

Spalničky – aktuální problém



MUDr. Zdenka Mandáková¹

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí,
Státní zdravotní ústav Praha

**MUDr. Pavla Lexová¹, MUDr. Radomíra Limberková²,
MUDr. Jana Košťálová¹, MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.¹**

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Státní zdravotní ústav Praha

²Národní referenční laboratoř pro zarděnky, spalničky, parotitidu a parvovirus B 19, Státní zdravotní ústav Praha

Abstrakt: Spalničky patří k nejzávažnějším virovým onemocněním dětského věku, závažně mohou probíhat i u vnímavých dospělých. Onemocnění je preventabilní očkováním, problémem začíná být pokles proočkovanosti v důsledku odsunování nebo odmítání očkování. Cílem našeho sdělení je podat souhrnnou informaci nejen o klinické a laboratorní diagnostice spalniček, ale i o historických a epidemiologických souvislostech.

Abstract: Measles are one of the most severe viral diseases of childhood. Severe course of illness can be seen also in susceptible adults. Measles are vaccine-preventable, but decreasing vaccine coverage due to postponing or refusal of vaccination starts to be a problem. This paper is intended to provide the summary information about clinical picture, laboratory diagnosis, history and epidemiology of measles.

Evropské středisko pro kontrolu a prevenci nemocí (ECDC) eviduje za první dva měsíce letošního roku přes 1 500 případů spalniček v zemích EU/EEA. Také v ČR je aktuálně hlášen narůstající počet případů onemocnění spalničkami v Moravskoslezském kraji. Možnost vzniku epidemií je tam, kde proočkovanost proti spalničkám klesla pod potřebnou hranici 95 %.

Spalničky jsou vysoce infekčním virovým onemocněním, které se ve Starém světě vyskytuje pravděpodobně už zhruba 5 000 let, tj. od doby, kdy lidé začali osidlovat města.

Prvním popisem onemocnění je *Pojednání o pravých neštovicích* a spalničkách perského filozofa a lékaře Rází Abú-Bakra z r. 910. První klasický popis epidemie spalniček v Londýně v roce 1670 a 1674 sepsal lékař Thomas Sydenham.

První pokusy o prevenci spalniček proběhly v 18. století, kdy se skotský lékař Francis Home pokoušel inokulovat děti, buď pokožkou, nebo do nosu, bavlněnými tampóny namočenými v čerstvé krvi pacienta se spalničkami v době nejvyšší horečky. Na rozdíl od úspěšné vakcíny proti pravým neštovicím, kterou v této době vyvinul Edward Jenner, se Homeův postup neujal. První živá oslabená vakcína proti spalničkám byla schválena v roce 1963.

V éře před očkováním se na celém světě vyskytovalo každý rok asi 100 milionů případů onemocnění spalničkami, 6 milionů osob na toto onemocnění zemřelo. Podle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) do začátku 21. století počet nemocných klesl zhruba na 35 milionů případů za rok a úmrtnost na spalničky poklesla z 651 600 úmrtí v roce 2000 na 134 200 v roce 2015. Přesto spalničky nadále zůstávají jednou z hlavních příčin úmrtnosti malých dětí v globálním měřítku.^{1,2}

Před zahájením plošného očkování byly spalničky běžnou dětskou nemocí, více než 90 % osob se nakazilo před 20. rokem věku. Spalničky, endemické ve velkých městských komunitách, dosahovaly epidemických rozměrů každé dva až tři roky. V oblastech mírného klimatu dochází k výskytu spalniček v období od konce zimy do začátku jara. V tropech se spalničky vyskytují v africkém Sahelu primárně v období sucha, v rovníkových oblastech během chladnější sezóny dešťů.³

Původce a klinický obraz onemocnění

Onemocnění spalničkami je vyvoláno RNA virem, který patří do čeledi paramyxovirů (rod *Morbillivirus*). Jediným zdrojem infekce je nemocný člověk, a to od prvních příznaků prodromálního stadia do šestého dne po vzniku vyrážky. K přenosu viru dochází nejčastěji kapénkovou infekcí, vstupní branou viru jsou spojivky a sliznice respiračního traktu. Onemocnění vakcinačním virem nebylo prokázáno.

Inkubační doba onemocnění je obvykle 10 dnů do katarálního stadia a 14 dnů do vzniku exantému, v rozmezí 7–21 dnů.

V průběhu onemocnění se rozeznávají dvě stadia: prodromální (katarální) a exantémové. První fáze trvá asi 4 dny, je charakterizována vzestupem teploty, rýmou, kašlem a zánětem spojivek. Před výsevem exantému se na buklíkové sliznici v oblasti druhých dolních molárů objeví tzv. Koplikovy skvrny. Jde o šedobělavé makuly na červeném pozadí. Současně s druhou vlnou horečky následuje exantémové stadium, které začíná výsevem splývavými makulopapulózními vyrážkami za ušima a na zátylku, jež se šíří na obličej a poté na trup a končetiny. Po pěti dnech za lytického poklesu teploty dochází k výbledu vyrážky a přechodné pigmentaci kůže. Intenzita

erupce je úměrná tíži onemocnění a vzácně může mít až hemoragický charakter. U dospělých probíhá onemocnění závažněji a s častějšími komplikacemi. Mezi neobvyklé formy patří mitigované spalničky, které se sporadicky objeví u nedostatečně imunizovaných osob. Symptomy onemocnění jsou vyjádřeny jen mírně, Koplikovy skvrny nemusí být vyznačeny, u dospělých má exantém někdy atypický charakter – začne na periferii, je hemoragický či vezikulózní, je spojen s edémem končetin.

V průběhu infekce dochází k přechodnému těžkému potlačení buněčné imunity. Porucha buněčné imunity se může projevit rozvojem sekundárních bakteriálních infekcí tkání poškozených spalničkovým virem (pneumonie, mesotitida, ale i reaktivace dosud latentní tuberkulózy), které se mohou vyskytnout až 4 týdny po výsevu exantému. V předantibiotické éře bývaly tyto bakteriální superinfekce příčinou úmrtí zejména u podvyživených dětí.

Z primárních komplikací, které vyvolává přímo spalničkový virus, jsou nejvýznamnější intersticiální pneumonie, laryngitida a encefalitida. Jako pozdní komplikace se vzácně může vyskytnout subakutní sklerozující panencefalitida. Tato komplikace je velmi vzácná (4–11/100 000 případů), vyvíjí se až za několik let po infekci, ve více jak 50 % onemocní děti, které prodělaly spalničky před druhým rokem věku. U osob s poruchou buněčné imunity může chybět charakteristický exantém a může dojít k rozvoji progresivní spalničkové encefalitidy. U podvyživených dětí mohou být spalničky spojeny s hemoragickým exantémem, enteropatií se ztrátami bílkovin, mezotitidou, vředy v ústech, dehydratací, slepotou a závažnými kožními infekcemi. Úmrtnost na spalničky je v rozvinutých zemích odhadována na méně než 1 % nemocných, v rozvojových zemích 3 %–5 %, v některých lokalitách dosahuje 10 %–30 %.

Po spalničkách vzniká doživotní solidní imunita.

Terapie spalniček je symptomatická, při bakteriálních komplikacích se podávají antibiotika. Během onemocnění spalničkami zejména u podvyživených dětí, rychle klesají hladiny vitamínu A s následným oslabením imunity. K prevenci slepoty (ulcerace rohovky, keratomalacie) a snížení úmrtnosti je doporučeno zásoby vitamínu A doplnit.

Nemoc je vysoce nakažlivá, proto je nutné nemocné izolovat od vnímavých osob.^{3,4}

V diferenciální diagnostice exantémových onemocnění je důležité si uvědomit, že vyrážku spalničkového charakteru může způsobit řada infekčních i neinfekčních příčin. Morbiliformní exantém se může objevit u spály, u dospělých se zarděnkami, u enterovirových a adenovirových onemocnění či toxoalegických exantémů, zejména polékových.⁵

Laboratorní diagnostika

Laboratorně potvrzený případ spalniček je takový, u kterého byl z klinického materiálu izolován spalničkový virus či byla detekována RNA viru spalniček, za sérologický průkaz se považuje detekce IgM protilátek, sérokonverze či signifikantní vzestup IgG protilátek v párovém séru. Kritéria laboratorně potvrzeného případu platí plně pro primoinfikované, u vakcinovaných je zejména séro-

logický průkaz infekce obtížný. Do třetího až čtvrtého dne po výsevu exantému je u primoinfikovaných detekce IgM protilátek pozitivní pouze u 60–70 % nemocných a u vakcinovaných se IgM protilátky často nevytvorí vůbec kvůli rychlému vzestupu preexistujících IgG protilátek. Ze stejného důvodu u vakcinovaných nedochází vždy ani k signifikantnímu vzestupu IgG protilátek při vyšetření párového vzorku séra. Z uvedeného plyne, že laboratorní diagnostika spalniček založená na sérologickém vyšetření akutního vzorku krve (nejčastěji vyšetřovaném klinickém materiálu) neposkytuje vždy, a to zejména u vakcinovaných, jednoznačně interpretovatelné výsledky. Výhodnější metody přímého průkazu infekčního vyvolavatele z nasopharyngeálního výtěru, moče nebo likvoru nejsou rutinně využívány, přestože se pro laboratorní potvrzení nákazy v prvních dnech onemocnění jeví jako nejvhodnější. Do třetího až čtvrtého dne po výsevu exantému je metodou PCR možné prokázat přítomnost RNA viru spalniček u více než 80 % pozitivních případů.⁶ Odběr vzorků pro přímý průkaz infekčního agens by měl být proveden nejpozději do pátého dne od začátku klinické manifestace onemocnění, ideálně do třetího dne zejména u vakcinovaných, neboť díky rychlému vzestupu IgG protilátek u nich brzy dochází k neutralizaci viru. Odběry nasopharyngeálních vzorků se provádí do virového transportního média, které virus chrání před degradací. Důležitým přínosem metod přímého průkazu infekčního vyvolavatele je i to, že poskytnou vhodný materiál pro genotypizaci recentních spalničkových kmenů.

Virus spalniček existuje v jediném sérotypu, ale genotypově se jednotlivé kmeny liší. Podle klasifikačního systému založeném na genové analýze 450 nukleotidů N proteinu je v současnosti definováno 8 clades (A–H) a 24 subclades (A, B1–3, C1–2, D1–11, E, F, G1–3, H1–2). Od roku 2006 je 11 z těchto genotypů neaktivních. Od roku 2007 v Evropě dominovaly genotypy D4 a D8, v současnosti se uplatňuje genotyp B3, původně typický pro Afriku a východní Středomoří.⁷ Jeho postupné šíření do evropských států je dokumentováno od roku 2012 a v průběhu první poloviny roku 2014 byl genotyp B3 prokázán již ve 12 evropských státech včetně České republiky. V roce 2012 byla regionální referenční laboratoří berlínského Institutu Roberta Kocha poprvé provedena genetická analýza recentně zachyceného českého viru spalniček. Byla zjištěna jeho příslušnost ke genotypu D4. Při epidemii v roce 2014 byla genotypizací prokázána nová varianta genotypu B3 u vzorků z Ústeckého kraje, zatímco u vzorku z Prahy byl zjištěn genotyp D8 (varianta D8-Frankfurt-Main). Stejný genotyp byl prokázán i v roce 2015 u importovaného případu z Polska. Od roku 2012 byly v ČR zachyceny genotypy D4, D8 a B3.

Současnou snahou je zkvalitnění laboratorní diagnostiky onemocnění opřené především o přímý průkaz infekčního agens ve slinách, moči nebo likvoru (izolace viru, PCR), nejen proto, že tyto metody mají vysokou výpočetní hodnotu, ale i proto, že molekulární epidemiologie je nedílnou součástí programu surveillance. Endemické genotypy spalniček se mohou relativně rychle měnit, jejich stálý monitoring je tedy pro sledování cest přenosu a kontrolu eliminace nezbytný.

Principy surveillance a situace v Evropě

Vzhledem k závažnosti onemocnění a jeho dopadu na zdravotní stav populace patří eliminace spalniček k prioritám WHO. Spalničky svým charakterem představují onemocnění splňující kritéria nemoci, která může být celosvětově eradikována, neboť neexistuje zvířecí ani environmentální rezervoár, jsou k dispozici spolehlivé diagnostické testy a je dostupná vysoce účinná a bezpečná vakcína. Na území států náležejících do evropského regionu WHO mělo dojít podle původně stanoveného cíle k eliminaci spalniček do roku 2010. V řadě zemí se díky vhodné strategii očkování podařilo snížit incidence spalniček a v letech 2007 – 2009 bylo dosaženo historického minima výskytu méně než 10 případů spalniček na milion obyvatel evropského regionu. V následujících letech však došlo k opětovnému nárůstu případů onemocnění, zejména z důvodu existence podskupin společnosti, u kterých se nepodařilo ze sociálních či náboženských důvodů docílit potřebné úrovně proočkovanosti.²

V září 2010 byla 53 státy náležejícími k evropskému regionu WHO podepsána nová dohoda posouvající datum eliminace spalniček na rok 2015, tento termín se rovněž nepodařilo dodržet a byl následně odsunut na rok 2020.

V letech 2010 a 2011 hlásilo 29 států EU a EEA/EFTA kolem 30 000 případů spalniček ročně. Příčinou byly rozsáhlé epidemie spalniček v Bulharsku, Rumunsku a řadě zemí západní Evropy. V následujících letech sice došlo k poklesu výskytu onemocnění, incidence však stále zůstávala vysoká - 11 483 případů v roce 2012, 10 847 případů v roce 2013. V roce 2013 bylo 91 % všech případů hlášeno z pěti zemí, z Německa (2 068), Itálie (2 258), Holandska (2 640), Rumunska (1 159) a Velké Británie (1 910). V roce 2014 byl zaznamenán nejvyšší výskyt spalniček v Itálii - 1 694 případů. V roce 2015 onemocnělo 2 466 osob v Německu, což činilo více než polovinu všech

případů hlášených v tomto roce.

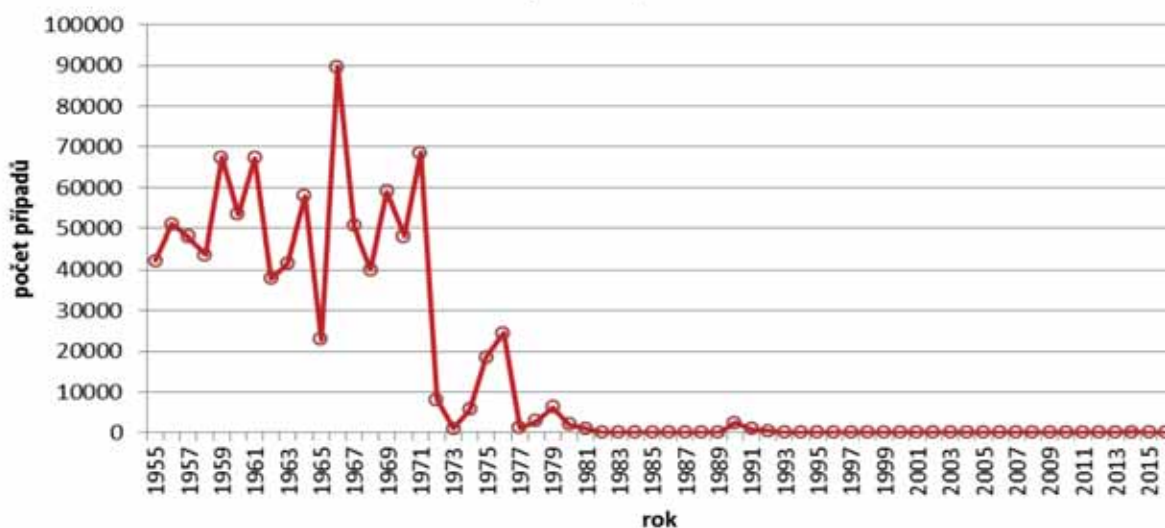
V roce 2016 bylo z členských zemí EU/EEA hlášeno 4 648 případů onemocnění spalničkami, které byly zaznamenány v 21 zemích. Nejpostiženějšími zeměmi byly Rumunsko (2 432 případů), Itálie (864 případů), Velká Británie (571 případů), Německo (326 případů).

Jen za leden a únor 2017 bylo hlášeno více než 1 500 případů spalniček ze 13 zemí EU/EEA. Nejvíce z Itálie (684), Rumunska (317) a Německa (223).⁹

V současnosti probíhá největší evropská epidemie spalniček v Rumunsku. Od října 2016 do 31. 2. 2017 onemocnělo podle hlášení rumunského Národního institutu veřejného zdraví 2341 osob, 16 z nich zemřelo. Nejvíce nemocných bylo ve věkové skupině dětí mladších 1 roku ($n = 549$) a dětí ve věku 1–4 roky ($n = 1\,247$). 96 % nemocných nebylo očkovaných ($n = 2\,958$), 80 nemocných bylo očkováno 1 dávkou vakcíny, 33 nemocných dvěma dávkami. Dle posledních informací z ECDC je k 31. 3. 2017 hlášeno už 4025 případů onemocnění, z toho 18 úmrtí. Aktuálně cirkuluje v Rumunsku genotyp viru B3, který se v této oblasti běžně nevyskytuje, ale cirkuloval v jiných evropských zemích v roce 2015. V souvislosti s touto epidemií byl v Rumunsku snížen věk pro podání první dávky očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR) z 12 měsíců na 9 měsíců. Podání jedné dávky vakcíny je doporučeno všem dětem ve věku do 5 let, dětem ve věku 5–9 let je doporučeno podání dvou dávek vakcíny. Od roku 2004 byla první dávka MMR vakcíny v Rumunsku aplikována dětem ve věku 12–15 měsíců, druhá dávka ve věku 6–7 let. V roce 2015 bylo vzhledem k proběhlé epidemii spalniček v uplynulých letech (2011–2013) doporučeno podat druhou dávku vakcíny v 5 letech věku. Proočkovanost proti MMR první a druhou dávkou vakcíny byla v Rumunsku v roce 2000 $\geq 95\%$, v roce 2015 klesla proočkovanost první dávkou MMR vakcíny na 86 %. Nejčastějším důvodem, proč nebyly děti očkovány, byla dle rodičů nedostupnost zdravotnického zařízení a odmítání očko-

Spalničky v ČR v letech 1955 - 2016

Zdroj: EPIDAT, SZÚ



GLUKÓZA

[www.radiometer.cz/
produkty/diabetes](http://www.radiometer.cz/produkty/diabetes)

HEMOGLOBIN

[www.radiometer.cz/
produkty/hematologie](http://www.radiometer.cz/produkty/hematologie)

WBC / WBC 5 DIFF



Nyní stačí jedna kapka krve a hned máte výsledky v laboratorní kvalitě



RADIOMETER s.r.o.

zastoupení pro ČR a SR | Křenova 3, 162 00 Praha 6 | Tel.: +420 220 400 300, office@radiometer.cz, www.radiometer.cz

vání. Interval mezi koncem předchozí epidemie a začátkem současné ilustruje dynamiku nemoci v oblastech s nízkou proočkovaností populace, kde dochází k akumulaci vnímavých případů před vznikem další epidemie.¹⁰

Situace v České republice

Před zavedením očkování se v České republice vyskytovaly ročně tisíce až desetitisíce případů spalniček, např. v roce 1966 bylo hlášeno 89 712 případů.

Úmrtí na spalničky nebylo, dle statistických údajů dostupných SZÚ, v českých zemích zaznamenáno od roku 1980, ale ještě v roce 1971 bylo hlášeno 20 případů úmrtí.

V České republice bylo zahájeno pravidelné očkování proti spalničkám v roce 1969, očkovaly se děti narozené v roce 1968, starší deseti měsíců. Později byla věková hranice pro očkování zvýšena na 12 měsíců. Od roku 1982 do současnosti se podává první dávka vakcíny od 15. měsíce věku dítěte a druhá dávka za 6–10 měsíců po první dávce. V současnosti se očkuje kombinovanou očkovačnou látkou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR).

Očkování proti spalničkám je v ČR součástí rutinního očkovacího kalendáře. Legislativně je podloženo vyhláškou č. 299/2010 Sb., kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů. V rámci připravované novelizace vyhlášky se zvažuje posun aplikace druhé dávky do vyšší-

ho dětského věku s ohledem na aktuální epidemiologickou situaci a nové vědecké poznatky.

V důsledku pravidelného očkování došlo v ČR postupně k výraznému snížení výskytu spalniček. Aktuálně tvoří významný podíl importované případy a případy s nimi související. Situaci od roku 2000 do roku 2016 ilustruje

tabulka:

Počet případů spalniček v ČR 2000–2016			
ROK	import - ano	ne	celkem
2000	1	8	9
2001	2	4	6
2002	0	4	4
2003	11	19	30
2004	14	3	17
2005	0	0	0
2006	4	3	7
2007	1	1	2
2008	1	1	2
2009	1	4	5
2010	0	0	0
2011	10	7	17
2012	12	10	22
2013	11	4	15
2014	3	218	221
2015	3	6	9
2016	5	2	7

Mimořádně vyšší počet onemocnění v roce 2014 zapříčinil případ spalniček importovaný z Indie (genotyp B3), od něhož se infekce v důsledku nepříznivé shody okolností (návštěva hromadné akce v inkubační době, opožděné rozpoznání infekce) rozšířila mezi veřejnost a zdravotnické pracovníky. Mezi postiženými dominovaly osoby narozené v letech 1970–1980, očkované jen jednou dávkou vakcíny a s delším odstupem od očkování.

V roce 2016 bylo v ČR zaznamenáno celkem 7 případů onemocnění spalničkami. V pěti případech se jednalo o importovaná onemocnění (5. kalendářní týden Německo, 17. a 18. týden Velká Británie, 32. týden Etiopie a 46. týden Rumunsko). V jednom případě se jednalo o onemocnění související s importem (přenos v rodině na dítě předvakcinačního věku) a v jednom případě nebyla epidemiologická souvislost zjištěna.

V roce 2017 byl v 9. kalendářním týdnu v Praze potvrzen jeden případ onemocnění spalničkami. Jednalo se o importovaný případ – onemocnění po návratu z měsíčního pobytu v Laosu a Thajsku; druhotné případy nebyly zaznamenány. Sekvenční analýzou byla zjištěna fylogenetická příslušnost kmene ke genotypu D8. Import totožné varianty genotypu D8 byl zaznamenán také v Německu, Polsku a Lucembursku. Ke dni 6. 4. 2017 eviduje Krajská hygienická stanice Moravskoslezského kraje 17 osob s klinickým obrazem spalniček, u nichž byla diagnóza potvrzena v NRL, u dalších 4 vyšetření probíhá včetně genotypizace. Polovinu nemocných tvoří dosud neočkované děti.¹¹

Vysoká proočkovanost obyvatel proti spalničkám, které bylo v České republice po mnoho let dosahováno, dosud umožňovala udržovat status země s přerušeným šířením onemocnění. Ještě v roce 2012 dosahovala v ČR proočkovanost dětí příslušného věku 2 dávkami MMR 98,51 %, v roce 2014 to bylo 96,12 %.

V roce 2015 poprvé nebylo dosaženo hranice 95 % proočkovaných dvěma dávkami, která je považována za podmínku spolehlivé kolektivní ochrany populace. Dvěma dávkami MMR vakcíny bylo dle pravidelné každoroční administrativní kontroly k 31. 12. 2015 proočkováno v ČR 93,46 % dětí odpovídajícího věku. Administrativní kontrola v roce 2015 navíc prokázala význam-

né rozdíly v proočkovanosti mezi jednotlivými regiony ČR.¹² Vzhledem k tomu, že proočkovanost první dávkou MMR vakcíny je dle výsledků administrativní kontroly proočkovanosti provedené k 31. 12. 2015 stále dostatečně vysoká (průměr v celé ČR 97,51 %) je možno spekulovat, zda prokázané rozdíly v proočkovanosti první a druhou dávkou nejsou projevem současné tendence rodičů k posouvání druhé dávky očkování do vyššího věku dítěte.

V současné době patří Česká republika mezi 15 zemí EU/EEA, které obdržely statut země, v níž byly spalničky eliminovány (36 a více měsíců bez endemického přenosu viru spalniček).

Nepříznivá epidemiologická situace v Evropě by při snižující se úrovni proočkovanosti české populace mohla vést k opětovnému nárůstu onemocnění spalničkami v ČR. Tomu nasvědčuje i trend nemocnosti u nás v prvním čtvrtletí roku 2017.

Je důležité mít na paměti, že závažným až fatálním průběhem spalniček jsou ohroženi:

- kojenci, u nichž došlo k vyvanutí mateřských protilátek, a nedosáhli věku vhodného pro aplikaci první dávky vakcíny proti spalničkám
- vnímavé osoby jakéhokoliv věku
- osoby, které nemohou být očkovány živou oslabenou vakcínou z medicínských důvodů, kterými jsou imunosupresivní léčba, protinádorová chemoterapie nebo transplantace orgánů; tyto osoby jsou závislé na ochraně kolektivní imunitou
- skupiny obyvatelstva se sub-optimální proočkovaností z důvodu kulturních tradic, náboženských zvyků, obav z nežádoucích účinků očkování nebo nedostatku důvěry ve veřejné autority.

Doporučování očkování se znalostí problematiky je zásadním krokem k prevenci spalniček, včasná diagnostika klinická i laboratorní přímým průkazem viru z nasofaryngeálního výtěru je důležitá pro omezení šíření nákazy a sledování cirkulace viru v jednotlivých zemích, mezi zeměmi a kontinenty.

Literatura:

1. Dobsonová M, Nemoci. Příběhy nejnebezpečnějších zabijáků historie, nakladatelství Slovart, s. r. o., 2009, str. 140 – 145
2. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella>
3. Heymann DL, Control of communicable diseases Manual 20th Edition, APHAPress, 2015, str. 389 – 397
4. Beneš J, Infekční lékařství, Galén Praha 2009, str. 101-102
5. Havlík J, Infektologie, Avicenum Praha 1990, str. 236
6. WHO. Measles and rubella laboratory network: 2007 meeting on use of alternative sampling techniques for surveillance. Wkly Epidemiol Rec. 2008, 83(25):225-232

7. WHO. Measles virus nomenclature update: 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012, 87(9):73-80
8. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/activities/regional-verification-commission-for-measles-and-rubella-elimination-rvc>
9. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/>
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Ongoing outbreak of measles in Romania, risk of spread and epidemiological situation in EU/EEA countries - 3 March 2017, Stockholm, ECDC; 2017
11. SZÚ – EPIDAT
12. MZ ČR – Administrativní kontroly proočkovanosti