



Univerzita Karlova v Praze



464

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav epidemiologie

Zuzana Martínková

Ptačí chřipka Avian influenza A (H5N1)

Diplomová práce

Praha, 2009

Autor práce: **Zuzana Martínková**

Studijní program: Všeobecné lékařství s preventivním zaměřením

Vedoucí práce: **Doc. MUDr. Alexandr Martin Čelko, Csc.**

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a podle svých získaných pramenů a literatury.

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav epidemiologie**

V Praze dne 28.května 2009

Zuzana Martínková

Datum a rok obhajoby: 17.6.2009

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala zejména panu docentu Čížkovi, za trpělivé vedení mé diplomové práce a v neposlední řadě děkuji celé své rodině. Bez její pomoci by tato práce nikdy nevznikla.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu.

W Praze dne 28.května 2009

Zuzana Martínková

Obsah

Úvod.....	6
1. Virus chřipky.....	7
1.1 Struktura viru typu A.....	7
1.1.1 Hemagglutinin.....	8
1.1.2 Neuraminidáza.....	8
1.1.3 Nukleokapsidový protein (NP).....	9
1.1.4 Matrix protein 2.....	9
1.1.5 NEP (nukleus export protein) Jáderný exportní protein.....	10
1.2 Životní cyklus viru.....	10
2. Ptáci chřipka.....	11
2.1 Historie.....	11
2.1.1 Přehled případů.....	12
2.5 Laboratorní nálezy.....	19
2.6 Zpracování vzorků.....	19
2.7 Uchovávání vzorků po odběru a transport.....	20
2.8 Diagnostika.....	20
3. Terapie.....	20
3.1 Inhibitory chřipkové neuraminidázy.....	21
4. Pandemie.....	23
4.1 Podmínky pro vznik pandemického chřipkového viru.....	24
4.2 Riziko pandemie.....	24
4.3 Protipandemická opatření.....	25
4.3.1 Národní pandemický plán pro ČR.....	25
5. Prevence šíření chřipky.....	27
Diskuze.....	30
Závěr.....	31
Souhrn.....	32
Summary.....	33
Seznam použité literatury.....	34

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala zejména panu docentu Čelkovi, za trpělivé vedení mé diplomové práce a v neposlední řadě děkuji celé své rodině. Bez její pomoci by tato práce nikdy nevznikla.

Obsah

Úvod.....	6
1. Virus chřipky.....	7
1.1 Struktura viru typu A.....	7
1.1.1 Hemagglutinin.....	8
1.1.2 Neuraminidáza.....	8
1.1.3 Nukleokapsidový protein (NP).....	9
1.1.4 Matrix protein 2.....	9
1.1.5 NEP (nukleus export protein) Jaderný exportní..	10
protein	
1.2. Životní cyklus viru.....	10
2. Ptačí chřipka.....	11
2.1 Historie.....	11
2.1.1 Přehled případů.....	12
2.2 Zdroje a cesty nákazy.....	16
2.3 Klinický obraz.....	17
2.4 Letalita.....	18
2.5 Laboratorní nálezy.....	19
2.6 Zpracování vzorků.....	19
2.7 Uchovávání vzorků po odběru a transport.....	20
2.8 Diagnostika.....	20
3. Terapie.....	20
3.1 Inhibitory chřipkové neuraminidázy.....	21
4. Pandemie.....	23
4.1 Podmínky pro vznik pandemického chřipkového	
viru.....	24
4.2 Riziko pandemie.....	24
4.3 Protipandemická opatření.....	25
4.3.1 Národní pandemický plán pro ČR.....	25
5 Prevence šíření chřipky.....	27
Diskuze	30
Závěr.....	31
Souhrn.....	32
Summary.....	33
Seznam použité literatury.....	34

1. Virus chřipky

Úvod

Přestože je nynější pozornost soustředěna na pandemii vyvolanou novou variantou chřipkového viru (H1N1) neboli k chřipce mexické, stále ještě přibývají nové případy onemocnění chřipkou ptačí, která se zdála před pár lety možným vyvolavatelem pandemie.

Rozhodla jsem se popsat současný stav. Přestože obavy z pandemie ptačí chřipkou již opadly, stále ještě dochází k úmrtím pacientů. Snažila jsem se tedy zmapovat současný výskyt, formy terapie a z dostupných zdrojů sestavit historický přehled o výskytu, klinickém obrazu a úmrtnosti. To vše formou rešerše z recentních článků a literatury.

Závěrečnou část jsem věnovala preventivním opatřením, možnostem léčby a rizikům pandemie.

Struktura této práce byla zvolena tak, aby čtenáři poskytla stručný obraz o viru chřipky a získal aktuální informace výskytu ptačí chřipky a možnostech léčby.

1.1 Struktura viru typu A

Virus chřipky patří do skupiny obalených RNA virů s negativním vláknem RNA (-RNA) a je segmentovaným genomem. RNA kóduje proteiny potřebné pro replikaci a transkripci. RNA kóduje proteiny potřebné pro replikaci a transkripci.

1. Virus chřipky

Viry chřipky patří do čeledi Orthomyxoviridae, která je tvořena celkem 4 typy virů: chřipka A, chřipka B, chřipka C a Togavirus. Viry typu A, které tvoří skupinu nejpočetnější, jsou odlišeny od typu B a C dle rozdílných antigenních v nukleokapsidových proteinů (NP) a dle proteinů M (matrix a membránový protein). Influenza typu A je dále dělena na různé subtypy dle hlavních kapsidových glykopeptidů hemagglutininu – H a neuraminidázy N. V současnosti je známo celkem 16 subtypů H a 9 subtypů N, z nichž pouze tři H a dvě N se vyskytují u lidí, všechny ostatní jsou součástí skupiny ptačích virů.



1.1 Struktura viru typu A

Virus chřipky patří do skupiny obalených RNA virů s negativním vláknem RNA (-RNA) a se segmentovaným genomem. RNA transkriptáza přepisuje z vlákna -RNA virovou

mRNA, která následně slouží jako matrice pro syntézu virových proteinů. Syntéza probíhá v cytoplazmě infikovaných buněk. Virová částice má pleiomorfni, kulový nebo vláknitý tvar o velikosti 80-120nm. Lipidový obal je odvozen od plazmatické membrány hostitelské buňky. Obal viru je tvořen dvěma hlavními glykoproteiny. Ty mají tvar výběžků ukotvených v lipidové dvouvrstvě. Tvoří je H a N. Membránou prochází i tzv. protein M2, který má funkci iontového kanálu.

1.1.1 Hemaglutinn (HA)

HA patří mezi nejdůležitější zmapované proteiny viru chřipky. Je hlavním proteinem virového obalu, proti němuž jsou tvořeny obranné protilátky. Je spoluodpovědný za patogenitu, druhovou specifitu a za vstup viru do hostitelské buňky pomocí vazby na specifické buněčné receptory. Některé úseky HA mohou být určující pro tzv. překročení druhové bariéry. Hemaglutinin je syntetizován jako tzv. prekurzorový hemaglutinin H0, který se posttranslačně rozštěpí na subjednotky HA1 a HA2 vzájemně propojené dvěma disulfidovými můstky. Podle charakteru štěpeného místa a typu proteáz rozlišujeme u ptačích virů varianty nízké a vysoce patogenní. (HPAI- high pathogenity avian influenza a LPAV- low pathogenity avian influenza).

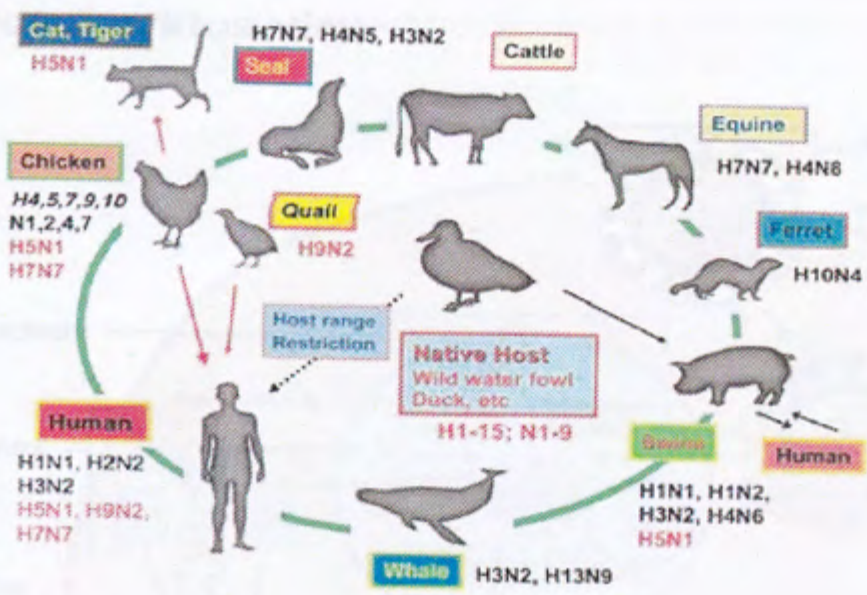
Receptory pro HA jsou odlišné pro ptačí a lidské viry. Virus ptačí a koňské chřipky se váže na receptor alfa(2,3)-kyselinou sialovou, lidské viry se váží na receptory tvořené kyselinou sialovou v alfa(2,6) spojení s galaktózou postranního cukerného řetězce. Prasata mají receptory s oběma typy vazby. Prase je tedy možno infikovat jak viry ptačí tak lidské chřipky. Jedním z klíčových míst HA je aminokyselina na pozici 226, která určuje predominantní afinitu na ptačí (glutamin) respektive savčí (leucin) typ povrchového receptoru. Přítomnost glutaminu na pozici 226 však neznamená, že virus není schopen infikovat člověka za bližší nejasných podmínek. Tento fakt potvrzují opakované případy infekce člověka virem typu ptačí chřipky subtypu H5N1.

1.1.2 Neuraminidáza

Je enzym, který štěpí glykosidové vazby mezi terminální kyselinou sialovou a subterminální galaktózou v oligosacharidech, glykoproteinech, glykolipidech, a dalších substrátech.

Neuraminidáza se jako povrchový antigen vyskytuje u všech virů z čeledi Orthomyxoviridae (chřipkové viry) a dále u rodu

Paramyxovirus (způsobuje např. parainfluenzu skotu nebo pseudomor drůbeže) a Rubeolavirus (virus příušnic).² Při chřipce se neuraminidáza uplatní několika způsoby - na začátku infekce rozštěpí hlen a umožní virionům dostat se k buňkám. Poté co se v hostitelské buňce viry pomnoží uniknou pučením přes cytoplasmatickou membránu, která je součástí obalu. Ten ale, stejně jako původní membrána, obsahuje glykoproteiny s kyselinou sialovou. Hrozí tedy, že by se nově vzniklé viriony díky hemagglutininu „přilepily“ k sobě navzájem nebo k membráně mateřské buňky. Neuraminidáza proto kyselinu sialovou odštěpí, čímž umožňuje uvolnění virionů z buňky. Protilátky proti neuraminidáze i proti hemagglutininu jsou virus neutralizační.



Obr. 1 Druhy ptačí chřipky

1.1.3 Nukleokapsidový protein (NP)

Je složkou zodpovědnou za aktivaci imunitní reakce zprostředkované cytotoxickými lymfocyty T. Po syntéze v cytoplazmě putuje do jádra, kde tvoří komplex s virovou RNA a zahajuje transport ribonukleoproteinu (RNP) z jádra do cytoplazmy. Zdá se, že hraje klíčovou roli v regulaci virového cyklu, a to přepínáním replikační fáze.

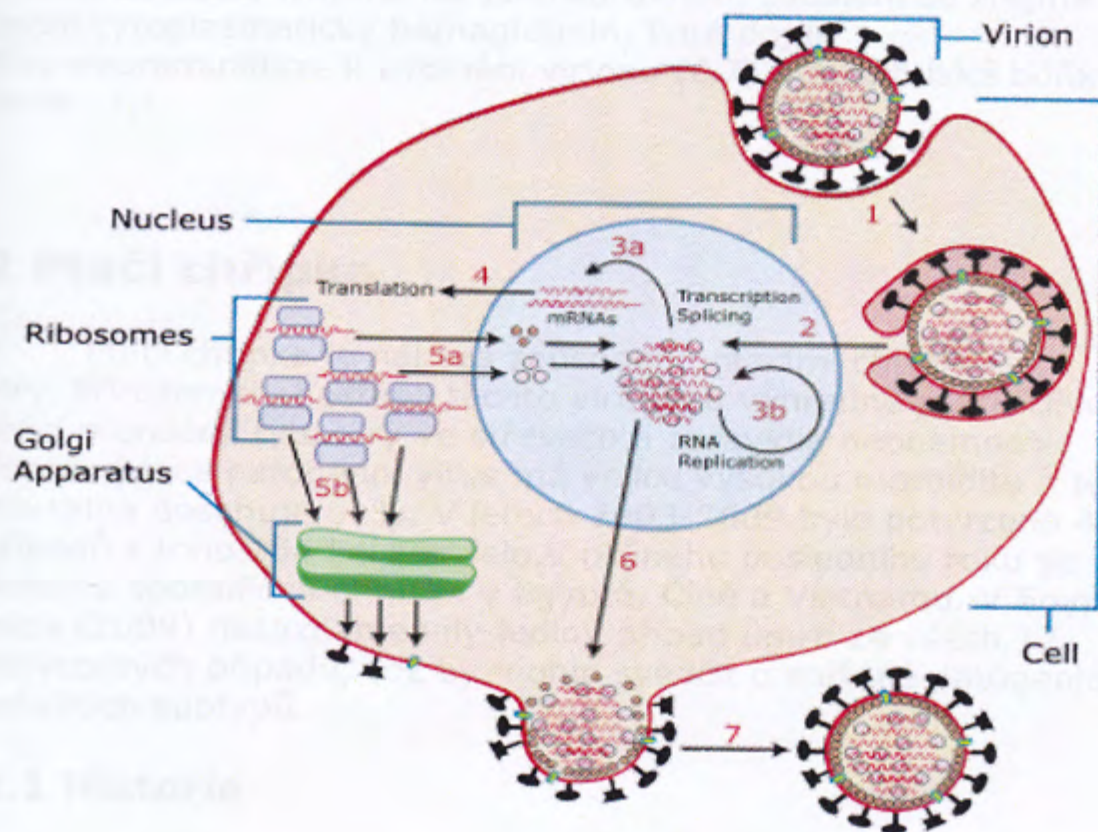
1.1.4 Matrix protein 2

Tvoří iontový kanál v membráně viru. S jeho funkcí interferuje specifická terapie amantadinem, který pravděpodobně zabraňuje uvolnění virové nukleové kyseliny do hostitelské buňky.^{3,2}

1.1.5 NEP (nukleus export protein) jaderný exportní protein

Obvykle se nachází v komplexu s matrixovým proteinem M1 a je považován za dalšího prostředníka zodpovědného za export RNA z jádra infikované buňky do cytoplazmy v průběhu virové replikace.

1.2 Životní cyklus viru



obr. 2

Viry se naváží na hostitelskou buňku pomocí interakce mezi hemagglutinovým glycoproteinem a kyselinou sialovou na povrchu hostitelské buňky v plicích nebo krku (viz. obr. 2 krok č.1). Buňka importuje virus pomocí endocytózy. Následně dojde k fúzi virového obalu s membránou vakuoly a k uvolnění virové RNA, RNA dependentní RNA polymerázy a dalších proteinů do cytoplazmy. (č.2)

Virová RNA je transportována do jádra, kde dojde pomocí RNA dependentní RNA transkriptázy k přepisu virové RNA (č. 3 a a b).

Virová RNA je buď exportována do cytoplazmy a přepsána (č.4) nebo zůstává v jádře. Část nově syntetizovaných virových proteinů (neuraminidáza, hemagglutinin) jsou prostřednictvím Golgiho aparátu dopraveny na buněčný povrch (č.5). Druhá část je transportována zpět do jádra, kde se formují nové virové partikule (č.6) -RNA vlákna pro formování genomu budoucích virů, RNA-dependentní RNA transkriptáza a zbylé proteiny se stanou součástí virionu. Na jeho správném zabalení se zřejmě podílí cytoplazmatický hemagglutinin. Poté dojde díky neuraminidáze k uvolnění virionu (č.7) a hostitelská buňka hyne. ^{3,2}

2 Ptačí chřipka

Ptačí chřipka je nákaza způsobená ptačími chřipkovými viry. Přírodními hostiteli těchto virů jsou výhradně ptáci. Divocí ptáci přenášejí tyto viry ve střevech a zpravidla ne onemocní. Tento vysoce patogenní virus má velice vysokou morbiditu a jeho mortalita dosahuje 61%. V letech 2003-2009 bylo potvrzeno 423 případů z toho 258 lidí zemřelo. V průběhu posledního roku se objevily sporadická ohniska v Egyptě, Číně a Vietnamu. V Egyptě letos (2009) nezaznamenaly jediný případ úmrtí ze všech 17 potvrzených případů, což by mohlo svědčit o snížené patogenitě kolujících subtypů.

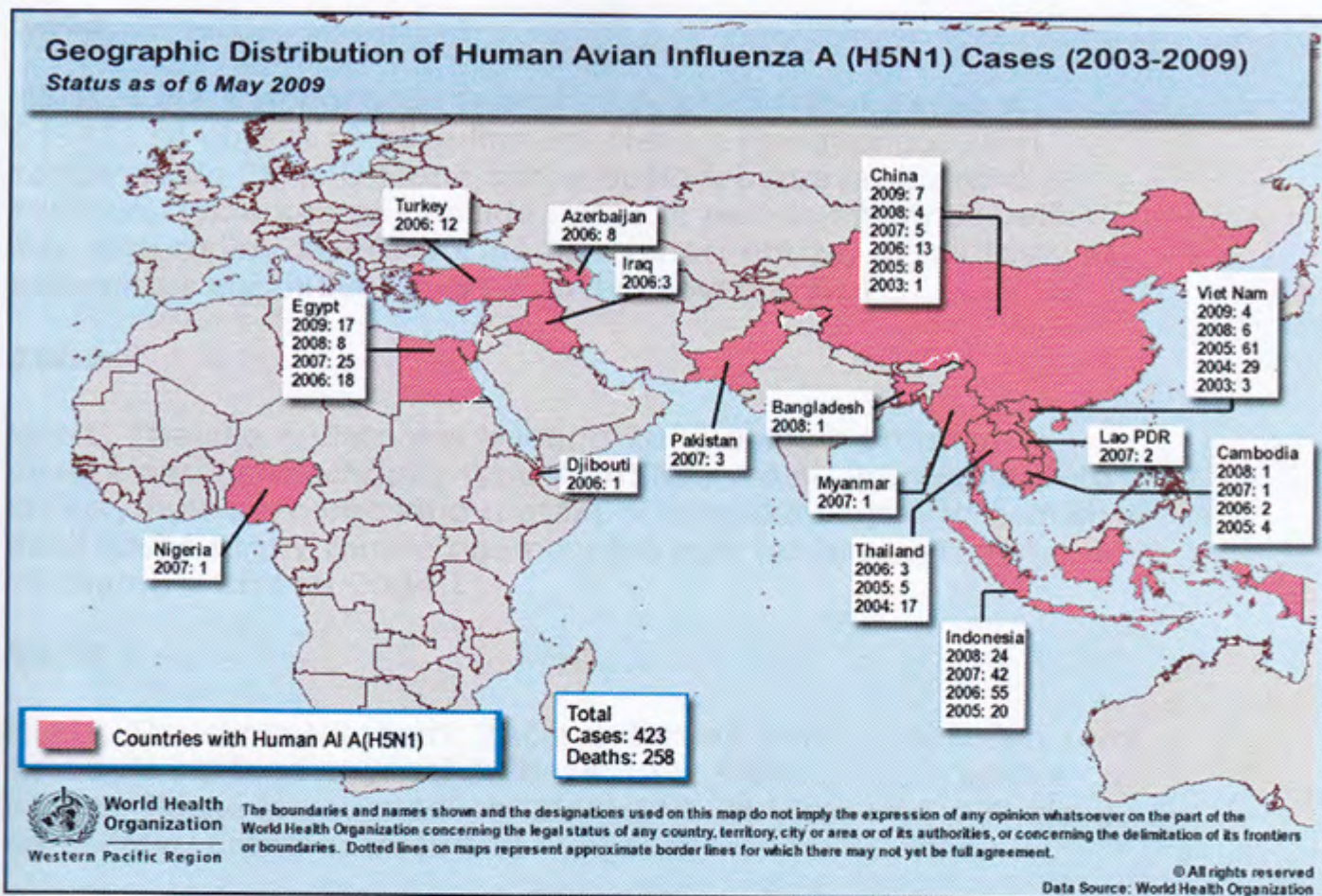
2.1 Historie

Poprvé byl „ptačí neboli drůbeží mor“ popsán Peronccitem v Itálii v roce 1878, v roce 1894 vyvolal rozsáhlé epizootie (epidemie u zvířat) v Rakousku, Německu, Belgii i Francii. Nejvíce byly postiženy chovy kuřat, kde se „drůbeží mor“ v souvislosti s výstavou ptactva v Brunswicku, rozšířil po celé

Evropě. Na začátku 20. století byl hlášen z Číny, Japonska, Egypta a Jižní Ameriky. Toto blíže neurčené agens bylo poprvé izolováno Savonuzzim a Centanim v Itálii v roce 1902, kteří odhalili etologii viru, (CH/ Brescia/1902) později překlasifikováno jako onemocnění virem H7N1.

V roce 1927 se v současné Indonésii vyskytlo onemocnění virem- CH/Fial plague Dutch East/ Indies/1927) - H7N7, v roce 1934 Německu virem (Duck/Rostock/1934) - H7N4. Teprve v roce 1955 identifikoval W.Schafner virus, jménem Fial plague Dutch, podle společného antigenního nukleopeptidu jako typ A viru chřipky. Od té doby jsou všechny izolované chřipkové kmeny ptačího původu řazeny do typu A viru společně s virem chřipky lidské a chřipky dalších hostitelů (prasata, koně, atd.). Viry chřipky jsou za normálních okolností velice druhově specifické. Ty, které infikují jednotlivé druhy (lidi, prasata, určité druhy ptáků, koně a tuleně) zůstávají „věrné“ svým druhům a velice zřídka dochází k mezidruhovému přenosu. Ze stovek subtypů ptačí chřipky A virů, víme pouze o čtyřech, které byly původci infekce u lidí: H5N1, H7N3, H7N7 a H9N2. Obecně lze říci, že tyto viry vyvolávají pouze málo závažná onemocnění s lehkými příznaky až na vysoce patogenní virus H5N1. ⁹

Ze všech typů, které v současnosti kolují u ptáků, představuje virus H5N1 největší nebezpečí pro lidské zdraví, a to ze dvou důvodů. Prvním je, že tento vir má za následek nejvíce velice těžce nemocných a nejvíce zemřelých. A druhým důvodem je veliká obava, že virus H5N1, pokud bude mít dostatek příležitostí, vyvolá další chřipkovou pandemii. V nynější době má již všechny předpoklady, mimo jediného: schopnosti účinně a trvale se šířit mezi lidmi. ¹⁵



Obr. 3 Země kde se vyskytlo onemocnění Ptačí chřipkou

2.1.1 Přehled případů

1997

H5N1, Hongkong: došlo k zaznamenání stejného podtypu ptačí chřipky typu A (H5N1) u drůbeže a člověka. Tento případ byl první v historii, který prokázal možnost přenosu ptačí chřipky na člověka. Během tohoto propuknutí bylo 18 osob hospitalizováno a 6 z nich zemřelo. Aby bylo možné situaci dostat pod kontrolu, úřady nechaly utratit 1,5 milionu kuřat, jako zdroj nákazy.¹¹ Mezi listopadem 2003 a 7. květnem 2009, byla hlášena nákaza ptačí chřipkou z 15 států světa. Celkem bylo nakaženo 423 lidí z nichž 258 zemřelo (61%) z nichž nejvíce v Indonésii. Nakaženi byli lidé ve věkovém rozmezí 3 měsíce až 81 let z nich 90,5% bylo mladších 39 let. Nejvíce byly zasaženy děti a mladí dospělí ve věku 10-19 let, nejméně lidé kolem 5.decenia.

2003

H5N1, Čína a Hongkong: Dva případy ptačí chřipky typu A (H5N1) se objevil mezi rodinnými členy z Hongkongu, kteří cestovali do Číny. U jedné osoby došlo k uzdravení, druhá zemřela. Jak a kde se oba lidé nakazili, nebylo zjištěno. Další člen této rodiny zemřel v Číně na dýchací obtíže, avšak testy na přítomnost chřipkového viru nebyly provedeny.¹¹

2004

H5N1, Thajsko a Vietnam: V lednu 2003 došlo k propuknutí vysoce patogenní chřipky typu A (H5N1) v Asii. Propuknutí této chřipky bylo zaznamenáno u ptáků v několika asijských zemích a další lidské formy tohoto onemocnění byly hlášeny v Thajsku a Vietnamu v březnu 2004.¹¹

2005

H5N1, Thajsko a Vietnam: Začátek června 2005, v několika zemích Asie bylo hlášeno uhynutí drůbeže. Byly hlášeny i sporadické případy lidské formy ptačí chřipky H5N1 ve Vietnamu a Thajsku na počátku srpna až dosud.¹¹

2006

H5N1, Azerbajdžán: 21.března, 2006 byla potvrzena nákaza 8 pacientů z toho 5 z nich zemřelo. Šest pacientů bylo z malé usedlosti v Daikyand v Salyan Rayon na jihovýchodě země.

H5N1, Irák: Byly hlášeny tři případy dva z nich byly fatální.

H5N1, Thajsko: K 5/2009 bylo hlášeno 25 případů z nichž 17 zemřelo. Poslední byl hlášen WHO 27.9 2006, 59 letý muž z provincie Nong Bua Lam Phu. Onemocnění se u něj objevilo 14.7., hospitalizován byl 24.7. a zemřel 10.8.2006

H5N1, Turecko: V roce 2006 bylo hlášeno 12 případů onemocnění H5N1. Čtyři lidé zemřeli. Všichni čtyři bydleli v Dogubayazit v provincii Agry ve východní části země. Od té doby nebyly hlášeny žádné další případy.

2007

H5N1, Laos: Do dnešní doby 5/2009 byly hlášeny dva fatální případy. Poslední WHO potvrzený případ byl 16.3.2007. 42 letá žena z provincie Vientiene. Příznaky se u ní objevily 26.2.2007, hospitalizována byla 28.2 a zemřela 4.3.

H5N1, Myanmar: Z Barmy byl hlášen pouze jeden případ. Ten byl potvrzen WHO 14.12.2007. Sedmiletá holčička z provincie Kyaing Tone Townshop, stát Shan měla obtíže od 21.11., hospitalizována byla 27.11.2007 a uzdravila se.

H5N1, Nigérie: Z Nigérie byl hlášen jeden případ 22 letá dívka z Lagosu, která podlehla 16.1.2007 Tento případ byl potvrzen WHO 3.2.2007

H5N1, Pákistán: Z Pákistánu byly hlášeny tři případy v jedné rodině z Peshavaru. Všechny tři případy byly potvrzeny Rychlým sérologickým testem nebo PCR.

2008

H5N1, Bangladéš: U 16ti měsíčního chlapečka z Komalapur v Dháce bylo potvrzeno onemocnění virem H5N1. WHO tento případ potvrdila 28.5.2008. První příznaky se objevily 27.1., pacient se uzdravil.

2009

H5N1, Čína: Z Číny bylo hlášeno 38 případů, z nichž 25 bylo fatálních (CFR 65,8%). Poslední hlášený případ byl 2.2.2009 u 21 letého pacienta z Huan, což byl třetí případ, hlášený z této provincie.

H5N1, Egypt: Poslední potvrzený případ byl u 34 leté ženy z oblasti Tantala. Její příznaky začaly 21.4.2009, kdy byla také hospitalizována na Tanta Fever Hospital. Byla jí nasazena léčba Oseltamivirem.

H5N1, Indonésie: Bylo hlášeno 141 případů z nichž 115 zemřelo. Z Indonésie má nejvyšší počet úmrtí mezi zeměmi s více než deseti H5N1 pozitivními, WHO potvrzenými případy. 22.1.2009 byly hlášeny dva nové případy, 29 letá žena a 5 letá holčička. Obě pacientky onemocněly podlehlly.

H5N1, Vietnam: Posledním potvrzeným případem byla 23 letá žena z oblasti Quan Hoa, provincie Thah Hoa. Příznaky se u ní objevily 16.4.2009, 21.4. byla hospitalizována . Onemocnění podlela 22.4.2009

Country	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Total	D	Total	D	Total	D	Total	D	Total	D	Total	D	Total	D	Total	D
Azerbaijan	0	0	0	0	0	0	8	5	0	0	0	0	0	0	8	5
Bangladesh	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Cambodia	0	0	0	0	4	4	2	2	1	1	1	0	0	0	8	7
China	1	1	0	0	8	5	13	8	5	3	4	4	7	4	38	25
Djibouti	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Egypt	0	0	0	0	0	0	18	10	25	9	8	4	17	0	68	23
Indonesia	0	0	0	0	20	13	55	45	42	37	24	20	0	0	141	115
Iraq	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0	3	2
Lao PDR	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2
Myanmar	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
Nigeria	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1
Pakistan	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	3	1
Thailand	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	0	0	0	0	25	17
Turkey	0	0	0	0	0	0	12	4	0	0	0	0	0	0	12	4
Viet Nam	3	3	29	20	61	19	0	0	8	5	6	5	4	4	111	56
Total	4	4	46	32	98	43	115	79	88	59	44	33	28	8	423	258

Tabulka 1 Souhrný údaj o počtu potvrzených případů ptačí chřipky A (H5N1) hlášených WHO do května 2009

2.2 Zdroje a cesty nákazy

Typicky se chřipka přenáší z infikovaného savce vzdušnou cestou kýchním, kašláním. Přenos od ptáků jde cestou jejich výkalů. K infekci může dojít k přenosu viru slinami, nosním sekretem, fekáliemi, krví a kontaktem s kontaminovanými povrchy.

Šetření všech posledních potvrzených případů v Číně, Indonésii a Turecku určila jako jeden z nejpravděpodobnějších zdrojů nákazy přímý kontakt s infikovaným ptactvem. Z hodnocení dostupných případů vyplývá, že platí zvýšené podezření na infekci u osob, které byly v úzkém kontaktu s ptáky, kde byl potvrzený výskyt vysoce patogenního viru a které mají chřipkové příznaky. Jde hlavně o teplotu a symptomy onemocnění dolních cest dýchacích. Druhým, méně častým způsobem přenosu je kontakt s okolím, které bylo kontaminováno výkaly infikovaných ptáků. Přesto ne všichni nakažení lidé byly v kontaktu s mrtvými, nebo viditelně nemocnými domácími zvířaty. Studie z roku 2005 poukazuje na

fakt, že výkaly některých chovaných kachen, které neměly jakékoliv známky nemoci, obsahovaly zvýšené množství vysoce patogeního viru.⁹ Pojídání drůbežního masa nepatří mezi rizikové, pokud bylo maso řádně tepelně zpracované a daná osoba se neúčastnila přípravy. Nejsou důkazy, že by došlo k šíření nákazy z člověka na člověka.⁹

2.3 Klinický obraz

Chřipka

Slovo chřipka pochází ze staročeského slova chřípěti neboli chraptět, sípat. Ruská podoba základu chrip byla asi v 18. stol. přejata do francouzštiny, a pak do němčiny jako grippe. Odtud se vrátilo zpět do ruštiny (gripp) a polštiny (grypa). Anglické slovo influenza má původ v latinském slově influere - vtékat, vlévat se.¹

Chřipka vzniká náhle z plného zdraví s celkovými příznaky zahrnujícími vysokou horečku často > 38°C, zimnici, průjem, zvracení, bolest břicha, pleuritickou bolest závislou na dýchání, bolest svalů, kloubů, krvácení z nosu a z dásní. Horní cesty dýchací nebývají postiženy, není vyznačen ani zánět spojivek. Opakovaný vodnatý průjem bez příměsi krve je mnohem častější než je tomu u běžné chřipky. Spektrum klinických příznaků může být mnohem širší. Ne u všech pacientů se musí objevit respirační obtíže. Ve Vietnamu byla u dvou případů popsána encefalitida. Úvodní příznaky se od běžné chřipky liší několika rysy - nejsou téměř postiženy horní cesty dýchací, není rýma, rinolalie, hlavní obtíže vychází z dolních dýchacích cest. Není vyznačena konjunktivitida, charakteristická pro běžnou chřipku. I když mírné počáteční příznaky odezní, není tato latentní fáze zárukou toho, že se po několika dnech nevyvine dechová nedostatečnost s typickou virovou pneumonií a s obrazem ARDS, dále může onemocnění progradovat v syndrom multiorgánové dysfunkce a výjimečně i multiorgánového selhání na dechovou nedostatečnost, nezvládnutelnou ventilační terapií 8 .

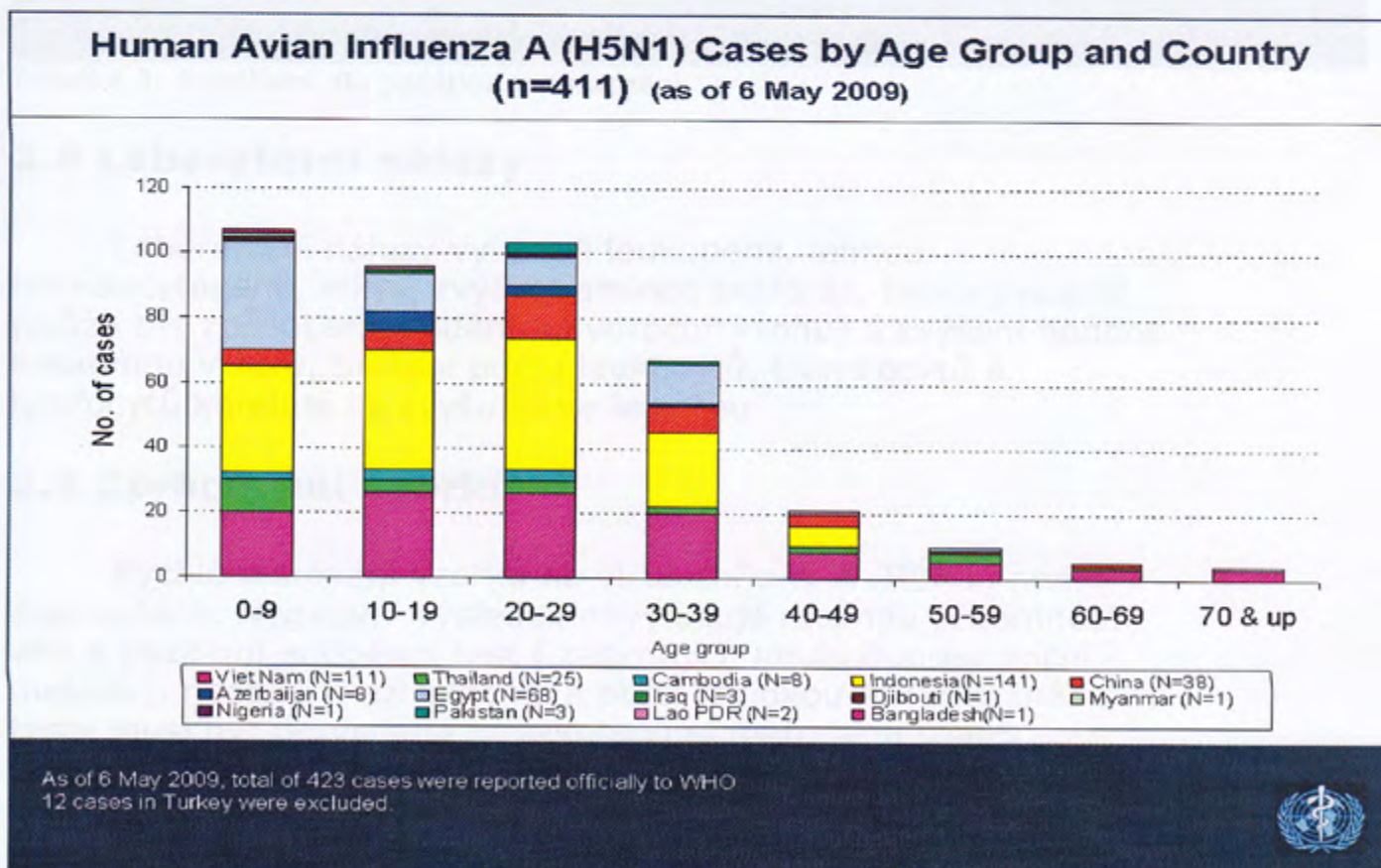
Dechová nedostatečnost a MODS/MOF

V průměru za 5 dnů od prvních příznaků se objeví obtíže dolních cest dýchacích. Dochází ke zhoršení dýchání, tachypnoei, k respirační tísní, chrapotu. Jsou slyšet inspirační chrupky.

Produkováno sputum bývá zkrvavené. U většiny pacientů onemocnění vyústilo v intersticiální pneumonii a následně v ARDS. Téměř všichni pacienti s těžkým průběhem mají přibližně 7 dní po úvodních příznacích RTG obraz s multifokálními, disperzními, intersticiálními infiltráty, s konsolidací plicní tkáně, zasahující malé segmenty i celé laloky. Pleurální výpotek bývá výjimečný. Kultivace svědčí o tom, že se jedná o primární virovou pneumonii, nejčastěji v úvodu bez bakteriální superinfekce. Celková obranyschopnost organismu je výrazně snížena.¹⁵

2.4 Letalita

V Thajsku byla letalita mezi těžce nemocnými, ventilovanými pacienty vysoká. Přesto v poměru k celkovému počtu nakažených se jeví podstatně nižší. Letalita mladých lidí do 15 let dosahovala až 89% do 9 dní po úvodních příznacích a její příčinou bylo respirační selhání nezvratné ventiloterapií s vysokou frakcí kyslíku a endexpiračním přetlakem.



Tabulka 2 Případy úmrtí dle věku a země původu.

V České republice:
MUDr. Martina Havlíčková, Csc.
Státní zdravotní ústav
Centrum Epidemiologie a Microbiologie
Šrobárova 48
Praha 10
Česká republika
Fax: +420 (2) 7173 0695 / 6731 1188

2.7 Uchovávání vzorků po odběru a transport

Vzorky by měly být uloženy ve speciálním transportním mediu pro viry a bezprostředně transportovány (na ledu) do testovací laboratoře. To vše v souladu s Mezinárodními pravidly o přepravě nebezpečných látek. Vzorky by měli být zchlazeny na 4°C ($\pm 2^\circ\text{C}$) po dobu 48–72 hodin, poté mohou být zmrazeny na -70°C .

2.8 Diagnostika

Zásadní diagnostika je virologická. Nejvíce se osvědčily vzorky z faryngu, z aspirátu dolních cest dýchacích a nejméně z nosu. Infekční virus H5N1 i jeho RNA byly detekovány v mnoha prostředcích - nejen faryngu či v plicích, ale i u jednoho pacienta v krvi, v mozkomíšním moku a ve stolici. Je tedy otázkou, zda je možné z těchto prostředí virus přenést.

3. Terapie

Pacienti s ptačí chřipkou i pacienti podezřelí na možnost této infekce jsou ošetřováni izolovaně s užitím všech bariérových možností. Nepoužívá se aerosolová léčba, na ventilátorech jsou na vdechové i výdechové části protivirové filtry. Za podezřelé pacienty považujeme všechny, kteří přicházejí z oblastí vyjmenovaných WHO, pracovníky s drůbeží atd. s příznaky chřipky a s příznaky z dolních dýchacích cest bez postižení spojivek. Včasné nasazení antivirotik je nutné co nejdříve, maximálně do 48 hod od nástupu příznaků. Terapeutické okno je totiž velice úzké. Co nejdříve se nasazuje terapie inhibitory neuraminirázy (oseltamivir a zanamivir), které mají léčebné účinky patrné do 48-72 hod po nasazení. Specifická vakcína zatím není k dispozici, i když se na ni celosvětově urychleně pracuje.

Table 4. Effects of Treatment and Time to Treatment with Oseltamivir on Survival among Patients with Influenza A (H5N1) Infection.^a

Type of Infection and Location of Patients	Year	Survival		Days from Onset of Illness to Initiation of Antiviral Therapy		Comment	Reference
		no. of survivors/ no. treated (%)	no. of survivors/ no. not treated (%)	Nonfatal Illness median (range)	Fatal Illness median (range)		
Presumed clade 1 virus infections		45/82 (55)	6/26 (23)			Significant survival benefit with oseltamivir treatment as compared with no treatment (P=0.006, Fisher's exact test)	
Thailand	2004–2005	3/10 (30)	2/7 (29)	5 (4–7)	9 (5–22)		Chotpitayasunondh T (unpublished data)
Vietnam (southern)	2004–2005	5/17 (29)	0/1 (0)	6 (4–12)	5.5 (2–7)		de Jong M (unpublished data)
Vietnam (northern)	2004–2005	37/55 (67)	4/12 (33)	NR	NR	Significant survival benefit with oseltamivir treatment as compared with no treatment (P=0.048); most patients (73%) began to receive oseltamivir after 4 days of illness	Cao T, Thanh Liem N, and Duc Hien N (personal communication)
Cambodia	2005–2006	NA	0/6 (0)				
Presumed clade 2 virus infections		43/106 (41)	1/30 (3)			Median time to hospitalization, 6 days (range, 2–7)	Buchy et al. ²⁷
Turkey, clade 2.2 virus infections	2005	4/7 (57)	0/1 (0)	4 (1–10)	8 (8–10)	Significant survival benefit with oseltamivir treatment as compared with no treatment (P<0.001)	Oner et al. ²¹
Egypt, clade 2.2 virus infections	2006–2007	20/34 (59)	NA	1 (0–3)	4 (1–14)	Significantly shorter time from onset of illness to oseltamivir treatment among patients who survived than among those who did not survive (P=0.001, Kruskal–Wallis test)	Abdel-Ghafar A (unpublished data)
Indonesia, clade 2.1 virus infections	2005–2007	19/65 (29)	1/29 (3)	NR	NR	Significant survival benefit with oseltamivir treatment as compared with no treatment (P=0.005)	Sedyaningsih et al. ⁶³
Total		88/188 (47)	7/56 (12)			Significant overall survival benefit with oseltamivir treatment as compared with no treatment (P<0.001)	

^a NA denotes not applicable, and NR not reported.

Tabulka 4. Efektivita léčby Oseltamivirem

3.1 Inhibitory chřipkové neuraminidázy

Zanamivir a oseltamivir jsou selektivní inhibitory chřipkových neuraminidázy všech chřipkových virů. Odlučují kyselinu sialovou od glykokonjugátů na povrchu viru, čímž přeruší virovou replikaci. Inhibicí neuraminidázy je znemožněn výstup virů z infikované buňky a rozptýlení infekčních virů na další buňky dýchacích cest.

Zanamivir: běžná terapeutická dávka Zanamiviru je 2x denně 10 mg inhalovaného diskhalerem po dobu 5 dnů. Pro zkrácení klinických příznaků a snížení výskytu komplikací je rozhodující včasné podání antivirotik, tj. v době maximální replikace viru. Při aplikaci za 12 hod od prvních příznaků se zkrátí onemocnění o tři dny. Při podání do 48 hod se trvání zkrátí o 1-2 dny a současně se zmírní závažnost příznaků. **Zanamivir** je tak dobře tolerován, že nežádoucí účinky jsou srovnatelné s placebem. Topické podání

má výhodu v tom, že je dosaženo maximální koncentrace léku v místech virové replikace při celkově malé dávce.

Podobné užití jiných antivirotik jako amantadinu, rimantadinu nebo ribavidinu v aerosolu nebylo účinné nebo vedlo k lokálnímu dráždění. Naproti tomu tento jediný vhodný způsob aplikace nepřipadá v úvahu u velmi malých dětí a starých osob, které nedovedou nebo nemohou provést maximální nádech.

Při použití radioaktivně značené substance byla její přítomnost vizualizována. Největší podíl 77% inhalovaného zanamiviru bylo v orofaryngu, 1,2% v trachey a 13,2 % v plicích. Pouze nepatrné množství se dostává do krve. V pokusech na zvířatech bylo ověřeno, že ani pětitydenní podávání zanamiviru neovlivnilo jaterní funkce a nedocházelo k ovlivnění protilátek, které byly získány očkováním.

Oseltamivir (*Tamiflu*) je analog sialové kyseliny. Po perorálním použití se v zažívacím traktu enzymaticky rychle uvolňuje na aktivní metabolit s vysokou biologickou dostupností. Asi 80% se dostává do cirkulace. Vrcholové koncentrace je dosaženo za 3-4 hod. Současné podání jídla neovlivňuje biologickou dostupnost podobně ani změna žaludečního pH nezmění jeho vstřebávání.

Vazba na bílkoviny je přibližně 42%. Oseltamivir je jaterními a střevními enzymy přeměňován na aktivní metabolit a u lidí nebyly prokázány žádné další metabolity. Nedochází k interferenci s cytochromem P 450, nejsou ovlivněny jaterní esterázy. K eliminaci dochází ledvinami kombinací glomerulární filtrace a tubulární sekrece. 60-70% dávky podané per os je vyloučeno jako aktivní metabolit, pouze 5% jako Oseltamivir. Při současném podání probenecidu se zvyšuje hladina aktivního metabolitu 2,5x, zatímco paracetamol a cimetidin hladiny neovlivňují. Je poměrně dobře snášen, častěji je pozorován průjem, nauzea a zvracení zvláště u starších osob.

Oseltamivir je široce distribuován do tkání, tkáňových tekutin. Účinných koncentrací dosahuje jak ve vedlejších nosních dutinách tak středním uchu.

Běžná dávky je 2x 75 mg po dobu 5 dní při léčbě, která má být zahájena nejpozději do 48 hod od prvních příznaků. Pak je dosaženo zmírnění příznaků a zkrácení doby horečky o 1-3 dny a současně se zabrání virovým komplikacím. Pozdější aplikace antivirotik průběh chřipky výrazně neovlivní.

Vznik rezistentních mutant po podání zanamiviru nebo oseltamiviru při léčbě trvající 5 a více dní je vzácný (max. 2%). Tyto rezistentní mutanty jsou ve srovnání s amantidin rezistentními kmeny méně virulentní a mají sníženou patogenitu. Inhibitory neuraminidázy představují účinné léky a profylaktické prostředky především u osob, které jsou ve vysokém riziku

závažného průběhu chřipky zvláště tedy, jestliže nebyli proti chřipce očkováni. Z těchto důvodů byl oseltamivir zařazen mezi potřebné prostředky pro případ chřipkové pandemie.¹

4. Pandemie

Vzhledem k tomu, že již uplynula řada let od vzniku poslední pandemie, předpokládá se, že v příštích letech dojde k pandemii nové. Je ovšem nejisté, kdy to bude, a který typ chřipkového viru ji vyvolá. Proto jsou připravovány národní i mezinárodní pandemické plány, aby se zabránilo tragickým průběhům, jak tomu bývalo v minulosti.

4.1 Podmínky pro vznik pandemického chřipkového viru

Ke vzniku nového pandemického viru je podle nejčastěji uváděné domněnky potřebné, aby v těsné blízkosti žili člověk (zdroj lidského viru), kachna (zdroj ptačího viru) a domácí vepř, u něhož může proběhnout výměna částí genového vybavení viru. Takovéto soužití uvedených živočišných druhů existuje v celé řadě oblastí Číny, a to především na jihu. V Číně začalo 11 z 12 chřipkových pandemií, které postihly lidstvo za posledních 400 let.

Imunita člověka vůči chřipkovým virům je závislá především na protilátkách proti hemaglutininu, který je vždy odlišný u každé bezprostředně následující pandemie. Protože při pandemii jde o zcela nový virus, je celá lidská populace na něj vnímavá. Proto infekce postihuje současně všechny věkové skupiny a může se vyskytnout v kterémkoliv ročním období, rychle se šíří a má závažný průběh. Může se objevit i několik vln po sobě, při nichž onemocní jen ti, kteří neprodělali infekci během některé předcházející vlny. Při těchto dalších vlnách mohou být závažnosti nemoci a procento komplikací vyšší než na začátku pandemie. V dalších letech sice stále dominuje virus se shodnými antigeny, ale skoro každý rok dochází k drobným odchylkám v antigenní struktuře viru. Mechanismus těchto změn byl sledován hlavně u hemaglutininu. Jde vesměs o změnu jedné aminokyseliny na jednom nebo více z pěti rozhodujících pozic domén) v molekule. Takovouto změnu označujeme jako antigenní drift.¹⁶

V prvních letech po objevení se nového pandemického subtypu dochází k antigenním driftům zřídka. Později jsou nové

driftové varianty stále častější, především s blížícím se koncem éry tohoto subtypu. Proto dochází k jistým změnám ve výskytu onemocnění. V mezipandemickém období se chřipka objevuje epidemicky v závislosti na sezóně jen v chladných měsících roku, na severní polokouli to je od října do dubna.

V mezipandemickém období neonemocní najednou celá populace, ale nejdříve děti a ti, kteří neonemocněli v předchozím roce. „Attack rate“ je nižší než za pandemie, ač bývá i 10-20%. Je tedy méně nemocných, a také závažnost onemocnění bývá v průměru nižší. Přesto u rizikových skupin obyvatel (tj. u osob starých nebo se současným vleklým onemocněním, zvláště oběhového a dýchacího systému) je v této době úmrtnost zřetelně vyšší. Epidemie chřipky trvá na území jednoho státu zpravidla 4-6 týdnů a poté virus prakticky vymizí z populace, aby se za 10 měsíců znovu objevil. Překonání chřipky, která byla vyvolána určitou variantou viru, získá člověk odolnost proti této variantě. Při driftových změnách v následujících letech mu sice zůstává jistá odolnost i proti této nové variantě, ale přesto může dojít k onemocnění, které však probíhá zpravidla mírněji a bez komplikací.

Po 9 - 40 letech cirkulace těchto driftových změn chřipkového viru vzniká v populaci poměrně vysoká odolnost proti všem proběhlým variantám. Tehdy vznikají podmínky pro vznik nového viru, tedy pandemického, proti němuž v populaci protilátky nejsou. Takové velké antigenní změně, která se týká jednoho antigenu (hemaglutininu) nebo obou, tedy i neuraminidázy, se říká antigenní shift. Jestliže dojde k shiftové změně viru, tedy pandemii, pak dosud použitá očkování před novou nákazou nechrání.

4.2 Riziko pandemie

Pandemie je hromadný výskyt infekčního onemocnění bez prostorového omezení. O pandemii tedy mluvíme v momentě, kdy se onemocnění rozšíří na území více států nebo i světadílů a nerespektuje omezení místem. Není omezena ani časem.

Pandemie pro svůj vznik obvykle potřebuje zcela nový typ patogenu, se kterým se organismus ještě nesetkal. Nezná ho a nemá proti němu vytvořeny žádné protilátky. Jedině tak se nemoc může rychle šířit napříč kontinenty.

Nebezpečí pandemie chřipky vyhláší MZČR při splnění následujících podmínek:

Bude izolována shiftová varianta viru chřipky s novým povrchovým antigenem, tj. hemaglutininem nebo

neuraminidázou, nebo bude mít chřipkový virus takové vlastnosti, které mohou vést k rychlému rozšíření. Bude potvrzeno onemocnění lidí tímto virem v místě vzniku a dalších místech regionu a bude potvrzen interhumánní přenos infekce.

4.3 Protipandemická opatření

Protiepidemická opatření v rámci pandemie chřipky se dělí v zásadě na dvě základní skupiny:

Preventivní opatření- která se realizují ještě před vznikem pandemie a popřípadě po vzniku pandemie v těch oblastech, kam se pandemické šíření nové varianty ještě nedospělo.

Represivní opatření- která se realizují až po vzniku pandemie, resp. v rámci národních epidemických vzplanutí. Jejich cílem je především zamezit další šíření viru v populaci a zmírnit dosavadní působení epidemie v jednotlivých věkových skupinách. Tím se rozumí výsledné zastavení nárůstu nemocnosti a samozřejmě i úmrtnosti.

Pandemii vyhláší Světová zdravotnická organizace. Při vyhlášení vstupuje v platnost Národní pandemický plán (NPP)

4.3.1 Národní pandemický plán ČR

Český pandemický plán vznikl v roce 2004. Obsahem plánu je mimo jiné přesně stanovený návrh opatření pro případ pandemie, který se řídí tím, v jaké fázi se pandemie právě nachází. Poznání této fáze zajišťuje program sledování onemocnění (surveillance). Na našem území se programem surveillance na národní úrovni zabývají národní referenční laboratoře a Národní referenční centrum pro analýzu epidemiologických dat. Tato pracoviště doplňuje síť epidemiologických oddělení a laboratoří v jednotlivých krajích. Údaje o stavu v ostatních zemích jsou poskytovány Světovou zdravotnickou organizací přímo českému ministerstvu zdravotnictví. Český Národní pandemický plán mimo jiné zahrnuje i elektronickou aplikaci Pandemie, která slouží ke sdílení informací a koordinaci činností v rámci naší země. Hlavní včasné opatření v případě pandemie zahrnují zajištění reálných dávek vakcíny pro vymezené skupiny obyvatelstva se

zřetelem na profesní a rizikové prioritní skupiny a zajištění předpokládaného počtu antivirotika pro prevenci a léčbu.

Základní protipandemická opatření v jednotlivých fázích pandemie jsou následující:

Fáze 0

Stupeň 1 - surveillance, předjednání dodávky dostatečného množství vakcíny s možnými výrobci, zajištění dostatku léků, kontaktování dobrovolných organizací s cílem zajistit stav a ochotu pomoci v případě krizové situace

Stupeň 2 - aktivace členů pandemické skupiny, pokračování surveillance, sledování světových informačních systémů, kontaktování zdravotnických institucí, informování veřejnosti o nastalém stavu prostřednictvím médií

Stupeň 3 - pandemická skupina zjišťuje pravidelně nové informace a pokračuje v informační činnosti, epidemiologové zajišťují provádění odběrů na izolaci patogenů ze všech případů akutních onemocnění u všech věkových kategorií ve všech krajích ČR, ministerstvo zdravotnictví uvolňuje finanční rezervy vyhrazené pro uskutečnění pandemického plánu

Fáze 1

Zastřená surveillance, zjištění stavu lůžek v nemocnicích, distribuce vakcíny, pokud je k dispozici, preventivní podávání léků zdravotníkům a dalším profesně ohroženým společensky důležitým skupinám

Fáze 2

Zavedení povinnosti denně hlásit všechny případy z lékařských služeb první pomoci, sledování nákupu léků v lékárnách, centrální hlášení všech případů konkrétní choroby, jejích komplikací a úmrtí, rozhodnutí o distribuci léčiv, očkování cílenou vakcínou.

Fáze 3

Národní referenční laboratoř pravidelně určuje citlivost identifikovaných patogenů na používané léky, ministerstvo zdravotnictví nařídí praktickým a dětským lékařům úpravu

režimu při poskytování lékařské péče (omezení návštěv v ordinacích, návštěvy v domácnostech), nestátní organizace jsou požádány o zajištění péče o staré lidi (vzvedávání léků, potravin), hlavní hygienik vydá podle situace zákaz návštěv v lůžkových zařízeních a omezí hromadné akce, provoz zábavních, kulturních a školských zařízení

Fáze 4

Surveillance pokračuje, statistický úřad vypracuje zprávu o úmrtnosti, zastavuje se preventivní podávání léků, s odstupem jednoho týdne po první vlně se zahajuje očkování dalších skupin obyvatelstva, pracovní skupina analyzuje proběhlou vlnu pandemie a připravuje se na další ¹⁶

Fáze 5

Světová zdravotnická organizace a Evropská unie potvrzují ukončení pandemie, pokračuje surveillance, ale ruší se mimořádná pohotovost, pracovní skupina vyhodnocuje situaci, stanoví další směr činnosti, a pak svou činnost uzavírá. ¹⁶

K zamezení šíření onemocnění do rizikových a pro společnost důležitých skupin obyvatelstva (fáze 4 NPP) bude podle aktuální epidemiologické situace vyhlášen hlavním hygienikem:

Zákaz shromažďování a konání rozsáhlých kulturních a společenských akcí

Zákaz návštěv v nemocnicích, ústavech sociální péče, domovech důchodců

Omezení provozu škol

Omezení provozu některých úřadů

5. Prevence šíření chřipky

WHO vydala doporučení prevence pro zdravotníky v non-pandemických oblastech.

Pacienti musí být v izolaci a musí být léčeni a ošetřováni přísně dodržovanou bariérovou technikou. Pokud je to možno mají být na izolovaném boxu, nebo v pokoji se zavřenými dveřmi a oddělenou podtlakovou klimatizací. V extrémních případech je nutné zajistit, aby mezi lůžky pacientů byl alespoň 1m a aby byli odděleni fyzickou bariérou.

Zdravotníci se mají chránit před vdechováním aerosolu účinnými ústenkami nebo obličejovými maskami NIOSH N-95, být oblečeni v plášti s dlouhými rukávy a manžetami kolem zápěstí, mít před obličejem ochranný štít, nebo alespoň odpovídající brýle a rukavice.

Počet zdravotnických pracovníků, kteří přichází do kontaktu s danými pacienty, je třeba snížit na nejnutnější minimum a omezit jejich styk s okolním prostředím. Nepečují o jiné pacienty.

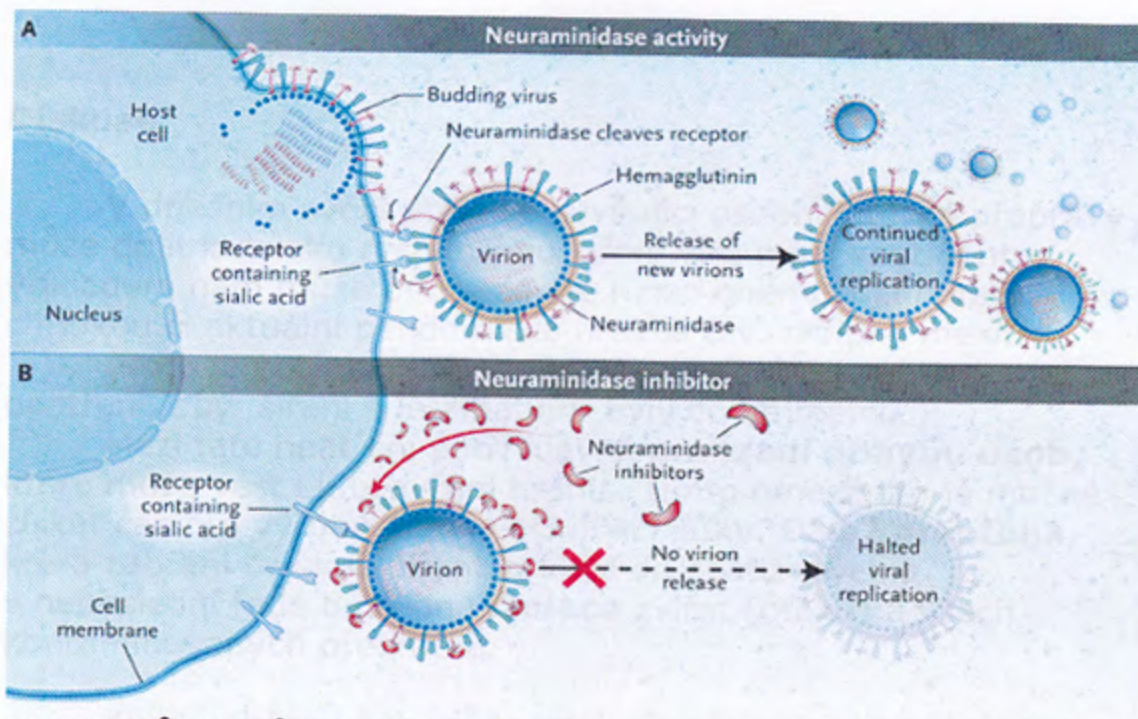
Návštěvy musí být omezeny na nejnutnější minimum a instruovány. Rovněž jsou vybaveny ochrannými pomůckami.

Zdravotníci, kteří pečují o pacienty s ptačí chřipkou si měří teplotu 2x denně a musí ohlásit teplotní špičku.

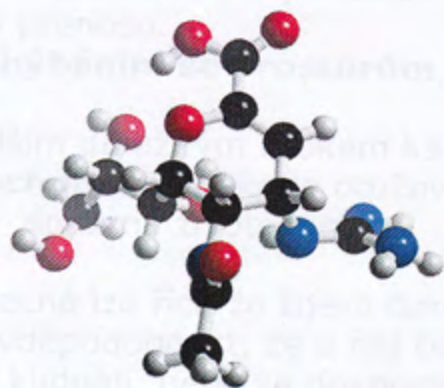
Pokud se necítí dobře nevykonávají službu u pacientů. Mají-li teplotu nad 38 °C, jsou odesláni k vyšetření a diagnostice.

Pokud se nezjistí jiné důvody horečky, okamžitě jsou zaléčeni oseltamivirem.

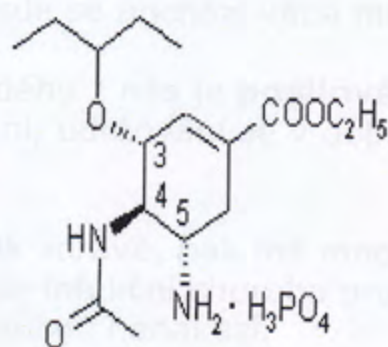
Zdravotníci, kteří přišli do styku s infekčním aerosolem, se sekrety, s exkrementy či jinými tělesnými tekutinami, protože selhala bariérová ochrana, jsou indikováni k chemoprofylaxi oseltamivirem.



obr 4. Způsob působení antivirotik



Zanamivir,



Oseltamivir

Diskuse

V dnešním světě stále se zvyšující osobní letecké přepravy může dojít k daleko rychlejšímu šíření virů mezi kontinenty. Příkladem nám může být nedávné riziko onemocnění Ptačí chřipkou či aktuální pandemická hrozba tzv. chřipky mexické.

Proto je potřeba udělat všechna možná preventivní opatření, aby šíření a letalita virů byly co nejmenší.

Mezi tato opatření patří hlavně **omezení pohybu osob**, které může vést i k uzavření hranic. Tímto omezením je možné získat čas pro výrobu účinné očkovací látky. Dále **karanténa**, která zabrání dalšímu šíření infekce od postižených a v neposlední řadě důsledná **izolace** zvířat (ptáků) a všech kontaminovaných předmětů.

Každý občan však může také přispět svým chováním ke své **individuální ochraně** před nakažením.

Důsledným dodržováním **osobní hygieny**, což je především pravidelné mytí rukou po jakékoliv činnosti, spojené s rizikem přenosu.

Vyhýbáním se prostorům, kde se nachází větší množství lidí.

Dalším důležitým krokem každého z nás je **posilování obranyschopnosti** jako je otužování, udržování se v dobré kondici a správná životospráva.

Obecně lze říci, že žije-li člověk zdravě, pak má mnohem větší pravděpodobnost, že u něj bude infekční choroba probíhat mnohem klidněji, nebo se dokonce vůbec nenakazí.

Závěr

Ptačí chřipka je onemocnění způsobené ptačími chřipkovými viry. Přírodními hostiteli těchto virů jsou výhradně divocí ptáci, kteří přenášejí tyto viry ve střevech a na rozdíl od domácího ptactva mnohdy ne onemocní.

Již v historických pramenech se můžeme dočíst o chřipkových epidemiích, a jelikož virus chřipky neustále mutuje, je velice pravděpodobné, že se časem objeví i ten, proti kterému nebude mít současná populace protilátky. Onemocnění Ptačí chřipkou (H5N1) bylo v moderní historii poprvé zaznamenáno v roce 1997, kdy propukla Ptačí chřipka u drůbeže v Hong Kongu. V té době došlo k přenosu viru z ptáka na člověka, což u lidí vyvolalo těžké onemocnění dýchacích cest. Od té doby bylo prokázáno onemocnění u 423 osob z nichž 258 zemřelo (přibližně 61%). Naprosto drtivá většina žila ve venkovských oblastech, kde byla zdravotní péče nedostupná či se choroba v okamžiku přijetí do nemocnice již nacházela ve velmi pokročilé fázi.

Dosud se naštěstí tento typ viru nebyl schopen přenášet z člověka na člověka.

Po 9-ti až 40-ti letech driftových změn viru vzniká v populaci poměrně vysoká odolnost proti všem proběhlým variantám a tehdy vznikají podmínky pro vznik pandemického viru.

Právě kvůli reálnému riziku vzniku pandemie jsou připravovány mezinárodní i národní pandemické plány, ve snaze zabránit tragickým průběhům, jak tomu bylo v minulosti. Pro prevenci poškození orgánů (zejména plic) a úmrtí je potřebná včasná a účinná terapie. Možnost účinnosti antivirotik i po více než 48 hodinách vzbuzuje naději na možné vyléčení více nemocných.

Každoročně postihne chřipka kolem 10% světové populace a v době pandemií 40 – 50 %.

Onemocnění vede k ohromným ekonomickým ztrátám způsobených pracovní neschopností. Znalost původce chřipky, způsobu jejího přenosu, metodách prevence i léčby mohou výrazně snížit procento nemocnosti, úmrtnosti a snížit dopad ekonomiku.

V současnosti se intenzivně pracuje na vývoji nových očkovacích látek a léků, které by toto veliké riziko nákazy dokázaly zmírnit

Summary

Souhrn

V posledních letech stoupá riziko vzniku pandemie. Ptačí chřipka naštěstí toto očekávání zatím nesplnila.

První zprávy o Ptačí chřipce H5N1 se poprvé objevila 90-tých letech minulého století. V průběhu let 2003-2009 bylo potvrzeno celkem 423 případů z toho 258 lidí zemřelo. V průběhu posledního roku se objevila sporadická ohniska v Egyptě, Číně a Vietnamu. Nakaženo bylo celkem 28 lidí nichž 8 zemřelo. V Egyptě všech 17 nakažených infekci přežilo.

Ptačí chřipka se projevuje náhle vzniklou vysokou horečkou, zimnicí, průjmem, bolestí břicha, svalů a kloubů. Pacienti ve většině případů nemají příznaky onemocnění horních cest dýchacích, ale převládá onemocnění cest dolních. Časté jsou i vodnaté průjmy bez přívěsy krve.

Terapie spočívá v časném nasazení antivirotik do max. 48 hodin od prvních příznaků.

Preventivní opatření jsou dána hlavně ve způsobu chovu ptactva v dodržování hygienických pravidel a dodržování protipandemických plánů.

Summary

In the last years the pandemy risk is highly increasing. Bird flu fortunately, yet missed its tagret.

First news about bird flu H5N1 first turned up in 90. in the 19th century. Over the years 2003 – 2009, out of 428 confirmed case loads, 258 people died.

During the last year appeared sporadic hotbeds in Egypt, China and Vietnam. Infected was 28 people – 8 died. All seventeen infected patients in Egypt survived.

The onset of the bird flu is usually abrupt. The main and most obvious symptoms include high fever, sore throat, diarrhoea, abdominal pain, myalgia and painful joints. Patients in most cases do not have upper respiratory tract symptoms but on the contrary the dominant are lower respiratory tract symptoms. Common are also watery diarrhoeas without blood or inflammatory changes.

Therapy consists of early treatment of antivirotics necesarily within 48 hours since the first symptoms.

Preventativ measure includes mainly the cautious bird breedin, keeping the main hygienical habits and observance anti-pandemic plans.

Seznam použité literatury

celá kniha:

1. Prof.MUDr. Jiří Beran,Csc,Peof MUDr Jiří Havlík,DrSc,Chřipka,Klinický obraz a prevence., Maxdorf,ISBN-80-7345-073-9
2. RNDr. Bela Tůmová, DrSc, Ptačí chřipka- trvalá hrozba pandemie, Praha,2008, Grada, publikace č. 3272

kapitola – části knihy v češtině a v angličtině:

3. MUDr Tomáš Šebek a kol., Chřipka a pandemie, Praha, 2006, Mladá fronta, publikace č. 64444, str. 40-43
4. Martin Vokurka, Jan Hugo a kol, Velký lékařský slovník, Maxdorf, Praha, 2005.
- 5.
6. Doc. Mudr. Jan Příborský, Csc a kol, Zásady diagnostiky a terapie chřipky Maxdorf, Praha 2000, str: 9-14
- 7.
8. Mounts AW, Kwong H, Izurieta HS, et al. Case-control study of risk factors for avian influenza A (H5N1) disease, Hong Kong, 1997. J Infect Dis 1999;180:505-508. str:30-50
9. Chris W. Potter, University od Sheffied, United Kingdom, Influenza str: 271-278

internetové zdroje – databáze, CD rom

10. <http://content.nejm.org/cgi/content/full/353/13/1374>
11. <http://cs.wikipedia.org/wiki/Neuraminid%C3%A1za>
12. <http://www.egispraha.cz/spc/viregyt-k.pdf>
13. http://en.wikipedia.org/wiki/File:Influenza_A_-_late_passage.jpg
14. <http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/FluCheck6web.pdf>
15. http://www.who.int/topics/avian_influenza/en/
16. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/avian_influenza_factsheetJan2006/en/index.html
17. http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_5.pdf