

## **Riziko epidemie ptačí chřipky H5N1 podle současné situace**

(Avian influenza – Current evaluation of risks to humans from H5N1 following recent reports)

Weekly epidemiological record, č. 29/2004, z 19.7.2004, s. 265-269  
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

V červnu 2004 došlo v několika asijských státech k opětovnému šíření ptačí chřipky v chovech drůbeže. Může jít jak o nový výskyt vysoce patogenního kmene H5N1 viru chřipky, tak o pokračování jeho výskytu z první poloviny roku. Tato situace, včetně dvou nových zjištění surveillance chřipky o narůstající patogenitě a rozsáhlejším šíření viru v chovech drůbeže, vedla SZO k přehodnocení rizika ptačí chřipky pro lidskou populaci.

Ptačí chřipka je infekce ptáků vyvolávaná chřipkovými viry typu A. U ptáků infekce probíhá od lehkých potíží až po vysoce kontagiosní a smrtelnou nemoc. Tato forma nemoci je charakterizována náhlým začátkem, těžkým a rychlým průběhem, při němž smrtnost může být až 100 %.

Mezi standardní kontrolní opatření patří karanténování postižených farem a destrukce infikovaných, nebo potencionálně exponovaných hejn drůbeže za účelem zabránění přenosu infekce do dalších chovů a případné persistence infekce mezi drůbeží v daném státě. Viry ptačí chřipky jsou velmi kontagiosní a snadno se šíří mezi farmami také mechanicky, prostřednictvím kontaminovaných strojů, vozidel, krmiva, klecí a oděvů. Vysoce patogenní viry přežívají v zevním prostředí po dlouhou dobu, zvláště při nízkých teplotách. Pečlivé dodržování přísných protiepidemických opatření na farmách však může poskytnout určitou ochranu. Pokud nedojde k okamžitým opatřením, která jsou založena na dobré úrovni surveillance, může epizootie trvat léta. Např. epizootie málo patogenní formy ptačí chřipky H5N1, která začala roku 1992 v Mexiku, se rozvinula do výskytu onemocnění s vysokou letalitou a až do roku 1995 se jí nepodařilo zvládnout.

### **Stále se obměňující virus**

Všechny chřipkové viry skupiny A jsou geneticky labilní. Následkem toho soustavně a trvale dochází k malým změnám antigenního složení těchto virů, které se nazývají antigenní „drift“, čili posun. Ten vyvolává nutnost každoroční úpravy složení chřipkových vakcín.

Chřipkové viry skupiny A mají i další velmi závažnou charakteristickou vlastnost : vyměňují si, nebo přeskupují genetický materiál a splývají. Tento proces, známý jako antigenní „shift“ (skok), vede ke vzniku nového subtypu viru, odlišného od obou rodičovských kmenů viru. Protože populace není imunní vůči novému subtypu viru a žádná existující vakcína nezajišťuje před ním ochranu, vedl dosud vždy antigenní skok ke chřipkové pandemii s vysokou smrtností.

### **Infekce lidí viry ptačí chřipky v současnosti**

Viry ptačí chřipky obvykle neinfikují jiné živočichy než ptáky a prasata. K první prokázané infekci lidí virem ptačí chřipky došlo v Hongkongu roku 1997. Kmen H5N1 způsobil těžká respirační onemocnění u 18 osob, z nichž 6 zemřelo. Onemocnění lidí vznikla v době epizootie vysoce patogenní ptačí chřipky, vyvolávané v Hongkongu u drůbeže stejným kmenem viru. Rychlá destrukce veškeré drůbeže (cca 1,5 milionu kusů) během tří dnů omezila další přímý přenos viru na lidi a asi odvrátila vznik pandemie.

Tato situace vyvolala u zdravotnických úřadů silné znepokojení neboť prvně byl zjištěn přímý přenos viru ptačí chřipky na člověka se vznikem závažné nemoci i úmrtí. Poplach ještě stoupl když se v únoru 2003 vyskytl v Hongkongu virus ptačí chřipky H5N1 a způsobil jedno úmrtí a onemocnění dalších dvou členů rodiny, která krátce před nemocí pobývala v jižní Číně. Během návštěvy zemřelo v Číně další dítě této rodiny, ale příčina jeho smrti není známá.

Onemocnění lidí nedávno vyvolaly i jiné kmeny virů ptačí chřipky. Při epizootii vysoce patogenního kmene H7N7 viru ptačí chřipky, která v únoru 2003 začala v Holandsku, došlo po dvou měsících k úmrtí veterináře a k lehčím onemocněním dalších 83 osob. Lehká onemocnění dětí ptačí chřipkou H9N2 se objevila roku 1999 v Hongkongu (2 případy) a v polovině prosince 2003 (jeden případ). Kmen H9N2 je u ptáků málo patogenní. Nejčerstvější alarmující případ vznikl v lednu 2004, když byla laboratorně prokázána infekce virem ptačí chřipky H5N1 u lidí s těžkou respirační infekcí v severní části Vietnamu.

### **Proč si H5N1 zasluhuje tolik pozornosti**

Z 15 subtypů viru ptačí chřipky je subtyp H5N1 zvláště pozoruhodný z několika důvodů. Jeho mutace probíhají rychle a je známo, že umí nabírat geny od virů, které infikují také jiná zvířata. Čerstvě byla ve dvou případech prokázána jeho schopnost vyvolat těžké onemocnění lidí. Navíc bylo laboratorně zjištěno, že izoláty tohoto viru jsou vysoce patogenní a mohou u lidí způsobit závažnou infekci. Ptáci, kteří infekci přežijí, vylučují virus nejméně po deset dnů orálně a trusem, což umožňuje další šíření viru mezi stěhovavými ptáky a na trzích s prodejem živé drůbeže.

Epizootie vysoce patogenního viru ptačí chřipky H5N1, která začala v polovině prosince 2003 v Korejské republice a nyní se šíří v dalších asijských státech, oprávněně proto vyvolává obavy. Varianta H5N1 prokázala svou schopnost přímé nákazy lidí v roce 1997 a opět roku 2004 ve Vietnamu. Šíření infekce mezi ptactvem zvyšuje možnost jejího přímého přenosu na lidi. Dojde-li časem k infekci většího počtu lidí stoupne také pravděpodobnost, že osoby současně infikované kmeny lidského a ptačího viru chřipky se stanou „kadlubem“, ve kterém může vzniknout nový subtyp s takovým počtem lidských genů, který umožní snadný mezilidský přenos viru. To by mohl být začátek nové pandemie chřipky.

Současný výzkum přinesl o tomto viru dva nové poznatky. (1) Pracovníci čínského ministerstva zemědělství se spolupracovníky referovali před dvěma týdny v *Proceedings of the National Academy of Sciences* o pravděpodobném velkém rozšíření viru u domácích kachen v jižní Číně. Dále zjistili, že virus vyvolává stále těžší onemocnění u savců, sloužících jako modelová zvířata. Tyto pokusy však prováděli na myších a nemusí platit pro závažnost infekce u lidí. (2) Druhá zpráva byla o týden později publikovaná v *Nature*. Uvádí, že domácí i divoké ptactvo regionu se účastní na stále větším šíření viru a zdá se, že se zde virus natrvalo usídluje. Obě zprávy naznačují, že kontrola viru může být ještě těžší než se očekávalo na jaře.

Máme účinná opatření ke kontrole epidemie ptačí chřipky A(H5N1) podaří-li se jí včas zjistit v chovech drůbeže. Prioritou zastavení dalšího šíření epizootie mezi drůbeží je snížení expozice lidí chřipkovému viru. Očkování osob ve velkém riziku expozice infikované drůbeží vakcínami proti aktuálně cirkulujícím kmenům viru chřipky, může zmenšit možnost kombinované infekce kmeny lidské a ptačí chřipky a tím také riziko výměny genů mezi nimi. Zaměstnanci pracující při šhubání drůbeže musí být chráněni před nákazou vhodným pracovním oděvem a vybavením. Měli by také profylakticky dostávat antivirotika.

Čína například rychle zavedla tato opatření již za dva týdny po zjištění epizootie v provincii Anhui. I když potřeba jejich dodržování může trvat měsíce, ba roky, než se podaří definitivně eliminovat riziko nákazy, tento postup se v poslední době osvědčil.

Bohužel, opatření ke snížení rizika ptačí chřipky u lidí nejsou tak propracovaná. Byť recentní zprávy prokazují stálou přítomnost viru v životním prostředí již několik posledních

roků, virus stále ještě nenabyl schopnost snadného infikování lidí. Proč ? Má v sobě něco, co brzdí jeho vývoj tímto směrem ? Na základě těchto zpráv SZO naléhavě žádá, aby všechny práce zaměřené na zjišťování rizika, včetně surveillance ptačí chřipky u zvířat a lidí, analýzy izolovaných kmenů viru, byly prováděny podle možnosti co nejdříve a nabízí pomoc při nich.

Více poznatků o viru by SZO získala, kdyby měla přístup ke všem izolovaným kmenům viru a vzorkům klinického materiálu z posledních epidemií. Viry H5N1 nejsou všechny stejné a zjištění, čím se od sebe liší, může mít do budoucna velký význam. Na příklad nedávná zpráva v časopise *Nature* naznačuje, že indonézký virus ptačí chřipky, ač patří ke stejnému genotypu jako viry izolované ve Vietnamu a Thajsku, je také odlišný. Jaký, pokud nějaký, význam má taková odlišnost ? Tyto informace umožní odpovědným zdravotníkům zjistit, zda nedávnou epizootii v Asii působí stejný virus. Je však ještě celá řada otázek, které urgentně vyžadují odpověď.

Opatření proti pandemii, vyhlášená SZO na počátku tohoto roku, zůstávají v platnosti. Před třemi týdny uspořádala SZO v Kuala Lumpur setkání expertů ze 13 zemí Asie a Regionu Pacifiku. Mimo jiného byli účastníci setkání seznámeni se Směrnicí SZO pro samostatné hodnocení epidemiologické situace. SZO spolupracuje s odborníky a s farmaceutickým průmyslem na programu celosvětové surveillance a monitorování změn citlivosti viru na známá antivirotika. Pokračují také práce na vývoji vakcíny pro případ pandemie. Dva výrobci, oba ze Spojených států, vyrobili určité množství experimentální vakcíny, jejíž bezpečnost a účinnost bude testována u lidí.

Poslední vývoj poznatků o ptačí chřipce naznačuje, že

- ▶ virus je mnohem více rozšířen než se dosud předpokládalo, byl nalezen v populaci divoce žijících ptáků a proto bude jeho eliminace mnohem složitější,
- ▶ izolované kmeny viru a vzorky klinického materiálu ze všech posledních epidemií je třeba poskytnout síti laboratoří SZO, která sleduje cirkulující viry a hodnotí mezi nimi možnou přítomnost aktuálního pandemického kmene viru,
- ▶ všechny osoby, zvláště exponovaní pracovníci na drůbežích jatkách, by měli být chráněni před infekcí (tj. nošením masky, ochranných brýlí a oděvů) a měla by jim být poskytována antivirotika,
- ▶ dojde-li k rozšíření protiepidemických opatření, doporučuje se zdravotnickým úřadům zajistit očkování pracovníků na drůbežích jatkách chřipkovou vakcínou pro lidi,
- ▶ je nutné urychlit klinické studie u lidí s experimentálními vakcínami proti chřipkové pandemii,
- ▶ ačkoli včasné rozpoznání případů ptačí chřipky u lidí je obtížné je každá snaha o rychlou detekci tohoto onemocnění u lidí velice významná.

Riziko vzniku nového pandemického viru chřipky bude trvat po celou dobu přítomnosti viru ptačí chřipky v životním prostředí. Úsilí a práce SZO na tomto nebezpečí se na základě posledních zpráv zintenzivnily. Protože se nezdá, že by ohrožení virem H5N1 mohlo být v krátké době vyřešeno, spolupracuje SZO s dalšími mezinárodními organizacemi, včetně FAO ( Organizace pro potraviny a zemědělství při Spojených národech) a OIE (Světová organizace pro zdraví zvířat) na monitorování situace.

Originál uložen u překladatele