

15. Vysoce nebezpečné nákazy

Václav Chmelík

Vysoce nebezpečné nákazy (VNN):

Etiologicky, epidemiologicky a klinicky nehomogenní skupina nemocí

Společný jmenovatel:

vysoká úmrtnost (10-90%)

nebezpečí šíření v populaci (mezilidský přenos)

omezené diagnostické, preventivní a léčebné možnosti

Toto označení není tedy etiologickou diagnózou.

Diferenciálně diagnostický závěr (podezření na VNN) je výsledkem epidemiologické a klinické rozvahy.

Je výzvou k zahájení celého souboru opatření, jež mají zabránit možnému šíření infekce a poskytnout řádnou léčbu za přísné izolace: kvalifikovaný transport, izolace, adekvátní vyšetřovací program a léčba, protiepidemická opatření v ohnisku.

Zavlečení VNN:

Import nákazy z endemické oblasti

1. turistika
2. migrace obyvatel (pracovní, politická..)
3. vojenské, humanitární, výzkumné mise
4. chovatelé exotických zvířat (zejména nelegální dovoz)
5. pracovníci v letecké dopravě

Vznik nové varianty viru s pandemickým potenciálem

Bioterrorismus, biologická zbraň

Možné události s výskytem VNN:

- jednotlivé případy (event.skupiny)
- možnost postižení velké části populace

Import endemické nákazy

Letecká doprava:

Dostupnost vzdálených oblastí světa:

v prostoru

v čase

ekonomicky

Návrat z kterékoli části světa v inkubační době je reálný

Kdo je náš cestovatel?

U nemocných navrátilců z ciziny je třeba **důsledná cestovatelská anamnéza** (nutná znalost endemického výskytu VNN a epidemií v reálném čase)

Země pobytu: tropy, subtropy...

Místo: bližší popis, v jakém prostředí se nemocný pohyboval, návštěva zdrav. zařízení, turistický resort, vesnice, pobyt v pralese, plavba po řece

Užívání léků: očkování před cestou, antimalarika (od kdy do kdy?)

Sezóna: období dešťů, sucha

Kontakt s místními lidmi, jak těsný, dopravní prostředky, druh ubytování

Nemocní lidé /zvířata: zvířata (jaká), uhynulá zvířata

Stravování: jídlo na ulici, studená kuchyně v hotelu (saláty, džusy)

Voda: pouze originálně balená, desinfikovaná, jakákoli

Koupání: ve vodotečích nebo moři?

Pobodání hmyzem

Kdo je ohrožen VNN?

Primární kontakty : cestovatel do zahraničí
v laboratorním prostředí
od dovážených zvířat

Sekundární kontakty : praktičtí lékaři a sestry
RZP
pracovníci v laboratořích
personál sanitek
personál lůžkových oddělení
personál patologií
personál pohřebnictví

Příčina horečky u navrátilce do 21 dnů

V ordinaci praktického lékaře je někdy obtížné odlišit: příčiny horečky
riziko pro nemocného
riziko pro populaci

<i>Ohrožení:</i>	<i>nemocného</i>	<i>populace</i>
Virové hemorhagické horečky	+ - +++	+++
Malárie	+ - +++	0
Tyfus –skvrnivka (Ricketsie)	+ - ++	0 (++) při zavšivení)
Tyfus břišní (Salmonella)	+ - ++	+ (dle hyg. okolností)
Dengue	+ - +++	0
Chřipka	+ - +++	+++
Jiné závažné respirační infekce (SARS, MERS coronaviry)	++-+++	? - +++
Jiné respirační infekce méně závažné		
Jiné infekce		

je to pak úkol pro specializované pracoviště

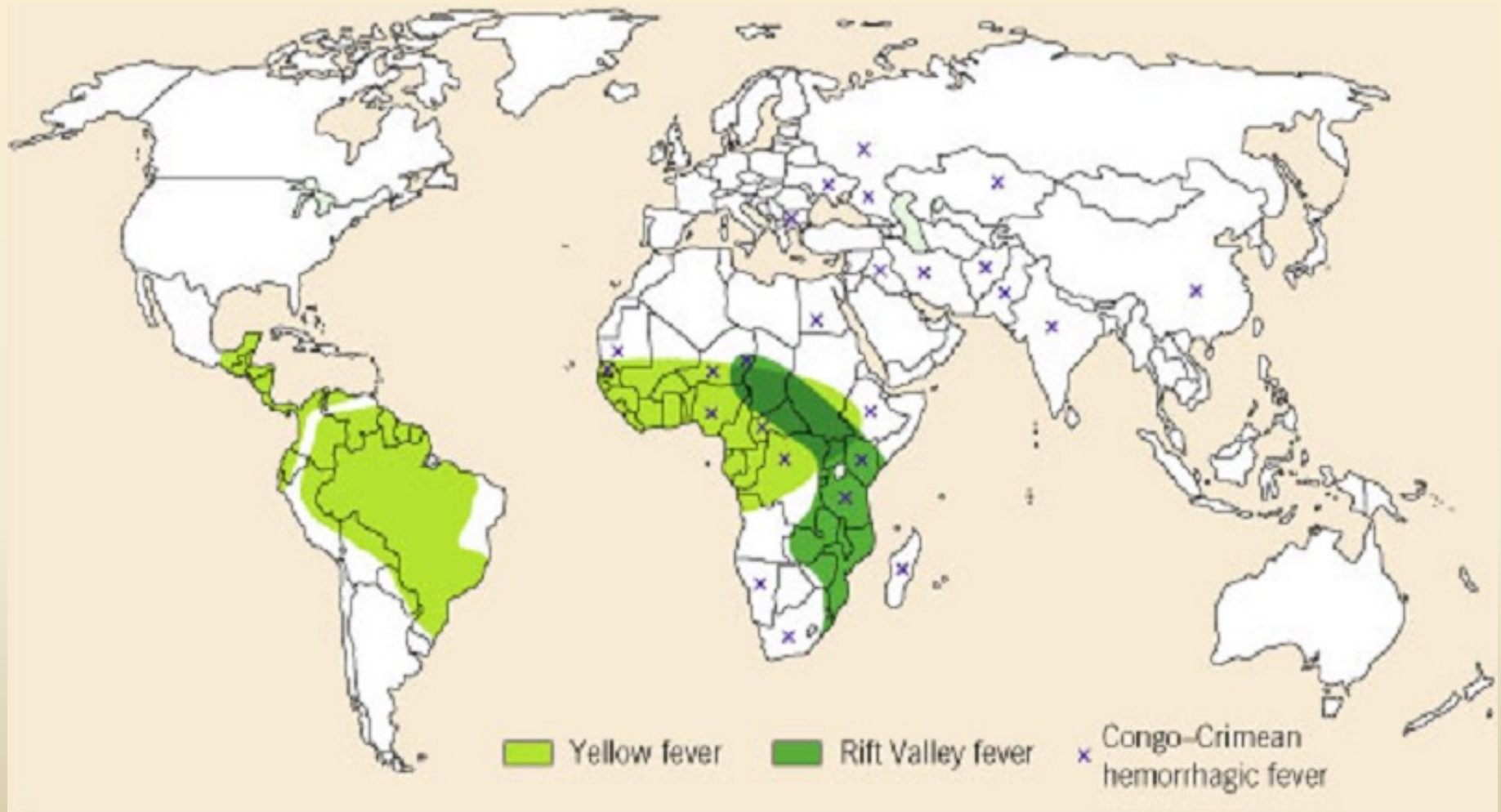
Virové hemoragické horečky

(Viral hemorrhagic fevers -VHFs)

Skupina nemocí vyvolaných různými viry.

Akutní horečnatá onemocnění vyznačující se nevolností, myalgiemi, cefaleou, celkovou vyčerpaností s generalizovanou poruchou cévní permeability a regulace s rozvojem krvácení a multiorgánovým selháním.

Virové hemoragické horečky s ikterem



Epidemiologie VHF

Nákaza v ohnisku:

Aerosoly : vyschlé výměty hlodavců
 zachycení zemědělskými stroji
 porážky infikovaného dobytka

Kontaminované potraviny a voda, konzumace divokých zvířat
 „bush meat“ v Africe
 „mokrá tržiště“ v číně

Hmyzí vektory: komáři, klíš'ata, mouchy

Interhumánní přenos

Krev a tělní tekutiny (*Arena, Bunya, Filo, Flavi*)

Vzduchem kapénkami (?) *Arena, Bunya, Filoviry*

VHF - patogeneze

Složitá, neúplně vysvětlená, různá u jednotlivých virů :

Aktivace kaskád: komplement / cytokiny

koagulace

Úloha systémového selhání orgánů

játra, ledviny

Klíčový moment: Poškození cévního endotelu

Anamnéza je zásadní pro diagnózu

V době kratší než 3 týdny se vrátil z :

Afriky

Jižní Ameriky

Jihovýchodní Asie

Pobyt v přírodě a ve vesnických oblastech

Nemocniční kontakt (ošetřující personál)

Bydlel a jedl s domorodci.

Poštipán hmyzem, v kontaktu s hlodavci, krví zvířat (pil mléko s krví)

Ležel v místní nemocnici mezi domorodci

Inkubační doba: většinou 5 - 10 dní (2 – 21) hantaviry: 9 - 35 dnů)

Klinika VHF:

Horečka, bolest hlavy, nevolnost, závrať, nausea, zvracení, myalgie, vyčerpanost, bolest hltanu, hrudníku či břicha

Příznaky

počáteční: Zarudnutí kůže, exantém
Konjunktivální injekce
Periorbitální edém
Kožní krvácivé projevy
Pozitivní turniketový test
Hypotenze



Další: Krvácení sliznic, ekchymózy
Šok

Obvykle během týdne se rozhodne :

zlepšení nebo infaustní průběh (mimo HFRS a arenavirů)

Krvácení, postižení CNS, úporné škytání, \uparrow AST = špatná prognóza

Mortalita : závisí na agens (<10-90%)

Základní laboratoř:

KO: často leukopénie, trombopénie

Sérum : elevace AST
 (při vysoké hodnotě horší prognóza)
 bilirubin
 amyláza

Koagulace: protrombin / APTT

Moč: proteinurie, hematurie

Arenaviry:

Komplex Nového světa

Argentinská

Junin

Bolivijská

Machupo

Brazilská

Sabia

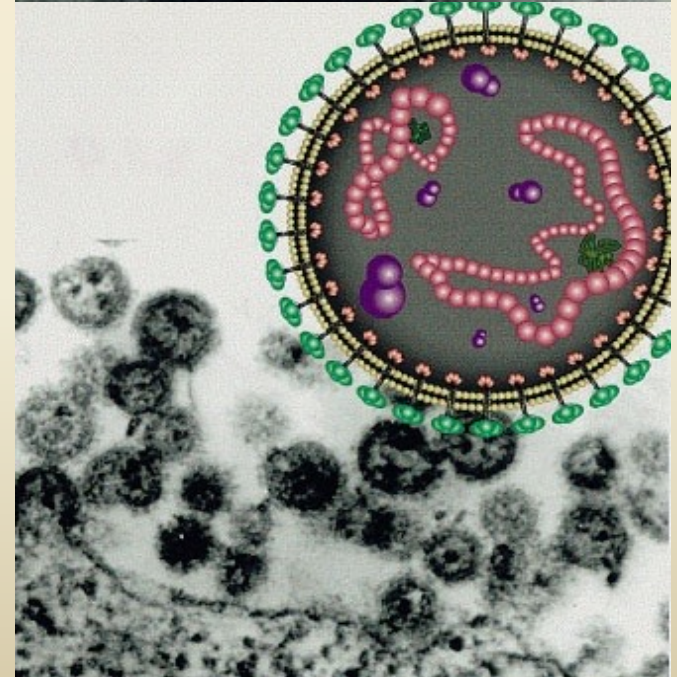
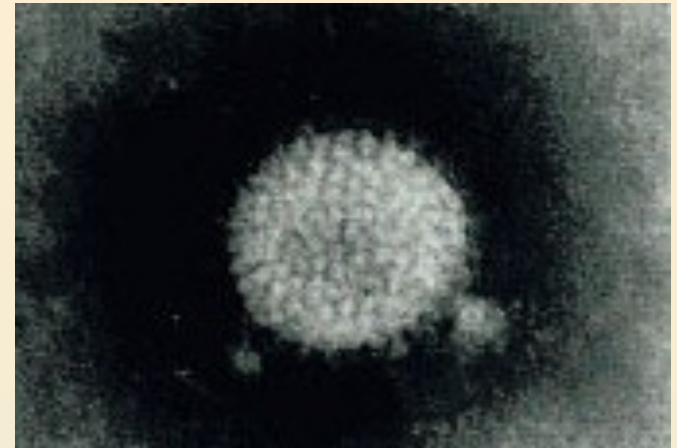
Venezuelská

Guanarito

Komplex starého světa

Lassa

Lassa



Bunyaviry

Rod Phlebovirus :	Horečka riftového údolí <i>RVFV</i>
Rod Nairovirus :	Krymsko-konžská HF <i>CCHF</i>
Rod <u>Hantavirus</u> :	HFRS, HPS (Haantan, Seoul, Pumala)

	Hemorhagická horečka s renálním syndromem HFRS	Hantavirový plicní syndrom HPS
Cílový orgán	ledviny	plíce
Akutní fáze	febrilní	febrilní prodromální období
Pozdní fáze	šok, krvácení	šok, plicní edém
Ostatní klinické a laboratorní projevy	trombopénie, leukocytóza, proteinurie, hematurie, ↑crea, hemokontrace, ↑ALT,AST	trombopénie, leukocytóza, hemokontrace, dušnost, abnormální dechová frekvence, plicní infiltráty
Mortalita (%)	1 - 15	≥ 50

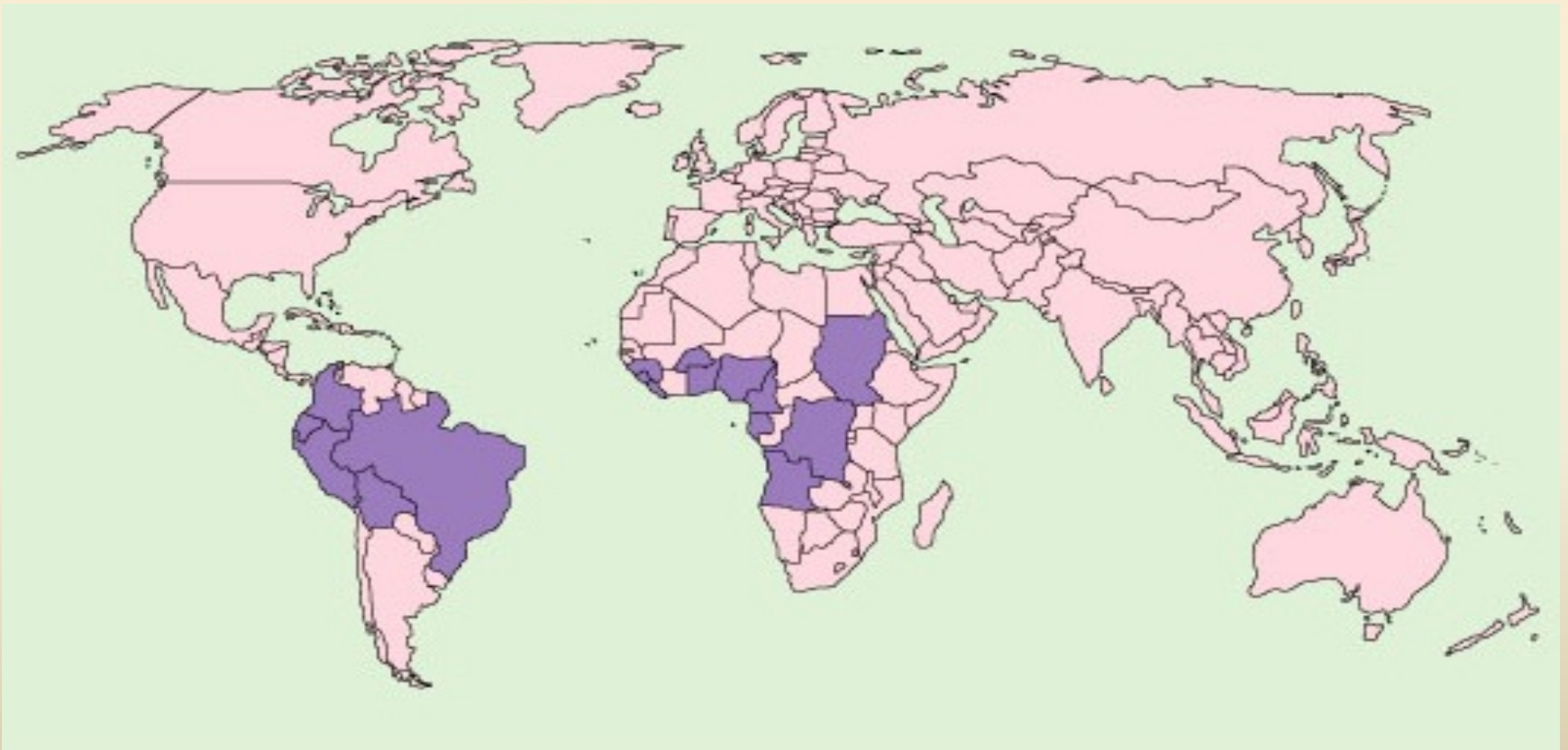
Flaviviry

Komáři : Dengue 1-4

Žlutá zimnice

Klišťata H. kyasanurského lesa

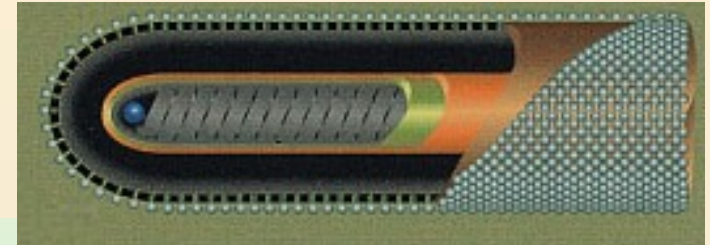
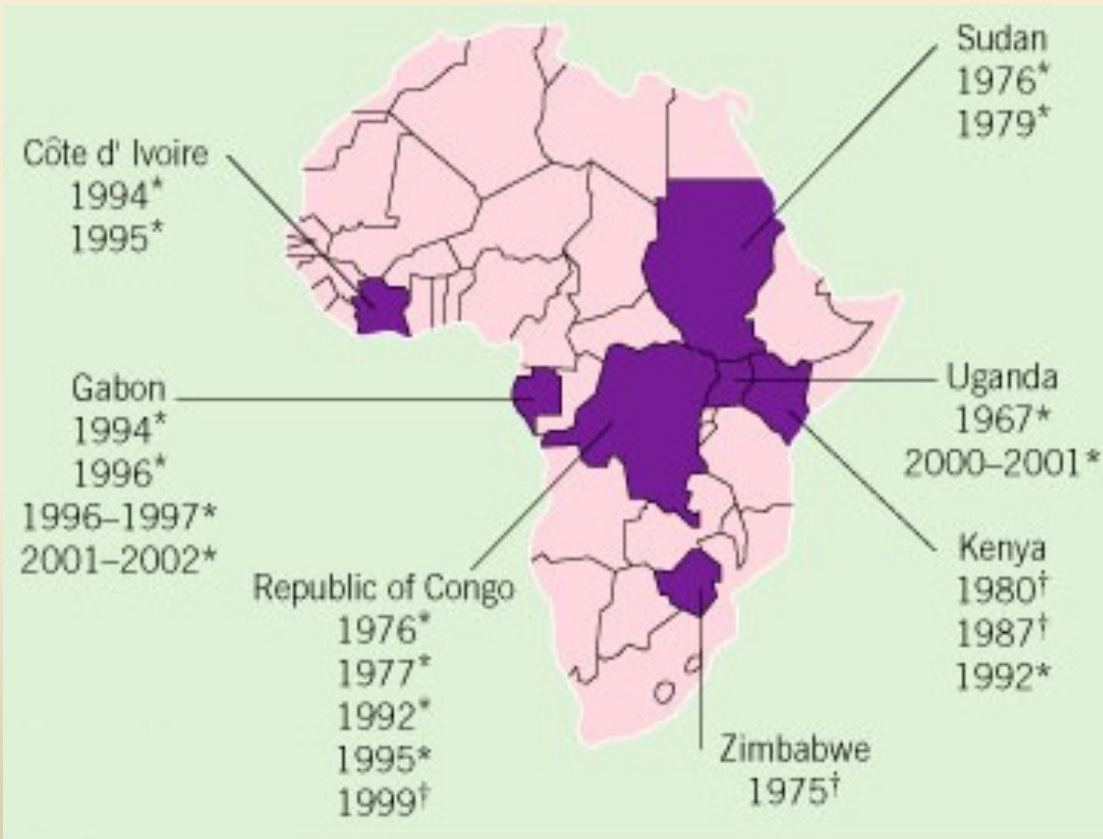
Omská HH



Filoviry

Ebola *

Marburg †



Marburg HF

Přenos: slinami, krví a tělesnými tekutinami
mateřské mléko (jediný zdroj výživy)

ID: 5-10 dní

Příznaky :

náhlá horečka, třesavka, bolest svalů

~ 5. den exantém

Nausea, zvracení, bolest na hrudi, bolest v krku, břicha, průjem

~ progrese během 6-8 dnů, hemorhagie, ikterus, těžký ↓váhy,
zmatenost, šok, multiorgánové selhání

Mortalita : 35-80%

Ebola HF

V minulosti vzácné smrtící virové onemocnění. Podléhá okamžitému povinnému hlášení Včasné rozpoznání je kritické pro protiepidemická opatření (infection control)

Virus z rodu *Filoviridae* genus *Ebolavirus*

5 typů z nich 4 schopné způsobit lidské onemocnění: *Zaire e.*, *Sudan e.*, *Tai Forest e.* (dříve *Côte d'Ivoire e.*), *Bundibugyo e.*

Reston ebolavirus působí onemocnění primátů, nikoli člověka.

Přenos: tělesnými tekutinami

kontaktem s nemocným nebo tělem zemřelého na Ebolu

Zdroj zatím nebyl rozpoznán

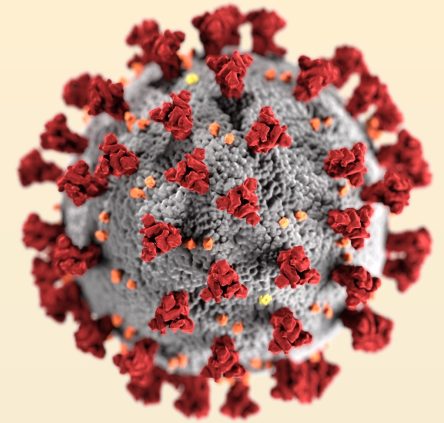
Postihuje člověka a primáty: opise, gorily, šimpanze

ID: 2 - 21 dní

Rizikové skupiny během epidemie: zdravotníci a rodina nemocného

Koronaviry

Koronaviry: obalené viry
genom +ssRNA (z největších u RNA virů)
přírodní ohnisko: α, β netopýři
 γ, δ ptáci



Lidské koronaviry (izolovány od 1960): lehké “common cold”
(*Beta CoV 0C43, HKU1 Alfa CoV 229E, NL63*)

Zoonotický původ a přenos na člověka - Beta koronaviry

SARS-CoV: (*Severe acute respiratory sy*) 2003

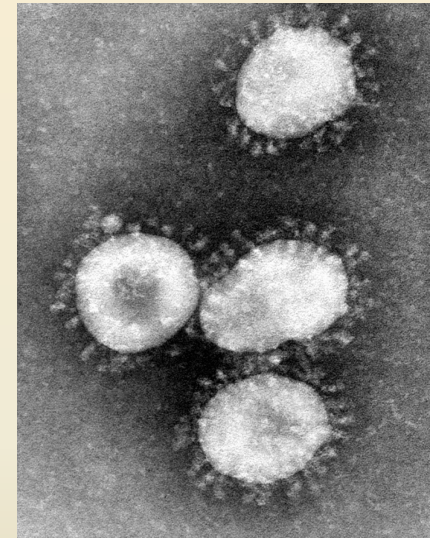
Čína, rozšíření celosvětově

8000 nemocných, cca 10% úmrtí

MERS-CoV: (*Middle East respiratory sy.*) 2012

velbloudi, mezilidský přenos prokázán

SARS-CoV-2: Coronavirus disease 2019 – COVID-19



Zoonotické beta koronaviry

Virus	MERS-CoV	SARS-CoV	SARS-CoV-2
Nemoc	MERS	SARS	COVID-19
Výskyt	2012,2015,2018 <i>Jeddah Saudská Arábie</i>	2002-2004 <i>Shunde Čína</i>	pandemie 2019-2020 <i>Wuhan Čína</i>
Sex ratio M:F	3,3 : 1	0,8 : 1	1,6 : 1
Potvrzené případy	2494	8096	
Úmrtí	858	774	
Case fatality rate	37%	9,2%	
Teplota	98%	99-100%	87,9%
Suchý kašel	47%	29-75%	67,7%
Dušnost	72%	40-42%	18,6
Bolest v krku	26%	13-25%	13,9%
Plicní ventilace	24,5%	13-25%	4,1%

VNN a český zdravotnický systém

Hlavní rysy problému: strach, panika, veřejné ohrožení

Základní zadání:

1. Bezpečí populace a státu
2. Diagnostika a terapie postiženého

Pracoviště:

1. technické vybavení k efektivní a humánní izolaci
2. technické vybavení k adekvátní diagnostice a terapii
3. Personální vybavení (motivovaný tým intenzivistů - infektologů se zvláštním výcvikem k režimové práci)

Zdravotnický systém musí být schopen absorbovat všechna vyslovená podezření na VNN

Diagnóza VNN

Počáteční příznaky nejasné - dg. spotřebuje čas.

Nutné **standardně odebírat cestovatelskou anamnézu**

***Diagnostický cíl: 1. Diagnóza veřejného ohrožení
2. Diagnóza nemoci člověka***

Přibližování se k pravdě v etapách:

a/ Vyslovení podezření - kterýkoli lékař

b/ Stanovení rizika VNN - odbornou analýzou podložený odhad -
epidemiolog + infektolog

c/ Vyloučení VNN - redukovaný diagnostický program!!

d/ standardní dg. s užitím všech vyšetřovacích metod

Odhad rizika VNN:

Odhad rizika je zásadní pro stanovení rozsahu opatření

Minimální : *Nebyl v endemické oblasti. Byl, ale do začátku onemocnění více jak 21 dní*

Střední: *Byl v endemické oblasti, nemá rizikový faktor. Nebyl, ale byl poblíž v době 21 dní před vznikem*

Vysoké riziko: *Byl v rizikové oblasti 3 týdny před vznikem nemoci a pobýval v domě VHF více jak 4 hod, pečoval o nemocné. Byl laboratorním pracovníkem. Byl ve středním riziku, ale selhává alespoň jeden orgán. Nebyl v rizikové oblasti, ale staral se o pacienta nebo zvíře - v kontaktu s tělesnými tekutinami.*

Izolace VNN

- a/ Po vyslovení podezření - na místě, improvizace. Zamezit novým kontaktům, sepsat stávající. Pacient: ústenka, personál: takové ochranné pomůcky, které má k dispozici (rouška, empír, jednorázový ochranný oblek, rukavice..)
- b/ Po stanovení rizika VNN : rozhodnutí o místě izolace: Bulovka, Těchonín?
- c/ Izolační transport
- d/ Izolace do vyloučení VNN: striktní. Diagnostika s použitím prostředků v izolačním boxu - omezení diagnostiky, léčby i občanských práv
- e/ Po vyloučení VNN standardní dg a terapie

Izolační režimy – BSL

Termín BSL (Biosafety level) označuje úroveň ochrany před infekčním agens

BSL-1

Infekční agens

jsou nepravděpodobnými vyvolavateli lidských onemocnění
nepředstavují riziko pro zdravotnické pracovníky

BSL-2

Infekční agens

mohou způsobit onemocnění u lidí

mohou být rizikové pro
zdravotnické pracovníky

je nepravděpodobné rozšíření v
komunitě

je možná profylaxe nebo účinná
léčba

Např.: *pneumokok*, *chřipka A*, *atypická
mykobakteria*



BSL-3

Infekční agens

mohou vyvolat těžké
onemocnění u lidí

představují významné riziko
pro zdravotnické pracovníky

mohou se rozšířit do komunity

ale existuje profylaxe a účinná
léčba

Např.: *antrax, tuberkulóza,..*



BSL-4

Infekční agens

schopná vyvolat těžké onemocnění
u člověka

představují významné riziko pro
zdravotnické pracovníky

je vysoké riziko pro šíření do
komunity

není dostupná účinná profylaxe a
léčba

Např.: *SARS, variola, lassa, ebola,*
tbc – MDR kmeny



Aktuální náležitosti systému

1. Řešení na místě vysloveného podezření : jmenování a vybavení regionálních výjezdových skupin (dostupnost 24 hod/den)
2. Centrální pracoviště: FN Bulovka BSL3-4
řeší všechna podezření na nemoc
3. Regionální pracoviště: izolace kontaktů
vyslovení podezření na VNN
žádné odběry biol materiálu
4. Vylučující diagnostika VNN v Berlíně – kvalifikovaný transport materiálu
5. Pro prokázání prvních infekcí - aktivace CBO Těchonín

Filtrování vzduchu v místnostech

filtrační odsávací zařízení – motor vytváří podtlak

HEPA filtrační vložka (skleněná vlákna se separátory) zachycuje částice $<0,3\mu\text{m}$

filtrovaný vzduch se částečně vrací očištěný, částečně odchází odsávací větví klimatizace

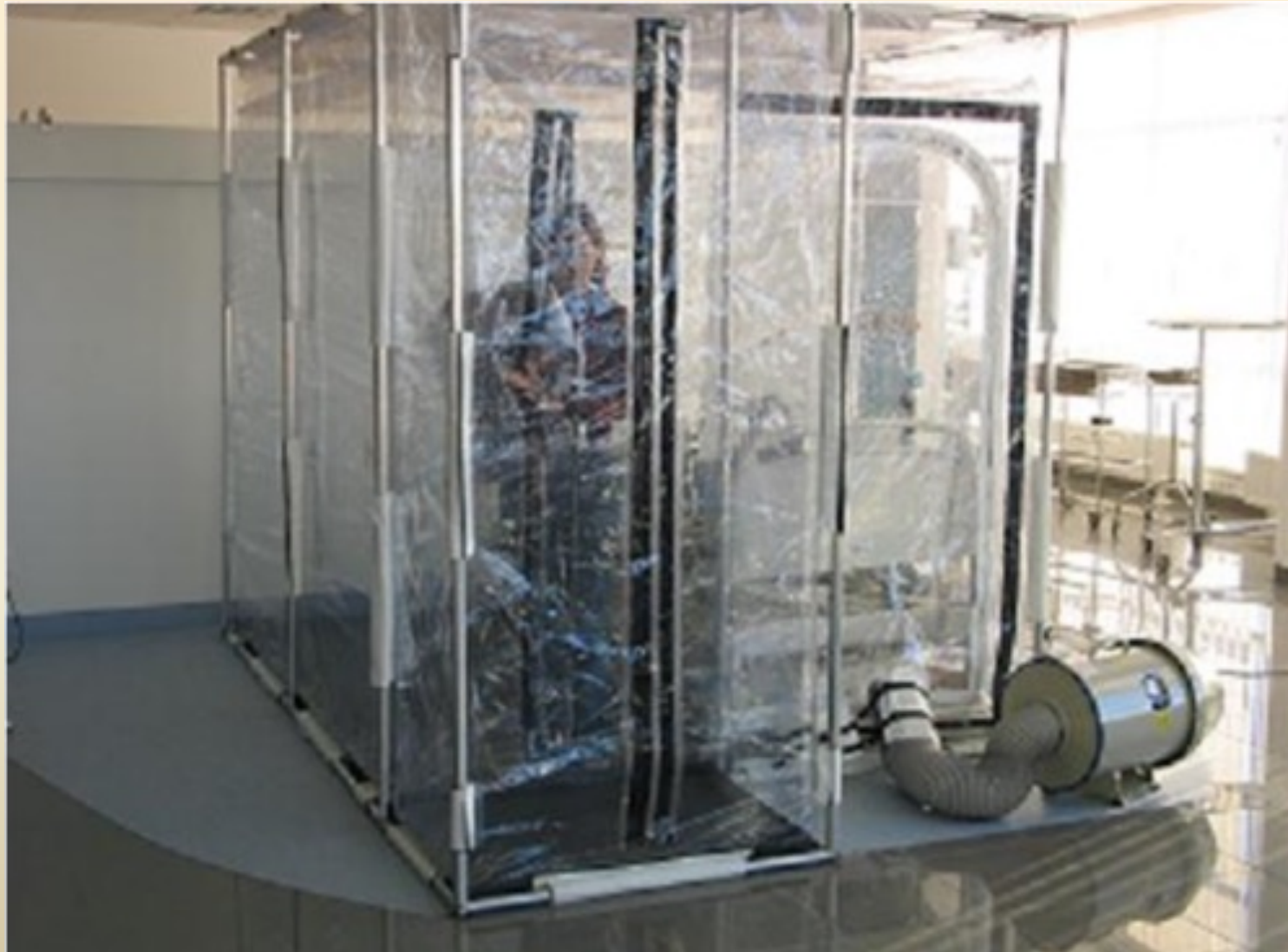


Transportní vak



k zajištění bezpečnosti transportu pacienta

BioBox



Ochrana zdravotníků



Ochrana praktického lékaře

Režim pracoviště

Standardní používání ochranných pomůcek k určitým činnostem
práce s krví a biologickými materiály
pohled do hrdla nemocného

Rozpoznání možného zdroje infekce a použití zvýšené ochrany

Ochrana: dýchacích cest
očí
pokožky
mytí rukou