UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav epidemiologie a biostatistiky

Alexandra El Kurdi

Hemoragické horečky a současná situace ve světě a v České republice

Haemorrhagic fever and the current situation in the world and in the Czech Republic

Bakalářská práce

Praha, 2017

Autor práce: **Alexandra El Kurdi**

Studijní program: **Veřejné Zdravotnictví**

Bakalářský studijní obor: **Specializace ve zdravotnictví**

Vedoucí práce: **Doc. MUDr. Daniela Janovská, CSc.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav epidemiologie a biostatistiky**

Datum a rok obhajoby: 28.červen 2017

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Prohlašuji, že odevzdaná tištěná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do Studijního informačního systému – SIS 3.LF UK jsou totožné.

V Praze dne 5.6.2017 Alexandra El Kurdi

Poděkování

Na tomto mistě bych ráda poděkovala vedoucímu bakalářské práce Doc. MUDr. Danielé Janovské, CSc., za čas, který mi věnovala a za odborné vedení při vypracováni této bakalařské práce .

V neposlední řadě také bych ráda poděkovala všem, kteři mně v průběhu mého studia podporovali.

Obsah:

1 ÚVOD: 7

2 CÍL PRÁCE 8

3 METODIKA PRÁCE 8

4. Hemoragické horečky 9

5. Arenaviridae 12

5.1. Argentinská hemoragická horečka (Junin) 12
5.2. Bolivijská hemoragická horečka (Machupo) 14
5.3. Venezuelská hemoragická horečka (Guanarito) 15
5.3. Brazilská hemoragická horečka (Sabia) 16
5.4. Chapare hemoragická horečka 16
5.5. Horečka Lassa 17
5.7. Hemoragická horečka Lujo (Lujo hemorrhagic fever - LUHF) 18
5.8. Lymfocytární choriomeningitis 19

6.Bunyaviridae 20

6.1. Horečka Údolí Rift (Rift Valley fever) 20
6.2. Krymsko-koňžská hemoragická horečka (Crimean-Congo HF) 22
6.3.Hemoragická horečka s renálním syndromem (HFRS) 24
6.4.Hantavirový plicní syndrom (HPS) 26

7.Filoviridae 27

7.1. Hemoragická horečka Marburg (Marburg hemorrhagic fever-MHF) 27
7.2. Horečka Ebola (Ebola hemorrhagic fever, Ebola virus disease-EVD) 28

8. Flaviviridae 31

8.1 Žlutá zimnice(Yellow Fever) 31
8.2. Horečka Dengue- Hemoragická forma (Severe Dengue, Dengue hemorrhagic fever) 32
8.3.Omská hemoragická horečka (Omsk hemorrhagic fever-OHF) 34
8.4 Nemoc Kyasanurského lesa (Kyasanur forest disease- KFD) 35
8.5. Alkhurma hemoragická horečka 35

9. Paramyxoviridae 37

9.1. Nemoc Hendra (Hendra Virus Disease HeV) 37

9.2. Nemoc Nipah (Nipah Virus- NiV) 37

10. Výskyt a současná situace: 38

11. Česká Republika a hemoragické horečky 54

12. DISKUZE 57

13. ZÁVĚR 59

14. SOUHRN: 59

15. SUMMARY: 61

16. Seznam zkratek 62

17. Seznam použité literatury 63

18.Seznam tabulek, obrázků a grafů 72

1 ÚVOD:

Virové hemoragické horečky (VHF) tvoří skupinu velice závažných virových onemocnění, které mají velice podobné klinické projevy. Charakteristické znaky jsou horečky a hemoragie. Dosud neexistuje vhodná léčba pro většinu z nich.

Některé VHF se nově vyskytují a některé se vyskytovaly ve světě před tisíce lety. VHF se objevovaly v konkretních endemických oblastech, ale dnes se stávají globálním problémem. Proto mně toto téma zaujalo. Změny v klimatických podmínkách, vyšší frekvence cestování po celém světě, migrace obyvatel, nadměrné využívání půdy (zemědělství, odlesňování) a rostoucí populace jsou některé z důvodů proč se endemické oblasti VHF rostou.

2 CÍL PRÁCE

Cílem mé práce je literární rešerš, kterou bych Vás chtěla seznámit o všech dosud objevených VHF. Zaměřila jsem se na nové poznatky o jejich původcích, způsobech přenosu, klinických projevech, možnosti prevence a výskytech ve světě a v České republice.

3 METODIKA PRÁCE

Ve své bakalářské práci jsem zpracovala již existující data z EPIDATu, situačních zpráv z WHO (Světová zdravotnická organizace), CDC (Centers for Disease Control and Prevention), ECDC (European centers for disease prevention and control) a z publikovaných studií u nás a ve světě.

Data výskytu hlášených importovaných případů VHF v České Republice jsem získala z EPIDATu (program vypracovany Hygienickou službou, sloužící k zajištění kontroly výskytu infekce).

4. Hemoragické horečky

Obecná charakteristika

Virové hemoragické horečky (VHF) představují skupinu nově a znovu se objevující infekční onemocnění s podobnými klinickými projevy. Označují se též jako zoonózy a některé z nich jako Arboviry (Arthropod-borne viruses). (1)

Zoonózy jsou infekční onemocnění přenosné mezi infikovaným zvířecím hostitelem, hlavně obratlovcem, a člověkem.(1,2) Podle vědců CDC, šest z deseti infekčních onemocnění u lidí je přenosných od zvířat. Přenos od hostitele (hlodavci, opice, dobytek...) u zoonózy probíhá buď přímým kontaktem, nepřímým kontaktem, potravou/vodou a nebo vektorem.(3) Arbovirus neklasifikuje specifický rod viru ale skupinu onemocnění přenášených členovci (komáry, klíštata, pakomáři...) .VHF, které patří k arbovirům jsou Bunyaviridae a Flaviviridae. Do tyhle skupiny jsou ještě seřazení některé Reoviridae a Togaviridae které jsou zodpovědný za nemoc Chikungunya a O´Nyong Nyong které nepatří k VHF ale mohou způsobit velice vzácně hemoragické projevy u pacientů. (4,5)

Vzácně může docházet u některých onemocněných k přenosu mezi lidmi. VHF patří k nákazám s přírodní ohniskovostí, což znamená, že k výskytu infekce jsou kromě hostitelů a přenašečů, ještě potřebné konkretní přírodní a klimatické podmínky (biotop).(2) Vyskytují se hlavně v Africe a v Americe, dále v Asii, ale dnes celosvětově díky změnám v klimatických a životních podmínkách.

Původci onemocnění

Onemocnění jsou způsobená viry, submikroskopickými patogenními částicemi, které jsou závislé na živých hostitelských buňkách pro řízení všech biologických procesů.(6) Viry, které toto způsobují, jsou buď +ss, anebo –ss obalené RNA viry. U pozitivních jednořetězcových RNA dochází přímo k translaci v hostitelských buňkách na protein, naopak pří vniknutí negativního jedno-vláknového RNA virů do buňky musí nejprve docházet k transkripci, pomocí které vznikne kladný RNA řetězec, a teprve pak může docházet k translaci na strukturní protein nebo enym. (7) Virové čeledi, které jsou zodpovědné za vznik VHF jsou, Arenaviridae, Bunyaviridae, Filoviridae, Flaviviridae a Paramyxoviridae. (1)

Tabulka 1. Původce VHF a přehled vyvolané nemoci

Čeled´(-viridae)	Rod(-virus)	Nemoc
Arenaviridae	Mammrenavirus (Old World)	Horečka Lassa
		Horečka Lujo
		Lymfocytární choriomeningitida(LCM)
	Mammarenavirus (New World)	Argentinská hemoragická horečka (Machupo)
		Bolivijská hemoragická horečka (Junin)
		Brazilská hemoragická horečka(Sabia)
		Venezuelská hemoragická horečka(Guanarito)
		Hemoragická horečka Chapare
Bunyaviridae	Nairovirus	Krymsko-konžská hemoragická horečka
	Phlebovirus	Horečka údolí Rift
	Hantavirus	Hantavirový plicní syndrom
		Hemoragická horečka s renálním syndromem
Filoviridae	Ebolavirus	Horečka Ebola
	Marburgvirus	Hemoragická horečka Marburg
Flaviviridae	Flavivirus	Žlutá zimnice
		Horečka Dengue (hemoragická forma)
		Omská hemoragická horečka
		Nemoc Kyasanurského lesa
Paramyxoviridae	Henipavirus	Nemoc Hendra
		Nemoc Nipah

Zdroj: https://www.cdc.gov/vhf/virus-families/index.html

Klinické projevy a diagnóza

Míra klinických projevů se u jednotlivých hemoragických horeček liší, ale hlavní společné příznaky jsou hemoragické diatézy a febrilie. Zvyšení permeability cév, patologické změny cévního endotelu u závažných případů jsou příčinou lokálního krvácení. Mezi počáteční příznaky prehemoragické fáze VHF bývají febrilie a myalgie. Dochází k tělesnému vyčerpání s nevolností, zvracením, průjmem, bolestí břicha a hlavy, závratí a hyperestézií.(8)

V hemoragické fázi, jsou patrné petechie, sufúze oka, začervenání obličeje a hrudníku. Drobné krvácení z úst, nosu a ze sliznic ve většině případů není samo o sebě život ohrožující. Fatálním se stává, když dojde k rozvoji šoku, diseminované intravaskularní koagulaci (DIC) a k poruše a selhání jednotlivých orgánů: ledviny, plíce, játra. U některých VHF může docházet i k postížení centralního nervového systému (CNS). (8)

V krevním obrazu jsou většinou zaznamenány trombocytopenie, leukopenie, prodloužený protrombinový čas (Quickův test), aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) a snížená koncentrace fibrinogenu.(8) U některých VHF (žlutá zimnice, horečka Ebola, Marburg a horečka údolí Rift) bývají zvyšené hodnoty ALT (alaninoamino-transferáza) a AST (aspartátamino-transferáza) , signalizující poškození jater. U jiných (Horečky Ebola, Marburg a VHF s renálním syndromem) bývá zjištěna hematurie a proteinurie v biochemickém vyšetření moči, způsobená selháním ledvin. (9)

Kromě výše zmíněných testů, se ještě provádí PCR test (polymerázová řetězová reakce), ELISA (Enzme-Linked-Imuno-Sorbent-Assay), detekuje se virový antigen a virus se izoluje pro virologické vyšetření. U pacientů s meningoencefalitidou se vyšetřuje cerebrospinální mok(CSF). (8)

5. Arenaviridae

Arenaviridae jsou negativní jednovláknové, obalené RNA viry s průměrnou velikosti 110-130nm. Mají pleomorfickou (variabilní) strukturu. Pod elektronovým mikroskopem mají arenaviridae v příčném průřezu písečný vzhled. Podle vzhledu, který je způsoben ribozómy hostitelských buněk, dostaly Arenaviridae své jméno (arena=latinský písek). (10,11)

Hlavním přirozeným hostitelem arenavirů způsobujících VHF jsou hlodavci patřící do čeledě Muridae (myšovité) (13).

Podle geografické lokalizace, fylogenetických a antigenních vlastností jsou arenaviridae rozdělené na dvě skupiny. (12) Viry Nového Světa/New World(NW) viruses jsou endemické pro země na americkém kontinentu . Arenaviry patřící do virů Nového Světa anebo Tacaribého komplexu jsou Junin, Machupo, Guanarito, Sabia a Chapare. Mezi viry Starého Světa/Old World(OW) viruses patří lymfocytární choriomeningitis, Lassa a Lujo. Viry starého světa jsou endemické pro africký kontinent. (13)

Viry nového světa:

5.1 Argentinská hemoragická horečka (Junin)

V roce 1955 R.A. Arribalzaga z Argentiny, popsal klinické projevy, které pozoroval u zemědělců blízko městě Junin v severozápadní části Argentiny. V roce 1958 se tato nemoc znovu objevila v městě Junin a pomocí virologů a veřejných zdravotníků byl virus způsobující argentinskou hemoragickou horečku (AHF) izolován. (14,15)

5.1.1 Symptomy

Inkubační doba horečky je 6-14 dnů, maximalně 21 dnů. Onemocnění způsobené AHF lze rozdělit do třech fází. Subfebrilie, bolesti hlavy, myalgie, průjmy, nevolnost, zvracení, fotofobie, závrat´, petechie v oblastech axily, na

hrudníku a drobné krvácení z úst se vyskytují v první - prodromální fázi onemocnění trvající jeden týden. (16)

Druhá, hemoragická fáze onemocnění je závažná. Může docházet ke krvácení z nosu a úst. Krev se může vyskytnout ve vykašlávaném hlenu, ve stolici (melena) anebo v moči (hematurie). Vznikají neurologické poruchy, delirium až kóma. 20-30% všech případů se dostává do této fáze. (16)

Poslední fáze - rekonvalescence trvá 1-3 měsíce. (16) Mortalita bývá 20% v případě, že nedošlo ke specifické léčbě. (17)

5.1.2 Přenos a léčba

Calomys musculinus, polní večerní hlodavec, a Calomys laucha jsou hlavními přírodními rezervoáry AHF. Mezi další hostitele patří Mus musculus (myš obecná), Bolomys obscurus, Akodon azarae a jiné. Existují laboratorní nákazy i u jiných zvířecích druhů (primáti, morčata) (14). AHF se může přenášet na člověka kontaktem s infikovaným zvířetem a nebo inhalací kontaminovaného aerosolu krví, exkrementy, sekrety). (17)

Vakcína pro AHF, Candid #1 s 95.5% účinností, je živý atenuovaný virus. Virus byl izolován od pacienta v Juninu v roce 1985, virologem Julio Barrera Oro (18).

5.2. Bolivijská hemoragická horečka (Machupo)

V okresu Beni na severu Bolivie, v blízkosti řeky Machupo, byl v roce 1963 objeven Virus Machupo (MACV) způsobující bolivijskou hemoragickou horečku (BHF). Mezi 1959-1962 došlo k místní epidemii tehdy neznámé choroby v San Joaquin v oblasti Beni a virus Machupo byl izolován a identifikován pracovníky Middle American Research Unit (MARU) z National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). (14,20)

5.2.1. Symptomy

Jako u AHF, průběh onemocnění je rozdělen do třech fází. V prodromální fázi je průběh nejmírnější (horečky, myalgie, bolesti hlavy a nevolnosti). Většinou trvá 1-5 dnů. V druhé fázi začínají pacienti hojně krvácet a vznikají neurologické poruchy. Tato hemoragická fáze trvá 2-10 dnů. Poslední fáze - rekonvalescence trvá nejdéle, týdny až měsíce. V této fázi jsou pacienti slabí, mají tachykardie, padají jim vlasy a vznikají Beauové linie (příčné rýhy na nehtech). (20)

5.2.2. Přenos

Rezervoárem MACV je Calomys callosus vyskytující se v jižní Americe. Virus je přenášen na člověka inhalací aerosolu kontaminovaného exkrementy a krví infikovaných hlodavců. I když nejsou epidemiologické důkazy, lze předpokládat, že virus se může přenášet z člověka na člověka, protože byly potvrzeny nozokomiální infekce. (20)

5.2.3. Diagnóza a léčba

MACV se diagnostikuje jako ostatní HF, s PCR, ELISA, RT-PCR a krevním obrazem. BHF se léčí symptomaticky a Ribavirinem (antivirotikum). V současně době probíhají experimentální testy na zvířatech s vakcínou Candid#1 a doufá se, že bude možno jí použit také proti BHF. (20)

5.3. Venezuelská hemoragická horečka (Guanarito)

Třetím virem patřícím do Tacaribého komplexu je Guanarito(GTOV) způsobující venezuelskou hemoragickou horečkou(VHF). Rezervoárem jsou hlodavci rodu Zygodontomys brevicauda a Sigmodon alstoni . GTOV byl identifikován v roce 1989 v Guanarito a Guanare ve státě Portuguesa v centrální Venezuele. (21,22)

5.3.1. Symptomy

Příznaky jsou podobné s AHF a BHF a onemocnění většinou trvá 6-14 dní. Onemocnění začíná horečkou, artralgiemi, myalgiemi, bolestmi hlavy, bolestmi břicha, průjmy, zvracením, konjunktivitidou. Týden potom nastává hemoragická a neurologická fáze (krvacení z úst, nosu, meléna, hemateméze, somnolence...), která předchází rekonvalescenční fázi.(23)

5.3.2. Přenos

VHF se přenáší od Z. brevicauda anebo S. Alstoni na člověka přímým kontaktem anebo inhalací aerosolu kontaminovaného krví a exkrementy infikovaných hlodavců.(23)

5.3.3. Léčba

Kromě antivirotika, Ribavirinu, který zmírňuje průběh onemocnění pokud je podán na začátku choroby, dosud neexistuje léčba pro VHF (24).

5.3. Brazilská hemoragická horečka (Sabia)

Sabia virus (SABV) byl objeven v Sao Paolo v Brazilii v roce 1993 a způsobil brazilskou hemoragickou horečku (BHF) u čtyř dosud známých případů. (25)

5.4.1. Symptomy

BHF má velmi podobné projevy jako předchozí onemocnění. Horečka, myalgie, bolesti břicha, nauzea, petechie, hemoragie, somnolence a celková únava patří k příznakům BHF. (26)

5.4.2. Přenos

Rezervoárem SABV jsou hlodavci. Přesné čeledi a rody hlodavců nejsou ale dosud známy. Choroba se přenáší stejně jako u předchozích onemocnění, bud´ přímým kontaktem anebo inhalací kontaminovaneho aerosolu .(26)

5.4.3. Léčba

Žádná účinná léčba není dostupná, protože není dostatek informací o ekologii viru SABV a o hostitelech. Choroba se léčí Ribavirinem a léky pro symptomatickou léčbu. (26)

5.4. Chapare hemoragická horečka

Chapare hemoragická horečka(CHHF) byla poprvé identifikována v roce 2004 (16). Chapare virus (CHPV) byl izolován v roce 2003 od 22-ti letého zemědělce blízko řeky Chapare v Cochabambě v Bolívii. Vzorky pacienta byly zkoumány v Special Pathogens Branch v Atlantě v USA. (28)

5.5.1 Symptomy

Inkubační doba je 6-16 dnů. Onemocnění začíná horečkou, bolestmi hlavy, myalgiemi, artralgiemi, zvracením. Poté jako u ostatních Arenavirů

Nového Světa, probíhá hemoragická fáze končící smrtí (po 14-ti dnech) a nebo rekonvalescencí (29).

5.5.2. Přenos

Rezervoárem CHPV jsou pravděpodobně hlodavci. Kromě přenosu inhalací exkrementů, se předpokládá, že virus se může přenášet přímým kontaktem s infikovaným člověkem.(29)

5.5.3. Léčba

CHPV se lečí Ribavirinem. Počet zemřelých z celkového počtu nemocných, není znám. (29)

Viry starého světa:

5.5. Horečka Lassa

Horečka Lassa byla poprvé objevena v roce 1969 v nemocnici v Lassa v Nigerii u dvou misionářek, které na nemoc zemřely. Horečka Lassa je endemická pro západní Afriku. (30)

5.6.1 Symptomy a léčba

U 80% infikovaných, nemoc probíhá mírně a nebo bez symptomů. Mírně probíhající onemocnění se projevuje horečkou, bolestmi hlavy, bolestmi v krku, bolestmi svalů, nevolností, průjmem a celkovou únavou. (30)

U závažného průběhu (20%), je Lassa život ohrožující s mortalitou mezi 1 %-15 %. Pacienti krvácejí, mají oteklou tvář a poruchy sluchu, zvracejí, trpí bolestí těla, jsou v respirační tísni a mají neurologické poruchy (encefalitida). Lassa je život ohrožující pro těhotné ženy v třetím trimestru a způsobuje potraty u >80% žen. (30)

Inkubační doba je mezi 6-21 dny. Pacienti se léčí Ribavirinem a pro zabranění přenosu je důležité dodržovat preventivní zásady (30).

5.6.2. Přenos

Lassa je přenášená na člověka buď přímým kontaktem a nebo inhalací aerosolu kontaminovaného exkrementy, močí a sekrety infikovaných hlodavců- Mastomys natalensis . Infekci způsobuje také ingesce kontaminových potravin a nebo vody. (30)

Lassa virus (LASV) se přenáší z člověka na člověka krví, slinami, sexualním stykem a kontaminovanými nástroji (jehly apod.). V nemocnici může docházet k nozokomiálnímu přenosu v případě nedostatečné dezinfekce a nebo sterilizace předmětů. (30)

5.7. Hemoragická horečka Lujo (Lujo hemorrhagic fever - LUHF)

LUHF je druhé onemocnění způsobené arenavirem vyskytující se v Africe. V roce 2008 vznikla v Jižním Africe nozokomiální nákaza u čtyř z pěti popsaných případů. První pacientka se nakazila ve své domácnosti po říznutí do nohy rozbitou láhví. Přesný hostitel LUHF není znám, ale předpokládá se, že rezervoárem je hlodavec. Ostatní případy byli zdravotníci z nemocnice, kde byla pacientka hospitalizovaná. (31)

5.7.1 Projevy a léčba

Inkubační doba je 7-14 dní. Na začátku měli pacienti horečky s bolestí svalů a hlavy. Poté vznikl edém tváře a krku, makulopapulózní exantém na obličeji a na hrudníku, pacienti krváceli a měli gastrointestinalní potíže (průjmy). (32)

U čtyř z pěti případu vznikla respirační nedostatečnost, neurologické poruchy a cirkulační šok končící smrtí po 10-13 dnech.(32)

Pátý a jediný pacient, který přežil, byl léčen Ribavirinem.(32)

5.8. Lymfocytární choriomeningitis

Virus lymfocytární choriomeningitis (LCMV) byl prvním arenavirem, který byl objeven v roce 1933 Charlesem Armstrongem a jeho kolegou Ralph D. Lilliem během studie encefalitické epidemie v St. Louis, Missouri, USA. (13, 19) Rezervoárem je Mus musculus (myš domácí) , který byl prokázán Traubem v roce 1935. (13) LCMV způsobuje aseptickou meningitidu a ve vzácných případech u imunokomprimovaných osob hemoragickou horečku. (5)

6.Bunyaviridae

Bunyaviridae jsou negativní jednovláknové, sférické, obalené RNA viry s průměrnou velikostí mezi 80 až 120nm. Způsobují onemocnění zvířat, člověka a také rostlin. Jsou řazeny do pěti rodů, ze kterých tři (Hantavirus, Phlebovirus, Nairovirus) způsobují VHF. Kromě Hantaviru se na člověka většinou přenášejí vektorem (komáři, pakomáři, klíšťata). Hantavirus se přenáší z hlodavců na člověka přímo a nebo nepřímo (33).

Izolováním viru Bunyamwera z komára Aedes v Ugandě v roce 1943, Smithburn a jeho kolegové mohli vytvořit čeled´ Bunyaviridae v roce 1975. (34) Mezi 350 viry patřících do této čeledi, viry způsobujíci VHF jsou, Krymsko-koňžská HF, horečka údolí Rift, Hantavirový plicní syndróm a hemoragická horečka s renálním syndromem. (33)

Phlebovirus

6.1. Horečka Údolí Rift (Rift Valley fever)

Horečka údolí Rift (RVF) je způsobená virem nazývajícím se Rift valley fever virus (RVFV) patřící do rodu Phlebovirus. RVF primárně způsobuje epidemie u zvířat (epizootie); poprvé byla zaznamenána u ovcí v roce 1910 v údolí Riftu v Kenii. Ale virus byl izolován až po roce 1930 (Daubney ,Hudson a Garnham), autoři tehdy pracovali ve veterinární výzkumné laboratoři v Kabete v Keni. (35,36)

6.1.1. Přenos

Kromě ovcí a lidí, RVF dále postihuje dobytek, velbloudy, buvoly a kozy. U nich se nemoc projevuje horečkou, potraty, krvavým průjmem s vysokou mortalitou. RVFV je přenášená na lidi vektorem, manipulací s infikovanými zvířaty a zpracováním jejich částí (krev, tkáň), inokulací

kontaminovanými nástroji, pitím nepasterizovaného mléka anebo inhalací aerosolu v laboratoři. Virus se nepřenáší z člověka na člověka. (37,38)

Mezi vektory RVFV patří kromě více než 40 druhů komárů (Aedes, Culex, Anopheles, Mansonia apod.), také krevsající mouchy (Culicoides, Simuli) a klíšťata (A. variegatum, R. appediculatus). (35) Po sání krve na infikovaném dobytku, komáři přenášejí virus vertikálním způsobem do vajíček, která kladou v dočasných stojatých vodách. Celý vývojový cyklus, v ideálním klimatu, trvá 8-10 dnů. (38,39)

6.1.2. Symptomy

Nemoc většinou probíhá inaparantně a nebo s mírným průběhem, trvající 4-7 dní bez komplikací. Nemocní mívají chřipkové příznaky, horečky s bolestmi hlavy a třesavkou, artralgie a myalgie. (5)

U některých infikovaných jedinců může RVF probíhat v závažné formě. U 0.5-2% pacientů vznikají retinální léze se poruchou vidění, které se většinou bez komplikací zhojí za 10-12 týdnů. Bohužel u poloviny pacientů dochází k makulární lézi a vizus se nemusí zlepšit a mohou oslepnout (40).

Meningoencefalitická forma onemocnění vzniká 1-4 týdny po inkubaci u méně než 1% pacientů. Mortalita je u této formy nízká, ale u většiny vznikaji trvalé neurologické potíže.(40)

Hemoragická forma onemocnění se objevuje u méně než 1% nemocných. Je ale oproti výše uvedeným příznakům velice závažnou formou s 50% smrtností. Projevuje se ikterem (porucha jater), hematemézou, melénou, petechiemi a krvacením z nosu a z úst. Pacienti umírají 5.-6. den po objevení se prvních hemoragických symptomů. (40)

6.1.3. Diagnóza a léčba

Klinické projevy jsou velice podobné ostatním hemoragickým horečkám, shigelóze, malárii, tyfu... Kromě základních klinických projevů mohou mít někteři pacienti na začátku onemocnění příznaky meningitídy (fotofobie, závrať, nauzea). Diagnóza stanovená jenom anamnézou anebo

fyzikálním vyšetřením není dostačující. Vzorky jsou posílány do referenční laboratoře a diagnostikovány PCR testem, ELISA, anebo se virus izoluje a následně se provádí elektronmikroskopické vyšetření. (40)

Léčba je symptomatická. Vakcína se podává zvířatům jako prevence vzniku a šíření onemocnění. Očkovací látka pro člověka dosud není schválená. (40) Studie publikovaná patého února tohoto roku uvedla vakcínu ChAdOx1-GnGc z šimpanzího adenoviru, která byla úspěšně otestována u hospodářských zvířat v Keni a v Saudské Arabii. Je to jednodávková vakcína, která by měla být vhodná i pro člověka. Dalším krokem je provádění klinických experimentalních studií u lidí. (41)

Nairovirus

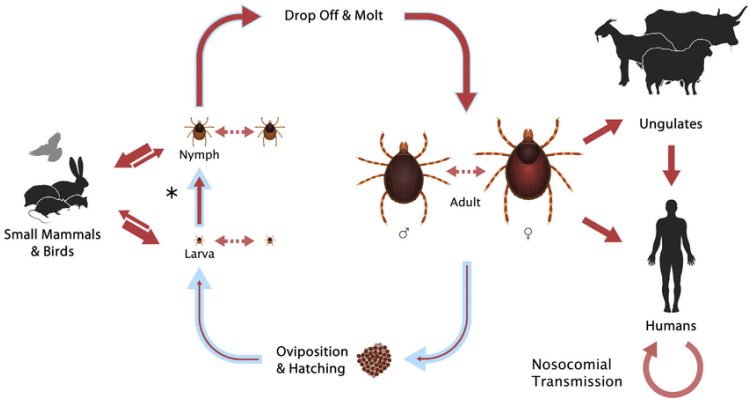
6.2. Krymsko-koňžská hemoragická horečka (Crimean-Congo HF)

Krymsko-koňžská hemoragická horečka (CCHF) se ve světě (Tádžikistánu, centrální Asie...) vyskytovala už od dvanáctého století, ale byla oficiálně objevena až v létě 1944 při vzniku epidemie u cca 200 sovětských vojáků v Krymu. Kromě objevení CCHF Mikhail Chumakov (sovětský mikrobiolog a virolog) a jeho kolegové prováděli experimentalní klinické studie v letech 1965-1974. Inokulovali psychiatrické pacienty a zdravé dobrovolníky filtrovanou suspenzí od pacientů infikovaných CHF. V roce 1967 poprvé izolovali virus CCHF (CCHFV) u bílých myší. Jméno CCHF vzniklo po zjištění, že onemocnění s podobnými příznaky, které se vyskytovalo v Kongu, bylo způsobeno CCHFV jako na Krymu.(42,43)

6.2.1. Přenos

Hlavním přenašečem CCHFV jsou klíšťata rodu Hyalomma spp. z čeledi Ixodidae. Druhy Hyalomma spp. (marginatum, lusitanicum...) přenašející CHF závisí na jejich geografické lokalizaci. Vyskytují se v Asii, Africe a v Evropě (hlavně na Balkánském poloostrově). Mezi další vektory patří klíšťata Boophilus sp. a Rhipicephalus sp. která jsou endemická v tropických a subtropických oblastech. Rezervoárem mohou být různí zdomácnělí savci, jako jsou ovce, krávy, kozy, psi, vepři anebo i divoká zvířata (jeleni, zajíci, pštrosi...). (42) Přenos je také možný kontaktem s infikovanými zvířaty a jejich částmi, kontaktem s tělními tekutinami infikovaných osob a nebo jako specifické nozokomiální infekce způsobené nedodržováním správných protiepidemických zásad (sterilizace, dekontaminace). (44)

Ilustrace 1: Životní cyklus Hyalomma spp.



Zdroj:https://www.researchgate.net/figure/308943512_fig1_Fig-1-Life-cycle-of-Hyalomma-spp-ticks-and-vertical-and-horizontal-transmission-of

6.2.2. Symptomy

CCHF začíná náhle po 1-3 dnech, maximalně za 12 dnů, horečkou, bolestmi svalů a hlavy, nevolností, zvracením, diarrhoea, bolestí břicha, konjuntivitidou a fotofobií. Délka inkubační doby závisí na způsobu přenosu na člověka.(5,41) V hemoragické fázi mohou vznikat petechie po celém těle, krvacení z úst, z nosu, z močových cest, z GITu ...(5) Může docházet k ikteru se sníženou funkcí jater anebo v závažných případech k jaternímu selhání.(45)

Smrtnost je 2-30%. (5)

6.2.3. Diagnóza a léčba

Provádí se kompletní krevní obraz (KO) prokazující snížení počtu leukocytů a trombocytů, zvyšení hodnot ALT a AST, a vyšetřuje se krevní srážlivost. (15) Mezi další laboratorní vyšetření patří ELISA, reverzní transkriptázový PCR test (RT-PCR), detekce antigenu, a izolace viru.(46)

CCHF se léčí antivirovou terapii, Ribavirinem společně s podpůrnou léčbou. (45)

Hantavirus

Do rodu Hantavirů patří více než čtrnáct virů. Mezi ně patří viry způsobující HF s renálním syndromem (Hantaan, Dobrava, Puumala, Saarema) a viry způsobující choroby s pulmonálním syndromem (Sin Nombre, Black Creek Canal,...).(5,46)

6.3.Hemoragická horečka s renálním syndromem (HFRS)

Korejská HF, Nephropathica epidemica a hemoragická nephroso-nephritis patří k HFRS. První epidemie, která vedla k objevení HFRS, vznikla mezi lety 1951-1954 v Koreji, kde onemocnělo 3200 vojáků Organizace spojených národů. (46)

6.3.1. Symptomy

HFRS může být mírná s <1% smrtností (Puumala, Saarema) a nebo může probíhat se smrtností mezi 5% až 15% (Hantaan, Dobrava). Onemocnění probíhá v pěti fázích. Inkubační doba je 2 až 4 týdny. (5)

V prvních třech až sedmi dnech vznikají horečky s bolestí hlavy, břicha a zad, petechie, zarudnutí očí a tváří, nauzea a zvracení. V druhé, hypotenzní fázi, dochází ke snížení tlaku trvajíci několik hodin až 3 dny. V této fázi dochází ke krvácení z drobný cév a může vznikat život ohrožující šok. (5,46)

V oligourické fázi se krevní tlak znovu obnovuje a nebo se zvýší, ale vzniká hypervolemie způsobující otoky končetin, ascites, plicní komplikace (dechovou nedostatečnost, noční dušnost) až smrt po třech až sedmi dnech.(46)

U některých pacientů se stav zlepší během diuretické fáze. Rekonvalescence trvá týdny až měsíce. (5)

6.3.2. Přenos

HFRS se přenáší na člověka z infikovaných hlodavců hlavně po inhalaci aerosolu kontaminovaného exkrementy, močí, sekrety a nebo přenosem přes porušenou kůži a sliznici. (43) Hostitelé HFRS jsou:

- Apodemus spp. – Viry Hantaan (A. argarius – myšice temnopásá), Dobrava a Saarema
- Myodes spp. – Puumala virus
- Rattus spp. – Seoul virus (5,46)

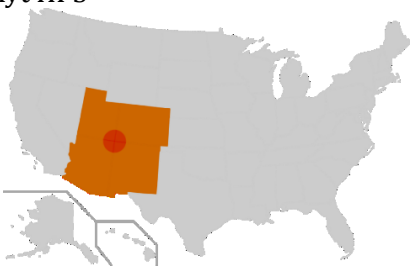
6.3.3. Léčba

Existují dvě vakcíny, proti virů Hantaan a Seoul, které jsou používány v Číně a Koreji. (5) V ostatních státech, jsou pacienti léčeni podle symtomů (hypotenze, hemoragie, dehydratace...), dialýzou a podáva se Ribavirin. (46)

6.4.Hantavirový plicní syndrom (HPS)

HPS způsobuje závažné onemocnění s respiračními poruchami. Byl objeven v roce 1993. Ve čtyřech sousedících státech U.S.A. (Nové Mexiko, Utah, Colorado, Arizona) vznikly epidemie. (46)

Ilustrace 2: První výskyt HPS



Zdroj:https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Four_Corners.svg

6.4.1. Symptomy

Syndróm začíná horečkou, bolestí svalů a hlavy, nevolností , zvracením a průjmem. Poté pacienti trpí respirační nedostatečnosti (akumulace tekutin v plicích) a hypotenzí, může dojít k hypoxii, respiračnímu selhání a šoku. Smrtnost je vysoká (35%-55%). Inkubační doba je od několika dnů až 6 týdnů. (46,47)

6.4.2. Přenos

Jako u HFRS se choroba přenáší na člověka od hlodavců vzdušnou cestou. Přenos je možný také kontaktem s kontaminovanými předměty.(47) Rezervórem HPS jsou:

- Peromyscus spp. – Sin Nombre virus, New York virus
- Sigmodon hispidus – Black creek Canal virus
- Oryzomys palustris – Bayou virus (46)

6.4.3. Léčba

Ribavirin se v tomto případě nepodává, není účinný. (5) Pacienti jsou umělé ventilováni k zabránění hypoxie a podávájí se kardiostimulační léky k prevenci vzniku šoku. (47)

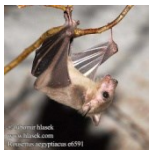
7.Filoviridae

Filoviridae jsou pleomorfní negativní jednovláknové obalené RNA viry velikosti do 14μm. Dosud byly objeveny tři rody patřící do této čeledi- Marburgvirus (MARV), Ebolavirus a Cuevavirus. (48,49) První filovirus (MARV) byl objeven v roce 1967 současně v Belgradě v Jugoslávii, v Marburgu a také ve Frankfurtu v Německu. (50)

7.1. Hemoragická horečka Marburg (Marburg hemorrhagic fever-MHF)

MHF je závažná zoonóza se smrtností mezi 22% až 90%.(5) První epidemie, která vznikla v 1967, postihla laboratorní pracovníky, kteří se nakazili při manipulaci s krví a tkání opic (zelený kočkodan=Cercopithecus tantalus) dovezených z Ugandy. 31 lidí bylo nakaženo, 7 z nich zemřelo. (51)

7.1.1. Přenos

Předpokládá se, že jeskyňoví kaloni, konkrétně kaloň egyptský (Rousettus aegyptiacus)  je zodpovědný za šíření tohoto viru. (5)

Kromě člověka MHF postihuje také opice (zelený kočkodan) .

Neví se přesně, jak se virus přenáší z hostitele na člověka, ale pravděpodobně se to uskutečňuje inhalací aerosolu, ingescí a nebo kontaktem s exkrementy infikovaných kaloňů. (52)

Přenos mezi lidmi u této choroby je možný přímým kontaktem s krví, močí, slinami, zvratky infikovaného člověka, při transplantaci orgánů a nebo pohlavním stykem. MHF se lehce přenáší v nemocničním prostředí mezi pacienty a zdravotnickým personálem použitím kontaminovaých předmětů a při nedodržování preventivních opatření. (48)

7.1.2. Symptomy a léčba

MHF se projevuje, po 2-21 dnech inkubace, horečkou, myalgií, bolestí hlavy, nevolností a průjmem. Za 2-7 dní vzniká makulopapulózní exantém, hlavně na hrudníku, břiše a na zádech. (53) Hemoragická fáze začíná v pátém až sedmém dni a je následována poruchou CNS, multiorgánovým selháním, šokem eventuálně smrtí. (53)

Dosud nebyla objevena vhodná léčba. Pro prevenci vzniku MHF je důležité dodržování preventivních opatření a zlepšení stavu pacienta se symptomatickou léčbou. (5)

7.2. Horečka Ebola (Ebola hemorrhagic fever, Ebola virus disease-EVD)

Horečku Ebola vyvolává 5 dosud objevených druhů, mezi které patří Zaire ebolavirus, Sudan ebolavirus, Tai forest, Bundibugyo a Reston ebolaviry. Kromě Restonu (způsobuje HF u primátů), všechny způsobují onemocnění u lidí. (5)

EVD byl poprvé objeven v roce 1976 v Africe na dvou místech současně. Zaire virus v dnešní Demokratické republice Kongo a Sudan virus v jižním Súdánu. Reston virus byl poprvé objeven u importovaných opic z Filipín do USA v roce 1989. (54)

Jediný případ Tai forest virus byl potvrzen na Pobřeží Slonoviny u vědce, který pitval infikovaného šimpanze, a poslední byl objeven Bundibugyo, který způsobil epidemii v Ugandě v letech 2007 a 2008.(54)

7.2.1. Přenos

Kaloni jsou zodpovědní za přenos ebolavirů na člověka a nebo na jiné savce. Viry byly izolovány z Hypsignathus monstrosus a nebo kaloně kladivohlavého, Epomops franquetti a Myonycteris torquata. (5)

Kontaktem s výkaly, krví, sekrety, orgány infikovaných divokých živých, ale i mrtvých zvířat (primati, dikobrazovci, antilopy) a u viru Reston kontakt s infikovanými prasaty a javskými makaku.(5)

Ebola se přenáší mezi lidmi přímým kontaktem se sekrety, krví, pohlavním stykem a nebo nepřímým kontaktem s infikovanými předměty, obvykle v nemocnicích. Těhotné ženy, které překonaly Ebolu, by neměly nějakou dobu kojit, protože virus přetrvává v mateřském mléce. Virus také dlouho přetrvává ve spermatu. Vertikálním přenosem může Ebola virus postihnout plod při onemocnění během těhotenství. Virus se může také přenášt kontaktem s tělem mrtvých při pohřbívání. (49)

7.2.2. Symptomy

Inkubační doba je mezi 2-21 dny. Během inkubační doby nejsou nakažení infekční, stanou se infekčními až po objevení prvních příznaků. Ebola se na začátku projevuje horečkou, myalgií, bolestí břicha, hlavy a v krku. Za pár dní pacienti začnou zvracet, mají průjmy, exantém na kůži, krvacejí a orgány začínají selhávat. (49) Smrtnost u Eboly je mezi 32%-88%. (5)

7.2.3. Léčba

U více než jedné vakcíny proběhly úspěšné první a druhé fáze experimentálních klinických studií, kterých se zúčastnily desítky až tisíce lidí.(55)

U vakcíny rVSV-EBOV (vesicular stomatis ebola virus vaccine), vytvořené agenturou Veřejné zdravotnictví v Kanadě a NewLink Genetics & Merck Vaccines USA, proběhla v roce 2015 třetí fáze v Guinei. Z 11,841 lidí, kteří se zůčastnili tohoto pokusu, bylo 5837 očkováno a nikdo z nich neonemocněl Ebolou. Naopak 23 lidí z těch kteří nebyli očkováni, onemocněli.(56)

Metoda očkování, která byla používána, byla stejná jako ta, která pomohla eradikovat pravé neštovice. Očkovali se lidé v ohnisku nákazy a tím vytvořili kolektivní imunitu. V současnosti existuje 300 000 dávek vakcín v případě rychlé potřeby, ale musí se ještě provádět další studie pro zjištění její bezpečnosti u imunokomprimovaných osob a u dětí. (56)

8. Flaviviridae

Do této čeledi patří čtyři rody: Flavivirus způsobující hemoragické horečky a jiná onemocnění (Zika, West Nile), Hepacivirus způsobující hepatitidu C a G, Pestivirus a Pegivirus. Flaviviridae jsou malé pozitivní RNA viry s velikostí 40-60nm. Čeled´ Flaviviridae byla vytvořena v roce 1984. (57)

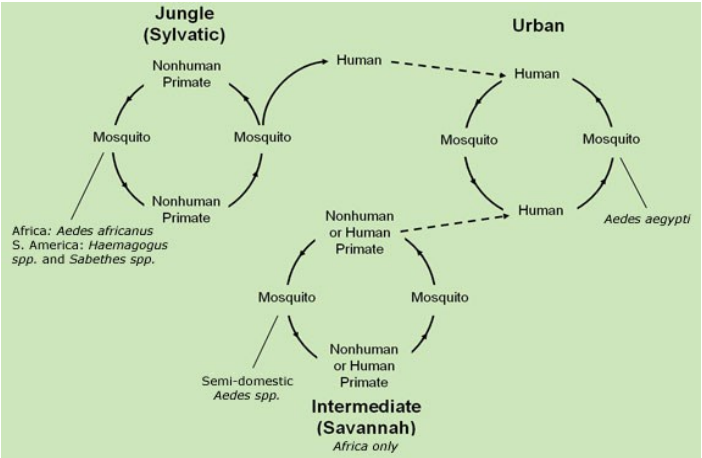
8.1 Žlutá zimnice(Yellow Fever)

Žlutá zimnice se vyskytovala v Africe před tisíci lety. Byla na americký kontinent importována otrokářskými loděmi v šestnáctém století. V sedmnáctém století byla dovezena do Evropy a vznikly epidemie ve Španělsku, ve Francii a v Británii. Od osmnáctého století až dosud se vyskytují epidemie v různých zemích v Jižní Americe a Africe. (58)

8.1.1. Přenos

Za přenos žluté zimnice z infikovaných lidí a nebo primátů jsou zodpovědní Moskyti. Rozlišujeme džunglovou formu, městskou formu a nebo intermediární/savanovou formu. Jak je na obrázku vidět, druh vektoru, který přenáší žlutou zimnici, závisí na způsobu přenosu.(59)

Ilustrace 3: Způsob přenosu žluté zimnice



Jungle (džunglová forma), Urban (městská forma), Savannah(savanová forma)

Zdroj:https://www.cdc.gov/yellowfever/transmission/index.html

8.1.2. Symptomy a léčba

Infekce u většiny postižených, po 3-6 dnech inkubace, probíhá bez klinických projevů. U ostatních se žlutá zimnice projevuje na začátku (červená fáze) myalgií, bolestí hlavy a zad, zvracením a Fagetovým znamením, což se projevuje horečkou s bradykardií namísto obvyklého zvýšení tepové frekvence. U 15% případů vzniká druhá závažná fáze onemocnění s ikterem a krvácením. Smrtnost u této fáze se pohybuje mezi 20% až 50%.(5)

Vakcína 17D je živá attenuovaná vakcína používaná k prevenci vzniku žluté zimnice. Lze očkovat všechny kromě těhotných a kojících žen a dětí před devátým měsícem života vzhledem k zvýšenému riziku vzniku neurologických poruch. Očkují se cestovatelé putující do endemických oblastí aspoň 10 dní před odletem.(5)

Od roku 2007 se WHO snaží provést celoplošné očkovací programy v endemických oblastech. 17D poskytuje celoživotní ochranu. (5)

8.2. Horečka Dengue- Hemoragická forma (Severe Dengue, Dengue hemorrhagic fever)

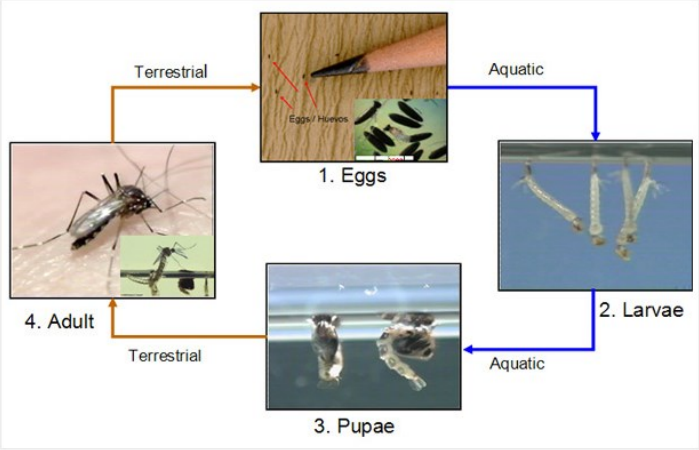
Dengue hemoragická horečka byla poprvé identifikovaná v roce 1950 v epidemiích na Filipínách a v Thajsku. Dnes postihuje více než 40% celé světové populace.(60) Existují čtyři sérotypy tohoto viru – DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Všechny čtyři sérotypy mohou způsobit hemoragickou formu horečky Dengue. (5)

8.2.1. Přenos

Dengue je přenášená komárem Aedes aegypti a nebo Aedes albopticus, stejně jako u žluté zimnice, chikungunya a ziky. Samičky nakladou vajíčka na vlhkých stěnách vodních kontejnerů. Vajíčka tam mohou přežívat

měsíce. V období dešťů se z vajíček líhnou larvy, které se mění na kukly a poté na dospělého komára. Celý proces trvá 8-10 dní. (61)

Ilustrace 4: Životní cyklus Aedes spp.



1.Vajíčka 2.Larva 3. Kukla 4.Dospělec

https://www.cdc.gov/dengue/entomologyecology/m_lifecycle.html

DENV přenáší samičky na člověka sáním krve. Přenos z člověka na člověka je možný krevní cestou a nebo při transplantaci orgánů. Ve vzácných případech může také docházet k přenosu z matky na plod.(60)

8.2.2. Symptomy a léčba

Horečka Dengue probíhá ve třech fázích. První je febrilní fáze a začíná po inkubační době (3-14 dnech) a projevuje se horečkou, myalgií, artralgií, bolestí kostí, nevolností, nechutenstvím, zvracením, petechiemi, drobným krvácením z dásní, z nosu a makulopapulózním exantémem. (5)

Febrilní fáze trvá 2-7 dnů. V posledních dnech febrilní fáze mají pacienti závažné bolesti břicha, zvracejí, mají slizniční krvácení a trpí dušností.(5)

V kritické fázi se stav většiny pacientů zlepší, ale u ostatních vzniká závažná hemoragická forma Dengue. Pacienti krvácejí, vznikají edémy, ascités, hypotenze a upadají do hypovolemického šoku. Tato fáze trvá 24-48 hodin a v závažných případech končí smrtí.(5)

Dengue se léčí symptomaticky. Ale v případě včasné lékařské pomoci pacienti se mohou dostat do rekonvalescenční fáze. V této fázi se jejich stav stabilizuje.(5) Vakcína Dengvaxia byla v roce 2016 vytvořená a WHO doporučuje její využití v endemických oblastech při epidemiích. (60) U 75% infikovaných probíhá horečka Dengue bez klinických projevů a mortalita je <1%. (62)

8.3.Omská hemoragická horečka (Omsk hemorrhagic fever-OHF)

Virus způsobující omskou hemoragickou horečku (OHFV) byl izolován ruskými vědci v Omsku v Rusku v roce 1947. Tento virus se vyskytoval dlouhodobě, ale nenápadně v této oblasti, ale až vývoz vodních savců, ondatry pižmové (Ondatra zibethica) z Kanady pro jejich kožešiny, přispěl k rozšíření dané choroby.(63)

8.3.1. Přenos

Ondatra pižmová spolu s vodním hryzcem (Arvicola terrestris) jsou mezihostitelé OHF. Hlavními vektory jsou klíšťata Ixodes spp. a Dermacentor reticulatus, neboli piják lužní (je též vektorem tularemie). (5)

OHF se přenáší transmisivním způsobem z vektoru sáním krve a nebo kontaktem s výkaly, krví a sekrety hlodavců. OHF není přenosná přímo z hlodavců na člověka a nebo z člověka na člověka.(5)

8.3.2.Klinické projevy a léčba

Inkubační doba této choroby je 3-8 dnů. Na začátku mají pacienti horečky, bolesti zad, hlavy a končetin, zvracejí, mají průjmy a vzniká zánět oční spojivky. Po třech až čtyřech dnech začne hemoragická fáze a pacienti krvácejí z nosu, z úst, z GITu, plic a u žen také z dělohy. Po dvou týdnech

u některých případech vzniká meningoencefalitida. Smrtnost u OHF je nízká (1%-3%). (5,64)

Léčba je symptomatická, u pacientů s komplikacemi po meningoencefalitidě je potřebná dlouhodobá léčba. Používá se očkování proti klíšťové encefalitidě bez známých úspěšných výsledků. (5)

8.4 Nemoc Kyasanurského lesa (Kyasanur forest disease- KFD)

KFD byla izolovaná z infikovaných opic po vzniklé epizootii v roce 1957 v Kyasanurském lese v Karnataku v Indii. Byli postiženi i lidé žijící u lesa.

Na člověka se nemoc přenáší klíšťaty Hemaphysalis spinigera sáním krve a nebo kontaktem s nemocnými opicemi. Kromě primátů, Hemaphysalis s. saje krev také na hospodářských zvířatech, ale přenos viru na lidi je velice vzácný. (65)

Febrilní a hemoragická fáze této choroby probíhá stejně jako u OHF. Po jednom až dvou týdnech se u některých pacientů projevují neurologické poruchy s třesavkou, bolestí hlavy, mentálními poruchami a poruchami vidění.(5) Existuje inaktivovaná vakcína proti KFD, ale nemá 100% účinnost. (66)

8.5. Alkhurma hemoragická horečka

Alkhurma hemoragická horečka byla poprvé objevena v Alkhurmě v Saudské Arábii v roce 1995 u jednoho řezníka. Následně vznikly další případy u řezníků v jiných oblastech v Saudské Arábii.(67) V Egyptě, v roce 2010, byli postiženi dva turisté z Itálie. V roce 2010 byli postiženi dva italští turisté v Egyptě. Tento případ vědcům ukázal, že Alkhurma není endemická jenom v Saudské Arábii, ale také v Egyptě. (68)

Rezervoárem a přenašečem jsou měkká klíšťáta Ornithodoros savignyl a tvrdá klíšťáta Hyalomma dromedar. Zatím není přesně známo, jak se Alkhurma přenáší. Kontakt s infikovanými hospodářskými zvířaty a pití mléka infikovaných velbloudů může zvýšit riziko vzniku onemocnění. (5)

Nemoc se projevuje velice podobně jako OHF a KFD . Inkubační doba je 2-4 dny. Na začátku mají pacienti chřipkové příznaky s průjmem a zvracením. Poté vznikají hemoragické projevy a neurologické poruchy se smrtností mezi 1%-20%. (68)

9. Paramyxoviridae

Paramyxoviridae jsou jednovláknové negativní RNA viry o velikosti 150-300nm. Kromě Henipahviru (Hendra, Nipah), způsobující VHF u lidí a zvířat, do této čeledi ještě patří viry způsobující akutní respirační onemocnění, parotitidu, spalničky . (69)

9.1. Nemoc Hendra (Hendra Virus Disease HeV)

HeV byla poprvé objevena v roce 1994 v Hendře v Brisbane v Austrálii, kdy vznikla epizootie u koní. Od té doby do roku 2016 bylo nakaženo 70 koní a 7 lidí , kteří byli v kontaktu s jejich výkaly, sekrety a nebo krví. Čtyři ze sedmi případů zemřeli (smrtnost=57%). Rezervoárem jsou netopýři žijící v Austrálii patřící do čeledi Pteropus.(71)

Po inkubační době (9-16dnů) HeV začíná horečkou, bolestí hlavy, únavou a prograduje k respirační poruše (hemoragický plicní edém) a nebo k meningoencefalitidě. Tato choroba se léčí symptomaticky. (5, 71)

9.2. Nemoc Nipah (Nipah Virus- NiV)

NiV byla izolovaná v roce 1999 během epidemie vzniklé u chovatelů prasat v Sungai Nipah v Malajsii. Nemoc postihla kolem 300 lidí s 35% mortalitou. Nipah probíhá u prasat většinou asymtomaticky. Ve stejném roce bylo 22 pracovníků infikováno na jatkách v Singapuru. Od roku 2001 se NiV objevuje v Bangladéši a v Indii. (5)

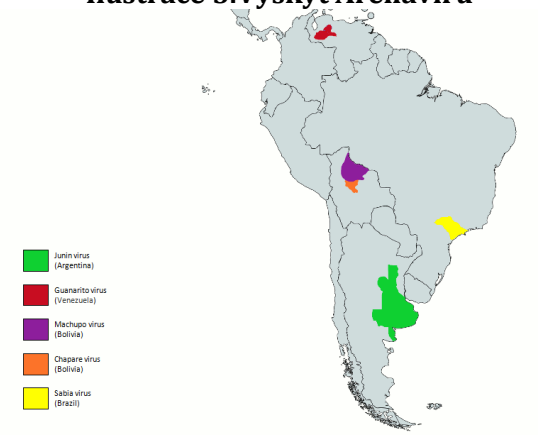
Virus byl izolován z kaloně pobřežního (Pteropus hypomelanus) a Pteropus lylei. Niv se přenáší přímým kontaktem s netopýry a nebo s infikovanými prasaty. Může se také přenášet pitím palmového vína kontaminované výkaly. Při epidemiích v Indii a v Bangladéši byly hlášeny případy interhumánního přenosu NiV. (72)

Inkubační doba je 5-14 dní. Nemoc může probíhat asymptomaticky. NiV způsobuje encefalitidu. Na začátku pacienti trpí horečkou, jsou ospalí a zmatení. Později upadají do komatu. NiV se může také projevovat u některých pacientů plicními příznaky jako u HeV. Léčba je dosud jenom symptomatická. (72)

10. Výskyt a současná situace:

- **Arenaviry Nového Světa**

Ilustrace 5:Výskyt Arenavirů



Zdroj:https://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/1612/basics/epidemiology.html?locale=zh_CN

Argentinská hemoragická horečka neboli Junin je endemická pro Argentinu. V roce 1958 byla endemie omezená na oblast velkou asi 16 000km^2 na severu provincie Buenos Aires s 270 000 obyvateli. V průběhu dalších dvaceti let se endemická oblast zvětšila na 150 000 km^2 (jihovýchodní Cordoba, severovýchodní La Pampa, jižní Santa Fe), zvětšující se riziko vzniku onemocnění z 30 000 na 5 milionů osob. Každoročně se vyskytuje 100-4000 případů v období sklizně, většinou u mužů pracujících na zemědělských statcích, kde přicházejí do kontaktu s rezervoárem (Calomys musculinus) Juninu.(5,15)

Ilustrace 6: Výskyt Juninu

http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354207004330

Bolivijská hemoragická horečka (Machupo) je endemická pro Bolívii. Poprvé se objevila mezi lety 1959-1964 a byla izolovaná v roce 1963. Mezi lety 1976-1993 nebyly hlášeny žádné případy. BHF se pak znovu objevuje v roce 1994. BHF se pak znovu objevuje v roce 2007 a vzniká epidemie v roce 2008. (21)

Tabulka 2: Počet hlášených případů BHF(1959-2014)

Období vzniku	Počet případu
1959-1962	470
1963-1964	514
1970-1975	6
1994	10
2007	20
2008	200
2010-2014	141

Zdroj: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4028408/figure/F1/

Venezuelská hemoragická horečka (Guanarito) byla poprvé objevena v roce 1989 v Guanarito a Guanare ve Venezuele (104 případy s 26 úmrtí). Od té doby do roku 1997 bylo popsáno 165 případů s 33% smrtností. Od roku 1992 počet nově objevených případů VHF klesá vzhledem k zavedení očkování. (24)

Brazilská hemoragická horečka je endemická pro Brazílii. Vznikly jenom čtyři případy této choroby od roku 1990 do 1999. Dvacátého pátého ledna v roce 1990 byly u 25-ti leté inženýrky zjištěny příznaky podobné příznakům žluté zimnice. Po čtyřech dnech pacientka zemřela a virus byl izolován a vyšetřen v ústavech Adolfo Lutz a Evandro Chagas v Brazilii a v Yale Arbovirus Research Unit a U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases v USA. Následujíci dva případy BHF byly pravděpodobně přeneseny kapénkami v laboratoři. Jeden z těchto případů vznikl u 39-ti letého laboratorního technika v 1992 v Belem v Brazilii. (26) Další případ vznikl dva roky po předchozí události, u 46-ti letého vědce v

Yaleové univerzitě v USA. Čtvrtý a dosud poslední případ se vyskytl Brazílii u 32-ti letého muže v roce 1999. (27)

Chapare hemoragická horečka vznikla v roce 2003 blízko Cochbamba v Bolívii. Onemocnělo malý počet lidí, ale s jedním úmrtím, u kterého byl virus izolován. Přesná geografická distribuce, celkový počet nemocných a rezervoár nejsou dosud známy.(29)

- **Arenaviry Starého světa**

Horečka Lujo byla poprvé popsaná v roce 2008 a od té doby vzniklo pět dalších případů v jižní Africe. Prvním případem byla žena v Zambii v srpnu v roce 2008. V září ji evakuovali do jižní Afriky pro léčbu a zachranář, který jí ošetřoval taktéž onemocněl. Třetí pacientkou byla sestřička, která ji ošetřovala. Čtvrtý případ byl sanitář v nemocnici a poslední případ vznikl u sestřičky, která vyšetřovala druhého pacienta.(32)

Horečka Lassa je endemická pro západní Afriku, vyskytuje se v Sierra Leone, Nigerii, Guineji a v Libérii. První případy byly objeveny v roce 1969 v Nigérii. Od té doby se epidemie vyskytují každoročně mezi prosincem a březnem. Odhadovaný roční počet případů Lassy je 100000-300000 s přibližně 5000 úmrtími.(31)

Ilustrace 7: Výskyt horečky Lassa

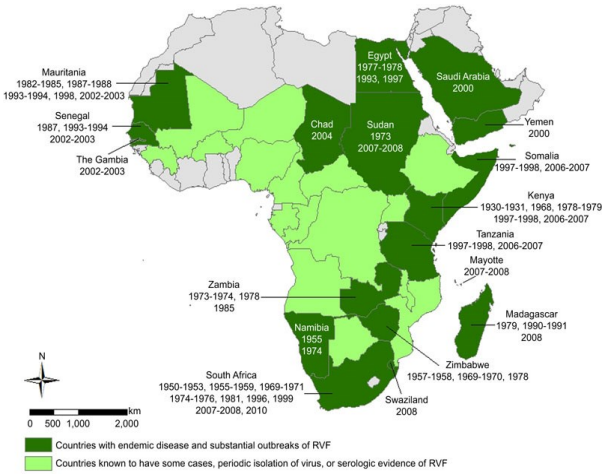
Zdroj: https://www.cdc.gov/vhf/lassa/outbreaks/index.html

Od listopadu 2015 do května 2016 bylo zaznamenáno více než 300 případů Lassy- 273 v Nigérii, 54 v Beninu, 2 v Togu, 7 v Libérii, 2 v Sierra Leone a 2 případy importované do Evropy. V únoru 2016 se nakazil zdravotník z Německa v Togu v Africe a byl evakuován do Kolína nad Rýnem, kde zemřel. Při nakládání s tělem zemřelého se Lassou nakazil pracovník pohřební služby. Pacient byl transportován do Frankfurtu a po měsíci se uzdravil. Druhým případem Lassy v Evropě byla 73 letá cestovatelka vracející se do Švédska z Libérie. (73)

- **Horečka Údolí Riftu**

Od roku 1934, kdy byl virus izolován, vznikly časté epizootie v Keni.(37) V roce 1951 byl objeven první případ v provincii Vrystaat v jižní Africe. V roce 1977 vznikla velká epidemie v Egyptě postihující kromě hospodářských zvířat také 40 000 lidí (s klinickým projevem), kde 600 z nich zemřelo (smrtnost 1.5%). Vysoká smrtnost u lidí byla taktéž zaznamenána později v Senegalu v Mauritánii a jižním Súdánu, na Somálském poloostrovu...(37) Od roku 1930 vzniklo v Africe více jak 30 epidemií.(74)

Ilustrace 8: Výskyt horečky údolí Riftu



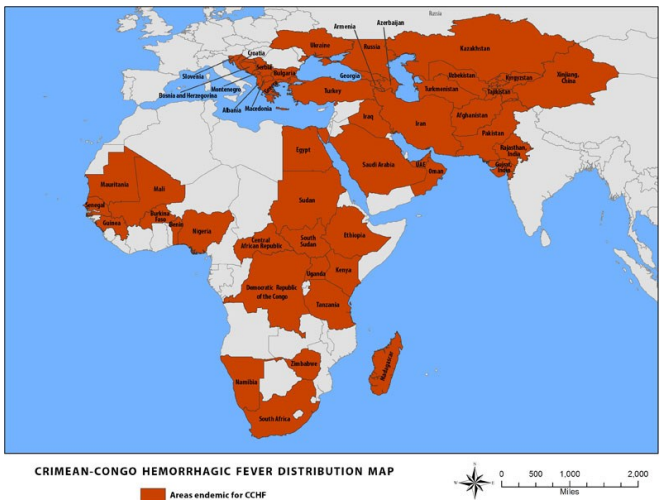
Zdroj:tp://www.nature.com/emi/journal/v2/n12/fig_tab/emi201381f1.html

V roce 2000 vznikla první epidemie mimo africký kontinent. Nejdříve byla zjištěna v Saudské Arábii se smrtností 13,9%. Z 886 hlášených případů bylo 683 potvrzených pozitivními laboratorními výsledky. Současně vznikla epidemie v Jemenu . (75) Zde bylo hlášeno 1087 případů se 121 úmrtím.(41)

Od roku 2000-2015 vznikly epidemie v Egyptě (2003), v Keni, Tanzanii, v Somálsku(2006), v jižním Súdánu (2007), Madagaskaru (2008-2009), v jižní Africe(2009-2011), v Mauritánii (2012-2015)... V roce 2016 vznikla epidemie v Nigeru se 348 případy(17 případů bylo laboratorně potvrzeno) a 33 úmrtími.(37)

- **<u>Krymsko-Koňžská hemoragická horečka</u>**

Ilustrace 9: Výskyt CCHF



Zdroj: https://www.cdc.gov/vhf/crimean-congo/outbreaks/distribution-map.html

Více než 50 případů ročně se vyskytuje v mnoha zemích: ve východní Evropě, na Středním východu, v Africe a ve střední a jižní Asii podle geografického výskytu vektoru (H. marginatum) přenášejícího tyto choroby.(44) CCHF byla poprvé objevena na Krymu v roce 1944 a od té doby se oblast výskytu zvětšuje.(43)

V Evropě CCHF je endemická v Bulharsku (1,568 hlášených případů mezi 1953-2008), ale se také objevuje na Krymu, na území Kosovské republiky, v Albanii a v Turecku. V Turecku byly první případy hlášení v roce

2002 (4431 případy mezi letech 2002-2009).(76) V 2008 byl CCHF poprvé nalezen v Kamotini v Řecku u 46 leté ženy. (77) V Srpnu 2016 v Madridském autonomním společenství ve Španělsku byly hlášeny dva případy CCHF. První případ byl u 62 letého muže, který se pravděpodobně nakazil na venkově (Avila), a druhý případ vznikl u 50 letého zdravotníka, který ho v nemocnici vyšetřoval.(78)

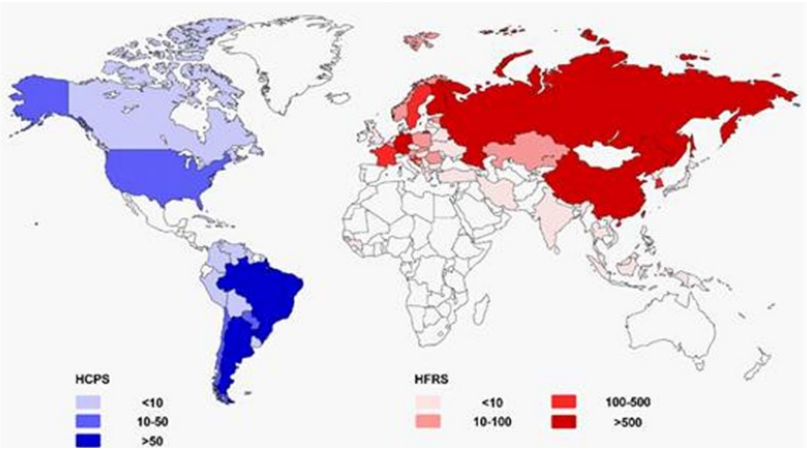
Ilustrace 9: Výskyt CCHF v Řecku

Zdroj: //www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18952

V Asii se CCHF objevuje v Rusku, Číně, Kazachstánu, Pakistánu, Afghanistánu, Tadžikistánu a v roce 2011 se také vyskytuje v Indii. V Rusku se po cca 27 letech CCHF znovu objevila v roce 1999 (1300 případů mezi lety 1999-2009).(76) V Africe byly první případy objeveny v Kongu v roce 1956, poté také v Ugandě, v Mauritánii, jižní Africe, Tanzánii, Keni. Mezi lety 2008-2010 se CCHF poprvé projevila v Súdánu. V Ugandě se CCHF vyskytovala mezi lety 1958-1977 a znovu se objevila v roce 2013. Před rokem 2000 byla identifikována ve Spojených Arabských Emirátech, v Ománu, v Saudské Arábii a v Iráku. V Íránu ji zaznamenali mezi lety 2000-2008.(44)

- **Hantaviry**

Ilustrace 10: Výskyt HPS a HRFS



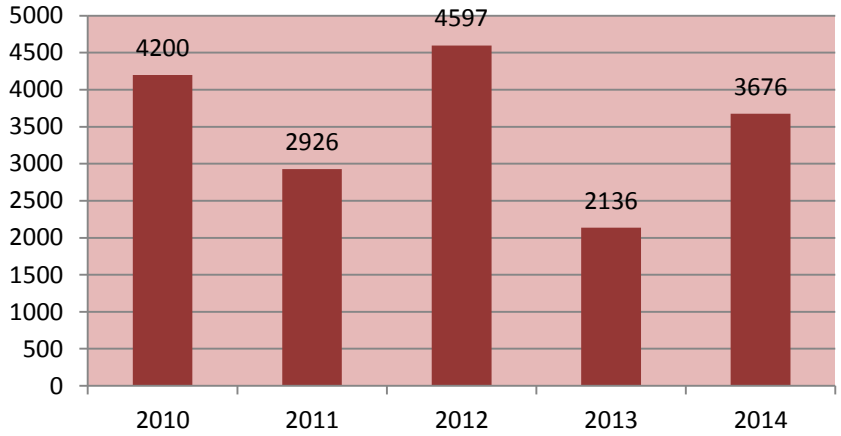
Zdroj: http://www.virosin.org/Paper/2017/32/01/10.1007s12250-016-3899-x/HtmlFull

Hantavirový plicní syndrom je endemický na americkém kontinentu. V roce 1993 se poprvé objevil ve čtyřech státech USA (Utah, Colorado, Nové Mexiko, Arizona). Od té doby bylo hlášeno více než 690 případů HPS ve Spojených státech amerických. HPS se také vyskytuje v Kanadě, Chile, Argentině, Brazílii, Panamě, Columbii, Paraguay a Uruguay. (79) Do Evropy byla v roce 2002 HPS importovaná 58 letým mužem z Francie. Měsíc cestoval z Chile do Argentiny před návratem do Francie. (80)

Hantavirus s renálním syndromem vyvolané virem Hantaan se vyskytuje v Asii (Rusko, Čína, Korea), Dobrava v Evropě, Puumala současně v Asii a v Evropě a virus Seoul se vyskytuje celosvětově. Výskyt jednotlivých virů závisí na výskytu konkretních rezervoáru v dané lokalitě. V letech 1951-1954 byla popsána epidemie v Koreji během Korejské války postihující kolem 3200 vojáků. Předpokládá se, že tento virus se vyskytoval v Rusku mezi roky 1913-1932 a v Číně od roku 1931.(44) Každoročně se vyskytuje kolem 100 000 nových případů, většinou v Asii (Rusko, Čína, Korea). (46)

Hantaviry Puumala a Dobrava jsou endemické v Evropě. Prevalence HFRS je vyšší v severních, východních a východo-jižních zemích Evropy pravděpodobně v závislosti a přítomnosti jednotlivých rezervoárů. V roce 2014 bylo zaznamenáno 3752 případů HFRS. V letech 2010-2014 se v Irsku, Kypru, Itálii, Litvě, Nizozemsku a na Maltě nevyskytly žádné případy hemoragické horečky s renálním syndromem. V roce 2014 se nejvyšší počet případů objevil ve Finsku (=2089). Na druhém místě bylo Německo s 571 případy a pak Švédsko s 418 případy. (81)

Graf 1:Počet konfirmovaných případů HFRS v Evropě(2010-2014)



Zdroj: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hantavirus/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx

- **Marburg**

Po prvním objevení u laboratorních pracovníků zkoumajících tkáně opic importovaných z Ugandy, vzniklo několik ojedinělých případů v Africe a jeden případ laboratorní infekce v Rusku. Mezi lety 1998-2000 se nakazili většinou muži, kteří pracovali ve zlatém dole v Durbě v Kongu. Druhá velká epidemie vznikla v roce 2004 v Angole. Od listopadu 2014 Ministerstvo zdravotnictví v Ugandě hlásilo, že se Marburg na jejich území nevyskytuje. (Uganda free of Marburg).(51)

Tabulka 3: Výskyt Marburgu

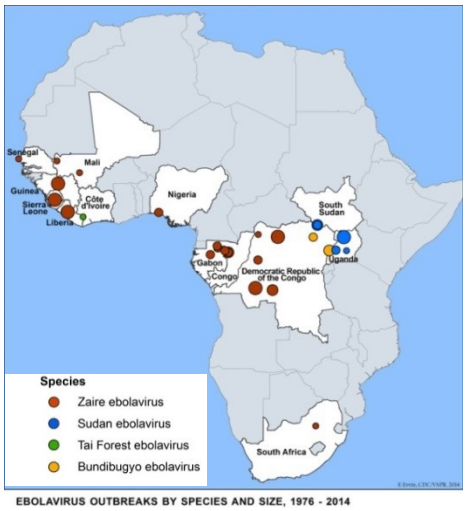
Rok vzniku Marburg	Místo vzniku	Počet případů a smrtnost
1967	Německo, Jugoslavie(importován)	31 (23%)
1975	Jižní Afrika	3(33%)
1980	Keňa	2(50%)
1987	Keňa	1(100%)
1990	Rusko	1(100%)
1998-2000	Kongo	154(83%)
2004-2005	Angola	252(90%)
2007	Uganda	4(25%)
2008	USA(importován)	1
2008	Nizozemsko(importován)	1(100%)
2012	Uganda	15(27%)
2014	Uganda	1(100%)

Zdroj:https://www.cdc.gov/vhf/marburg/resources/outbreak-table.html

- **Ebola**

Ebola byla poprvé objevená v Kongu (318 případy) a v Jižním Sudanu (284případy) v roce 1976. Po objevení se vyskytovaly ojedinělé případy. V Kongu v oblasti Kikwitu se v roce 1995 vyskytla druhá velká epidemie, kde z 350 nakažených 250 zemřelo. V letech 1996-1997 se v Gabonu nakazilo 97 lidí ve dvou epidemiích v Mayiboutu a Booué. Do jižní Afriky byl 1 případ importován z Gabonu v roce 1996. Další velká epidemie postihující 425 lidí se objevila v roce 2000 v Ugandě. V letech 2000-2014 se vyskytovaly případy v Kongu, Gabonu, Sudanu a Ugandě.(54)

Ilustrace 11: Výskyt Ebolaviru(Podle druhu a velikost epidemii (1976-2014)



Zdroj:https://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/distribution-map.html

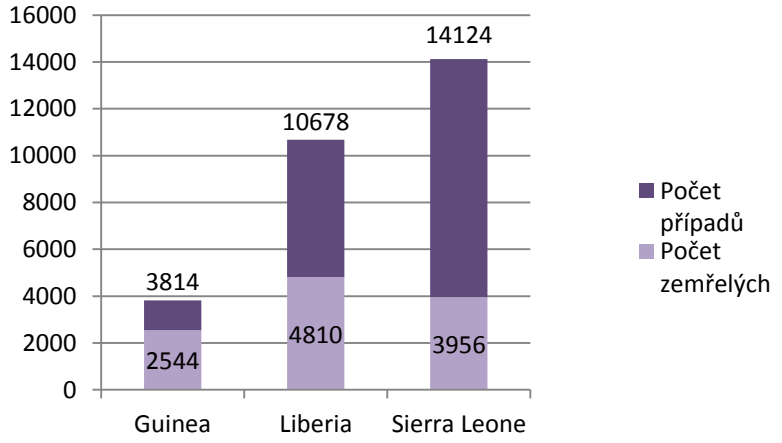
V březnu 2014 vznikla dosud největší epidemie Eboly v západní Africe (Guinea, Sierra Leone, Libérie). První případ této epidemie vznikl v prosinci 2013, (zjištěno při retrospektivní studii) u osmnácti měsíčního chlapce v Meliandou v Guineji, který pravděpodobně onemocněl při kontaktu s divokým zvířetem. Většina osob, která byla s nemocnýcm chlapcem v kontaktu onemocněla, a infekce se šířila do dalších okresů. Předpokládá se že, odlesňování, které proběhlo v okresu Gueckedou

v Guineji u více než 80% lesů, je důvodem vzniku této velké epidemie. Došlo k přiblížení hostitelů a vektorů Eboly k lidským obydlím. (82)

Od března 2014 do dubna 2016 zaznamenali v těchto třech krajinách 28 616 případů, z nichž 11 310 zemřelo. 36 importovaných případů se vyskytlo během této epidemii v Nigerii, Senegalu, Španělsku, Mali, USA, UK a Italii. Od května 2015 byly všechny tři krajiny prohlášeny WHO za oblasti prosté Eboly. (83)

V současné době (od 11.5.2017) se vyskytuje epidemie v Kongu s dosud hlášenými 13 případy. (84)

Graf 2: Počet případů a počet úmrtí v epidemii v Sierra Leone, Guinea a Liberii. (2014-2016)



Zdroj:https://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/summaries.html

- **<u>Žlutá zimnice</u>**

Žlutá zimnice se ve světě vyskytuje už přes tří tisíce let. Současně je endemická v Africe, v jižní a v centrální Americe.V prosinci 2015 vznikla epidemie v Angole po 28 letech (v roce 1988). Od prosince 2015 do desatého června 2016, se vyskytlo v různých okresech Angoly 3,137 (849 potvrzeních) případů a 345 úmrtí. (85,86)

Ilustrace 11: Výskyt žluté zimnici v jižní Americe a v Africe

Zdroj:https://www.cdc.gov/yellowfever/maps/

V únoru 2016 byla zahájena očkovací kampaň v Provincii Luanda, kde epidemie poprvé začala. Do 10. června bylo proočkováno 10,641,209 lidí což je přibližně polovina obyvatel v Angole. Situace v Angole je závažná, byla importovaná nákaza do Konga (52 případů), do Keni (2 případy), do Číny (11 případů) a do Ugandy (30 případů). Od ledna 2017 je v Brazilii hlášena epidemie. Do 12.5.2017 bylo zaznamenáno 729 případů.(85, 86)

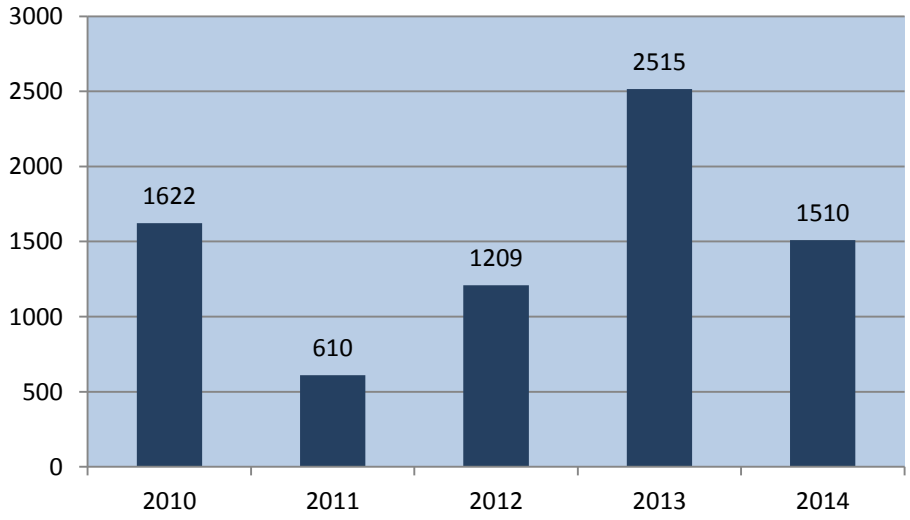
- **Dengue**

Dengue se vyskytuje v tropických a subtropických oblastech světa ale v posledních letech pozorují s případy také v jiných oblastech (Francie). Dengue se projevuje buď jako mírné onemocnění a nebo jako závažná hemoragická horečka. Závažná forma byla poprvé objevena v r. 1950 během epidemie Dengue v Thajsku a na Filipínách.(87)

WHO předpokládá, že se každoročně vyskytuje 50-100 milionů případů Dengue ve světě. Dengue je endemická ve více než 100 zemí Afriky, Ameriky, Asie a západního Pacifiku.(67) V Brazilii v roce 2008 vzniklo 119 923 případů Dengue a 647 případů hemoragické horečky Dengue.(88)

V Evropě v roce 2010 byly poprvé hlášeny případy, které nebyly importované. Dva případy se vyskytly ve Francii a další případ v Chorvatsku u německého turisty.(89,90) Celkem v roce 2014 bylo v Evropě hlášeno 1796 případů a z toho konfirmováno 1510 případů. Všechny hlášené případy byly importované do Evropy kromě čtyř případů, které se vyskytly ve Francii. V předchozím roce byly hlášeny 2 případy. Výskyt Dengue v Evropě byl v roce 2014 nižší než v roce 2013, ale vyšší než v ostatních letech. (91)

Graf 3: Konfirmované případy Dengue v Evropě 2010-2014

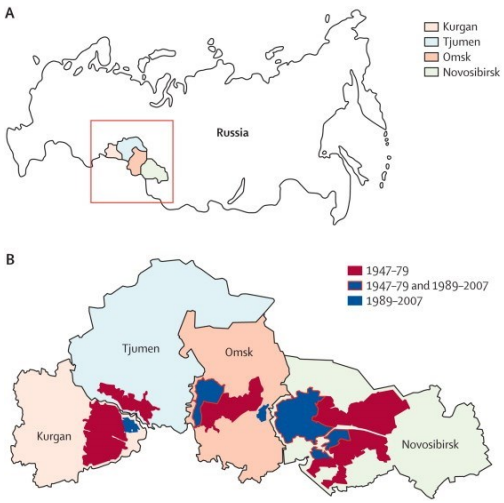


Zdroj: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/dengue_fever/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx

- **Horečky Omsk, Alkhurma a nemoc Kyasanurského lesa**

Horečka Omsk je endemická v západní Sibiři, konkrétně v Omsku, Tjumenu, Kurganu a Novosibirsku v Rusku od roku 1947. Tato oblast je převažně tvořená lesy a má idealní klima pro cirkulaci tohoto viru. Zimy jsou dlouhé, létá jsou krátká s dešti od června do září. Nejvyšší incidence bývá od května do června a v srpnu a září, v letních dešťových měsících. Virus může dlouho přetrvávat ve vodním prostředí v zimě až pět měsíců. V letech 1946-1958 bylo zaznamenáno 972 případů, poté se incidence snížila a v letech 1988-1997 bylo popsáno 165 případů. Přesný počet nových případu není znám, vzhledem k tomu, že se nemoc nemusí klinicky projevovat. Byly zaznamenány laboratorní infekce v Rusku a v Československu.(92)

Ilustrace 12: Výskyt horečky Omsk a vzniklé epidemie v Sibirií



Zdroj:http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673610611208

Alkhurma hemoragická horečka byla poprvé popsána v Saudské Arabii od jednoho řezníka v roce 1995. Ve stejném roce v Džiddy bylo nalezeno dalších 6 případů. Mezi léty 2009-2011 vzniklo 233 případů. (93) V roce 2010, se endemická oblast vzniku Alkhurma zvětšila, byly zjištěné další dva případy v Egyptě u cestovatelů z Italie. (94) Alkhurma se většinou

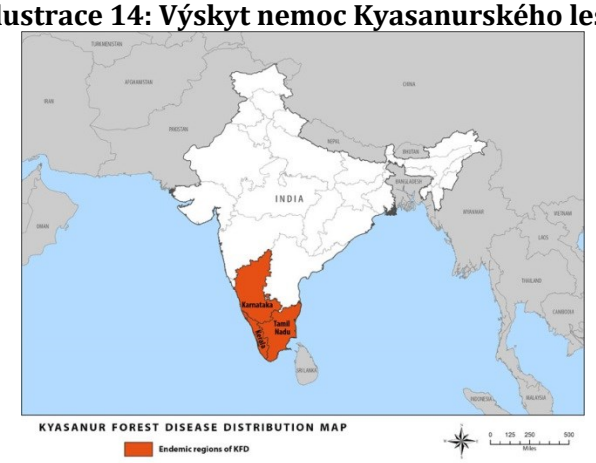
vyskytuje v jarních měsících (březen až červen) a na podzim (září, říjen). Odhadovaný každoroční počet případu v Saudské Arabii je <100 (93).

Ilustrace 13: Výskyt Alkhurma hemoragické horečky

Zdroj: https://www.cdc.gov/vhf/alkhurma/outbreaks/distribution-map.html

Nemoc Kyasanurského lesa je endemická pro jižní Indii od roku 1957. Mezi lety 2003-2012 bylo popsáno 823 případů. Ročně se vyskytuje 100-500 případů.(65)

Ilustrace 14: Výskyt nemoc Kyasanurského lesa

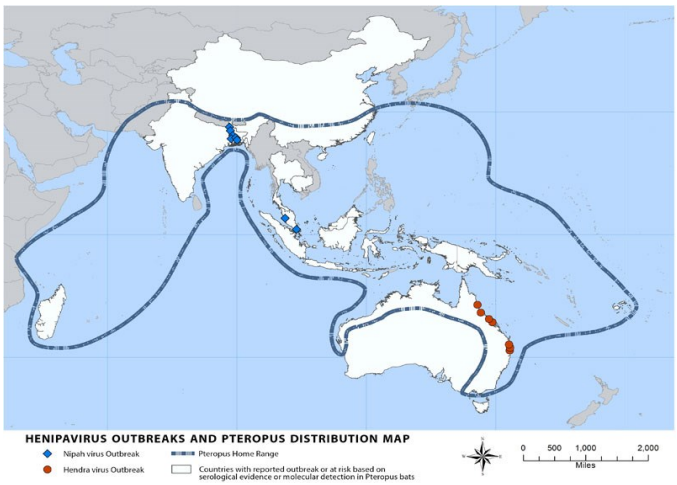


Zdroj: https://www.cdc.gov/vhf/kyasanur/outbreaks/distribution-map.html

- **<u>Nemoci Hendra a Nipah:</u>**

Onemocněním virem Hendra bylo zaznamenáno dosud pouze 7 případů v Australií. Tři případy v roce 1994 v Queenslandu, jeden v roce 2004 v Cairns v severním Queenslandu, dva v Brisbane v roce 2008 a poslední případ v Cawarralu v roce 2009.(5)

Ilustrace 15: Výskyt epidemie Hendra a Nipah a výskyt kaloni Pteropus



Zdroj:https://www.cdc.gov/vhf/hendra/outbreaks/distribution-map.html

Nemoc Nipah se poprvé vyskytla v Malajsii a v Singapuru v roce 1999 a od té doby se tam NiV znovu neobjevila. V Indii vznikla epidemie v roce 2001 se 66 případy (mortalita= 68%) a znovu v roce 2008 u pěti případů se 100% mortalitou. Ve Bangladéši se NiV vyskytuje od roku 2001. Na Filipinách se v roce 2014 poprvé vyskytla epidemie postihující 17 lidí s 82% smrtností.(95)

11. Česká Republika a hemoragické horečky

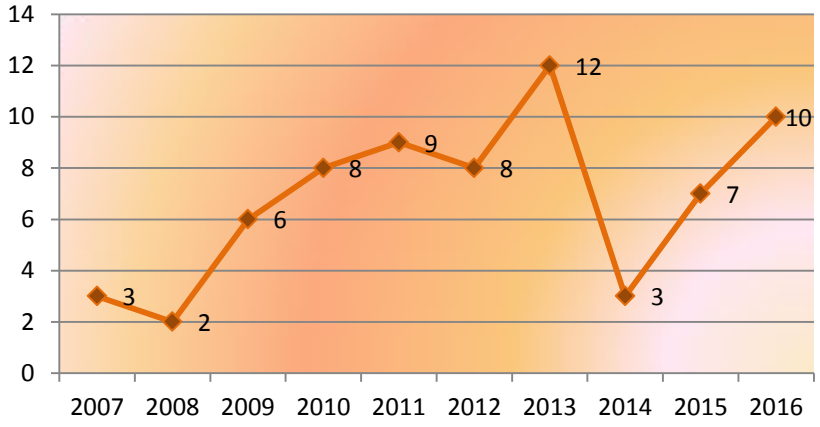
- **Hantaviry**

V České republice byla HFRS poprvé zaznamenána v letech 1984 a 1985 v bývalém Československu. První případy v České republiky byly popsány v Břeclavi v letech 1989 a 1990. Séroprevalence v České Republice je kolem 1% pro Dobrava a Puumala. Mezi známé rezervoáry způsobující HFRS a vyskytující se v ČR je myšice temnopásá (Apodemus agrarius) a norník rudý (Clethrionomys glareolus).(96)

V Česku se vyskytuje Hantavirus Tula, u kterého se předpokládalo, že nevyvolává infekci u lidí. Virus byl izolován od polních hrabošů (Microtus arvalis), které se v Česku a v jiných státech centrální Evropy hojně vyskytují. V roce 2013 byl hlášen první případ lidské infekce v ČR způsobené virem Tula u 14ti letého imunokomprimovaného chlapce. (96, 97)

V letech 2008-2016 bylo v ČR hlášeno 21 případů hemoragické horečky s renálním syndromem. Od ledna tohoto roku dosud byly hlášeny dva případy.(98)

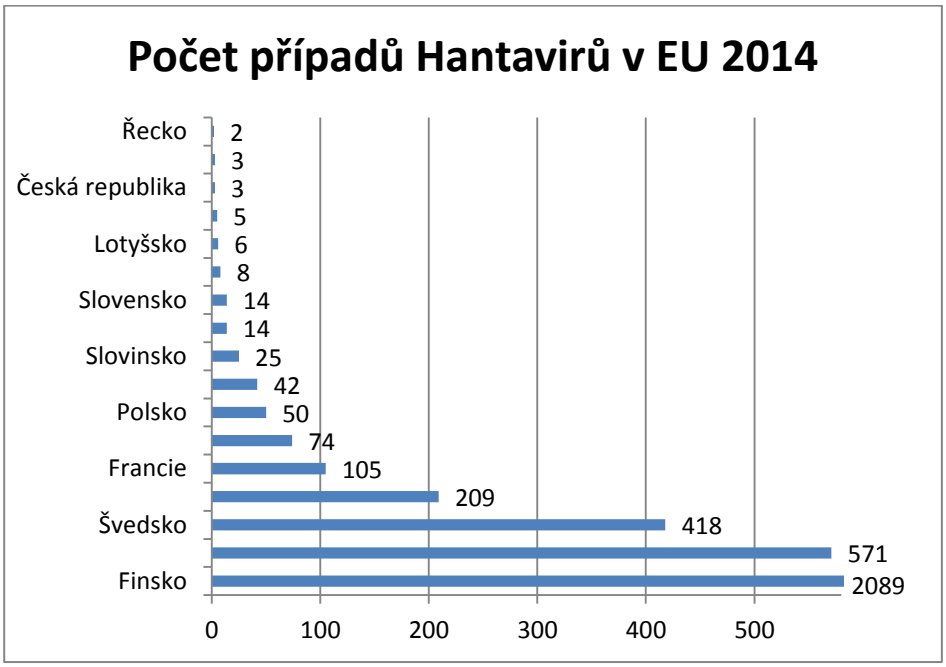
Graf 4: Počet případu HF s renalním syndromem v České Republice 2008-2016



Zdroj:http://szu.cz/publikace/data/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-2007-2016-absolutne

V druhém grafu jsem porovnala počet případů hlášených v některých Evropských zemích a případy v Česke republice v roce 2014. Na Kypru, v Španělsku, Italii, Litvě, Irsku a Maltě nebyly hlášeny žádné případy. Dánsko, Portugalsko, Island a Lichtenštejnsko neposkytla žádna data.(59)

Graf 5: Počet konfirmovaných případů HFRS v EU 2014

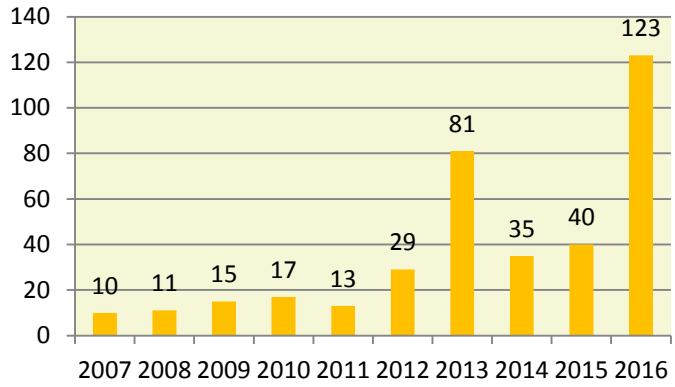


Zdroj:http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hantavirus/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx

- **Dengue**

Dengue je do České Republiky importována z endemických oblastí v rámci výjezdů obyvatel do zahraničí. V letech 2007 až 2016 bylo hlášeno 374 případů Dengue. Nejvyšší počet importovaných případů byl zaznamenáno v letech 2013 a 2016. Hemoragická forma Dengue nebyla hlášena.(79)

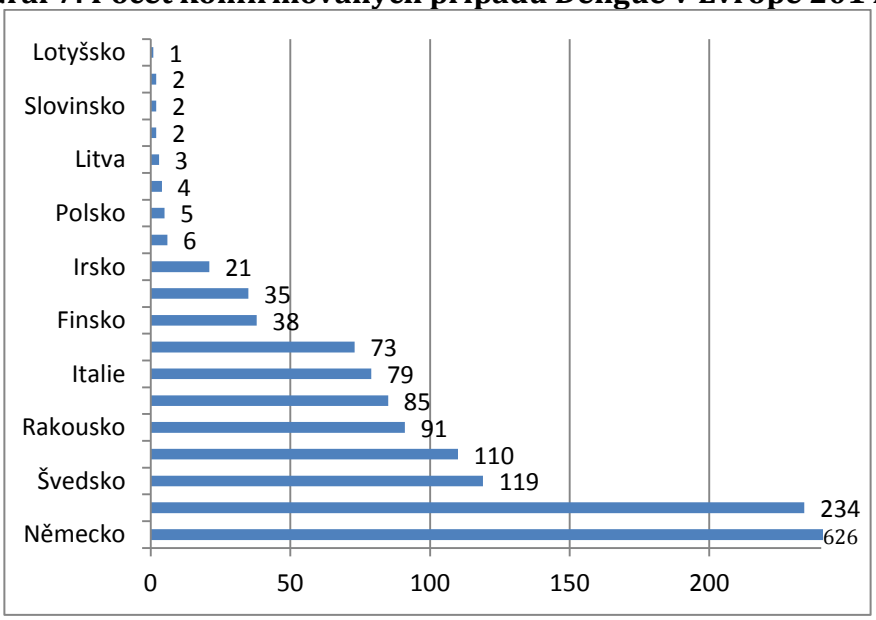
Graf 6: Počet případů Dengue v České Republiky 2007-2016



Zdroj:http://www.szu.cz/publikace/data/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-2007-2016-absolutne

V druhém grafu jsem porovnávala výskyt Dengue v Evropě. Nejvyšší počet hlášených případů byl v Německu. Data nebyla poskytnuta z Bulharska, Kypru, Danska, Portugalska, Španělska a z Lichtenštejnska. (71)

Graf 7: Počet konfirmovaných případů Dengue v Evropě 2014



Zdroj: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/dengue_fever/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx

12. DISKUZE

Virové hemoragické horečky se v současné době vyskytují celosvětově. Vyskytovaly se už před tisíce lety (žlutá zimnice) a stále se objevují nové typy (Chapare, Lujo, Hendra, Nipah...).

V Evropě byly poprvé zaznamenány v roce 2010 případy Dengue, které nebyly importované z endemických krajin. Týkalo se to zejména horečky Dengue ve Francii.

Onemocnění horečkou Dengue hlášené České republice jsou importované případy a jejich počet se v posledních letech zvyšuje. Nejvyšší počet případů byl zaznamenán v letech 2013 (81) a 2016 (123). Celkém od roku 2007 až do roku 2016 bylo hlášeno 374 případů. Z hlášených importovaných případů, žádny neměl charakter hemoragické horečky Dengue.

Kromě horečky Dengue, jsou v České republice zaznamenány případy HFRS. Celkem od roku 2008 až do roku 2016 bylo hlášeno 62 případů s nejvyšším počtem (12 případů) v roce 2013. V roce 2003 byla provedena studie vyšetřující seroprevalenci hantavirů u 710 osob a u 1,494 hlodavců. Zjistilo se, že seroprevalence pro hantaviry Dobrava a Puumala u lidí bylo skoro 1%. Z otestovaných hlodavců 101 bylo pozitivní na hantaviry Tula, Dobrava a Puumala. V roce 2013 byla poprvé v České Republice zaznamenána infekce způsobená Hantavirem Tula.

Zvýšená migrace našich obyvatel ať už za účelem práce v zahraničí anebo poznávání nových, vzdálených exotických krajů vede k tomu, že se tady objevují infekce, které se v České Republice nikdy nevyskytovaly. Přestože se jedná o importované případy, existuje realné nebezpečí zavlečení těchto nákaz, vzhledem k tomu, že dochází i k rozšiřování invazivních druhů vektorů případně i rezervoárů.

Z preventivních opatření je důležitým předpokladem zvýšená a dostatečná osvěta a detailní informovanost osob vyjiždějích do endemických oblastí, včetně možnosti ochrany před infekcí. Jedna z dalších možností je ochrana hranic. Z hlediska hantavirových hemoragických horeček bych považovala za vhodné znát promořenost obyvatel a provádění dalších sérologických studií a kromě toho zvýšit informovanost obyvatel o hemoragických horečkách.

13. ZÁVĚR

V současnosti se stále vyskytují nové případy VHF v různých částech světa. Kromě vzrůstající incidence v endemických oblastech jsou nalézány případy v místech, kde se ještě nevyskytovaly. Léčba u většiny onemocnění VHF je pouze symptomatická. U některých nebyly dosud indentifikovany cesty přenosu nákazy a způsob šíření, jak ve zvířecí tak v lidské populaci, což ztěžuje objevování specifické léčby. V blízké budoucnosti by mohly vzniknout devastující situace, které by znamenaly závažné ohrožení lidské populace. Proto je důležité věnovat dostatek času na jejich porozumění a poznání epidemiologických charakteristik.

Změny v podílu skleníkových plynů v atmosféře způsobené nadměrnou lidskou činností podpořilo šíření viru tím, že byly vytvořeny příznivé podmínky pro výskyt vektorů a rezervoárových zvířat. Letní období jsou delší, teplejší a vlhčí a podporují rozmnožování vektorů. Zvyšuje se počet nemocí přenášených klíšťaty a komáry vyskytujících se v Evropě. Růst populace a urbanizace vede k snadnějšímu přenosu infekčních chorob mezi lidmi. Urbanizace vede k odlesňování a desrupci přírodního habitatu rezervoáru, čímž se zvyšuje jejich kontakt s lidmi. Neopatrnost při častém cestování do exotických krajin, zrychlení transportu osob, zvyšuje riziko zavlečení infekce a nebo rezervoárů do neendemických oblastí. Lidé by se měli informovat před cestováním do oblasti, kde se VHF vyskytují, aby se mohli chránit před vznikem infekce.

Většiná hemoragických horeček patří do čtvrtého stupně biologického rizika Jsou to lehce se šíříci infekce bez dostupnosti k specifické léčbě. Je velice důležité předcházet jejich šíření správnými preventivními opatřeními a rychlou izolací suspektních případů. VHF mohou být použiti ve válečných konfliktech jako biologická zbraň. Většina z nich je řazena do nejnebezpečnější kategorie A biologických bojových prostředků. Přestože VHF nejsou endemické pro Českou republiku, z výše zmíněných důvodů, je to jenom otázka času, kdy by se mohly rozšířit. Je velice důležité, aby státy spolupracovaly, aby nedošlo ke vzniku pandemické katastrofy.

14. SOUHRN:

Virové hemoragické horečky (VHF) jsou závažná onemocnění, vyvolaná specifickými jednovláknovými RNA viry. Charakteristickými znaky těchto nemocí jsou hemoragie a horečky. VHF se přenášejí na člověka vektorem z infikovaných rezervoárů. Některé z nich se vyskytovaly už před tisíci lety, a některé byly jen nedávno objevené. Často se vyskytují v tropických a subtropických oblastech. VHF nejsou endemické pro Českou Republiku, ale jsou hlášeny importované případy, například horečka Dengue a Hemoragická horečka s renálním syndromem. Cílem mé práce je literární rešerš o všech dosud objevených VHF a o jejich výskytu. Vzhledem ke klimatickým změnám, urbanizaci, zrychleném transportu osob a nedbalosti při cestování do exotických krajin se VHF stávají globálním problémem. Je velice důležité zvýšit informovanost obyvatel o hemoragických horečkách.

15. SUMMARY:

Viral hemorrhagic fevers are severe diseases caused by specific single stranded, enveloped RNA viruses. These diseases are characteristized by hemorrhages and fever. Vectors are responsible for the transmition of VHFs from rezervoirs to humans. Some of them have existed for over a thousand years while others were recently discovered. They are often found in the tropics or subtropics. VHFs are not endemic to the Czech Republic but there were reports of imported cases of Dengue and hemorrhagic fever with renal syndrome. The objective of my dissertation was literary research of all hemorrhagic fevers and their occurrence. Due to climate change, urbanization, readily available modes of travel and negligence when visiting exotic and endemic regions, VHFs are becoming a global problem. It is extremely important to inform the public on hemorrhagic fevers.

16. Seznam zkratek

AHF	Argentinská hemoragická horečka
aPPT	Aktivovaný parciální tromboplastinový čas
BHF	Bolivian hemorrhagic fever (Bolivijská hemoragická horečka)
BSL 1-4	Biosafety level (Úrovně biologické bezpečnosti)
CCHF	Crimean-Congo hemorrhagic fever (Krymsko-konžská HF)
CCHFV	Virus CCHF
CDC	Centrum pro kontrolu nemocí a prevence
CHHF	Chapare hemoragická horečka
CHPV	Chapare virus
CNS	Centralní nervová soustava
DENV 1-4	Dengue Virus (Virus Dengue)
DIC	Diseminovaná intravaskularní koagulace
ECDC	European Center for Disease Control and Prevention
ELISA	Enzyme linked imunosorbent assay
EVD	Ebola Virus Disease (Horečka Ebola)
GIT	Gastrointestinalní trakt
GTOV	Guanarito virus
HF	Hemorrhagic fever (Hemoragická horečka)
HFRS	HF with renal sydrome (HF s renalním syndromem)
HPS	Hantavirus pulmonary syndrome (hantavirový plicní syndrom)
KFD	Kyasanur Forest Disease (Kyasanurská hemoragická horečka)
LCM	Lymfocytic choriomeningitis (Lymfocytární choriomeningitida)
LCMV	LCM virus
MACV	Machupo virus
MARU	Middle American Research Unit
NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Diseases
OHF	Omsk HF (Omská hemoragická horečka)
OW	Old world
PCR	Polymerase chain reaction (polymerázová řetězcová reakce)
RVF	Rift Valley fever (horečka údolí Rift)
RVFV	Rift Valley fever virus – virus horečky údolí rift
SABV	Sabia virus
+ssRNA	Pozitivní jendovlákonové RNA
-ssRNA	Negativní jednoválknové RNA
SZU	Státní zdravotnický ústav
VHF	Viral hemorrhagic fever (Virová hemoragická horečka)
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)
YF	Yellow fever (žlutá zimnice)

17. Seznam použité literatury

1. CDC, Viral Hemorrhagic fevers, Chapter 3, Infectious diseases related to travel [online], 30.6.2015, [cit. 2017.02.09]. Dostupné z, https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/viral-hemorrhagic-fevers
2. BENEŠ, Jiří et al. Infekční lékařství. 1. vydání. Praha: Galén, 2009. Stánky 122-136.
   ISBN 978-80-7262-644-1
3. CDC, One Health, Zoonotic diseases [online], 25.10.2016, [cit. 2017-02-09]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/onehealth/basics/zoonotic-diseases.html
4. FISCHER, M., HILLS, S.L. Arboviral diseases. In: *HEYMAN, David L. et al (Ed.), Control of Communicable Diseases Manual.* Vyd 20. Washington D.C.: American public Health Association, 2015. Stránky 26-27. ISBN 978-0-87553-018-5
5. HEYMANN, David L. et al. Control of Communicable Diseases Manual. Vyd. 20. Washington D.C.: American public Health Association, 2015. ISBN 978-0-87553-018-5
6. CANN, Alan J. Principles of Molecular Virology. Vyd. 5. UK: Elsevier Ltd., 2012. ISBN 978-0-12-384939-7
7. GLADWIN, Mark et al. Clinical Microbiology made ridiculously simple. Vyd. 3. U.S.: MedMaster Inc., 2001. ISBN 978-0-94078-049-1
8. KASPER, Dennis L., Anthony S. FAUCI. Harrison's infectious diseases. Vyd. 2. China: McGraw-Hill Education, 2013. Stránky 1030-1051 ISBN 978-0-07-181482-9
9. MACHALA, L., Virové hemoragické horečky, [online], Praha: Interní Med. 2009, 11(5), [cit.2017-02-09]. Dostupné z: https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2009/05/04.pdf
10. CDC, Viral Hemorrhagic fevers, Arenaviridae [online]. 18.6.2013, [cit. 2017-02-10]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/virus-families/arenaviridae.html
11. ROWE, P. Wallace et al. Arenoviruses: Proposed Name for a Newly Defined Virus Group. *Journal of Virology* [online]. 1970; 5(5) [cit. 2017-02-11]. Stránky 651-652. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC376052/
12. HUGOT, J.P., J.P.GONZALEZ, C. DENYS. Evolution of the Old World Arenaviridae and their rodent hosts: generalized host-transfer or association by descent? In: TIBAYRENC, M. Infection, genetics and evolution. *Journal of MEEGID* [online]. 2001, Vol. 1, Vyd. 1. Stránky 13-

20, [cit.2017-02-11]. ISSN: 1567-1348 . Dostupné z: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156713480100003X

13. RADOSHITZKY, Sheli R., Y.BAO, M.J. BUCHMEIER et al. Past, present and future of Arenavirus taxonomy. *Archives of Virology* [online]. 2015, 160:1851.Videň : Springer-Verlag, 2015 [cit.2017-02-12]. Dostupné z : https://dx.doi.org/10.1007/s00705-015-2418-y
14. PETERS, C.J., Emerging infections: Lessons from the Viral Hemorrhagic Fevers . *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc*. [online]. 2006, 117:189-197[cit. 2017-02-13]. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1500910/
15. GREENWAY, D.J., et al. Epidemic Hemorrhagic fever in Argentina. *Public Health Reports* [online]. 1959, 74(11): 1011-1014 [cit. 2017-02-13]. Dostpné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1929369/pdf/pubhealthreporig00131-0073.pdf
16. ENRIA, D.A., et al. Treatment of Argentine Hemorrhagic Fever. *Antiviral Research* [online]. 2008 , 78(1):132-9 [cit. 2017-02-13]. DOI:10.1016/j.antiviral.2007.10.010 Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18054395
17. CHARREL, R.N. a X. de LAMBALLERIE, Arenaviruses Other than Lassa Virus. *Antiviral Research* [online]. Leden 2003, 57(1-2):89-100 [cit. 2017-03-02] Dostupné z: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354202002024
18. NIERENGARTEN, M. B., Larry I. Lutwick. Vaccines for Viral Hemorrhagic Fevers: Filoviruses and Arenaviruses. *Medscape*[online]. 2002.[cit. 2017-2017-03-02] Dostupné z: http://www.medscape.com/viewarticle/433535_3
19. ARMSTRONG C. a R.D. LILLIE. Experimental Lymphocytic Choriomeningitis of Monkeys and Mice Produced by a Virus Encountered in Studies of the 1933 St. Louis Encephalitis Epidemic.*Public Health Reports* [online]. 1896-1970. Vol. 49, No. 35 1934, str. 1019-1027 [cit. 2017-03-02]. ISSN: 00946214. Dostupné z: http://www.jstor.org/stable/4581290?seq=1#page_scan_tab_contents
20. PATTERSON, M., et al. Epidemiology and Pathogenesis of Bolivian Hemorrhagic Fever. *Curr. Opin. Virol* [online]. 2014, str. 82-90 [cit. 2017-03-06]. DOI:10.1016/j.coviro.2014.02.007. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4028408/

21. WEAVER, S.C., et al. Guanarito virus (Arenaviridae) isolates from endemic and outlying localities in Venezuela: sequence comparisons among and within strains isolated from Venezuelan hemorrhagic fever patients and rodents. *Virology* [online]. 2000, 266(1):189-95 [cit. 2017.03.06].
Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10612673
22. FULHORST, Charles F., et al. Experimental Infection of the Cane Mouse Zygodontomys brevicauda(Family Muridae) with Guanarito Virus (Arenaviridae), the Etiologic Agent of Venezuelan Hemorrhagic Fever. *The Journal of Infectious Diseases* [online]. 1999, 180(4):966-969 [cit. 2017.03.06] . DOI: https://doi.org/10.1086/315029
23. DE MANZIONE, N. et al. Venezuelan Hemorrhagic Fever: Clinical Epidemiological Studies of 165 Cases. *Clin. Infect. Dis.* [online]. 1998, 26(2):308-13[cit. 2017.03.06].Dostupné z: https://www.jstor.org/stable/4481351?seq=1#page_scan_tab_contents
24. OLSCHLAGER, S. et Lukas FLATZ. Vaccination Strategies against Highly Pathogenic Arenaviruses: The Next Steps toward Clinical Trials. *PloS Pathogens* [online]. 2013, 9(4): e1003212 [cit. 2017-03-06]. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003212.
25. GONZALEZ, Jean Paul J. et al. Genetic Characterization and Phylogeny of Sabiá Virus, an Emergent Pathogen in Brazil. Virology [online]. 1996, 221(2):318-24 [cit. 2017.03.07].
DOI:https://doi.org/10.1006/viro.1996.0381
26. New arenavirus isolated in Brazil. *Lancet* [online]. 1994, 343(8894):391-392 [cit. 2017.03.07]. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3313646/
27. ELLWANGER, J.H. a J.A.B. CHIES. Keeping track of hidden dangers- The short history of the Sábia virus. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [online]. 2017. 50(1):3-8 [cit. 2017.03.07].
Dostupné na: http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0330-2016
28. Delgado S., et al. Chapare Virus, a Newly Discovered Arenavirus Isolated from a Fatal Hemorrhagic Fever Case in Bolivia. Ed. Buchmeier, M.J. *PLoS Pathogens* [online]. 2008, 4(4):e1000047 [cit. 2017.03.07]. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000047
Dostupné na:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2277458/
29. CDC, Chapare Hemorrhagic Fever (CHHF) [online]. 2013-06-18. [cit. 2017-03-07].
Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/chapare/index.html

30. CDC, Lassa Fever [online]. 2015-06-02 [cit. 2017.04.15]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/lassa/
31. PAWESKA, J.T. et al. Nosocomial outbreak of novel arenavirus infection, southern Africa. Emerg. Infect. Dis. [online]. 2009, 15(10):1598-602 [cit. 2017.04.17]. DOI:10.3201/eid1510.090211.Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19861052
32. CDC, Lujo Hemorrhagic Fever (LUHF) [online]. 2013-06-13 [cit. 2017.06.07] Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/lujo/
33. Family: Bunyaviridae. Chapter Version: ICTV Ninth Report. 2009 Taxonomy Release. *International Committee on Taxonomy of Viruses* [online]. [cit. 2017.05.07] Dostupné z: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/negative-sense-rna-viruses-2011/w/negrna_viruses/205/bunyaviridae
34. KOKERNOT, R.H., K.C. SMITHBURN et al. Isolation of Bunyamwera Virus from a Naturally Infected Human Being and Furthur Isolations from Aedes(Banksinella) Circumluteolus Theo. *Am. J. trop. Med. Hyg* [online]. 1958, 7(6):579-84 [cit. 2017.05.07]. DOI: https://doi.org/10.4269/ajtmh.1958.7.579
35. HORNE, K.M. a D.L. VANLANDINGHAM. Bunyavirus-Vector Interactions. *Viruses* [online]. 2014, 6(11): 4373-4397 [cit. 2017.05.07]. DOI: 10.3390/v6114373.
36. DAVIES, F.Glyn. The Historical and Recent Impact of Rift Valley Fever in Africa. *Am. J. Trop. Hyg*. [online]. 2010, 83(2 Suppl):73-74 [cit. 2017.05.10]. DOI: 10.4269/ajtmh.2010.83s2a02 Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2913498/
37. CDC, Rift Valley Fever [online]. 2016-10-19. [cit. 2017.05.10]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/rvf/
38. PEPIN, M. et al. Rift Valley fever virus (*Bunyaviridae: Phlebovirus*): an update on pathogenesis, molecular epidemiology, vectors, diagnostics and prevention. *Vet. Res.* [online]. 2010, 41(6):61 [cit. 2017.05.10]. DOI: 10.1051/vetres/2010033 Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2896810/
39. CDC, Dengue, Mosquito Life-Cycle [online]. 2012-09-27. [cit. 2017.05.10]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/dengue/entomologyecology/m_lifecycle.html

40. WHO, Media Centre, Rift Valley Fever [online]. 2016. [cit. 2017.05.10]. Dostupné z: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs207/en/
41. WARIMWE, George M. et al.Chimpanzee Adenovirus Vaccine Provides Multispecies Protection against Rift Valley. *Scientific Reports 6:20617* [online]. 2016. DOI: doi:10.1038/srep20617 [cit. 2017.05.10]. Dostupné z: https://www.nature.com/articles/srep20617
42. WHITEHOUSE, Chris. A. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Research* [online]. 2004, 64(3):145-60 [cit. 2017.05.12]. DOI: 10.1016/j.antiviral.2004.08.001 Dostupné z: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354204001639
43. BENTE, Dennis A. et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Research* [online]. 2013, 100(1):159-89 cit. 2017.05.12]. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.07.006. Dostupné z: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354213001939
44. WHO, Media Centre. Crimean-Congo haemorrhagic fever [online]. 2013, [cit. 2017.05.12]. Dostupné z: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/
45. CDC, Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) [online]. 2014-05-09. [cit. 2017.05.12]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/crimean-congo/pdf/factsheet.pdf
46. SCHMALJOHN, C., B. HJELLE. Hantaviruses: a global disease problem. Emerg. Infect. dis. [online]. 1997, 3(2):95-104 [cit. 2017.05.20]. DOI: 10.3201/eid0302.970202. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2627612/pdf/9204290.pdf
47. CDC, Hantavirus, Signs & Symptoms [online]. 2016.04.05. [cit. 2017.05.20]. Dostpuné z: https://www.cdc.gov/hantavirus/hps/symptoms.html
48. CDC,Filoviridae [online].07.04.2014. [cit. 2017-05-25] Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/virus-families/filoviridae.html
49. WHO, Media center, Ebola virus disease factsheet [online]. Květen, 2017 [cit. 25-05-2017] Dostupné z: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/
50. BEER, B, R. KURTH, A. BUKREYEV. Characteristics of Filoviridae: Marburg and Ebola viruses. Naturwissenschaften [online]. 1999, 89(1):8-17 [cit. 2017-05-25]. DOI: 10.1007/s001140050562. Dostupné z: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs001140050562

51. CDC, Chronology of Marburg Hemorrhagic Fever Outbreaks [online]. 09-10-2014. [cit. 2017-05-25]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/marburg/resources/outbreak-table.html
52. CDC, Marburg hemorrhagic fever [online].1.12.2014. [cit. 2017-05-25] Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/marburg/index.html
53. WHO, Media Centre, Marburg haemorrhagic fever [online]. 2012 [cit. 2017.05.26]. Dostpuné z: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs_marburg/en/
54. CDC, Ebola, Outbreaks Chronology: Ebola Virus Disease [online]. 20.10.2016. [cit. 2017-05-26]Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/chronology.html
55. WHO, Programmes, Ebola vaccines,therapies and diagnostics, questions and answers [online]. 06.10.2015. [cit. 2017-05-27] Dostpuné z: http://www.who.int/medicines/emp_ebola_q_as/en/
56. WHO, Media centre. JAŠAREVIČ, Tarik, Final trial results confirm Ebola vaccine provides high protection against disease [online]. 23.12.2016. [cit. 2017-05-27]. Dostupné z: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/ebola-vaccine-results/en/
57. ICTV Virus Taxonomy, Flaviviridae, 10th report [online]. 2016. [cit. 27-05-2017]
58. CDC, Yellow Fever, History Timeline Transcript [online]. [cit. 2017-05-27] Dostupné z: https://www.cdc.gov/travel-training/local/HistoryEpidemiologyandVaccination/HistoryTimelineTranscript.pdf
59. CDC, Yellow Fever, Transmission Of Yellow Fever Virus [online].13.08.2015. [cit. 2017-05-27]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/yellowfever/transmission/index.html
60. CDC, Dengue, Epidemiolology [online]. 09.06.2014. [cit.2017-05-29] Dostupné z: https://www.cdc.gov/dengue/epidemiology/index.html
61. CDC, Dengue, Mosquito Life-Cycle [online]. 27.09.2012. [cit.2017-05-29] Dostupné z: https://www.cdc.gov/dengue/entomologyecology/m_lifecycle.html
62. WHO, Media centre, Dengue and severe dengue, fact sheet [online]. Duben 2012 [cit.2017-05-29] Dostpuné z: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/
63. RŮŽEK, D. et al. Omsk haemorrhagic fever. *The Lancet* [online]. 2010, 376(9758):2104-13 [cit. 2017-05-28]. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61120-8. Dostupné z: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673610611208
64. CDC, Omsk hemorrhagic Fever (OHF), Signs and symptoms [online]. 09-12-2013. [cit.2017-05-29] Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/omsk/symptoms/index.html

65. HOLBROOK, Michael R. Kyasanur Forest Disease. Antiviral Res. [online] . 2012, 96(3): 353-362 [cit.2017-05-29]. DOI: 10.1016/j.antiviral.2012.10.005. Dostupné z: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354212002355
66. CDC, Kyasanur Forest Disease Outbreak and Vaccination Strategy, Shimoga District, India, 2013-2014 . *Emerging Infectious Diseases* [online]. Leden 2015 [cit. cit.2017-05-29]. Dostupné z: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/1/14-1227_article
67. ALZAHRANI,Abdullah G. et al. Alkhurma Hemorrhagic Fever in Humans, Najran, Saudi Arabia. *Emerging Infecitous Diseases* [online]. 2010, 16(12): 1882-1888. [cit.2017-05-29]. DOI: 10.3201/eid1612.100417.
Dostupné z:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3294564/
68. CDC, Alkhurma hemorragic fever [online]. 24-01-2014. [cit.2017-05-29]
Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/alkhurma/
69. ENDERS G. Paramyxoviruses. In: BARON, S. Medical Microbiology [online]. Vyd. 4.Galveston: University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996 [cit.2017-05-29]. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8461/
70. Australian Government National pest & disease outbreaks, Hendra [online]. 2017 [cit.2017-05-29]. Dostupné z: http://www.outbreak.gov.au/for-vets-and-scientists/hendra-virus/
71. CDC, Hendra Virus Disease [online]. 17-03-2014. [cit.2017-05-29]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/hendra/index.html
72. CDC, Nipah Virus [online]. 20.3.2014 [cit.2017-05-29] Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/nipah/
73. WHO, Lassa Fever, Emergencies preparedness, response [online].

2017. [cit. 31-05-2017]

74. NANYINGI O., Mark et al. A systematic review of Rift Valley Fever epidemiology 1931-2014. *Infect, Ecol. Epidemiol.* [online]. 2015 [cit. 31-05-2017]. DOI: 10.3402/iee.v5.28024. Dostupné z : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4522434/
75. MADANI, T.A. et al. Rift Valley fever epidemic in Saudi Arabia: epidemiological clinical and laboratory characteristics. Clin. Infect. Dis. [online]. 2003, 15,37(8):1084-92 [cit. 2017-05-31].
Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14523773
76. MALTEZOU, H.C. et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Europe: Current situation calls for preparedness. Eurosurveillance [online]. 2010, Vol. 15, Vyd. 10. [cit. 2017-06-01].
Dostupné z:
http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19504

77. PAPA, A. et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus, Northeastern Greece. Emerg. Infect. Dis. [online]. 2011, (1):141-143 [cit. 2017-06-01]. DOI: 10.3201/eid1701.100073. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3204620/
78. ECDC, Rapid risk assessment , Crimean Congo Hemorrhagic fever in Spain. 2016 [cit. 2017-06-01]. Dostupné z: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/crimean-congo-haemorrhagic-fever-spain-risk-assessment.pdf
79. CDC,Hantavirus, reported cases of HPS in the United States [online]. 2016. [cit. 2017-06-01]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/hantavirus/surveillance/
80. MURGUE B. et al. First reported case of imported hantavirus pulmonary syndrome in Europe. Emerg. Infect. Dis. {online]. 2002 8(1):106-107. [cit. 2017-06-01]. DOI: 10.3201/eid0801.010367. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2730259/
81. ECDC, Annual epidemiological report, Hantavirus infection. [online] 2016 [cit. 2017-06-01]. Dostupné z: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hantavirus/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx
82. WHO,Origins of the 2014 Ebola Epidemic[online]. 2015.[cit.2017-05-31]. Dostupné z: http://www.who.int/csr/disease/ebola/one-year-report/virus-origin/en/
83. CDC, 2014 Ebola Outbreak in West Africa- Case Counts [online]. 2016. [cit. 2017-05-31]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/case-counts.html
84. CDC, Ebola Outbreaks 2000-2017 [online]. 2017. [cit.30-05-2017]. Dostupné z: https://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/summaries.html
85. WHO, Emergencies preparedness ,response- Yellow Fever [online]. [cit. 2017-06-01] Dostupné z: http://www.who.int/csr/don/archive/disease/yellow_fever/en/
86. ECDC, Yellow fever , Outbreak of Yellow fever in Brazil [online]. 2017. [cit. 2017-06-01]. Dostupné z: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/yellow_fever/Pages/index.aspx
87. WHO, Dengue Factsheet [online]. [cit. 2017-06-01]. Dostupné z : http://www.searo.who.int/entity/vector_borne_tropical_diseases/data/data_factsheet/en/
88. WHO, Emergency preparedness, response- Dengue/Dengue hemorrhagic fever in Brazil [online].2008 [cit. 2017-06-01]. Dostupné z: http://www.who.int/csr/don/2008_04_10/en/
89. La ROUCHE, G. et al. First two autochthonous Dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Eurosurveillance* [online].

2010, Vol.15, Vyd.39 [cit. 2017-06-01]. Dostupné z: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19676
90. GJENERO-MARGAN, I. et al. Autochthonus Dengue fever in Croatia, August-September 2010. Eurosurveillance[online]. 2011, Vol. 16, Vyd. 9. [cit. 2017-06-01]. Dostupné z: http://www.eurosurveillance.org/viewarticle.aspx?articleid=19805
91. ECDC, Annual epidemiological report 2016- Dengue fever [online]. 2016 [cit. 2017-06-01]. Dostupné z : http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/dengue_fever/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx
92. RŮŽEK, D. et al. Omsk haemorrhagic fever. The Lancet [online]. 2010, 376(9758):2104-13 [cit. 2017-06-01]. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61120-8. Dostupné z: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673610611208?via%3Dihub
93. AL-TAWFIQ, J.A., Ziad A. Memish. Alkhurma hemorrhagic fever virus.Microbes Infect. [online]. 2017 [cit. 2017-06-01]. DOI: 10.1016/j.micinf.2017.04.004. Dostupné z: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1286457917300655
94. MEMISH, Z.A., et al. Is the epidemiology of Alkhurma hemorrhagic fever changing? A three year overview in Saudi Arabia. PloS One [online]. 2014, 9(2) [cit. 2017-06-01] Dostupné z: http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0085564
95. WHO, Surveillance and outbreak alert. Nipah virus outbreaks in the WHO South-East Asia Region[online]. [cit. 2017-06-01]. Dostupné z: http://www.searo.who.int/entity/emerging_diseases/links/nipah_virus_outbreaks_sear/en/
96. PEJČOCH M, et Bohumír Kříž. Hantaviruses in the Czech Republic. Emerg. Infect. Dis. [online]. 2003, 9(6):756-757 [cit. 2017-06-01]. DOI: 10.3201/eid0906.020772 . Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3000151/
97. ZELENÁ H., Mrázek J., Kuhn T. Tula hantavirus Infection in Immunocompromised Host, Czech Republic. Emerg. Infect. Dis. [online]. 2013, 19(11):1873-1876. Dostupné z : https://dx.doi.org/10.3201/eid1911.130421
98. Infekce v ČR- EPIDAT, Vybrané infekční nemoci v ČR v letech 2007-2016[online]. [cit.2017-05-30] Dostupné z: http://www.szu.cz/publikace/data/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-2007-2016-absolutne

18.Seznam tabulek, obrázků a grafů

Tabulka 1 :Původce VHF a přehled vyvolané nemoci.

Tabulka 2: Počet hlášených případů BHF(1959-2014)

Tabulka 3: Výskyt Marburgu

Ilustrace 1: Životní cyklus Hyalomma spp.

Ilustrace 2: První výskyt HPS

Ilustrace 3: Způsob přenosu žluté zimnice

Ilustrace 4: Životní cyklus Aedes spp.

Ilustrace 5:Výskyt Arenavirů

Ilustrace 6: Výskyt Juninu

Ilustrace 7: Výskyt horečky Lassa

Ilustrace 8: Výskyt horečky údolí Riftu

Ilustrace 9: Výskyt CCHF v Řecku

Ilustrace 10: Výskyt HPS a HRFS,

Ilustrace 11: Výskyt žluté zimnici v jižní Americe a v Africe

Ilustrace 12: Výskyt horečky Omsk a vzniklé epidemie v Sibirií

Ilustrace 13: Výskyt Alkhurma hemoragické horečky

Ilustrace 14: Výskyt nemoc Kyasanurského lesa

Ilustrace 15: Výskyt epidemie Hendra a Nipah a výskyt kaloni Pteropus

Graf 1: Počet konfirmovaných případů HFRS v Evropě (2010-2014)

Graf 2: Počet případů a počet úmrtí v epidemii v Sierra Leone, Guinea a Liberii 2014-2016

Graf 3: Konfirmované případy Dengue v Evropě 2010-2014

Graf 4: Počet případu HF s renalním syndromem v České Republice 2008-2016

Graf 5: Počet konfirmovaných případů HFRS v EU 2014

Graf 6: Počet případů Dengue v České Republiky 2007-2016

Graf 7: Počet konfirmovaných případů Dengue v Evropě 2014