

Chrípka – pandémia a epidémia

Schréter Ivan

Klinika infektológie a cestovnej medicíny LF UPJŠ a FN LP, Košice

Chrípka - charakteristika

Vysoko nákazlivé ochorenie

- náhly začiatok po ID 18 – 72 hodín
- prejavy postihnutia dýchacích ciest a výraznými celkovými príznakmi

Závažné komplikácie - často smrteľné

Výskyt - sporadický, epidémie i pandémie

Explozívne šírenie

- masívne vylučovanie
- malá infekčná dávka
- krátka inkubačná doba

Komplikácie chrípky

Vyskytujú sa hlavne v rizikových skupinách pacientov s chronickými chorobami (KVS, CHOPCH, DM), u starších osôb >70 r. a u imunodeficientných pacientov.

Komplikácie zo strany respiračného systému:

Primárna pneumónia: vyvolaná samotným chrípkovým vírusom

- rozvíja sa krátko po počiatkových príznakoch
- zhoršujúci sa kašeľ, dušnosť, cyanóza, akútna dychová nedostatočnosť
- aj pri včasnej intenzívnej terapii je smrtnosť 50%

Sekundárna pneumónia (bakteriálna): *Str. pn. St. pyog. aureus, H. infl.*

- rozvíja sa neskôr, po ústupe celkových príznakov nový vzostup teploty
- kašeľ s veľkou expektoráciou hnisavého spúta
- fyzikálny nález pneumónie a typický rtg obraz

Akútna stenozujúca laryngotracheitída

- rizikové sú malé deti... (sy náhleho úmrtia kojencov/malých detí)

Bronchiolitída, sinusitída, otitída

Komplikácie chrípky

Reyov (hepatocerebrálny) syndróm

- vyskytuje sa u detí (kys.acetylosalic.) - 50% smrteľný edém mozgu

Komplikácie zo strany CNS:

Encefalitída - aj keď nie je vždy smrteľná máva závažné následky

Polyradikuloneuritída Guillain-Barré – zriedkavý výskyt

Febrilné kŕče – hlavne u detí

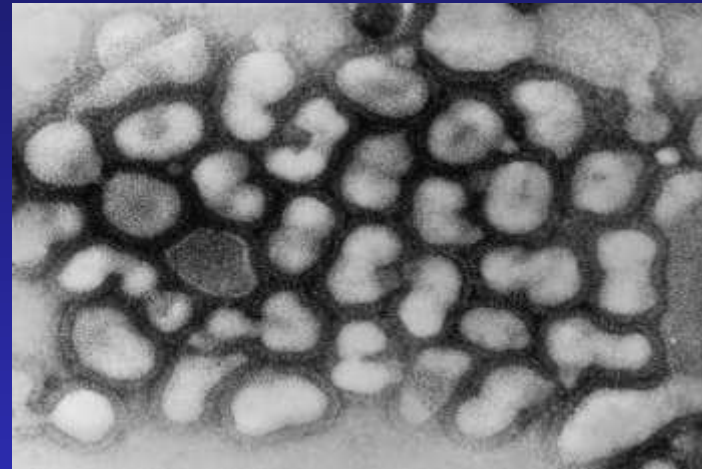
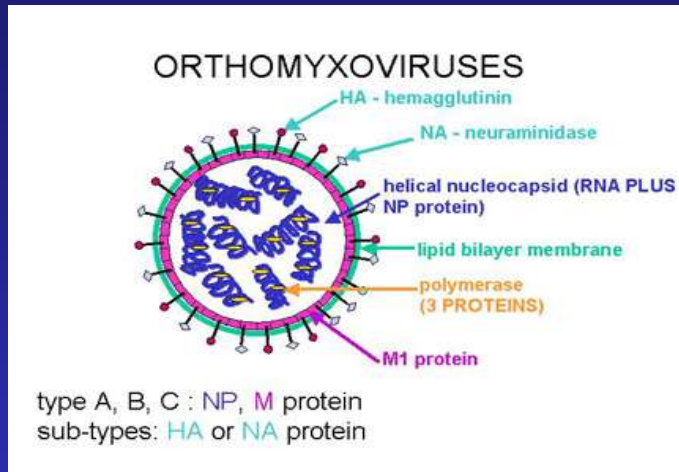
Komplikácie zo strany KVS:

Akútna myokarditída, perikarditída

Zlyhanie srdca – častá príčina úmrtí najmä u starších osôb

Etiológia chrípky

Vírusy chrípky - typ A, B a C



Povrchové antigény:

hemagglutinín (H)
neuraminidáza (N)

Zmeny antigénnych vlastností:

„**drift**“ - menšie zmeny v dôsledku genetickej mutácie = **epidémia**

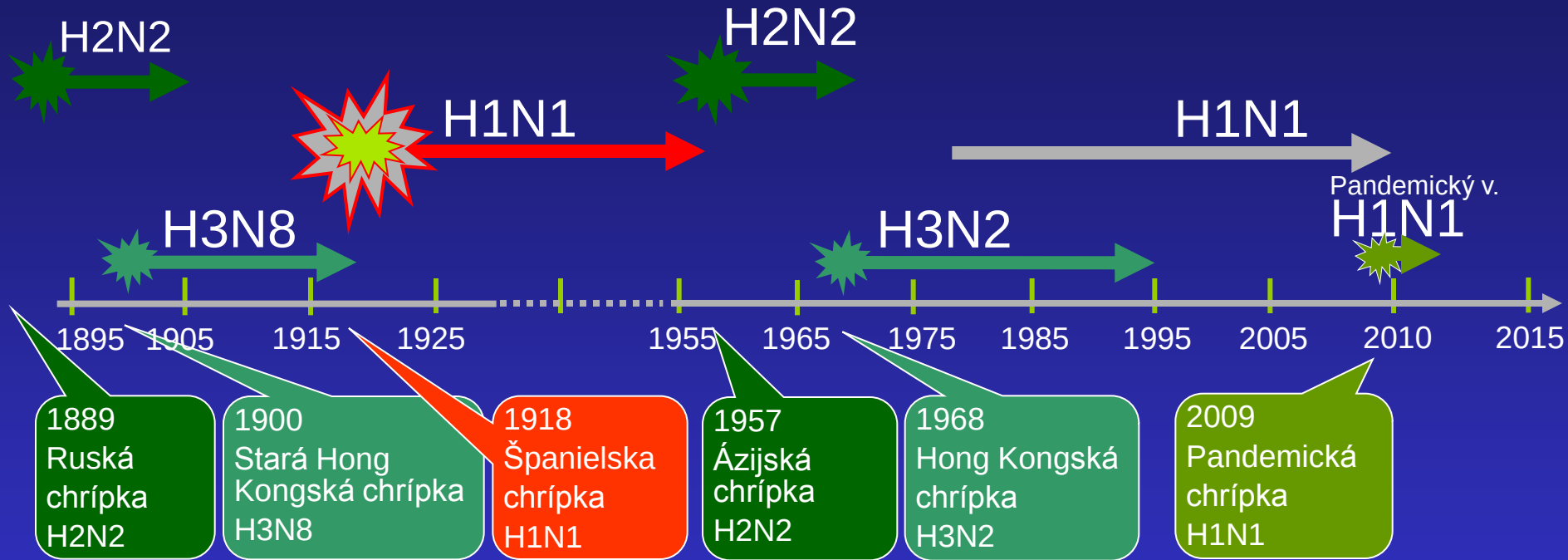
„**shift**“ - zmena antigénu H alebo/a N zmiešaním genómov dvoch subtypov (len pri chrípke A) = **pandémia**

Vírusy chrípky – charakteristické vlastnosti

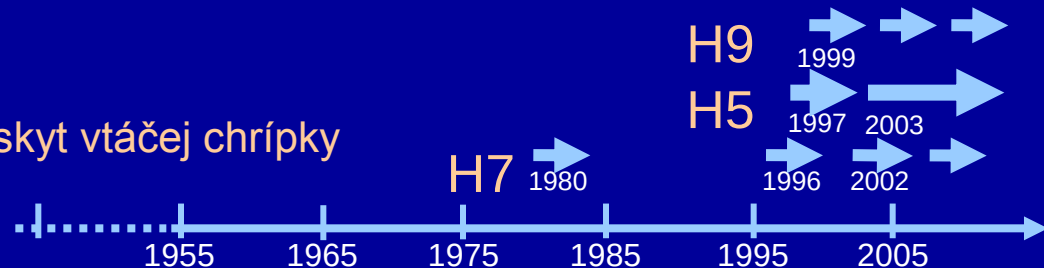
Typ	Chrípka A	Chrípka B	Chrípka C
Hostitelia	Ľudia, ošipané, kone, vtáci, morské cicavce	Len ľudia	Ľudia a ošipané
Epidemiológia	Antigénny shift a drift	Len antigénny drift	Len antigénny drift
Klinické črty	Môžu spôsobiť pandémie s vysokou mortalitou mladých ľudí	Ťažké prípady u starších osôb a s vysokým rizikom, nevyvoláva pandémie	Mierne ochorenia bez sezónneho výskytu

Pandémie chrípky

Zaznamenaný výskyt humánních pandemií chrípky:



Zaznamenaný výskyt vtáčeí chrípky



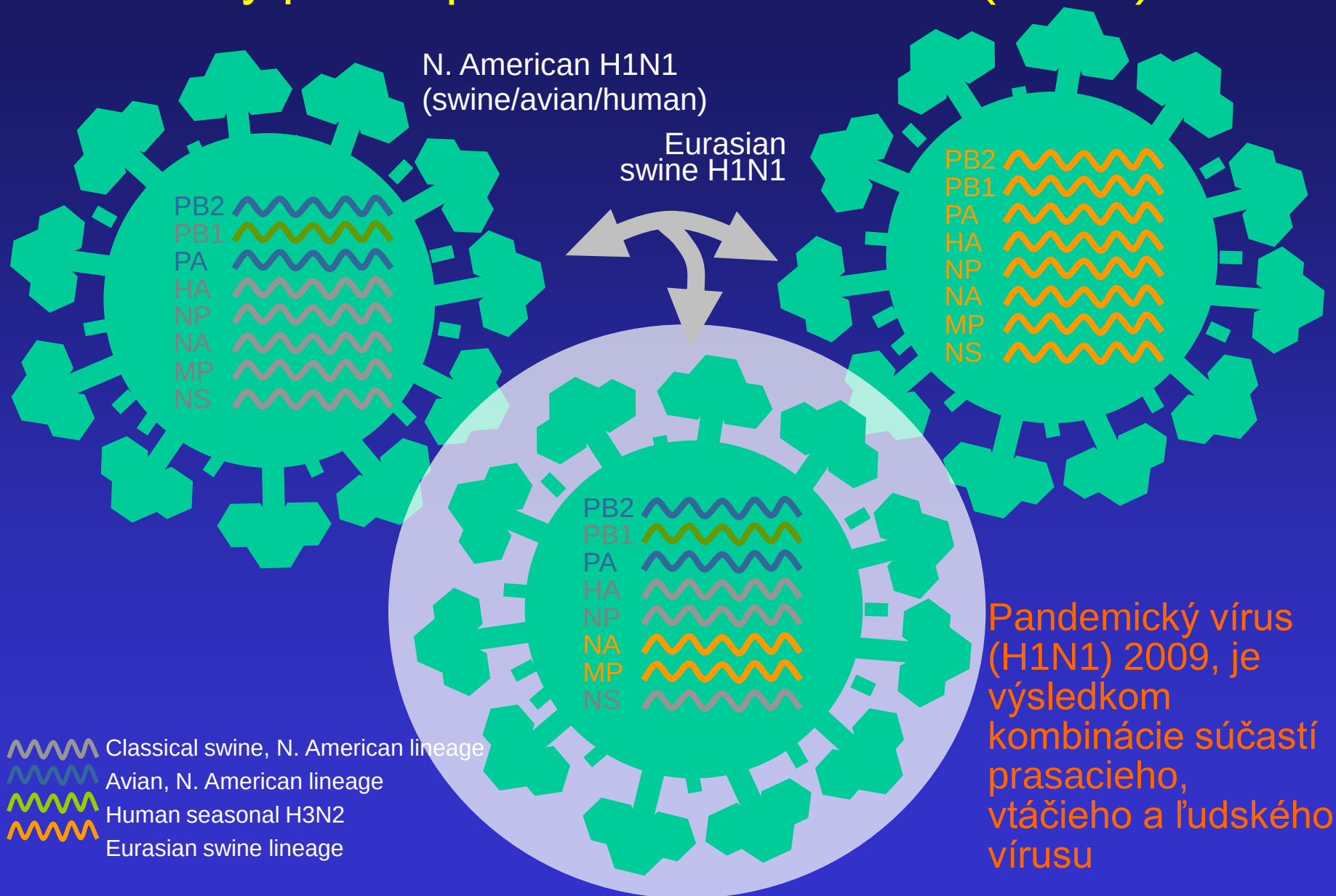
Pandémie chrípky

	<i>Subtyp vírusu</i>	<i>Závažnosť</i>
1889 - 1892 „ruská chrípka“	H2N2	mierna
1898 – 1901 „stará Hong Kongská chrípka“	H3N8	mierna
1918 - 1920 „španielska chrípka“	H1N1 (mutácia prasačieho vírusu)	najzávažnejšia , najviac postihnutí: 20 - 40 roční, odhad počtu obetí: 20 - 50 miliónov
1957- 1958 „ázijská chrípka“	H2N2	pomerne ťažký priebeh
1968 - 1969 „hongkongská chrípka“	H3N2	stredne ťažký priebeh
1977 - 1978 „ruská chrípka“	H1N1	pomerne ľahké ochorenia
od 11. júna 2009 – „nová pandemická chrípka“	(nový) H1N1	v prvej vlne relatívne ľahké ochorenia

Pandémia chrípky A (H1N1)v - 2009

- 26 apríla 2009 WHO potvrdilo identifikáciu nového kmeňa vírusu chrípky A (H1N1), ktorý sa začal šíriť intenzívnejšie ako sezónne typy vírusov chrípky
- 11. júna 2009 v náväznosti na jeho intenzívne šírenie vyhlásilo WHO 6. fázu pandémie chrípky
- v nasledujúcom období pribúdali poznatky o priebehu prvej fázy epidémie a o charaktere infekcie v tomto období
- z týchto poznatkov vychádzajú odporúčania WHO, ECDC a národných organizácií v rámci príprav na 2. fázu epidémie.
- jedným z odporúčaní bolo aj monitorovanie výskytu chrípky a chrípke podobných ochorení (CHPO) včítane ich etiologickej diagnostiky
- V SR prvý prípad zaznamenaný 28.mája 2010.

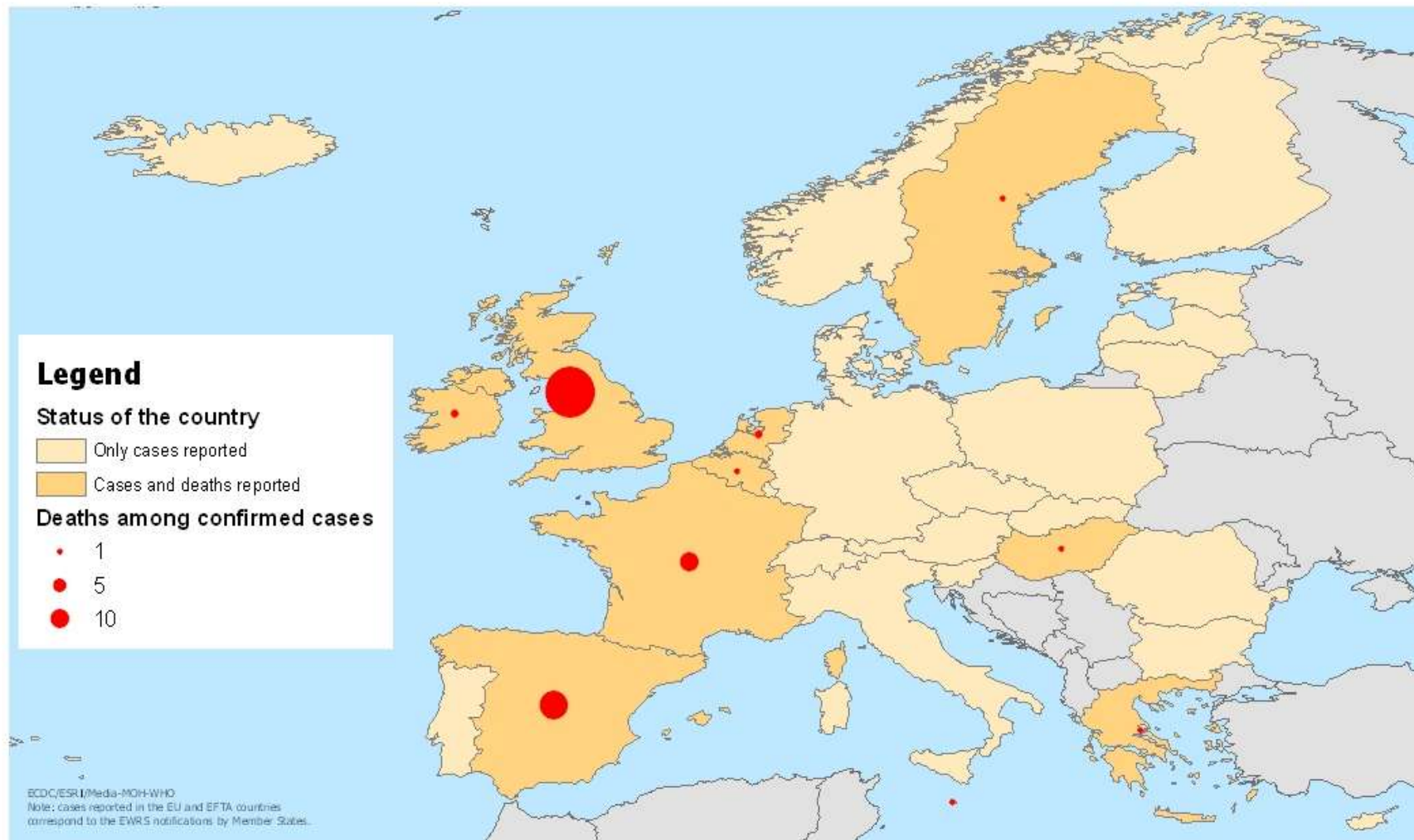
Genetický pôvod pandemického vírusu (H1N1) 2009



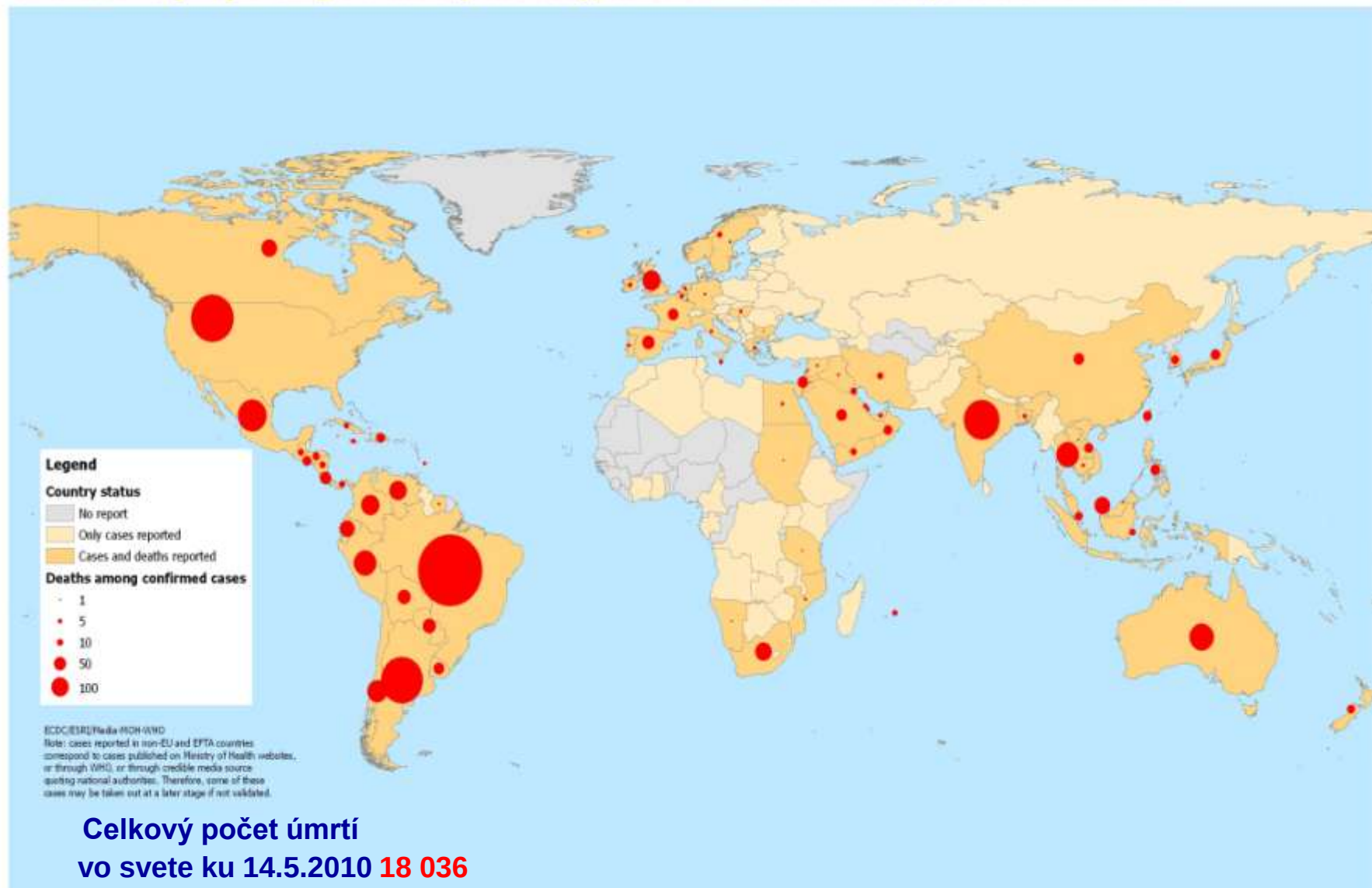
Pandémia chrípky – monitorovanie situácia v Európe a vo svete

- Spočiatku v rámci WHO a ECDC denné monitorovanie
 - celkového počtu prípadov
 - osobitne závažných akútnych respiračných insuficiencií (SARI)
 - počtu úmrtí
- V súčasnosti sú výsledky monitorovania zverejňované raz týždenne

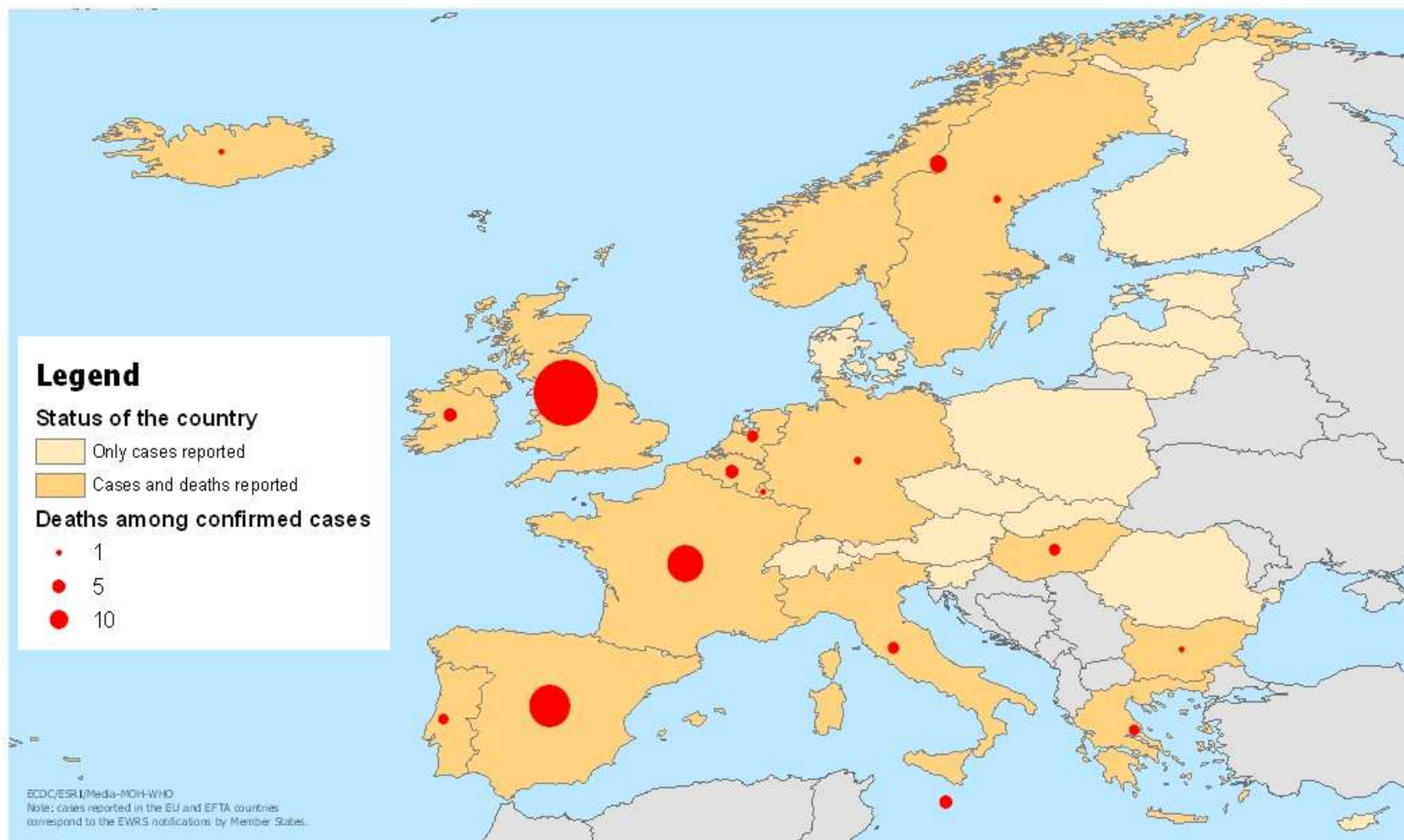
Reported cumulative number of confirmed fatal cases of influenza A(H1N1)v in EU and EFTA countries, as of 01 September 2009, 16:00 hours CEST



Reported cumulative number of confirmed fatal cases of influenza A(H1N1)v and country reporting status by country, as of 21 October 2009, 16:00 hours CEST



Reported cumulative number of confirmed fatal cases of influenza A(H1N1)v in EU and EFTA countries, as of 22 October 2009, 09:00 hours CEST

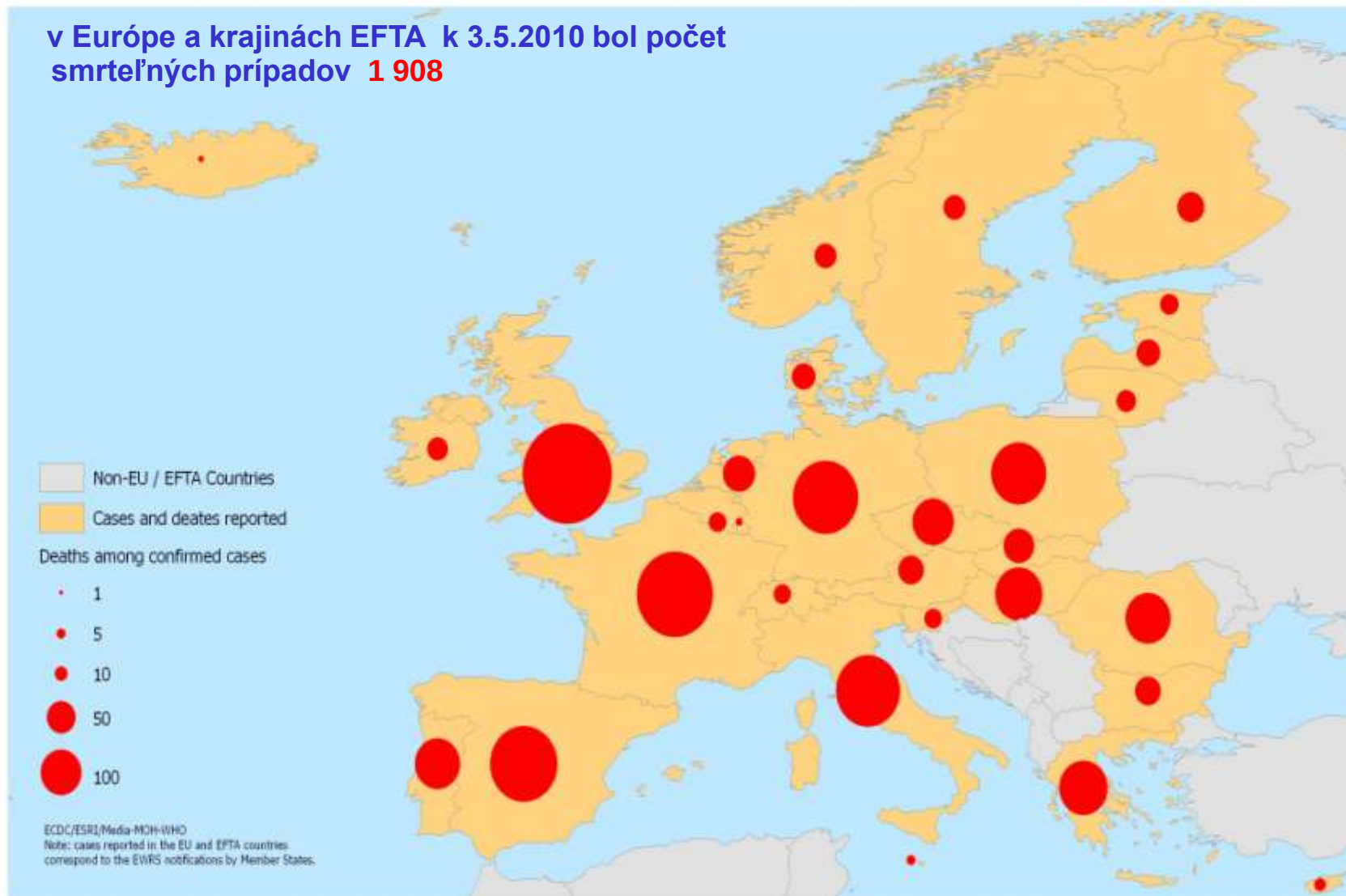


Celkový počet úmrtí v Evropě k 22.10.2009: 238
(z toho UK 109, Španielsko 47, Francúzsko 38)

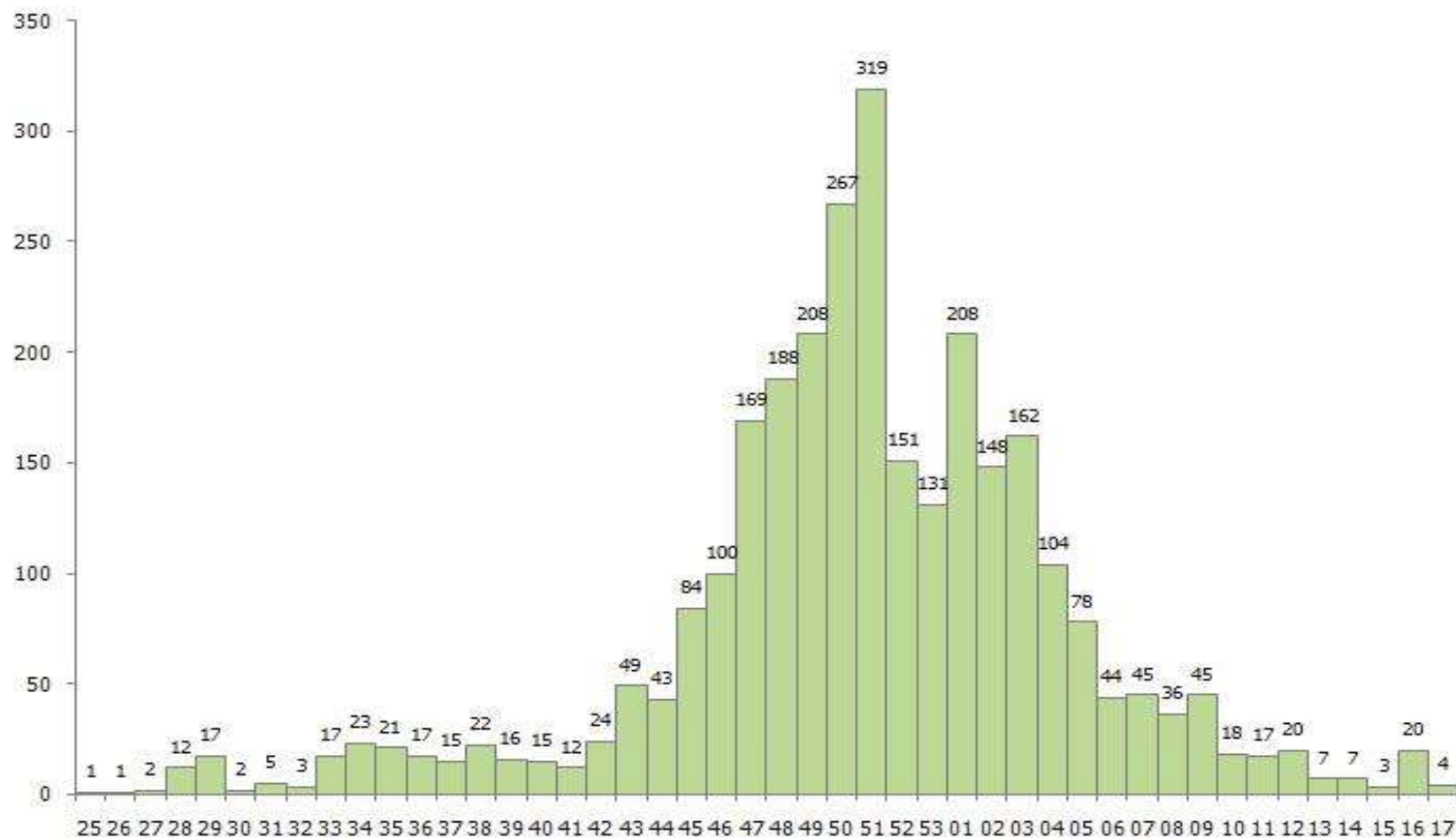
Announced cumulative number of confirmed fatal cases of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in EU and EFTA countries, as of 03 May 2010, 09.00 CEST



v Európe a krajinách EFTA k 3.5.2010 bol počet smrteľných prípadov **1 908**



Počet hlásených úmrtí v Európe spôsobených pandemickou chrípkou A(H1N1) podľa týždňov k 3. máju 2010

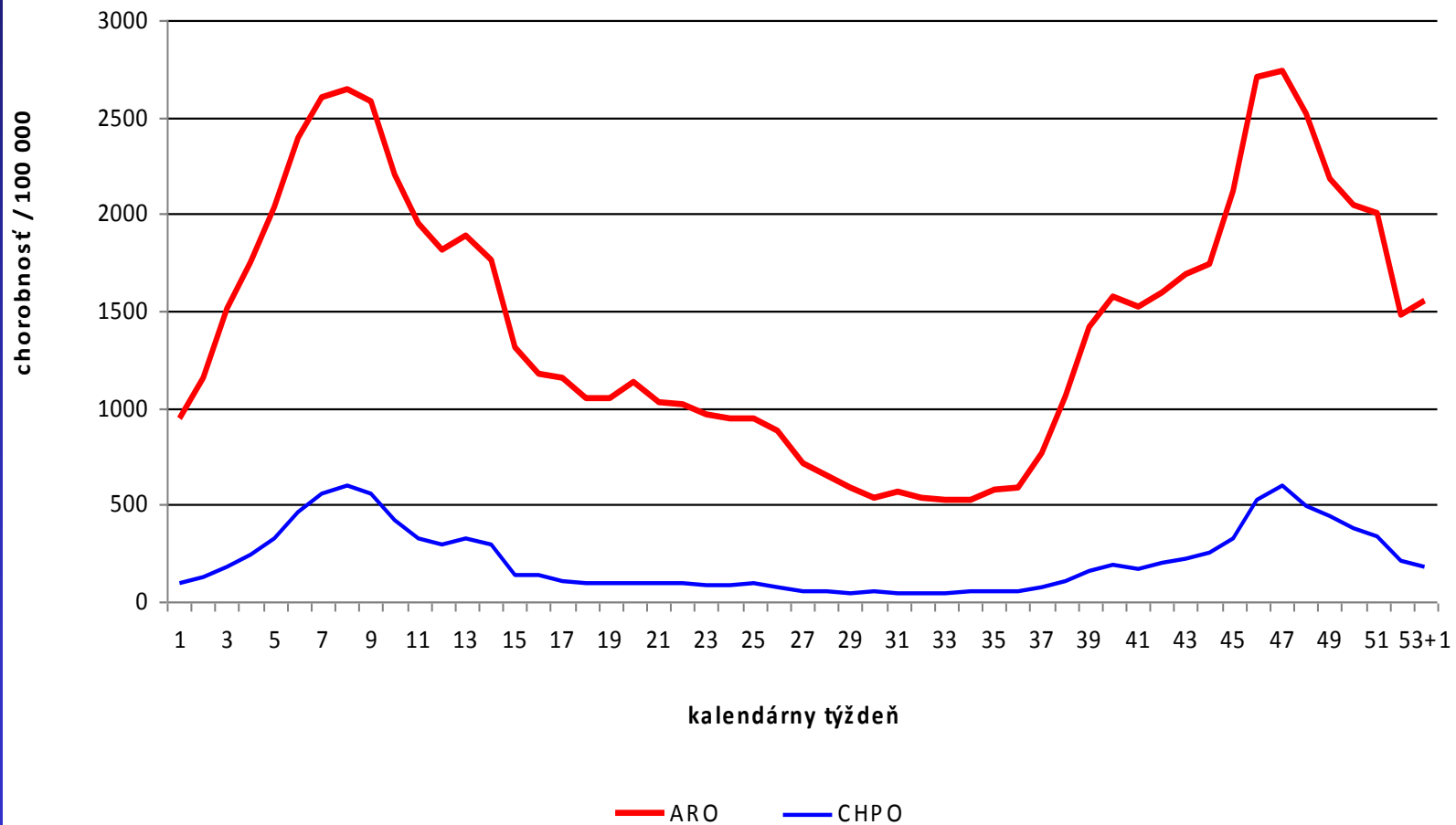


Výskyt pandemickej chrípky v SR

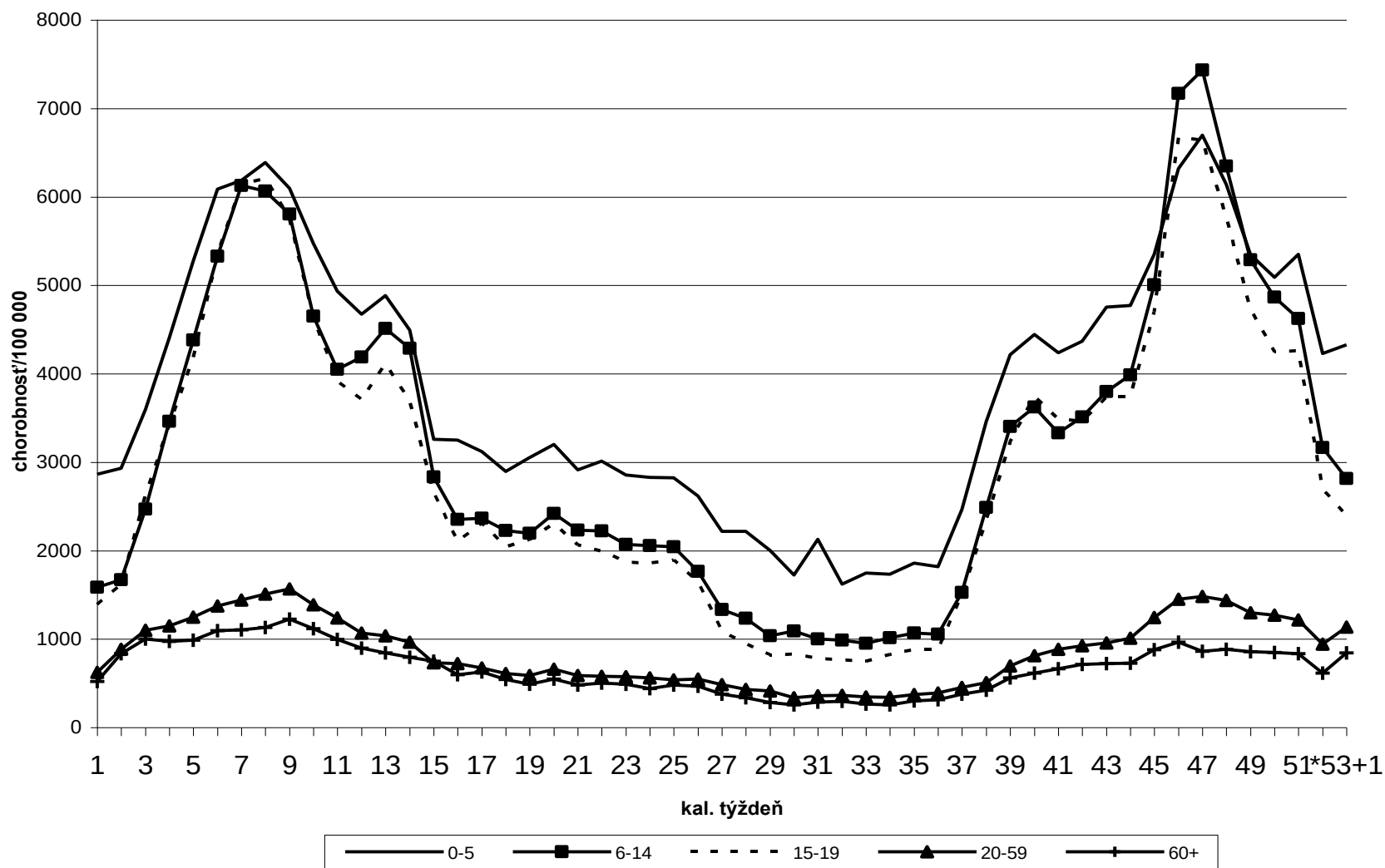
Laboratórna diagnostika

- Laboratórnu diagnostiku vírusov chrípky v SR zabezpečuje
 - Národné referenčné centrum pre chrípku na ÚVZ SR v Bratislave
 - virologické laboratórium na RÚVZ so sídlom v Banskej Bystrici
- Spočiatku pozornosť zameraná na horúčnaté ochorenia u osôb s pozitívnou cestovateľskou anamnézou
- Neskôr diagnostika usmerňovaná nariadeniami hlavného hygienika

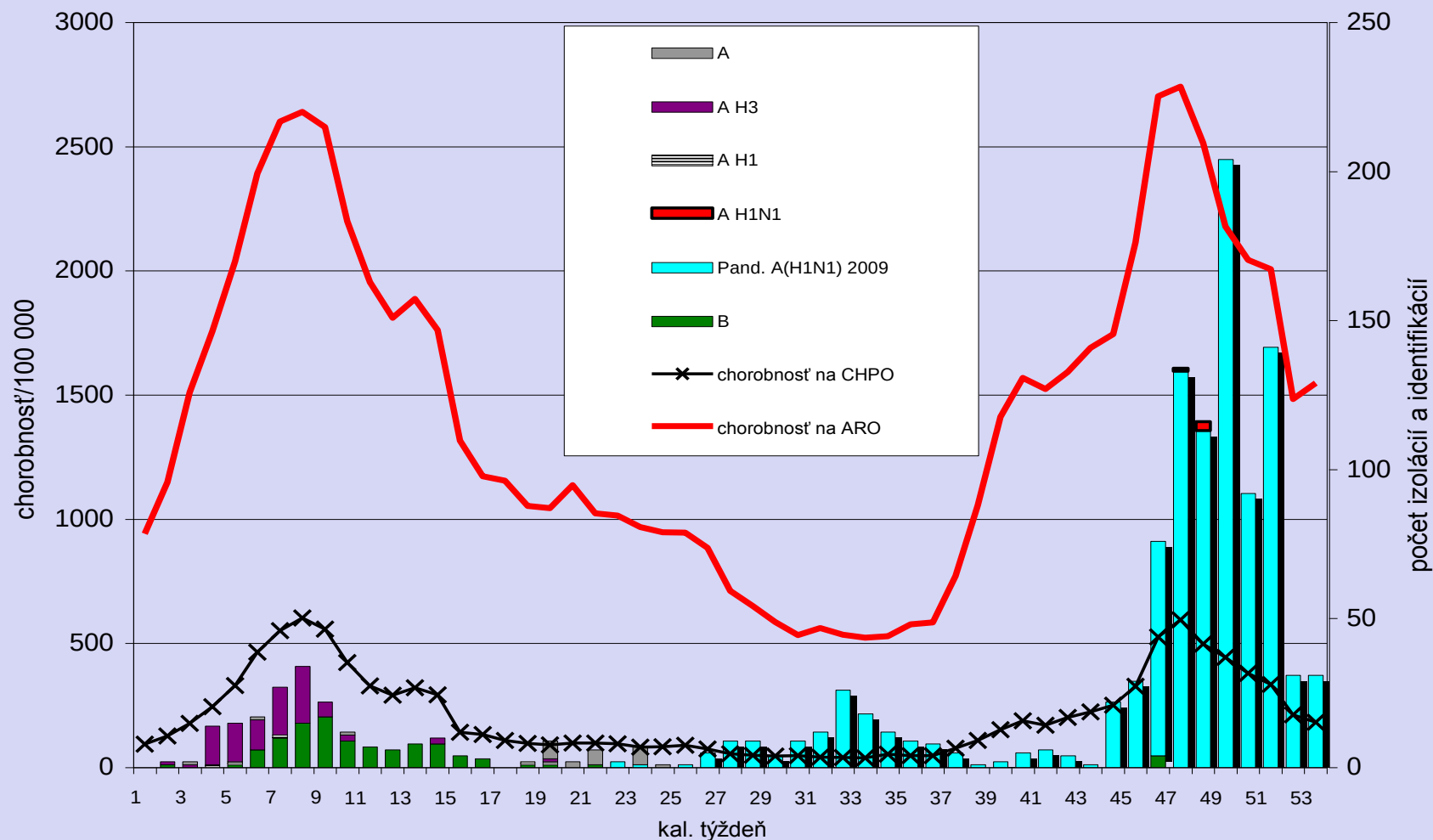
Chorobnosť na ARO a chrípku a CHPO v SR podľa kalendárnych týždňov v roku 2009



Vekovo-špecifická chorobnosť na ARO v SR v roku 2009 podľa kalendárnych týždňov



Chorobnosť na ARO a etiologické agensy identifikované v Slovenskej republike v roku 2009

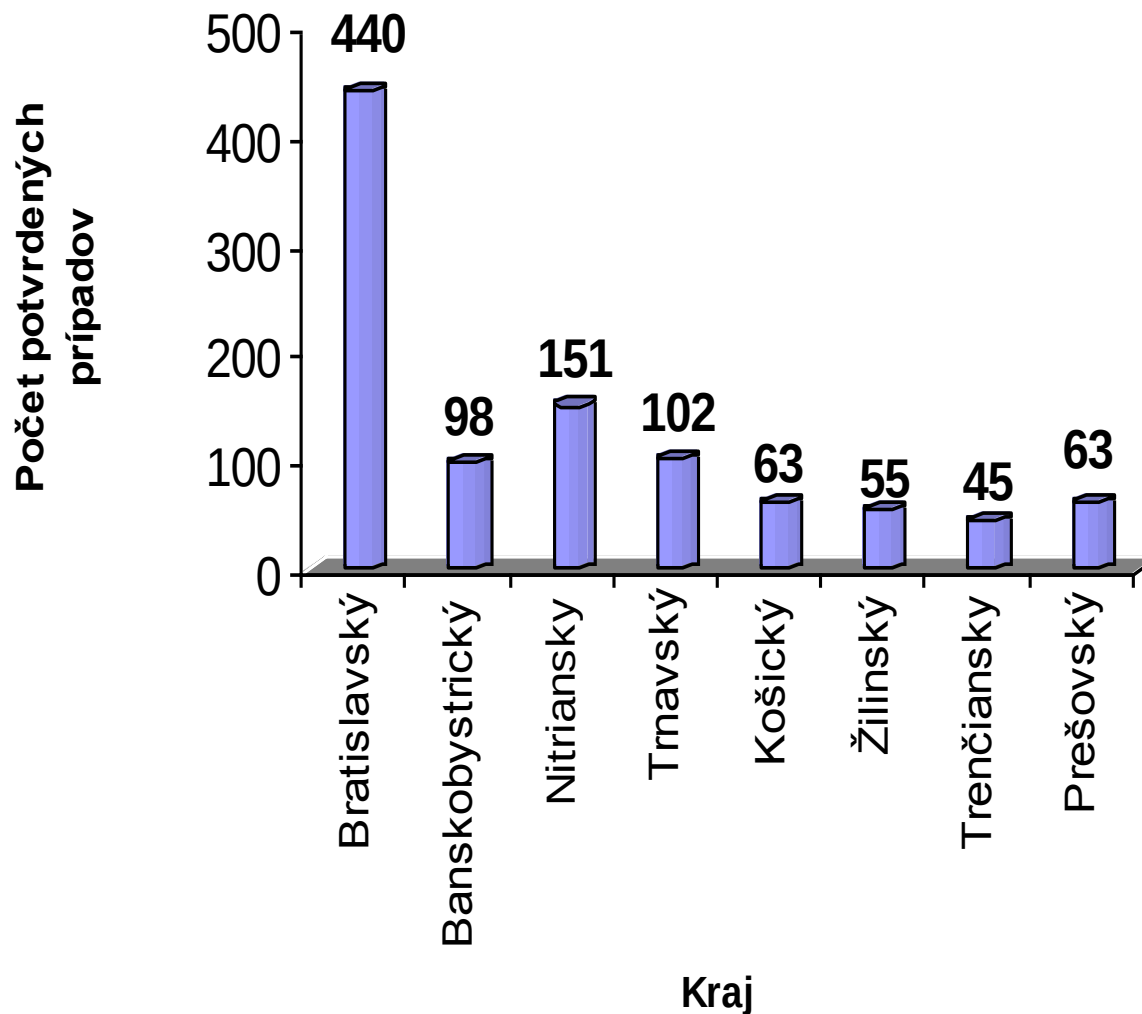


Akútne respiračné ochorenia v SR - rok 2009

Počet a chorobnosť podľa krajov

Územná jednotka	Počet ochorení vo vekovej skupine					Spolu	Chorobnosť na 100 000 osôb v starostlivosti hlásiacich lekárov
	0-5 r.	6-14 r.	15-19 r.	20-59 r.	60+ r.		
Bratislavský kraj	23 885	27 215	18 091	66 132	7 914	143 237	76 228,8
Trnavský kraj	51 593	65 638	46 591	97 167	20 234	281 223	85 007,8
Trenčiansky kraj	42 308	65 660	50 238	91 433	19 254	268 893	72 372,7
Nitriansky kraj	70 944	101 660	66 805	144 778	28 117	412 304	86 285,9
Žilinský kraj	72 783	95 701	65 896	104 208	26 809	365 397	78 733,0
Banskobystrický kraj	55 137	84 508	57 435	91 978	26 410	315 468	90 918,4
Prešovský kraj	56 596	83 371	57 005	104 531	23 722	325 225	70 429,7
Košický kraj	44 882	68 765	44 748	103 482	17 857	279 734	78 741,3
Slovenská republika	418 128	592 518	406 809	803 709	170 317	2 391 481	81 011,9
Vekovo-špecifická chorobnosť	210 016,7	188 269,3	173 508,6	48 123,3	36 067,1		

Laboratórne potvrdené prípady pandemickej chrípky A(H1N1) 2009 v SR podľa krajov k 31. 12. 2009 (n = 1 017)



Výskyt pandemickej chrípky 2009 A(H1N1) na Slovensku podľa údajov ÚVZ SR

- **1 210** laboratórne potvrdených prípadov chrípky od začiatku pandémie
 - Bratislavský kraj 450
 - Nitriansky kraj 157
 - Banskobystrický kraj 123
 - Trenčiansky 47
- **424** prípadov ťažkých pneumónií (SARI) hlásených od 3. 11. 2009 do 1. 5. 2010
- **126** prípadov - virologicky potvrdený pandemický vírus
- Základné ochorenie, ktoré mohlo ovplyvniť klinický priebeh len u 248 chorých (**58,5 %**)
- z 56 úmrtí kde bol zistený pandemický vírus bolo **6 prípadov tehotných žien (11%)**

Ochorenia a úmrtia na SARI v SR

od 3. 11. 2009 do 21. 1. 2010 podľa veku

SARI	Veková skupina				Spolu
	0-4	5-14	15-64	65+	
OCHORENIA	30	15	258	40	343
ÚMRTIA	2	1	43	1	47

K 1.5.2010 bolo hlásených v SR 424 prípadov SARI

Najviac úmrtí: Prešovský kraj - 22

Košický kraj - 19

Banskobystrický kraj - 18

Chrípka vo FN LP Košice

k 31.12.2009

- 153 pacientov hospitalizovaných od začiatku pandémie so závažným klinickým priebehom “chrípkových” ochorení (KICM 125, KPF 28)
- 75 prípadov komplikovaných primárnou vírusovou pneumóniou
 - KICM - 48
 - KPF - 27
- 12 pacientov vyžadovalo hospitalizáciu na OAIM
- 10 úmrtí (v minulej sezóne nebolo evidované žiadne úmrtie na primárnu chrípkovú pneumóniu)

Analýza prípadov „chrípkových ochorení“ na KICM a KPF v období október-december 2009

	KICM	KPF	Spolu
počet pacientov	125	28	153
priemerný vek	41,3 r.	52,8 r.	43,4 r.
pohlavie (m:ž)	62 : 63	15 : 13	77 : 76
očkovanie proti sezónnej chrípke	3	0	3
pneumónií	48	27	75
úmrtí	3	1	4
H1N1	33	?	33
H1N1 - pneumónia	11	?	11

Terapia chrípky

Nekomplikované prípady

- možno izolovať a liečiť **doma**
- kľud, tekutiny, vitamíny a **symptomatologická** liečba
- pri trvaní menej ako 48 hodín možno zvážiť **antivirotikum**

Komplikované prípady a pacienti so závažnými chronickými ochoreniami

- mali by byť **hospitalizovaní**
- ak netrvá chrípka viac ako 48 hodín je vhodné aplikovať **antivirotikum**
- liečba komplikácií závisí od ich charakteru

Zanamivir - „Relenza®“



Zloženie: zanamivir 5 mg kapsle na inhaláciu

Liečba a prevencia chrípky A aj B

- dávkovanie : 2 x 10 mg pomocou aplikátora počas 5 dní
- účinná ak sa začne do 48 hodín od prvých príznakov
- indikovaná u dospelých a u detí od veku 5 rokov
- nežiadúce účinky: hlavne zo strany GIT

Osetamivir - „Tamiflu®“

Zloženie: osetamivir 75 mg v 1 kapsule, 12 mg/1 ml



Liečba chrípky

- **u dospelých a detí nad 13 r./ 40 kg:** 75 mg 2 x denne počas 5 dní
- **deti od 1-12 r. je dávkovací režim v závislosti od hmotnosti:**
 - ≤ 15 kg: 30 mg 2 x denne
 - > 15 kg do 23 kg: 45 mg 2 x denne
 - > 23 kg do 40 kg: 60 mg 2 x denne
 - > 40 kg: 75 mg 2 x denne

Prevencia chrípky

u dospelých a adolescentov nad 13 rokov

- **po expozícii:** 75 mg 1 x denne najmenej počas 7 dní
- **počas epidémie:** 75 mg 1 x denne počas 6 týždňov

Kontraindikácie: hypersenzitivita na akúkoľvek zložku prípravku

Aktívna imunizácia

Očkovanie pandemickými vakcínami je **najúčinnejším preventívnym opatrením**

Indikácie na vakcináciu zohľadňujú:

- zachovanie chodu zdravotníctva a nevyhnutnú infraštruktúru štátu
- zníženie počtu chorých a počtu úmrtí **ochranou najviac ohrozených skupín**
- redukciu prenosu pandemického vírusu
- individuálne odlišnosti - zohľadnenie konkrétnej epidemiologickej situácie

Imunogenicita a **bezpečnosť** vakcín bola potvrdená doterajšími klinickými skúškami a miliónmi doteraz aplikovaných dávok

Problémom je **dostupnosť** vzhľadom na obmedzené výrobné kapacity

Rizikové skupiny

- **Gravidita** - zvýšené riziko pre gravidné ženy je dokumentované z viacerých krajín. Toto riziko zvyšuje závažnosť infekcie vírusom, ktorý infikuje prednostne mladých ľudí.
- **Niektoré chronické chorobné stavy** - pribúdajú údaje poukazujúce na riziko závažného a fatálneho priebehu pri iných respiračných ochoreniach, hlavne **astme**, pri **kardiovaskulárnych ochoreniach**, **diabete** a pri **imunosupresii**.
 - Chorobné stavy ako je astma a diabetes samy osebe sa nepovažujú za smrteľné ochorenia, najmä u detí a mladých ľudí.
 - Smrť v mladých vekových skupinách pri infekcii vírusom H1N1 však dáva iný rozmer tejto pandémie.
- **Obezita** - často je prítomná pri závažných a fatálnych stavoch u infikovaných vírusom H1N1.

Pandemické vakcíny registrované v SR

FOCETRIA - (Novartis) inaktivovaný **povrchový antigén** kmeňa A/California/7/2009 (H1N1)v 7,5 µg v 0,5 ml dávke

CELVAPAN – (Baxter) inaktivovaná **celoviriónová** očkovačacia látka obsahujúca kmeň A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 µg v 0,5 ml dávke

PANDEMRIX - (GSK) inaktivovaná vakcína obsahujúca **štiepený vírus** chrípky A/California/7/2009 (H1N1)v variant vírusu (X 179^a) 3,75 µg v 0,5 ml dávke

PANENZA - (Sanofi Pasteur) inaktivovaná vakcína obsahujúca **štiepený vírus** chrípky A/California/7/2009 (H1N1)v 7,5 µg v 0,5 ml dávke v 0,5 ml dávke

Kmene vírusu chrípky pre vakcináciu 2009 / 2010 (severná hemisféra):

- A/Brisbane/59/2007 (H1N1)
- A/ Brisbane/10/2007 (H3N2)
- B/ Brisbane/60/2008

Kmene pre rok 2010 / 2011 podľa FDA:

- A/H1N1/California/7/2009 (rovnaký ako 2009)
- A/H3N2/Perth/16/2009
- B/Brisbane/60/2008

Pandémia chrípky – súčasná situácia

- Celkový počet ochorení v Európe, u ktorých bola virologicky potvrdená pozitivita pandemického vírusu chrípky A H1N1 je 101 408 prípadov.
- Celkový počet hlásených prípadov SARI je doteraz 11 601, z toho došlo v 1 908 prípadoch k úmrtiu.
- V súčasnosti je situácia vo výskyte chrípkových ochorení vo všetkých krajinách Európy stabilizovaná, alebo má klesajúci trend.

Aký bude ďalší vývoj pandémie ?

- Je to otázne - v súčasnosti je situácia vo výskyte chrípkových ochorení vo všetkých krajinách Európy **stabilizovaná**, alebo má klesajúci trend
- **Pandémia však môže v jesenných mesiacoch pokračovať** keďže ostala väčšina populácie vnímavá
- Ak by sa opakovala situácia z pandémie 1918/19 počet úmrtí v SR by mohol byť viac ako 20 tisíc
- Jedinou **účinnou ochranou je aktívna imunizácia** pandemickými vakcínami. Ich bezpečnosť a účinnosť bola jednoznačne preukázaná. Aktívnym prístupom je možné významnou mierou predísť prípadným nepriaznivým dôsledkom.