

## **Ptačí chřipka – nejčastější dotazy** (Avian influenza: frequently asked questions)

Světová zdravotnická organizace  
Weekly epidemiological record, č. 44/2005, s-377-384  
Volně přeložil MUDr. Vladimír Plesník

### **Co to je „ptačí chřipka“ ?**

Je to nakažlivá nemoc zvířat vyvolávaná virem, kteří obvykle infikují jen ptáky a někdy i prasata. Viry ptačí chřipky jsou vysoce specializovány na ptáky, ale vzácně překročí tuto druhovou bariéru a infikují i lidi.

U domácí drůbeže probíhá nákaza viru ptačí chřipky, v závislosti na nízké či vysoké virulenci daného virového kmene, ve dvou hlavních podobách. Tzv. málo choroboplodné kmeny působí zpravidla jen lehká onemocnění (naježené peří, pokles snůšky vajec), která snadno uniknou pozornosti. Velmi choroboplodné kmeny viru vyvolávají mnohem závažnější změny. V hejnech drůbeže se rychle šíří, vedou k poškození řady vnitřních orgánů a mohou navodit, často již za 48 hodin, až 100 % úhyn infikovaného hejna.

### **Které viry působí nejtěžší onemocnění ?**

Viry chřipky se zařazují do tří typů, označovaných A, B a C. Chřipkové viry typů A a B vyvolávají také onemocnění lidí, ale pouze typ A je schopen způsobit pandemii. Má 16 H subtypů a 9 N-subtypů. H-subtypy jsou epidemiologicky nejdůležitější, neboť dávají viru schopnost přichytit se buňky, vniknout do ní a pomnožit se v ní. N-subtypy umožňují uvolnění nově vzniklých virových částic z buňky.

Dosud byly původci vysoce patogenní formy chřipky jen viry subtypů H5 a H7. Neplatí to však pro všechny kmeny virů těchto subtypů. Jen některé z nich působí těžká onemocnění drůbeže.

Podle současných poznatků jsou viry H5 a H7 zavlečené do hejna drůbeže zpočátku málo patogenní. Ale při cirkulaci mezi drůbeží dochází k mutaci virů a obvykle za pár měsíců tak vznikne jejich vysoce patogenní forma. To je důvod proč nález virů H5 a H7 u drůbeže vždy vyvolá obavy, i když je průběh prvních případů infekce mírný.

### **Jsou tažní ptáci přenašeči vysoce patogenních virů ptačí chřipky ?**

Podíl stěhovavých ptáků na šíření patogenních virů ptačí chřipky není zcela objasněn. Divoce žijící vodní ptactvo je považováno za přírodní rezervoár všech virů chřipky typu A. Tito ptáci jsou asi nosiči virů chřipky po dlouhá staletí, aniž by jim to škodilo. Ví se také, že jsou nosiči chřipkových virů subtypu H5 a H7, ale zpravidla jen málo patogenních kmenů. Jsou nepřímé důkazy toho, že stěhovaví ptáci mohou zavleci málo patogenní viry H5 a H7 mezi hejna drůbeže, u nichž pak se postupně změny ve velmi patogenní kmeny.

Dříve byly izolovány vysoce patogenní viry od stěhovavých ptáků jen zřídka a jen u několika ptáků. Šlo obvykle o nálezy uhynulých stěhovavých ptáků v doletové vzdálenosti od ohnisek epizootií drůbeže. Dlouho se proto předpokládalo, že stěhovavé ptactvo se neúčastní na přenosu těchto virů.

Nové práce naznačují, že někteří stěhovaví ptáci se přímo účastní na šíření vysoce patogenní formy viru H5N1. Očekává se rozvlékání této formy do nových oblastí.

### **Co je zvláštního na současných epizootiích mezi drůbeží ?**

Současné šíření patogenní ptačí chřipky, které začalo v jihovýchodní Asii v polovině roku 2003, je ze všech známých epizootií ptačí chřipky největší a nejzávažnější. Nikdy dříve se tato chřipka nevyskytla současně v tolika zemích a nevyvolala tak velký úhyn ptáků.

Její původce, virus H5N1, se ukázal být zvláště stabilní. Přes úhyn nebo decimování asi 150 milionů ptáků se dnes předpokládá, že se endemicky vyskytuje v řadě oblastí Indonésie a Vietnamu, dále v některých částech Kambodže, Číny, Thajska a snad i Laosu. Lze očekávat, že k dosažení kontroly chřipky u drůbeže bude třeba několika let.

Jak je uvedeno dále je virus H5N1 také nebezpečný pro lidstvo,

### **Které státy byly postiženy epizootiemi chřipky drůbeže ?**

Od poloviny prosince 2003 do začátku února 2004 byly epizootie chřipky H5N1 mezi drůbeží hlášeny osmi asijskými státy. Jejich pořadí podle data hlášení je následující: Korejská republika, Vietnam, Japonsko, Thajsko, Kambodža, Laos, Indonésie a Čína. Ve většině těchto zemí nikdy dříve nevnikla epizootie vysoce patogenní ptačí chřipky.

Počátkem srpna 2004 ohlásila Malajsie svou prvou epizootii chřipky H5N1 mezi drůbeží a stala se tak devátým postiženým státem v Asii. Rusko nahlásilo prvou epizootii H5N1 u drůbeže koncem července 2005. Krátce na to přišly začátkem srpna zprávy o výskytu této chřipky v sousední části Kazachstánu. V obou státech byl hlášen pozorován úhyn divoce žijících ptáků, způsobený vysoce patogenním kmenem H5N1. Téměř současně informovalo Mongolsko o průkazu H5N1 u mrtvého stěhovavého ptáka. V říjnu 2005 byl potvrzen výskyt H5N1 u drůbeže v Turecku a Rumunsku. Také jinde se vyšetřují epizootie u divokých i domácích ptáků.

Japonsko, Republika Korea a Malajsie již oznámily, že skončily likvidaci epizootií mezi drůbeží a jsou nyní považovány za prosté ptačí chřipky. V jiných postižených státech epizootie pokračuje v různém rozsahu a závažnosti.

### **Co z toho plyne pro zdraví lidí ?**

Přetrvávání přítomnosti H5N1 mezi drůbeží řady zemí představuje dvě hlavní nebezpečí pro lidi.

Prvým je riziko přímého přenosu viru od drůbeže na lidi, mající za následek jejich velmi těžká onemocnění. Z několika virů ptačí chřipky, které překonaly druhovou bariéru a nakazily lidi, způsobil virus H5N1 u lidí nejvíce případů těžkých onemocnění a úmrtí. Na rozdíl od běžné sezónní chřipky, vyvolávající u většiny lidí jen lehké respirační potíže, probíhá onemocnění virem H5N1 obvykle velmi agresivně, rychle vede k selhávání životních funkcí a má vysokou letalitu. Běžný je vznik primární virové pneumonie a kolaps řady orgánů. V současné epidemii zemřela větší polovina infikovaných osob. Většinou jde o úmrtí dříve zdravých dětí a mladých dospělých osob.

Druhým ještě větším rizikem je, že virus se při značném rozšíření může změnit do formy vysoce patogenní pro lidi a snadno se šířit i v lidské společnosti. Tato změna by byla známkou začínající pandemie.

### **Kde se objevila onemocnění lidí ptačí chřipkou ?**

V současné epidemii ohlásily laboratorně potvrzená onemocnění lidí ptačí chřipkou čtyři země: Kambodža, Indonésie, Thajsko a Vietnam.

V Hongkongu se ji dříve objevily dvě epizootie. Roku 1997 zde zjistili první prokázaný případ infekce H5N1 u člověka, virus infikoval 18 lidí z nichž 6 na nákazu zemřelo. Na počátku roku 2003 byl virus původcem dvou infekcí člověka a jedním úmrtím v rodině, která byla krátce před nemocí na návštěvě v jižní Číně.

### **Jak dochází k nákaze lidí ?**

V současnosti se za hlavní cestu přenosu viru na lidi považuje přímý styk s infikovanou drůbeží, nebo s kontaminovanými povrchy a objekty. Až dosud se objevila onemocnění lidí ve venkovských nebo příměstských oblastech, kde řada domácností chová hejna drůbeže, často na volném prostranství. Drůbež někdy proniká i do domu nebo pobývá na místech, kde si hrají děti. Protože infikovaní ptáci vylučují trusem velká množství viru je v těchto podmínkách velká možnost styku s infekčními výkaly nebo s kontaminovaným prostředím. Navíc je v Asii řada domácností závislá na chovu drůbeže jak na prodej, tak jako potravy. Mnoho chovatelů při známkách onemocnění v hejnu drůbež prodá, nebo zabije a sní, což je postup, který se těžko změní. K nákaze od drůbeže dochází pravděpodobně nejčastěji při její porážce, šhubání peří, kuchání a úpravě ke konzumaci. Nejsou žádné náznaky, že by řádně tepelně opracovaná drůbež nebo vejce vedly k přenosu viru na lidi.

### **Je přenos viru z ptáků na lidi častý ?**

Ne. Přesto, že v současné epidemii onemocnělo již více jak 100 lidí, je to ve srovnání s obrovským počtem infikovaných ptáků a s tím spojené veliké příležitosti k nákaze lidí velmi malý počet. Zejména je to patrné v oblastech, v nichž pobývají nespočetná hejna migrujících ptáků. Dosud není jasné, proč někdo při stejné expozici onemocní a jiný ne.

### **Hrozí vznik chřipkové pandemie ?**

Vznik pandemie je podmíněn splněním tří podmínek: 1) objev nového subtypu chřipkového viru; 2) virus je pro lidi infekční a působí těžká onemocnění; 3) virus se snadno přenáší a přetrvává mezi lidmi. Virus H5N1 bohatě naplňuje dvě tyto podmínky. Pro lidi je to nový virus. Mezi lidskými chřipkovými viry (H5N1 nikdy dříve mezi lidmi více necirkuloval). Infikoval více jak 100 lidí, z nichž větší polovinu usmrtil. Pokud by došlo k šíření viru podobného H5N1 v lidské populaci nikdo nebude imunní.

Podmínky k začátku pandemie, vyjma jediné, jsou splněny. Chybí snadný a trvalý přenos viru mezi lidmi. Nebezpečí, že virus H5N1 získá tuto schopnost, potrvá po celou dobu co bude existovat možnost nákazy lidí. Tato možnost bude trvat po dobu cirkulace viru mezi ptáky, což představuje několik příštích let.

### **K jakým změnám musí dojít aby se virus H5N1 stal původcem pandemie ?**

Virus může zlepšit svou schopnost přenosu mezi lidmi dvěma základními mechanismy. Prvou je „reassortment“ (přeskupení), při němž dochází při současné infekci člověka nebo prasete lidským a ptačím virem chřipky k přesunu genetického materiálu mezi těmito viry. Přeskupení může vést ke vzniku pandemického viru s velkou přenosností mezi lidmi, což se projeví náhlým, až explozivním nárůstem onemocnění lidí.

Druhý mechanismus spočívá v povolném přibývání mutací, umožňujících viru adaptaci na člověka, vazbu viru na lidské buňky, která stoupá s každou následnou infekcí lidí. Mutace vedoucí k adaptaci viru na lidi se nejprve projeví malými shluky případů ptačí chřipky u lidí. Při tom budou přítomny známky mezilidského přenosu. V takovém případě budou mít lidé nějakou dobu k protiepidemickým opatřením.

### **Jaký význam má sporadický přenos mezi lidmi ?**

Ojediněle došlo při epizootiích chřipky mezi drůbeží ke vzniku několika případů přenosu H5N1 a jiných virů ptačí chřipky i mezi lidmi. To není důvod k poplachu. Nikdy se virus nerozšířil mimo prvý okruh osob žijících v těsném vzájemném vztahu, nebo nevyvolal onemocnění v širší komunitě. Informace z těchto případů svědčí o tom, že k přenosu byl nutný velmi těsný styk s nemocnou osobou. Tyto případy je třeba detailně prošetřovat, ale protože se ukazuje, že mezilidský přenos je velmi vzácný, SZO z nich nevyvozuje riziko

pandemie. V řadě případů vznikla ptačí chřipka mezi blízkými příbuznými. Často je nemožné říci, že šlo o přenos z nemocného na dalšího člena rodiny, všichni jsou totiž ve styku se stejným zvířetem a žijí ve stejných podmínkách jako on.

### **Jak velké je nebezpečí, že dojde k pandemii ?**

Riziko vzniku pandemie chřipky je velké. Po proniknutí viru H5N1 do dalších rozsáhlých oblastí Asie zvýšilo se riziko vzniku častějšího onemocnění lidí. Každé onemocnění člověka ptačí chřipkou poskytuje viru příležitost ke zvýšení své přenosnosti mezi lidmi a stát se tak pandemickým kmenem. Současné šíření viru mezi drůbeží a divokými ptáky v nově postižených oblastech také přispívá ke zvýšení pravděpodobnosti onemocnění lidí. I když nelze předvídat kdy vznikne a jak bude závažná nová chřipková pandemie, pravděpodobnost jejího vzniku se stále zvyšuje.

### **Existují i jiné závažné okolnosti ?**

Ano, je jich několik.

- Husy z domácích chovů mohou již vylučovat velká kvanta vysoce patogenního viru aniž by jevíly známky nemoci. Uplatňují se jako „skrytý“ rezervoár viru, umožňující jeho další přenos na jiné ptáky. To je další problém komplexu kontrolních opatření, který postrádá varovný signál k tomu, aby lidé upustili od nebezpečného počínání.
- Ve srovnání s viry H5N1 z roku 1997 a z počátku roku 2004 vyvolává nyní cirkulující virus H5N1 u experimentálně infikovaných myší a frettek (modely savců) vyšší úhyn a déle přežívá v zevním prostředí.
- Je zřejmé, že H5N1 rozšířil okruh svých hostitelů, infikuje a usmrcuje některé savce, kteří byly dosud pokládáni za resistantní vůči infekci viry ptačí chřipky.
- Zdá se, že došlo také ke změně vztahu viru k jeho původnímu přírodnímu rezervoáru, tedy k divoce žijícímu vodnímu ptactvu. Na jaře 2005 byl zjištěn úhyn asi 6000 stěhovavých ptáků v přírodních rezervacích v centrální Číně, který způsobil vysoce patogenní virus H5N1. Je to velice neobvyklý nález, asi bezprecedentní. Z minulosti jsou známy jen dva velké úhyny stěhovavých ptáků vyvolané patogenními viry chřipky. Bylo to v roce 1961 v Jižní Africe (H5N3) a v zimě 2002-2003 v Hongkongu (H5N1).

### **Proč je tolik obav z pandemie ?**

Chřipkové pandemie rychle se šířící téměř do celého světa představují velké nebezpečí. Jakmile pandemie pronikne za hranice do jiných států nedá se prakticky zastavit, protože virus se velmi rychle šíří při kašli a kýchní nemocných. Skutečnost, že infikovaní lidé vylučují virus již před začátkem potíží, ještě zvyšuje riziko přenosu při leteckém cestování osob v asymptomatické fázi infekce do zahraničí.

Závažnost onemocnění a počet zemřelých po nákaze pandemickým virem je značně proměnlivá a nelze ji předvídat před jeho objevením se. V posledních chřipkových pandemiích bylo postiženo 25 – 35 % světové populace. I za nejpříznivějších okolností, kdyby nový pandemický virus vyvolával jen lehká onemocnění, dojde na světě asi ke 2 až 7,4 milionům úmrtí (podle zkušeností z pandemie v roce 1957). Očekávaný počet úmrtí při pandemii vyvolávané virulentnějším virem, je mnohem větší. Výjimečně těžká chřipková pandemie v roce 1918 vedla k úmrtí nejméně 40 milionů lidí. V USA byla při této pandemii 2,5 % úmrtnost.

Pandemie mohou způsobit velké změny počtu lidí potřebujících lékařskou nebo nemocniční péči, převyšující po určitou dobu možnosti zdravotnické péče. Vysoká absence pracujících může také narušit chod jiných pro společnost nezbytných služeb, jako je zajištění bezpečnosti občanů, transportu, nebo spojů. Protože všichni lidé budou vysoce vnímaví k nákaze virem podobným viru H5N1, rychle stoupne počet nemocných v postižené populaci.

To znamená, že dočasně asi dojde k místnímu rozpadu sociálních a ekonomických poměrů. Situaci zhorší současné úzké mezinárodní styky, obchod a výroba. Podle dřívějších zkušeností lze za rok po první vlně pandemie očekávat i druhou vlnu.

Protože se nejspíše ve všech státech objeví při pandemii stav nouze, možnosti mezinárodní výpomoci, která je obvyklá při přírodních katastrofách nebo místních epidemiích, budou velmi omezené. Vláda každého státu se především zaměří na ochranu a pomoc vlastnímu obyvatelstvu.

### **Jaké jsou nejdůležitější varovné signály začínající pandemie ?**

Nejdůležitější varování představuje nález nahromadění pacientů se známkami chřipky, kteří onemocněli ve stejné době a na stejném místě, neboť to naznačuje možnost přenosu viru mezi lidmi. Ze stejného důvodu může zjištění chřipky u zdravotnického personálu, který pečoval o pacienta s infekcí H5N1, signalizovat interhumání přenos. Detekce jakýchkoliv takových případů by měla vést k okamžitému epidemiologickému šetření v terénu s cílem potvrdit diagnózu, zjistit zdroj nákazy a prošetřit možný přenos chřipky mezi lidmi.

Podrobná charakteristika viru, kterou provádí specializované referenční laboratoře SZO, může přispět k epidemiologickému šetření tím, že odhalí genetické a jiné změny viru, ukazující na jeho zvýšenou schopnost infikovat člověka. To je důvod, proč SZO opakovaně žádá postižené státy aby spolupracovaly s mezinárodními výzkumnými pracovišti.

### **Jak pokročil vývoj a výroba vakcín ?**

Dosud nemáme účinné vakcín proti pandemickému viru. Každý rok se vyrábí vakcín proti chřipce z aktuálně kolujících kmenů chřipkového viru, ty však neposkytnou ochranu před pandemií chřipky. Byť v několika zemích vyvíjejí vakcínu proti viru H5N1, žádná z nich není připravena ke komerční výrobě a je pravděpodobné, že ještě několik měsíců po začátku pandemie nebude vakcína k dispozici.

V současnosti probíhá několik terénních studií experimentálních vakcín, majících za úkol ověřit účinnost jednotlivých vakcín a stanovit potřebné množství v nich obsaženého antigenu, což by mohlo zvýšit kapacitu výroby. Je však nutné, aby vakcín obsahovaly virus velice podobný pandemickému kmenu, takže velkovýroba nemůže začít před jeho záchytem a vyhlášením pandemie. Současná kapacita výroby vakcín nepokryje očekávanou potřebu vakcín v době pandemie.

### **Které léky je možné užít k terapii ptačí chřipky ?**

Dva preparáty ze skupiny inhibitorů neuraminidázy, oseltamivir (lék s názvem Tamiflu) a zanamivir (pod názvem Relenza) snižují závažnost a trvání nemoci při sezónní chřipce. Účinnost inhibitorů neuraminidázy závisí na jejich aplikaci během prvních 48 hodin nemoci. V případě onemocnění člověka chřipkou H5N1, mohou tyto léky při včasném podání zlepšit vyhlídky nemocného na přežití, ale zatím jsou zkušenosti s touto léčbou velmi malé. Předpokládá se, že virus H5N1 bude citlivý na léčbu inhibitory neuraminidázy.

Starší antivirové preparáty, k nimž patří inhibitory M2 amantadin a rimantadin, snad budou při chřipkové pandemii použitelné. Resistence viru na ně však vzniká rychle, což značně omezuje jejich účinek v pandemii. Některé nyní cirkulující kmeny H5N1 jsou zcela resistantní vůči těmto M2 inhibitorům. Je však možné, že nový virus vznikne takovým přeskupením genového materiálu, které zachová citlivost na účinek M2 inhibitorů.

Hlavní a zcela zásadní překážkou využívání inhibitorů neuraminidázy je omezená výrobní kapacita a jejich, pro řadu zemí, vysoká cena. Současná možnost výroby, která v poslední době stoupla na čtyřnásobek, postačí zajistit dostatek oseltamiviru k terapii 20 % světové populace až během deseti let. Výrobní proces oseltamiviru je složitý a zdlouhavý, navíc jeho předání dalším producentům je složité.

Až dosud většina případů fatální pneumonie při infekci lidí virem H5N1, je přímo způsobena tímto virem a podávání antibiotik nepomůže. Nicméně chřipka bývá často komplikována sekundární bakteriální infekcí plic, takže při pozdě se projevivší pneumonii mohou mít antibiotika velký význam. SZO pokládá za rozumné mít připraveny dostatečné zásoby antibiotik.

### **Lze pandemií předejít ?**

To nikdo s jistotou neví. Nejlepší by bylo eliminovat virus v ptačí populaci, ale je stále více pochyb, že toho lze dosáhnout v blízké budoucnosti.

Výrobci darují SZO zásobu léků, která počátkem roku 2006 postačí pro 3 miliony pacientů. Nové studie, založené na matematických modelech, naznačují, že by tato zásoba mohla být užita k profylaxi v době počínající pandemie ke snížení rizika vzniku snadno přenosného kmene viru, nebo aspoň k oddálení jeho rozšíření do zahraničí, čímž by byl získán čas pro navýšení zásoby vakcín.

Úspěch této strategie, která ještě nikdy nebyla ověřována, závisí na několika předpokladech vývoje pandemického viru na samém počátku pandemie, který nelze předvídat. Záleží také na výborné surveillanci a organizaci práce v oblastech, které budou postiženy jako první, spojené s možnostmi rychlého omezení dopravy v oblasti i mimo ni. Ke zvýšení pravděpodobnosti úspěchu časné intervence pomocí zásoby antivirotik u SZO, je třeba zlepšit úroveň surveillance v postižených oblastech, zejména pak rozšířit možnosti epidemiologického šetření případů hromadného onemocnění chřipkou ve stejném čase a na stejném místě.

### **Jaká strategická opatření SZO doporučuje ?**

V srpnu 2005 rozeslala SZO všem státům dokument, obsahující doporučená opatření při nebezpečí vzniku pandemie ptačí chřipky. Cílem dokumentu je v každém státě zlepšit přípravu na pandemií, omezit možnost vzniku pandemického viru, prohloubit systém včasného varování, zpomalit mezinárodní šíření pandemie již na jejím počátku a urychlit vývoj vakcíny.

### **Je svět dostatečně připraven na chřipkovou pandemií ?**

Není. Přes zlepšení signalizace, fungující již téměř dva roky, svět je nedostatečně připraven k ochraně před pandemií. SZO požádalo všechny státy, aby si vypracovaly Plán opatření pro případ výskytu pandemie, ale dosud tak učinilo jen 40 států. SZO také požádalo státy, aby si zajistily dostatek prostředků k vytvoření své zásoby protivirových léků, které by použily na začátku pandemie. Asi 30 států si objednalo velká množství těchto preparátů, ale žádný výrobce není schopný okamžitě pokrýt jejich požadavky. Podle současného stavu nebude mít velká většina rozvojových zemí možnost, po celé trvání pandemie, získat vakcíny a antivirotika.

Originál uložen u překladatele.