72 osob (MZ ČR, 2021; WHO, 2019).

Graf 2: Počet nahlášených případů v Evropě v letech 2013 až 2021



Zdroj: WHO – Regional office for Europe, 2019; vlastní zpracování

Počty případů se až do roku 2018 pohybovaly zhruba v jedné úrovni s jedinou výjimkou, rok 2016, kdy bylo rekordně málo zaznamenaných případů. Avšak v roce 2018 nastala epidemie, jak již bylo zmíněno, čísla byla rekordní. Jen v období od ledna do června WHO v Evropském regionu zaznamenalo 41 tisíc případů z toho 37 úmrtí, což je nejvyšší počet od 90. let minulého století. Nízká proočkovanost v předchozích letech je největším faktorem přispívajícím k nárůstu případů. Většinu případů hlásila Ukrajina, ale vysoký počet případů hlásila také Francie, Gruzie, Řecko, Itálie, Ruská federace a Srbsko.

Evropa je celosvětově nejběžnějším cílem cest a je obecně vnímána jako země bez podstatných rizik onemocnění infekční chorobou. Z tohoto důvodu nemusí cestující ve svých

plánech před odjezdem uvažovat o důležitosti pečlivé zdravotní konzultace, včetně očkování. Turismus a všeobecně cestovní ruch tak může vést k zavlečení nemoci do dalších částí světa (Angelo a kol, 2019).

Závěr

Tématem mojí bakalářské práce bylo onemocnění spalničkami, rizika spojená s tímto onemocněním a možnosti prevence.

Navzdory očkování a očkovacím programům v mnoha zemích po celém světě, je toto onemocnění stále ještě aktuálním zdravotním problémem.

V práci jsem stručně popsala původce tohoto onemocnění, tedy *Morbillivirus*, dále jeho klinické charakteristiky, způsoby diagnostiky a rizika, která představuje i ve spojení s přidruženými sekundárními infekcemi. Větší pozornost jsem věnovala preventivním opatřením Očkování, jakožto hlavnímu a jedinému způsobu, jak se efektivně ochránit před nákazou. Popsala jsem vývoj vakcíny, od první licencované vakcíny v roce 1963 až po přípravky podávané v současnosti. Dále jsem nastínila dávkování. V současné době se aplikuje ve dvou dávkách, což by mělo zaručit požadovanou imunitu. Současná vakcína MeV je živá atenuovaná kombinovaná vakcína. Podává se jako trivakcína současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR), případně i proti planým neštovicím (MMRV).

V poslední kapitole jsem nastínila epidemiologickou situaci v ČR a v Evropě. Dle grafů se zdá, že situace byla prakticky stabilní, až na lokální krátkodobé epidemie, jako například v roce 2014 v severních Čechách. Avšak v posledních letech se zdá, že množství případů začíná opět narůstat. Důvodem by mohla být snižující se proočkovanost populace, která je klíčová k zabránění vzniku dalších epidemií. Její hranice se udává 95 %. V ČR se proočkovanost od roku 2010 snížila z 98 % na 83 %. Důvody ke snižujícím se procentům proočkovanosti mohou být různé, například efekt různých proti očkovacích kampaní nebo například uspokojení se současným stavem a podcenění rizik, která sebou onemocnění spalničkami přináší. Důležité však je, mít na paměti, že spalničky i v dnešní době stále ještě představují značné zdravotní riziko.

Seznam literatury

ANGELO, K.M., GASTAÑADUY, P.A., WALKER, A.T., PATEL, M., REEF, S., LEE, C., NEMHAUSER, J. Spread of Measles in Europe and Implications for US Travelers. *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics, 2019, **144**(1) [cit. 2021-7-12]. Dostupné z: [doi:org/10.1542/peds.2019-0414](https://doi.org/10.1542/peds.2019-0414)

BENEŠ, J. Infekční lékařství. Praha, Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-644-1

BERAN J., HAVLÍK J. Lexikon očkování. Praha, 2008, Maxdorf. ISBN 978-80-7345-164-6.

BERAN, J., HAVLÍK J., VONKA, V. Očkování: minulost, přítomnost, budoucnost. Praha, 2005, Galén. ISBN 80-726-2361-3.

Clinical guidelines: Diagnosis and treatment manual [online]. Médecins Sans Frontières, 2021 [cit. 2021-5-17]. ISBN 978-2-37585-114-2. Dostupné z: <https://medicalguidelines.msf.org/viewport/CG/english/clinical-guidelines-16686604.html>

CONIS, E. Measles and the Modern History of Vaccination. *Public health reports*. Washington, D.C., 2019, **134**(2), 118-125 [cit. 2021-7-12]. Dostupné z: [doi:org/10.1177/0033354919826558](https://doi.org/10.1177/0033354919826558)

ČESKÁ REPUBLIKA. Vyhláška č.537/2006 Sb. o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů. In: *Sbírka zákonů České republiky*. 2010. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2006-537#p5>

ČESKÁ REPUBLIKA. Vyhláška č. 473/2008 Sb. o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce, ve znění pozdějších předpisů. In: *Zákony pro lidi.cz*. 2010. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2006-537#p5>

DE SWART, R.L. Measles studies in the macaque model. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2009, **330**, 55-72. Dostupné z: [doi:10.1007/978-3-540-70617-5_3](https://doi.org/10.1007/978-3-540-70617-5_3)

DE VRIES R.D., DUPREX W.P., DE SWART, R.L. Morbillivirus Infections. *Viruses*. 2015, (7), 699-706. ISSN 1999-4915. Dostupné z: [doi:10.3390/v7020699](https://doi.org/10.3390/v7020699)

DIALLO, A. Morbillivirus group: genome organisation and proteins. *Veterinary Microbiology*. 1990, **23**(1-4), 155-163. ISSN 03781135. Dostupné z: doi:10.1016/0378-1135(90)90145-L

DUNN J.J., BALDANTI, F., PUCHHAMMER, E., PLANNING, M., PEREZ O., HARVALA, H. Measles is Back – Considerations for laboratory diagnosis. *J. Clin. Virol.* 2020, (128) 104430. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jcv.2020.104430

ECDC. *Epidemiological update: Measles – monitoring European outbreaks, 2 June 2017*. 2017 [cit. 2021-7-11]. Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-measles-monitoring-european-outbreaks-2-june-2017>

ECDC. Measles and rubella elimination: Communicating the importance of vaccination. 2014, [Stokholm], [cit. 2021-7-11]. Dostupné z: ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Measles-rubella-eliminationcommunicating-importance-vaccination.pdf
<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/infographic-measles-serious-disease>

ECDC. *Number of measles cases by month and notification rate per million population by country, April 2020 – March 2021 Data*. 2021 [cit. 2021-7-11]. Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/number-measles-cases-month-and-notification-rate-million-population-country-april>

ECDC. *Number of measles cases by month and notification rate per million population by country, EU/EEA and the UK, August 2019– July 2020*. 2020 [cit. 2021-7-11]. Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/number-measles-cases-month-and-notification-rate-million-population-country-21>

GOERING, R.V., DOCKRELL, H.M., ZUCKERMAN, M., ROITT I.M., CHIODINI, P.L. *Mimsova lékařská mikrobiologie*. 2016. Praha: Stanislav Juhaňák — Triton, 2016. ISBN 978-80-7387-928-0

GÖPFERTO VÁ, D., PAZDIORA, P., DÁŇOVÁ, J. *Epidemiologie: obecná a speciální epidemiologie*. Praha: Karolinum, 2006. ISBN 80-246-1232-1

- GOODSON, J.L., SEWART, J.F. Measles 50 Years After Use of Measles Vaccine. *Infectious disease clinics of North America*. 2015, **29**(4), 725–743 [cit. 2021-7-12]. Dostupné z: doi:org/10.1016/j.idc.2015.08.001
- GRIFFIN, D.E., C.H. PAN, MOSS, W.J. Measles vaccines. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*. 2008, (13), 1352-1370.
- GRIFFIN, D.E. Measles Vaccine. *Viral immunology*. 2018, **31**(2), 86-95. Dostupné z: doi:10.1089/vim.2017.0143
- GRIFFIN, D. E., OLDSTONE, M. Measles: History and Basic Biologi. 1. Berlín: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009, 371-372. ISBN 978-3-540-70523-9
- HAMPLOVÁ, L. *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie, hygiena pro bakalářské studium a všechny typy zdravotnických škol*. Praha: Stanislav Juhaňák — Triton, 2015. ISBN 978-80-7387-934-1
- HUSA, P., L. KRBKOVÁ, BARTOŠOVÁ, D. *Infekční lékařství: učební text pro studenty všeobecného lékařství*. Brno: Masarykova univerzita, 2011. ISBN 978-802-1056-602
- KUKRÁLOVÁ L., SEDLÁČEK D., ŠVECOVÁ M., Measles as a real nowadays threat. *Pediatric pro praxi*. 2019, **20**(2), 82-86. ISSN 12130494. Dostupné z: doi:10.36290/ped.2019.018
- LEXOVÁ, P. Spalničky — význam onemocnění a jeho výskyt v Evropě. *Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie, SZÚ Praha*, 2011, **20**(3), 103–106
- LIMBERKOVÁ R. Spalničky: Odběr, skladování a transport klinických vzorků. *Státní zdravotní ústav*. Praha, 2019 [cit. 2021-5-24]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/spalnicky-odber-skladovani-a-transport-klinicky-vzorku>
- LIMBERKOVÁ, R. NRL pro zarděnky, spalničky, parotitidu a parvovirus B19: Surveillance. *Státní zdravotní ústav*. 2020 [cit. 2021-6-4]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/surveillance-nrl-pro-zardenky-spalnicky-parotitidu-parvovirus-b19>
- LIMBERKOVÁ, R. Očkování proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám. *Státní zdravotní ústav*. 2020 [cit. 2021-6-7]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/ockovani-nrl-pro-zardenky-spalnicky-parotitidu-parvovirus-b19>

Measles: Factsheet about measles. *European Centre for Disease Prevention and Control* [online]. [cit. 2021-5-8]. Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/en/measles/facts>

MINA, M.J. Measles, immune suppression and vaccination: direct and indirect nonspecific vaccine benefits. *The Journal of infection*. 2017, **74**(1), 10-17 [cit. 2021-7-12]. Dostupné z: [doi.org/10.1016/S0163-4453\(17\)30185-8](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(17)30185-8)

Ministerstvo zdravotnictví České republiky. Rizika onemocnění spalničkami a možnosti prevence. 2019 [cit. 2021-6-4]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/rizika-onemocneni-spalnickami-a-moznosti-prevence/>

MOSS, W.J. Measles. *Lancet*. London, 2017, (390) [cit. 2021-7-15]. Dostupné z: [doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31463-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31463-0)

PETRÁŠ, M., LESNÁ, I. K. *Manuál očkování 2010*. 3. vyd. Praha: Marek Petráš, 2010, 197-252. ISBN 978-80-254-5419-0.

PETRÁŠ, M. *Očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám*. 2019 [cit. 2021-6-4]. Dostupné z: https://www.vakciny.net/pravidelne_ockovani/ockovani-proti-spalnickam-priusnicim-zardenkam

PFEFFERMAN K., DORK M., ZIRKEL F., VON MESSLING, V. Morbillivirus and Pathogenesis and Virus-Host Interaction. *Advances in Viral Research*. Elsevir, 2018, (100), 76. ISSN 0065-3527. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2017.12.003>

POLÁČKOVÁ, Z. Stručný přehled virových exantémů. *Dermatologie pro praxi*. Solen, 2011, **5**(4), 199-202 [cit. 2021-5-17]. Dostupné z: <https://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2011/04/05.pdf>

PROKOPOVÁ, M. *Spalničky*. 2019 [cit. 2021-5-13]. Dostupné z: http://www.khskv.cz/odborna_cinnost/epi/spalnicky_aktualni_epid_situace.pdf

PROVAZNÍK, K. *Manuál prevence v lékařské praxi 4: základy prevence infekčních onemocnění*. 1. Praha: Státní zdravotní ústav, 2004. ISBN 80-7168-942-4.

SMETANA, J., BOŠTÍKOVÁ, V., KOSINA, P., ŠPLIŇO M., CHLÍBEK, R. Spalničky — epidemiologie a očkování. *Vakcinologie*. 2012, **6**(3), 109-112

STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV. *50 let očkování proti spalničkám v ČR*. 2019 [cit. 2021-5-28]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/50-let-ockovani-proti-spalnickam-v-cr>

STEJSKAL, F., KARIMOVÁ, Z., ZAJÍC, T., SOJKOVÁ N., VITOUŠ, A. *Epidemie spalniček v České republice z pohledu infektologa*. XIV. hradecké vakcinologické dny Hradec Králové, 2018

ŠKOVŘANKOVÁ, J. Očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám. *Pediatric pro praxi* [online]. 2007, **8**(6), 387-388 [cit. 2021-6-8]. ISSN 1213-0494. Dostupné z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2007/06/13.pdf>

ŠPLIŇO, M., BOŠTÍKOVÁ V. Je eliminace spalniček v Evropské unii do roku 2015 reálná? *Vakcinologie*. Praha, Medakta, 2011, **5**(3),

ŠTEFÁNEK, MUDr. J. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. 2011 [cit. 2021-7-11]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/pneumonie-postup>

ŠVIHOVEC, P., VELEMÍNSKÝ, P. *Infekce plodu a novorozence*. Praha: Triton, 2005, 414. ISBN 80-725-4614-7

VÉGH, M., HÁRI-KOVÁCS, A., ROTH, H.W., FACSK, A. Ophthalmological symptoms of measles and their treatment. *Orvosi hetilap*. 2017, **158**(39), 1523–1527 [cit. 2021-7-15]. Dostupné z: doi.org/10.1556/650.2017.30852

VOTAVA, M. *Lékařská mikrobiologie obecná*. 2. přeprac. vyd. Brno: Neptun, 2005, 351. ISBN 80-868-5000-5

World health organization: Regional office for europe. Measles in Europe: record number of both sick and immunized. Kodaň, 2019 [cit. 2021-7-11]. Dostupné z: <https://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized>

Seznam zdrojů použitých obrázků

1. GOLDSMITH, C. S., BELLINY, W. Measles morbillivirus electron micrograph. 2008, *WikiSkripta* [online], cit [2021-05-25]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Morbillivirus#/media/File:Measles_virus.JPG
2. SATO, H., HONDA, T., YONEDA, T. *Morbillivirus Receptors and Tropism: Multiple Pathways for Infection*. 2012 [cit. 2021-5-28]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/Schematic-diagram-of-the-components-of-the-morbillivirus-The-viral-particle-contains-the_fig1_221689456
3. CDC. Koplik spots, Measles. 2019, *WikiSkripta* [online], cit [2021-05-25]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Spalni%C4%8Dky#/media/File:Koplik_spots,_measles_6111_lores.jpg
4. EICHENWALD, H. F., Morbillivirus infection. 2019. *WikiSkripta* [online], cit [2021-05-25]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Spalni%C4%8Dky#/media/File:Morbillivirus_measles_infection.jpg
5. Rizika onemocnění spalničkami a možnosti prevence. *Ministerstvo zdravotnictví České republiky*. 2019 [cit. 2021-6-4]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/rizika-onemocneni-spalnickami-a-moznosti-prevence/>
6. Rizika onemocnění spalničkami a možnosti prevence. *Ministerstvo zdravotnictví České republiky*. 2019 [cit. 2021-14-4]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/rizika-onemocneni-spalnickami-a-moznosti-prevence/>

Seznam zdrojů tabulek

1. GOERING, R.V., DOCKRELL, H.M., ZUCKERMAN, M., ROITT I.M. CHIODINI, P.L. *Mimsova lékařská mikrobiologie*. 2016, 371, Praha: Stanislav Juhaňák — Triton, 2016. ISBN 978-80-7387-928-0
2. BENEŠ, J. *Infekční lékařství*. 2009, 401, Praha: Galén, ISBN 978-80-7262-644-1