



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav epidemiologie 3. LFUK

Eva Tomková

Hrozí pandemie mexické chřipky?
*Mexican Influenza – is it real threat
of pandemia?*

Diplomová práce

Praha, listopad 2009

Autor práce: Eva Tomková

Študijný program: Všeobecné lékařství

Vedúci práce: **Doc. MUDr. Alexander Čelko, CSc.**

Pracoviško vedúceho práce: **Ústav epidemiologie 3. lékařské
fakulty**

Dátum a rok obhajoby: november 2009

PREHLÁSENIE

Prehlasujem, že som predkladanú prácu spracovala samostatne a použila len uvedené pramene a literatúru. Súčasne dávam povolenie k tomu, aby táto diplomová práca bola používaná k študijným účelom.

V Prahe dňa: 30. októbra 2009

Eva Tomková

POĎAKOVANIE

Na tomto mieste by som rada poďakovala doc. MUDr. Alexandrovi Čelkovi za odborné vedenie mojej diplomovej práce, príjemnú spoluprácu a ústretový prístup, kolektívu pracovníkov RÚVZ Martin za poskytnutie užitočných materiálov k práci, a mojím rodičom za bezvýhradnú pomoc a podporu počas celého môjho štúdia.

OBSAH

CIEĽ.....	6
ÚVOD.....	7
1 VÍRUS CHRÍPKY.....	8
1.1. Charakteristika.....	8
1.2. Replikácia vírusu.....	8
1.3. Premenlivosť vírusu chrípky.....	9
1.4. Citlivosť k vplyvom prostredia.....	10
1.5. Imunológia.....	11
1.6. Patogenéza.....	11
1.7. Klinický obraz.....	12
1.8. Diagnostika.....	13
1.9. Liečba.....	14
1.10. Aktívna imunizácia.....	16
1.11. Epidemiológia.....	20
2 EPIDÉMIA A PANDÉMIA.....	21
2.1. Epidémia.....	21
2.2. Pandémia.....	22
2.3. Pandemické fázy.....	23
2.4. Pandemické plány.....	26
2.5. Pandémia chrípky.....	29
3 PANDÉMIA PRASACEJ CHRÍPKY A (H1N1).....	30
3.1. História chrípkových pandémií.....	30
3.2. Charakteristika.....	31
3.3. Pandemický vývoj od marca 2009.....	31
3.4. Výber prípadov výskytu chrípky A (H1N1) v Česku (máj – júl 2009).....	35
4 MOŽNOSTI PREVENČIE OCHORENÍ SPÔSOBENÝCH NOVÝM TYPOM VÍRUSU CHRÍPKY A (H1N1).....	37
4.1. Nešpecifické protiepidemické opatrenia pri kontrole infekcie chrípky počas pandémie (aj počas sezónnej chrípky) v komunite aj v nemocničnom prostredí.....	37
4.2. Aktívna imunizácia – vakcinácia.....	34
4.3. Pasívna imunizácia.....	38
DISKUSIA.....	45
ZÁVER.....	47
SÚHRN.....	48
SUMMARY.....	49
ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY.....	41

CIEĽ

Tému svojej diplomovému práce „*Hrozí pandemie mexické chřipky?*“ som si vybrala pre jej aktuálnosť a v súčasnosti už jej rozvinutý priebeh.

Cieľom práce bolo celkovo priblížiť súčasnú pandemickú situáciu v krajinách EÚ, EFTA i ostatných krajinách sveta. Jednak z hľadiska charakteristiky vírusu chrípky A (H1N1) a jeho šírenia vo svete, jednak z hľadiska možností ako aktívne zasahovať pri diagnostike nových prípadov, terapii už nakazených jednotlivcov, a v neposlednom rade z hľadiska prevencie a postupov pri vyvíjaní účinnej profylaxie.

ÚVOD

Podľa zachovaných záznamov sužovali pandémie chrípky v nepravidelných intervaloch ľudstvo už od nepamäti.

Súčasnú obdobie však nezodpovedá dlhodobej predchádzajúcej skúsenosti o zásadnej prevalencii jediného subtypu vírusu chrípky A v intervale medzi pandémiami. V roku 1977 sa po 20 rokoch opäť objavil v populácii subtyp vírusu chrípky A (H1N1), od r. 1956 driftovo nezmenený, a rýchle sa rozšíril po celom svete, pri paralelnom výskyte subtypu H3N2. Od tej doby vznikajú každoročne menšie epidémie s prevalentným výskytom jedného z oboch subtypov vírusov chrípky A alebo vírusov chrípky B, pri sporadickom výskyte ostatných dvoch druhov vírusu chrípky.

Prvou pandemiou 21. storočia sa stala pandémia chrípky H1N1, známej tiež pod menom pandémia prasacej chrípky. Vírus chrípky A (H1N1), ktorý bol laboratórne identifikovaný v apríli 2009 u aktuálne chorých, je úplne nový podtyp vírusu, ktorý predtým nebol detekovaný ani u človeka, ani u prasiat. Je kombináciou prasacieho, vtáčieho a ľudského vírusu chrípky.

Pomenovanie súčasnej pandémie – „prasacia chrípka“ je odvodené od respiračného ochorenia prasiat, spôsobeného vírusom chrípky typu A. Klasický vírus prasacej chrípky bol po prvýkrát u prasiat izolovaný v roku 1930. U zvierat spôsobuje chorobnosť, avšak nízku úmrtnosť. Prenos na človeka je veľmi zriedkavý a prípady z minulosti boli vždy spojené s úzkym kontaktom s chorým resp. nakazeným zvieratom. U niektorých chorých z Mexika sa takýto kontakt dá vystopovať, ale väčšina ho neudáva a chorí z iných lokalít nemajú tiež v anamnéze žiadny styk s prasat'om. Z toho odborníci dedukujú, že ide o vírus, ktorý je prenosný z človeka na človeka. Dostal prívlastok „nový“.

1. VÍRUS CHRÍPKY

1.1 Charakteristika

Vírusy chrípky sú RNA vírusy a radia sa do čeľade *Orthomyxoviridae*. Ich častice (virióny) sú pleomorfné, sférické alebo vláknité, o veľkosti priemerne 80-120 nm. Vírusová RNA je obsiahnutá v proteínovom obale (tzv. kapside), ktorý má helikoidálnu symetriu. RNA je prezentovaná jediným vláknom, ktoré pozostáva z 7-8 separátnych segmentov, má negatívnu polaritu a je asociované s RNA-transkriptázou. Celý komplex tvorí nukleokapsidu, na povrchu obalenú lipidovou membránou a glykoproteínovými výbežkami. Charakteristické povrchové glykoproteíny sú *antigén H* (hemaglutinín, tvorený dvoma glykoproteínmi HA1 a HA2, umožňuje väzbu vírusu na receptory napadnutej bunky) a *antigén N* (neuraminidáza, je zodpovedná za uvoľnenie viriónov z povrchu do intracelulárneho priestoru hostiteľskej bunky). Sú veľmi premenlivé a podmieňujú rozlišovanie antigénnych subtypov a variant. Proteín nukleokapsidy (NP) a membránové proteíny (M1 a M2) sú druhovo špecifické a relatívne nemenné. Sú spoločné všetkým subtypom a variantám príslušného druhu.

Rozlišujeme 2 rody vírusov chrípky: typ A a typ B reprezentujú 2 druhy rodu *Influenzavirus*. Typ C je považovaný za zvláštny rod, nakoľko má len 7 segmentov a líši sa aj niektorými biologickými a morfológickými vlastnosťami (napr. má stabilné povrchové antigény). Podľa povahy NP, M1 a M2 je možné navzájom rozlišovať vírusy typu A, B a C.

1.2 Replikácia vírusu

Adsorbcia vírusu je sprostredkovaná väzbou hemaglutinínu na receptory vnímavých buniek. Nasleduje endocytóza viriónu. Nízke pH (5,0) v endozóme spôsobí konformačnú zmenu HA2 a jeho interakciu so stenou endozómu. Dochádza k fúzii vírusového obalu s membránou endozómu a uvoľnenie nukleokapsidy do cytoplazmy, ktorá migruje do jadra. NP je rozložený bunkovými proteázami.

Jednotlivé zložky RNA polymerázy vo vzájomnej spolupráci zabezpečujú prepis genómu do komplementárnych RNA dvojitého druhu: polyadenylované – slúžia ako iRNA, a nepolyadenylované – sú matricou pre novotvorené vírusové genómy. Jednotlivé segmenty vírusovej RNA sú prepisované a prekladané do príslušných polypeptidov. Hemaglutinín vzniká ako jediná molekula, ktorá je dodatočne štiepená na HA1 a HA2.

Novovznikajúce proteíny nukleokapsidy putujú do jadra a pripájajú sa k novotvoreným genómom. Hotové nukleokapsidy opúšťajú jadro, pučaním na povrch bunky získavajú lipoproteínový obal a opúšťajú bunku vo forme viriónov.

Segmentovaný genóm a separátne translácie jeho častí uľahčujú reasortáciu segmentov RNA rôznych kmeňov zhodného druhu, ak súčasne infikujú rovnakú hostiteľskú bunku. Táto skutočnosť významne prispieva k značnej premenlivosti vírusov chrípky, pozorovanej v experimentálnych i prirodzených podmienkach.

1.3 Premennivosť vírusov chrípky

Prirodzenými hostiteľmi vírusov chrípky A sú okrem ľudí ošípaná, kôň, domáce i divo žijúce vtáctvo a niektorí morskí cicavci (veľryby, tulene). Všetky vírusy chrípky A majú podobné vnútorné antigény NP a M, líšia sa však navzájom povahou povrchových glykoproteínov.

Dosiaľ bolo identifikovaných 16 rôznych typov hemaglutinínov (u ľudí 4: H1, H2, H3 a H5) a 9 rôznych typov neuraminidázy (u ľudí 2: N1, N2).

U ľudských vírusov chrípky A je v rôznych intervaloch zaznamenaná zásadná zmena povahy povrchových antigénov kmeňov cirkulujúcich v populácii. Tzv. **antigénny zlom, skok (shift)** je označenie pre zmeny týkajúce sa buď len hemaglutinínu, alebo i neuraminidázy. Uskutočňuje sa genetickou rekombináciou medzi živočíšnymi a ľudskými vírusmi, a tak náhle vzniká prakticky nový subtyp vírusu, ktorý rýchle prevládne. Infekcia týmto subtypom vírusu má spravidla pandemický charakter, postihuje všetky vekové skupiny, a je sprevádzaná výrazným vzostupom mortality obyvateľstva. Pôvod a príčiny antigénnych

zlomov, ku ktorým dochádza len u vírusov chrípky typu A, nie sú ešte uspokojivo vysvetlené. Zrejme ide o dôsledok rekombinácie zvieracích a ľudských vírusov chrípky typu A. Opakovane bol pozorovaný vznik reasortant i medzidruhový prenos v prírode. Pokiaľ však ide o zvieracie vírusy, človek je vnímavý len k vírusom chrípky prasiat. Usudzuje sa, že niektoré príhodné reasortanty, vzniknuté pri prenose vtáčích chrípkových vírusov na prasatá, sa môžu adaptovať na človeka a byť zdrojom nových, pandemických subtypov vírusov chrípky. Nemožno však vylúčiť ani možnosť uplatnenia mnohopočetných mutácií.

Mutácie sa u vírusov chrípky vyskytujú s vysokou frekvenciou. Každý subtyp predstavuje heterogénnu zmes geneticky príbuzných vírusov rôznych vlastností.

K drobným zmenám povrchových antigénov dochádza takmer každoročne – ide o tzv. *antigénny posun (drift)*. Bodové mutácie vznikajú selekčným tlakom imunity populácie a sú príčinou sezónnej epidémie chrípky. Driftové zmeny vírusov chrípky plynule pokračujú a umožňujú reinfekciu osôb, ktoré už nákazu daným subtypom chrípky prekonali.

Influenza vírus typu A spôsobuje hromadné a závažné ochorenia človeka, mnohých cicavcov a vtákov. Majú rozhodujúci význam z hľadiska epidemiologického i klinického.

Influenza vírus typu B vyvolávajú počas zimného obdobia sporadicky či epidemicky závažné ochorenia len u ľudí a len občas dochádza k driftovým zmenám.

Influenza vírus typu C postihuje človeka a prasatá nezávisle na sezóne, priebeh ochorenia je mierny a pripomína tzv. ochorenie z prechladnutia.

1.4 Citlivosť k vplyvom prostredia

Vírusy chrípky sú deštruované éterom a inými tukovými rozpúšťadlami, najstabilnejšie sú pri pH 7,0-8,0. Citlivé sú na kyslé pH a UV žiarenie. Inaktivujú sa teplom, hoci dobre odolávajú účinkom izbových teplôt v sekrétoch či zaschnutých kvapôčkach hlienu. V prachu prežívajú až 14 dní.

1.5 Imunológia

Špecifické protilátky proti hemaglutinínu blokujú väzbu viriónu na vnímavú bunku, majú neutralizačný účinok. Ich prítomnosť v sekrétoch účinne bráni reinfekcii. Nešpecificky sa však uplatňujú i mukoproteíny slizničného hlienu, sú nástrojom prirodzenej obrany proti infekcii. Neutralizačný účinok protilátok proti neuraminidáze je malý. Inhibujú adsorbciu, blokujú uvoľňovanie viriónov z buniek a obmedzujú vylučovanie vírusu.

V obrane proti infekcii hrá významnú úlohu špecifická, bunkami sprostredkovaná imunita. Na zvieracom modeli bolo dokázané, že adoptívny transfer imunitných T-lymfocytov vedie k rýchlejšej a mohutnejšej produkcii interferónu gama, obmedzeniu replikácie vírusu a urýchlenej likvidácii infekcie. Pri konečnej eliminácii nákazy sú kľúčové špecifické cytotoxické lymfocyty.

Chrípka nepriaznivo pôsobí na zložky imunitného systému – v rannej fáze infekcie sú pľúčne makrofágy permissívne k replikácii chrípkových vírusov a ich infekcia vedie k zníženiu fagocytárnej kapacity, zhoršenej chemotaxii a insuficientnej spolupráci s T-lymfocytmi. Nepriaznivý vplyv sa prejaví aj na funkčnej kapacite polymorfonukleárných lymfocytov. Takto navodený stav imunopresie má za následok zvýšenú vnímavosť k pridruženej infekcii stafylokokmi, streptokokmi a hemofilmi.

1.6 Patogenéza

Infekcia vírusmi chrípkou sa uskutočňuje kvapôčkovým prenosom (dýchaním, kašľaním, rozprávaním). Primárne sa vírus pomnoží v sliznici dýchacích ciest. Neuraminidáza znižuje viskozitu ochranného slizničného hlienu, čím uľahčuje viriónom prístup k receptorom vnímavých buniek. Rozvíja sa zápalový infiltrát, edém, deštrukcia sliznice. Obštrukcia dýchacích ciest a atelektáza rôzneho rozsahu v pľúcnom parenchýme sú dôsledkom hromadenia bunkového detritu.

Najčastejšie komplikácie chrípkou sú spôsobené sekundárnou bakteriálnou infekciou poškodených slizníc, zníženou funkčnou kapacitou makrofágov

a polymorfkonukleárných lymfocytov. Najrozšírenejšie zdroje superinfekcie sú stafylokoky, pneumokoky a hemofily. Veľmi vážne dôsledky môže mať chrípka u osôb imunologicky oslabených (chronicky chorí, starí jedinci, deti, tehotné ženy) a kardio-pulmonálne dekompenzovaných.

1.7 Klinický obraz

Chrípka sa často chápe ako infekčné ochorenie dýchacích ciest, v skutočnosti však ide o systémové ochorenie. Dýchací trakt je najčastejšou vstupnou bránou vírusovej infekcie. Po inkubačnej dobe 2-3 dní, vzniknú náhle z plného zdravia (v priebehu 3-6 hodín) celkové príznaky: horúčka 38-40°C, zimnica, intenzívna bolesť hlavy s bolestivým pohybom očných bulbov (ev. aj retrobulbárnou bolesťou), artralgie, myalgie (chrbát, dolné končatiny), potenie, nechutenstvo, celková únava a vyčerpanosť. Nádcha nebýva, skôr pocit upchatého nosu. Postupne sa počas 1-2 dní objaví aspoň 1 z respiračných príznakov: bolesť hrdla, suchý dráždivý kašeľ (ev. s páliovou bolesťou za sternom), neskôr vykašliavanie hlienovitého spúta. Auskultačný nález je väčšinou v norme, môžu však byť prítomné aj pískoty, vrzoty či chrôpky.

Typická „facies“ chrípky zahŕňa: červeň v tvári, silne prekrvené sliznice, spojivky, nazofarynx – ako následok dilatovaných kapilár.

Vyskytnúť sa môžu aj gastrointestinálne príznaky (častejšie u detí): nauzea, bolesti brucha, vodnatá hnačka bez prímеси krvi.

Riziko komplikácií je vyššie u osôb starších 65 rokov s chronickým ochorením dýchacích ciest a srdca; u osôb s dekompenzovaným diabetom, zníženými renálnymi a hepatálnymi funkciami, neutropéniou, malignitami; u tehotných žien a kojencov s vrodenými vývojovými vadami.

Ide o nasledovné komplikácie:

1) **primárne** (vyvolané samotným vírusom chrípky):

- chrípková intersticiálna bronchopneumónia (menej ako 1%)
- kardiálne (myokarditída, perikarditída)
- svalové (myozitída, rhabdomyolýza s myoglobínúriou a renálnym zlyhaním)

- CNS (encefalopatia, Guillain-Barrého polyradikuloneuritída, u detí febrilné kŕče a Reyov syndróm)

2) **sekundárne** (vyvolané bakteriálnou supreinfeekciou)

Chrípka poškodzuje riasinkový epitel dolných dýchacích ciest, čím uľahčuje prienik mikroorganizmov (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*).

- pneumónia (až pri 10% infekcií) – rozvíja sa obvykle až po ústupe celkových príznakov chrípky, znovu dochádza k vzostupu teploty a zhoršeniu kašľa s mohutnou hnisavou expektoráciou
- sinusitída, otitis media, bronchiolitída, dehydratácia
- akútna exacerbácia chronických ochorení (chronické srdcové zlyhanie, obštrukčná bronchitída, astma bronchiale)

Uvedené príznaky sprevádzajú infekciu vírusmi chrípky typu A a B. Vírus chrípky typu C vyvoláva ľahké infekcie horných dýchacích ciest hlavne u detí. U dospelých má väčšinou asymptomatický priebeh.

1.8 Diagnostika

Diagnóza chrípky vyžaduje aspoň 1 celkový a aspoň 1 respiračný príznak. Izolácia vírusu je možná z výteru (výplachu) nosohltanu inokuláciou materiálu do amniového vaku kuracieho embrya. Rýchla diagnostika sa prevádza preukazom vírusových antigénov v bunkách odtlačkov, sterov, alebo sedimentov výplachov nosohltanu imunofluorescenciou; alebo preukazom chrípkových antigénov v sekrétoch technikou enzýmovej imunoanalýzy.

Sérologická diagnostika je založená na vzostupe hladiny špecifických protilátok v sérach z akútneho obdobia a rekonvalescentného obdobia, prostredníctvom testu inhibície hemaglutinácie (HIT) alebo komplementfixačnou reakciou (KFR). Z dôvodu krátkej inkubácie nie sú v akútnej fáze ochorenia detekovateľné špecifické protilátky, ale stanovenie špecifických protilátok IgM

má veľký význam pre rýchle rozoznanie chrípkovej etiológie niektorých komplikácií v neskorších fázach ochorenia.

1.9 Liečba

V nekomplikovaných prípadoch postačuje symptomatická, podporná terapia. Dôraz sa kladie na izoláciu a pokoj na lôžku (tiež prevencia komplikácií), dostatočnú hydratáciu (ovocné šťavy s obsahom vitamínov, ev. aj parenterálna výživa podľa potreby), suplementácia vitamínov a zinku. Rekonvalescencia má trvať aspoň 14 dní.

Symptomatická terapia zahŕňa použitie:

- antihistaminík – zmiernujú kýchanie, pocit upchatého nosu a vodnatej sekrécie z nosa; mierne sedatívny účinok uľahčuje spánok, narušený symptómami chrípky
- dekongestív – pri nazálnej aplikácii zmiernujú obštrukciu nosovej priechodnosti vďaka svojmu alfa-agonistickému (vazokonstrikčnému) účinku; odporúča sa používať len krátkodobo, z dôvodu rýchleho oslabovania účinku opakovane aplikovaných dávok
- antipyretík a analgetík – účinné pri znižovaní horúčky, pri bolestiach hlavy, hrdla, kĺbov, svalov

Kauzálna terapia chrípky spočíva v použití virostatík. Dôležitá je najmä u vysokorizikových pacientov s hrozbou komplikácií a pri závažnom priebehu chrípky s nutnosťou hospitalizácie. Možné je aj ich použitie vo forme profylaxie, či ako doplnok vakcinácie.

V súčasnosti máme k dispozícii 2 skupiny antivírusových liekov:

1) **Inhibítory M2 kanála:** Amantadín (Viregyt ®-K, Symmetrel®), preparát inhibujúci replikáciu vírusu chrípky typu A. Zamedzuje uvoľneniu nukleokapsidy do cytoplazmy. Pri preventívnom podaní chráni pred vznikom infekcie, pri podaní po nástupe klinických príznakov zmiernuje priebeh infekcie a obmedzuje vylučovanie vírusu. Jeho aplikácia však môže byť asociovaná s miernymi

neuropsychickými príznakmi (nespavosť, nesústredenosť, tras, bolesti hlavy, nočné mory, delírium). Pri ich užívaní bol pozorovaný vysoký stupeň rezistencie. Dávkovanie amantadínu u dospelých a detí starších 12 rokov pri terapii infekcie spôsobenej vírusom chrípky A je 100 mg kapsula 2 x denne v rozmedzí 5 dní. U pacientov nad 65 rokov môže byť denná dávka 100 mg, no u detí sa redukuje podľa veku a hmotnosti. Pri profylaktickom užívaní (100 mg kapsula 1 x denne, po najmenej 10 dní) sa ako efektívne preukázalo podanie len skupine neočkovaných osôb, u očkovaných nebol efekt preukázaný. Kontraindikáciami pre podanie amantadínu sú hlavne gravidita, laktácia, epilepsia, srdcové zlyhanie, žalúdočné vredy.

Rimantadin (Flumadine®) pri rovnakom antivírusovom účinku nemá nežiadúce účinky pozorované u amantadínu.

2) **Inhibítory neuraminidázy:** oseltamivir, zanamivir

Bránia uvoľňovaniu vírusu z hostiteľských buniek a jeho šíreniu. Účinné sú proti vírusom chrípky A aj B, a zároveň proti kmeňom vírusu chrípky rezistentných k amantadínu. Majú relatívne nízky stupeň rezistencie a dobrú toleranciu, preto majú v kauzálnej terapii prednosť pred amantadínom. Významne skracujú priebeh ochorenia, redukovávajú závažnosť symptómov, znižujú riziko chrípkových komplikácií (myokarditída), znižuje sa potreba podávania antibiotík, počet hospitalizácií aj mortalita. Liečba však musí začať do 2 dní od prvých symptómov, pretože v tomto období je najintenzívnejšia replikácia vírusu. Potom postupne klesá a po týždni sa už nedá vírus chrípky detekovať. Pri ich užívaní bol zaznamenaný len vzácny výskyt nežiadúcich účinkov. Ich nevýhodou je cena.

Relenza® (zanamivir) – vyrába sa v inhalačnej forme, pôsobí lokálne v dýchacích cestách, systémová biologická dostupnosť je len 2%. Bola schválená pre dospelých a deti staršie 5 rokov. Preferovaná je u gravidných žien, pretože má menšiu systémovú absorpciu. U pacientov s chronickými pľúcnymi ochoreniami môže indukovať bronchospazmus a zhoršenie pľúcnych funkcií.

Terapeuticky sa podáva 2 x denne po 2 inhaláciách (2 x 5 mg) počas doby 5 dní, profylakticky 1 x denne 2 inhalácie (2 x 5 mg) a to počas 10-28 dní.

Tamiflu® (oseltamivir) – dostupný v perorálnej forme (kapsuly, suspenzia), pôsobí systémovo. Nalačno môže vyvolávať nauzeu a zvracanie. Schválený bol u dospelých a detí starších ako 1 rok. In vitro je účinný aj proti H5N1 vírusu vtácej chrípky.

Terapeuticky sa podáva 75 mg 2 x denne počas 5 dní, profylakticky 75 mg 1 x denne počas 10-28 dní (ako postexpozičná profylaxia pri výskyte chrípky u členov jednej domácnosti, alebo náhodných kontaktov) alebo počas maximálne 6 týždňov v rámci sezónnej, resp. pandemickej profylaxie (až dokonca pandémie, resp. až do účinku vakcíny proti pandemickému kmeňu chrípky).

Bola však aktualizovaná informácia pre predpisujúcich lekárov, a to formou varovania pred možným vznikom neuropsychiatrických vedľajších účinkov inhibítorov neuraminidázy. Zatiaľ nie je jasné, či ide o medikamentóznou indukciu týchto príznakov, alebo o prejavy komplikovaného priebehu chrípky (či kombinácia oboch). Tieto závažné príznaky boli pozorované hlavne u japonských detí, predpokladá sa preto genetická i rasová predispozícia, ale aj možnosť vplyvu účinkov salicylátových preparátov.

Pausaálne nasadzovanie antivirov v profylaxii a terapii sezónnej chrípky zvyšuje riziko rýchleho vzniku rezistencie (a oveľa efektívnejšia je každoročná vakcinácia), hoci v určitých indikáciách môže mať význam aj pri sezónnej chrípke. Celkovo by však použitie antivirov malo byť limitované, a indikované len v špecifických prípadoch.

1. 10 Aktívna imunizácia

Očkovanie predstavuje najvýraznejší pokrok v prevencii chrípky a je základom modernej ochrany pred ňou.

Monitorácia antigénnych zmien cirkulujúcich vírusov je organizovaná Svetovou zdravotníckou organizáciou (WHO), ktorá spolupracuje s množstvom národných chrípkových centrál. WHO odporúča tzv. trivalentné vakcíny. Musia obsahovať rozhodujúce antigény 2 typov chrípkových vírusov A (H1N1, H3N2) a 1 typu B, ktoré reprezentujú chrípkové vírusy o ktorých sa predpokladá, že budú cirkulovať počas nastávajúcej zimy. O tom, ktoré kmene pre nastávajúcu sezónu

budú vo vakcíne použité, rozhodujú experti Globálneho programu surveillance chrípky, ktorý koordinuje WHO. Do tohto programu je zapojených 114 národných referenčných centier pre chrípku v 85 krajinách a 4 referenčné centrá WHO.

Pre účinnosť protivírusovej vakcíny je nevyhnutná prítomnosť povrchových antigénov aktuálnych kmeňov cirkulujúcich v populácii. K príprave vakcín sa používajú kmene dobre adaptované na kuracie zárodky, ktorým sú rekombináciou vnesené do genómu segmenty RNA kódujúce povrchové glykoproteíny aktuálnej driftovej varianty. Tým sa zaistí dobrý ochranný efekt i vysoká výťažnosť vakcíny. Vakcinácia v žiadnom prípade nemôže spôsobiť chrípku, a bráni najmä šíreniu infekcie do dolných dýchacích ciest. Jej účinnosť závisí tiež na veku a stave imunitnej odpovede u očkovaného jedinca, ale aj na stupni podobnosti medzi vírusmi obsiahnutými vo vakcíne a vírusmi cirkulujúcimi počas chrípkovej sezóny.

V súčasnosti sú dostupné dva druhy inaktivovaných vakcín proti chrípke:

- *subjednotková* vakcína (Influvac®) obsahuje výlučne hemagglutiníny a neuraminidázy príslušných typov chrípkových vírusov.
- *štiepená* vakcína (split, Fluvarix®, Vaxigrip®) – rozštiepené a frakcionované vírusové častice sú zbavené lipidového obalu, ktorý bol zodpovedný za vyššiu incidenciu lokálnych aj celkových nežiadúcich účinkov pri celovirionovej vakcíne.

Imunogénnosť oboch typov vakcín je približne rovnaká. Každá z týchto očkovacích látok obsahuje v ampuli 0,5 ml po 15 µg antigénu z určených 3 druhov chrípkových vírusov. Zloženie je každoročne upravované.

Úspešnosť určovania vakcinálnych kmeňov je vysoká, a to vďaka zavedeniu systematického spôsobu sledovania cirkulujúcich vírusov a dôslednému mapovaniu etiológie ochorení, ktoré prebiehajú pod klinickým obrazom chrípky. Izolované vírusy chrípky sa podrobne antigénne identifikujú a porovnávajú sa s kmeňmi vírusov chrípky obsiahnutými v očkovacej látke, tzv. vakcinálnymi kmeňmi. Protilátky chránia proti ochoreniam, ktoré spôsobujú vírusy antigénne podobné vírusom obsiahnutým vo vakcíne. Ak sa v priebehu epidémie potvrdia ochorenia vyvolané niektorými príbuznými variantami

vakcinálnych kmeňov, vytvorené protilátky zmiernia priebeh ochorenia, zabránia postihnutiu dolných dýchacích ciest a tým aj ďalším sekundárnym komplikáciám.

Očkovanie sa prevádza jednou intramuskulárnou injekciou do deltového svalu v predsezónnom období a má len minimum nežiadúcich reakcií. Očkovanie má zásadný preventívny význam zvlášť pre rizikové skupiny obyvateľov, ktoré je vhodné súčasne očkovať i proti pneumokokom – vakcína *Pneumo 23*.

Intramuskulárne podanie vakcíny bude v budúcnosti pravdepodobne nahradené intradermálnou aplikáciou. V koži je koncentrované podstatne vyššie percento antigén prezentujúcich buniek APC (dendritické Langerhansove bunky), ako vo svalovom tkanive. Prezentujú exogénny antigén a transportujú ho do regionálnych lymfatických uzlín, kde je „ponúknutý“ CD8+ a CD4+ pomocným T lymfocytom. V praxi sa používa pre intradermálnu vakcináciu tzv. špecifický mikroinjekčný systém, pomocou ktorého sa trivalentná vakcína efektne vpraví do epidermis. Vakcína v žiadnom prípade nesmie byť podaná intravaskulárne. Je možné ju podať spolu s inými vakcínami, ale každá z nich musí byť aplikovaná do inej končatiny.

Ideálny čas na očkovanie je obdobie medzi začiatkom októbra a polovicou novembra, výberovo pred sezónou hroziacich chrípok. Maximálne hladiny protilátok je možné stanoviť medzi 4. a 6. týždňom od vakcinácie, následne ich titer klesá. Súčasné použitie probiotík podstatne zvyšuje postvakcinačnú odpoveď. Vakcinácia v tehotenstve sa považuje za bezpečnú a odporúča sa počas sezónneho výskytu chrípky pre všetky tehotné ženy.

Séroproteckia je dosiahnutá obvykle počas 2-3 týždňov. Trvanie postvakcinačnej imunity ku kmeňom homológnyim alebo kmeňom blízko príbuzným tým, ktoré boli použité vo vakcíne, je rozdielne a pohybuje sa v rozmedzí 6-12 mesiacov.

Očkovanie vedie u všetkých vekových skupín k výraznému zníženiu ochorenia chrípkou, jej šírenia, a zníženiu návštev lekára, potreby hospitalizácie, úmrtnosti rizikových skupín pacientov, výskytu zápalu stredného ucha u detí a pracovnej neschopnosti u dospelých. Prednostne sa doporučuje starším ľuďom – nad 65 rokov; osobám s chronickými ochoreniami dýchacieho systému, srdca, ciev, obličiek, pečene, imunitného systému a metabolickými ochoreniami;

zdravotníkom (vystavenie vyššiemu riziku infekcie v zamestnaní); osobám, ktoré môžu chrípku preniesť na vysoko rizikové skupiny; vojakom; deťom v kolektívnych zariadeniach (z japonských štúdií vieme, že v dobe realizácie vakcinačných programov povinného očkovania školopovinných detí proti chrípke, významne poklesla chorobnosť i úmrtnosť starších osôb na zápal pľúc a chrípku; deti totiž hrajú významnú rolu v procese šírenia chrípkových vírusov).

Kontraindikáciou očkovania je precitlivosť na liečivé látky, ktorúkoľvek pomocnú látku, vajce a kuraciu bielkovinu, možné rezíduá (formaldehyd, thiomersal, gentamycín-sulfát, deoxycholát sodný). Odklad sa vyžaduje u osôb trpiacich horúčnatým ochorením alebo akútnou infekciou.

Bezpečnosť vakcíny sa hodnotí v klinických štúdiách, prevádzaných v rámci každoročne aktualizovaného zloženia vakcíny. Najčastejšie nežiadúce účinky sú: bolesť hlavy, potenie, myalgie, artralgie, únava, horúčka; lokálne opuch, začervenanie, bolesť, ekchymóza, indurácia v mieste vpichu.

Očkovanie v zdravej prístupnej populácii znižuje počty chorých až 5x v porovnaní s neočkovanými osobami a efektívnosť imunizácie môže byť až 80%.

Registrované očkovacie látky proti chrípke v ČR

	Názov vakcíny (výrobca)	Antigén, zloženie	Aplikačné schéma
1.	<i>Begrivac</i> (Novartis)	inaktivovaná štiepená subjednotková vakcína obsahuje štiepený virión; adjustácia do 0,5 ml; pre osoby staršie 6 mesiacov	dospelí a deti do 36 mesiacov - 1 dávka 0,5 ml; každý rok je nutné očkovať
2.	<i>Fluad</i> (Novartis)	subjednotková vakcína obsahuje povrchové antigény, inaktivovaná, obsahuje adjuvans MF59C. adjustácia do 0,5 ml, pre osoby staršie 65 rokov	súčasnými kmeňmi; imunizácia proti chrípke u starších osôb so zvýšeným rizikom pridružených komplikácií (napr. chronické ochorenia - DM, KVO, RO);
3.	<i>Fluarix</i> (GSK)	inaktivovaná štiepená vakcína obsahuje štiepený virión; adjustácia do 0,5 ml; pre osoby staršie 6 mesiacov	pre deti od 6 do 35 mesiacov sa aplikuje 1 alebo 2 dávky vakcíny 0,25 ml; 2 dávky sa dávajú deťom, ktoré doposiaľ neboli očkované proti chrípke; odstup medzi dávkami musí byť minimálne 4 týždne
4.	<i>Inflexal V</i> (Berna Biotech)	subjednotková virozómová vakcína	
5.	<i>Influvac</i> (Solvay)	subjednotková vakcína obsahuje povrchový antigén hemaglutinín; adjustácia do 0,5 ml; pre osoby staršie 6 mesiacov	
6.	<i>Optaflu</i> (Novartis)	subjednotková vakcína pripravená na bunkových kultúrach	
7.	<i>Vaxigrip</i> (Sanofi Pasteur)	inaktivovaná štiepená vakcína obsahuje štiepený virión; adjustácia do 0,5 ml; pre osoby staršie 6 mesiacov	

1. 11 Epidemiológia

Chrípka je celosvetovo sa vyskytujúce ochorenie, ktoré prakticky každoročne vyvoláva v zimnou období epidémiu (sezónny výskyt). Pre vznik epidémie je kľúčový antigénny drift. Charakteristická je vysoká nákazlivosť, explozívne šírenie infekcie a hromadný výskyt horúčnatých ochorení vo všetkých vekových kategóriach, pričom najvyšší výskyt ochorení býva zisťovaný u školákov a mladých dospelých. Maximum úmrtí býva medzi seniormi. Približne 2% všetkých úmrtí je možné dať do súvislosti s chrípkou. Po prekonanom ochorení dochádza k vytvoreniu typovej i subtypovej špecifickej imunity. Protilátky však nechránia pred novou variantou subtypu vírusu.

Rezervoárom vírusov chrípky sú divoko žijúci vodní vtáci, prirodzenými hosťiteľmi sú okrem človeka i niektoré ďalšie cicavce a vtáci.

Najzávažnejšie bývajú pandémie ako dôsledok antigénneho shiftu, spojené s náhlým výskytom nového subtypu vírusu chrípky A. Nový subtyp vo veľmi krátkom časovom intervale vytesní doposiaľ vyskytujúce sa kmene a stane sa celosvetovo dominantný. Sprevádza ho vysoký počet chorých a vzostup úmrtnosti.

2. EPIDÉMIA A PANDÉMIA

V dnešnej dobe sa pojmy pandémie a epidémia skloňujú pomerne často nielen v odborných kruhoch, ale stávajú sa aj témou každodennej komunikácie. Je to spôsobené najmä tým, že ľudia si postupne začínajú uvedomovať zodpovednosť za vlastný zdravotný stav a zdravotný stav svojich najbližších a všetky dopady, ktoré so sebou pandémie a epidémie prinášajú, sa premietajú do ich súkromných aj profesionálnych životov. Keďže tieto dva termíny si laická verejnosť, ale i profesionáli z oblasti masmédií často zamieňajú, je na mieste ich bližšie špecifikovať.

2.1 Epidémia

Epidémia je neobvykle vysoký výskyt infekčného ochorenia (nákazy) osôb na obmedzenom území počas definovaného časového úseku. Označuje sa tak situácia, kedy je výskyt určitého ochorenia výrazne vyšší než obvykle očakávaný výskyt tohto ochorenia v závislosti na mieste a čase. Termín "výrazne prevyšuje" sa rôznych štátoch sveta definuje rôzne. Je totiž možné sledovať rôzne ukazovatele:

- úmrtnosť
- počet nových ochorení
- počet pracovných neschopností
- množstvo predaných liekov

Epidémie, najčastejšie akútnych respiračných ochorení (chrípka a chrípke podobné ochorenia), sa vyskytujú pravidelne v relatívne krátkych intervaloch (1 – 2 krát ročne) a spôsobujú významné ekonomické straty. Ich príčinou sú najmä výdavky jednotlivcov a spoločnosti na lieky a hospitalizáciu chorých, absencie zamestnancov v práci z dôvodu práceneschopnosti alebo ošetrovania člena domácnosti a následné ochromenie činnosti pracovísk, znemožnenie vyučovania v školách, narušenie spoločenských aktivít a podobne.

2.2 Pandémia

Na rozdiel od časovo a miestne ohraničenej epidémie nemá pandémia časové ohraničenie a je prakticky bez ohraničenia v mieste, pričom býva postihnuté veľké množstvo ľudí na rozsiahlom území. Počas pandémie dochádza k veľmi rýchlemu rozšíreniu ochorení do všetkých častí sveta, pričom ochorenie viac než 25% celej populácie. Je spojená s vysokou chorobnosťou, nadmernou úmrtnosťou a výrazným narušením celého sociálneho a ekonomického systému.

K hlavným znakom pandemií patria:

- *cyklický výskyt* – priemerne každých 10 až 50 rokov,
- *nepredvídateľnosť*:
 - v čase – napríklad v prípade chrípky nie vždy vznikne v zime
 - v úmrtnosti
 - vo vekovej distribúcii
 - v závažnosti
- *rýchly nástup* – rýchly vzostup ochorení v krátkom čase
- *šírenie prudkou rýchlosťou* – globalizácia do šiestich mesiacov, čo je spôsobené súčasnými možnosťami cestovania, nárastom počtu obyvateľstva a zvyšujúcim sa množstvom príležitostí zhromažďovania ľudí,
- *priebeh vo viacerých vlnách* – ochorenie sa môže znovu objaviť v druhej a niekedy aj v tretej vlne, pričom priebeh ochorenia býva v následných vlnách často ťažší, než v prvej vlne.

Vznik pandémie spôsobenej vírusmi je podmienený štyrmi faktormi:

- náhla zmena vírusu,
- vysoká patogenita,
- absencia imunity voči danému kmeňu vírusu,
- šírenie z človeka na človeka

Pandémia pre svoj vznik obvykle potrebuje úplne nový typ patogénu, s ktorým sa organizmus ešte nestretol. Nepozná ho a nemá proti nemu vytvorené žiadne protilátky. Jedine takto sa ochorenie môže rýchlo šíriť naprieč

kontinentami. Podmienky vytvára aj neustále sa zvyšujúci počet ľudí a hustota obyvateľstva na zemeguli, čoraz viac ľudí využíva možnosti leteckej dopravy a tak sa skracuje čas prekonávania veľkých vzdialeností. Zrýchľuje sa aj prenos informácií, čo môže viesť k rýchlemu šíreniu paniky.

2.3 Pandemické fázy

Pandémie prebiehajú v šiestich fázach (stupňoch). Pandemické fázy po prvý krát definovala Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) v roku 1999. Sú platné pre celý svet a poskytujú všeobecný rámec pre prípravu národných pandemických plánov. Definície pandemických období a fáz aktualizovala WHO v roku 2005:

- medzipandemické obdobie (fázy 1 a 2)
- obdobie pandemickej pohotovosti (fázy 3-5)
- pandemické obdobie (fáza 6)

Medzipandemické obdobie:

Fáza 1 – u ľudí nebol detekovaný nový subtyp vírusu chrípky, subtyp vírusu môže byť prítomný u zvierat.

Fáza 2 – u ľudí nebol detekovaný nový subtyp vírusu chrípky, cirkulujúci subtyp zvieracieho kmeňa predstavuje veľké riziko ochorenia ľudí.

Obdobie pandemickej pohotovosti:

Fáza 3 – zistená infekcia u človeka novým subtypom vírusu chrípky, nie je zaznamenaný interhumánny prenos.

Fáza 4 – malý počet prípadov s limitovaným interhumánym prenosom, šírenie je vysoko lokalizované, naznačujúc, že vírus ešte nie je dobre adaptovaný na človeka.

Fáza 5 – veľký počet prípadov s interhumánym prenosom, ktorý je stále lokalizovaný; vírus sa adaptuje na ľudí, veľké riziko vzniku pandémie.

Cieľom tohto obdobia je zabrániť (maximálne obmedziť) šíreniu z existujúceho zdroja.

Pandemické obdobie:

Fáza 6 – zvýšené a trvalé šírenie ochorenia v celej populácii. Možno v nej vymedziť podrobnejšie časové intervaly:

1. koniec prvej pandemickej vlny (aktivita chrípky pozvoľna klesá v najskôr postihnutých oblastiach)
2. druhá a ďalšie vlny pandémie (druhá vlna často prebieha v danej oblasti 3 až 9 mesiacov po predchádzajúcej)
3. koniec pandémie (stupeň chrípkovej aktivity sa vracia na sezónnu úroveň)

Cieľom v pandemickom období je redukovať morbiditu a mortalitu, zabrániť sociálnemu rozvratu a ekonomickým stratám a čo najskôr pripraviť pandemickú vakcínu.

V roku 2009 WHO prepracovala pandemické fázy (stupne) a definovala ich v dokumente *Pandemic Influenza Preparedness and Response* (2009) nasledovne:

Fázy 1-3 – prevažne zvieracie vírusy, zriedkavý výskyt vírusu u ľudí:

Fáza 1 – vírus chrípky cirkuluje medzi zvieratami (najmä vtákmi), môže sa z neho teoreticky vyvinúť vírus spôsobujúci pandémiu, nebol zaznamenaný prenos vírusu na človeka.

Fáza 2 – zvierací vírus chrípky cirkuluje medzi divými a domácimi zvieratami, bol zaznamenaný prenos vírusu na človeka a preto je považovaný za potenciálnu pandemickú hrozbu.

Fáza 3 – zvierací vírus alebo vírus prenesený zo zvierat'a na človeka vyvolal sporadické prípady ochorenia u ľudí, ojedinelý interhumánny prenos – objavuje sa len v špecifických prípadoch (napr. priamy kontakt nakazenej osoby so zdravotníkom).

Fáza 4 – zaznamenaný prenos z človeka na človeka:

Fáza 4 – potvrdený interhumánny prenos vírusu, predpoklad zvýšeného šírenia vírusu v populácií, zvýšené riziko vzniku pandémie.

Fázy 5-6 – samotná pandémia – zvýšené šírenie vírusu u ľudí:

Fáza 5 – interhumánny prenos vírusu minimálne v dvoch štátoch v rámci jednej zo šiestich regionálnych oblastí WHO, nutnosť okamžite pripraviť a zaviesť do praxe národné organizačné a komunikačné plány pre prípady pandémie.

Fáza 6 – pandemická fáza, šírenie vírusu minimálne v jednom ďalšom štáte a jednej ďalšej regionálnej oblasti WHO než je špecifikované vo *Fáza 5*, globálne šírenie pandémie.

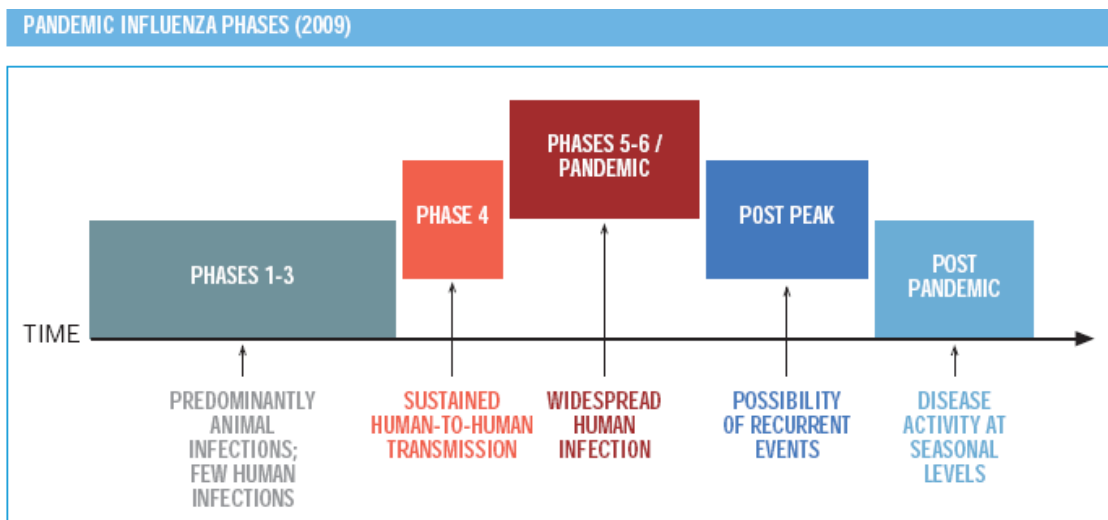
Post-peak fáza – možnosť návratu pandémie – vo väčšine krajín dochádza k poklesu šírenia vírusu; nie je zrejmé, či sa objaví nová vlna pandémie, preto je nutné byť pripravení na možnú druhú vlnu.

Postpandemická fáza – aktivita ochorenia na sezónnej úrovni – aktivita vírusu sa dostane na bežnú sezónnu úroveň, odporúča sa updatovať národné plány pre prípady pandémie a zapracovať do nich skúsenosti získané počas pandémie.

Je potrebné zdôrazniť, že tieto fázy neboli vypracované ako epidemiologická predpoveď, ale ako pomoc štátom pri implementácii plánov aktivít pre prípady pandémie. Je tiež nutné podotknúť, že potencionálne riziko vzniku pandémie v prvých troch fázach je neznáme, takže môže dôjsť k situácií, kedy sa zvýši riziko vzniku pandémie, ale nakoniec k samotnej pandémii vôbec nedôjde. Naopak, ak prvotné symptómy ochorenia vyvolaného novým subtypom vírusu sú mierne a nie veľmi špecifické, takýto vírus s pandemickým potenciálom sa môže voľne šíriť v populácií, až kým nie je detekovaný. V takomto prípade sa môže globálna fáza 3 zmeniť priamo na fázu 5 alebo 6. Ak budú zavedené účinné opatrenia, vyššie fázy môžu opäť klesnúť na nižšiu úroveň.

Pandemické fázy

Zdroj: WHO: Pandemic Influenza Preparedness and Response, 2009



2.4 Pandemické plány

Dôkladné a dopredu pripravené plánované opatrenia, uskutočnené v okamihu prepuknutia pandémie, môžu do značnej miery zmierniť jej následky. Tieto opatrenia i spôsob ich prevedenia sú náplňou tzv. pandemických plánov.

Pandemické plány vypracovávajú jednotlivé zeme zvlášť, v závislosti na miestnych podmienkach. Vychádzajú pritom z doporučení Svetovej zdravotnickej organizácie (WHO). Tá delí priebeh pandémie na jednotlivé fázy a priraduje návody, čo počas ktorej z nich robiť. Päť hlavných cieľov pandemického plánu je stanovených nasledovne:

1. znížiť počet príležitostí k nakazeniu jednotlivcov
2. posiliť system včasného varovania
3. zvládnuť alebo aspoň spomaliť šírenie v mieste, kde už infekcia prepukla
4. znížiť všetkými dostupnými prostriedkami počet prípadov, percento obetí a spoločenský dopad
5. viesť výskum za účelom objavenia opatrení vedúcich k zvládnutiu infekcie

Národní pandemický plán České republiky

Český pandemický plán je veľmi dôkladný šesťdesiatstránkový dokument, ktorý vznikol na Ministerstve zdravotníctva ČR v spolupráci s hlavným hygienikom ČR a hlavným pražským hygienikom od roku 2000. Pôvodný text bol predložený v októbri 2001. V apríli roku 2004 došlo k jeho úprave a doplneniu podľa najnovších poznatkov a doporučení. Jeho obsahom je mimo iného presne stanovený návrh opatrení pre prípad pandémie, ktorý sa riadi tým, v akej fáze sa pandémia práve nachádza. Poznanie tejto fázy zaisťuje program sledovania ochorenia (surveillance). Na území ČR sa programom surveillance na národnej úrovni zaoberajú národné referenčné laboratória a Národní referenční centrum pro analýzu epidemiologických dat. Tieto pracoviská dopĺňujú sieť epidemiologických oddelení a laboratórií v jednotlivých krajoch.

Údaje o stave v ostatných zemiach sú poskytované Svetovou zdravotníckou organizáciou (WHO) priamo českému ministerstvu zdravotníctva. Český Národní pandemický plán mimo iného zahŕňa aj elektronickú aplikáciu *Pandemie*, ktorá slúži na zdieľanie informácií a koordinácii činností v rámci ČR. Hlavné včasné opatrenia v prípade pandémie zahŕňajú zaistenie reálnych dávok vakcíny pre vymedzené skupiny obyvateľstva so zreteľom na profesné a rizikové prioritné skupiny a zaistenie predpokladaného počtu antivirotika pre prevenciu a liečbu. Základné protipandemické opatrenia v jednotlivých fázach pandémie sú nasledujúce:

Fáza 0

Stupeň 1 – surveillance, prejednanie dodávky dostatočného množstva vakcíny s možnými výrobcami, zaistenie dostatku liekov, kontaktovanie dobrovoľných organizácií s cieľom zaistiť stav a ochotu pomôcť v prípade krízovej situácie;

Stupeň 2 – aktivácia členov pandemickej skupiny, pokračovanie surveillance, sledovanie svetových informačných systémov, kontaktovanie zdravotníckych inštitúcií, informovanie verejnosti o aktuálnom stav prostredníctvom médií;

Stupeň 3 – pandemická skupina zaisťuje pravidelne nové informácie a pokračuje v informačnej činnosti, epidemiológovia zaisťujú prevádzanie odberov na izoláciu patogénov zo všetkých prípadov akútnych ochorení u obyvateľstva všetkých vekových kategórií vo všetkých krajoch ČR, ministerstvo zdravotníctva uvoľňuje finančné rezervy vyhradené pre uskutočnenie pandemického plánu.

Fáza 1

Zostrená surveillance, zaistenie stavu lôžok v nemocniciach, distribúcia vakcíny (ak je k dispozícii), preventívne podávanie liekov zdravotníkom a ďalším profesne ohrozeným spoločensky dôležitým skupinám.

Fáza 2

Zavedenie povinnosti denne hlásiť všetky prípady z lekárskeho služieb prvej pomoci, sledovanie nákupu liekov v lekárňach, centrálné hlásenie všetkých prípadov konkrétnej choroby, jej komplikácií a úmrtí, rozhodnutie o distribúcii liečiv, očkovanie cielehou vakcínou.

Fáza 3

Národní referenční laboratoř pravidelne určuje citlivosť identifikovaných patogénov na používané lieky, ministerstvo zdravotníctva nariadi praktickým a detským lekárom úpravu režimu pri poskytovaní lekárskej starostlivosti (obmedzenie návštev v ordináciach, návštevy v domácnostiach), neštátne organizácie sú požiadané o zaistenie starostlivosti pre starých ľudí (vyzdvihnutie liekov, potravín), hlavný hygienik vydá podľa situácie zákaz návštev v lôžkových zariadeniach a obmedzí hromadné akcie, prevádzku zábavných, kultúrnych a školských zariadení.

Fáza 4

Surveillance pokračuje, štatistický úrad vypracuje správu o úmrtnosti, zastavuje sa preventívne podávanie liekov, s odstupom jedného týždňa po prvej vlne sa zahajuje očkovanie ďalších skupín obyvateľstva, pracovná skupina analyzuje prebehnutú vlnu pandémie a pripravuje sa na ďalšiu.

Fáza 5

Svetová zdravotnícka organizácia a Európska únia potvrdzujú ukončenie pandémie, pokračuje surveillance, ale ruší sa mimoriadna pohotovosť, pracovná skupina vyhodnocuje situáciu, stanovuje ďalší smer činnosti, a potom svoju činnosť uzatvára.

2.5 Pandémia chrípky

Medzi kľúčové dokumenty WHO v príprave na pandémiu chrípky patrí aj tzv. „*Checklist*“ pripravenosti – dokument o tom, ako je daná krajina pripravená na pandémiu chrípky. Ide o mapovanie personálnych, materiálnych, technických a logistických kapacít pre prípad pandémie, napr.: zvládanie paniky a stresu, pripravenosť nemocníc na nápor pacientov (potrebná reprofilizácia nemocničných lôžok v jednotlivých regiónoch), miera zásob antivirových liekov (pre chorých, strategický personál, rizikové skupiny obyvateľstva), zabezpečenie obyvateľstva potravinami, pitnou vodou, energiou (elektrina, plyn, benzín), lokality na pochovávanie mŕtvych.

WHO označila Veľkú Britániu a Francúzsko za krajiny najlepšie pripravené na pandémiu chrípky.

Počas pandémie sa za chrípku považujú všetky ochorenia horných dýchacích ciest. Pre istotu sa liečia antivirovými liekmi. Inhibítory neuraminidázy sú v prípade pandemickej chrípky dostupné prakticky okamžite, na rozdiel od vakcíny, ktorá je k dispozícii až za 4-6 mesiacov. Jej výrobné kapacity sú obmedzené, nebude postačovať pokryť zvýšený dopyt ani v krajinách, kde sa bude vyrábať a tieto krajiny budú prioritne uspokojovať vlastné potreby. Účinnosť inhibítorov neuraminidázy nastupuje ihneď, očkovanie chráni až s odstupom času.

3. PANDÉMIA PRASACEJ CHRÍPKY A (H1N1)

3.1 História chrípkových pandémií

Na základe starých historických prameňov vieme, že pandémie sa objavujú 3-4 krát za storočie, niektoré zdroje uvádzajú rozpätie 30-50 rokov. Ide o čiste hypotetický podklad, hoci je založený na základe rozborov starých písomných údajov. Až v 2. polovici 20. storočia bol celosvetový výskyt chrípky odborne dokumentovaný a priniesol overené dáta, z ktorých dnes možno vychádzať.

Podľa definície boli skutočné pandémie v minulom storočí tri. Všetky boli vyvolané vírusom chrípky A (objavený v roku 1933 Smithom, Laidlawom a Andersom), avšak nie všetky boli rovnaké. V rokoch 1957 a 1968 s ohniskom v Číne a historicky doložená a uznávaná pandémia v rozmedzí 1918-1920. Podľa niektorých správ aj táto pandémia vznikla v Číne, odkiaľ bola zanesená migráciou čínskych prisťahovalcov za prácou do Ameriky, kde sa potom začala šíriť a tak sa dostala aj do Európy. Názov „Španielska“ je mylný, pretože tam chrípka dorazila až keď už boli lokálne výskyty potvrdené v prístavoch Francúzska a Anglicka. Bola extrémne ničivá, infikovala cca 500 miliónov ľudí a podľa toho jej vyše 40 miliónov väčšinou mladých ľudí, čo je viac obetí než si vyžiadala 1. svetová vojna. Dodatočným sérologickým vyšetrením starších osôb sa zistilo, že bola spôsobená vírusom chrípky A prasiat subtypu H1N1.

Pôvodcom Ázijskej chrípky (1957-1958) bol vírus H2N2, pravdepodobne išlo o zmiešanie vírusu H1N1 a vtáčieho vírusu H2N2, vyžiadala si 2 milióny obetí.

Honkongská chrípka (1968-1969), spôsobená vírusom H3N2, mala už výrazne miernejší priebeh a nižší počet obetí, pretože populácia už mala vytvorené protilátky proti neuraminidáze (N2). Bola zlepšená zdravotná starostlivosť a priaznivejšia ekonomická situácia.

Ďalšie dva celosvetové výskyty 1946-1948 a 1976-1977 sú dnes sporné, pretože nespĺňujú všetky kritériá pandémií.

3.2 Charakteristika

Prvou pandémiou 21. storočia sa stala pandémia chrípky H1N1, známej tiež pod menom pandémia prasacej chrípky. Ide o pandémiu spôsobenú novým kmeňom subtypu H1N1 chrípkového vírusu typu A, ktorý bol identifikovaný v apríli 2009. Predpokladá sa, že sa jedná o genetickú mutáciu štyroch známych kmeňov vírusu chrípky typu A, subtypu H1N1: jedného endemického ľudského, jedného endemického vtáčieho a dvoch endemických prasacích (MacKenzie, 2009). Názov aktuálnej pandémie je teda odvodený od prasacej chrípky, čo je respiračné ochorenie prasiat, ktoré spôsobuje chrípkový vírus typu A. Vírus u zvierat spôsobuje chorobnosť, ale nízku úmrtnosť a v najväčšej miere prepuká v zimných mesiacoch. Klasický vírus prasacej chrípky bol po prvýkrát u prasiat izolovaný v roku 1930. Prasacia chrípka sa u ľudí zvyčajne neobjavuje. Niekoľko prípadov nakazenia prasacou chrípkou u ľudí sa však v minulosti vyskytlo. Napríklad vypuknutie prasacej chrípky v roku 1988 v americkom štáte Wisconsin viedlo k niekoľkonásobnej nákaze u ľudí.

3.3 Pandemický vývoj od marca 2009

Prvé prípady novej pandémie H1N1 boli hlásené začiatkom marca 2009 z Mexika, kedy takmer 60% obyvateľov mesta La Gloria v štáte Veracruz postihlo respiračné ochorenie neznámeho pôvodu. Vláda Mexika požiadala o pomoc WHO, nakoľko ochorenia prebiehali aj pod obrazom ťažkých pneumónií. V tomto čase už boli u dvoch detí z USA izolované nové typy vírusu chrípky, ktoré sa neskôr potvrdili aj u chorých zo zmienenej mexickej oblasti. V tejto lokálnej epidémii ochorelo 616 obyvateľov z 2155 (28,5%). Z toho väčšina ochorení prebehla ľahko, s výnimkou niekoľkých spomenutých závažných priebehov. Na etiológii sa podieľala zmes vírusov – jednak vírusy sezónnej chrípky, novej chrípky, ale aj adenovírusy. Väčšina ochorení však zostala nediagnostikovaná.

Potom už mal vývoj udalostí rýchlejší spád. Vírus sa rozšíril aj do iných štátov sveta a po jeho identifikácii, bola za zdroj nákazy vyhlásená prasacia farma

práve v tomto meste (Ayres, 2009). Do 27. 4 2009 boli všetky prípady hlásené len z Mexika, USA a Kanady, t.j. len v rámci jedného regiónu WHO (Americký región WHO). V ten istý deň však boli nahlásené aj prvé prípady v Európe – jeden prípad v Španielsku a dva prípady v Škótsku, čím sa vírus dostal do druhého regiónu WHO (Európsky región WHO) a WHO následne oficiálne vyhlásila 4. pandemický stupeň. Nasledujúci deň, 28. 4 2009, boli hlásené prvé prípady z Izraela (Východný stredomorský región WHO) a z Nového Zélandu (Západný tichomorský región WHO). V ten istý deň boli potvrdené dva prípady mexickej prasacej chrípky v Škótsku a jeden v Španielsku.

Tým sa počet postihnutých regiónov WHO zvýšil na štyri. 30. 4. 2009 WHO zvýšila pandemický stupeň 4 na 5.

Toto obdobie a ďalšie šírenie ochorení významne preverilo pripravenosť a akcioskopnosť verejného zdravotníctva riešiť mimoriadne situácie: bolo potrebné zvýšiť surveillance chrípky, najmä monitoring chrípky a akútnych respiračných ochorení a to aktivizáciou hlásení Lekárskej služby prvej pomoci (LSPP), urgentných príjmov všetkých nemocníc. Súčasťou prípravy bolo aj doplnenie pandemických plánov, aktualizácia reprofilizácie lôžok, zásob masiek a antivirov. Posilnilo sa monitorovanie cirkulujúcich vírusov. Jednou z prioritných úloh verejného zdravotníctva bolo zaviesť virologickú diagnostiku nového vírusu chrípky molekulárnymi metódami, čo sa v rekordne krátkom čase aj podarilo.

1. 5. 2009 sa popísalo prvé úmrtie v USA (23-mesačný chlapec pôvodom z Mexika, ktorý bol na návšteve príbuzných v Texase). Prvý pravdepodobne interhumánny prenos vírusu H1N1 bol zaznamenaný v Kanade 2. 5. 2009 (CTV, 2009). 5. 5. 2009 oficiálne nahlásilo 21 krajín potvrdené prípady H1N1 (celkovo 1124 prípadov) bez úmrtí. 6. 5. 2009 bolo nahlásené druhé úmrtie v Texase. Juhovýchodný región WHO hlásil prvý prípad v Thajsku 12. 5. 2009. V Česku bol zachytený prvý prípad nákazy novej chrípky 25. 5. 2009, prvý potvrdený prípad na Slovensku 28. 5. 2009.

Takto počet ochorení vo svete stúpal, boli postihnuté takmer všetky svetadiely a preto 11. 6. 2009 vyhlásila WHO 6. fázu – pandémiu.

Posledný región WHO – Africký – hlásil prvý prípad z Juhoafrickej republiky 18. 6. 2009.

Regionálne oblasti WHO



Vo väčšine prípadov (mimo Mexika) mala infekcia H1N1 mierny a nekomplikovaný priebeh a spontánne sa vyliečila, podobne ako sezónna chrípka.

5. 5. 2009 sa vyslovil oficiálny optimizmus ohľadom prasacej chrípky. WHO upozornila, že pandémie bola vyhlásená nie vzhľadom na vážnosť ochorenia, ale na jeho rozšírenie po celom svete.

Podľa správ dennej aktualizácie Európskeho centra pre prevenciu a kontrolu chorôb zo dňa **30. 9. 2009., 9:00 CEST** (*ECDC daily update: Pandemic (H1N1) 2009*) bol vývoj za posledných 24 hodín nasledovný:

- Európska komisia autorizovala 2 vakcíny pre pandemickú chrípku
- Prvá európska správa o prenose pandemického A H1N1 vírusu chrípky z ľudí na prasatá (UK)
- celkovo 174 smrteľných prípadov v Európe (27 krajín EÚ) a zemiach EFTA (4 - Nórsko, Švédsko, Lichtenštajnsko, Island) a 4160 vo zvyšných oblastiach zemegule. Ide o údaj celkovo sledovaný od apríla 2009; za posledných 24 hodín neboli zaznamenané nijaké smrteľné prípady

Ohlásené prípady súhrnných potvrdených smrteľných prípadov
pandemickej chrípky (H1N1) 2009 v štátoch EU a EFTA k **30. 9. 2009**, 9:00 h.
CEST a zvyšku krajín sveta k **29. 9. 2009**, 16:00 (podľa ECDC):

Najvyšší počet smrteľných prípadov k 30. 9. 2009 v krajinách EU a EFTA:

Štát	Počet úmrtí
Veľká Británia	82
Španielsko	36
Francúzsko	29
Ostatné štáty	rádovo v jednotkách

Výber z najvyššieho výskytu smrteľných prípadov k 29. 9. 2009 v ostatných krajinách sveta:

Oblasť	Štát	Počet úmrtí
Stredomorie a Stredný východ	Saudská Arábia	28
	Izrael	23
	Oman	21
Južná Afrika		59
Severná Amerika	USA	593
	Mexiko	226
	Kanada	78
Stredná Amerika a Karibik	Costa Rica	37
Južná Amerika	Argentína	538
	Brazília	899
	Chile	132
	Peru	143
Severovýchodná a Južná Ázia	India	302
Juhovýchodná Ázia	Thajsko	160
	Malajzia	77
Austrália a Pacifik	Austrália	178
	Nový Zéland	17

Súhrnné údaje k 20. 9. 2009

Oblasť	Počet prípadov	Počet úmrtí
Afrika (AFRO)	8264	41
Amerika (AMRO)	130 448	2984
Stredomorie a Stredný Východ (EMRO)	11 621	72
Európa (EURO)	Minimálne 53 000	> 154
Juhovýchodná Ázia (SEARO)	30 293	340
Západný Pacifik (WPRO)	85 299	362
Spolu:	minimálne 318 925	> 3917

(oblasti sú uvedené ako WHO Regional Office pre dané územie)

3. 4 Výber prípadov výskytu chrípky A (H1N1) v Česku (máj – júl 2009)

- 25. 5. 2009** V Česku zachytený prvý prípad nákazy novej chrípky A(H1N1). Ochorel ňou pilot Českých aerolínií, ktorý priletel z New Yorku.
- 4. 6. 2009** Národná referenčná laboratoň pro chrípku (NRL) potvrdila druhý prípad. Pozitívne testovaná žena pricestovala do republiky z Arizony 27. 5. 2009.
- 10. 6. 2009** Ďalší dvaja nakazení – muž a žena z Prahy – pricestovali zo Spojených štátov.
- 11. 6. 2009** Ministerka zdravotníctva Dana Jurásková uviedla v reakcii na krok WHO, ktorá zvýšila pandemické riziko na najvyšší 6. stupeň, že situácia v ČR je pod kontrolou. Nechystá sa uzavretie hraníc ani nijaké sprísnenia už prijatých opatrení.
- 1. 7. 2009** Desiaty prípad potvrdila NRL u muža, ktorý sa 29. 6. vrátil z Japonska.
- 2. 7. 2009** K tomuto dátumu už bolo 15 prípadov ochorenia; 13 infikovaných ľudí sa vrátilo z USA, dvaja z Japonska. Ani jedno z ochorení nemalo zatiaľ ťažký priebeh.
- 10. 7. 2009** Z 20 prípadov sa 15 infikovaných ľudí vrátilo zo Spojených štátov, dvaja pocítili potiaže po prilete z Japonska. Zo zvyšných troch pred potvrdením nákazy jeden pobýval v Thajsku, ďalší v Británii a jeden v Nizozemsku.
- 15. 7. 2009** Prvý prípad nakazenia v tuzemsku: infikovaná mladá žena bola v kontakte s cudzincami, ktorí pricestovali ktorí pricestovali z USA a Británie.
- 19. 7. 2009** Druhý prípad nakazenia v tuzemsku: infikovaná bola mladá žena zamestnaná v obchode v centre Prahy, ktorý často navštevujú cudzinci.
- 20. 7. 2009** Z 28 potvrdených pacientov s infekciou A(H1N1) sa ich 16 do Česka vrátilo z USA, 6 z Británie, 2 z Japonska. Jeden pacient pobýval v Thajsku, jeden v Nizozemsku.
- 21. 7. 2009** Tretí prípad infekcie získanej v tuzemsku: šesťročný chlapec bol v styku s príbuznými žijúcimi v Británii, ktorý mal počas návštevy

v Česku ľahké chrípkové príznaky.

27. 7. 2009 Cez víkend pribudlo ďalších 20 prípadov chrípky, zatiaľ najväčšie
jednorázové zvýšenie počtu infikovaných.

K dátumu 28. 9. bolo celkovo v Českej republike potvrdených
293 prípadov nákazy. Ani u jedného chorého však neboli hlásené závažnejšie
komplikácie. Väčšina je v domácej izolácii a zotavuje sa bez liečby
antivirotikami.

4. MOŽNOSTI PREVENČIE OCHORENÍ SPÔSOBENÝCH NOVÝM TYPOM VÍRUSU CHRÍPKY A (H1N1)

4.1 Nešpecifické protiepidemické opatrenia pri kontrole infekcie chrípky počas pandémie (aj počas sezóny výskytu chrípky) v komunite aj nemocničnom prostredí

- 1.) Opakované poučenie zdravotníckeho personálu a laikov o závažnosti chrípky.
- 2.) Vyhýbanie sa postihnutým oblastiam a tesnému kontaktu s osobami s respiračnými ťažkosťami alebo zvýšenou teplotou.
- 3.) Obmedzenie cestovania v prostriedkoch MHD a pobytu v detských kolektívnych zariadeniach.
- 4.) Zakrývanie úst a nosa pri kašli a kýchaní.
- 5.) Umývanie a dezinfekcia rúk – často, dôkladne, pred i po každom kontakte s infikovanou osobou.
- 6.) Dohliadať na deti, aby tiež dodržiavali tieto zásady.
- 7.) Zdravý životný štýl: racionálna strava (jogurty so živými probiotickými kultúrami), dostatok pohybu na čerstvom vzduchu, otužovanie, sauna, primerane teplé obliekanie – redukuje šancu nákazy.
- 8.) Nefajčiť, vyhýbať sa prostrediu so znečisteným ovzduším, nechodiť do klimatizovaných priestorov.
- 9.) Častá dezinfekcia povrchov kontaminovaných infikovanými respiračnými sekrétmi (po prekonaní chrípky vymeniť zubnú kefku).
- 10.) Identifikácia nenakazených ľudí, u ktorých by mohol byť potenciálny prospech z chemoprofylaxie antivirotikami.
- 11.) Pacientov so suspektnou chrípkou je nutné identifikovať čo najskôr (izolácia a včasná liečba antivirotikami), zabezpečenie aktívneho vyhľadávania chorých ošetrojúcimi lekármi (cestovateľská, epidemiologická anamnéza).
- 12.) Používanie ochranných pracovných prostriedkov (rukavice, masky, respirátory), dezinfekcia fonendoskopov.

- 13.) „Vyčlenenie“ personálu na ošetrovanie infikovaných pacientov (ak to je možné). V dobe epidémie sa nainfikuje 50% personálu, väčšinou s ľahkým priebehom, a tak si nevyžaduje absenciu v práci. Takto predstavuje vysoké riziko šírenia nákazy ako prenášač. Môže však byť aj zdrojom infekcie.
- 14.) Odloženie elektívnych hospitalizácií (operácií) pacientov s vysokým rizikom komplikovaného priebehu chrípkovej infekcie počas sezóny výskytu chrípky.

4.2 Aktívna imunizácia – vakcinácia

Ochranu pred **pandemickým** kmeňom chrípky by mohla priniesť univerzálna očkovacia látka, ktorá je menej citlivá na vznik antigénnych zmien. Mala by stimulovať imunitu organizmu proti relatívne stálej zložke vírusu chrípky, ktorá sa podstatnejšie nemení ani pri antigénnom shifte. Zdá sa, že touto zložkou by mohla byť doména M2 proteínu. M2 proteín sa podieľa na regulácii pH vírusu po jeho vstupe do bunky hostiteľa. Cez kanál M2 proteínu vstupujú vodíkové ióny, vedú k odlúčeniu M1 proteínu a následnému vstupu vírusovej RNA do jadra hostiteľskej bunky a k replikácii vírusu.

Od mája, resp. júna 2009 sa začalo pracovať na vývine vakcíny proti súčasne prebiehajúcej pandemickej chrípke. Očakáva sa, že prvé dávky vakcíny budú dostupné už v najbližších dňoch (jeseň 2009). Štandardne proces vyvinutia vakcíny trvá 4-6 mesiacov.

Experti Európskej únie už skôr odporučili, že vakcínu by mal prednostne dostať zdravotnícky personál a osoby rizikových skupín. Ďalšími očkovanými budú pracovníci tzv. kritickej infraštruktúry – osoby pracujúce v sfére energetiky, spojov, vo firmách dodávajúcich vodu a teplo. Podľa článku 9.1.2.1 *Pandemického plánu ČR, Ministerstvo zdravotníctví, sekce ochrany a podpory veřejného zdraví*, určuje rizikové skupiny pracovníkov rezortu a zabezpečenie ich očkovania proti pandemickej chrípke, event. podávanie antivirotik.

Vzhľadom k rozdielnosti prioritných a rizikových skupín v prípade novej chrípky A (H1N1) a sezónnej chrípky, je preferovaná výroba monovalentnej pandemickej chrípkovej vakcíny, ktorá teda obsahuje len pandemický kmeň, pri súčasnom zachovaní výroby vakcín proti sezónnej chrípke v jej aktuálnom

zložení (trivalentná). Pre dosiahnutie adekvátnej úrovne imunity sa predpokladá 2-dávková očkovačia schéma.

K dňu 30. 9. 2009. *Európska komisia* (EK) autorizovala 2 vakcíny proti pandemickej chrípke A (H1N1). Ide o vakcínu s názvom *Focetria* vyrábanú spoločnosťou Novartis a vakcínu *Pandemrix*, ktorej výrobcom je farmaceutická spoločnosť GlaxoSmithKline.

Pandemrix bol najprv vyvinutý ako tzv. modelová očkovačia látka, v ktorej sa použil kmeň H5N1 chrípkového vírusu A/Vietnam/1194/2004. Farmaceutická spoločnosť preskúmala schopnosť tejto modelovej očkovačej látky vyvolať tvorbu protilátok (tzv. imunogenecitu) na ochranu pred týmto kmeňom chrípkového vírusu ešte pred vypuknutím pandémie. Po vypuknutí pandémie H1N1 spoločnosť nahradila vírusový kmeň v očkovačej látke Pandemrix kmeňom H1N1 spôsobujúcim pandémiu a predložila údaje týkajúce sa tejto zmeny *Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP)*. Model vakcíny preukázal, že najmenej u 70% osôb zaradených do štúdie, boli detekované ochranné hladiny protilátok, a teda že očkovačia látka spôsobuje primeranú úroveň ochrany.

Výbor CHMP na základe informácií získaných prostredníctvom modelovej očkovačej látky a poskytnutých informácií o zmene kmeňa rozhodol, že prínos očkovačej látky Pandemrix je väčší než riziká spojené s jej používaním pri profylaxii chrípky pri oficiálne vyhlásenej pandémii H1N1. Odporučil udeliť povolenie na uvedenie očkovačej látky Pandemrix na trh a to za mimoriadnych okolností. Rovnako aj vakcína Focetria bola schválená za mimoriadnych okolností. To znamená, že zatiaľ nebolo možné získať úplné informácie o týchto očkovačích látkach. *Európska agentúra pre liečivá (EMA)* každý rok prehodnocuje všetky nové dostupné informácie a aktualizuje tento súhrn. Spoločnosti, ktoré očkovačie látky Pandemrix a Focetria vyrábajú, zhromaždia počas ich používania informácie o ich bezpečnosti a účinnosti (vedľajšie účinky, bezpečnosť pre staršie osoby, tehotné ženy, pacienti so závažnými ochoreniami).

Rozhodnutiu Európskej komisie predchádzalo kladné vyjadrenie zo strany Európskej agentúry pre liečivá (EMA). Autorizácia týchto dvoch prípravkov,

o ktorej EK informovala obidva farmaceutické koncerny i členské krajiny, má vstúpiť do platnosti najneskôr 1. 10. 2009. Tento krok EK má zaistiť dostatok vakcín ešte pred prepuknutím chrípkovej sezóny a zredukovať riziko ochorenia a úmrtí v 30 európskych krajinách, ktoré tak budú môcť začať s hromadným očkovaním.

Registrované vakcíny proti pandemickej chrípke A (H1N1), schválené Európskou komisiou, na odporúčanie Európskej agentúry pre liečivá (EMA)

Vakcína	<i>Pandemrix</i>	<i>Focetria</i>
Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobcu	GlaxoSmithKline Biologicals s.a.	Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Obsah vakcíny	štiepený virión chrípky, predtým inaktivovaný, a adjuvans; obsahuje kmeň chrípky nazývaný A/California/7/2009 (H1N1), formy „V“ (X-179A)	povrchové antigény chrípkového vírusu (hemaglutinín a neuraminidáza) kmeňa: A/California/7/2009 (H1N1) podobný kmeňu (X-179A); a adjuvans; inaktivovaná
Aplikácia	intramuskulárne (m. deltoideus); 2 dávky s odstupom podania minimálne 3 týždne	intramuskulárne (m. deltoideus); 2 dávky s odstupom podania minimálne 3 týždne (1 dávka obsahuje v 0,5 ml 7,5 µg hemaglutinínu)
Možné vedľajšie účinky	bolesti hlavy, bolesti kĺbov, bolesti svalov, reakcie na mieste vpichu injekcie (stvrdnutie, opuch, bolesť a sčervenanie), horúčka a únava	horúčka, celkový pocit nepohodlia, únava, bolesť hlavy, zvýšené potenie, chvenie, príznaky ako pri chrípke, bolesť v svaloch a kĺboch; reakcie v mieste vpichu (sčervenanie, opuch, bolesť, podliatiny alebo stvrdnutie pokožky)
Kontraindikácie	osoby, u ktorých sa objavila anafylaktická reakcia na niektorú zo zložiek vakcíny, alebo na niektorú látku, ktorá sa v nej zistila vo veľmi malých množstvách	osobám, u ktorých sa objavila anafylaktická reakcia na niektorú zložku vakcíny alebo na niektorú látku, ktorá sa v očkovacej látke zistila vo veľmi malých množstvách (reakcie: svrbivá kožná vyrážka, dýchavičnosť, opuch tváre a jazyka)

Popri opatreniach vyvinutých na prevenciu pandemickej chrípky však je potrebné prijať opatrenia i na zmiernenie priebehu **sezónnej** chrípky 2009/2010

a opätovne sa proti nej aj očkovať. Existuje mnoho dôvodov: vysoká chorobnosť (ročne sa nakazí 10% celkovej populácie), vysoká úmrtnosť (500 000 ľudí ročne umrie, závisí to hlavne od virulencie cirkulujúceho vírusu), vysoká kontagiozita, zdravotné komplikácie, rezistencia chrípkových vírusov na antivirotiká a epidémie. Prebiehajú často v 2 vlnách: v 1. vlne sú postihnuté prevažne deti, v 2. vlne dospelí. Epidemickým prahom je incidencia akútnych respiračných ochorení vyššia ako 2000 na 100 000 obyvateľov.

Dôraz sa kladie na očkovanie starých občanov (hlavne žijúcich v domovoch sociálnych služieb a iných kolektívnych zariadeniach), detí (nad 6 mesiacov veku) s chronickým ochorením a zdravotníkov (prevencia ďalšieho šírenia a schopnosť vykonávať zdravotnícke služby). Z profesionálneho hľadiska je očkovanie odporúčané aj profesionálnym vojakom a vojakom v zálohe povolovaných na výkon mimoriadnej služby; zamestnávateľom pre zamestnancov svojich firiem ako prevenciu prerušenia plynulosti chodu ich firiem počas epidémie; pracoviskám, kde dochádza ku kontaktu veľkého množstva ľudí (pošty, banky, obchody, doprava); osobám zamestnaným v kľúčových odvetviach (polícia, riadiace orgány, školstvo, energetika, potravinársky priemysel, vodárne, kanalizácie); osobám žijúcich v kolektívnych zariadeniach (internáty); športovcom.

Pretože vírus chrípky je premenlivý, určujú každoročne vo februári zloženie chrípkovej sezónnej vakcíny odborníci WHO, a to na základe surveillance a cirkulujúcich vírusov chrípky. V súčasnosti cirkulujú 3 sezónne vírusy chrípky: A (H3N2), A (H1N1), a vírus chrípky B. Odporúčanými kmeňmi vo vakcíne proti chrípke pre sezónu 2009/2010 pre severnú pologuľu sú:

- *A/Brisbane/59/2007(H1N1)-like virus*
- *A/Brisbane/10/2007(H3N2)-like virus*
- *B/Brisbane/60/2008-like virus*

Je nepravdepodobné, že by bola sezónna vakcína účinná aj proti novému pandemickému vírusu.

Existuje štúdia charakteru prípad-kontrola, uskutočnená v Specialty hospital, Mexico City v časovom období od marca do mája 2009 pod názvom: *Parciálna protekcia sezónnej trivalentnej inaktivovanej vakcíny proti novému pandemickému vírusu chrípky A (H1N1) 2009.*

Zúčastnilo sa jej 60 pacientov (prípady) s laboratórne potvrdenou chrípkou A (H1N1) a 180 kontrol s iným ochorením (nie však „influenza-like illness“ ani pneumónia), žijúcich v Mexico City alebo State of Mexico, a zodpovedajúcich si vekom a socioekonomickým stavom.

Výsledky: Prípady, oproti kontrolám, boli náchylnejšie k prijatiu k hospitalizácii, potrebe ventilácie a smrteľnej dohre ochorenia. Kontroly, oproti prípadom, boli náchylnejšie k vytvoreniu chronicity a vzniku komplikácií pri chrípkovom ochorení.

Hlavnými výslednými meranými hodnotami boli odds ratio a efektivita trivalentnej inaktivovanej vakcíny proti pandemickej chrípke A (H1N1). V tomto modeli s množstvom premenných, chrípka A (H1N1) bola nezávisle asociovaná s trivalentnou inaktivovanou vakcínou (odds ratio 0.27) a základnými podmienkami (0.15). Efektivita vakcíny bola 73%. Žiadny z 8 očkovaných prípadov nemal letálny koniec.

Zhrnutie: Predbežná evidencia naznačuje istý ochranný efekt trivalentnej inaktivovanej vakcíny proti pandemickej chrípke A (H1N1) 2009, hlavne závažných foriem ochorenia, diagnostikovaných v Specialty hospital počas chrípkovej epidémie v Mexico City. Výsledky tejto štúdie však majú mnohé limitácie, vzhľadom k obmedzenej veľkosti vzorky a retrospektívnemu charakteru štúdie. Odhady efektivity vakcíny môžu byť navýšené z dôvodu vysokej prevalencie chronických podmienok a vakcinácie v kontrolnej populácii. Sú potrebné ešte ďalšie štúdie s inými stanovenými hodnotami, aby potvrdili alebo vyvrátili tieto predbežné výsledky.

Špecifická vakcína proti pandemickej chrípke A (H1N1) ostáva aj naďalej rozhodujúca a kľúčová.

Analýzy potvrdili, že závažný priebeh chrípkových ochorení, prípadne aj úmrtia, boli spôsobené bakteriálnou superinfekciou vo forme pneumónie.

Ide hlavne o infekcie *Streptococcus pneumoniae* u pacientov s chronickými ochoreniami a imunodeficientných pacientov. Ako vysoko aktuálna sa preto javí potreba urýchlene zaočkovať pacientov starších 65 rokov a trpiacich chronickými ochoreniami. Imunopreparát *PNEUMO 23* je vakcína pripravená z purifikovaných kapsulárnych polysacharidových antigenov, získaných z 23 sérotypov *St. pneumoniae*, ktoré sú zodpovedné asi za 90% všetkých invazivných pneumokokových infekcií. Imunita sa objavuje za 2 a. 3 týždne po vakcinácii.

Ďalšia štúdia mapovala mieru vakcinácie proti sezónnej chrípke počas zimy 2006/2007 a motiváciu k nej, v 11 európskych štátoch, vrátane Českej republiky. Zúčastnilo sa jej celkovo 22 068 osôb (z každého štátu minimálne 2000), starších 14 rokov. Celková miera vakcinácie v bežnej populácii v týchto štátoch dosiahla 20.2 % v období zimy 2006/07. Boli však zaznamenané značné rozdiely v jednotlivých štátoch: od 13.8% v ČR po 27.4% v Nemecku. V priemere 3% pacientov boli očkované po prvý raz v živote, ešte nikdy neočkovaných bolo 63%. Výskumom sa zistilo, že najväčšiu skupinu očkovaných proti chrípke v danej sezóne tvorili osoby nad 65 rokov (53%). Osoby očkované, mladšie 65 rokov a trpiace chronickými ochoreniami vykazovali 28.8% (najviac vo Veľkej Británii 57.3% a najmenej v Poľsku 13.4%).

Na vakcináciu obyvateľstva má značný vplyv odporúčenie lekára. Štúdia však ukázala, že ani sami zdravotnícki pracovníci nepovažujú vakcináciu za nevyhnutnú. Miera očkovaných v tomto sektore bola len 20.4% (vo Fínsku 12.9% a 25.3% v Portugalsku).

Pre obyvateľstvo všetkých 11 štátov v rámci štúdie, ktoré sa v chrípkovej sezóne 2006/07 nechalo zaočkovať, boli motivujúcimi nasledujúce faktory: vyhnutie sa chrípke ako vážnemu ochoreniu (9.3%), doporučenie od praktického lekára (8.9%), prevencia prenosu chrípky na členov rodiny (6.0%). Dodatočnými dôvodmi boli vek (5.8%) a zdravotný stav (4.5%). Naopak, dôvody ostať nezaočkovanými boli: subjektívny pocit nepravdepodobnosti nákazenosti (23.8%), doterajšie nezvažovanie vakcinácie (19%) a absencia doporučenia od praktického lekára (16.4%). Tí, ktorí sa v danej sezóne nedali zaočkovať, avšak v predošlých možnosti očkovania využili, uviedli ako dôvody tejto skutočnosti zábudlivosť,

nezáujem, a nakazenie sa napriek predošlej vakcinácii. 31.8% účastníkov štúdie vyjadriло záujem nechať sa očkovať v nasledujúcej chrípkovej sezóne 2007/2008.

Zistilo sa, že najväčší vplyv na povzbudenie obyvateľstva nechať sa zaočkovať proti chrípke má rada praktického lekára či sestry (58.6%) a osвета – rozšírenie znalostí o vakcíne (33.7%) i o samotnej chrípke ako ochorení (27.7%).

Z uvedeného vyplýva, že je nutné vyvinúť úsilie na úrovni štátu i medzinárodnej úrovni, aby sa zvýšila očkovanosť populácie, ktorá by podľa WHO ideálne mala dosiahnuť 75% v roku 2010 u staršej skupiny populácie (nad 65 rokov), a podľa EK celkovo 30% populácie.

4.3 Pasívna imunizácia

Ďalšou možnosťou ochrany pred pandémiou môže byť pasívna imunizácia monoklonálnymi protilátkami. Existuje štúdia (J. Sui a kol.), v ktorej boli identifikované tri neutralizujúce protilátky, účinné proti väčšine testovaných vírusov chrípky, vrátane H5N1 (vtáčia) aj H1N1 (prasacia, Španielska). Bola preukázaná ich účinnosť proti nasledujúcim typom: H1, 5, 2, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 16. Avšak účinnosť proti ostatným sa nepotvrdila. Testovanie sa uskutočnilo in vitro na bunkových kultúrach a u myší. Prvé klinické skúšky u zdravých dobrovoľníkov sa očakávajú až za cca 15 mesiacov, ale dostupné v praxi by mohli byť až za 5 rokov. Sú zacielené na oblasť povrchového antigénu hemaglutinínu, ktorá je podobná pri viacerých typoch chrípky (teda mutácie tejto oblasti sú zriedkavejšie). Mechanizmus účinku spočíva v naviazaní protilátky na vírus, čím zabráni štrukturálnej reorganizácii hemaglutinínu, ktorá je nutná k splynutiu membrány vírusu s hostiteľskou bunkou.

Nevýhodou pasívnej imunizácie je podávanie už hotových protilátok oproti vakcinácii (aktívnej imunizácii), kde sa stimuluje imunitný systém k vytvoreniu vlastných protilátok. Ochrana tak netrvá dlho, je nutná ich opakovaná aplikácia. Odhadovaná cena mesačnej liečby pre dospelého človeka je nepriaznivo vysoká. Hotové protilátky by sa však mohli využiť na preklopenie obdobia potrebného na prípravu a distribúciu dostatočného množstva vakcíny proti pandemickému kmeňu chrípky.

DISKUSIA

Problematiku prasacej chrípky som monitorovala do dňa 30. 9. 2009, kedy počet celosvetovo nakazených dosiahol podľa údajov WHO viac ako 340 000 laboratórne potvrdených prípadov pandemickej chrípky A (H1N1) 2009 a vyše 4100 smrteľných prípadov.

Ako však už bolo spomenuté, pandémie bola oficiálne vyhlásená z dôvodu prakticky celosvetového rozšírenia novo-zmutovaného vírusu a nie vzhľadom k samotnej závažnosti ochorenia. Vo väčšine prípadov má infekcia vírusom chrípky A (H1N1) mierny a nekomplikovaný priebeh, a pomalé šírenie. Závažnejšiu či až smrteľnú dohru mala hlavne u ľudí starších, imunodeficientných a kardio-pulmonálne dekompenzovaných.

Pandémia však ostáva reálnou hrozbou, nie je možné predpokladať dynamiku jej ďalšieho vývoja, a preto je potrebné venovať zvýšenú pozornosť prevencii.

V súčasnom období roka je aktuálna i otázka očkovania proti sezónnej chrípke, ktoré je širokej verejnosti silne doporučované a doteraz v ČR minimálne využívané, dokonca aj medzi zdravotníkmi. Uskutočnené štúdie dokazujú, že na motiváciu k očkovaniu proti chrípke má silný efekt jej odporúčanie praktickým lekárom či iným zdravotníkom, oboznámenie s možnosťami a limitami vakcíny a s následkami chrípky.

V 18 štúdiách, v ktorých sa v rámci kampaní na zvýšenie očkovanosti zisťovali dôvody odmietnutia očkovania proti chrípke u zdravotníckych pracovníkov sa zistilo, že očkovaciu látku považovalo 3-32% pracovníkov za neúčinnú. To z dôvodu, že „kmene v očkovacej látke nezodpovedajú kmeňom, ktoré kolujú v danej sezóne v populácii, a preto očkovanie nemá význam.“ V štúdií vykonanej na Slovensku tak zmýšľalo až 20% lekárov v rámci jedného okresu. Toto tvrdenie nie je opodstatnené. Úspešnosť určovania vakcinálnych kmeňov je vysoká, a to vďaka zavedeniu systematického spôsobu sledovania cirkulujúcich vírusov, činnosťou referenčných centier a globálnej surveillancie chrípky.

Podľa odporúčaní epidemiológov je najlepším preventívnym opatrením proti šíreniu chrípky práve dostatok očkovacej látky. Nezníži sa tým len počet úmrtí, pretože každá chrípka – nová i klasická (sezónna) – môže zabíjať, ale eliminuje sa i riziko zavedenia povinnej karantény v školách a podnikoch. Výdavky na očkovaciu látku sú výhodnejšou investíciou, než by boli finančné straty pri povinnej karanténe v podnikoch.

Európska komisia k 30. 9. 2009 schválila 2 pandemické vakcíny (Pandemrix a Focetria). Prednostne by nimi mali byť zaočkované skupiny ľudí so zvýšeným rizikom stretu s pandemickým vírusom a osoby staršie a vystavené zvýšenému riziku komplikácií. Závisí na ekonomickej úrovni daného štátu, koľko dávok môže pre svojich občanov zaistiť, avšak aj WHO sa podieľa na rozhodovaní o rozdelní počtu vakcín podľa potrieb daných štátov.

Boli prevedené štúdie, ktoré skúmali mieru účinnosti trivalentnej inaktivovanej vakcíny proti pandemickej chrípke A (H1N1). Tieto štúdie však boli zaťažené istými limitami a hoci preukázali určitý stupeň ochrany proti pandemickej chrípke, nemožno tento výsledok brať ako jednoznačne smerodajný.

Všeobecne je žiadúce, aby sa bežná populácia pred chrípkovými ochoreniami chránila formou všeobecných opatrení, uvedených kapitole 4. 1. a očkovaním proti sezónnej chrípke.

ZÁVER

Hodnotenia predchádzajúcich pandémieí potvrdili, že správanie sa nových vírusov nemožno predvídať. Epidemiologický vývoj v jednotlivých krajinách bude variabilný, a rozdielny tiež v jednotlivých vlnách pandémie. Všetky vlády a medzinárodné spoločenstvá budú musieť urgentne reagovať na zmeny v dynamike šírenia pandémie podľa aktuálnej situácie.

WHO upozorňuje krajiny na potrebu rýchlej výmeny informácií ako kritický komponent podporujúci globálnu snahu zvládnuť pandémiu v nasledujúcich mesiacoch či rokoch. Rýchla výmena informácií je kľúčová aj pre prijímanie opatrení vo vnútri krajiny na úrovni lokálnej, regionálnej či medzinárodnej. Rýchle šírenie informácií je dnes možné uskutočniť najmä pomocou internetu v dennej praxi, čo znamená, že internet a možnosti elektronickej pošty by mali byť dostupné na každom zdravotníckom pracovisku.

Odhadnúť závažnosť dopadu súčasne prebiehajúcej pandémie je takmer nemožné. Avšak pripravenosť, zabezpečenie informačných tokov a flexibilita všetkých zainteresovaných zložiek môže efektívne prispieť k zvládnutiu pandémie a k zníženiu jej dopadov na zdravie obyvateľstva, na chod hospodárstva a sociálny systém. Dôležité je to, aby si každý našiel v reťazci úloh svoj článok a prispel k tomu, aby tento zostal pevný.

SÚHRN

Pandemická chrípka je globálne šírenie nového vírusu chrípky, proti ktorému nie je populácia imúnna. Takýto nový kmeň môže byť mutovaný vírus chrípky, alebo vzniknutý rekombináciou ľudských a zvieracích vírusov.

Pandemická chrípka typu A (H1N1) – prvá pandémie chrípky v 21. storočí začala epidémiami nového vírusu chrípky A (H1N1) prasacieho pôvodu v Severnej Amerike. V priebehu niekoľkých mesiacov sa vírus rozšíril do celého sveta a globálne sa prijímajú opatrenia na zmiernenie priebehu pandémie.

Prasacia chrípka (klasická) je akútne vírusové ochorenie respiračného traktu prasiat, zapríčinené vírusom chrípky typu A. Ochorenia prasiat sú mierne, úmrtnosť je nízka. Veľmi ojedinele môže byť vírus prenesený aj na človeka. Napriek tomu, že WHO vyhlásila 11. 6. 2009 najvyšší, teda 6. stupeň pandémie, ktorú spôsobil nový vírus chrípky A (H1N1) prasacieho pôvodu, je potrebné s blížiacim sa jesenným a zimným obdobím 2009/2010 prijať opatrenia na zmiernenie priebehu sezónnej chrípky a proti sezónnej chrípke sa aj opätovne očkovať. Vyhlásenie pandémie sa nezakladalo na závažnosti ochorení spôsobených novým vírusom chrípky, ale na základe počtu nových prípadov hlásených vo svete. Pandémia má v súčasnosti miernu formu.

SUMMARY

Pandemic influenza is global spreading of new influenza virus. Population is not immune from this kind of virus yet. Is possible, that this new species is mutated influenza virus, or that is originated from recombination of human and animal viruses.

Pandemic influenza A (H1N1) is first pandemic influenza in 21. century. It has started as an epidemic influenza of new virus A (H1N1) from swine origin, in North America. Virus has been world-wide spreading during these several months and at the moment many steps of pandemic reduction are being accepted.

„Swine influenza“ – is acute viral disease of respiratory tract of swine, caused by influenza virus A. This swine infection is slight, mortality is low. Very rarely, the virus can be transferred also to human. In spite of the fact, that World Health Organization (WHO) declared 6th pandemic degree on 11. 6. 2009 – that was caused by new influenza virus A (H1N1) of swine origin – it is necessary to follow prevention steps of seasonal influenza and get immunized repeatedly. Declaration of pandemic was not based on disease's seriousness caused by influenza virus, but on incidence of new cases, world-wide reported. Pandemic occurs currently only in a slight form.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

1. Klabník, A. V očakávaní pandémie chrípky (vtácej, prasacej alebo inej...).
Medical Practice, máj 2009, ročník 4, číslo 5, s. 44-51
2. Tůmová, B. Ptačí chřipka – trvalá hrozba pandemie.
Praha: Grada, 2007
3. Bednář, M., Fraňková, V., Schindler, J., Vávra, J. Lékařská mikrobiologie. Praha: Marvil, 1996
4. Beran, J., Havlík, J., Lexikon očkování. Praha: Maxdorf, 2008
5. Máderová, E. Potreba očkovania proti sezónnej chrípke v pandemickom období. *Medical Practice*, 2009, ročník 4, číslo 9, s. 44-45
6. Avdičová, M. Výskyt chrípky spôsobenej novým typom vírusu A H1N1.
Slovenský lekár, 2009, ročník 19 (33), číslo 5-6, s. 89-90
7. Krajčovič, A. Komunikačné stratégie používané na komunikáciu predstaviteľov sektoru zdravotníctva s verejnosťou vo vybraných členských štátoch EÚ počas pandémie chrípky vyvolanej vírusom A H1N1. Jún 2009, práca k dizertačnej skúške
8. Kynčl, J., Havlíčková, M., Nové technologie v přípravě chřipkových vakcín a možnosti jejich využití v praxi. *Vakcinologie*, 2008, ročník 2, č. 4, s. 135-9
9. Kunčl, J., Prevence chřipky pomocí intradermální vakcinace. *Časopis lékařů českých*, 2009, ročník 5, č. 148, s. 191-3
10. <http://www.who.int>
11. <http://www.pandemie.cz/>
12. <http://who.who.sk/chripka-a-h1n1>
13. <http://ecdc.europa.eu>
14. <http://www.uvzsr.sk>
15. <http://www.ruvzmartin.sk/>
16. <http://prasaciachripka.com/>
17. <http://www.praseci-chripka-v-cr.cz>
18. http://www.emea.europa.eu/influenza/vaccines/authorisation_procedures.htm
19. <http://www.sukl.sk/>

PRÍLOHY