Epidemie spalniček 2017 až 2019 – začátek molekulární surveillance v České republice

Limberková R.[1], Repelová S.[1], Nováková L.[1], Blechová Z.[3], Linka M.[1], Liptáková M.[1], Smíšková D.[2]

[1]Státní zdravotní ústav, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Praha
[2]Klinika infekčních nemocí, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha
[3]Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, Fakultní nemocnice Na Bulovce, Praha

SOUHRN

Cíl práce: Mezi roky 2017 a 2019 došlo ke globálnímu rozšíření viru a vzniku rozsáhlé epidemie spalniček, která náhle skončila na počátku roku 2020. Také v České republice (ČR) probíhaly epidemie spalniček jako součást celosvětového postižení. V současné komplikované epidemiologické situaci nabývá na významu molekulární surveillance, která je nezbytná pro potvrzení importu onemocnění a pro sledování cest přenosu viru. Umožňuje získat důkazy o přerušení endemického šíření a je nepostradatelná pro verifikaci eliminace spalniček. Cílem práce je zjistit, zda některý z genotypů viru spalniček cirkuloval v ČR déle než 12 měsíců, a tím se potvrdilo nebo vyvrátilo endemické šíření viru na našem území ve vztahu k nedávnému odebrání statusu země s eliminovanými spalničkami. Dalším cílem je zhodnocení současné laboratorní diagnostiky v souvislosti s epidemiemi spalniček posledních let a povinností zasílat vzorky ke konfirmaci a genotypizaci.

Materiál a metodika: Celkem bylo molekulárně analyzováno 243 pozitivních nazofaryngeálních výtěrů od pacientů z ohnisek nákazy z celé ČR odebraných v letech 2018 a 2019. Molekulární analýza byla provedena sekvenováním nejvariabilnější části genomu viru spalniček – genu nukleoproteinu (N-450), podle metodiky Světové zdravotnické organizace (WHO). Sekvenční analýza byla provedena Sangerovou metodou s využitím sekvenátoru Applied Biosystems 3500, data byla analyzována pomocí bioinformatického softwaru Geneious.

Výsledky: V ČR se během epidemie v letech 2018–2019 uplatnily pouze dva genotypy, majoritní D8 v osmi variantách a minoritní B3 v šesti variantách, u 8 vzorků byl detekován genotyp A. Dominující genotyp roku 2017 (D8, 4283) se v ČR poprvé objevil v lednu 2018 a po čtyřech měsících byl nahrazen genotypem D8, 4683, který se v ČR uplatňoval od března 2018 až do června 2019. Vzorků s tímto genotypem bylo 170/243, tj. 70 %. Mezi první a další detekcí tohoto genotypu byly tři měsíce s nulovým záchytem, to ovšem neznamená, že by během těchto měsíců v populaci necirkuloval. Analýza sedmi vzorků z roku 2017 spolupracující Regionální referenční laboratoří v Institutu Roberta Kocha v Berlíně (RRL RKI) prokázala u pěti vzorků z Ostravy příslušnost ke genotypu B3 a dvě různé varianty genotypu D8 (Praha, Liberec). V laboratorní diagnostice byl zaznamenán posun v typu zasílaných klinických materiálů, neboť mezi lety 2017 a 2019 vzrostl podíl vzorků k přímému průkazu viru z 18 % na 43 %. Zasílání vzorků k sekvenaci do Národní referenční laboratoře v Praze (NRL) probíhalo podle nastavených legislativních pravidel. Laboratoře za rok 2018 a 2019 zaslaly celkem 424 vzorků. Sekvenace byla úspěšná u 243 z nich, tj. u téměř 60 %. U ostatních vzorků se sekvenace nepodařila pro nízkou virovou nálož.

Závěry: V ČR byla zavedena sekvenace viru spalniček jako nezbytná součást molekulární surveillance, podařilo se analyzovat téměř 60 % pozitivních vzorků. Na základě provedené sekvenční analýzy bylo prokázáno endemické šíření viru spalniček, neboť mezi roky 2018 a 2019 cirkuloval nepřetržitě virus genotypu D8, 4683 MVs/Gir Somnath.IND/42.16 na území České republiky po dobu 16 měsíců. Laboratorní diagnostika se více zaměřuje na přímý průkaz viru, což společně s rozšířením genotypizace o další úsek genomu umožní zkvalitnění molekulární surveillance.

KLÍČOVÁ SLOVA

spalničky – eliminace – molekulární epidemiologie – genotypizace

ABSTRACT

Limberková R., Repelová S., Nováková L., Blechová Z., Linka M., Liptáková M., Smíšková D.: Measles outbreaks in 2017–2019 – molecular surveillance started in the Czech Republic

Objective: Between 2017 and 2019, measles virus spread globally, causing a large measles epidemic that suddenly ended in 2020. Measles outbreaks also occurred in the Czech Republic (CR) as part of the global public health problem. In the recent alarming epidemiological situation, molecular surveillance is becoming increasingly important as it plays a vital role in the identification of imported cases and in the monitoring of virus transmission. Molecular surveillance makes it possible to obtain evidence of the discontinuation of the endemic spread and is indispensable for the verification of measles elimination. The study aim is to find out whether any of measles virus genotypes circulated in the CR for more than 12 months in order to either confirm or refute the endemic spread of measles virus in the country in relation to the recent loss of the measles elimination status. Another aim is to assess the current laboratory diagnosis from the perspective of recent measles outbreaks and the obligation to refer samples for confirmation and genotyping.

proLékaře.cz | 9.11.2026

Material and methods: In total, 243 positive nasopharyngeal swabs collected from outbreak patients from all over the CR in 2018 and 2019 were analysed by molecular methods. The most variable part of the measles virus genome, the nucleoprotein gene (N-450), was sequenced according to the WHO protocol. The sequence analysis was performed by Sanger method using the Applied Biosystems 3 500 sequencer, and sequence data were analysed by the bioinformatics programe Geneious.
Results: In the CR, only two genotypes were found in measles outbreaks in 2018–2019, eight variants of the dominant D8 and six B3 variants, while genotype A was detected in eight samples. The dominant genotype of 2017 (D8, 4283) was identified for the first time in the CR in January 2018. Four months later, it was replaced by genotype D8, 4683, occurring in the CR from March 2018 to June 2019. This genotype was identified in 170 of 243 samples (70%). There was a 3-month window between the first and the second detection of this genotype, which does not imply that in the meantime the virus did not circulate in the population. The analysis of seven samples from 2017 conducted by the collaborating Regional Reference Laboratory at the Robert Koch Institute (RRL RKI) in Berlin assigned five samples from Ostrava to genotype B3 and detected two variants of genotype D8 (Praha, Liberec). Laboratory diagnosis was facilitated by a higher proportion of clinical specimens available for direct detection of the virus, which increased from 18% in 2017 to 43% in 2019. Samples were referred to the National Reference Laboratory (NRL) in Prague for sequencing in accordance with the set legal rules. Between 2018 – 2019, laboratories sent 424 samples. Two hundred and forty-three samples (60%) were successfully sequenced, while the sequencing of the remaining samples failed due to low viral load.
Conclusions: Measles virus sequencing was introduced in the Czech Republic as a necessary part of molecular surveillance, and almost 60% of positive samples were analysed. The sequencing analysis confirmed the endemic spread of measles virus, with genotype D8, 4683 MVs/GirSomnath.IND/42.16 found to circulate in the CR for 16 months between 2018 and 2019. Laboratory diagnosis is recently focusing more on direct detection of the virus, which along with genotyping extended to include another part of the genome will improve molecular surveillance.

KEYWORDS
measles – elimination – molecular epidemiology – genotyping

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2022;71(1):40–47

ÚVOD

Epidemiologická situace

V roce 2019 bylo nejvíce nahlášených případů spalniček od roku 1996, globálně se jednalo o 869 770 případů a postiženy byly všechny regiony WHO. Celosvětově se zvýšil také počet úmrtí, v roce 2019 vzrostl o 50 % oproti roku 2016 na 207 500 [1]. Proces eliminace spalniček je v současné době negativně ovlivňován klesající proočkovaností, ale také poklesem protilátek indukovaných vakcinací v čase (vyvanutí imunity). Důsledkem je obnovení cirkulace virů v zemích, kde byly spalničky dlouhodobě eliminovány. Poslední evropská epidemická vlna spalniček začala v roce 2017 a skončila v roce 2019, kdy od druhé poloviny roku již počty onemocnění rapidně klesaly. V roce 2017 bylo za celý WHO Euroregion nahlášeno 21 315 případů onemocnění s 37 úmrtími, v letech 2018 a 2019 to bylo 82 596, resp. 104 248 případů spalniček včetně 72, resp. 64 úmrtí. Více než polovina případů z let 2018 a 2019 byla hlášena z Ukrajiny (44 386, resp. 57 282). V zemích EU/EEA bylo v roce 2017 nahlášeno 14 600 případů spalniček, v roce 2018 to bylo 17 822 případů a v následujícím roce se jednalo o 13 200 případů onemocnění (tabulka 1) [2, 3, 4].

Tabulka 1. Počet hlášených případů onemocnění spalničkami (abs.)
Table 1. Reported measles cases (absolute numbers)

Rok	WHO Europe	EU/EEA	ČR
2017	21 315	14 600	146
2018	82 596	17 822	207
2019	104 248	13 200	590

(zdroj WHO EpiData)
(source: WHO EpiData)

Před zavedením očkování byly v České republice (ČR) každoročně hlášeny desítky tisíc případů onemocnění. Po zahájení celoplošné vakcinace počet onemocnění prudce klesl a v následujících letech se spalničky vyskytovaly spíše sporadicky obvykle v souvislosti s importem onemocnění. V roce 2014, po importu onemocnění z Indie, došlo k první novodobé epidemii s převahou onemocnění v Ústeckém kraji (198/221 hlášených případů). Dominující byl genotyp B3. V roce 2017 proběhla epidemie v Moravskoslezském kraji (130/146 hlášených případů), importovány byly 4 případy. Převažoval genotyp B3 jiné varianty než v předchozí epidemii. Při epidemii v roce 2018 převažoval výskyt onemocnění v Praze (102/207 hlášených případů) a Středočeském kraji (32/207 hlášených případů). Importováno bylo 45/207 případů, převážně z Ukrajiny. Epidemii vyvolal genotyp D8. Nepříznivý trend pokračoval i v roce 2019 s dominancí výskytu onemocnění v Praze, Královéhradeckém, Pardubickém a Moravskoslezském kraji. Celkem bylo nahlášeno 590 případů, importováno bylo 54 z nich, zejména z Ukrajiny. V roce 2019 dominoval genotyp D8 [5].

Eliminace

Strategie eliminace spalniček je založena zejména na dosažení a udržení ≥ 95% proočkovanosti dvěma

proLékaře.cz | 9.11.2026

dávkami vakcíny, na zlepšení surveillance důsledným vyšetřováním a konfirmací všech suspektních případů. V neposlední řadě je kladen důraz na molekulární surveillance spalniček, která představuje nástroj umožňující průkaz importu onemocnění, sledování cesty přenosu a šíření viru a rovněž poskytuje důkaz o přerušení endemického přenosu viru spalniček pro potřeby verifikace eliminace tohoto onemocnění. V České republice bylo povinné jednodávkové očkování proti spalničkám zahájeno v září 1969. V roce 1982 se přešlo na dvoudávkové vakcinační schéma a od ledna 2018 platí nová legislativní úprava očkovacího schématu, první dávka se aplikuje ve 13. až 18. měsíci věku a druhá v dokončeném 5. až 6. roce věku dítěte. Aktuální úprava rovněž zahrnuje očkování nových pracovníků infekčních a dermatovenerologických klinik, vyjma těch, kteří doloží prodělání onemocnění či mají IgG protilátky [6]. K zajištění kolektivní imunity je nutná minimálně 95% proočkovanost populace dvěma dávkami vakcíny. V ČR se po mnoho let proočkovanost pohybovala nad touto hranicí, od roku 2014 začala postupně klesat. Při poslední administrativní kontrole proočkovanosti (2018) byly zjištěny alarmující hodnoty, v celorepublikovém průměru bylo v kontrolované skupině 83,5 % a v Praze pouhých 71,3 % proočkovaných tříletých dětí [7]. Důsledné vyšetřování a konfirmace všech suspektních případů spalniček jsou v ČR legislativně podloženy [8]. Laboratoře mají povinnost zasílat do NRL nejen IgM pozitivní séra ke konfirmaci, ale také izoláty RNA či původní materiál pozitivního pacienta k provedení genotypizace a následné sekvenční analýzy – základního nástroje molekulární surveillance [9]. Toto ukotvení v legislativě představuje významný benefit pro získání celorepublikových sekvenačních dat. Dlouhodobě bylo laboratorní potvrzení infekce v ČR prováděno na základě sérologie, která má své limity zejména ve vysoce proočkované populaci. V roce 2019 NRL zaznamenala nárůst počtu vzorků určených pro přímý průkaz viru pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR), nejčastěji se jednalo o nazofaryngeální výtěr nebo moč. Mezi lety 2017 a 2019 došlo postupně k navýšení počtu těchto vzorků z 18 % na 43 % (tabulka 2). Tato změna v náhledu na indikaci adekvátního laboratorního vyšetření v počáteční fázi onemocnění pomocí PCR je žádoucí, neboť umožní provádění kvalitní molekulární surveillance.

Molekulární surveillance

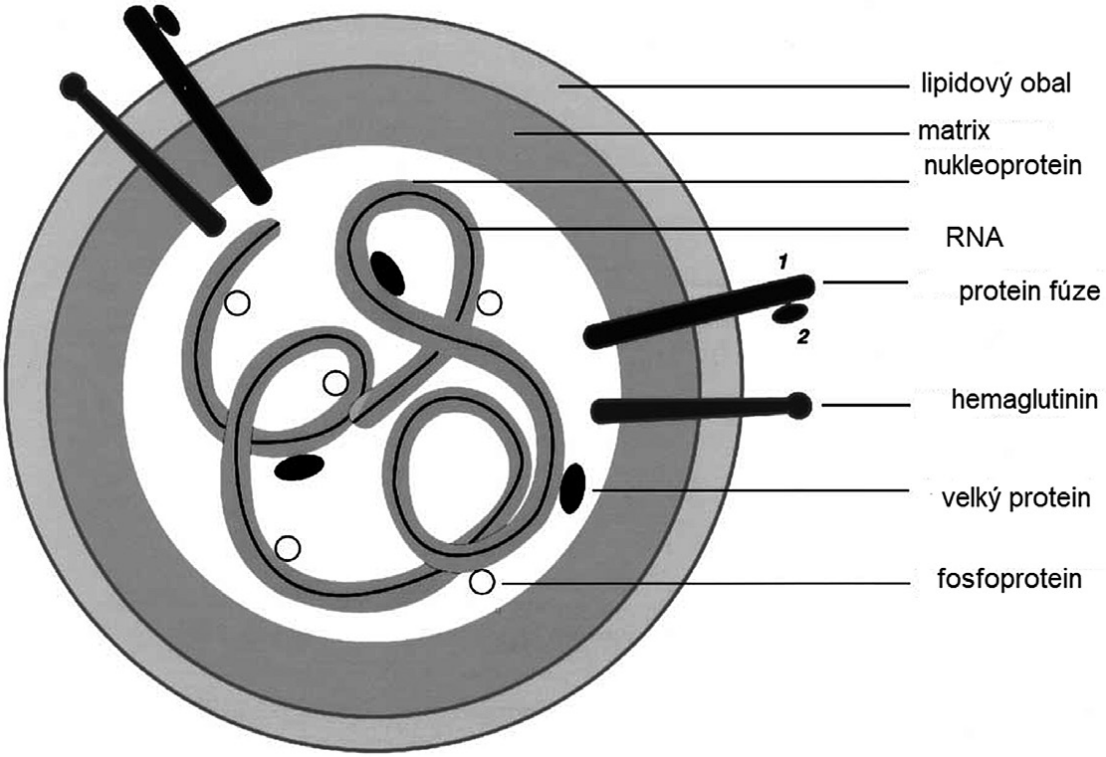
Spalničky jsou vysoce nakažlivé infekční horečnaté onemocnění spojené s charakteristickými vyrážkami. Původcem onemocnění je virus spalniček, který patří do skupiny paramyxovirů (čeleď *Paramyxoviridae*, rod *Morbillivirus*). Z morfologického hlediska jsou paramyxoviry pleomorfní, velikost virionu mají 150–300 nm. Vnitřní kapsida se vyznačuje helikální symetrií, obklopuje ji lipidový obal, odvozený od plazmatické membrány hostitelské buňky. Velikost genomu spalniček je 16 kb, genom kóduje 8 proteinů ve směru 3´-N-P-H--M-F-H-L-5´, 6 strukturálních N (nukleoprotein), P (fosfoprotein), M (membránový protein), F (protein fúze), H (hemaglutinin), L (velký protein) a dva nestrukturální (V a C), ty jsou transkribovány z genu pro fosfoprotein (P) – obr. 1). Protein F zodpovídá za fúzi virové a buněčné membrány a společně s L a N tvoří nukleokapsidu obsahující virovou RNA. Protein H, F a M spolu s lipidy z membrány hostitelské buňky tvoří virový obal [10]. Pro sekvenaci se jako primární cíl používá 450 nt (nukleotidů) genu pro nukleoprotein a jako sekundární cíl úsek 1854 nt genu hemaglutininu. Další možností pro širší analýzu je sekvenace 1018 nt MF-NCR (nekódující oblast mezi M a F proteinem). Při sekvenaci celého genomu se jedná o délku 15 894 nt [11]. Virus spalniček je výhradně lidským patogenem, který existuje v jediném sérotypu, což spolu se spolehlivou laboratorní diagnostikou, funkční surveillance a existencí účinné vakcinace, představuje vhodné předpoklady pro eliminaci tohoto onemocnění.

Standardní metodika pro pojmenování a popis genetických charakteristik virů spalniček byla vypracována v roce 1998, aby pomohla monitorovat genetickou diverzitu a globální distribuci virů. Genotypy byly rozděleny do 8 clade (A-H) podle fylogenetické analýzy 450 nukleotidů, které kódují C-konec 150 aminokyselin nukleoproteinu (N-450). Rozdělení do 8 clade zůstalo dosud nezměněno, jen se zvýšil počet genotypů z původních patnácti v roce 1998 na 24 v roce 2012 (A, B1-3, C1-2, D1-11, E, F, G1-3, H1-2). Clade A, E a F jsou zastoupeny jen jedním genotypem. Clade A zahrnuje všechny vakcinační kmeny, divoké viry genotypu A se považují za vyhynulé. V období let 2005–2015 bylo detekováno pouze jedenáct cirkulujících genotypů, v roce 2017 cirkulovalo už jen pět globálně rozšířených genotypů (B3, D4, D8, D9, H1) [11, 12]. Za účelem sběru a archivace

Tabulka 2. Vzorky zaslané k primovyšetření nebo konfirmaci/genotypizaci do NRL
Table 2. Samples referred to the NRL for primary testing or confirmation/genotyping

	Sérologie		PCR a genotypizace	
	počet sér	% zastoupení	počet vzorků	% zastoupení
2017 (303 vzorků)	249	82	54	18
2018 (538 vzorků)	387	72	151	28
2019 (1243 vzorků)	711	57	532	43

proLékaře.cz | 9.11.2026



Obr. 1. Struktura viru spalniček
Figure 1. Measles virus structure

(převzaté a upravené: Hilleman M.R.)
(taken and adapted from: Hilleman M.R.)

globálně detekovaných sekvencí byla v roce 2008 ve spolupráci PHE (Public Health England) a WHO vytvořena databáze Measles Nucleotide Surveillance (MeaNS). V současné době databáze obsahuje téměř 60 000 sekvencí [13].

Zvýšení vakcinačního pokrytí a eliminace endemického přenosu vedly ke snížení počtu a diverzity cirkulujících genotypů, ale také k nižší rozmanitosti v rámci daného genotypu. Fylogenetická analýza založená na užití N-450 může být nedostatečná k rozlišení velmi podobných, ale epidemiologicky nesouvisejících virů v rámci genotypu, proto byly v rámci genotypů definovány varianty, označované jako „named strains". Jedná se o reprezentativní skupiny virů se stejnou nebo téměř identickou sekvencí N-450, které slouží k porovnání nově získaných sekvencí. V polovině roku 2017 bylo v MeaNS a GenBank dostupných sedm „named strains" pro genotyp B3, 11 pro D4, 11 pro D8, 2 pro D9 a 6 pro genotyp H1. Všechny rozpoznané genotypy mají jeden referenční kmen, kromě genotypů B3, C2, D5 a D7, které mají dva referenční kmeny. Referenční kmeny jsou od současných sekvencí často odlišné, přesto tyto referenční sekvence představují adekvátní reprezentanty jednotlivých genotypů a pro zařazení nové sekvence do genotypu je lze použít s velkou přesností [14].

MATERIÁL A METODY

Během let 2018 a 2019 bylo metodou PCR zachyceno 69, resp. 355 pozitivních vzorků. Sekvenace a fylogenetická analýza byla úspěšná u 42, resp. 201 vzorků, celkem se jednalo o téměř 60 % sekvenovaných vzorků (243/424). Úspěšnost sekvenace závisí na virové náloži, vhodné pro molekulární a fylogenetickou analýzu jsou vzorky s Ct < 31 (cycle treshold). V roce 2018 bylo sekvenováno nejvíce vzorků z Prahy (16), Brna (9) a Plzně (5), dále zaslaly vzorky Ostrava (3), České Budějovice (2), Havířov (2), Liberec (2), Jihlava (2), Hradec Králové (1) a Semily (1). V roce 2019 bylo nejvíce sekvenovaných vzorků z Prahy (94), Ostravy (62), Pardubic (13), dále zaslaly vzorky Plzeň (7), Brno (5), Hradec Králové (4), České Budějovice (4), Havířov (3), Zlín (3), Liberec (3), Uherské Hradiště (2) a Opava (1). Z Fakultní nemocnice Na Bulovce bylo v roce 2018 zasláno 18 vzorků a z nich byly k sekvenaci vhodné 2, v roce 2019 bylo zasláno vzorků 106 a z nich bylo osekvenováno 63.

Amplifikace a sekvenování

Extrakce RNA byla provedena na přístroji MagNa Pure LC, Roche s využitím MagNa Pure Compact Nucleic Acid isolation kit. Pro diagnostiku spalničkové infekce

proLékaře.cz | 9.11.2026

byly použity soupravy RT-PCR Life River, Shanghai a Fast Track Diagnostics, Siemens Healthineers Company a přístroj Light Cycler 480II Roche. Přepis virové RNA do cDNA byl provedený podle metodiky WHO s použitím primerů MeV216F, na pozici 1719-1738 a MeV214R, na pozici 1105-1124, za pomoci Qiagen OneStep RT-PCR Kit. PCR produkty byly zpracované pomocí agarózového gelu a analyzované na přístroji Quantum – ST5. PCR amplifikace probíhala na přístroji CFX100TM Thermal Cycler, Biorad. PCR produkty byly sekvenovány pomocí forward a reverse primerů, s finální koncentrací 20 µmol za použití BigDye Terminator V3.1. Všechny soupravy byly použity v souladu s instrukcemi výrobce. Následovala purifikace a příprava finální koncentrace vzorků na fylogenetickou analýzu, která byla provedena za pomoci sekvenátoru Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer (Sangerova metoda sekvenování). Sekvenační data byla analyzována za použití programu Geneious.

VÝSLEDKY

Do roku 2017 prováděla sekvenaci českých vzorků RRL RKI v Berlíně, v roce 2017 bylo zasláno 7 vzorků, šest z března a jeden z listopadu. V pěti vzorcích z Ostravy byl detekován genotyp B3, 4299 MVs/Dublin.IRL/8.16 a dále byly zachyceny genotyp D8, 4354 MVs/Osaka.JAP/45.17 v Praze a D8, 4354 MVs/Jablonec nad Nisou.CZE/45.17 v Liberci.

Zhoršující se epidemiologická situace vedla k nutnosti zavedení sekvenace v ČR a od roku 2018 se v NRL již sekvenace provádí. Bylo analyzováno celkem 42 sekvencí viru spalniček z roku 2018, 4krát se jednalo o vakcinační kmen (genotyp A), ke 35 sekvencím bylo možné přiřadit variantu, u zbývajících 4 vzorků bylo možné určit pouze genotyp (3krát D8, 1krát B3) a 201 sekvencí z roku 2019, 4krát se jednalo o vakcinační kmen (genotyp A), ke 186 sekvencím bylo možné přiřadit variantu, u 10 zbývajících vzorků bylo možné určit pouze genotyp bez varianty (D8). Seznam všech detekovaných variant genotypů viru spalniček mezi roky 2017 a 2019 v ČR uvádí tabulka (tabulka 3).

V roce 2017 v Evropě dominoval genotyp D8, 4283 MVs/Cambridge.GBR/5.16, virus tohoto genotypu se v ČR v roce 2017 zřejmě neprosadil a byl zachycen až v lednu 2018, poté cirkuloval do dubna téhož roku, kdy vymizel. Celkem bylo detekováno 16 vzorků tohoto genotypu: 9 z Prahy, 4 z Brna a 1 z Liberce, Semil a Českých Budějovic. V dubnu a květnu 2018 byly zachyceny 4 vzorky genotypu B3, 5047 MVs/Ljubljana.SVN/27.17 (Praha 3, Jihlava 1), minoritní byl jeden prosincový záchyt v Brně D8, MVs/Samut Sakhon.THA/8.18. Poslední genotyp zachycený v roce 2018 je D8, 4683 MVs/Gir Somnath.IND/42.16, tento genotyp dominoval celoevropsky i v roce následujícím. V ČR bylo vzorků tohoto genotypu detekováno za oba roky 170/243, tj. 70 %. V roce 2018 bylo detekováno 15 vzorků této varianty, první záchyt byl v březnu (Plzeň), další detekce byly od

Tabulka 3. Seznam detekovaných variant genotypů viru spalniček v ČR 2017–2019
Table 3. List of detected variants of measles virus genotypes in the Czech Republic 2017–2019

Genotyp	Varianta	WHO název genotypu/varianty	Výskyt v ČR
D8	4221	MVs/Osaka.JPN/29.15/	2017
B3	4299	MVs/Dublin.IRL/8.16	2017
D8	4354	MVs/Jablonec nad Nisou.CZE/45.17	2017
D8	4283	MVs/Cambridge.GBR/5.16	2018, 2019
D8	4683	MVs/Gir Somnath.IND/42.16	2018, 2019
B3	5047	MVs/Ljubljana.SVN/27.17	2018
D8		MVs/Samut Sakhon.THA/8.18	2018
D8	5901	MVs/BielovarBilogora.HRV/27.19	2019
D8	6126	MVs/Castelon.ESP/27.19	2019
B3	5258	MVs/Bradford.GBR/13.18	2019
B3	5862	MVs/London.GBR/5.19/9	2019
B3	4274	Mvi/Gombak.MYS/40.15	2019
B3	5655	MVs/Auch.FRA/9.19	2019
D8	4807	MVs/Herborn.DEU/05.17	2019
D8	2279	MVs/Victoria.AUS/6.11	2019
B3	5306	MVi/Marikina City.PHL/10.18	2019
D8	5658	MVs/Bari.ITA/25.19	2019
A		Vaccine Strain Edmonston Moraten	2018, 2019

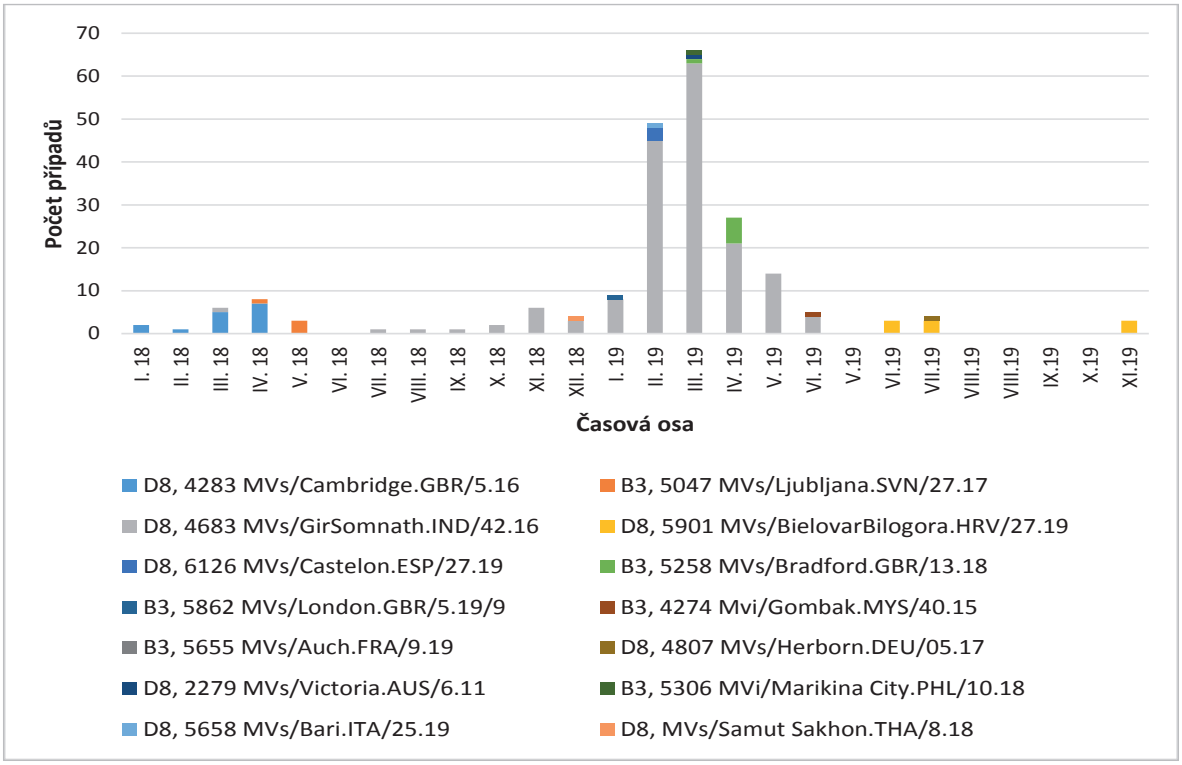
proLékaře.cz | 9.11.2026

července nepřetržitě do konce roku (Praha 2, Plzeň 5, Brno 4, Ostrava 2, České Budějovice 1) s přesahem do roku 2019, kdy jich bylo zachyceno 155, nejvíce v únoru a březnu. Poslední záchyt byl zaznamenán v červnu 2019, kdy tento genotyp vymizel. Zastoupena byla Praha (64), Ostrava (61), Pardubice (8), Plzeň (7), Havířov (3), Hradec Králové (3), Zlín (3), České Budějovice (2), Uherské Hradiště (2), Liberec (1) a Opava (1). Za zmínku stojí ještě 9 vzorků genotypu D8, 5901 MVs/Bielovar Bilogora.HRV/27.19 (červen 3, červenec 3, listopad 3, kromě jednoho byly všechny z Prahy). Poslední početně zastoupenější byly genotypy B3, 5258 MVs/Bradford. GBR/13.18, který byl zachycen v březnu (Praha 1) a dubnu (Praha 3, Liberec 2, Hradec Králové 1) a v únoru D8, 6126 MVs/Castelon.ESP/27.19 (Pardubice 3). Dále byly v roce 2019 minoritně zastoupeny genotypy: v lednu B3, 5862 MVs/London.GBR/5.19/9 (Praha 1); v únoru D8, 5658 MVs/Bari.ITA/25.19 (Praha, 1); v březnu D8, 2279 MVs/Victoria.AUS/6.11 (Praha 1) a B3, 5306 MVi/Marikina City.PHL/10.18 (Praha 1); v červnu B3, 4274 Mvi/Gombak.MYS/40.15 (Praha 1) a v červenci D8, 4807 MVs/Herborn.DEU/05.17 (Praha 1) (obr. 2). V laboratorní diagnostice byl zaznamenán posun v typu zasílaných klinických materiálů, mezi lety 2017 a 2019 vzrostl podíl vzorků k přímému průkazu viru z 18 % na 43 %. Zasílání vzorků k sekvenaci do NRL probíhalo podle nastavených legislativních pravidel, neboť laboratoře zasílaly pozitivní vzorky ke stanovení genotypu. Za rok 2018 a 2019 se jednalo o 424 vzorků, sekvenace se zdařila u 243 z nich, tj. u téměř 60 %.

DISKUSE

V roce 2018 byl České republice spolu s dalšími třemi zeměmi odebrán status země s eliminovanými spalničkami, bylo to poprvé od začátku systematického sledování, které probíhá přibližně deset let. Endemické šíření je definováno jako kontinuální přenos endemických nebo importovaných virů spalniček po dobu minimálně 12 měsíců v dané oblasti. Naopak eliminace je charakterizována absencí endemických případů po dobu delší než 12 měsíců, která je zdokumentována pomocí dobře fungující surveillance. V roce 2011 byla ve WHO evropském regionu ustanovena Regionální verifikační komise (RVC), instituce posuzující na základě pravidelně zasílané roční zprávy národními verifikačními komisemi stav eliminace ve všech zemích WHO Euroregionu. Podle jejích závěrů byly v roce 2018 spalničky eliminovány ve 35 státech WHO Euroregionu, endemický výskyt stále přetrvává ve 12 státech a ve čtyřech zemích došlo k opětovnému obnovení cirkulace viru (Albánie, Česká republika, Řecko, Velká Británie) [15]. Jak se epidemie 2019 projeví na stavu eliminace spalniček v regionu, je otázkou, ale dá se předpokládat, že zemí s obnoveným přenosem endemických spalniček přibyde.

Cíle strategického plánu eliminace spalniček v nejméně 5/6 WHO regionů do roku 2020 nebyly naplněny. Byl tedy vypracován strategický plán na období 2021–2030, který klade důraz na vakcinaci vnímavých skupin, tzv. catch-up vakcinaci. Další pilíře jsou: jasné definování národních rolí a zodpovědností, postupná



Obr. 2. Šíření variant genotypů viru spalniček v ČR, 2018–2019
Figure 2. Spread of measles virus genotype variants in the CR, 2018–2019

proLékaře.cz | 9.11.2026

změna surveillance na komplexní funkční platformu, posílení národní připravenosti, posílení přeshraničního monitorování, využití nových technologií pro diagnostiku i vakcinaci [16]. Cílem je do roku 2030 nastavit nebo posílit povinnosti vedoucí k regionální eliminaci. Zda všechna opatření povedou k naplnění cílů, prověří nejbližší budoucnost.

Na počet případů spalniček v ČR měl zásadní vliv import onemocnění, zejména z Ukrajiny, která se největší měrou podílela na vývoji poslední epidemie. Hlavním důvodem šíření viru na Ukrajině byla minimální proočkovanost, která se pohybovala jen kolem 20 %. V roce 2018 k nám bylo importováno 45/207 případů, tj. 22 %, a v roce 2019 to bylo 54/590 případů, tj. 9 %, importované případy představovaly zdroj infekce pro neimunní populaci ČR. Intervence WHO v podobě masivní imunizační kampaně na Ukrajině, která proběhla ve snaze snížit šíření viru Evropou, bude mít zajisté pozitivní efekt na vývoj nemocnosti v této zemi.

Ve WHO Euroregionu v roce 2017 dominoval genotyp B3 (64 % všech genotypů), 70 % všech B3 genotypů představovala varianta Dublin.IRL/8.16, druhým významným genotypem byl D8 (35 % všech genotypů), dominující variantou byl named strain Osaka.JPN/29.15 (50 % všech D8 variant). Obě varianty byly téhož roku detekovány i na území ČR [17]. V roce 2018 celoevropsky dominoval genotyp B3 (52 % všech genotypů), 50 % všech B3 genotypů opět představovala varianta Dublin.IRL/8.16, druhým cirkulujícím genotypem byl D8 (47 % všech genotypů). Vyskytoval se zejména ve variantách Herborn.DEU/05.17 (39 % všech D8 variant) a Gir Somnath.IND/42.16 (26 % všech D8 variant) [18]. V ČR se v roce 2018 dominující evropskou variantu genotypu B3 a D8 variantu Herborn.DEU/05.17 zachytit nepodařilo. Z genotypů D8 se stejnou měrou uplatnily varianta Cambridge.GBR/5.16 (25 % všech určených genotypů ČR) a varianta Gir Somnath.IND/42.16 (22 % všech určených genotypů ČR). V roce 2019 dominoval v Evropě genotyp D8 (78 % všech genotypů), varianta Gir Somnath.IND/42.16 tvořila 83 % všech genotypů D8. Druhým důležitým genotypem byl B3 (17 % všech genotypů), nejčastější byla varianta Dublin.IRL/8.16 (24 % všech B3) [19]. V ČR se v roce 2019 téměř výhradně uplatnil genotyp D8 varianta Gir Somnath. IND/42.16, jeho zastoupení činilo 85 % všech sekvencí.

Zvýšení vakcinačního pokrytí a eliminace endemického přenosu vedly ke snížení počtu a diverzity cirkulujících genotypů a k nižší rozmanitosti v rámci daného genotypu. Fylogenetická analýza založená na užití N-450 může být nedostatečná k rozlišení velmi podobných, ale epidemiologicky nesouvisejících virů v rámci genotypu. Jako nevyhnutelné se proto jeví rozšířit sekvenaci o další úsek genomu (H 1854 nt nebo MF-NCR 1018 nt) nebo provádět sekvenaci celého genomu (WGS 15894 nt). Současně není podle WHO dostačující provádět analýzu jen u náhodně vybraných vzorků, ale je nezbytné sekvenovat alespoň 80 % pozitivních vzorků v ohnisku a 100 % sporadických případů [12]. Splnění tohoto doporučení může představovat problém v případě, že je analyzován vzorek s nízkou virovou náloží, v takovém případě je sekvenace obvykle neúspěšná. V NRL byla sekvenace proveditelná u téměř 60 % všech pozitivních vzorků. Získané sekvence jsou všechny NRL povinny nahlásit do nukleotidové databáze MeaNS, a to do dvou měsíců od přijetí vzorku k sekvenaci, aby byla zajištěna efektivita systému surveillance. Nezbytné rozšíření genotypizace o další úsek genomu k podrobnějšímu rozlišení vyvolavatele v rámci varianty je v NRL ve fázi pokusů.

Ačkoli je proočkovanost v ČR na historickém minimu, tak je nutné zmínit, že po první dávce činí 96 % a dá se tedy předpokládat, že u dětí s aplikovanou první dávkou dojde pravděpodobně i k aplikaci dávky druhé. Rovněž nelze vyloučit, že pokud by byla administrativní kontrola proočkovanosti provedena u čtyřletých dětí, pak by bylo procento vyšší, neboť je známo, že se zákonní zástupci snaží o oddálení aplikace vakcíny. Odpověď na otázku, zda se změna očkovacího schématu, ve smyslu oddálení druhé dávky vakcíny do předškolního věku, projeví na zvýšené proočkovanosti dětí, se netrpělivě očekává. Další skutečnost, která by mohla snížit počet vnímavých osob v populaci, je doplňková imunizace zdravotníků v největším riziku nákazy, která celorepublikově probíhala v rámci epidemie v letech 2018 a 2019.

ZÁVĚR

V ČR byla zavedena sekvenace a molekulární analýza, která je neoddělitelnou součástí molekulární surveillance. Analýza vzorků ukázala, že během epidemie 2018 až 2019 se v ČR uplatnily pouze dva genotypy, majoritní D8 v osmi variantách a minoritní B3 v šesti variantách. Kromě toho bylo zachyceno 8 vakcinačních kmenů, genotyp A. Ke 221 sekvenovanému vzorku (35 z roku 2018 a 186 z roku 2019) bylo možné na základě fylogenetické analýzy přiřadit variantu (name strain nebo referenční kmen), což umožnilo prokázat, že dominující genotyp roku 2017 D8, 4283 MVs/Cambridge.GBR/5.16 se v ČR poprvé objevil v lednu 2018 a po čtyřech měsících byl nahrazen dominujícím evropským genotypem viru spalniček D8, 4683 MVs/Gir Somnath.IND/42.16. Tento virus byl v ČR poprvé detekován v březnu 2018, cirkuloval do června 2019. Představoval 70 % všech sekvenovaných vzorků z let 2018 a 2019 a na území ČR se vyskytoval 16 měsíců, čímž naplnil kritéria endemického šíření. Při majoritním zastoupení cirkulujícího genotypu je nemožné sledovat cesty přenosu bez provedení důkladnější sekvenace, neboť po základní analýze jsou všechny vzorky totožné. Plánované rozšíření genotypizace o další úsek genomu společně s častější indikací odběru vzorků k přímému průkazu viru, která byla v roce 2019 v NRL zaznamenána, umožní zkvalitnění molekulární surveillance v České republice.

proLékaře.cz | 9.11.2026

LITERATURA

1. World Health Organization. *Worldwide measles deaths climb 50% from 2016 to 2019 claiming over 207 500 lives in 2019* [online]. Geneva: WHO, 2020 [cit. 2021-08-18]. Dostupné na www: <https://www.who.int/news/item/12-11-2020-worldwide-measles-deaths-climb-50-from-2016-to-2019-claiming-over-207-500-lives-in-2019>.
2. WHO Regional Office for Europe. *WHO EpiData, no. 1/2018* [online], 2018 [cit. 2021-08-18]. Dostupné na www: <https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/362448/epi-data-jan2017-dec2017-eng.pdf>.
3. *WHO EpiData, no.1/2019* [online]. WHO Regional Office for Europe, 2019 [cit. 2021-08-18]. Dostupné na www: < https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epidata/2019/who-epidata-no-12019>.
4. WHO Regional Office for Europe. *WHO EpiData, no.1/2020* [online], 2020 [cit. 2021-08-18]. Dostupné na www: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epidata/2020/epidata-12020>.
5. Informační systém infekční nemoci (ISIN) [online]. Praha: ÚZIS [cit. 2021-08-18]. Dostupné na www: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--ochrana-verejneho-zdravi--informacni-system-infekcni-nemoci>.
6. Vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů. *Sbírka zákonů ČR*; 2006, částka 174:7282–7287.
7. Dlhý J, Kyselý Z, Kvášová S. Výsledky kontroly proočkovanosti v České republice k 31. 12. 2018. *Zprávy CEM,* 2019;28(8):328–335.
8. Vyhláška č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce, ve znění pozdějších předpisů. *Sbírka zákonů ČR,* 2008;151:8010–8043.
9. Molecular epidemiology of measles and rubella. In: *Manual for the laboratory-based surveillance of measles, rubella, and congenital rubella syndrome*. Geneva: WHO; 2018.
10. Malvoisin E, Wild TF. Measles virus glycoproteins: studies on the structure and interaction of the haemagglutinin and fusion proteins. *J Gen Virol*, 1993;74(Pt 11):2365–2372.
11. The role of extended and whole genome sequencing for tracking transmission of measles and rubella viruses: report from Global Measles and Rubella Laboratory Network meeting, 2017. *Wkly Epidemiol Rec*, 2018;93(6):55–59.
12. Genetic diversity of wild-type measles viruses and the global measles nucleotide surveillance database (MeaNS). *Wkly Epidemiol Rec,* 2015;90(30):373–380.
13. *MeaNS* [online]. WHO [cit. 2021-08-18]. Dostupné na www: <http://www.who-measles.org/Public/Web_Front/main.php>.
14. Santibanez S, Hübschen JM, Ben Mamou MC, et al. Molecular surveillance of measles and rubella in the WHO European Region: new challenges in the elemination phase. *Clin Microbiol Infect*, 2017;23(8):516–523.
15. *Eighth Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC): 12-14 June 2019, Warsaw, Poland* [online]. Geneva: WHO Regional Office for Europe, 2019 [cit. 2021-08-18]. Dostupné na www: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/publications/2019/8th-meeting-of-the-european-regional-verification-commission-for-measles-and-rubella-elimination-rvc-2019>.
16. *Measles and rubella strategic framework 2021 – 2030.* Geneva: WHO; 2020. 35 s. ISBN 978-92-4-001562-3.
17. *WHO EpiBrief, no. 1/2018* [online]. WHO Regional Office for Europe, 2018 [cit. 2021-08-18]. Dostupné na www: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epibrief/who-epibrief,-no.-12018>.
18. WHO Regional Office for Europe. *WHO EpiBrief, no. 1/2019* [online], 2019 [cit. 2021-08-18]. Dostupné na www: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epibrief/who-epibrief,-no.-12019>.
19. WHO Regional Office for Europe. *WHO EpiBrief, no. 1/2020* [online], 2020 [cit. 2021-08-18]. Dostupné na www: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epibrief/who-epibrief,-no.-12020>.

Podpořeno MZ ČR – RVO („Státní zdravotní ústav – SZU, 75010330“) a grantem AZV NU20-09-00379.

Do redakce došlo dne 19. 8. 2021.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Radomíra Limberková
Státní zdravotní ústav, CEM
Šrobárova 48
100 00 Praha 10
e-mail: radomira.limberkova@szu.cz