

Souhrn poznatků o infekcích vyvolávaných novým virem chřipky A(H1N1)

(New influenza A(H1N1) virus infections: global surveillance summary, May 2009)
(Human infection with new influenza A(H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009)

Weekly epidemiological record, No. 20, 2009, 84, s. 173-179; No. 21, 2009, 84, s. 185-189);

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

V polovině března 2009 pozorovalo mexické Ministerstvo zdravotnictví neobvyklé zvyšování počtu chřipce podobných onemocnění v době, kdy už obvyklá sezónní chřipková epidemie pomíjí. V polovině dubna se na různých místech Mexika objevila, zvláště u dříve zdravých, mladých dospělých osob, atypická onemocnění a malá nahromadění (klastry) těžkých pneumonií. To vedlo k zahájení intenzivního sledování takových případů v celém státě.

Koncem března 2009 onemocněly akutním, horečnatým onemocněním dýchacích cest dvě děti, žijící při hranicích Mexika s Jižní Kalifornií (USA). Materiál odebraný od obou dětí byl vyšetřen v místních laboratořích s nálezem viru chřipky A. Protože se nepodařilo určit subtyp izolovaného viru byl vzorek zaslán k dalšímu testování do referenční laboratoře. Ve dnech 15. a 17. dubna Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC USA) zjistilo, že tyto dvě děti byly infikovány novým chřipkovým A(H1N1) virem, který obsahuje genetický materiál asi prasečího původu. Tento virus však dříve nebyl nalezen ani u prasat, ani u lidí. Žádné z nemocných dětí nepřišlo do styku ani s prasaty, ani do vzájemného kontaktu. Dne 17. dubna 2009 hlásily tato onemocnění úřady USA podle Mezinárodního zdravotního řádu (2005) Světové zdravotnické organizaci. Do 24. dubna 2009 bylo z Kalifornie a Texasu hlášeno šest dalších případů.

Dne 23.4.2009 hlásila Národní mikrobiologická laboratoř kanadského Úřadu ochrany veřejného zdraví identifikaci nového chřipkového A(H1N1) viru ve vzorcích, které ji poslala mexická vláda. Viry byly geneticky shodné s viry A(H1N1) chřipky z Kalifornie. Ministerstvo zdravotnictví Mexika ihned předalo tuto informaci SZO.

Dne 25.4.2009 generální tajemník SZO na základě doporučení Komise pro mimořádné situace, ustavené podle Mezinárodního zdravotního řádu (2005) rozhodl, že „jde o mimořádné ohrožení veřejného zdraví mezinárodního významu“. Členskými státy SZO a spolupracovníkům bylo doporučeno prohloubit surveillance a protiepidemická opatření.

Dne 27.4.2009 po zvážení dostupných údajů o potvrzených výskytech chřipky A(H1N1) v Kanadě, Mexiku a v USA povýšila SZO přípravu na chřipkovou pandemii ze třetího na čtvrtý stupeň. S ohledem na cirkulaci viru na mnoha místech SZO usoudila, že ohraničení epidemie není reálné a doporučila, aby státy zmírnily některá opatření, SZO nedoporučila uzavírání hranic, nebo omezování mezinárodních cest.

Dne 29.4.2009 po opakovaném průkazu mezilidského přenosu tohoto viru nejméně na dvou místech jedné oblasti SZO vyhlásila pátý stupeň přípravy na pandemii. Všem státům bylo doporučeno, aby velmi pozorně monitorovaly neobvyklý výskyt chřipce podobných onemocnění a těžkých pneumonií. Dále aby podpořily časnou detekci suspektních případů a zavedly vhodná opatření potřebná k jejich ošetření a aby zpřísnily protiepidemická opatření ve zdravotnických zařízeních.

Epidemiologická surveillance

Do 20. 5. 2009 oficiálně SZO hlásilo 41 států celkem 10 243 laboratorně potvrzených případů infekce novým virem chřipky A(H1N1), včetně 80 úmrtí. Většina byla hlášena ze severní Ameriky (USA 5469; Mexiko 3734; Kanada 496). Většina úmrtí (74) byla hlášena z Mexika.

Zdá se, že se virus mezi lidmi snadno přenášel. V USA a Mexiku byl přenos mezi lidmi častý. Podle omezených podkladů byl sekundární attack rate odhadnut zhruba na 22 %. Vyšší hodnoty vykazovala pozorování v některých kolektivech, jako např. při školní epidemii v New York City. Ze 1996 studentů, kteří odpověděli na anketní otázky, 659 (33 %) uvedlo, že měli horečky a kašel, nebo škrábání v krku. Ale ze 210 školních zaměstnanců a pedagogů mělo tyto potíže jen 23 (11 %) osob.

Předběžná data o odhadované inkubační době se pohybují mezi 1 – 5 dny (Španělsko), 4 - 6 dny (Anglie) a 2 – 7 dny (USA).

Americký region

M e x i k o

Prvé potvrzené nemocnění touto chřipkou v Mexiku začalo 10. března 2009. Pak byla hlášena potvrzená onemocnění ve 28 z 31 mexických států a z federální oblasti. Z potvrzených případů chřipky bylo 72,2 % u osob mladších 30ti let a 1,9 % u osob šedesátiletých a starších. Mezi zemřelými s laboratorně potvrzenou chřipkou bylo 40 (71,4 %) osob mladších 45ti let a 33 (58,9 %) zemřelých bylo ve věku 15 – 44 let

U S A

Prvý potvrzený případ byl v USA hlášen 14. dubna 2009. Po té byly prokázány případy hlášené ve 43 z 50 amerických států. Potvrzená onemocnění novou chřipkou A(H1N1) u osob se známým věkem byla v 84,1 % u osob mladších 30 let a 1,5 % osob mělo 60 a více let.

K a n a d a

Prvý potvrzený případ v Kanadě měl začátek nemoci 10. dubna 2009. Na to hlásilo 9 ze 13 provincií potvrzená onemocnění u osob, jejichž medián věku byl 22 let. Hospitalizovaní byli 4 pacienti a jeden s potvrzenou chřipkou zemřel.

Evropský region (stav ke 12. květnu 2009)

Z evropského regionu bylo hlášeno celkem 204 potvrzených onemocnění z 15 států, převážně ze Španělska (95) a Anglie (55). Průběh nemoci byl vždy mírný, nikdo nezemřel, několik nemocných bylo hospitalizováno, hlavně kvůli izolaci.

Detailní údaje jsou známy od 129 těchto nemocných. Medián jejich věku byl 23 roky, s rozpětím od 3 do 58 let. Většina prokázaných případů měla v anamnéze pobyt v oblastech s hlášeným šířením nového viru chřipky A(H1N1). Dalších 21 nemocných se infikovalo při kontaktu s touto potvrzenou chřipkou ve škole, nebo v rodině (10 v Anglii, 9 ve Španělsku a 2 v Německu). V Anglii sedm z deseti nemocných se nakazilo v místní škole. Dosud však nebyl prokázán trvalejší přenos viru v kolektivu.

Západopacifický region (stav ke 12. květnu 2009)

Tento region hlásil celkem 17 prokázaných případů v pěti státech : Austrálie (1), Čína (2), Japonsko (4), Nový Zéland (7) a Korejská republika (3). Všechna onemocnění byla lehká, nebylo hlášeno žádné úmrtí . Od 10 pacientů byly známy podrobnější údaje. Devět uvedlo v anamnéze cesty do oblastí se známým výskytem H1N1 a jeden nemocný se nakazil doma po styku s nemocným, který se vrátil z cest.

Průběh nemoci a přenos

Spektrum klinických potíží působených novým virem chřipky A(H1N1) sahá od lehkého, nehorečnatého kataru horních cest dýchacích po těžkou, až smrtelnou pneumonii. Většinou jde o nekomplikované, chřipce podobné onemocnění se spontánním uzdravením. K nejčastěji uváděným potížím patří kašel, horečka, škrábání v krku, slabost a bolest hlavy. Někteří pacienti horečku nemají. Zažívací potíže (nauseu, zvracení a/nebo průjem) mělo v USA až 38% pacientů v domácí izolaci.

Zhruba 2-5 % prokázaných případů v USA a Kanadě bylo hospitalizováno, v Mexiku to bylo 6 % případů. Téměř polovinu případů v USA a 21 ze 45 (46 %) zemřelých případů v Mexiku, u nichž byla k dispozici zdravotní dokumentace, tvořili pacienti s oslabenou imunitou, např. těhotné ženy, astmatici a osoby s jiným onemocněním plic, diabetici, silně otlé osoby, osoby s projevy autoimunity léčené imunosupresivy, pacienti s nervovými a kardiovaskulárními chorobami.

Mezi 45 zemřelými případy v Mexiku byla větší polovina (54 %) osob dříve zdravých, převážně ve věku 20 – 59 let. Zemřela jedna žena ve 34. týdnu gravidity. Letalita dětí a mladistvých byla nižší než u dospělých. U většiny těžkých a smrtelných případů pozorovali rychle se rozvíjející onemocnění dýchacích cest. V Mexiku činil u 45 případů medián doby od začátku nemoci do hospitalizace 6 dnů (1-20 dnů), u hospitalizovaných v USA jen 4 dny.

Zemřelí měli horečky, obtížné dýchání, bolesti svalů, schvácenost, tachykardii, tachypnoi, nízkou saturaci kyslíkem, někdy také hypotenzi a cyanózu. U některých došlo krátce po přijetí do nemocnice ke kardiopulmonálnímu selhání. Průjem byl u hospitalizovaných výjimečný.

Průběh nemoci u pacientů v Mexiku se vyznačoval těžkou pneumonií s mnoha ložisky infiltrátů na rtg snímku plic, s rychlým vznikem syndromu akutní respirační tísně (ARDS) a se selháním ledvin nebo dalších orgánů (u 24% smrtelných případů). Medián doby od počátku nemoci do smrti byl 10 dnů (od 2-33 dnů).

V krevním obrazu hospitalizovaných případů nacházeli leukocytózu i leukopenii. V Mexiku měla řada hospitalizovaných lymfopenii, zvýšené hodnoty aminotransferáz, laktát dehydrogenázy a u některých i velmi vysokou hladinu kreatin fosfokinázy. Až polovina hospitalizovaných vykazovala známky insuficience ledvin, nejspíš sekundární, následkem rhabdomyolýzy a myoglobinurie, byť se mohly uplatnit i jiné příčiny, např. hypotenze, dehydratace. U některých pacientů bylo podezření na akutní myokarditidu, zatím nebyl hlášen případ s encefalitidou.

Těžký průběh nemoci a smrtelné případy hlásila Kanada, Kostarika, Mexiko a USA. Podrobné klinické údaje byly hlášeny od 642 laboratorně prokázaných případů v USA. Frekvence horečky a respiračních symptomů byla u pacientů v Mexiku a USA v podstatě stejná. Avšak na rozdíl od nemocných v Mexiku měla čtvrtina ze 323 pacientů v USA průjmy, čtvrtina ze 295 pacientů zvracela. Průjmy byly hlášeny také u pacientů s potvrzenou novou chřipkou A(H1N1) v jiných zemích.

Mikrobiologie a patogenese

Při přijetí do nemocnice mělo jen málo pacientů známky bakteriální infekce. Pak se objevovaly empyemy, nekrotizující pneumonie, bakteriální koinfekce i s pneumoniemi vzniklými při podpurném dýchání. Někteří pacienti dostali před hospitalizací antibiotika. U tří zemřelých v Mexiku byla prokázána bakteriální koinfekce. Předběžné výsledky vyšetření pomocí molekulárních metod detekce svědčí u dvou ze 21 těžkých nebo letálních případů o koinfekci (1x *Streptococcus pneumoniae*, 1x adenovirus).

První pitevnické nálezy z Mexika odpovídají obrazům od ARDS po primární virovou pneumonii, včetně difusního poškození alveolů, peribronchiálních a perivaskulárních infiltrátů lymfocyty, hyperplastických změn dýchacích cest a obliterujících bronchiolitid. U dvou nemocných provedli biopsii svalů s nálezem svalové nekrosy.

Analýza izolovaných virů chřipky

Nový virus chřipky A(H1N1) nebyl v dřívější době izolován od žádné bytosti. V současnosti se uvádí, že jde o další genetické přeskupení trojnásobně přeskupeného viru prasat, který cirkuloval v chovech prasat v Severní Americe nejméně 10 let. Tento nový virus se liší od původního viru prasat tím, že geny pro neuraminidázu a matrix byly nahrazeny geny virů, které se zdají být velmi blízce příbuzné virům prasat, izolovaným v Evropě a v Asii. Chybějící údaje z dřívějška a nepostačující poznatky o jejich geografickém rozšíření v populaci prasat na světě omezují možnosti poznat kdy a kde tento nový virus vznikl.

V současnosti jsou stále nejasné specifické genetické změny, které umožnily šíření nového viru chřipky A(H1N1) mezi lidmi. Chybí také markery patogenity pro lidi, které byly popsány u starších pandemických kmenů viru chřipky, nebo u vysoce patogenního viru ptačí chřipky A(H1N1). Nový virus se zdá být citlivý na oseltamivir (Tamiflu) i zanamivir (Relenza), byť má genetickou mutaci vyvolávající u něj rezistenci na antivirotika adamantanové řady.

Poznámka editora WER:

Od první detekce v Mexiku a USA se nový virus chřipky A(H1N1) stále šíří po světě. Nyní jsou hlášena několika zeměmi z mnoha míst onemocnění vzniklá v souvislosti s cestováním. Dosud ještě není zřejmá rychlost přenosu viru a zda se rozšíří do celého světa. Prvé odhady epidemiologických parametrů, jako je inkubační doba a attack rate (nemocnost), jsou založeny na pozorováních jen malého počtu ohnisek v domácnostech a ve školách. Proto je nutné jejich stanovení a ověření i v jiných podmínkách.

I když potřebných dat není mnoho lze jich využít k první charakteristice klinických a epidemiologických projevů infekce novým virem chřipky H1N1. Na rozdíl od průběhu sezónních chřipek jsou častěji postiženy děti a mladiství, kdežto nemocných mezi staršími osobami je málo, zejména bereme-li v potaz jen těžká onemocnění. Při rozboru hospitalizovaných v USA a v Mexiku je nápadný malý počet osob ve věku 60ti a více let, což je jiné než při sezónní chřipce. Zatím není znám důvod této odlišnosti.

Z části může jít o bias (chybu) danou specifickým (nejčastějším) věkem cestujících osob, nebo v některých zemích výskytem chřipky ve školách. Protože chřipková epidemie teprve začíná nebylo možná zatím dost času na rozšíření viru ve starší populaci. U ní je možné mnohem častěji očekávat, že již ve svém životě měla infekci jinými viry H1N1, nebo byla proti ní očkovaná. Zatím je málo laboratorních i klinických poznatků ke konstatování, zda očkování proti sezónní chřipce poskytuje ochranu před infekcí, nebo komplikacemi vyvolávanými novým virem chřipky A(H1N1). Je nutné další sledování.

Infekce tímto novým virem chřipky A navozuje spektrum onemocnění podobné sezónní chřipce. Sahá od lehkého průběhu, přes závažnější, hospitalizaci vyžadující potíže, až po smrtelná onemocnění malé části pacientů s prokázanou chřipkou. Nejčastější bývá nekomplikovaný průběh chřipky následovaný spontánním uzdravením, nevyžadující léčbu antibiotiky. Ohroženy jsou osoby podvyživené, s chronickou infekcí jako je HIV a jinými závažnými stavy. Byla hlášena také těžká onemocnění u lidí majících i nemajících zdravotní rizika vedoucí u sezónní chřipky ke vzniku komplikací. Je třeba uvést, že těžká onemocnění postihla mladé a zdravé dospělé osoby, zatím co během sezónní chřipky dochází k úmrtí zpravidla starých osob. Většina komplikací v průběhu infekce virem H1N1 u zdravých, nebo u oslabených osob, souvisí se závažným postižením respiračního traktu.

Rizikové faktory vedoucí k těžké nebo komplikované nemoci nejsou zcela objasněny. Je třeba důkladněji sledovat význam obecného rizika, představovaného např. kouřením, nebo nízkou čistotou ovzduší. Význam může mít i pobyt ve vyšší nadmořské výšce (Mexico City je ve výšce nad 2200 m) a hypoxické příhody.

Důležitý je také fakt, že ve většině zemí epidemie teprve začíná a hlášen je jen malý počet onemocnění. Zkušenosti z Mexika a USA naznačují, že teprve po vzniku velkého počtu nemocných a až se infekce rozšíří do dalších vrstev společnosti bude možné přesněji vymezit klinický obraz nemoci a epidemiologické charakteristiky viru H1N1. Po celosvětovém rozšíření viru a jeho proniknutí do ekonomicky slabších států s obyvatelstvem trpícím podvýživou, špatnými životními podmínkami a jinými infekčními nemocemi, může dojít ke změně virem vyvolávané nemocnosti a úmrtnosti. Bude-li například zjištěno, že dochází k vylučování viru stolicí, mohlo by to mít dopad na země, nebo na situace, s nedostatečnou sanitací.

V průběhu času se bude situace měnit. Státy by měly sledovat neobvyklé nahromadění chřipce podobných nemocí, které může signalizovat zavlečení, nebo další rozšíření nového H1N1 viru. SZO vypracovala pokyny pro terapii, protiepidemická a další opatření při výskytu nového viru chřipky A (H1N1).

SZO nedoporučuje omezování cest v důsledku epidemického výskytu nového viru chřipky A (H1N1). Nemocní by však měli plánované cesty odložit a pokud cestovatel po návratu z cesty onemocní, měl by vyhledat pomoc lékaře. To je rozumný postup k omezení šíření řady infekcí, chřipku nevyjímaje. Další informace o vývoji epidemiologické situace lze najít na internetové adrese <http://www.who.int/en/>

Předběžné doporučení SZO pro ošetření a léčení lidí s nákazou novým virem chřipky A (H1N1)

Na základě omezeného počtu dostupných klinických údajů a vzhledem k vývoji situace doporučuje SZO pečovat o osoby infikované novým virem chřipky A (H1N1) takto:

Lehká onemocnění. V případě potřeby poskytnout podle potíží podpůrnou terapii (tekutiny, paracetamol). U dětí a mladistvých by neměly být pro riziko Reyova syndromu užívány salicyláty (aspirin a léky obsahující kyselinu acetylsalicylovou). Jsou-li k dispozici antivirové léky doporučuje se časné podání inhibitorů neuraminidázy (orálně oseltamivir, inhalačně zanamivir) rizikovým pacientům, tj. s jinou vážnou nemocí, nebo těhotným). Nový virus chřipky A (H1N1) je citlivý na inhibitory neuraminidázy, ale resistantní na amantadin a rimantadin. V domácnosti nemocného mají být zavedena přiměřená epidemiologická opatření (etiketa chování při kašli, hygiena rukou a přirozené větrání místnosti nemocného).

Hospitalizovaní pacienti. Kde je k dispozici doporučuje se terapie oseltamivirem, zvláště při progresi nemoci, nebo při pneumonii způsobené novým virem chřipky A(H1N1). Projevy této těžké pneumonie jsou podobné jako při infekci lidí virem ptačí chřipky A (H1N1). Dokud nebudou získána další data lze užít doporučení pro terapii náказы lidí virem ptačí chřipky.

Podpora dýchání. Úhelným kamenem ošetření je časné zjištění a náprava hypoxie přívodem kyslíku, v případě nutnosti mechanickou ventilací. Terapie hypoxie vyžaduje pečlivé sledování ventilační aparatury, dodávaného množství kyslíku a pacientovy spolupráce. Při podpůrné mechanické ventilaci se má užít postupu jako při ARSD (malý objem, nízký tlak).

Antibiotika. Je-li zjištěna pneumonie postupuje se v podstatě shodně s publikovaným doporučením terapie komunitně získané pneumonie. Výběr antibiotik by se měl řídit v místě převládající frekvencí patogenů vyvolávajících sekundární infekce, jejich antibiotikorezistencí a dostupností antibiotik. Sezónní chřipka a dřívější chřipkové pandemie byly spojeny s vyšším rizikem superinfekce *Staphylococcus aureus*, která může být těžká, rychle progredovat, nekrotizující a někde je vyvolána meticilin-rezistentní kmeny.

Antivirová terapie. Dosud nejsou k dispozici podrobné informace o antivirové terapii těchto pacientů. Avšak orální aplikace oseltamiviru může být u těžkého průběhu onemocnění, nebo u pneumonie, prospěšná. U některých hospitalizovaných pacientů s infekcí novým virem chřipky A (H1N1) se zdá, že významnou příčinou jejich úmrtí bylo pozdní podání antivirotik. U 27 zemřelých v Mexiku byl medián doby od začátku nemoci do zahájení terapie antivirotikem 8 dnů (od 1 do 26 dnů).

Kortikosteroidy. Pacientům s pneumonií způsobenou novým virem chřipky A (H1N1) by se kortikosteroidy neměly rutině podávat. Klinici z Mexika referovali o neúspěchu této terapie. Podávání vyšších dávek kortikosteroidů provázely závažné nežádoucí reakce a projevy zvýšené replikace viru při SARS a jiných virových onemocněních dýchacích cest, stejně též vyšší úmrtnost při onemocnění ptačí chřipkou A (H1N1).

Poznámky překladatele:

Názvy prasečí chřipky se vyvíjejí rychleji než tato chřipka sama. Příčinou jsou protesty chovatelů prasat, obávajících se snížení prodeje prasat a výrobků z nich, protest mexických úřadů (úbytek turistů) i snaha různých koumáků o sebezviditelnění. Dosud byly použity názvy: swine flu; influenza A(H1N1); novel influenza A(H1N1) virus; mexican flu; kalifornia flu; north american flu; swine-origin influenza A(H1N1) čili s-oiv; swine influenza A(H1N1). (SCIENCE, Vol. 324, 15 May 2009, s. 871.)

V dobrém článku, nazvaném „Mexická“ chřipka – aktuální informace k 7.5.2009, který napsaly Dr Havlíčková a Dr Jiřincová z NRL pro chřipku, SZU, do Zpráv EM (č. 4.,2009, s. 129), jsou další informace. Např. je uveden také název původce onemocnění „mexickou chřipkou“. Je jím virus chřipky A(H1N1), kmen A/California/04/2009. Podle autorek došlo v průběhu evoluce kmene k reassortmentu čtyř segmentů: pocházejí z prasečí chřipky A(H1N1) a ptačí chřipky cirkulující v severní Americe, dále lidské a prasečí chřipky Euroasijského původu. Tento poslední segment má unikátní sekvenci.

Dočkali jsme se již prvního prokázaného případu této nové chřipky u našeho 29letého pilota ČSA, který přiletěl z New Yorku. Nic dramatického, lehký průběh, domácí izolace, kontaktní infekce zatím nezjištěny. Podobná situace je i na Slovensku a v dalších s námi sousedících státech. Překvapivé a pro mne zarmocující je, že v souvislosti s přípravou na pandemii i s protiepidemickými opatřeními se téměř nikdy ani slovem nehovoří o práci epidemiologů. Hlavní hygienik také vystupuje jako hlavní odborník na epidemiologickou prevenci a represi. Budiž mu přána popularita, hygienická služba prožívá vskutku hluboký propad prestiže. Spolu se SZO doporučuje přísně dodržovat hygienické zásady, zejména časté umývání rukou. Nic proti tak všeobsažnému opatření nemám, do jisté míry chrání před přenosem žloutenky, střevních infekcí atd. Virus chřipky však v zevním prostředí přežívá jen krátce, laicky řečeno „do zaschnutí“ aerosolu a infekčních kapének respiračních sekretů. Mytí rukou by u chřipky bylo cílené po jejich kontaminaci respiračními sekrety, např. po kýchnutí do dlaní, po manipulaci s použitým kapesníkem, nebo s obličejovou rouškou. Ale představa, že se lze nakazit rukou, která se držela v tramvaji madla, dříve kontaminovaného kapénkami hlenu nemocného chřipkou, málo odpovídá realitě. Spíše mi to připomíná starou poučku z dob studia interny: „Nevíš-li co dáti, dej Kalium iodati“. Současná novela zásady „Ut aliquid fieri videatur“ by mohla znít: „Nechceš-li chřipku míti, musíš si ruce mýti“.