

Importované arbovirové infekce v intenzivní péči

MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí

2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Katedra infekčních nemocí

Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí

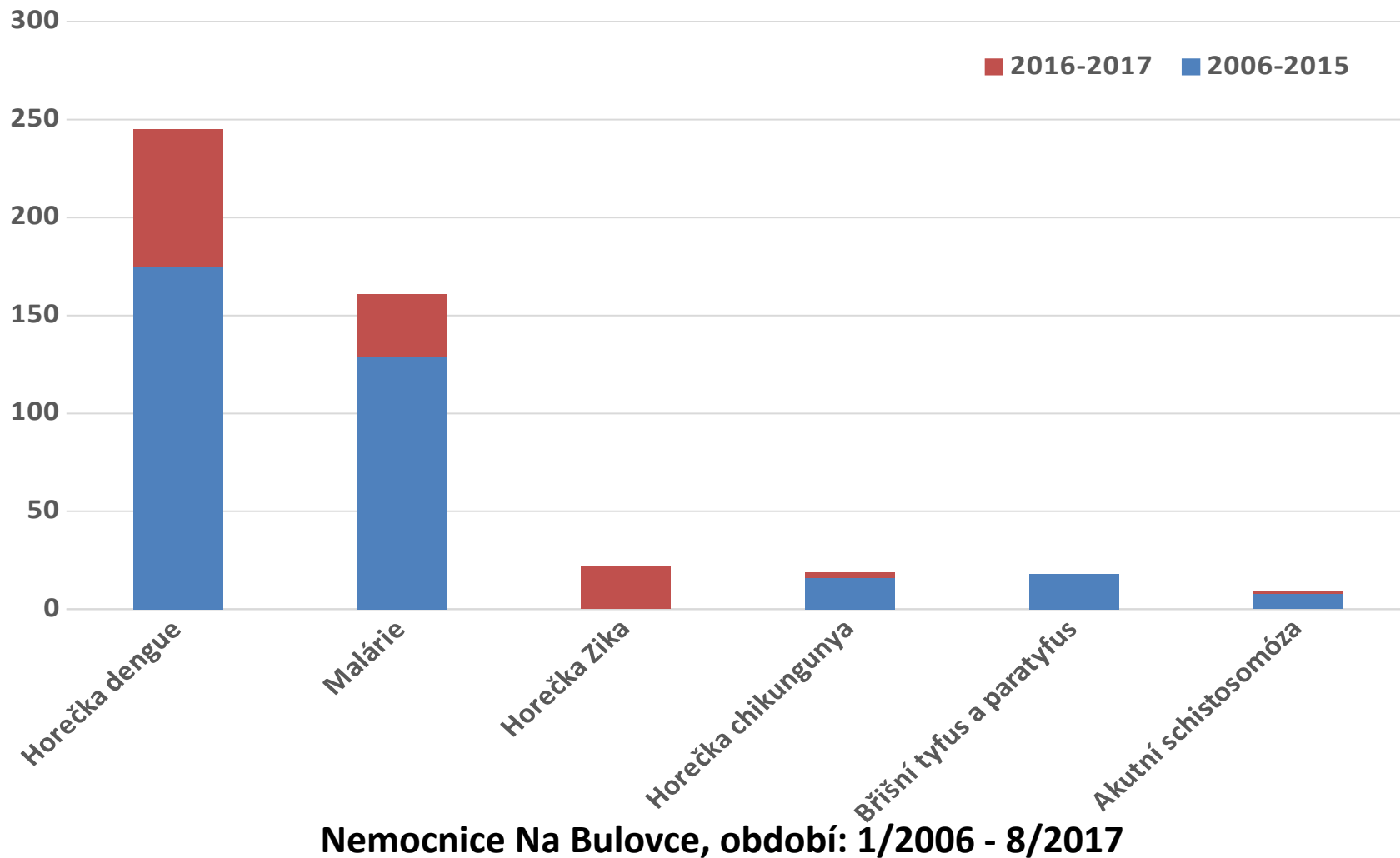
Nemocnice Na Bulovce, Praha



Arthropod-borne virus



Nejčastěji importované horečnaté infekce



500

Flaviviry

Název odvozen od viru žluté zimnice (lat. flavus žlutý)

Více než 70 různých virů

Malé až středně velké viriony (40-60 nm)

Jednovláknová pozitivní RNA

Obalená ikosahedrická kapsida



Flaviviry přenášené komáry

Žlutá zimnice

Horečka **dengue**

Horečka **Zika**

Západonilská horečka

Japonská encefalitida

Encefalitida St. Louis

Horečka Murray Valley



Flaviviry přenášené klíšťaty

Klíšťová meningoencefalitida

Horečka Kyasanurského lesa

Omská hemoragická horečka

Alkhurma



Togaviry

Název odvozen od římského oděvu (tóga)

Malé viriony (40-60 nm)

Jednovláknová pozitivní RNA

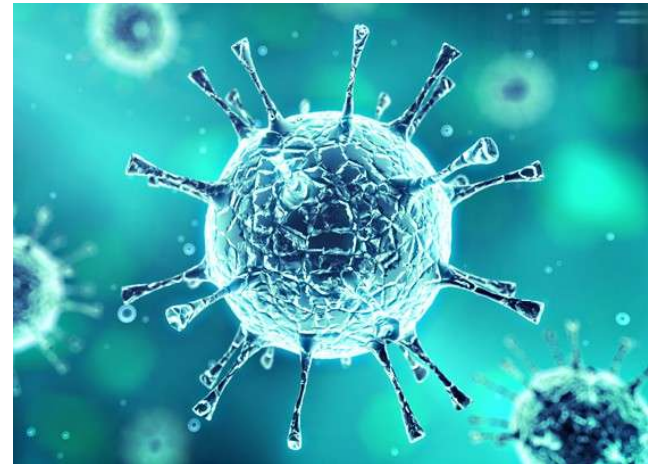
Obalená ikosahedrická kapsida

Rod ***Alphavirus***

Horečka chikungunya

Mayaro, O'Nyong Nyong, v. Ross River

Viry koňských encefalitid



Bunyaviry

Jednovláknová negativní RNA (3 segmenty)

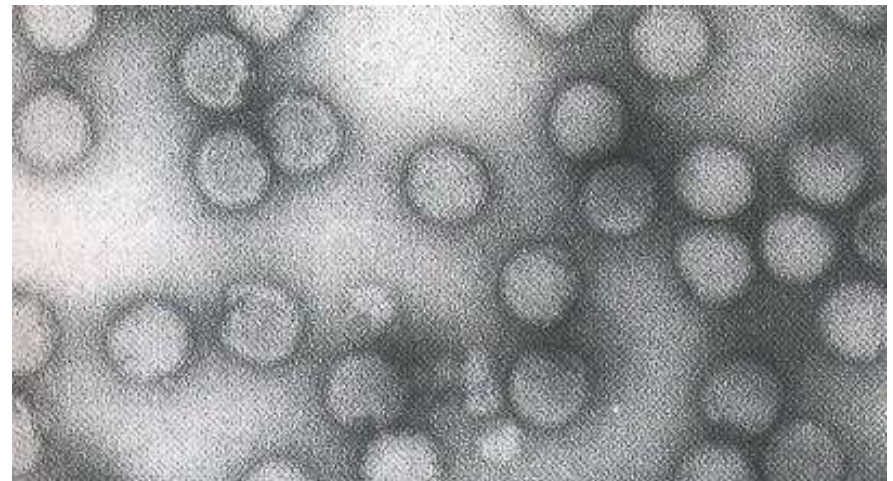
Obalená sférická nukleokapsida (90-100 nm)

Krymsko-konžská hemoragická horečka

Horečka Rift Valley

Horečka papatači

Ťahyňa



Klinické projevy arboviróz

- A) **Systemová horečnatá onemocnění**
- B) **Horečnatá onemocnění s kloubním postižením**
- C) **Hemoragické horečky**
- D) **Horečnatá onemocnění s postižením CNS**

Horečka dengue

Epidemiologie



Vektor: komáři rodu *Aedes*

Rezervoár: osoby s virémií

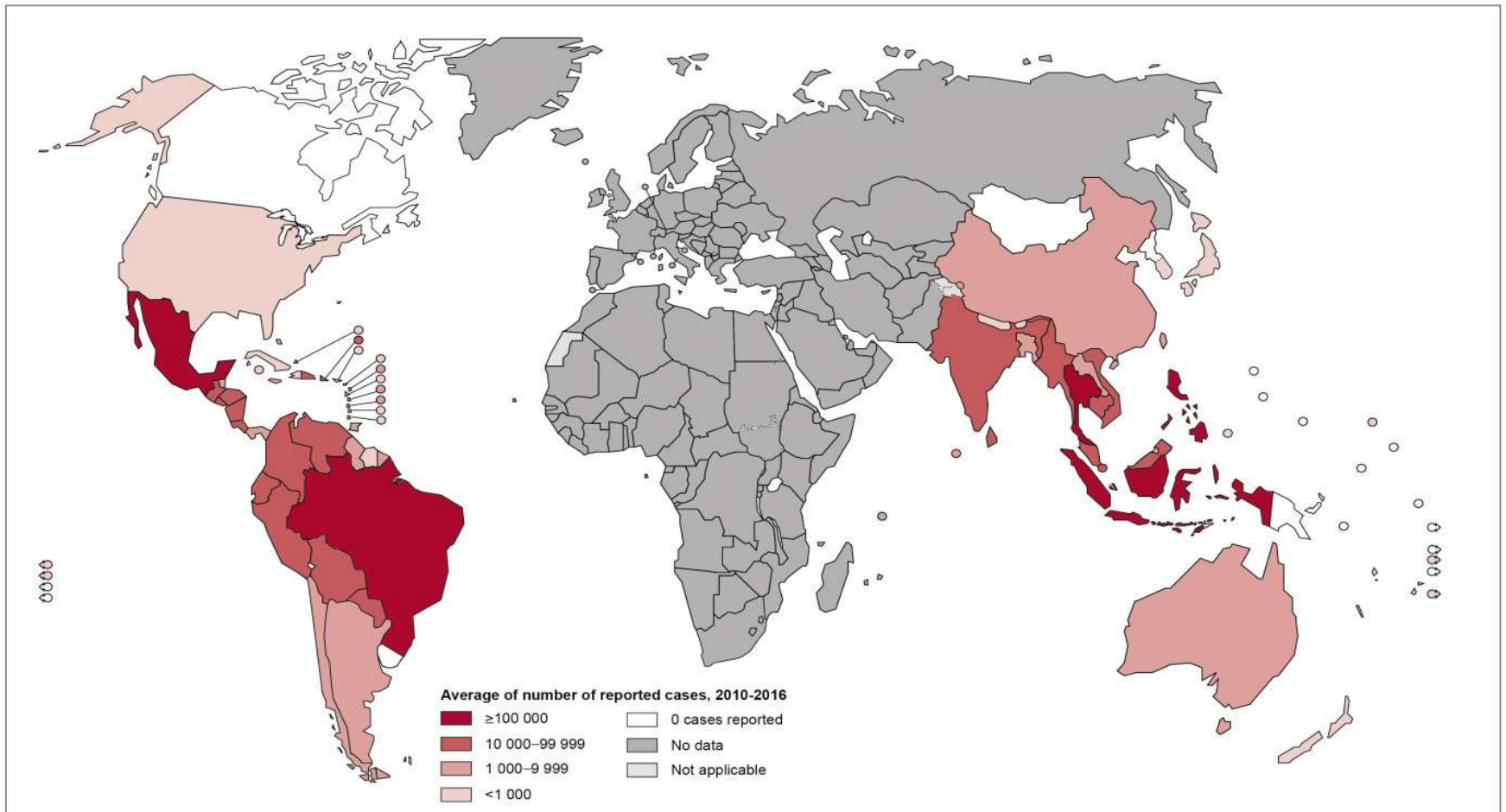
Epidemiologie

390 miliónů případů ročně

500 tisíc případů **závažně probíhající dengue**

17 tisíc úmrtí

Epidemiologie



Klinický obraz

Inkubační doba: 3-14 dnů

Horečka, zimnice

Celková únava až zchvácenost

Bolesti hlavy (retrobulbárně), kloubů, svalů

Exantém, pruritus, dysgeusie

Leukocytopenie, trombocytopenie, elevace jaterních testů

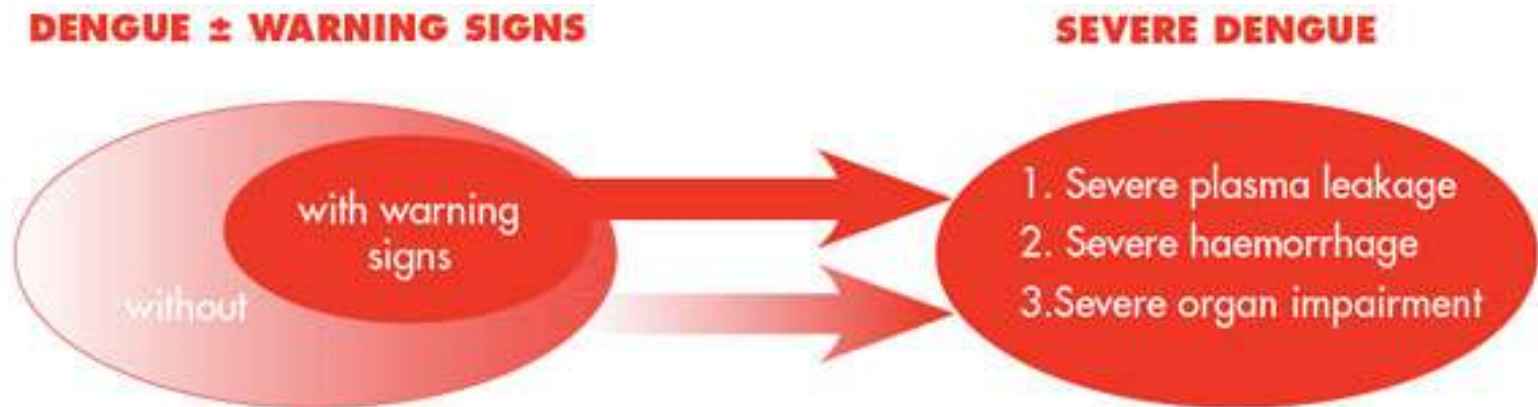
Klinický obraz



Klinický obraz



Závažně probíhající dengue



Závažně probíhající dengue

Varovné příznaky

Bolest břicha

Opakované zvracení

Otoky

Krvácivé projevy

Neklid, letargie

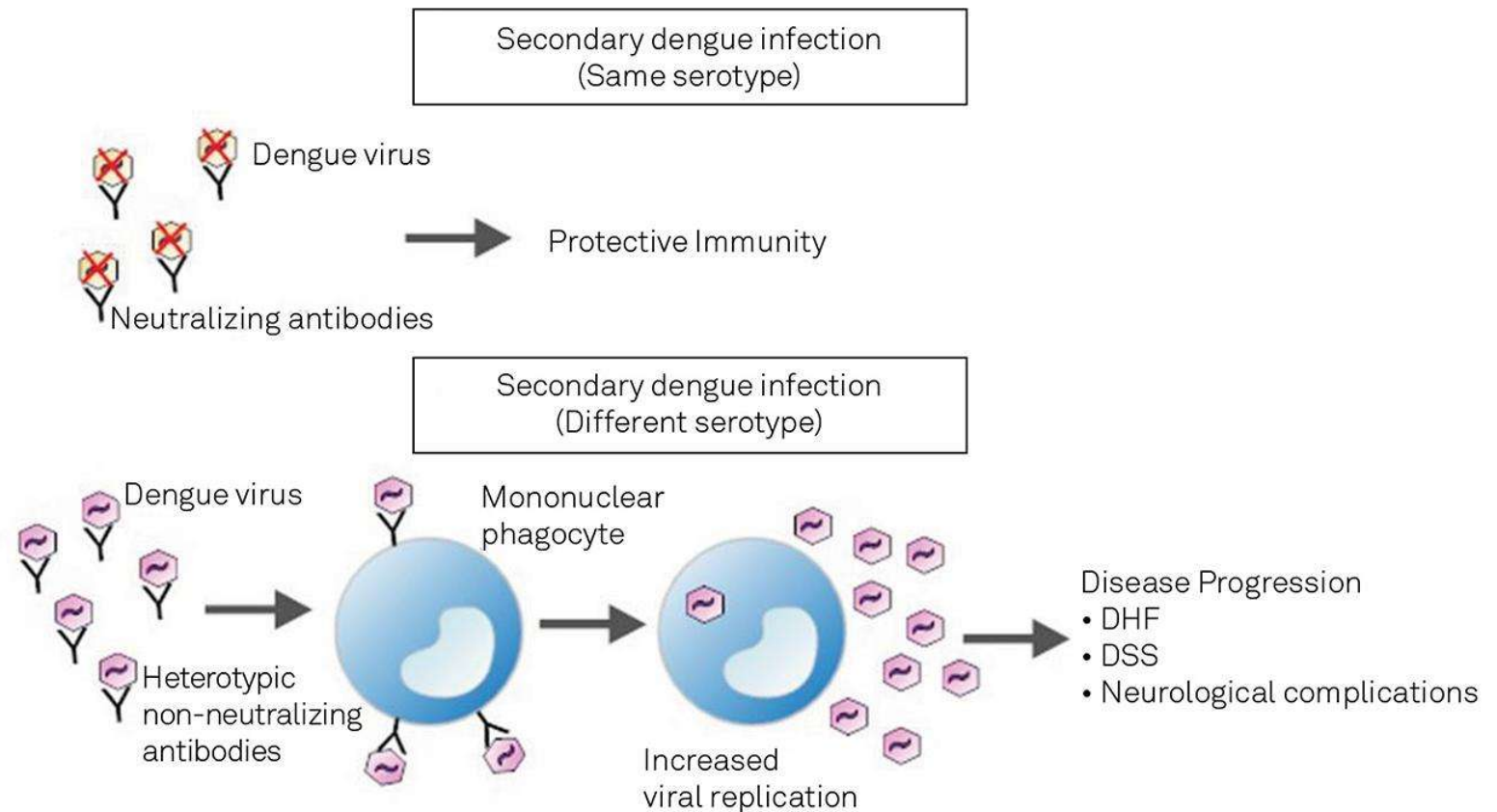
Hepatomegalie

Vzestup HCT a pokles PLT

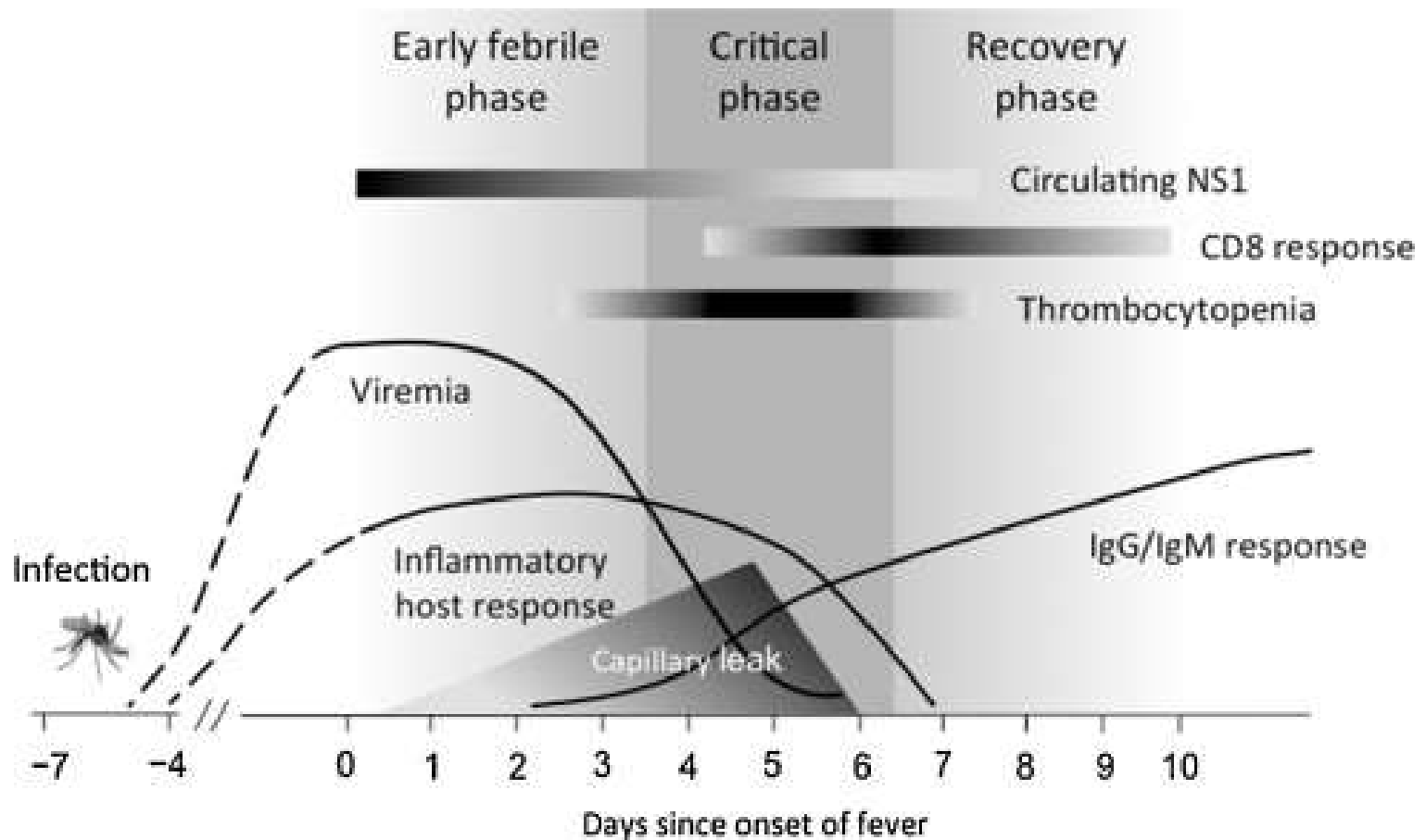
Závažně probíhající dengue

Závažně probíhající dengue	
Extravazace tekutin	Šokový stav
	Plicní edém (ARDS/ALI)
Závažné krvácení	
Závažné orgánové postižení	Porucha vědomí
	Jaterní poškození (AST, ALT více jak 16 ukat/l)
	Myokarditida

Klinický obraz



Klinický obraz



Dengue vyžadující hospitalizaci

Retrospektivní klinická studie

Studijní období: 1/2004 - 10/2016

Počet pacientů: 226

Poměr M:F : 1,31 : 1

Hospitalizovaní: 74 (32,7 %)

Úmrtí: 0

Dengue vyžadující hospitalizaci

Parametr	Hospitalizovaní	Ambulantní	P
Zvracení	24 (32.4%)	15 (9.9%)	<0.001
Klinické známky dehydratace	11 (14.9%)	3 (1.9%)	<0.001
Leukocyty ($\times 10^9/l$)	3.0 (2.0-4.4)	4.0 (3.1-5.2)	<0.001
Trombocyty ($\times 10^9/l$)	121 (76-158)	165 (122-218)	<0.001
CRP (mg/l)	8.5 (3.1-17.1)	4.0 (1.8-9.1)	0.001
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	96 (78-107)	84 (73-100)	0.012
AST ($\mu\text{kat/l}$)	1.03 (0.62-2.41)	0.73 (0.48-1.41)	0.002
LDH ($\mu\text{kat/l}$)	7.1 (5.3-11.2)	4.4 (3.4-5.9)	<0.001
INR (1/1)	1.02 (0.96-1.12)	0.99 (0.93-1.03)	0.015
R (1/1)	1.21 (1.07-1.34)	1.08 (0.98-1.18)	<0.001

Dengue vyžadující hospitalizaci

	OR	SE	P	95% CI
Leukocyty	0.688	0.093	0.006	0.527-0.898
Kreatinin	1.027	0.011	0.010	1.006-1.048
AST	1.428	0.176	0.004	1.122-1.817
Diastolický TK	0.940	0.020	0.003	0.903-0.980
TF	1.038	0.014	0.007	1.010-1.067

Diagnostika

Sérologie (nepřímý průkaz)

Nespecifická pozitivita IgM protilátek

Zkřížená reaktivita IgG protilátek

NS1 antigen

RT-PCR



Terapie

Specifické antivirotikum není k dispozici

Krystaloidy

Antipyretika (paracetamol)

Monitorace parametrů krevního obrazu

Sledování přítomnosti varovných příznaků

Poskytnutí metod intenzivní a resuscitační péče

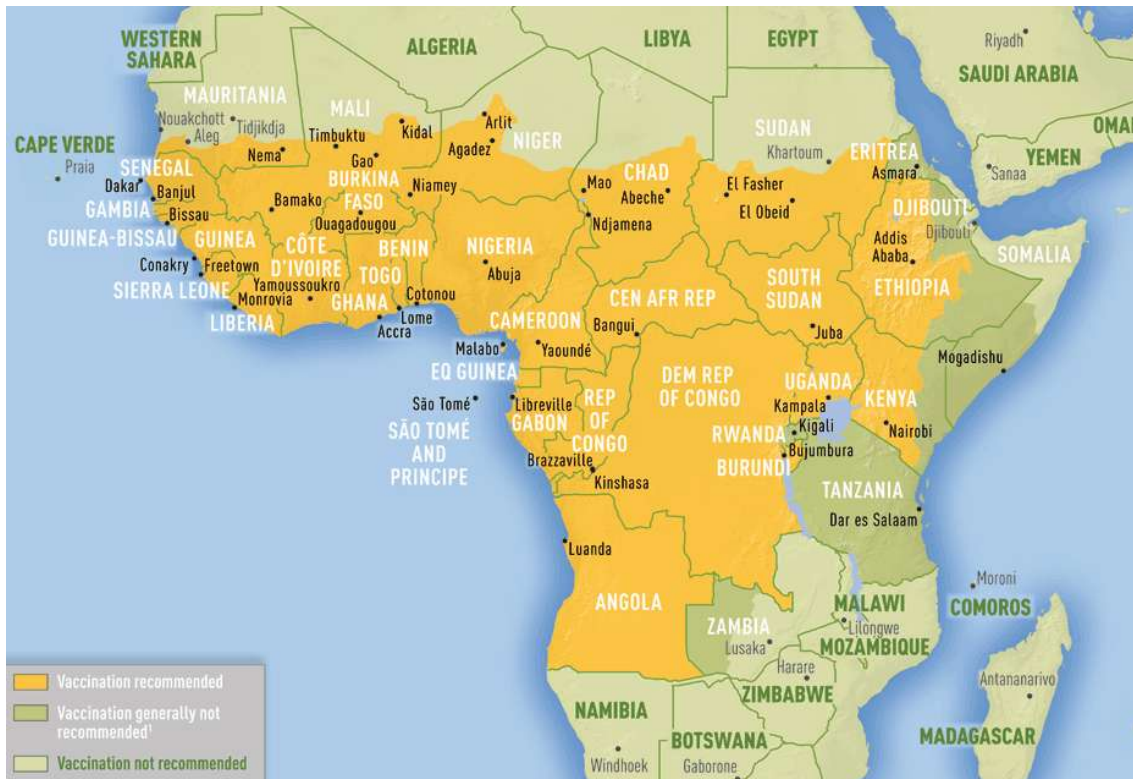
Žlutá zimnice

Epidemiologie

200 tisíc případů ročně

30 tisíc úmrtí

Epidemiologie



Subsaharská Afrika	90 %	10-50/100 000	Červenec až říjen
Latinská Amerika	10 %	1-5/100 000	Leden až květen

Epidemiologie

Evropa:

1999 **Německo** (Pobřeží Slonoviny)

2001 **Belgie** (Gambie)

2009 **Španělsko** (Ghana)

2017 **Nizozemí** (Brazílie)

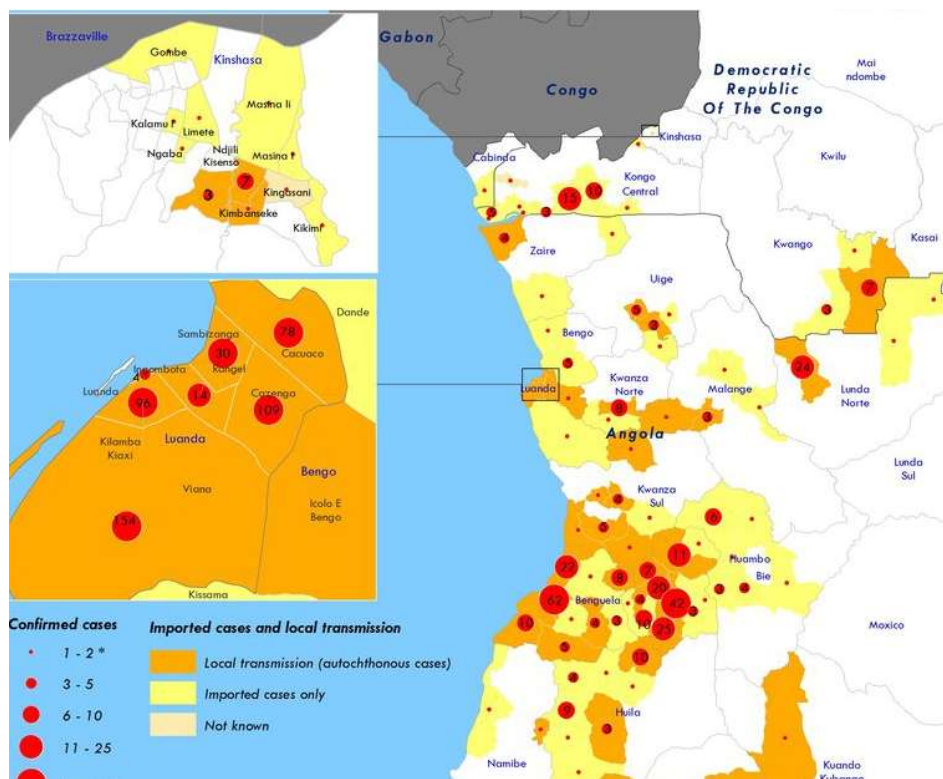
Spojené státy americké:

1924

1997 (Brazílie)

Čína: jaro 2016 11 případů onemocnění z Angoly

Epidemický výskyt (Angola, DRK)



Angola

Demokratická republika Kongo

5.12.2015 – 10.10.2016

7334 suspektních případů

498 úmrtí

962 laboratorně potvrzených

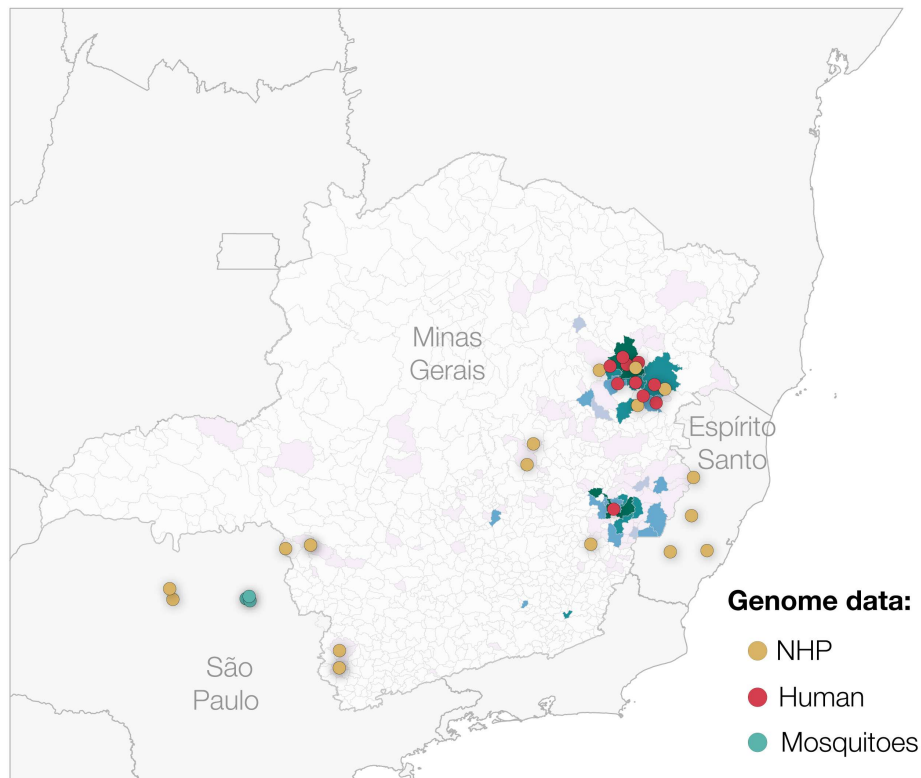
137 potvrzených úmrtí

Importované případy:

Keňa (2)

Čína (11)

Epidemický výskyt



Confirmed cases: < 5 5 – 10 10 – 20 20 – 50 > 50

Brazílie

1.7.2017 – 14.1.2018

165 suspektních případů

35 laboratorně potvrzených

20 potvrzených úmrtí

Importované případy:

Nizozemí (1)

Klinický obraz



Klinický obraz

První stádium (červené):

Horečka, zchvácenost

Bolesti hlavy, zad, kloubů, svalů

Nechutenství, zvracení

Erytém kůže, překrvení spojivek, hepatomegalie

Tachykardie, poté relativní bradykardie

Leukocytopenie, neutropenie, elevace jaterních testů

Délka trvání: 2-3 dny

Klinický obraz

Druhé stádium (remise):

Pokles horečky (možná abortivní infekce)

Délka trvání: 2 dny

Klinický obraz

Třetí stádium (žluté):

Horečky, zchvácenost až vyčerpanost

Bolesti břicha, zvracení

Krvácivé projevy, ikterus

Akutní **hepatální a renální selhání jater a ledvin**

Hemoragická diatéza

Kritické období: 5. – 10. den

Smrtnost: 2-5 % (místní populace), až 50 %

Terapie

Specifické antivirotikum není k dispozici

Symptomatická terapie

Nepodávat NSAID

Poskytnutí metod intenzivní a resuscitační péče

Stamaril Pasteur

Aktivní imunizace proti žluté zimnici

Živá atenuovaná vakcína (kmen 17D, min. 1000 LD₅₀)

Virus pomnožen na **kuřecích embryích**

Dospělí a děti od 9 měsíců věku

Dávka: 0,5 ml

Aplikace: s.c.

Riziko YEL-AND a YEL-AVD

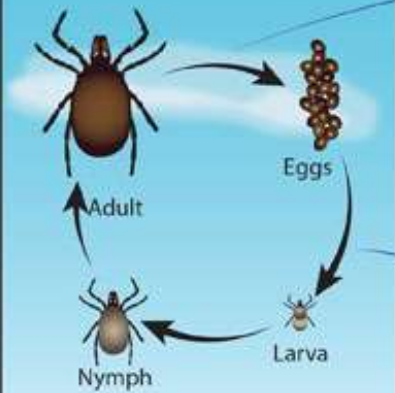
Krymsko-konžská hemoragická horečka

Epidemiologie

Enzootic Cycle

Ixodid (hard) ticks are both a reservoir and vector for the CCHF virus.

The virus is maintained in nature transovarially and transstadially.



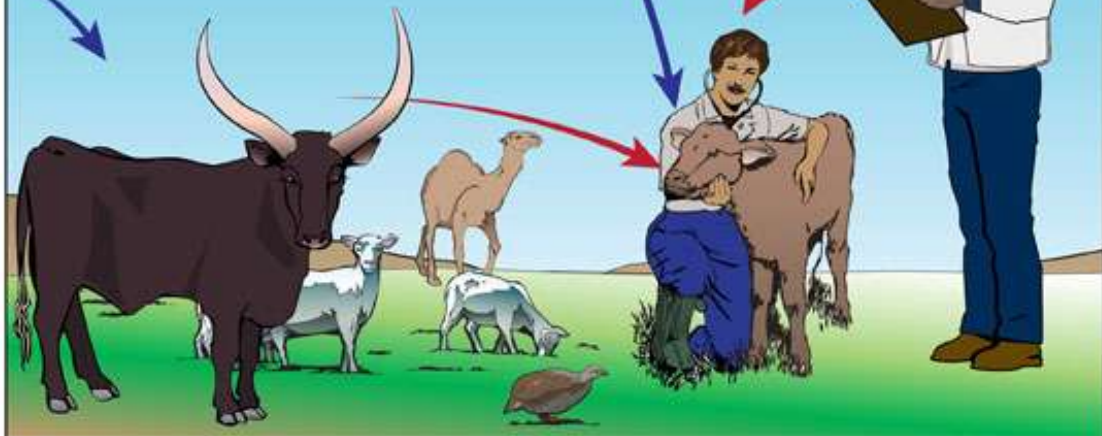
Epizootic-Epidemic Cycle

CCHF cases occur more during the warmer parts of the year, mostly the spring and summer. There are no cases during the winter.

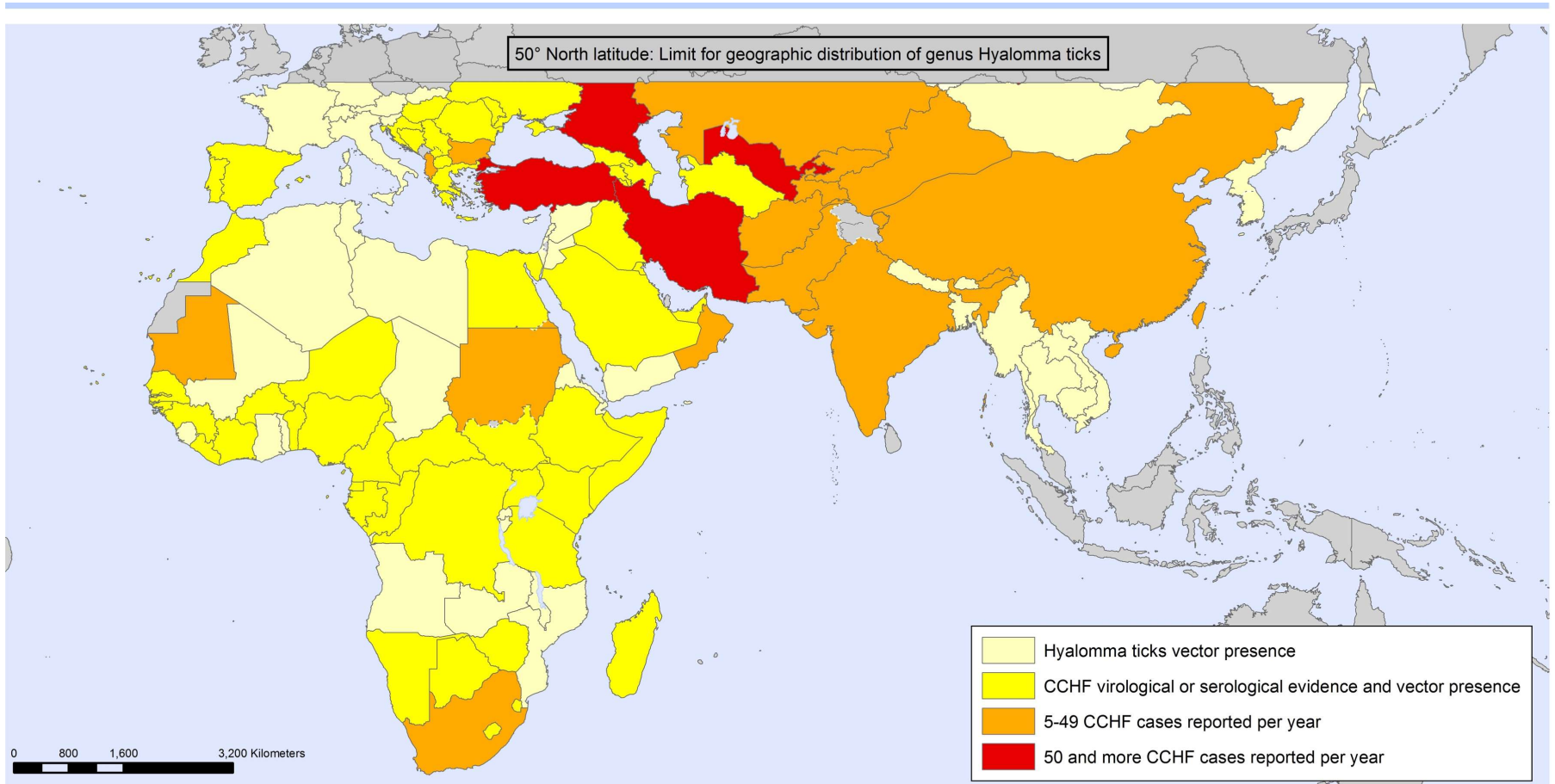
Humans become infected through tick bites and direct contact with infected animal blood or tissue.

Transmission can occur while slaughtering infected animals, during veterinary procedures, and in hospital settings where proper protective equipment and appropriate disinfection procedures are lacking.

Ticks feed on numerous wild and domestic animals such as cattle, goats, sheep, birds, and hares. These animals serve as both food sources for ticks and amplifying hosts for the CCHF virus.



Epidemiologie



Epidemiologie

Nejvíce postižené země:

Turecko (2002-2008): 3128 případů

Irán, Rusko, Uzbekistán

2014 – 2016: Kazachstán, Pákistán

Říjen 2016: Španělsko

Klinický obraz

Inkubační doba: 1-3 dny (klíště), 5-6 dnů (tělesné tekutiny)

Horečka, celková únava až vyčerpání

3.-5. den progresivní zhoršování stavu

Kvali- a kvantitativní porucha vědomí

Krvácivé projevy (petechie)

Rozvoj šokového stavu, DIC, MODS

Smrtnost: 30% (obvykle do 14 dnů od začátku onemocnění)

Klinický obraz



Terapie

Ribavirin

Podpůrná resuscitační péče

Nutné dbát na izolační režim (VNN)

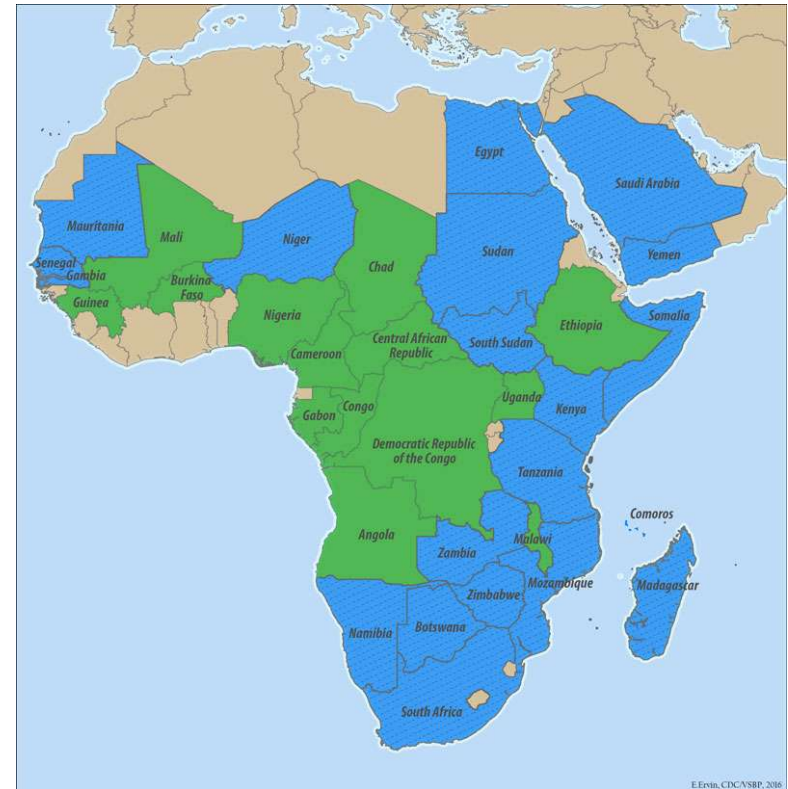
Ostatní arbovirové hemoragické horečky

Horečka údolí Rift

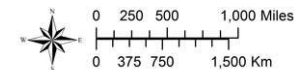
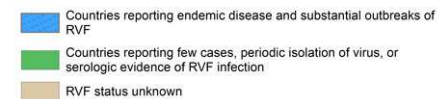
Horečka Kyasanurského lesa

Omská hemoragická horečka

Alkhurma



Rift Valley Fever Distribution Map



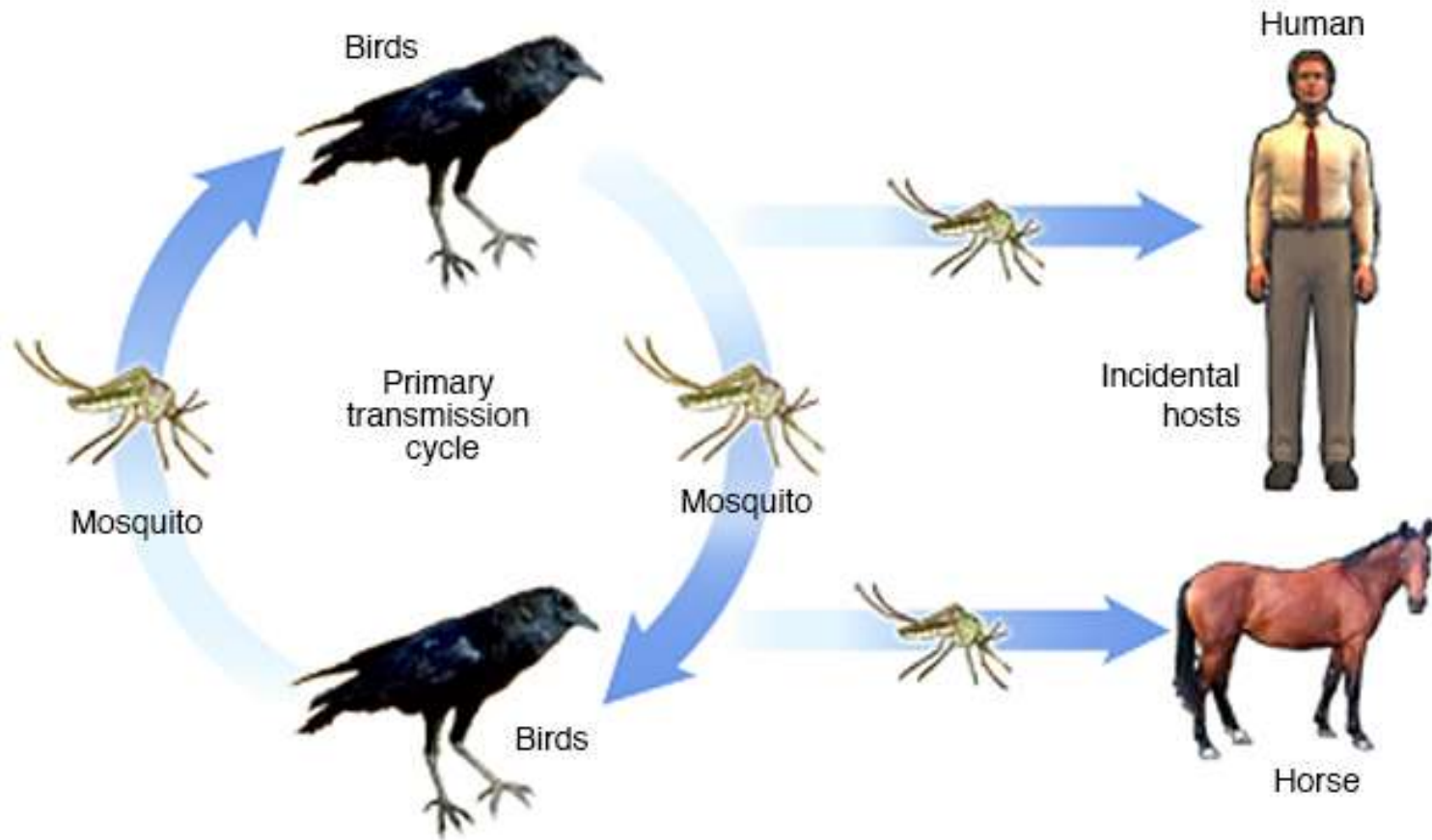
Západonilská horečka

Epidemiologie

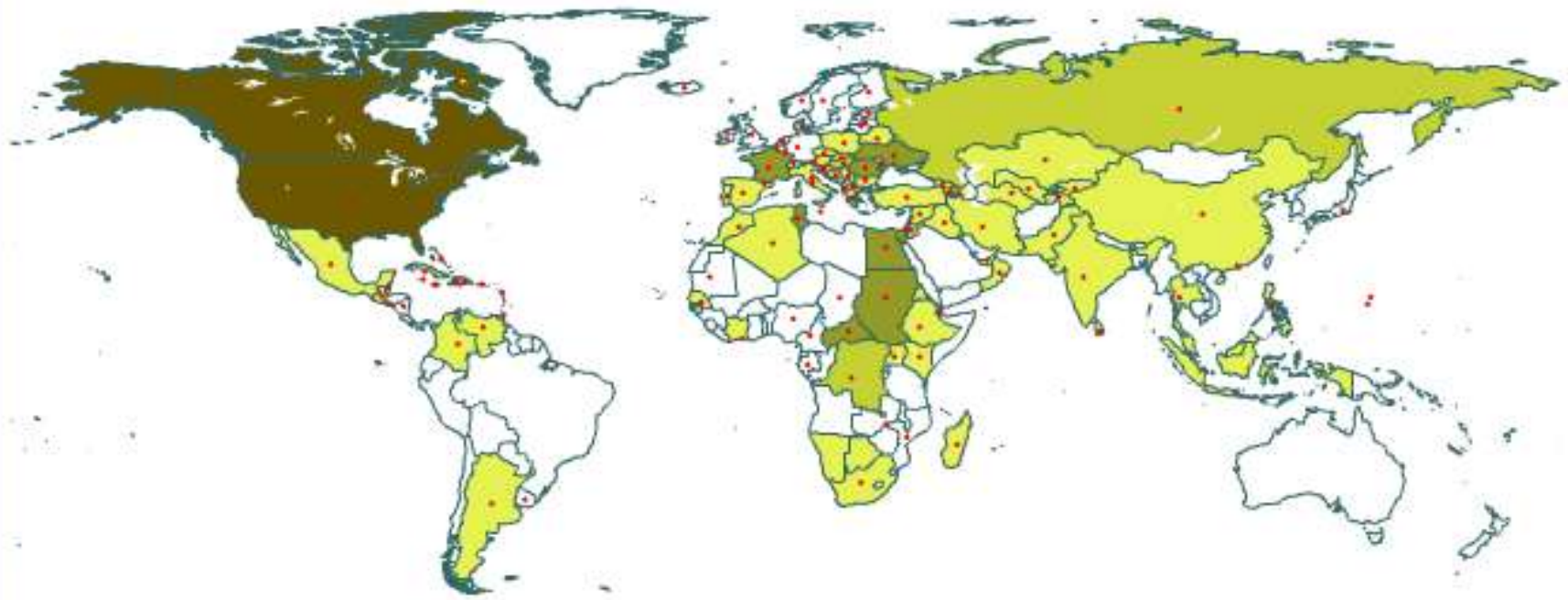


Vektor: komáři rodu *Culex*

Epidemiologie



Epidemiologie

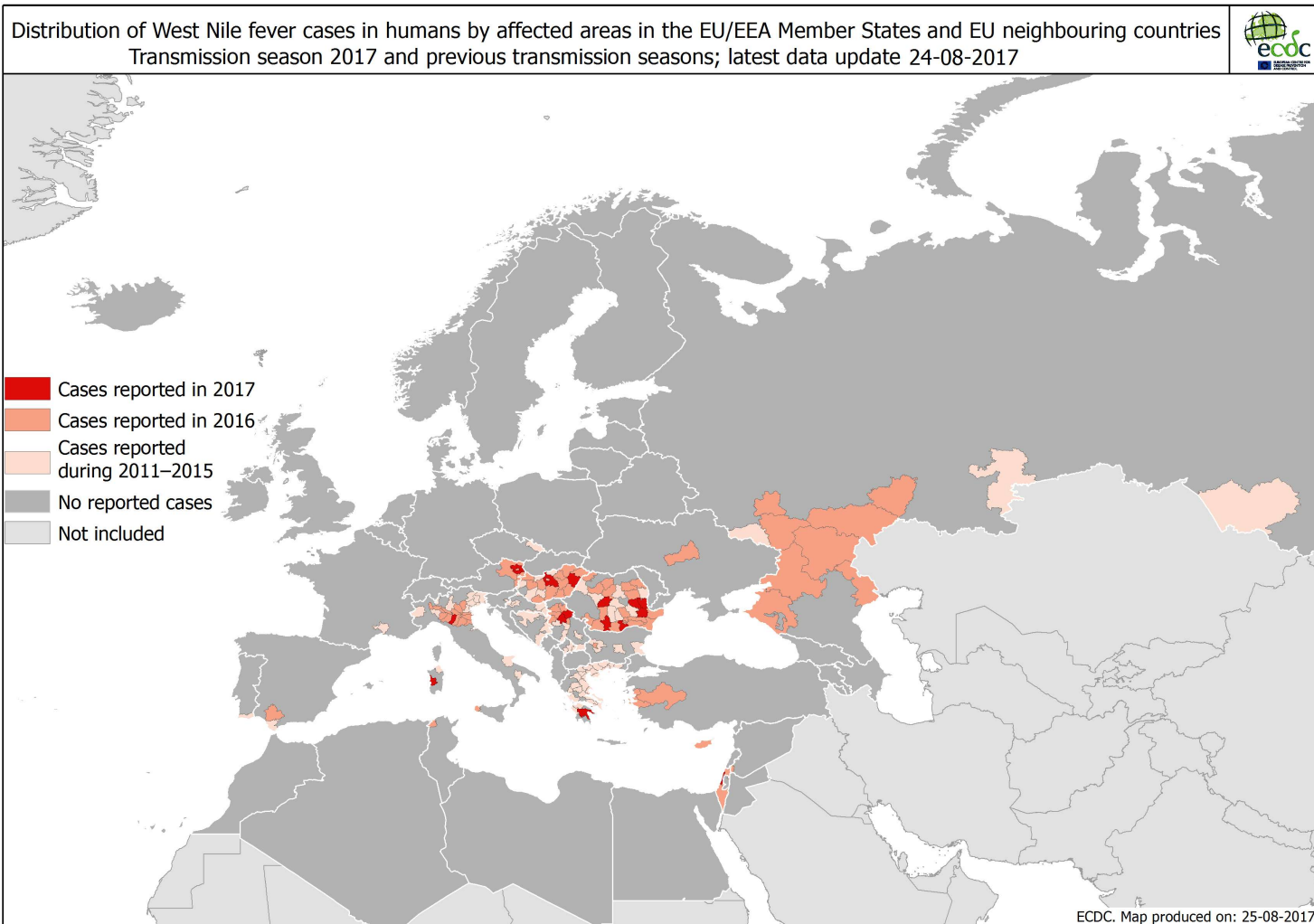


Annual Disease rates per 100,000 population

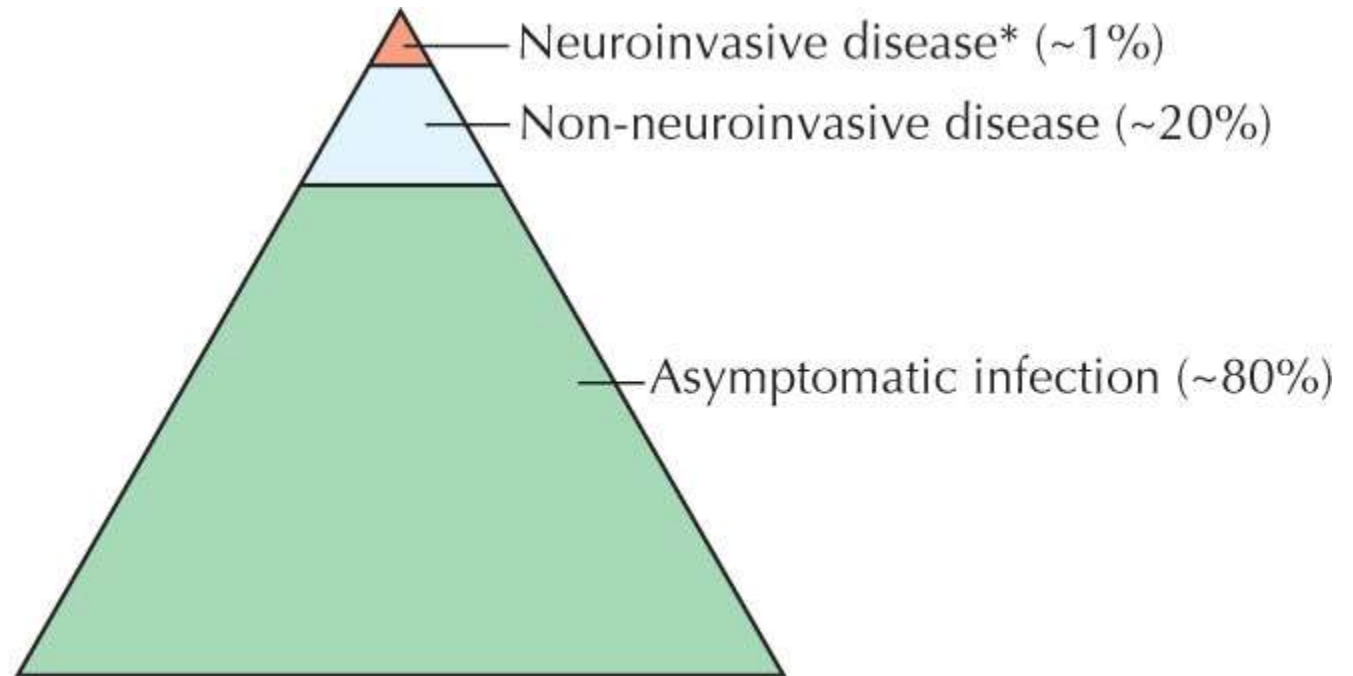
Not Endemic >0 to 0.01 >0.01 to 0.05 >0.05 to 0.1 >0.1 to 1 > 1

Click to view country-specific notes.

Epidemiologie



Klinický obraz



*Includes meningitis, encephalitis, and acute flaccid paralysis

Klinický obraz

Inkubační doba: 2-15 dnů

Horečka, zimnice, zvýšené pocení, celková únava

Bolesti **hlavy, kloubů, svalů**

Výsev **exantému**, lymfadenopatie

Nauzea, zvracení, průjem

Doba trvání nekomplikované infekce **5 až 6 dnů**

Klinický obraz

Neuroinvazivní onemocnění vyvolané WNV

Akutní (meningo-)encefalitida

Akutní meningitida

Akutní myelitida (chabé parézy)

Vzácné manifestace:

Neuritida optiku, hepatitida, nefritida, pankreatitida,
myokarditida, hemoragická horečka

Terapie

Symptomatická terapie

Humánní vakcína zatím není k dispozici

Ve vývoji chimérická vakcína (YF)

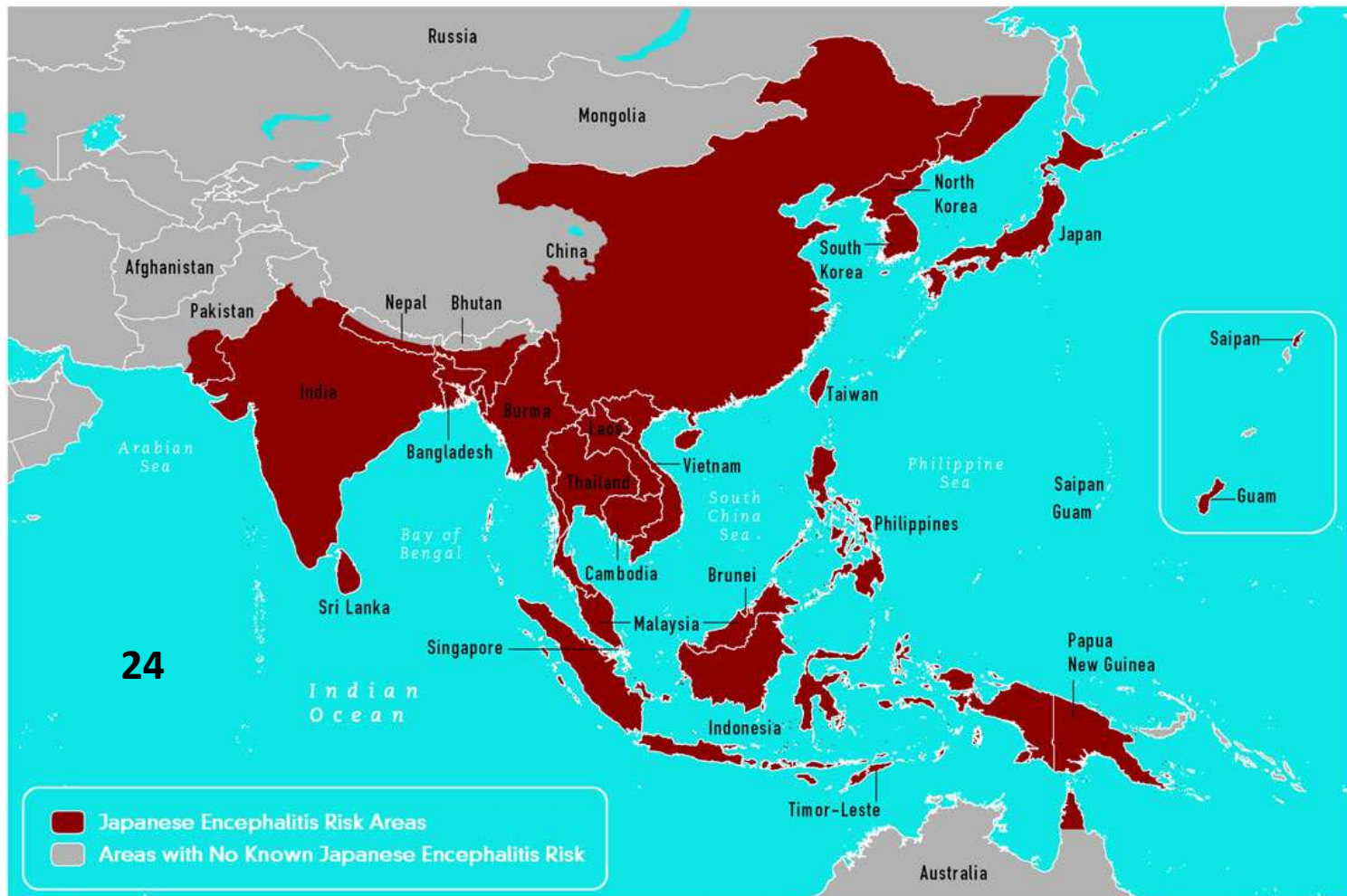
Japonská encefalitida

Epidemiologie

68 tisíc případů ročně

20 tisíc úmrtí

Epidemiologie

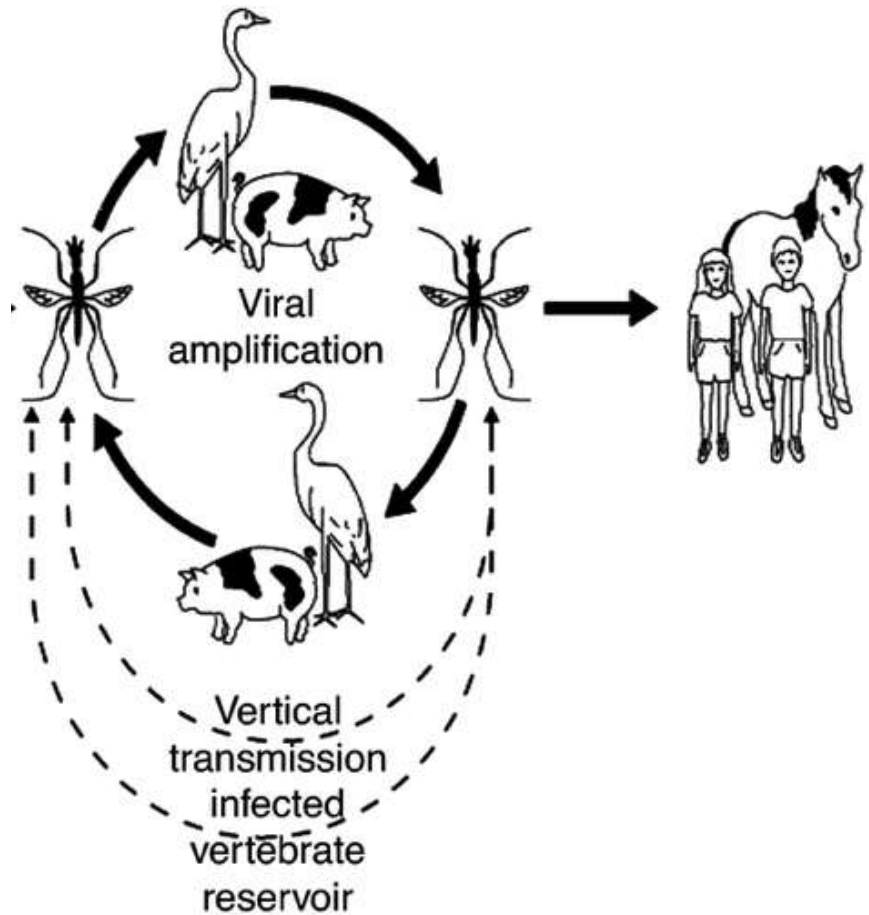


Epidemiologie



Vektor: komáři rodu *Culex*

Rezervoár: vepři, volně žijící ptáci



Klinický obraz

Inkubační doba: 5-15 dnů

Většina infekcí probíhá zcela asymptomaticky (1:25-1000)

Horečka, zimnice, bolesti hlavy, kloubů, svalů, břicha, zvracení

Neurologické příznaky se rozvíjí obvykle 2. až 4. den

Aseptická (meningo)encefalitida, myelitida

Trvalé neurologické či neuropsychiatrické postižení: 20-50 %

Smrtnost: 5 – 40 %

Terapie

Specifické antivirotikum není k dispozici

Podpůrná terapie

Očkovací látka (Ixiaro)

Inaktivovaná vakcína (kmen SA-14-14-2)

Virus pomnožen na **Vero buňkách**

Dospělí a děti od 2 měsíců věku

Dávka: 0,5 ml (od 3 let věku)

0,25 ml (od 2 měsíců do 3 let)

Ostatní arbovirové encefalitidy

Worldwide Distribution of Major Arboviral Encephalitides



EEE: Eastern equine encephalitis
JE: Japanese encephalitis
LAC: LaCrosse encephalitis
MVE: Murray Valley encephalitis
POW: Powassan encephalitis
SLE: St. Louis encephalitis
TBE: Tick-borne encephalitis
WEE: Western equine encephalitis
WN: West Nile encephalitis
VEE: Venezuelan equine encephalitis

Závažně probíhající importované virové infekce

Závažně probíhající virové importované infekce

Respirační infekce

SARS, MERS, vysoce patogenní chřipka

Hantavirový plicní syndrom

Hemoragické horečky

Arenaviry (Lassa, jihoamerické hem. horečky)

Filoviry (Ebola, Marburg)

Bunyaviry

Flaviviry

Hantaviry

Závěr

Arbovirové nákazy představují významné původce **nemocnosti i smrtnosti**

Celosvětově je zaznamenáván **nárůst počtu případů i úmrtí**, který souvisí s rozšířením vektorových organismů, urbanizací a zhoršením faktorů životního prostředí

Cestování jednoznačně **přispívá** k šíření těchto infekcí

Děkuji za pozornost