

## **Vybráno z Emerging Infectious Diseases za únor 2009**

Zpracoval: MUDr. Vladimír Plesník

### **Viry chřipky A (H1N1) rezistentní vůči Oseltamiviru**

Prakticky každý rok dochází k sezónnímu výskytu chřipky, vyvolané subtypy H3N2 a H1N1 chřipky A, nebo viry chřipky B. Ač očkování je stále hlavním preventivním opatřením, užívají se k prevenci a léčba chřipky také antivirotika. Inhibitory neuraminidázy chřipkového viru Zanamivir a Oseltamivir byly zavedeny ve světě do klinické praxe v letech 1999-2002. Oseltamivir (O) omezuje replikaci virů chřipky typu A i B. V Evropě se inhibitory neuraminázy užívají při sezónních epidemiích chřipky jen ojediněle, ale řada států je koupila do zásoby v rámci příprav na pandemii. V Norsku je O registrován k profylaxi a terapii chřipky u osob starších jednoho roku. Je pouze na recept a je předepisován jen zřídka.

Do roku 2007 byla rezistence na inhibitory neuraminidázy ojedinělá. Podíl rezistentních chřipkových virů, cirkulujících v různých evropských státech byl však velmi odlišný. V lednu 2009 našli v Norsku neobvykle častou rezistenci na O: ze 16 testovaných kmenů virů chřipky A (H1N1) bylo 11 rezistentních. K prošetření epidemiologie a klinického významu rezistentních kmenů provedli sekvenční analýzu všech dostupných subtypů virů H1N1 z let 2007-2008. Ze zpráv ošetřujících lékařů získali informace o predisponujících chorobách 265 pacientů, o léčbě O, průběhu nemoci a jejích komplikacích. Ze 272 v té době izolovaných chřipkových virů bylo 183 (67,3 %) vůči O rezistentních. Rezistence nebyla spojena s předchozím příjmem antivirotik. Příznaky nemoci a podíl hospitalizovaných se mezi pacienty s infekcí citlivým či rezistentním kmenem viru nelišily. Rezistentní kmeny viru chřipky A (H1N1) nejevily nižší schopnost šíření v podmínkách chybění selekčního tlaku. Zdá se, že rezistentní varieta viru může vzniknout kdekoli, bez souvislosti s častým podáváním inhibitorů neuraminidázy. Rezistentní mutanty chřipkových virů jsou stabilní, schopné persistence a dalšího šíření.

Podobná rezistence může vzniknout i u jiných virů chřipky lidí, než je virus A(H1N1). Pokud se objeví u virulentnějšího viru mohou být následky mnohem závažnější. Při přípravě nových postupů léčby a prevence sezónního a pandemického výskytu chřipky je třeba pamatovat na uvedenou schopnost šíření těchto kmenů mezi lidmi.

Hauge S.H., Dudman Susane, Borgen Katrine aj.: Oseltamivir-Resistant Influenza Viruses A (H1N1), Norway, 2007-08. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 15, No. 2, February 2009, s. 155 – 162.

### **Poznámka překladatele:**

Dovolují si čtenáře upozornit na informaci v článku „Aktuální situace ve výskytu chřipky“, autorů M. Havlíčková, J. Kynčl a M. Otavová (Zprávy EM, č. 1/2009, s. 10-11): „Hlavním epidemickým kmenem epidemie chřipky v západní Evropě je stále subtyp A(H3N2). Subtypy A(H1N1) a typ B cirkulují velmi omezeně. V NRL bylo ke 2.2.2009 dosud identifikováno 57 kmenů viru chřipky. Vedle H3N2 byly izolovány první tři kmeny subtypu A(H1N1) a první suspektní izolát typu B.“ Všechny v Evropě testované H3N2 izoláty jsou citlivé k oseltamiviru i k zanamiviru, ale rezistentní k M2 inhibitorům. Dosud testované B kmeny vykazovaly citlivost k oseltamiviru i k zanamiviru.

### **Vysoce patogenní virus ptačí chřipky (H5N1) v mražených kachnách, Německo 2007**

Němečtí a polští pracovníci provedli za účelem odhalení zdrojů epizootií vysoce patogenního viru ptačí chřipky (HPAIV) subtypu H5N1 v německých drůbežářských závodech roku 2007 fylogenetické a epidemiologické analýzy izolovaných virů. Zdá se, že HPAIV se dostal do potravinového řetězce prostřednictvím výrobků „mražená kachna“.

V létě 2007 se objevily ve třech německých drůbežárnách epizootie vyvolané H5N1, které časově, prostorově i fylogeneticky souvisely s epizootiemi mezi divoce žijícími vodními ptáky. Nález HPAIV (H5N1) ve vzorku mražené kachny skladované na jatkách a pocházející z chovu jedné farmy svědčí o tom, že k „tichému“ šíření infekce docházelo již nějakou dobu před jejím zjištěním. Fylogenetická analýza také ukázala přímou epizootickou souvislost mezi kmenem HPAIV izolovaným od kachny a kmeny izolovanými při dalších třech epizootiích v prosinci 2007 mezi podomácku chovanými kuřaty, majícími přístup k tepelně neopracovaným odpadkům z prodáváných mražených kachen. Je velmi potřebné najít preventivní opatření, která by zabránila takovému nečekanému zavlečení vysoce patogenních virů ptačí chřipky do potravinového řetězce. Monitorování výskytu HPAIV v chovech kachen nesmí spoléhat jen na sledování projevů nemoci, ale je nutné je rozšířit o moderní, vysoce citlivé sérologické testy (cEIA).

Harder T.C., Teuffert J., Starick Elke aj: Highly Pathogenic Avian Influenza Virus (H5N1) in Frozen Duck Carcasses, Germany, 2007. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 15, No, 2, February 2009, s. 272 – 279.

### **Importovaná dětská malárie v průmyslově vyspělých státech v letech 1992 – 2002**

I když řada průmyslově vyspělých států v Evropě, nebo USA, Austrálie a Japonsko jsou klasifikovány jako země prosté malárie, je v nich každoročně zjištěno asi 30.000 importovaných případů malárie v důsledku migrace lidí a turistiky do endemických oblastí malárie. Podle Světové zdravotnické organizace (SZO) stoupl počet zavlečených případů ze 1.500 v roce 1972 na 13.000 případů v roce 1999. Počet imigrantů (hlavně z tropických oblastí) se zvýšil ze 75 milionů v roce 1960 na 175 milionů v roce 2000. Navíc tyto osoby častěji navštěvují své rodiny v rodné zemi a zvyšují tak pravděpodobnost importu malárie. Děti se podílí značnou měrou na počtu importovaných onemocnění. Skupina odborníků ze Švýcarska, Španělska, Francie, Německa, Itálie, Švédska, Dánska, Nizozemí, Anglie, USA a Japonska sledovala hlášené případy onemocnění a úmrtí na malárii, druhy plasmodií, místo nákazy, použitá preventivní opatření a národnost dětí s malárií. Podkladem byla data poskytnutá Světovou turistickou organizací při Spojených národech. Během let 1992 – 2002 bylo z 11 států bez endemického výskytu malárie hlášeno víc než 17.000 případů importované malárie u dětí. Většina (přes 70 %) dětí se infikovala v Africe. Hlavním rizikovým faktorem byla návštěva rodné země za účelem setkání se s rodinou a s přáteli. Nejvíce nemocných bylo za uvedené období ve Francii (6.618), ve Spojeném Království (3.816), v USA (2.614) a v Austrálii (1.504). Všechny věkové skupiny dětí ve věku 0-17 let byly postiženy zhruba stejně často. Druhy plasmodií odpovídaly místu získání nákazy. Nejčastějším původcem malárie bylo *P. falciparum* (u 69,9 % případů), ve Francii až u 83,1 % případů malárie. Smrtnost za všechny uvedené státy byla pod 0,4 %, pouze 17,5 % dětí užívalo chemoprophylaktika..

Závažnost importované malárie u dětí vyplývá z rostoucí migrace a turistiky, z přibývání infekcí zvláště nebezpečným *Pl. falciparum* a jeho rostoucí rezistencí na antimalarika. Lékaři a laboratoře v zemích, kde se malárie vyskytuje jen ojediněle, nemají dost diagnostických zkušeností, což vede k opoždování určení správné diagnózy a léčby malárie.

Stäger Katrin, Legros F., Krause G. aj.: Imported Malaria in Children in Industrialized Countries, 1992-2002. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 15, No, 2, February 2009, s. 185 – 191.

### **Význam nošení obličejových roušek pro kontrolu přenosu respiračních virů v domácnostech**

Vysoce patogenní virus ptačí chřipky A (H5N1) se ve světě stále šíří a hrozí vznik chřipkové pandemie. V takové situaci, ale i při výskytu jiné závažné respirační infekce (např. SARS), pravděpodobně nebude dost antivirotik a vakcín, nebo nebudou okamžitě k dispozici. Uvažuje se proto o využití také jiných preventivních opatření, jako je nošení obličejových roušek, mytí rukou a dalších epidemiologických postupů, včetně uzavírání škol.

Řada států si pořizuje zásoby obličejových roušek (masek) pro jejich použití při kontrole chřipkové pandemie. Autoři uskutečnili v několika domácnostech prospektivní studii, v níž sledovali ochranu před chřipce podobnými nemocemi (ILI – influenza-like illness) pomocí nošení chirurgické, nebo běžné obličejové roušky, ve srovnání s rodinami, které roušky nežívaly. Rodiny samy hlásily nošení roušky. V zimních obdobích 2006 a 2007 bylo do studií zařazeno 143 rodin se 286 dospělými osobami, které byly exponovány dítěti s ILI. Konstatovali, že nošení roušky významně snížilo riziko vzniku ILI, ale méně než polovina účastníků nosila roušku po většinu doby studie. Zjistili, že nošení roušky je v domácnostech málo dodržováno a neuplatní se v potlačování běžných sezónních respiračních infekcí. Je však možné, že při závažné pandemii bude nošení roušek dodržováno lépe a může tím dojít k omezení přenosu infekce v domácnostech.

MacIntyre C.R., Cauchemez S., Dwyer D.E. aj. : Face Mask Use and Control of Respiratory Virus Transmission in Households. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 15, No, 2, February 2009, s. 233 – 241.

**Poznámka překladatele:** Těžko si představit, že domácnost bude skladovat dostatečnou zásobu obličejových roušek (natož chirurgických !) pro „případ potřeby“. Při hrozící pandemii nebudou k mání ani ty roušky a jejich improvizované imitace z kapesníků, šátků nebo šál poskytnou žádoucí ochranu jen stěží. Více jak 20ti minutové nošení roušky je nejen nepříjemné, ale i neúčinné, až kontraproduktivní. Manipulace s použitými rouškami je bezpečná jen při jejich spálení, ale která rodina bude pálit parádní kapesníček nebo babiččin salup ! Napadá Vás něco lepšího ?

### **Návrat brucelózy zvířat i lidí v Bulharsku.**

Podle SZO patří brucelóza k nejčastějším zoonózám ve světě, dokonce se vrací do oblastí v nichž už byla eliminována. Odhadem vzniká ročně asi půl milionu nových onemocnění lidí. V roce 2006 bylo v Evropě hlášeno 1033 případů brucelózy lidí na základě jejich potíží, epidemiologické anamnézy a pozitivního sérologického vyšetření. Bulharsko bylo od roku 1958 řazeno k zemím prostým brucelózy. Až do roku 1998 bylo zde povinné sérologické vyšetření všech krav, ovcí a koz mladších jednoho roku. Potom, vzhledem k vyššímu riziku, se surveillance týkala všeho dobytka chovaného v okresech při hranicích s Tureckem, Řeckem a dřívější Jugoslávií, což jsou státy, v nichž trvá endemický výskyt brucelózy. Další zónu, ve které vyšetřují 50 % chovaného dobytka, představují okresy navazující na příhraniční okresy. Ve vnitrozemních okresech je vyšetřováno 25 % chovaného dobytka. Aktivní surveillance se nyní týká všech zaměstnanců mlékařských farem a osob s vyšším rizikem nákazy od přežvýkavců. Během tří let 2005 – 2007 zjistili celkem 105 případů brucelózy lidí, z toho 84 (80 %) tvořily osoby s profesionálním rizikem nákazy. Ukázalo se, že v zemích dříve považovaných za prosté této nákazy, je hlavní cestou přenosu brucel na člověka přímý styk s infikovaným zvířetem (tj. expozice při potratu / porodu), nebo konzumace podomácku připravovaných mléčných výrobků (mléka, nepasterizovaných sýrů). Možná nákaza při pobytu v prostředí farmy se týká hlavně kojenců a dětí. Je třeba trvalé zdravotní výchovy a preventivních opatření aby byla přerušena, či aspoň omezena cirkulace infekce mezi lidmi.

Opětovné šíření brucelózy zaznamenaly také další balkánské státy. Důvodů je několik. Předně socioekonomické změny dané jak velkým rozvojem chovu dobytka, obchodem s ním a importem-exportem dobytčat, tak kolapsem některých organizačních a sociálních struktur po rozpadu Sovětského svazu. To platí též pro systémy péče o zdraví. Částečně lze opětovný návrat brucelózy vysvětlit i jejím cyklickým výskytem v čase.

Russo G., Pasquali P., Nenova Roumiana aj. : Reemergence of Human and Animal Brucellosis, Bulgaria. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 15, No, 2, February 2009, s. 314 – 316.

**Poznámka překladatele:** Před půl stoletím jsem se podílel na kontrole a asanaci dvou posledních brucelózních izolátů v Ostravě. Veterináři odvedli kus dobré práce. Již Raškou důsledně prosazovaná pasterizace mléka, účinné vakcíny a antibiotika, jsou zárukou téměř nulového výskytu brucelózy u nás. Mír s touto infekcí však narušují riskující turisté, pašeráci

a tzv. chovatelé, kteří si nezodpovědně (potají) dováží ze zemí s endemickým výskytem brucelózy zvířata k „ozdravení chovu“. Brucelóza není nemocí, se kterou je vhodné mít osobní zkušenost.

### **Lidské parechoviry**

Lidské parechoviry (Human Parechoviruses – HPeV) patří do nově ustanoveného rodu *Parechovirus* v čeledi *Picornaviridae*. Sérologické a molekulární analýzy prokázaly, že HPeV mají podle podoby kapsidového proteinu 6 neutralizačních sérotypů, nebo příbuzných typů (HPeV 1-6). V roce 1956 byly izolovány a původně označeny jako echoviry 22 a 23 dnešní HPeV1 a HPeV2. Důvodem pro zařazení těchto echovirů do nového rodu parechovirů, ustanoveného roku 1999, byly jejich značně odlišné sérologické, molekulární i biologické vlastnosti od jiných enterovirů. Později byly izolovány od malých dětí, majících onemocnění podobná, jaká vyvolávají lidské enteroviry, další 4 typy HPeV. Onemocnění způsobená HPeV se běžně vyskytují v populaci, nejčastěji mezi mladšími dětmi v podobě lehkých gastrointestinálních, nebo respiračních potíží. Přičítají se jim i závažnější nemoci včetně akutní chabé obrny, encefalitidy, aseptické meningitidy, myokarditidy, novorozenecké sepse a Reyova syndromu.

Akutní chabé obrny mohou mimo poliovirů vyvolat také jiné enteroviry, lidské adenoviry, HSV, EBV a WNV (West Nile virus). HPeV1 byl izolován r. 1986 v souvislosti s epidemií akutních chabých obrn (ACHO) na Jamaice. U dvou ze tří vyšetřených pacientů byl HPeV1 nalezen ve vzorcích stolice a došlo u nich k významnému vzestupu titrů protilátek. HPeV6 byl izolován v Japonsku ze vzorku stolice pacienta s ACHO roku 2001. HPeV3 nebyl sice zachycen u případů ACHO, ale byl zjištěn u pacienta s transitorní paralýzou a uvádí se, že vyvolává závažné symptomy CNS častěji než HPeV1. HPeV typů 2, 4 a 5 byly nalézány vzácněji.

Fylogenetická analýza odhalila existenci dalších odlišných typů HPeV, izolovaných jak od dětských pacientů s ACHO, tak od jejich zdravých kontaktů mezi dětmi. Medián věku vyšetřených dětí byl 3 roky (rozpětí od 1 měsíce do 15 let), ale všechny HPeV pozitivní děti byly mladší tří let. V jedné studii z Německa (2008) se záchyt HPeV u pacientů s průjmy a u zdravých kontrol významně nelišil. Ze 60 dětí mladších 2 let bylo 7 (11,6 %) HPeV pozitivních. V dánské studii měli 303 izolátů s cytopatickým efektem podobným infekci enteroviry. Celkem 12 % izolátů bylo HPeV pozitivních, z toho bylo 27 HPeV1 a 10 HPeV3, všechny pocházely od dětí do tří let věku. Dosud nedokončené je studium pravděpodobně nových typů HPeV, detekovaných v Pákistánu (HPeV7) a Brazílii (HPeV8).

Li Linlin, Victoria Joseph, Kapoor Amit aj.: Genomic Characterization of Novel Human Parechovirus Type. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 15, No, 2, February 2009, s. 288 – 291.

Drexler J F, Grywna K., Stöcker A. aj. : Novel Human Parechovirus from Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 15, No, 2, February 2009, s. 310 – 313.

**Poznámka překladatele:** Spektrum dosud neidentifikovaných původců respiračních infekcí se zase o něco zmenšilo. Mimo zpráv o zde uvedených parechovirech se objevují publikace o možné podobné úloze polyomavirů. Tyto malé DNA viry, schopné persistence v hostiteli, jsou poměrně často (cca 5 %) nalézány v nosohltanových sekretech dětí i dospělých. Jejich prevalence u starších dospělých je signifikantně vyšší než u dětí. Zdá se, že hlavní cestou přenosu jsou kapénky sekretů. Častější nález u osob vyššího věku se vysvětluje u nich běžnější imunosupresí a aktivací latentního viru, akvirovaného během dětství. Pozornost vyvolává možný podíl některých polyomavirů na maligní transformaci napadené buňky. Goh S., Lindau Cecilia, Tiveljung-Lindell Annika, Allander T.: Merkel Cell Polyomavirus in Respiratory Tract Secretions. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 15, No, 3, March 2009, s. 489 – 491.