

# **Vysoce nebezpečné nákazy**

MUDr. František Beňa

# Úvod

- Za rok zemře ve světě na infekční onemocnění 30 miliónu lidí.
- Za posledních 5 let celkem 1 100 závažných epidemií.
- Od 80 let XX. století objeveno 36 nových nemocí.
- Eradikována zatím jedna vysoce nebezpečná nemoc – variola.

# Definice VNN

- Skupina onemocnění infekční povahy charakterizovaná:
  1. Vysokou virulencí a infekciositou
  2. Vysokou letalitou
  3. Obtížnou detekci a možnosti diagnostiky
  4. Omezenými léčebnými a preventivními opatřeními
  5. Rizikem šíření v populaci

# VNN – možnost výskytu v ČR

- Import VNN – zavlečení cestovatelem, zvířetem nebo potravinou.  
Člověk se infikuje způsoby obvyklými pro jednotlivé nákazy:
  - Kontakt s nemocným
  - Vzdušnou cestou
  - Kontakt se zvířaty, jejich ošetřování, pokousání
- Bioterrorismus
- Nehoda v laboratoři

# CDC klasifikace

- **Kategorie A:**
  - původci **nejvyšší priority**
  - snadné šíření nebo přenos z člověka na člověka
- **Kategorie B:**
  - snadné šíření
  - středně vysoká morbidita, nízká smrtnost
  - omezené diagnostické možnosti
- **Kategorie C:**
  - nové („emerging“) infekce
  - populace není imunní
  - genetická manipulace nutná k snadné produkci, šíření nebo mezilidskému přenosu

# Kategorie A

- **Antrax** (*Bacillus anthracis*)
- **Mor** (*Yersinia pestis*)
- Botulismus (*Clostridium botulinum*)
- Variola – pravé neštovice (*Variola major*)
- Tularémie (*Francisella tularensis*)
- **Virové hemoragické horečky:**
  - *Arenaviridae*: Lassa
  - *Bunyaviridae*: Krymsko-konžská hemoragická horečka
  - *Filoviridae*: Ebola, Marburg
  - *Flaviviridae*: Omská hemoragická horečka

# Kategorie B:

- Brucelóza (*Brucella spp.*)
- **Vozhřivka** (*Burkholderia mallei*)
- **Melioidóza** (*Burkholderia pseudomallei*)
- Riziková agens přenášena alimentární cestou:  
(*salmonelóza, EHEC, shigelóza, cholera, Cl. perfringens, STA enterotoxin B, ricinový toxin, Cryptosporidium*)
- Riziková agens přenášena vzduchem:  
(**psitakóza, Q-horečka**)
- Skvrnitý tyfus a jiné závažné rickettsiózy
- Virové encefalitidy  
(*Venezuelská, východní a západní koňské encefalitidy*)

# Kategorie C:

- SARS – CoV (*těžký akutní respirační syndrom*)
- MERS – CoV (*Middle East respiratory syndrom*)
- Nová shiftová varianta viru chřipky
- Nipah, Hendra



# Stupně biologické bezpečnosti

- Podle charakteru infekce, ohrožení kontaktů včetně zdravotnického personálu a možností léčby a profylaxe se biologická agens klasifikují do 4 skupin, jenž vyžadují jistý stupeň zabezpečení proti nákaze jimi a jejich šíření

***BSL (Biological Safety Level) 1 – 4***

# Virové hemoragické horečky

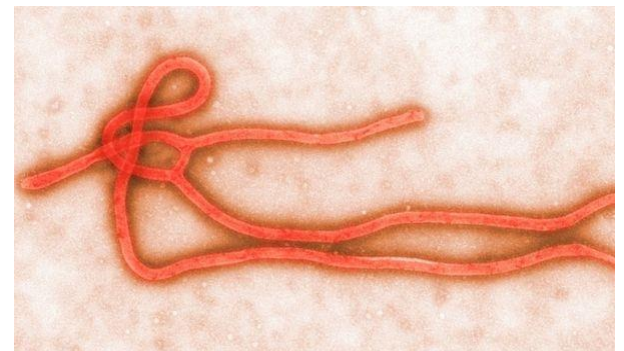
- **Zoonózy** a nákazy s **přírodní ohniskovostí** (zvířecí rezervoár, vektor přenosu infekce)
- **Enzootické cykly** v přírodě, člověk se nakazí kontaktem s rezervoárovým zvířetem
- Riziko **mezilidského přenosu**:  
Ebola, Marburg, Krymsko – konžská hemoragická horečka
- Termín „hemoragická horečka“ poprvé použit ve 30 létech v souvislosti s výskytem hantavirů

# Ebola

- Poprvé popsána během **epidemie 1976** (DRC)
- Ebola – řeka v okolí města Yambuku
- **5 subtypů** (názvy dle místa původu)

Zaire (EBOV), Sudán (SUDV), Bundibugyo (BDBD), Reston (REBOV), Tai Forest (TAFV)

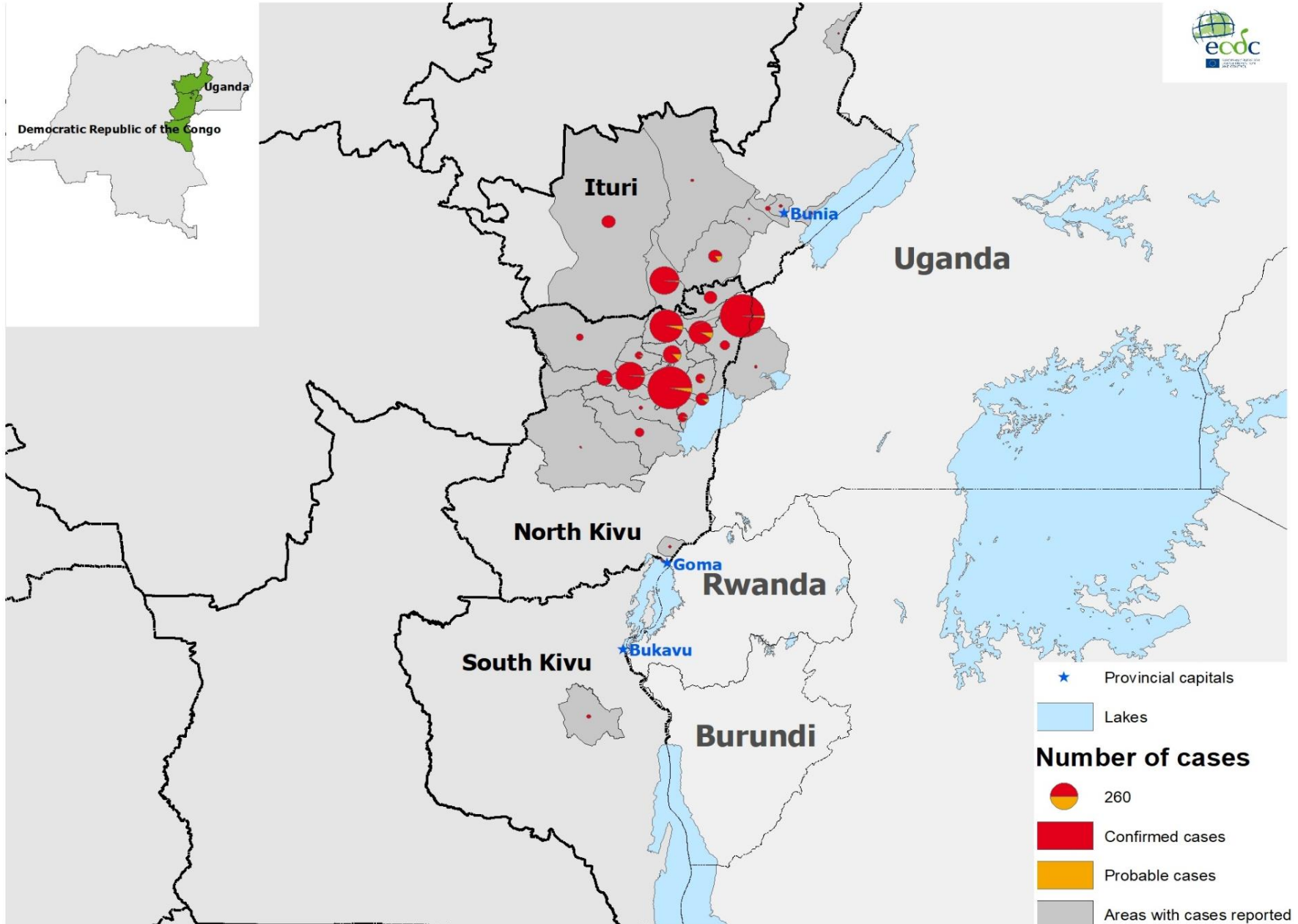
- vysoká infekciosita
- vysoká kontagiosita
- vysoká letalita



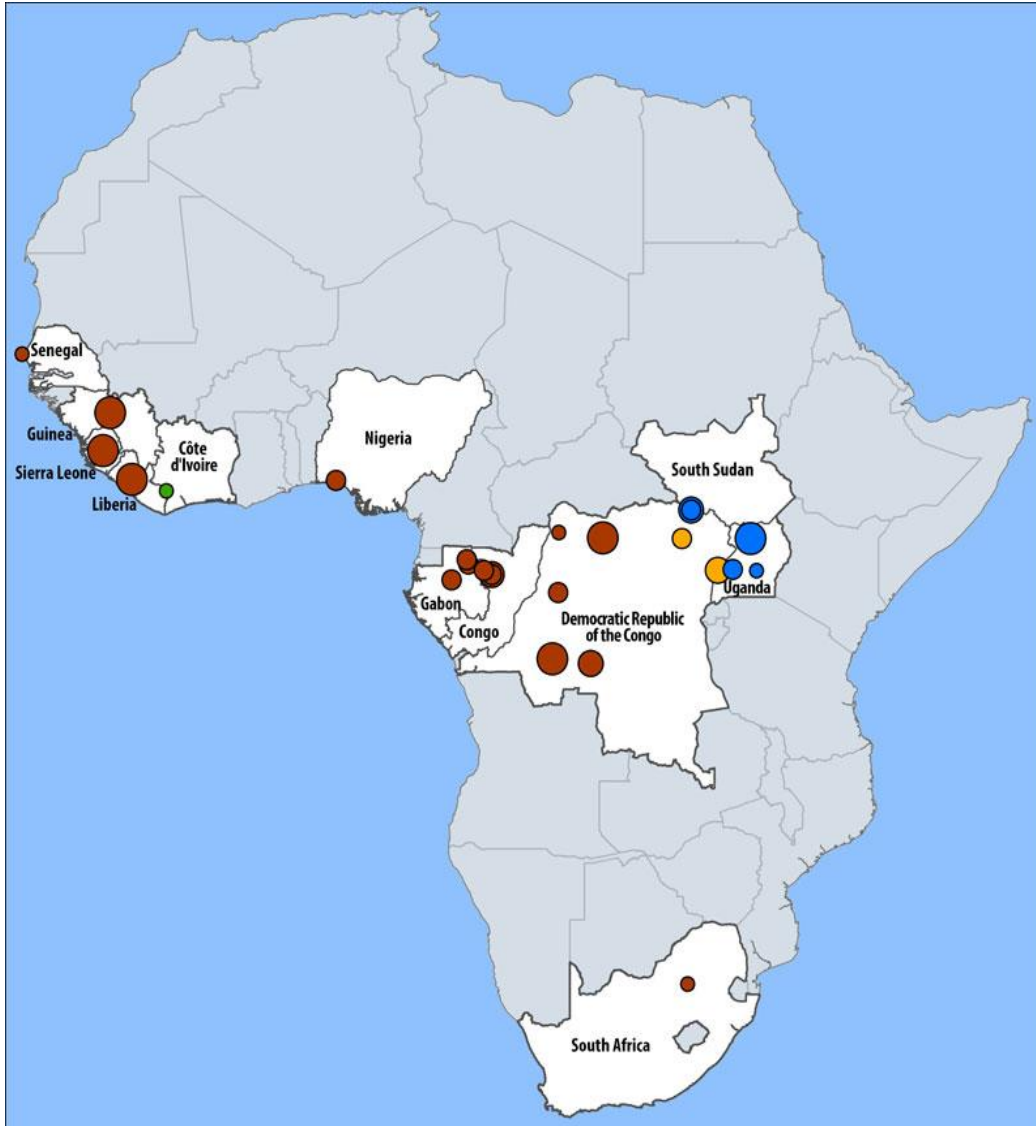
- V současné době epidemie v DR Kongo kumulativně od začátku epidemie 3228/2158 (161/41 zdravotníků)

*stav 21.10.2019 odkaz: <https://healthmap.org/ebola/#timeline>*

# Geografická distribuce Ebola DRC a Uganda ke dni 18.9.2019



# Výskyt EDV onemocnění 1974-2018



● Zaire ebolavirus

● Sudan ebolavirus

● Tai Forest ebolavirus

● Bundibugyo

# Ebolavirus Ecology

## Enzootic Cycle

New evidence strongly implicates bats as the reservoir hosts for ebolaviruses, though the means of local enzootic maintenance and transmission of the virus within bat populations remain unknown.

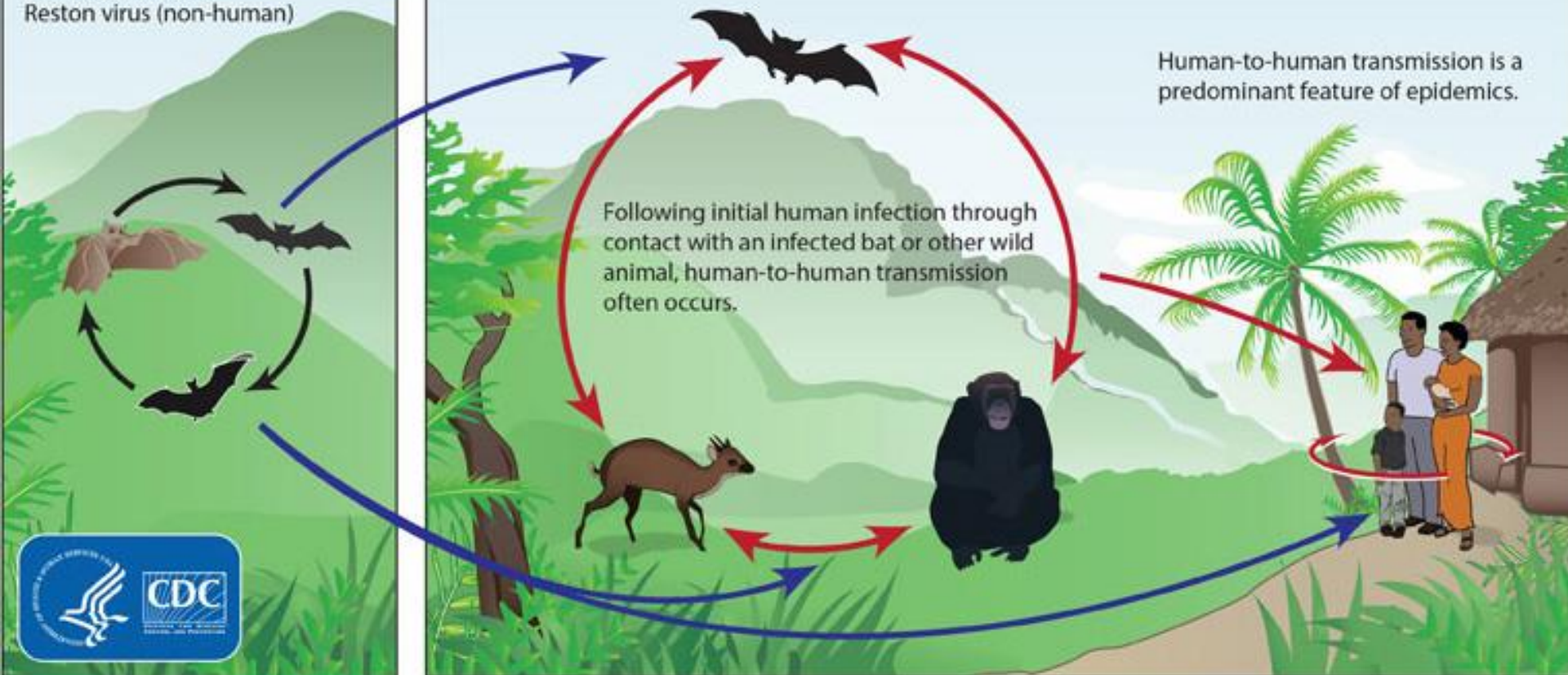
### Ebolaviruses:

- Ebola virus (formerly Zaire virus)
- Sudan virus
- Tai Forest virus
- Bundibugyo virus
- Reston virus (non-human)

## Epizootic Cycle

Epizootics caused by ebolaviruses appear sporadically, producing high mortality among non-human primates and duikers and may precede human outbreaks. Epidemics caused by ebolaviruses produce acute disease among

humans, with the exception of Reston virus which does not produce detectable disease in humans. Little is known about how the virus first passes to humans, triggering waves of human-to-human transmission, and an epidemic.



# Přenos nákazy

- kontakt s krví a sekrety nemocného
- profesionální nákaza zdravotníků a dobrovolníků
- kontakt s nemocnými či uhynulými primáty, antilopami, dikobrazy
- pohřební rituály
- sexuální styk (přítomnost viru v spermatu až 7 týdnů po vyléčení)

## Inkubační doba:

- 2 – 21 dnů (průměrně 8-10 dnů)

*Ohnisko nákazy trvá*

***dvojnásobek  
inkubační doby***

*od posledního kontaktu s  
nemocným*

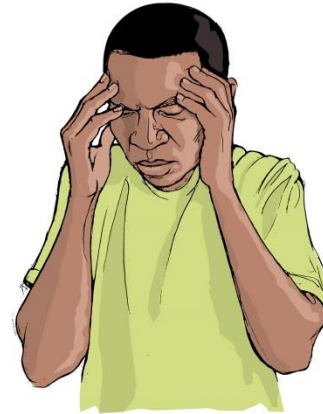
***Po podělaném onemocnění  
přetrvávají protilátky v séru  
pacienta až 10 let***

## Diagnostika:

- Klinický obraz + zhodnocení epidemiologické anamnézy
- Laboratorní - pouze v laboratoři s maximální biologickou ochranou (BSL4)
  - ❖ sérologie - průkaz protilátek IgM -ELISA, Western blot
  - ❖ PCR



# Ebola – klinický obraz



# Ebola – klinický obraz

- Poškození integrity cév, endotelu
- DIC
- Šokový stav, MODS



# Terapie

- **Symptomatická léčba**
- **Infuzní terapie:**
  - Udržení oběhu (krystaloidy, p.o. rehydratace)
  - Protišoková léčba
- **Experimentální léčba:**
  - Rekonvalescentní sérum, hyperimunní globulin
  - **Zmapp** – směs 3 humanizovaných monoklonálních protilátek
  - **Favipiravir/T-705**
  - **Bavituximab** – monoklonální protilátka proti fosfatidylserinu

# Ebola - vakcíny

- **Vakcína cAD3-EBOV**

*Národní ústav pro alergie a infekční nemoci (U.S.National Institute of Allergy and Infectious Diseases)*

**Inaktivovaný šimpanzí adenovirus (sérotyp 3)**

Monovalentní a bivalentní

Dvě klinické studie I.fáze v USA a Velké Británii

- **Vakcína rVSV $\Delta$ G-GPV (firma Merck&Co)**

NewLink Genetics, Public Health Agency Canada

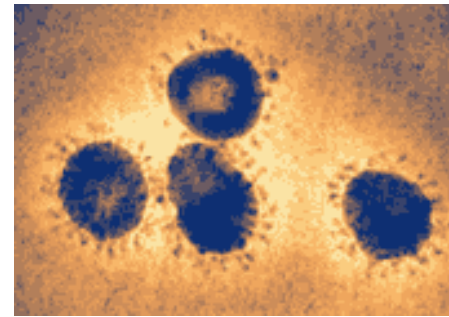
**Atenuovaný virus vezikulární stomatitidy**

Experimentální vakcína v použití, účinnost 97,5 %, naočkováno téměř 240 000 lidí od 8. srpna 2018

# MERS a SARS

- dvě podobné infekce, obě vyvolané virem ze skupiny koronavirů
- příbuzné viry, podobné klinické příznaky a epidemiologické charakteristiky (cesty přenosu), vysoká letalita a stejná protiepidemická opatření v ohnisku nákazy

# SARS



- severe acute respiratory syndrome
  - listopad 2002 Čína
  - 30 zemí, 8 000 pacientů, 774 úmrtí
  - skryté šíření v čínské komunitě v Kanadě
  - zoonóza – netopýři, cibetky, mývalovití psi
  - přenos kapénkový a fekálně-orální
  - zastavení šíření 2003 (dezinfekce prostředí)
  - inkubační doba 2-7 dní (max. 10 dnů)
  - smrtnost 9-12% (více jak 50% u osob nad 65let)

# MERS

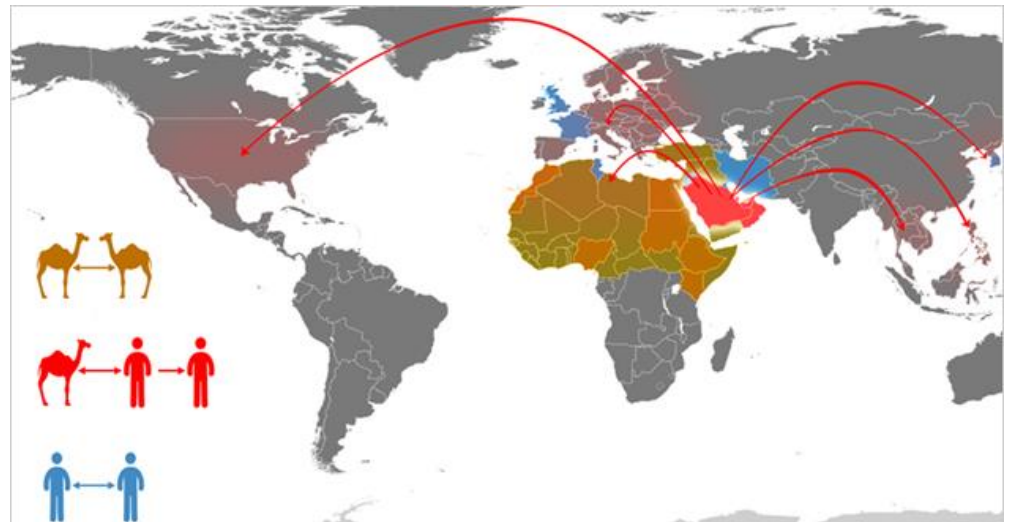
Middle East respiratory syndrome

Blízkovýchodní respirační syndrom

- akutní respirační infekce vyvolaná virem MERS-CoV (Betacoronavirus)
- MERS – coronavirus, označení viru shodné s názvem onemocnění, které vyvolává

# Klinické příznaky a průběh

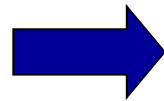
- horečka, kašel, dušnost
- rozvoj akutní pneumonie
- rozvoj ARDS – acute respiratory distress syndrome
- akutní selhání ledvin
- letalita 40 - 60%







- v oblasti Středního východu přenos kontaktem s velbloudy a netopýry



**zoonóza**

- v Evropě interhumánní – zdrojem člověk s importovanou nákazou - přenos mezi lidmi

# MERS

- kapénkový přenos (*virus přežívá v aerosolu 6 hod., po zaschnutí 3 hod.*) – vdechnutá infekční dávka musí být vysoká (*pouze 20% buněk sliznice má receptory pro virus MERS*)
- riziko interhumánního přenosu jen při těsném kontaktu a při ošetřování pacienta s MERS doma nebo v nemocnici
- Inkubační doba 2-10 dnů (max. 14)

# MERS versus VNN

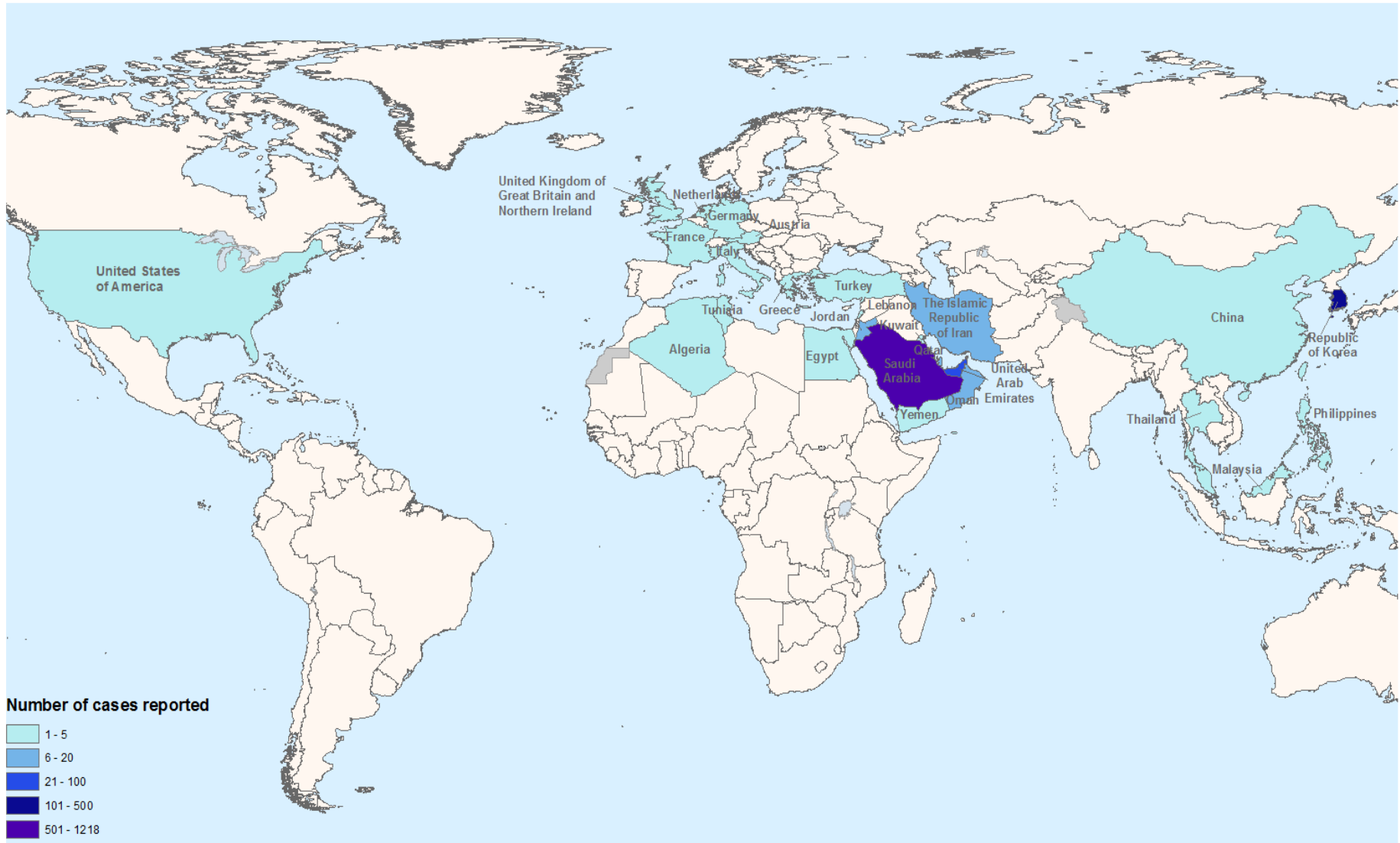
- neexistuje účinné antivirotikum
- terapie na JIP, umělá plicní ventilace, akutní dialýza
- riziko přenosu na ošetřující personál (109/402 v SAR)
- virus mění své vlastnosti – více virulentní

# MERS

- první výskyt – 2012 – Saudská Arábie
- šíření nákazy:
  - ❑ Střední východ – Jordánsko, Katar, Omán, Jemen, Saudská Arábie, Kuvajt, Spojené arabské emiráty
  - ❑ Evropa – Francie, Německo, UK, Itálie, Holandsko
  - ❑ Afrika – Tunis, Alžírsko, Egypt,
- 2 468 případů, 851 úmrtí, 27 zemí
- 2 077 případů Saudská Arábie, 773 úmrtí

# CONFIRMED CASES OF MIDDLE EAST RESPIRATORY SYNDROME - CORONAVIRUS 2012 - 2015

MAP DATE: 11 September 2015



Map Scale (A3): 1:72,651,466  
1 cm = 727 km



Coordinate System: GCS WGS 1984  
Datum: WGS 1984  
Units: Degree

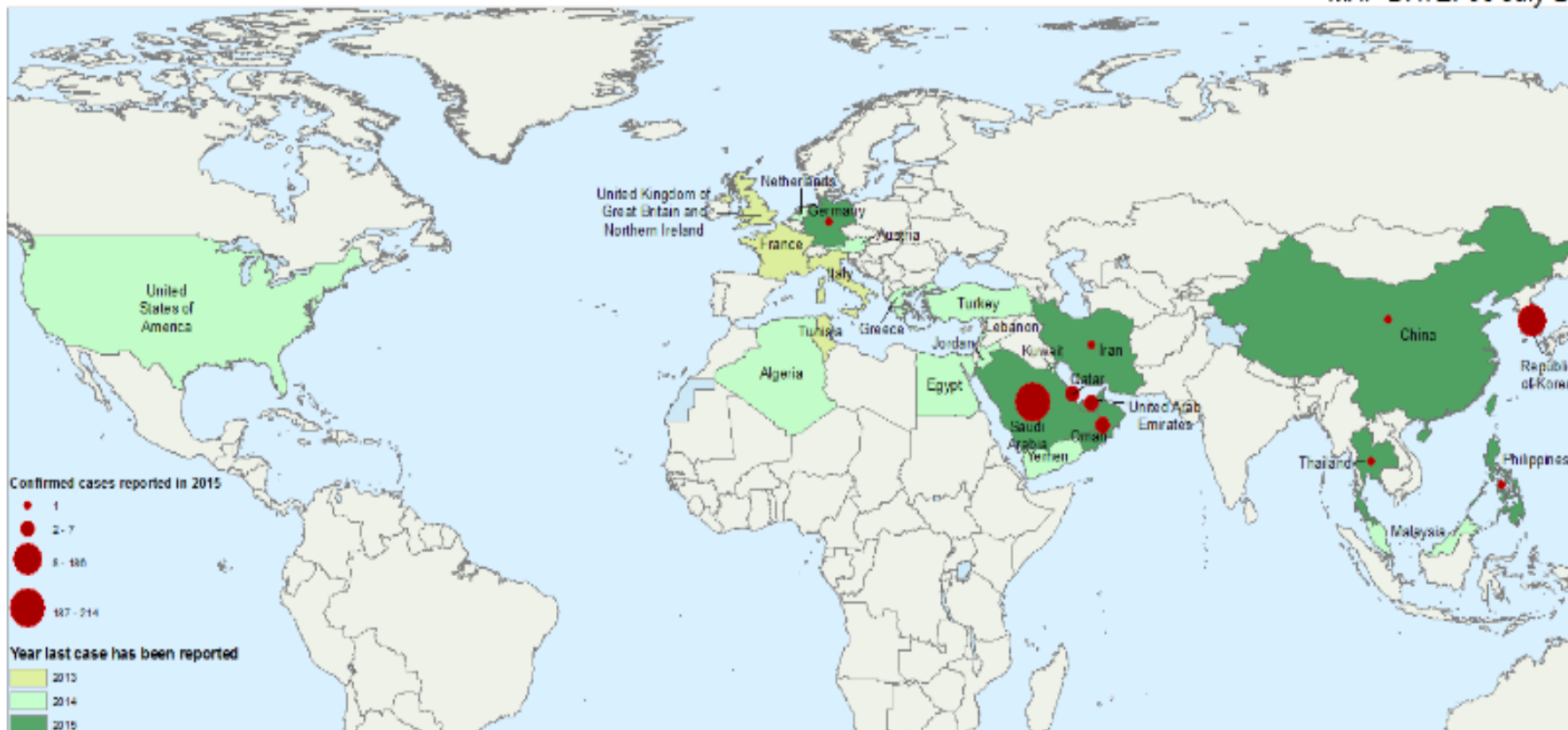
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

# Potvrzené případy MERS 2012 - 2015

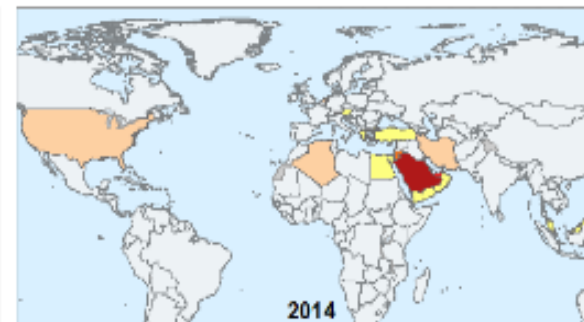
CONFIRMED CASES OF MIDDLE EAST RESPIRATORY SYNDROME - CORONAVIRUS 2012 - 2015



MAP DATE: 06 July 2015



Number of cases reported in previous years





# Krizový plán MZ ČR

## výskyt vysoce nebezpečné nákazy

- Letiště archivují kontakty na pasažéry 14 dnů
- Centrum pro vysoce nebezpečné nákazy na Infekční klinice Bulovka – 2 lůžka na úrovni BSL4 + 8 lůžek v izolačních boxech
- Centrum biologické ochrany Těchonín (nezdravotnické zařízení MO ČR) – 28 lůžek na úrovni BSL4



# Postup při podezření na VNN

- Lékař 1. linie – praktický lékař
- Primární je bezpečí populace.
- Diagnostika a léčba susp. pacienta je sekundární.
- PL použije nejlepší dostupné ochranné prostředky a neprodleně uzavře ordinaci.
- Sestra zapíše kontakty z ordinace a čekárny.
- Lékař oznámí podezření epidemiologovi KHS a řídí se jeho instrukcemi.
- Epidemiolog rozhodne o způsobu transportu pacienta a určí další postup.

# Postup při podezření na MERS

## u českého občana

- anamnéza: pobyt v oblasti výskytu v příslušné ID
- zhodnocení klinických příznaků
- transport v biovaku v režimu BSL4
- hospitalizace na infekčním oddělení Na Bulovce
- hlášení i suspektního případu MZ ČR
- nemocnice Na Bulovce - vyšetření nazofaryngeálního výtěru, sputa nebo bronchoalveolární laváže – metodou PCR, vyšetření protilátek v séru – NRL SZÚ Praha
- izolace a vyšetření kontaktů





# CBO Těchonín

<http://www.acr.army.cz/informacni-servis/filmoteka/centrum-biologicke-ochrany-techonin-47762/>



