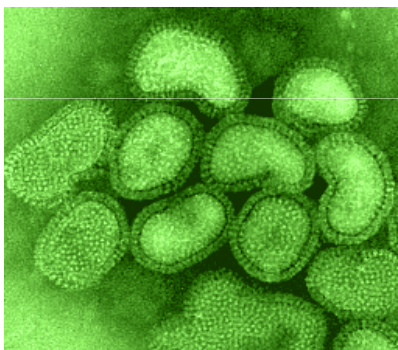


Chřipka – současná situace H5N1



MUDr. František BEŇA



MOTTO:

Není důvod k panice. Do té může vyústit pouze špatná informovanost každého z nás, a ta nás před ničím neochrání. Ani před ptačí chřipkou. Hlavní je snadný přístup k ověřeným a srozumitelným informacím. Kdo je má, může se bránit. To je náš lék nejen na mediální pandemii ptačí chřipky.

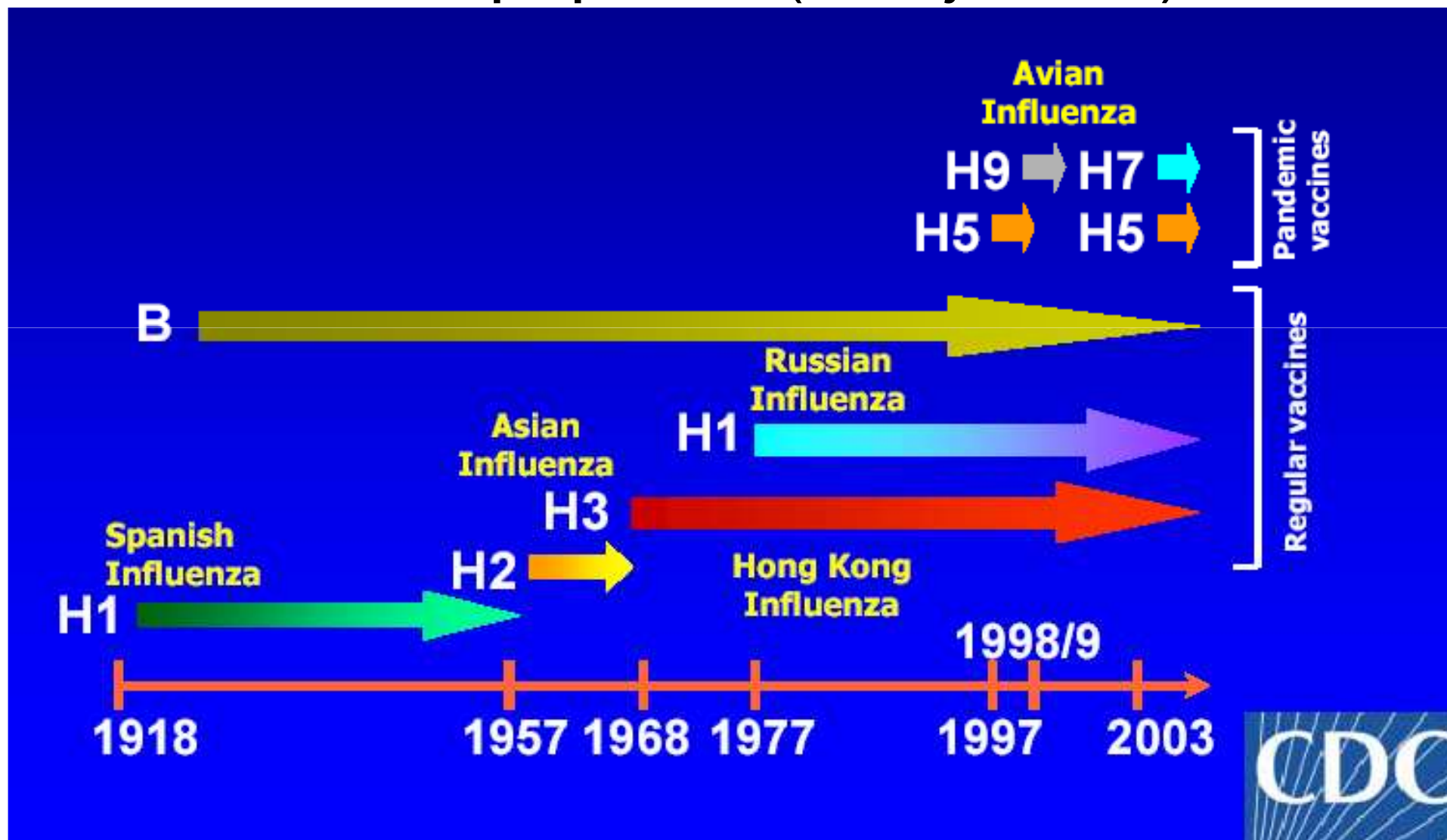
Charakteristika:

- *Všeobecně rozšířené, vysoce nakažlivé infekční onemocnění charakterizované náhlým začátkem, horečkou, celkovými klinickými příznaky a katarem dýchacích cest.*
- *U oslabených osob (chronické respirační nebo kardiovaskulární onemocnění) - vysoké riziko komplikací*
- *V meziepidemickém období postihuje ročně kolem 1 % populace, v epidemickém však 20 - 25 % a v průběhu pandemií 30 - 50 %.*

Historie

- od 17. a 18. století záznamy o hromadných onemocněních ve městech i na venkově
- postupně několik pandemií, které postihly všechny kontinenty kromě Austrálie
- „archeologická sérologie“ prokázala jako původce pandemie z let 1889-1892 A (H2N2) a 1898-1901 A (H3N8)
- „španělská chřipka“ 1918-1920 A (H1N1)

Výskyt jednotlivých subtypů chřipky A v lidské populaci (zdroj: CDC)



SPREAD OF H2N2 INFLUENZA IN 1957 "ASIAN FLU"



Epidemiologie

- Zdroj – nemocný člověk od konce ID
- Vstupní brána – sliznice dýchacích cest
- Replikace viru v epiteliálních buňkách dýchacích cest, velmi rychlá – asi 4 hodiny s maximem první 2-3 dny.
- Zralé viry postupně napadají další vnímavé buňky, které se rozpadají – vznik horečky
- Po 5. dni od prvních příznaků virus lze obtížně izolovat.

Epidemiologie

- ***Příčiny explozivního šíření:***
 - ✓ vysoká infekciosita - malá infekční dávka
 - ✓ krátká inkubační doba
 - ✓ rychlá replikace viru
 - ✓ všeobecná vnímavost populace

Původce:

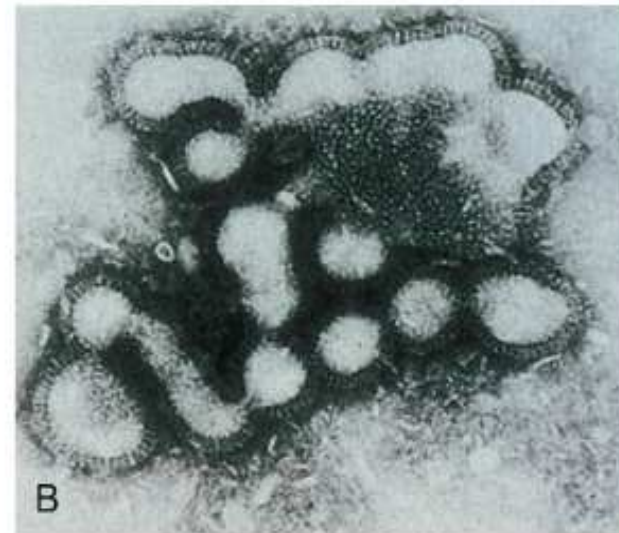
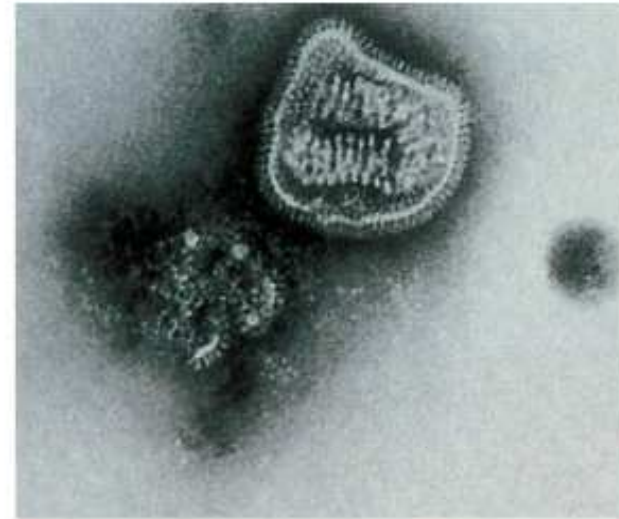
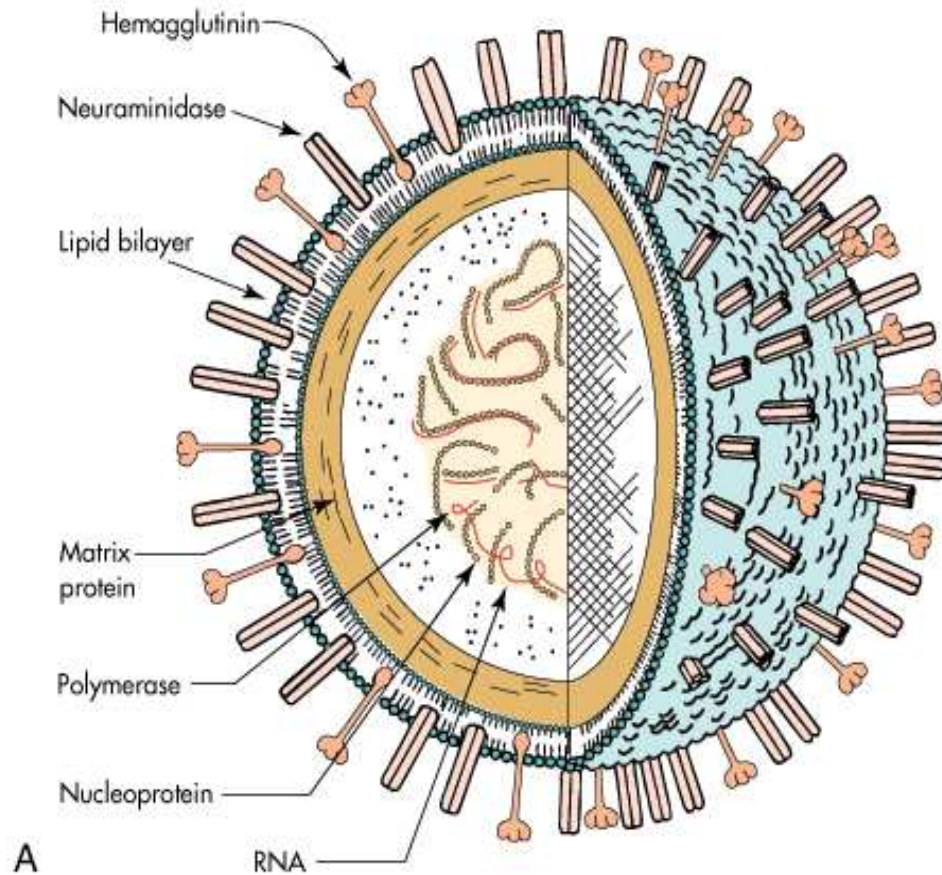
- **Ortomyxovirus, rod Influenza virus, typy A, B, C.**
- obalené **RNA viry** kulatého až oválného tvaru s průměrem 80 - 120 nm.
- obal viru je tvořen lipidovou vrstvou
- obalové antigeny: glykoproteiny
 - HEMAGLUTININ (H)
 - NEURAMINIDÁZA (N),
- Na vnitřní straně lipidová membrána M (MATRIX) PROTEIN

Označování podle SZO

- *např. A (Taiwan) 1/86 (H1N1)*
 - typ viru
 - místo izolace
 - pořadové číslo a rok izolace
 - označení antigenů



Schéma chřipkového virionu



Základní charakteristika chřipkových virů

Chřipka A - 16 hemagglutininů a 9 neuraminidáz
epidemiologicky nejzávažnější
zvířecí rezervoár
drift, shift

→ Chřipka B - jeden typ
epidemiologicky méně závažný
drift
není znám zvířecí rezervoár
epidemie

→ Chřipka C - epidemiologicky nejméně závažná
není znám zvířecí rezervoár

Klinický obraz

- Pro lidskou populaci patogenní viry A a B
- Typ C zřídka – infekce HCD
- ID – obvykle 1-3 dny, nízká inf. dávka
- Vysoká teplota event. zimnice, pocení, bolesti hlavy, svalů a kloubů, suchý, dráždivý bolestivý kašel s postižením trachey, prokrvené spojivky.
- Zvýšená teplota 3-4 dny, únavnost a kašel trvá 1 až 3 týdny.

Komplikace

- U dětí častá otitida, u dospělých sinusitida.
- Nebezpečná primární virová pneumonie – bezprostřední ohrožení života, častější sekundární bakteriální pneumonie spíše v rekonvalescenci (pozor u pacientů se základním onemocněním plic nebo srdce a u starých – úmrtnost 100x vyšší).
- V USA ročně umírá v mezipandemickém období 20-40 tisíc osob, v GB 19 000, v ČR až 2000.

Rizikové skupiny

- Dospělí nad 65 let věku
- Pacienti s chronickým onemocněním plic (CHOPN, bronchiální astma, cystická fibróza)
- Chronické onemocnění jater nebo snížená funkce ledvin
- Metabolické onem. (nekompenzovaný DM)
- Neutropenie, maligní procesy, poruchy imunity (HIV pozitivní, po transplantaci, chronická imunosuprese)

Léčba

- U lehce a středně závažných případů léčba pouze symptomatická
- U rizikových pacientů *protichřipková antivirotika* aplikace v prvních dvou dnech:
 - První generace **amantadin a rimantadin** ⇒ účinnost pouze u chřipky typu A
 - Druhá generace **zanamivir** (pro inhalaci) a **oseltamivir** (p.o.) ⇒ účinnost pro typy A i B.

Specifická profylaxe

- Konec 30 let – první pokusy. V r. 1957 „asijská chřipka“ – zintenzivnění výzkumu.
- **Inaktivované celovirionové vakcíny** v ČR od roku 1956 pro i.m. aplikaci obsahovala celý inaktivovaný virus.
 - Nukleoprotein = vcelku dobrá imunogenita
 - Lipidové vrstvy obalu = vysoká reaktogenita.
- Dnes se nepoužívá.

Specifická profylaxe

- ***Inaktivovaná štěpená (split) vakcína***
vyrobena s inaktivovaných virových částic, které jsou frakcionovány a reaktogenní lipidy virového obalu odstraněny
- **Begrivac, Fluarix, Vaxigrip.**
- Aplikace dospělým a větším dětem jedna injekce i.m. do deltového svalu.
- Očkovat možno i děti od 3 měsíců do jednoho roku (podle doporučení výrobce)

Specifická profylaxe

- ***Subjednotková trivalentní vakcína*** obsahuje pouze zevní antigeny **H** a **N**, neobsahuje ani MATRIX ani NP antigeny = nízká reaktogenita a dostatečná imunogenita.
- **Agrippal S1, Influvac a Fluad**
- Možno očkovat i děti od 6 měsíců do jednoho roku

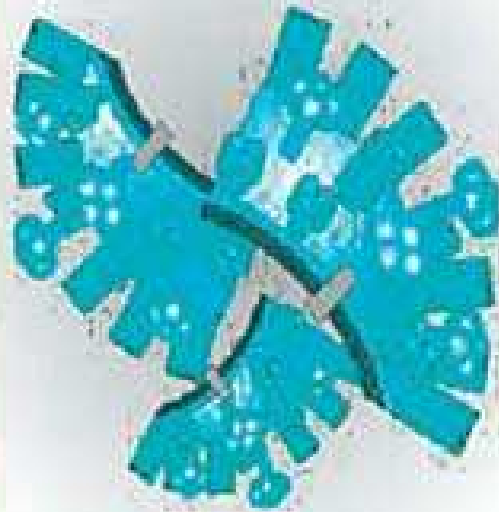
Schématické rozdělení vakcín

celovirionové vakcíny



obsahují kompletní viry

vakcíny typu „split“



obsahují virové částice ve
vysoce purifikované formě

subjednotkové vakcíny



obsahují pouze purifikované
HA a NA antigeny

Základní informace o H5N1

- H5N1 je podtyp chřipkového viru typu A
- Přírodní hostitel – divoce žijící ptáci
- První případy popsány jako drůbeží mor před více jak 100 lety
- První izolace z ptáků v Jižní Africe – rybák obecný v r.1961
- Cirkulace mezi ptactvem celosvětově

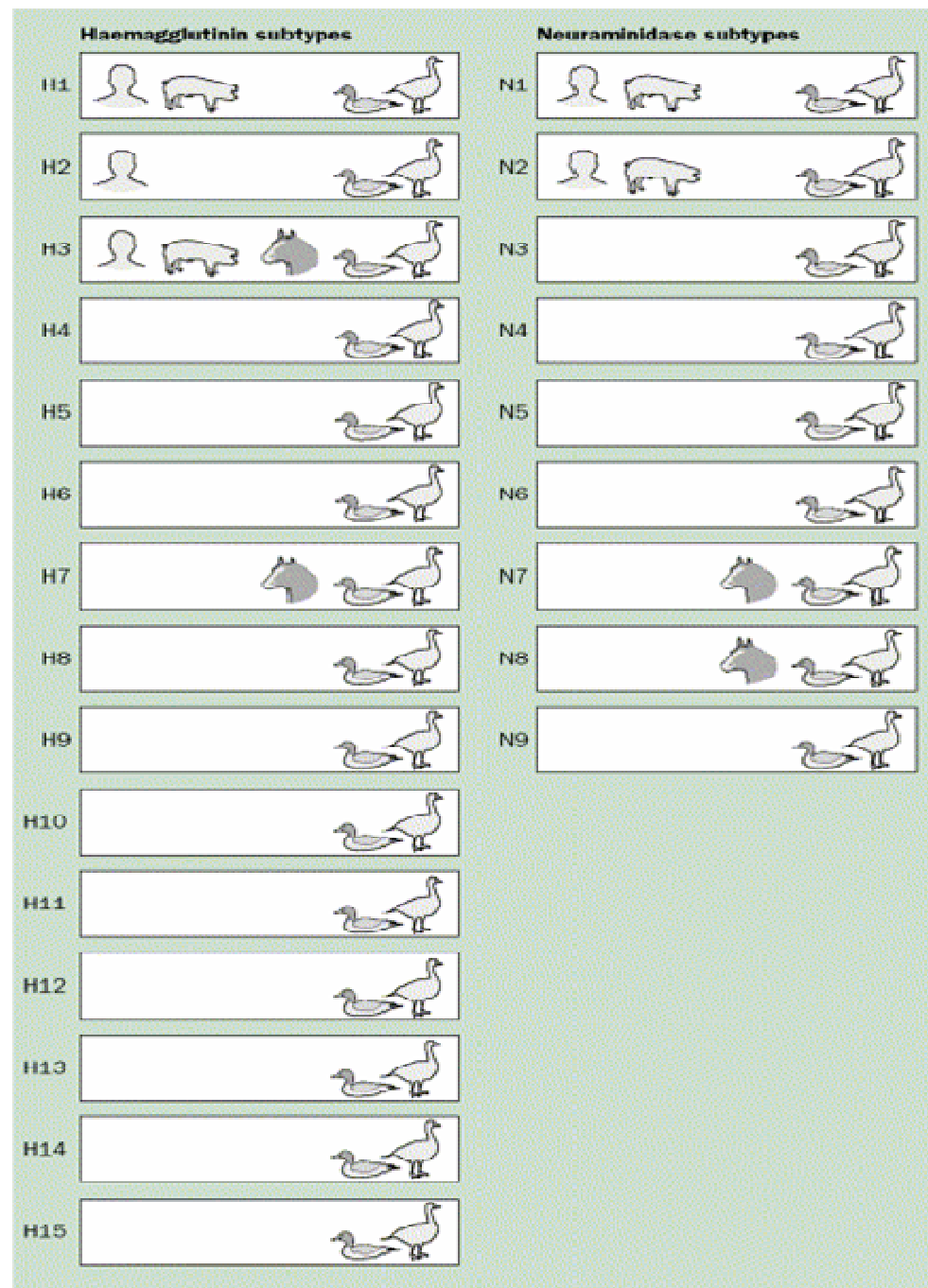
Mechanismus šíření

- Vylučování viru slinami, nosním sekretem a trusem nakažených ptáků – kontaminace prostředí
- Přenos i jiným vektorem „pasivní přenašeči“ – hlodavci
- Kontaminované nářadí, vozidla, klece, oděv a zvláště obuv chovatelů
- Vysoké riziko – obchodování v nehygienických podmínkách - bazary

Chřipka typu A

HPAI x LPAI

- Všechny známe subtypy (H1 až H16, N1 až N9) identifikovány u ptáků
- H5, H7 – HPAI (Highly pathogenic avian influenza) = vysoce patogenní pro ptáky
- LPAI – ostatní, včetně H5, H7



Avian Influenza Viruses

Low Pathogenicity

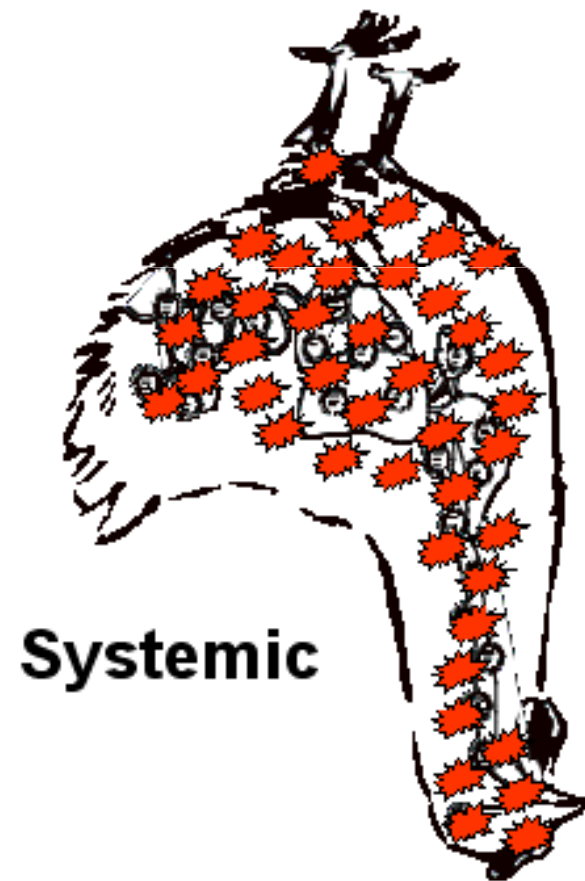
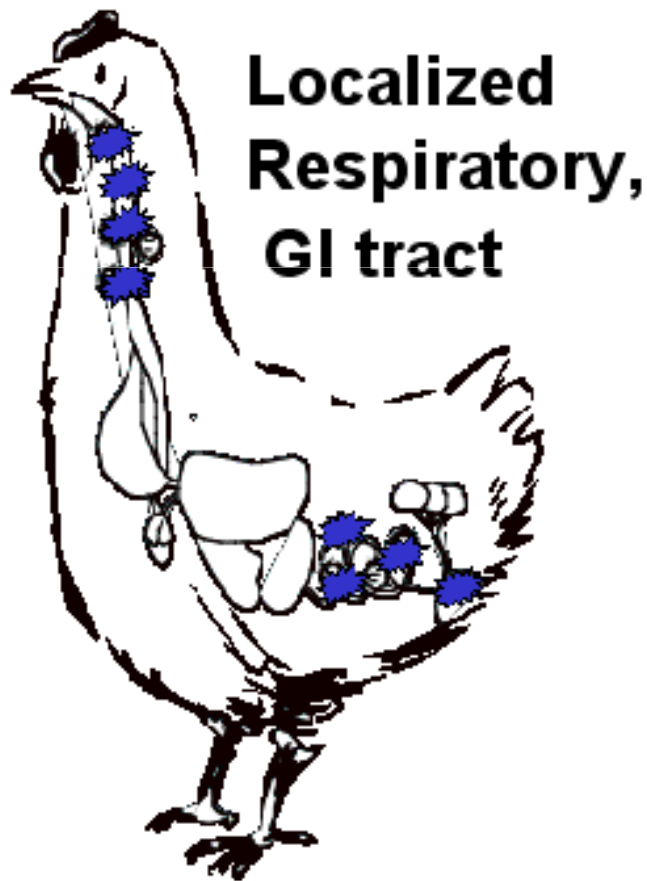
(L P A I)

H 1 ~ H 1 5

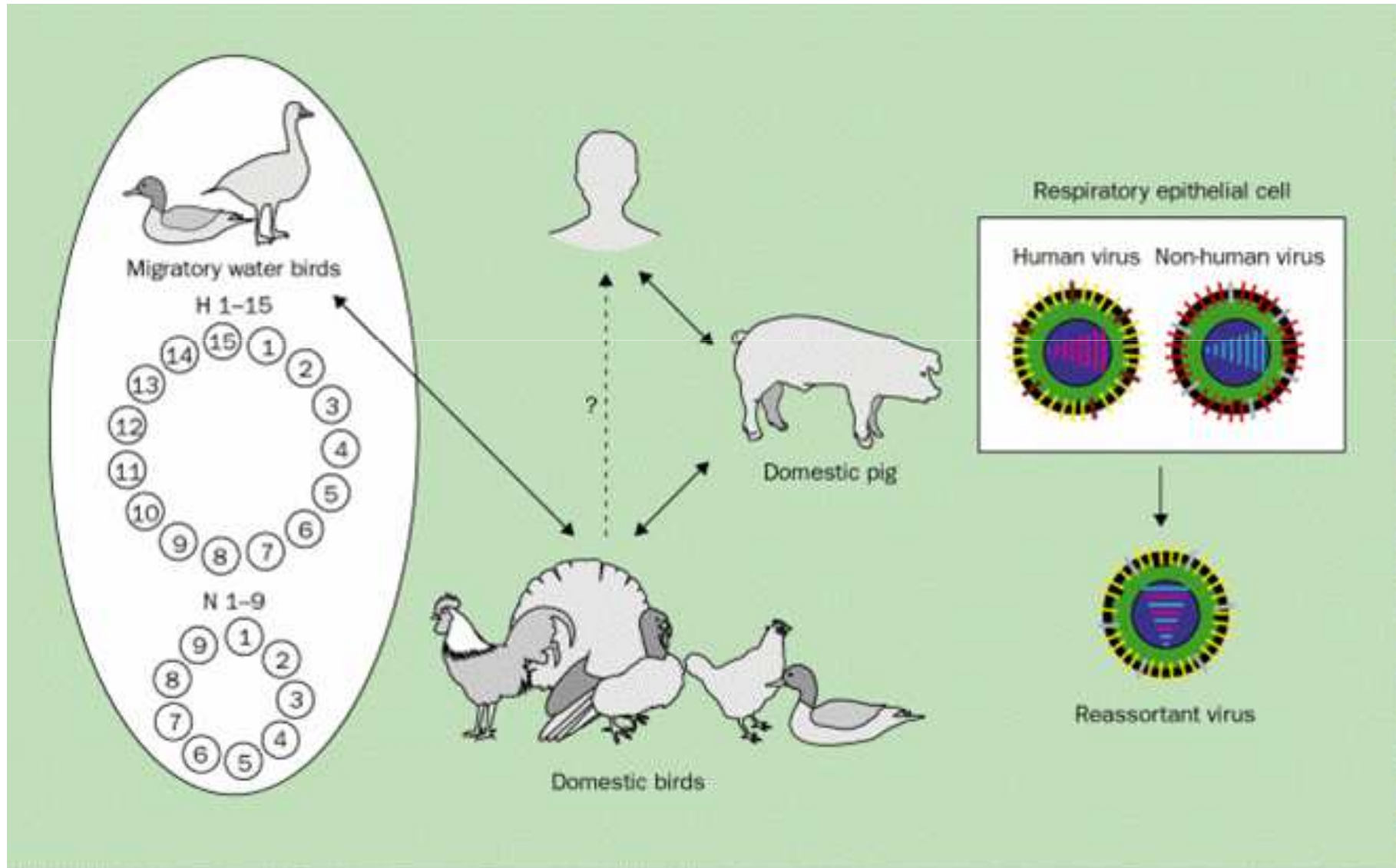
Highly Pathogenic

(H P A I)

H 5 , H 7



Vznik pandemického kmene



Interhumánní přenos ?



Farma u Hanoje, 2002 (CDC)









Long Bien Market, Hanoi, Vietnam 2002

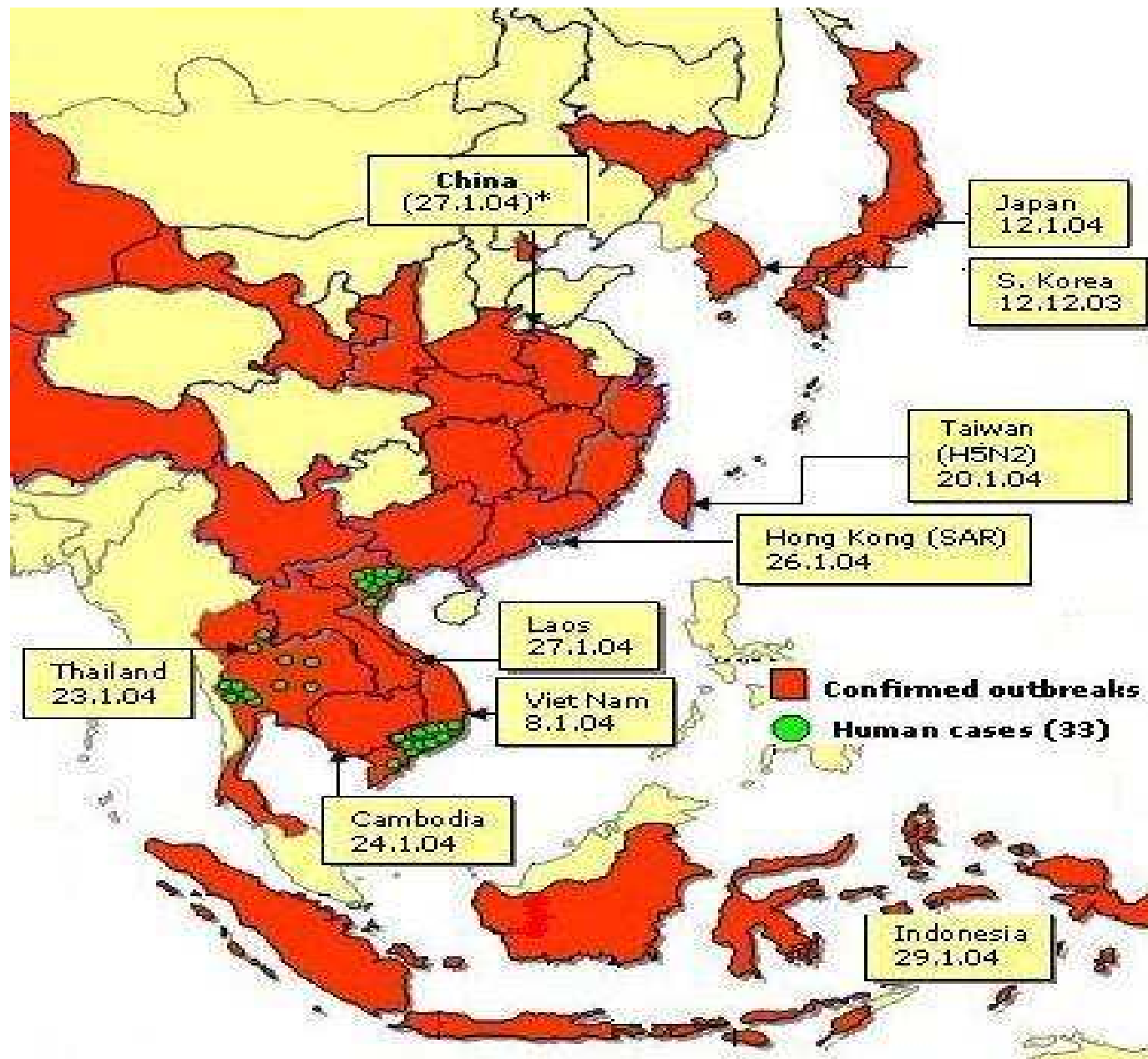




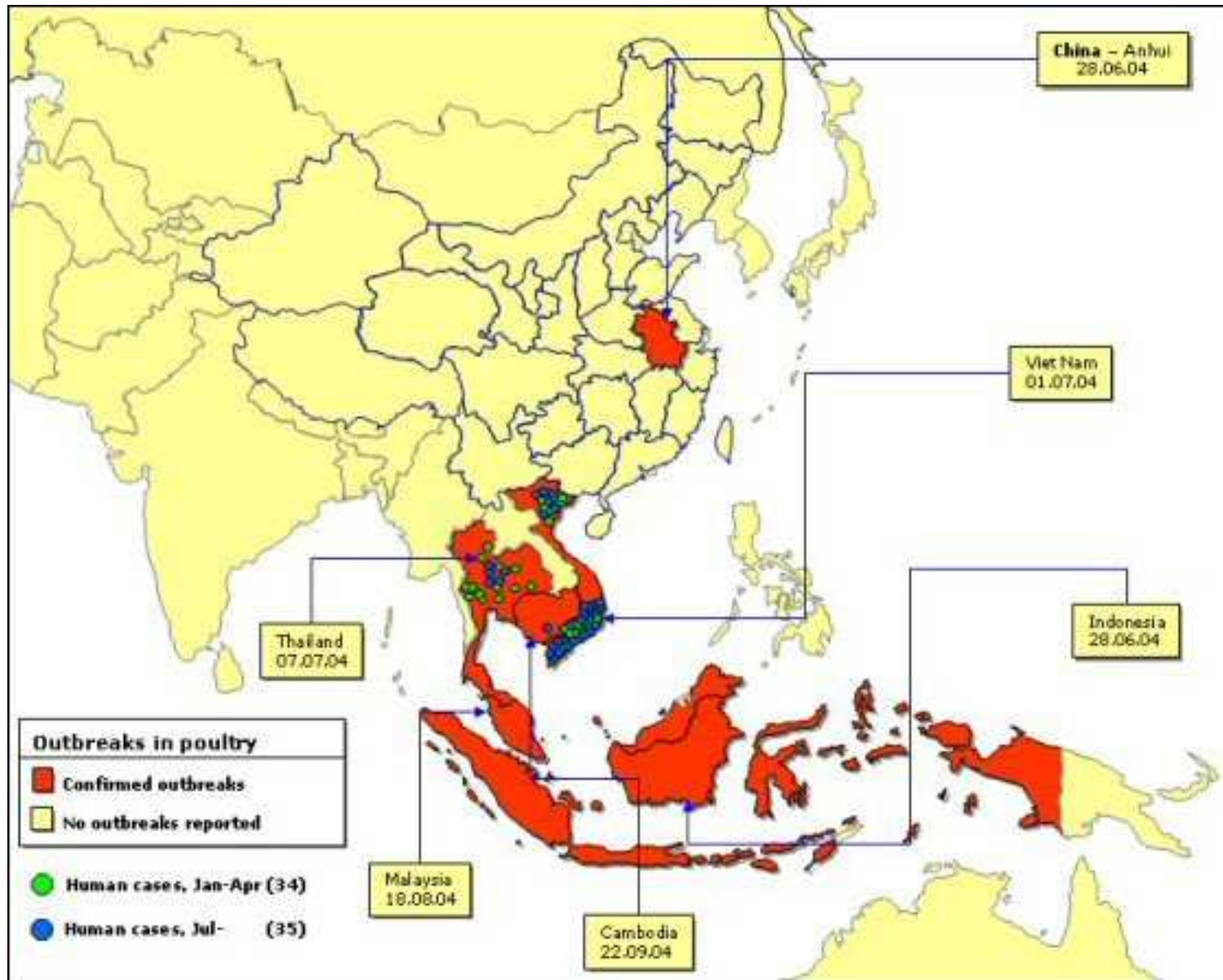




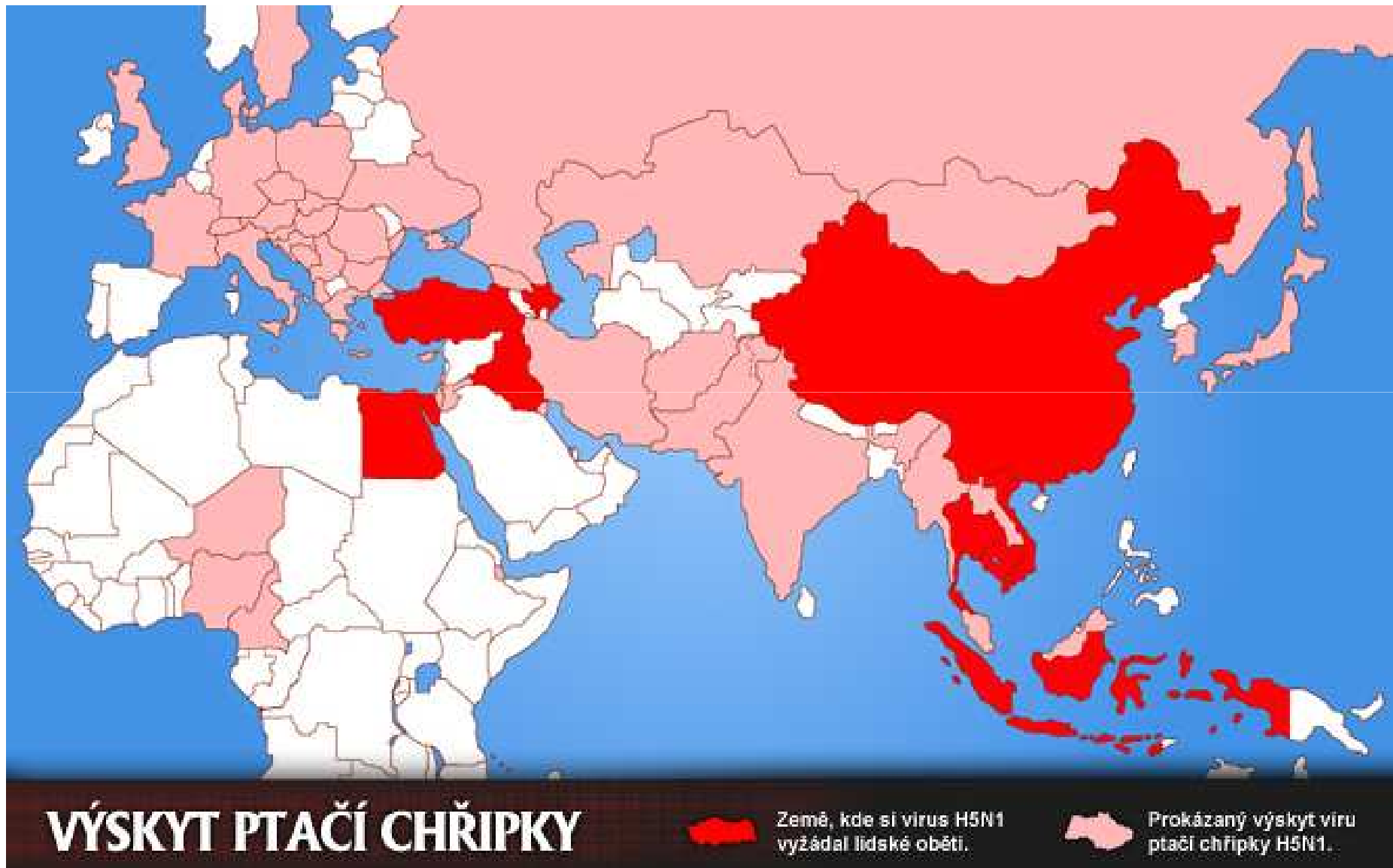
Rozšíření ptačí chřipky v jihovýchodní Asii - počátek epidemie



Rozšíření ptačí chřipky v jihovýchodní Asii – třetí vlna



Země s potvrzeným výskytem H5N1 od roku 2003





MÍSTA VÝSKYTU VIRU PTAČÍ CHŘIPKY



2006



2007

1. a 3. případ - Hluboká nad Vltavou :: 2., 4. a 12. případ - České Budějovice :: 5. a 6. případ - Opatovice u Českých Budějovic :: 7. případ - Týn nad Vltavou
 :: 8. případ - Mirochov na Jindřichohradecku :: 9. a 10. případ - Bavorovice u Českých Budějovic :: 11. případ - Orlická přehrada (Chrátovská zátoka)
 13. a 14. případ - Kostice na Břeclavsku :: 15. případ - Tisová na Orlickoústecku

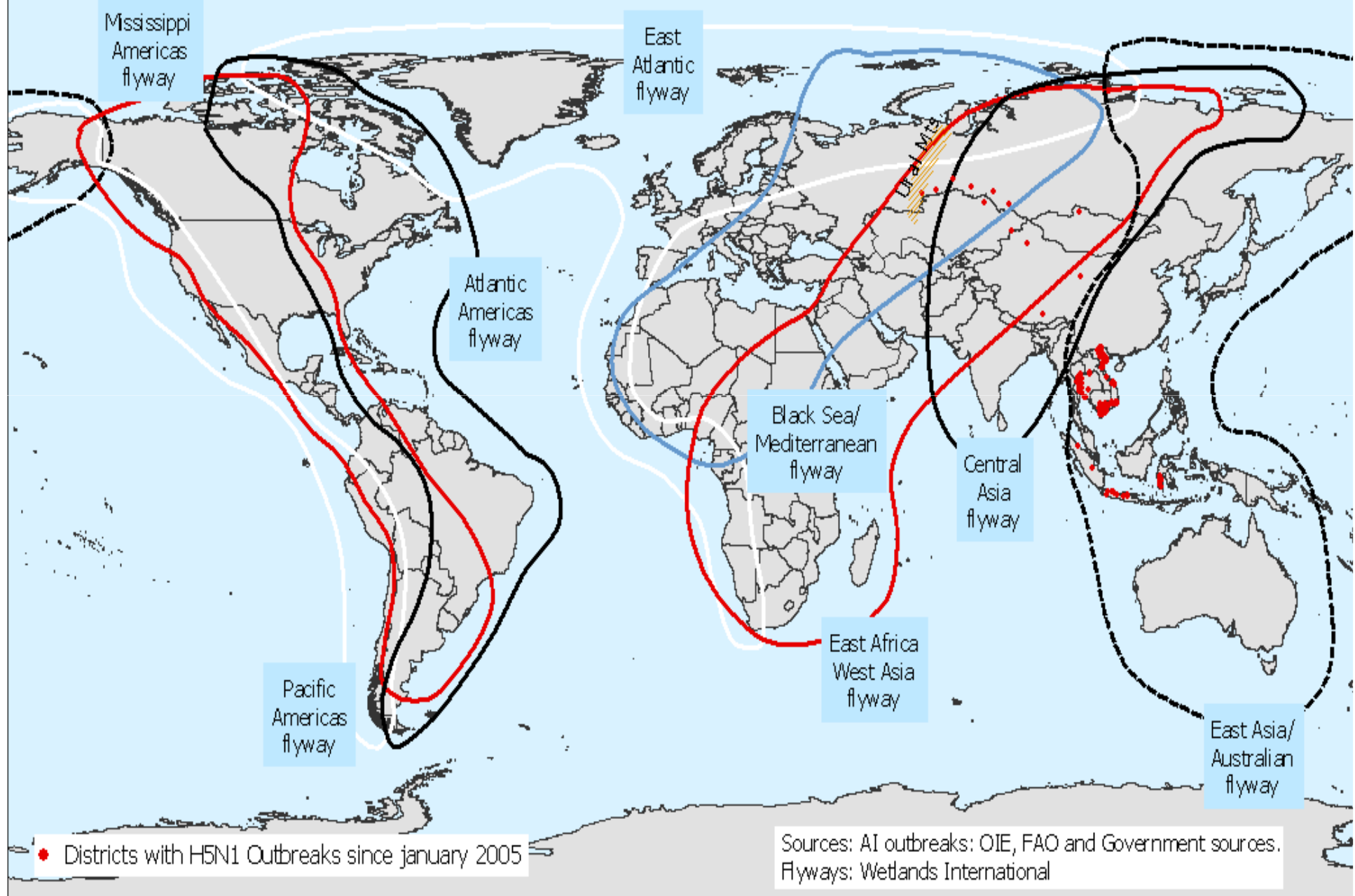
Šíření H5N1 po migračních drahách vodního ptactva





H5N1 outbreaks in 2005 and major flyways of migratory birds

Situation on 30 August 2005



Country	2003		2004		2005		2006		2007		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
Azerbaijan	0	0	0	0	0	0	8	5	0	0	8	5
Cambodia	0	0	0	0	4	4	2	2	0	0	6	6
China	1	1	0	0	8	5	13	8	1	0	23	14
Djibouti	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Egypt	0	0	0	0	0	0	18	10	8	3	26	13
Indonesia *	0	0	0	0	20	13	55	45	6	5	81	63
Iraq	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	3	2
Lao People's Dem. Rep.	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
Nigeria	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
Thailand	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	25	17
Turkey	0	0	0	0	0	0	12	4	0	0	12	4
Viet Nam	3	3	29	20	61	19	0	0	0	0	93	42
<i>Total</i>	4	4	46	32	98	43	115	79	18	11	281	169

Stav k 20.3.2007 dle hlášení WHO

Zásady ochrany

- Rychlý a bezpečný způsob tlumení nákazy u ptáků
- Minimalizace počtu exponovaných osob – izolování lidí před zvířecími infekcemi
- Technická opatření
 - Při manipulaci minimalizovat možnosti tvorby prachu a aerosolu (vhodné kontejnery, navlhčení povrchu před čištěním, mechanizace sběru, bezpečná přeprava)

Zásady ochrany

- Organizační opatření
 - Poučení pracovníků o infekci HPAI
 - Odpovídající ochranné prostředky
 - Dodržování pokynů k jejich použití
 - Praktické nácviky

Osobní ochranné pomůcky

- Pracovní oděv
- Jednorázová kombinéza s kapucí
- Vhodná obuv (jednorázové návleky, gumové holínky)
- Dvoje rukavice (latexové a rukavice se zdrsňeným povrchem)
- Ochrana očí (těsné brýle)
- Ochrana dýchacích cest (rouška, respirátor)
- Prostředky pro osobní desinfekci

Postup při svlékání

- Sejmutí návleků (desinf. holínek) před vstupem do nečisté šatny
- Sejmutí vnějších rukavic
- Svlečení kombinézy
- Sejmutí roušky a brýlí
- Zutí gumových holínek
- Sejmutí vnitřních rukavic
- Svlečení pracovního oděvu
- Umytí rukou event. osprchování
- Přejít do čisté šatny a převlečení

Proč dosud nedošlo k pandemii?

- rozsáhlá protiepidemická opatření vedoucí k přerušené řetězce nákazy,
- možný vliv protilátek proti N1 a N2
- nevytvoření nové reassortanty

PROČ ???

Vakcíny – připravenost na pandemii

Humánní vakcína:

- duben 2004 – WHO vakcinální kmen
- 2005 zahájeny klinické zkoušky



Veterinární vakcíny

Registrovány 3 vakcíny (12-2003 až 1-2005)

1. H5N2 inaktivovaný virus HPAI.
2. rekombinantní H5N1 vakcína produkovaná v místní NRL
3. rekombinantní H5N1 v pox viru drůbeže (FWPV) produkovaná v místní NRL.

Závěr

- chřipku subtypu A(H5N1) nelze v jihovýchodní Asii eradikovat,
- největší rozšíření tohoto subtypu u lidí v roce 2005 a v prvních měsících roku 2006 odpovídá velké epizooce probíhající ve stejné době
- přenos přímým kontaktem s nakaženou drůbeží
- transmisibilita viru je zatím nízká – předpokládá se kontakt tisíců až miliónů osob, ale většina z nich neonemocněla
- interhumánní přenos potvrzen v 1 případě v Indonésii ze syna na otce při dlouhodobém kontaktu – virus nepatrně zmutoval
- nejsou evidovány infekce u zdravotníků ošetřujících pacienty s ptačí chřipkou
- za vysokou mortalitu odpovídá velká virová nálož v hltanu – masivní uvolnění cytokinů

Očkování proti „běžné chřipce“ u lidí s rizikem H5N1

- WHO doporučuje očkování standardní sezónní vakcínou s cílem omezit možnost vzniku smíšené infekce obou virů a omezení vzniku případné reassortanty, a tedy snížení rizika vzniku možné pandemické varianty.

Skupiny doporučené k očkování

- Všichni, kteří přicházejí do kontaktu s drůbeží v postižených oblastech, zejména osob zapojených do likvidace
- Zdravotničtí pracovníci exponovaní potvrzeným případům H5N1 u lidí.
- Zdravotničtí pracovníci vykonávajícím pohotovostní službu a pracovníci na jednotkách intenzivní péče (je-li vakcína k dispozici)
- Blízké kontakty s HPAI nemocným



Pandemický plán - cíl

- Snížit počet příležitostí a exponovaných osob nákaze
- Posílit systém včasného varování
- Zvládnout (zpomalit) šíření v místě vypuknutí infekce
- Snížit všemi dostupnými prostředky počet případů, procento obětí a společenský dopad
- vést výzkum za účelem objevení opatření k zvládnutí infekce

Základní protipandemická opatření

- Fáze 0
 - **Stupeň 1** – surveillance, jednání k zajištění dostatečného množství vakcíny, léků, sondáž všeobecných možností k zvládnutí krizové situace
 - **Stupeň 2** – aktivace členů pandemické skupiny, surveillance, monitoring světových informačních systémů, kontakt zdravotnických institucí, informovanost veřejnosti
 - **Stupeň 3** – pokračovat stupeň 2 + odběry na izolaci patogenů od všech nemocných celoplošně, zásah z vládní úrovně – uvolnění finančních rezerv MZd

Základní protipandemická opatření

- Fáze 1
 - Zostřená surveillance, zjištění stavu lůžek, distribuce vakciny, preventivní podání léků zdravotníkům a dalším profesně ohroženým společensky důležitým skupinám
- Fáze 2
 - Denní hlášení všech případů od LSPP, sledování nákupů léků v lékárnách, centrální hlášení všech případů, komplikací a úmrtí, distribuce léčiv a cílená vakcinace

Základní protipandemická opatření

- Fáze 3
 - NRL určuje citlivost na léky, rozhodnutí o úpravě režimu v poskytování péče (omezení návštěv v ordinacích), zajištění péče o staré lidi (nestátní organizace), omezení hromadných akcí, provozu zábavních, kulturních a školských zařízení
- Fáze 4
 - Surveillance, ČSÚ zpracovává zprávu o úmrtnosti, zastavení preventivního podávání léků, s odstupem 1 týdne po první vlně vakcinace dalších skupin obyv.

Základní protipandemická opatření

- Fáze 5
 - SZO a EU potvrzuje ukončení pandemie,
 - pokračuje surveillance ale ruší se mimořádná pohotovost,
 - pracovní skupina vyhodnocuje situaci, stanovuje další strategii činnosti, předkládá závěrečnou zprávu a uzavírá svou činnost.

Děkuji za pozornost

