

## OSPICE

**Ospice** (morbili) su virusna, visoko kontagiozna, akutna, generalizirana infektivna bolest karakterizirana vrućicom, kataralnim respiratornim simptomima, konfluentnim makulopapuloznim osipom i patognomoničnim enantomom na bukalnoj sluznici. Ospice se šire kapljičnim putem. Prije uvođenja univerzalne aktivne imunizacije, ospice su bile tipična dječja bolest koja se gotovo beziznimno preboljevala u dobi maloga djeteta, a javljala se epidemijski svake dvije do pet godina.

Uzročnik ospica je virus ospica koji pripada rodu *Morbillivirus* u porodici *Paramyxoviridae*. Do sada su poznata 24 genotipa virusa ospica svrstana u 8 grupa (engl. *clades*) imenovana abecednim redom (A, B, C, D, E, F, G i H). U zemljama s endemskom pojavnošću morbila većina slučajeva uzrokovana je jednim od endemskih genotipova, no učestala je ko-cirkulacija genotipova ili njihovih podvrsta na istom području. Čovjek je jedini prirodni domaćin virusa. Infekcija se prenosi kapljičnim putem, a inkubacija iznosi iznosi 10 do 12 dana. Virus se najprije razmnaža na sluznici gornjeg dijela dišnog sustava, nakon čega nastaje **primarna viremija**. Tijekom primarne viremije virus inficira leukocite i dospijeva u limfne organe, gdje dolazi do daljnjeg umnažanja, nakon kojega slijedi **sekundarna viremija** s posljedičnim zasijavanjem sluznice dišnoga sustava, kože, mozga, srca i drugih organa. Sluznica dišnoga sustava može biti znatnije oštećena, što pogoduje nastanku sekundarnih bakterijskih infekcija (upala srednjega uha, pneumonija, a u starije djece i sinusitis). Virus ospica razmnaža se i unutar limfocita, a direktno oštećenje T-limfocita, najvjerojatniji je uzrok tranzitorne depresije stanične imunosti u bolesnika s ospicama. Osip u ospica nastaje kao posljedica reakcije stanične imunosti između T-limfocita i endotelnih stanica kapilara također inficiranih virusom. Ospice su tipična ciklična bolest i u najvećeg broja oboljelih završavaju eliminacijom virusa iz organizma za što su od odlučujućeg značenja virus-specifični citotoksični limfociti. U malog broja bolesnika (1 na 100 000 oboljelih) nedovoljno stvaranje ovih limfocita omogućuje razvoj perzistentne infekcije posljedica koje je kasniji razvoj **subakutnog sklerozirajućeg panencefalitisa** (SSPE). SSPE se češće javlja u osoba koje su ospice preboljele prije navršene 2. godine života. Simptomi bolesti javljaju se najčešće 5 do 10 godina od akviriranja infekcije, a većina bolesnika umre unutar 1 do 3 godine od pojave prvih neuroloških simptoma.

U prethodno zdrave, neimune djece, ospice imaju tipičnu kliničku sliku. Bolest započinje tzv. **kataralnim stadijem**, naglo, visokom vrućicom, glavoboljom i znacima infekcije gornjih dišnih putova (hunjavica, kašalj, grlobolja, promuklost, konjunktivitis). Kataralni stadij traje 3-4 dana, a drugog ili trećeg dana bolesti pojavljuje se na bukalnoj sluznici karakteristični enantom (Koplikove pjege). Koplikove su pjege sitne, točkaste naslage, bjelkaste ili sivkaste boje, okružene svjetloružičastim arealom, a nalaze se na bukalnoj sluznici nasuprot gornjim kutnjacima. Patognomonične su za ospice i rijetko se nalaze u drugim bolestima. Koplikove pjege nestaju nakon 1 do 2 dana.

Četvrtog ili petog dana bolesti, kada vrućica i kataralni simptomi dosegnu vrhunac, počinje se javljati osip, čime počinje **egzantemski stadij** bolesti. Osip se javlja karakterističnim slijedom: prvo na čelu i iza uški, zatim po licu, vratu, trupu te na kraju rukama i nogama. Konačno je koža čitavoga tijela prekrivena generaliziranim, svjetloružičastim, makulopapuloznim, konfluirajućim osipom. Izbijanje osipa najčešće traje tri dana. Pojavom osipa vrućica i kataralni simptomi počinju jenjavati, a nakon što je posve izbio, osip počinje blijediti istim redoslijedom kao što se pojavljivao. Na koži zaostaju blijedosmeđe mrlje, a po licu i trupu može doći do perutanja kože. Nekomplikirana bolest traje 7 do 10 dana.

Komplikacije su česte. Najčešće su sekundarne bakterijske infekcije ili nekontrolirano širenje virusne upale. Od komplikacija koje uzrokuje sam virus ospica najčešće su laringitis, traheobronhitis i intersticijska pneumonija, a obično se javljaju u kataralnom stadiju bolesti. Od bakterijskih komplikacija najčešće su akutna upala srednjega uha, pneumonija, a u starije djece i sinusitis, a najčešće se javljaju u egzantemskom stadiju bolesti. Osim na dišnom sustavu, komplikacije se javljaju i u SŽS-u. Tako se može javiti i parainfektivni (u egzantemskoj fazi), ili postinfektivni meningoencefalitis (u rekonvalescentnoj fazi - obično 2-6 dana po izbijanju osipa), koji je mnogo češći. Katkad se javljaju i druge neurološke komplikacije - akutni progresivni encefalitis u djece s oštećenom staničnom imunosti, te subakutni sklerozirajući panencefalitis (SSPE) - kronična progresivno-degenerativna bolest mozga s letalnim ishodom. Bolesnici mlađi od 5 i stariji od 20 godina skloniji su komplikacijama.

U osoba koje posjeduju specifičnu imunost, bilo da su je stekle pasivno (transplacentarni prijenos protutijela) ili aktivno (nepotpuno ili davno cijepljene osobe), bolest je blažega tijeka (**mitigirane ospice**). U bolesnika s poremećajima stanične imunosti (DiGeorgeov sindrom, Wiskott-Aldrichev sindrom, HIV-infekcija, bolesnici koji primaju steroidnu i citostatsku terapiju) klinička slika bolesti može biti iznimno teška, često bez pojave osipa, ali s nastankom tzv. gigantocelularne pneumonije i progresivnog encefalitisa praćenog visokom smrtnošću.

Dijagnozu ospica iskusni kliničar može postaviti već na osnovu kliničke slike i pozitivnih epidemioloških podataka. Rutinski laboratorijski nalazi u bolesnika s ospicama nespecifični su, osim što je na početku bolesti, često prisutna leukopenija. Dijagnoza bolesti može se potvrditi izolacijom virusa, kao i dokazivanjem virusnog genoma (u ispirku nazofarinksa, u leukocitima periferne krvi, urinu). Najčešće se etiološka potvrda dijagnoze postavlja serološki (ELISA, RVK, IH).

S obzirom da učinkovitog antivirusnog lijeka nema, liječenje ospica je simptomatsko. U slučajevima bakterijskih komplikacija potrebno je antimikrobno liječenje.

Kako su ospice visoko kontagiozna bolest, bolesnika je potrebno izolirati kako bi se spriječilo širenje infekcije. Bolesnik je za neimune osobe zarazan potkraj inkubacije pa sve dok osip ne počne blijediti (3. dan osipa), a najinfektivniji je prvih 4-5 dana bolesti.

Prevenција ospica se provodi obveznim cijepljenjem djece primjenom živoga atenuiranog cjepiva. Za potpunu zaštitu protiv ospica potrebne su dvije doze cjepiva. Cjepivo protiv ospica u većini zemalja pa i u Hrvatskoj uklopljeno je u trovalentno cjepivo protiv ospica, zaušnjaka i rubeole. Prva se doza cjepiva daje po navršenoj prvoj godini života, a druga doza u sedmoj godini života. Dvije doze cjepiva nužne su za zaštitnu imunost, s obzirom da 15% cijepljenih ne razvija zaštitna protutijela nakon prve doze cjepiva. Cjepivo se može dati i u postekspozicijskoj profilaksi. Ukoliko se primijeni unutar 72 sata od kontakta sa zaraženom osobom, cjepivo može spriječiti pojavu simptoma u neimune osobe. U djece mlađe od 9 mjeseci, trudnica i imunokompromitiranih bolesnika, postekspozicijsku je profilaksu potrebno provesti davanjem imunoglobulina. U zemljama u kojima postoje pripravci imunoglobulina za intramuskularnu primjenu, preporuča se dati 0,25 mL/kg imunoglobulina unutar 6 dana od kontakta s izvorom infekcije. Za imunokompromitiranu djecu doza iznosi 0,50 mL/kg, a maksimalna doza u svim slučajevima je 15 mL. Intravenski imunoglobulini primjenjuju se u dozi od 100 do 400 mg/kg tjelesne mase. Specifična zaštita nakon primjene imunoglobulina traje 3 do 4 tjedna. Nakon primjene imunoglobulina ne preporuča se primjena cjepiva protiv ospica idućih 5 mjeseci.

Zahvaljujući sustavnom provođenju aktivne imunizacije pobol od ospica smanjen je u posljednjem desetljeću za 65% (globalna je incidencija reducirana s 146 na 52 oboljela na 1 milijun stanovnika godišnje). Istovremeno je ukupni broj smrti uzrokovanih ospicama reduciran za 71% (s 548 000 na 168 000 umrlih). Ipak, unatoč planovima Svjetske zdravstvene organizacije, ospice još uvijek nisu eradicirane. Dapače, posljednjih se godina, ponajprije zahvaljujući padu cjepnoga obuhvata, javljaju i u zemljama u kojima su ranije bile eliminirane. Neke zemlje EU (Bugarska, Rumunjska) zabilježile su posljednjih godina (2009. – 2013.) epidemije s nekoliko tisuća oboljelih, mahom među pripadnicima manjinskih skupina, koji nisu cijepljeni. Među starim članicama EU epidemijska pojavnost ospica bilježila se u Italiji, Španjolskoj, Francuskoj i Velikoj Britaniji. Genotipovi izolirani u europskim epidemijama u posljednjih 10-tak godina bili su B3, D8, D4, D9 i H1.

Pročelnik Zavoda za infektivne bolesti djece  
Prof. dr. sc. Goran Tešović, dr. med.



Slika 1. Ospice



Slika 2. Mitigirane ospice