

Cyrl Klement a kolektív

MEDZINÁRODNÉ
ZDRAVOTNÉ
PREDPISY

TEÓRIA–LEGISLATÍVA–IMPLEMENTÁCIA–SÚVISLOSTI



Cyril Klement a kolektív

MEDZINÁRODNÉ **ZDRAVOTNÉ** P R E D P I S Y

TEÓRIA–LEGISLATÍVA–IMPLEMENTÁCIA–SÚVISLOSTI

Odporúčania pre ďalšie posilňovanie národného systému
surveillance laboratórnych kapacít pre prenosné ochorenie

Recenzenti:

prof. MUDr. Ján Štefanovič, DrSc.
prof. MUDr. Svetozár Dluholucký, CSc.
doc. MUDr. Ivan Rovný, PhD., MPH
RNDr. Roman Mezencev, PhD., MSc.
Mgr. Soňa Feiková, PhD.

POĎAKOVANIE

Na to, aby táto monografia uzrela svetlo sveta bolo potrebné okrem prostriedkov zo Svetovej zdravotníckej organizácie zabezpečiť ďalšie, za ktoré ďakujeme sponzorom:

- ASCO International, s.r.o.
- Biomedica Slovakia, s.r.o.
- CompuGROUP Slovensko spol. s r.o.
- DYNEX Servis, spol. s r.o.
- GlaxoSmithKline Slovakia, s.r.o.
- HPL spol. s r.o.
- Ing. Róbert Rigo
- Kancelária WHO na Slovensku
- K-TRADE, spol. s r.o.
- Lukas, s.r.o.
- MIKRO – K, s.r.o.
- OZ Zdravé mesto
- Roche Slovensko, s.r.o.
- sanofi pasteur, divízia vakcín
sanofi-aventis Pharma Slovakia, s.r.o.
- Slovenská lekárska komora

Takto sa nám podarilo zabezpečiť, aby väčšina tých, ktorým je publikácia určená, ju dostali s minimálnymi finančnými nákladmi.



Cyrl Klement a kolektív

MEDZINÁRODNÉ ZDRAVOTNÉ PREDPISY – teória, legislatíva, implementácia, súvislosti

© 2009 Cyril Klement a kolektív

Technická spolupráca: Anna Prítulová

Jazyková úprava: Juraj Genčanský

Vydavateľ a sadzba: PRO Banská Bystrica

Prvé vydanie

ISBN 978-80-89057-24-5

OBSAH

SLOVO NA CESTU.....	7
<i>Darina Sedláková</i>	
ÚVOD DO PROBLEMATIKY GLOBÁLNYCH BIOLOGICKÝCH HROZIEB.....	9
<i>Cyril Klement</i>	
KAPITOLA I: IMPLEMENTÁCIA MEDZINÁRODNÝCH ZDRAVOTNÝCH PREDPISOV V SR	15
<i>Cyril Klement, Ján Mikas, Anton Tencer, Elena Nováková</i>	
KAPITOLA II: SURVEILLANCE A MONITORING PRENOSNÝCH OCHORENÍ V SR, SURVEILLANCE PRENOSNÝCH OCHORENÍ A MEDZINÁRODNÉ ZDRAVOTNÉ PREDPISY (IHR)	23
<i>Mária Avdičová</i>	
KAPITOLA III: INTEGROVANÝ ZÁCHRANNÝ SYSTÉM (IZS)	47
<i>Ronald Roth</i>	
KAPITOLA IV: EMERGENTNÉ A REEMERGENTNÉ OCHORENIA	56
<i>Elena Nováková, Cyril Klement, Vladimír Oleár</i>	
KAPITOLA V: NIEKTORÉ RIZIKÁ POTRAVÍN A VODY SPÔSOBENÉ INFEKČNÝMI PATOGÉNNIMI	63
<i>Cyril Klement, Lucia Maďarová</i>	
KAPITOLA VI: NIEKTORÉ PRENOSNÉ OCHORENIA S MOŽNÝM DOSAHO M NA VEREJNÉ ZDRAVIE VÝZNAMNÉ Z POHLADU MEDZINÁRODNÝCH ZDRAVOTNÝCH PREDPISOV	70
<i>Peter Sirági, Cyril Klement, Roman Mezencev, Lucia Maďarová, Renáta Kissová, Jozef Strhársky, Juraj Trenkler, Desana Kohútová, Elena Nováková, Helena Hupková, Jan Trupl</i>	
KAPITOLA VII: ZAVÁDZANIE MOLEKULÁRNO-BIOLOGICKÝCH DIAGNOSTICKÝCH METÓD DO BEŽNEJ PRAXE MIKROBIOLOGICKÝCH LABORATÓRIÍ	266
<i>Lucia Maďarová, Cyril Klement, Soňa Feiková</i>	
KAPITOLA VIII: SLOVNÍK	281
<i>Cyril Klement, Roman Mezencev, Lucia Maďarová, Elena Nováková, Vladimír Oleár, Ivan Rovný</i>	
KAPITOLA IX: MEDZINÁRODNÉ ZDRAVOTNÉ PREDPISY (2005)	310
KAPITOLA X: PANDEMICKÝ PLÁN OPATRENÍ PRE PRÍPAD PANDÉMIE CHRÍPKY V SLOVENSKEJ REPUBLIKE.....	355
AUTORSKÝ KOLEKTÍV	435

SLOVO NA CESTU

Zdravotná bezpečnosť nie je nová téma. V ostatných rokoch sa zaradila medzi najdôležitejšie aj vo vyjadreniach medzinárodného spoločenstva a politikov, bez ohľadu na to, či majú alebo nemajú primárny vzťah k zdravotníctvu. Globalizácia, migrácia, vojnové konflikty, terorizmus, bioterorizmus alebo klimatické zmeny robia aj z lokálnych záležitostí globálne. Na jednej strane sú rôzne kúty sveta od seba geograficky a vyspelosťou stále veľmi vzdialené, na druhej strane, keď hovoríme o globálnom ohrození a nutnosti byť naň pripravení, svet sa zmenšuje a záujmy ľudí približujú. Hľadajú sa odpovede na zásadné otázky: Je verejno-zdravotný dosah udalosti závažný? Je udalosť neobvyklá alebo neočakávaná? Existuje významné riziko medzinárodného šírenia?

Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) prispieva k posilňovaniu svetovej bezpečnosti pred zdravotnými rizikami a hrozbami konkrétnymi činmi. Systematické a kontinuálne sledovanie globálnych aj lokálnych zdravotných rizík, ich analýza, práca na plánoch pripravenosti na ich kontrolu a následne ich efektívna implementácia – to všetko postavilo WHO do pozície medzinárodného lídra, ktorý spolu s členskými štátmi a ďalšími medzinárodnými organizáciami buduje personálne, materiálne a odborné kapacity na úspešné zvládnutie tohto cieľa.

K výrazným úspechom patria aj Medzinárodné zdravotné predpisy (MZP, International Health Regulations – IHR), ktorých implementácia je záväzná pre všetky členské štáty WHO od roku 2005. Ich účelom je predchádzať, ochraňovať pred, kontrolovať a odpovedať na medzinárodné šírenie ohrození zdravia pomocou nástrojov verejného zdra-

votníctva, ktoré sú efektívne, ale nebránia zbytočne a nadmerne voľnému pohybu osôb, medzinárodnej doprave a obchodu. Udalosti spadajúce pod agendu MZP môžu mať vzhľadom na svoj charakter závažný sociálny a ekonomický dosah.

Na rozdiel od predchádzajúcich MZP z roku 1969, podčiarkujú potrebu venovať sa nielen zabráneniu šírenia prenosných ochorení, ale aj iných ohrození zdravia, ktoré významným spôsobom ohrozujú verejné zdravie. Medzi kľúčové povinnosti členských štátov vyplývajúce z MZP patrí najmä sledovať udalosti závažného charakteru vyskytujúce sa na ich území a oznámiť WHO tie, ktoré predstavujú núdzový stav verejného zdravia medzinárodného dosahu, aby sa zabránil alebo aspoň minimalizoval ich medzinárodný prenos. Zdôrazňuje sa intersektorový prístup, aby bolo možné ohraničiť zdroj nákazy a zabrániť jej prenikaniu do okolia. Zdravotnícky systém hrá v celom procese hlavnú riadiacu a koordinačnú úlohu. Je rozhodujúci z hľadiska schopnosti (a povinnosti) zabezpečiť požiadavky na surveillance, zber a analýzu informácií, spoluprácu s medzinárodnými organizáciami a systémami hlásenia, vybavenie a operatívnosť dezignovaných vstupných bodov.

Implementácia MZP si vyžaduje nielen zabezpečenie vhodného legislatívneho prostredia, ale aj vybudovanie administratívnych kapacít, posilnenie kapacít letísk, prístavov, pozemných hraničných priechodov, posilnenie, vybudovanie systémov dohľadu pre prvotnú detekciu, vybudovanie systému monitorovania a informovania, výškolenie zdravotníckych a veterinárnych pracovníkov, colníkov a policajtov, členov sanitačných jednotiek, miestnej správy, ale aj zabezpečenie

dostatočného množstva a sortimentu ochranných prostriedkov.

V publikácii, ktorú držíte v ruke, a ktorá vznikla v rámci programu spolupráce medzi Regionálnym úradom WHO pre Európu a Ministerstvom zdravotníctva SR, nájdete údaje, informácie, návody, odporúčania, prehľad legislatívy a z nej vyplývajúcich povinností týkajúcich sa rôznych aspektov implementácie MZP.

Ďakujem autorskému kolektívu a jeho spolupracovníkom, že pripravili komplexnú, prehľadnú a zrozumiteľnú publikáciu o závažných ohrozeniach zdravia, o tom ako týmto hrozbám čeliť, ako posilňovať zdravotnú bezpečnosť s cieľom chrániť zdravie jednotlivca a celej spoločnosti.

Darina Sedláková
riaditeľka Kancelárie WHO na Slovensku

ÚVOD DO PROBLEMATIKY GLOBÁLNYCH BIOLOGICKÝCH HROZIEB

Cyril Klement

NAJLEPŠOU OBRANOU PROTI VÝSKYTU AKEJKOLVEK CHOROBY JE SILNÁ VEREJNO-ZDRAVOTNÍCKA VEDA A PRAX

Objavujúce sa infekcie predstavujú veľkú výzvu pre verejné zdravotníctvo a zdravotnícke inštitúcie aj v oblasti zistenia a zvládania ohnisk infekčných chorôb. Infekčné choroby sú stále prítomnou hrozbou pre bezpečnosť ľudstva. Spokojnosť, ktorá nás ovládla v šesťdesiatych rokoch minulého storočia s príchodom mnohých účinných liekov a očkovacích látok, mala krátke trvanie. V deväťdesiatych rokoch došlo k revolúcii vo forme globalizácie vo všetkých sférach života a globálne prostredie odhalilo našu zraniteľnosť. Pokiaľ ide o mikrobiologickú hrozbu, hranice ponúkajú len veľmi zanedbateľnú prekážku. Okrem toho ochorenia, s ktorými sme úspešne bojovali v celosvetovom meradle, ako boli tuberkulóza, malária, HIV/AIDS sa objavujú opäť s neobvyklou naliehavosťou a zvyčajne vyššou intenzitou v rôznych oblastiach sveta. **Najlepšou obranou proti výskytu akejkoľvek choroby je silná verejno-zdravotnícka veda a prax.** Patogénne mikroorganizmy majú nekončné adaptačné schopnosti, ak ide o prekonávanie našich obranných mechanizmov. Faktory spoločenské, environmentálne a hospodárske, ktoré stoja za globalizáciou zvyšujú pravdepodobnosť vypuknutia a šírenia infekčných chorôb. Smutnou realitou je, že musíme vážne počítať aj s úmyselným použitím biologických agensov.

Nový rozmer problému si vyžaduje nové prístupy. Mikroorganizmy žijú v akomkoľvek eko-

logickom prostredí, aké si len možno na našej planéte predstaviť. Osídľujú zem stovky miliónov rokov. V skutočnosti sú mikroorganizmy asi najpočetnejšou živou formou na Zemi a sú veľmi adaptabilné na vonkajšie vplyvy. Stále nepoznáme celú škálu ochorení, ktoré sú spôsobované mikroorganizmami. Len malá časť mikroorganizmov bola identifikovaná v súčasnosti dostupnými technológiami. Tušíme, že mikroorganizmy stoja za mnohými chronickými, autoimunitnými a nádorovými ochoreniami. Niektoré mikroorganizmy spôsobujú novo-rozpoznané (emerging) choroby u ľudí, iné sú už dávno známe patogény, ktoré infikujú novú alebo širšiu skupinu ľudí, alebo sa rozširujú do nových zemepisných oblastí. V priebehu posledných desiatich rokov boli popísané nové infekčné ochorenia a syndrómy, a v tom istom období sa na mnohých miestach sveta opäť zdvihla vlna nezvyčajne silného výskytu dlho známych infekčných chorôb (reemerging), akými sú napríklad tuberkulóza, malária, cholera alebo dengue. Do rôznych krajín boli importované netypické ochorenia. Objavujú sa nové ochorenia prenesené zo zvierat v nezvyklých geografických oblastiach, takým je napríklad v USA dirofilarióza. Objavenie sa a šírenie mikrobiálnych hrozieb ovplyvňuje komplex faktorov, kombinácia ktorých môže viesť k následkom omnoho väčším, než by mohli byť spôsobené len jedným z faktorov. Zmeny vo fyzikálnych vlastnostiach prostredia môžu vplyvať na ekológiu vektorov a zvieracích rezervoárov, na prenosnosť mikroorganizmov. Zanedbateľný je vplyv aktivity ľudí, ktorí sú exponovaní určitým hrozbám.

Ludské správanie, individuálne aj kolektívne, je dnes pravdepodobne najkomplexnejší faktor vplývajúci na objavenie sa nových chorôb. Pritom náš samotný záujem o prirodzene sa vyskytujúce mikrobiologické hrozby nie je rovnocenným partnerom existujúcim snahám napríklad o úmyselný biologický útok. Tragickou realitou je, že stovky ľudí zomierajú z dôvodu prirodzene sa vyskytujúcich (dokonca preven- tabilných) infekcií každú hodinu.

Svetové spoločenstvo zaraďuje medzi globálne biologické hrozby emergentné ochorenia, reemergentné ochorenia a biologické zbrane. Faktormi ovplyvňujúcimi ich výskyt sú najmä: adaptácie a zmeny mikroorganizmov, citlivosť človeka na infekcie, podnebie a počasie, zmeny ekosystémov, ekonomický vývoj a využívanie pôdy, demografické ukazovatele a spôsoby správania, technológie a priemysel, medzinárodná doprava a obchod, porušenie opatrení verejného zdravotníctva, chudoba a sociálna nerovnosť, vojna a hlad, nedostatok politickej vôle a úmysel poškodiť.

Pri výskyte ochorení spôsobených emergentnými ochoreniami, reemergentnými ochoreniami a biologickými zbraňami dochádza k ohrozeniu verejného zdravia a následne ku kríze verejného zdravia.

Ohrozenie verejného zdravia je definované ako udalosť (incident), stav alebo látka, ktorých existencia predstavuje potenciálnu rýchlu priamu alebo nepriamu hrozbu pre zasiahnutú verejnosť v miere postačujúcej na vyvolanie krízy. Kríza verejného zdravia je sled udalostí nasledujúcich po ohrození verejného zdravia, keď je na rozhodovanie obmedzený čas a veľká miera neistoty spôsobuje preťaženie normálnych reakčných kapacít.

Nato, aby sme naplnili konštatovanie, že najlepšou obranou pred akoukoľvek chorobou je silná verejno-zdravotnícka veda a prax, je potrebné pre príslušnú problematiku zabezpečiť dostupným spôsobom dostatok informácií. Predovšetkým treba zabezpečiť zvládnutie problematiky u cieľových skupín odborných pracovníkov poverených riešením danej problematiky v praxi. Spravidla ide o prípravu učebných tex-

to, poprípade monografií, publikovanie článkov, konanie vzdelávacích akcií s predmetnou problematikou. V Európskej únii je známy projekt „školenia škopiteľov“, s následným vytváraním zoznamov vyškolených pracovníkov na národnej a nadnárodnej úrovni.

Pri riešení prevencie a následkov globálnych biologických hrozieb (emergentné ochorenia, reemergentné ochorenia a biologické zbrane) je potrebné zabezpečiť pripravenosť systému na riešenie situácií súvisiacich s možným výskytom ochorení, majúcimi súvislosť s Medzinárodnými zdravotnými predpismi (IHR 2005). Na takúto situáciu je potrebné pripraviť adekvátnym spôsobom personál a prostriedky, ktoré budú do systému zapojené. Pod pojmom pripravenosť rozumieme: detekciu, reakciu a odpoveď, a to adekvátnym a efektívnym spôsobom.

Treba mať k dispozícii nástroje na včasnú identifikáciu potenciálnych ohrození alebo núdzových stavov medzinárodného významu, ktoré by mohli spôsobiť veľkú verejnú krízu, ale aj rozhodovacie mechanizmy v tom zmysle, či si toto ohrozenie vyžaduje pozornosť všetkých zodpovedných aktérov na úrovni zdravotníctva či mimo neho.

Pri vykonávaní racionálnej mikrobiologickej diagnostiky, ktorá je zodpovedná za zistenie pôvodcu ochorenia, treba myslieť aj na zásady zberu biologického materiálu, spôsoby laboratórneho overovania, analýzy, interpretácie údajov a ich šírenie k tým subjektom, ktoré ich potrebujú pre ďalšie zásahy. Je potrebné zabezpečiť tok informácií, integráciu laboratórnych hlásení a špecifické aktivity v oblasti sledovania priebehu infekčného ochorenia a jeho následkov u jedinca a v spoločnosti.

Pôvodcu ochorenia z klinických a environmentálnych vzoriek treba urýchlene zistiť a charakterizovať, urobiť hodnoverné posúdenie rizika z hľadiska jeho potenciálu šíriť sa v populácii a spôsobiť infekčné ochorenie. Získané údaje sa pošlú na jedno stanovené miesto a predkladajú sa tak, aby sa dali ľahko interpretovať pre širokú verejnosť a pre predstaviteľov, ktorí prijímajú politické rozhodnutia. Bezpečný spôsob odosielania a hlásenia má pre trvalé sledovanie

krízových situácií zásadný význam. Vytvorenie personálnych a inštitucionálnych prepojení so sledovaním oblastí dotýkajúcich sa ľudí, ale aj zvierat a životného prostredia je veľmi cenné a nevyhnutné.

Komplexné pokrytie príslušnej problematiky sledovaním, spolu s laboratórnym potvrdením choroby, je v rámci Európskej únie (EÚ) a Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) technicky aj ekonomicky možné a dá sa dosiahnuť podporou siete referenčných laboratórií a koordináciou systémov sledovania vybraných infekčných ochorení v členských štátoch. Ustanovovanie a zriaďovanie referenčných laboratórií je v súčasnosti aktuálnou agendou Európskeho centra pre kontrolu ochorení (ECDC). Treba sa pripraviť na možnosť klinického sledovania prípadov ochorenia ľudí, vrátane vykazovania počtu ochorení a úmrtí v závislosti od veku postihnutých, miery hospitalizácie a epidemiologického sledovania, ale aj na skúmanie v teréne a sledovanie kontaktov pri výskyte infekčných ochorení. Slovenská republika a jej mikrobiologické laboratóriá v úradoch verejného zdravotníctva by sa mali dobudovať po stránke personálnej a prístrojovej tak, aby v prípade výskytu incidentov boli pripravené pohotovo reagovať v súlade s potrebami krízového manažmentu.

SPRÁVNA A VČASNÁ KLINICKÁ A LABORATÓRNA DIAGNÓZA JE NEVYHNUTNÝM PREDPOKLADOM PRE ÚSPEŠNÉ RIEŠENIE VEREJNO- ZDRAVOTNÍCKEHO PROBLÉMU

V záujme rýchleho potvrdenia druhu patogénov, ktoré by spôsobili zdravotnú krízu verejnosti je potrebné, aby všetky plány na riešenie havarijných situácií každého členského štátu Európskej únie a Svetovej zdravotníckej organizácie mali laboratórne postupy na identifikáciu neznámych patogénnych mikroorganizmov, potvrdenie známych patogénnych mikroorganizmov, ustanovenie o kapacitách na nárazové zvládanie laboratórných vyšetrení, laboratór-

nych výkazov, potvrdzovania problematiky (iné laboratórium, iná krajina), a aby bola zaručená kvalita vykonávaných laboratórných vyšetrení.

Klinickí lekári identifikujú syndróm na základe postupov spĺňajúcich požiadavky správnej klinickej praxe. Laboratórne vybavenie je záležitosťou členského štátu a na zvládanie problémov presahujúcich národné kapacity sa organizuje spolupráca medzi laboratóriami na medzinárodnej úrovni.

Hlavné úlohy pri výskyte akéhokoľvek ochorenia s podozrením na infekčnú etiológiu:

1. identifikovanie neznámeho patogénneho mikroorganizmu zároveň so zabezpečením opisu klinického syndrómu a adekvátneho postupu pri odoberaní vzoriek biologického materiálu na mikrobiologické vyšetrenie,
2. potvrdenie známeho patogénneho mikroorganizmu,
3. zabezpečenie nárazovej kapacity vyšetrení v príslušnom členskom štáte pre zvládnutie laboratórných úloh,
4. hlásenie laboratórných výsledkov do príslušného centra (WHO, ECDC),
5. overovanie laboratórných výsledkov mikrobiologického vyšetrenia,
6. kontrola kvality laboratórných výsledkov mikrobiologického vyšetrenia,
7. zabezpečenie činnosti vyšetrovacích tímov.

V prípade realizácie uvedených bodov ide v detailoch o nasledovný súbor činností:

1. **Identifikovanie neznámeho patogénneho mikroorganizmu zároveň so zabezpečením opisu klinického syndrómu a adekvátneho postupu pri odoberaní vzoriek biologického materiálu na mikrobiologické vyšetrenie.**

Opis klinického syndrómu

Dohodne sa ďalšie skúmanie – hľadanie patogénnych mikroorganizmov a protilátok v telesných tekutinách (napr. v krvi, sére, plazme, stolici, vo vylúčkoch, v materiáloch z biopsie alebo v moči).

Postup pri odbere vzoriek

V závislosti od pozorovaného syndrómu sa organizujú stretnutia klinických a laboratórnych expertov a poradia sa o problematike odobrania vzoriek. Výsledky sa oznámia členským štátom, aby sa zvýšila pravdepodobnosť identifikovania a izolovania neznámeho patogénneho mikroorganizmu. Členský štát zaručí, že patogénne mikroorganizmy sa budú skúmať v laboratóriách s dostatočnou úrovňou biologickej bezpečnosti. Úroveň biologickej bezpečnosti sa dohodne tak, aby bola vo všetkých členských štátoch rovnaká.

2. Potvrdenie známeho patogénneho mikroorganizmu.

Ak výsledky prvej diagnózy identifikujú už známy patogénny mikroorganizmus, nález treba potvrdiť. Členský štát identifikuje a menuje referenčné laboratórium (laboratóriá) pre tento patogénny mikroorganizmus. Vzhľadom na vysokú nebezpečnosť, prípadne veľmi vysokú nebezpečnosť patogénnych mikroorganizmov, materiál od pacientov alebo izolovaný patogénny mikroorganizmus sa posieľa do referenčného laboratória, aby sa zistil jeho genotyp a zabezpečilo sa vhodné uskladnenie izolovaného kmeňa – izolátu (zber kmeňa). Európska komisia určí a vytvorí európske referenčné laboratória pre patogénne mikroorganizmy a spojí sa s WHO.

3. Zabezpečenie nárazovej kapacity vyšetrení v príslušnom členskom štáte pre zvládnutie laboratórnych úloh.

V prípade, že epidémiu spôsobil zriedkavý alebo neznámy patogénny mikroorganizmus, kapacity miestnych alebo aj národných laboratórií budú zaplavené vzorkami od pacientov. Preto sa musia zabezpečiť nárazové kapacity v susedných členských krajinách a uzavrieť o tom príslušné dohody.

4. Hlásenie laboratórnych výsledkov do príslušného centra (WHO, ECDC).

Členský štát musí zabezpečiť také štruktúry, ktorými laboratória budú oznamovať diagnostikované prípady nadriadeným inštitúciám.

Úlohou ECDC je poskytnúť a zorganizovať platformu na zber a výmenu informácií s WHO.

5. Zabezpečenie overovania laboratórnych výsledkov mikrobiologického vyšetrenia.

V prípade pozitívnej laboratórnej diagnózy patogénnych mikroorganizmov veľmi vysokej nebezpečnosti, a keď nebude možné zabrániť úmyselnému úniku informácií, je otázka potvrdenia pozitívnych laboratórnych výsledkov veľmi citlivá. Musí sa robiť nezávislým postupom, vrátane izolovania patogénnych mikroorganizmov v referenčnom laboratóriu.

6. Zabezpečenie kontroly kvality laboratórnych výsledkov mikrobiologického vyšetrenia.

Väčšinu veľmi vysokých a vysokých ohrození predstavujú patogénne mikroorganizmy, ktoré sú diagnostikované len zriedkakedy. Aby sa zabezpečila vysoká citlivosť a špecifickosť diagnostických zariadení, ktoré nie sú komerčne k dispozícii, treba vypracovať schémy pre zaručenie vysokej kvality. Za vytvorenie týchto schém budú zodpovedať referenčné laboratória Európskej únie v spolupráci so Svetovou zdravotníckou organizáciou.

7. Zabezpečenie činnosti vyšetrovacích tímov.

Národné plány obsahujú ustanovenia o rýchlom rozmiestnení vyšetrovacích a reakčných tímov. Reakčná kapacita EÚ je schopná poskytnúť pomoc na celom svete (prepojenie s WHO a GOARN – Global Outbreak Alert Response Network, kde to je možné). ECDC vytvorí aktívny mechanizmus, komunikačné spojenia a logistiku. Expertov (uvedených v zozname expertov) poskytnú členské štáty. Na základe žiadosti GOARN alebo orgánov verejného zdravotníctva sa potom vytvoria z členov zúčastnených inštitúcií vyšetrovacie tímy. Aktuálna bude aj spolupráca s NATO, kde sa vytvárajú predpoklady pre činnosť RRT (Rapid Reaction Team).

PRI VÝSKYTE INFEKČNÝCH OCHORENÍ NEZNÁMEJ ETIOLÓGIE SA OBJAVUJE SKUPINA OSÔB NAZÝVANÁ „SKUPINA VYSTAVENÁ VEĽKÉMU RIZIKU EXPOZÍCIE“

V niektorých plánoch sa nazýva **prvými postihnutými**, čo je termín najčastejšie vyhradený pre špeciálnu skupinu, vytvorenú na zvládanie prvých prípadov kiahní. Ide o kohokoľvek, koho možno identifikovať, že sa pravdepodobne ako prvý dostal do kontaktu s kiahňami v krajine. Obyčajne ide o zdravotnícky personál, najmä na pohotovostiach a pracovníkov ambulancií lekárov prvého kontaktu pre deti a dorast a pre dospelých, pričom medzi ďalšie skupiny treba zahrnúť políciu, colníkov a ďalších úradníkov na hraniciach.

K všetkým pacientom v zdravotníckych zariadeniach sa prístupuje podľa zásady štandardnej opatrnosti. **Štandardná opatrnosť** je určená pre zmenšenie prenosu tak známych, ako aj neznámych zdrojov infekcie v zdravotníckych zariadeniach a odporúča sa pre všetkých liečených pacientov, bez ohľadu na ich diagnózu alebo predpokladaný infekčný štatút. Pri niektorých chorobách alebo syndrómoch je potrebná iná miera opatrnosti, aby sa znížila pravdepodobnosť prenesenia choroby. Pre špecifické choroby možno vydať osobitné požiadavky na izoláciu.

Štandardná opatrnosť bráni priamemu kontaktu so všetkými telesnými tekutinami (vrátane krvi), sekrétmi, s porušenou kožou (vrátane vyrážok) a sliznicami.

V prípade začatia terapie sa používajú prioritné lieky. **Prioritné lieky** je spoločný termín pre tie liekové produkty, ktoré sú potrebné z hľadiska verejného zdravia či verejnej zdravotnej starostlivosti, ale ktoré neexistujú alebo neboli vyvinuté v dôsledku nedostatočnej perspektívnosti na trhu. Pod tento pojem sa zaraďujú lieky určené na liečenie, prevenciu a diagnostikovanie zriedkavých ochorení (orphan drugs), ale aj lieky pre deti a seniorov a vakcíny proti veľkým zdravotným hrozbám spôsobeným infekčnými chorobami a bioterorizmom.

ÚČASŤ SVETOVEJ ZDRAVOTNÍCKEJ ORGANIZÁCIE PRI NÁRODNEJ IMPLEMENTÁCII MEDZINÁRODNÝCH ZDRAVOTNÝCH PREDPISOV

Svetová zdravotnícka organizácia, majúc na pamäti aktivity súvisiace s národnou implementáciou Medzinárodných zdravotných predpisov (IHR 2005), pripravila dvojročný projekt „Odborná pomoc pri zlepšovaní kvality surveillance a monitorovanie prenosných ochorení, ktoré môžu mať závažný dosah pre verejnú zdravie – zameranie na požiadavky IHR“, v rámci skupiny projektov Posilnenie národných kapacít na prevenciu a odpoveď na ohrozenie zdravia a krízové situácie vo verejnom zdravotníctve.

Realizácia tohto projektu sa pretavila na monografiu, ktorú odborná verejnosť dostáva do rúk, aby posilnila a rozšírila vedomosti zdravotníckej a nezdravotníckej verejnosti o teórii, súvislostiach a legislatívnom rámci súvisiacom s Medzinárodnými zdravotnými predpismi v podmienkach Slovenskej republiky v rezorte zdravotníctva.

Cieľovými skupinami, o ktorých sme presvedčení, že by sa mali zoznámiť s týmto materiálom, sú v rezorte zdravotníctva praktickí lekári pre deti a dorast a pre dospelých, epidemiológovia a riadiaci pracovníci úradov verejného zdravotníctva a nemocníc, mikrobiológovia, infektológovia, pracovníci krízového manažmentu, ktorí v rezorte zdravotníctva budú riešiť prípadný výskyt ochorenia spadajúceho do kategórie globálnych biologických hrozieb: emergentné ochorenia, reemergentné ochorenia a biologické zbrane. Nemožno vynechať ani odborných pracovníkov spolupracujúcich rezortov – vnútra, dopravy, pôšt a telekomunikácií, pôdohospodárstva a obrany.

Pre detailné a čo najkomplexnejšie oboznámenie sa s problematikou Medzinárodných zdravotných predpisov sme zvolili formu monografie s názvom **Medzinárodné zdravotné predpisy – teória, legislatíva, implementácia, súvislosti**. V jednotlivých častiach sme v nej chceli upozorniť na implementá-

ciu Medzinárodných zdravotných prepisov v Slovenskej republike. Chceli sme informovať o surveillance a monitoringu prenosných ochorení, o medzinárodných zdravotných predpisoch (IHR), integrovanom záchrannom systéme, emergentných a reemergentných ochoreniach, o niektorých rizikách z potravín a vody spôsobených infekčnými patogénnymi mikroorganizmami a niektorých prenosných ochoreniach s možným vplyvom na verejné zdravie. Cieľom bolo povedať niekoľko slov o molekulárno-biologických metódach, ktoré sa stávajú čoraz efektívnejším nástrojom v mikrobiologickej diagnostike infekčných ochorení a uviesť slovník najpoužívanejších pojmov dotýkajúcich sa problematiky medzinárodných zdravotných prepisov v súvislosti s verejným zdravotníctvom. Súčasťou monografie sú Medzinárodné zdravotné predpisy a Plán opatrení pre prípad pandémie chrípky v Slovenskej republike, ktorý ako dokument spĺňa požiadavky medzinárodných zdravotných prepisov.

Do času vydania monografie sa žiaľ nepodarilo prijať takú legislatívnu úpravu, ktorá by upravovala postup lekára primárneho kontaktu pri výskyte ochorení podliehajúcich Medzinárodným zdravotným predpisom.

Preto návrh uvádzame v časti „Implementácia medzinárodných zdravotných prepisov v Slovenskej republike“ spolu s postupmi a výpočtom síl a prostriedkov, ktoré sú určené na zásah pri vzniku ohniska nákazy. V nadväznosti na to uvádzame orgány riadenia, ktoré medzi sebou na riešení takej závažnej situácie spolupracujú.

Časť „Niektoré prenosné ochorenia s možným dosahom na verejné zdravie, významné z pohľadu Medzinárodných zdravotných prepisov“ by bolo možné doplniť o ďalšie ochorenia, limitujúcim faktorom však bol zamýšľaný rozsah monografie a ekonomické dôvody.

Niektoré ochorenia, ktorých pôvodcovia pripadajú do úvahy ako biologické zbrane sú podrobne uvedené v monografii Cyril Klement, Roman Mezencev et al.: *Biologické zbrane*, Bonus 2008, 388 s., ISBN 978-80-969733-2-3, a preto záujemcov odkazujeme na ňu a túto problematiku ďalej nerozoberáme.

Čitateľom z radov odbornej verejnosti želáme, aby im táto publikácia pomohla a slúžila na rýchlu orientáciu v zložitej problematike medzinárodných zdravotných prepisov a ochorení a s nimi súvisiacich prepisov v rezorte zdravotníctva Slovenskej republiky.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

- KLEMENT, C. – MEZENCEV, R., et al.: *Biologické zbrane*. Bratislava: BONUS, 2008. ISBN: 978-80-969733-2-3
- NOVÁKOVÁ, E. – OLEÁR, V. – KLEMENT, C.: *Lekárska vakcinológia nielen pre medikov*. Banská Bystrica: PRO, 2007. ISBN 978-80-89057-18-4
- KLEMENT, C. – MIKAS, J. – TENCER, A. – NOVÁKOVÁ, E.: *Medzinárodné zdravotné predpisy (IHR) a ich implementácia v Slovenskej republike z pohľadu verejného zdravotníctva*. Revue medicíny v praxi, No. 2, 2009, 8 – 11
- NOVÁKOVÁ, E. – KLEMENT, C. – OLEÁR, V.: *Emergentné a reemergentné ochorenia*. Revue medicíny v praxi, No. 2, 2009, 5 – 7
- Stratégia všeobecnej pripravenosti EU. http://eur-lex.europa.eu/LexUriSeru/site/en/com/2005/com2005_0605en01.pdf

KAPITOLA I

IMPLEMENTÁCIA MEDZINÁRODNÝCH ZDRAVOTNÝCH PREDPISOV V SR

Cyril Klement, Ján Mikas, Anton Tencer, Elena Nováková

ÚVOD

Infekčné choroby sú stále vážnym bremenom pre národy celého sveta, a to tak v rozvojových, ako aj v priemyselne rozvinutých krajinách. Prirodzene sa vyskytujúce alebo zámerne použité agensy infekčných ochorení môžu spôsobovať choroby, postihnúť alebo smrť jednotlivcov či väčších skupín obyvateľstva a byť dôvodom likvidácie celých populácií, ekonomík a vlád. V značne prepletenej a doslova zjednotenej „globálnej dedine“ dneška sa problém jedného národa čoskoro môže stať problémom mnohých národov, pretože zemepisné a politické hranice poskytujú len slabú ochranu proti takýmto hrozbám. Legislatívnym rámcom, ktorý ukladá povinnosti vládam pri predchádzaní infekčným ochoreniam v jednotlivých členských štátoch Svetovej zdravotníckej organizácie sú Medzinárodné zdravotné predpisy.

CHOLERA AKO VEREJNO-ZDRAVOTNÍCKY PROBLÉM 19. STOROČIA A KATALYZÁTOR ZINTENZÍVŇENIA VEREJNO-ZDRAVOTNÍCKEJ DIPLOMACIE

V roku 1817 sa zakrádala z Indie do Európy nová choroba. V roku 1832 zachvátila Londýn, kde zomrelo 7000 ľudí. Epidémia vymizla, aby sa vrátila späť cez Afganistan s novou si-

lou v roku 1848, keď opäť zomrelo približne 7000 ľudí. Po inkubačnej dobe, ktorá trvala jeden až šesť dní sa ochorenie začalo prejavovať slabosťou, potením, neskôr náhlým a úplným vyprázdnením čriev, ktoré mnohokrát zastihlo obeť priamo na ulici. Nasledovali záchvaty hnačky až dovtedy, kým z ľudí nevychádzala iba voda a kusy črevnej sliznice. Dehydratácia, zmeny acidobázickej rovnováhy v krvi a straty draslíka mali smrteľné následky. Hlavným príznakom tohto ochorenia je hnačka. Grécky sa nazýva *kholera*. Odtiaľ názov cholera.

Cholera postihla Veľkú Britániu ešte v rokoch 1853 a 1854. Roku 1854 v malej oblasti Soho (Londýn) zrazu ochorelo veľké množstvo ľudí, z ktorých 700 aj zomrelo. Na epidemiologické súvislosti vtedy upozornil lekár John Snow, jeden z prvých anesteziológov tej doby, a identifikoval ako prameň infekcie miestnu studňu, do ktorej sa dostávali splašky z ulice. V nemocniciach, kam boli umiestňovaní pacienti s choleroou, pôsobila aj Florence Nightingalová, jedna z prvých zdravotných sestier, ktorá sa zaslúžila o zavedenie ošetrovateľskej starostlivosti ranených počas Krymskej vojny.

Cholerové epidémie, ktoré postihli Európu v rokoch 1830 – 1847 boli katalyzátorom pre zintenzívnenie diplomacie v súvislosti s infekčnými chorobami a mnohostrannou spolupracou na poli verejného zdravotníctva. Viedlo to napokon k zvolaniu prvej Medzinárodnej sanitárnej konferencie v Paríži roku 1851.

SVETOVÁ ZDRAVOTNÍCKA ORGANIZÁCIE A MEDZINÁRODNÉ ZDRAVOTNÉ PREDPISY

V roku 1948 bola založená Svetová zdravotnícka organizácia. Následne boli členskými štátmi prijaté roku 1951 Medzinárodné sanitárne predpisy, ktoré boli v roku 1969 nahradené Medzinárodnými zdravotnými predpismi. Tieto boli mierne novelizované v rokoch 1973 a 1981.

Medzinárodné zdravotné predpisy (International Health Regulations – IHR), vytvárajú medzinárodne uznaný a na základe konsenzu prijatý zákonný rámec ako efektívny nástroj na zabránenie šírenia niektorých ochorení, ktoré boli revidované v roku 1969, následne potom v máji 2005, aby vstúpili do platnosti 15. júna 2007. Prijaté boli 55. Svetovým zdravotníckym zhromaždením za účasti a súhlasu 194 štátov svetového spoločenstva.

Medzinárodné zdravotné predpisy sa väčšinou uplatňovali v súvislosti s tromi infekčnými ochoreniami – cholera, morom a žltou zimnicou. Treba si však uvedomiť, že prenosné ochorenia šíriace sa v svetovom priestore zaznamenali od roku 1969 dynamické zmeny. My všetci, ktorí žijeme v globálnej „dedine“ sme zároveň aktívnymi účastníkmi takýchto zmien. Súčasne tu spolupôsobí rozmach svetového obchodu a cestovania. Významným faktorom prenosu infekčných ochorení sa stávajú letecké linky. Zraniteľnosť globálneho zdravotníckeho systému v 21. storočí preukázal SARS. Určite to však nebola posledná skúška tohto druhu, ktorej bolo ľudstvo vystavené a nasledovať môžu ďalšie.

Výzvy vyplývajúce z aplikácie Medzinárodných zdravotných predpisov majú širší dosah. Ide hlavne o to, že Medzinárodné zdravotné predpisy možno uplatniť pri mnohých ochoreniach, a to bez ohľadu na ich pôvod a zdroj, pričom najdôležitejšia je skutočnosť, že tieto ochorenia môžu významne ohroziť a poškodiť ľudí. Nezanedbateľným faktom je, že v uplynulých desaťročiach možno pozorovať

oslabenie schopnosti niektorých členských štátov Svetovej zdravotníckej organizácie pri detekcii a odpovedi na epidémie.

Posledné vydanie Medzinárodných zdravotných predpisov (2005) vytvára predpoklady na zabránenie šírenia ochorení v medzinárodnom meradle a ich neželanej interferencii v súvislosti s medzinárodným obchodom a cestovaním.

Prijatím Medzinárodných zdravotných predpisov svetové spoločenstvo odsúhlasilo, že bude napomáhať naplnenie týchto cieľov.

Napríklad aj v oblasti možného výskytu epidémie či pandémie chrípky poskytujú Medzinárodné zdravotné predpisy zákonný rámec pre mobilizujúcu podporu poskytovanú vládami, medzinárodnými partnermi alebo donormi.

Svetová zdravotnícka organizácia sa v súvislosti s úspešnou a efektívnou národnou implementáciou Medzinárodných zdravotných predpisov zaviazala poskytovať členským štátom, ak to budú potrebovať, nevyhnutnú pomoc pri posilňovaní kapacít vo verejnom zdravotníctve a mobilizácii zdrojov tak, aby IHR boli úspešne vnútroštátne implementované.

Jednou zo základných a prvých povinností príslušného členského štátu pri ich implementácii je ustanoviť tzv. národný ústredný bod pre medzinárodné zdravotné predpisy (National Focal Point), ktorého úlohami sú:

- byť dostupný po celých 24 hodín denne, 7 dní do týždňa,
- komunikovať so Svetovou zdravotníckou organizáciou ohľadne:
 - » konzultácií, verifikácií, notifikácií a hodnotení udalostí dotýkajúcich sa verejného zdravia,
 - » reakcií verejného zdravotníctva na tieto udalosti,
- zaistiť koordináciu príslušných ministerstiev v danej krajine a zároveň oznamovať Svetovej zdravotníckej organizácii udalosti, ktoré môžu vytvoriť krízovú situáciu z pohľadu verejného zdravia a verejného zdravotníctva medzinárodného významu.

V rozhodovacom procese sa používa schéma, ktorá umožňuje zhodnotiť reálne riziko a oprávňuje členský štát na notifikáciu predmetnej udalosti Svetovej zdravotníckej organizácii. Na tento účel boli pripravené **štyri kritériá:**

- **Je udalosť natoľko závažná, že bude mať vplyv na verejné zdravie?**
- **Je udalosť neobyčajná alebo neočakávaná?**
- **Existuje významné riziko medzinárodného šírenia?**
- **Existuje významné riziko obmedzenia medzinárodného cestovania alebo obchodu?**

V prípade, že ide o kladnú odpoveď na dve zo štyroch otázok, účastnícky štát pristúpi k okamžitej notifikácii (oznámeniu) udalosti.

Činnosť národného ústredného bodu v súvislosti s Medzinárodnými zdravotnými predpismi je zabezpečovaná Úradom verejného zdravotníctva Slovenskej republiky.

Každá členská krajina Svetovej zdravotníckej organizácie si potrebuje zabezpečiť schopnosť vyčerpávajúcim spôsobom odpovedať na prípadné požiadavky v súvislosti s verifikáciou informácií týkajúcich sa krízových situácií medzinárodného významu.

V súvislosti s implementáciou Medzinárodných zdravotných predpisov je potrebné, aby sa začal okamžitý proces hodnotenia možnosti jestvujúceho systému verejného zdravotníctva pre zlepšovanie schopností detekcie, hlásenia, hodnotenia a reakcie na verejno-zdravotnícke riziká a krízové situácie medzinárodného významu, a aby aspoň v základnej miere naplnili ich požiadavky.

Niektoré krajiny (Slovenská republika medzi ne patrí) majú pripravené národné plány pre prípad pandémie chrípky. Tento plán spĺňa požiadavky Medzinárodných zdravotných predpisov.

Národná implementácia odráža napĺňanie politických záväzkov. V prípade Medzinárodných zdravotných predpisov je tento záväzok splnený zasadnutím vlády

Slovenskej republiky zo dňa 9.1.2008, keď vláda SR prerokovala a schválila Plán opatrení Slovenskej republiky pre prípad vzniku udalostí, podliehajúcich Medzinárodným zdravotným predpisom (2005) schváleným Svetovou zdravotníckou organizáciou. Vzhľadom na akútnosť a celosvetovú aktuálnosť tohto problému, zvyšujúcu sa hrozbu zavlečenia nebezpečného prenosného ochorenia na územie Slovenskej republiky, a tým vznik možnosti vážneho ohrozenia zdravia obyvateľstva, na povinnosť zabezpečiť realizáciu úloh a opatrení vyplývajúcich pre Slovenskú republiku z Medzinárodných zdravotných predpisov, možno vnímať Plán opatrení Slovenskej republiky ako reakciu štátu na vznik udalostí, ktoré podliehajú Medzinárodným zdravotným predpisom. V nadväznosti na Medzinárodné zdravotné predpisy uložila vláda vykonať opatrenia na úpravu príslušnej legislatívy a opatrenia na zabezpečenie potrebných podmienok pre bezpečné konanie osôb a organizácií pri bránení šírenia nebezpečných prenosných chorôb.

Svetová zdravotnícka organizácia má aj naďalej v súvislosti s Medzinárodnými zdravotnými predpismi úlohy a záväzky, ktorými sú okrem koordinácie činnosti „National Focal Point“ aj:

- koordinácia systému globálnej surveillance a zhodnotenia významných verejno-zdravotníckych rizík, spolu so systematickým šírením verejno-zdravotníckych informácií smerom k členským štátom,
- podpora členských štátov pri hodnotení ich existujúcej národnej organizácii systému verejného zdravotníctva, ale aj zdrojov na budovanie a posilňovanie ich ústredných kapacít pre surveillance a reakciu,
- posúdenie, či jednotlivé udalosti nevytvárajú krízu verejného zdravotníctva s medzinárodnými dôsledkami, využívajúc poradenstvo medzinárodných expertov,
- rozvoj a odporúčanie opatrení pre využitie a potreby príslušných členských štátov počas prípadnej krízovej situácie verejného zdravia s medzinárodným dosahom, v spo-

- lupráci a po konzultácii s medzinárodnými expertmi,
- poskytovanie technickej výpomoci členským štátom pri prípadnej reakcii na krízu verejného zdravia s medzinárodnými dôsledkami,
- monitorovanie a hodnotenie národnej implementácie Medzinárodných zdravotných predpisov 2005.

Prečo boli Medzinárodné zdravotné predpisy z roku 1969 novelizované?

K revidovaniu viedlo predovšetkým zistenie, že riziko ohrozenia, ktoré spôsobujú pôvodne tri ochorenia (mor, cholera, žltá zimnica) už v súčasnosti nie je také akútne, ale ochorenia, ktoré vytvárajú zdravotnícke ohrozenie obyvateľstva v jednotlivých štátoch je v skutočnosti omnoho viac. Z logistického hľadiska bola zo strany Svetovej zdravotníckej organizácie počítovaná aj strata formálneho, medzinárodne koordinovaného mechanizmu, ktorého obsahom je dohľad nad šírením ochorení s medzinárodným dosahom. Možno s uspokojením konštatovať, že Slovenská republika plní všetky medzinárodné záväzky vyplývajúce pre ňu z medzinárodných dohôrov a zmlúv, a tiež záväzky, ktoré vyplývajú z členstva v medzinárodných organizáciách, Svetovú zdravotnícku organizáciu nevyvímajúc.

Svetová zdravotnícka organizácia permanentne vytvára pre členské štáty podmienky, aby v dostatočnom rozsahu oboznamovali odbornú verejnosť s implementáciou svojich podstatných dokumentov, medzi ktoré Medzinárodné zdravotné predpisy patria.

V roku 2008 sa začal v spolupráci so Svetovou zdravotníckou organizáciou riešiť dvojročný projekt „Odporúčania pre ďalšie posilňovanie národného systému surveillance a laboratórnych kapacít pre prenosné ochorenia“, ktorý priamo nadväzuje na problematiku Medzinárodných zdravotných predpisov.

Pri diagnostike a organizačnom zabezpečení výskytu vysokovirulentného infekčného ochorenia budú mať nezastupiteľnú úlohu:

- a) všeobecný lekár, ktorý diagnostikuje a zabezpečuje vysokovirulentné ochorenie ako prvý,
- b) zodpovední pracovníci leteckého personálu, ktorí získali informáciu, že osoba s takýmto ochorením sa nachádza v lietadle a destinácia sa nachádza na území Slovenskej republiky, preto je potrebné vykonať odborné a organizačné úkony pre zabránenie šírenia vysokovirulentného ochorenia medzi obyvateľstvom.

K bodu a)

Postupy, povinnosti a úlohy všeobecného lekára (ďalej len „lekár“) v ambulancii pri podozrení na vysokovirulentné prenosné ochorenie, ktoré môže ohroziť verejné zdravie, podliehajúce MZP by sa z časového hľadiska dali rozdeliť do štyroch fáz.

1. fáza (do 0,5 hodiny) – lekár v ambulancii po príchode pacienta ho vyšetří (používa osobné ochranné pracovné prostriedky) a odobere anamnézu s dôrazom na epidemiologickú a cestovateľskú anamnézu. Klinické príznaky a správne odobratá anamnéza naznačujú podozrenie, že pacient má nebezpečné prenosné ochorenie. Lekár neodkladne konzultuje podozrenie na nebezpečné prenosné ochorenie s epidemiológom príslušného Regionálneho úradu verejného zdravotníctva, izoluje pacienta, do príchodu Integrovaného záchranného systému mu poskytne nevyhnutnú zdravotnú starostlivosť, uzavrie ambulanciu aj čakáreň a vysvetlí čakajúcim ľuďom, že musia zostať v čakárni. Komunikuje s Integrovaným záchranným systémom a požiada o prevoz pacienta s podozrením na nebezpečné prenosné ochorenie. Po ich príchode odovzdá pacienta posádke záchrannej zdravotnej služby.

2. fáza (od 0,5 hodiny do 1 hodiny) – lekár pripraví pre epidemiológa príslušného Regionálneho úradu verejného zdravotníctva informácie o dôvodoch na vyslovenie podozrenia o ochorení pacienta na nebezpečnú prenosnú chorobu a ďalšie relevantné informácie. Dôležitou úlohou lekára je pripraviť menný zoznam osôb v ohnisku nákazy a men-

ný zoznam osôb, ktoré boli s pacientom v kontakte.

3. fáza (od 1 hodiny do 24 hodín) – lekár sa pripraví na zabezpečenie plnenia úloh pre ďalší postup podľa pokynov epidemiológa Regionálneho úradu verejného zdravotníctva. Poskytne nevyhnutnú zdravotnú starostlivosť pacientom v čakárni, informuje o všetkých skutočnostiach lekára príslušného samosprávneho kraja.

Vo **4. fáze (po 24 hodinách)** zabezpečí úlohy podľa pokynov epidemiológa Regionálneho úradu verejného zdravotníctva a zabezpečí dezinfekciu ambulancie. V prípade potreby ho záchranná zdravotná služba transportuje do nemocnice. Činnosti v jednotlivých fázach budú koordinované s činnosťami ďalších zložiek a rezortov, ktoré budú participovať na riešení mimoriadnej udalosti.

Pri vzniku mimoriadnej udalosti je potrebné použiť nasledovné sily a prostriedky určené na zásah pri vzniku ohniska nákazy:

1. praktický lekár, lekár lekárskej služby prvej pomoci,
2. epidemiológ Regionálneho úradu verejného zdravotníctva,
3. operačné stredisko záchranej zdravotnej služby pri obvodnom úrade v sídle kraja,
4. zdravotnícki pracovníci záchranej zdravotnej služby,
5. vyčlenené sily a prostriedky Policajného zboru,
6. vyčlenené sily a prostriedky Hasičského a záchranného zboru,
7. infekčné oddelenie príslušnej nemocnice v krajskom meste,
8. úradný veterinárny lekár.

Pri riadení činnosti spolupracujú medzi sebou nasledovné orgány riadenia pri vzniku ohniska nákazy:

1. epidemiológ Regionálneho úradu verejného zdravotníctva,
2. koordinačné stredisko integrovaného záchranného systému pri obvodnom úrade v sídle kraja,

3. operačné stredisko záchranej zdravotnej služby,
4. operačné stredisko policajného riaditeľstva v príslušnom obvode,
5. operačné stredisko Hasičského a záchranného zboru,
6. krízový štáb nemocnice v krajskom meste,
7. úradný veterinárny lekár,
8. Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky, hlavný hygienik Slovenskej republiky.

K bodu b)

Na takúto situáciu reaguje Plán opatrení Slovenskej republiky pre prípad vzniku udalostí podliehajúcich Medzinárodným zdravotným predpisom (2005) schváleným Svetovou zdravotníckou organizáciou pri zachytení nebezpečného prenosného ochorenia počas letu v lietadle s cieľovým letiskom na území Slovenskej republiky. Oznámenie takejto skutočnosti je smerované Oblastnému stredisku riadenia š. p. Letové prevádzkové služby Slovenskej republiky, s konštatovaním, že na palube medzinárodného letu smerujúceho na územie Slovenskej republiky sa objavila osoba postihnutá nebezpečným prenosným ochorením a podľa vysloveného podozrenia veliteľom lietadla, ktorý skutočnosť zistil podľa pravidiel vydaných Svetovou zdravotníckou organizáciou, ide o prípad podliehajúci Medzinárodným zdravotným predpisom. Takýto let bude presmerovaný na letisko M. R. Štefánika v Bratislave. Plánovaný čas priletu je čas, ku ktorému bude potrebné vykonať všetky potrebné opatrenia na prijatie tohto lietadla. Od času priletu sa budú odvíjať všetky realizované opatrenia na vykonanie zásahu na letisku pre poskytnutie zdravotnej starostlivosti postihnutej osobe a na realizáciu opatrení pre zabránenie šírenia nebezpečného prenosného ochorenia na území Slovenskej republiky a schengenského priestoru. Vzhľadom na závažnosť ohrozenia zdravia obyvateľstva Slovenskej republiky si orgány štátnej správy a organizácie vykonávajúce potrebné činnosti vypracúvajú vlastný plán činností, ktorý je koordinovaný príslušnými orgánmi krízového riadenia.

Vzhľadom na charakter udalosti (zistenie vysokovirulentného ochorenia v lietadle), budú vyčlenené sily a prostriedky určené na zásah pri vzniku ohniska nákazy, spolu s orgánmi riadenia činností pri vzniku ohniska nákazy, odlišné než pri zistení vysokovirulentného ochorenia v ambulancii praktického lekára.

Sily a prostriedky určené na zásah pri vzniku ohniska nákazy na palube medzinárodného letu:

1. letové prevádzkové služby Slovenskej republiky, š.p., Oblastné stredisko riadenia,
2. krízový štáb letiska,
3. epidemiológ Regionálneho úradu verejného zdravotníctva,
4. operačné stredisko zdravotnej záchrannej služby Slovenskej republiky (pri obvodnom úrade v sídle kraja),
5. zdravotnícki pracovníci záchrannej zdravotnej služby,
6. oddelenie hraničnej kontroly Policajného zboru Bratislava Ružinov-letisko,
7. letiskové sily a prostriedky, letisková ochrana, letiskové jednotky Hasičského záchranného zboru, letiskové čaty pre vykonávanie odpratávacích a iných manuálnych činností,
8. vyčlenené sily a prostriedky Krajského riaditeľstva Policajného zboru,
9. vyčlenené sily a prostriedky Hasičského a záchranného zboru,
10. Úrad verejného zdravotníctva Ministerstva dopravy, pôšt a telekomunikácií Slovenskej republiky, hlavný hygienik Ministerstva dopravy, pôšt a telekomunikácií,
11. Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky, hlavný hygienik Slovenskej republiky,
12. regionálny hygienik,
13. infektologické oddelenie príslušného zdravotníckeho zariadenia ústavnej zdravotnej starostlivosti,
14. Hraničná inšpekčná stanica Bratislava-letisko,

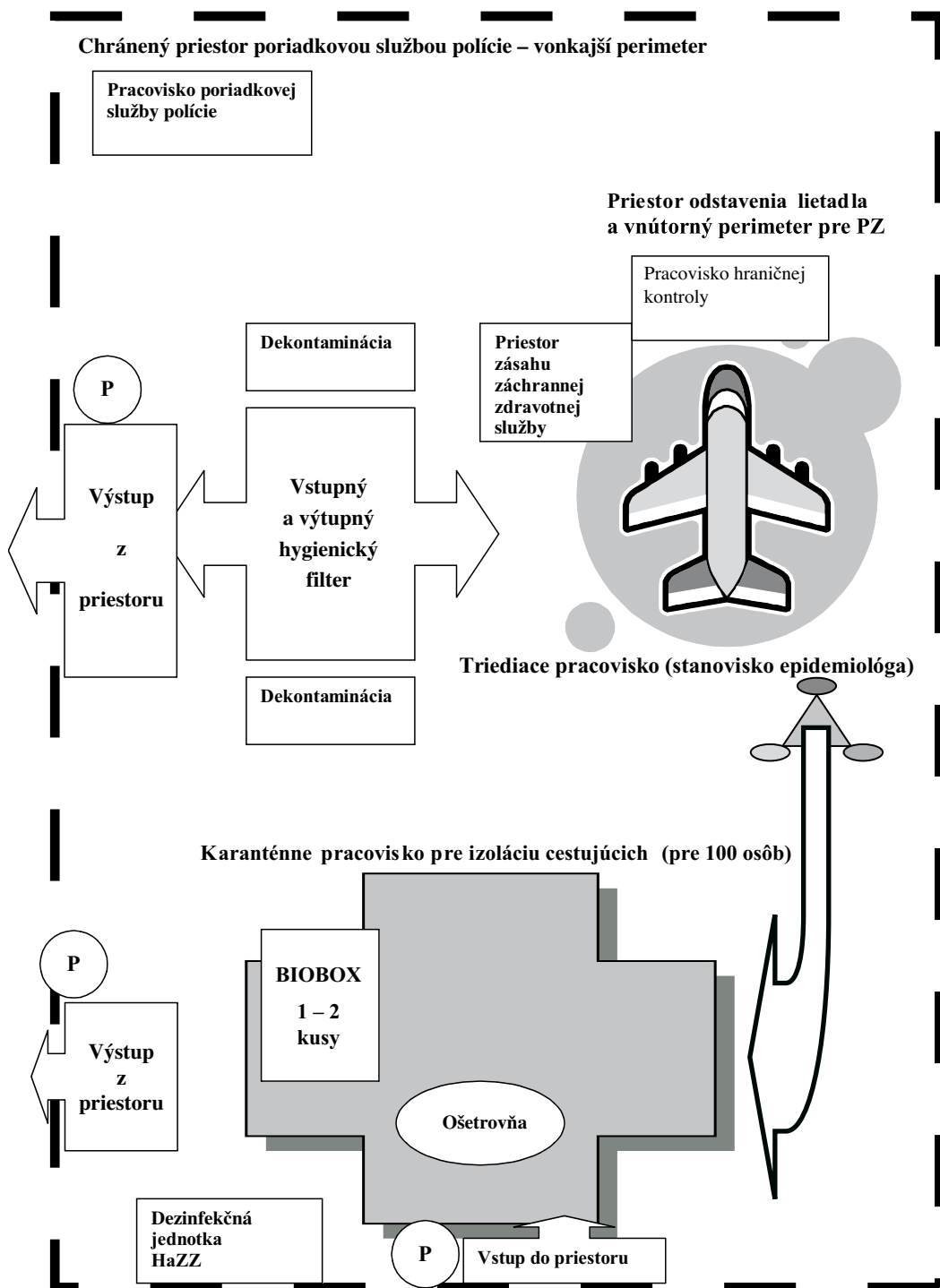
15. Štátna veterinárna a potravinová správa SR.

Orgány riadenia činností pri vzniku ohniska nákazy na palube medzinárodného letu:

1. ústredný krízový štáb (zákon č. 387/2007 Z. z. o riadení štátu v krízových situáciách mimo času vojny a vojnového času v znení neskorších predpisov),
2. krízové štáby Ministerstva vnútra Slovenskej republiky, Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky, Ministerstva dopravy, pôšt a telekomunikácií Slovenskej republiky, Ministerstva zahraničných vecí Slovenskej republiky, Ministerstva obrany Slovenskej republiky, Ministerstva pôdohospodárstva Slovenskej republiky (zákon č. 387/2007 Z. z. o riadení štátu v krízových situáciách mimo času vojny a vojnového času v znení neskorších predpisov),
3. koordinačné stredisko integrovaného záchranného systému,
4. operačné stredisko záchrannej zdravotnej služby Slovenskej republiky,
5. operačné stredisko Krajského riaditeľstva Policajného zboru v Bratislave,
6. operačné stredisko Hasičského a záchranného zboru,
7. krízový štáb obvodného úradu v sídle kraja,
8. krízový štáb letiska,
9. krízový štáb príslušného zdravotníckeho zariadenia,
10. Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky, hlavný hygienik Slovenskej republiky.

Slovenská republika plní medzinárodné záväzky vyplývajúce pre ňu z medzinárodných dohovorov a zmlúv, tiež zo záväzkov, ktoré vyplývajú z členstva v medzinárodných organizáciách, Svetovú zdravotnícku organizáciu nevynímajúc, a aktívne implementuje Medzinárodné zdravotné predpisy (2005) v spolupráci so všetkými zainteresovanými rezortmi.

SCHÉMA ORGANIZÁCIE KARANTÉNEHO PRACOVISKA NA LETISKU



ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

- *Dvojročná dohoda o spolupráci (BCA) medzi Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky a Regionálnym úradom Svetovej zdravotníckej organizácie pre Európu na roky 2008 – 2009.* www.health.gov.sk
- DUINOVÁ, N. – SUTCLIFFOVÁ, J.: *História medicíny – od praveku do roku 2020.* Bratislava: Slovart, 1997
- *Medzinárodné zdravotné predpisy (2005).* www.health.gov.sk
- KLEMENT, C. – MIKAS, J. – TENCER, A. – NOVÁKOVÁ, E.: *Medzinárodné zdravotné predpisy (IHR) a ich implementácia v Slovenskej republike.* Verejné zdravotníctvo, No. 1, 2009. www.verejnezdravotnictvo.sk
- *Pandemický plán opatrení pre prípad pandémie chrípky v Slovenskej republike, 2009.* www.health.gov.sk
- *Plán opatrení Slovenskej republiky v prípade vzniku udalostí, podliehajúcich Medzinárodným zdravotným predpisom (2005).* www.government.gov.sk

KAPITOLA II

SURVEILLANCE A MONITORING PRENOSNÝCH OCHORENÍ V SR, SURVEILLANCE PRENOSNÝCH OCHORENÍ A MEDZINÁRODNÉ ZDRAVOTNÉ PREDPISY (IHR)

ÚVOD

„Z pohľadu rýchlo nabiehajúcej globalizácie, ktorá transformuje svet na jednu 'globálnu' dedinu, je úzka medzinárodná spolupráca zásadnou aktivitou pre detekciu, prevenciu a kontrolu prenosných ochorení.“

*Leung Pak-yin
Centrum pre ochranu zdravia, Hongkong*

V celej doterajšej histórii ľudstva mali prenosné choroby najväčší vplyv na zmeny v ľudskom živote, či už išlo o ľudské zvyklosti vedúce k mnohým rizikám alebo adaptáciu starých patogénov a vývoj nových patogénov.

Celosvetová dostupnosť očkovacích látok a antibiotík viedla k mylnej predstave, že infekčné choroby vymiznú. Avšak za posledné desaťročia nahradila tento optimizmus realita, ktorá je naplnená úpornou snahou zvládnuť nové vážne riziká, ktoré so sebou prenosné choroby prinášajú.

Objavili sa nové patogény, vrátane ľudského imunodeficientného vírusu, a spolu so známymi patogénmi nový fenomén – ich rezistencia na liečbu, napr. u tuberkulózy, malárie či iných chorôb. Prenosné choroby sú stále hlavnou príčinou chorobnosti vo svete a sú naďalej druhou najčastejšou príčinou smrti.

Ekonomické následky spojené s výskytom prenosných chorôb sú enormné. Napríklad v Anglicku, kde žije približne 50 miliónov obyvateľov, odhadujú priame náklady na

liečbu prenosných chorôb v priemere na 6 biliónov libier ročne. Epidémie prenosných ochorení môžu ohroziť národnú, ale i globálnu ekonomickú stabilitu. Epidémia „závažného akútneho respiračného syndrómu“ (SARS) a jej ekonomický dosah boli skúsenosťou nielen pre ázijské krajiny, ale aj globálne pre svet. Priame a nepriame ekonomické náklady na SARS boli odhadnuté na 80 biliónov amerických dolárov. Za ostatné desaťročia by sa našlo množstvo ďalších podobných príkladov. Preto posilňovanie surveillance prenosných chorôb a jej vývoj na modernú surveillance je nevyhnutné a vyžaduje si spoluprácu s rôznymi expertmi z odborov biológie, veterinárnej medicíny, zákonodarstva, informačných technológií...

1. PRINCÍPY A DRUHY SURVEILLANCE

Fungujúca surveillance musí byť postavená na troch základných pilieroch, ktoré zahŕňajú tri hlavné integrované aktivity:

- a) systematický zber validných a výstižných údajov (hlásenie prípadov špecifických chorôb),
- b) analýza zozbieraných údajov – napr. hodnotenie trendov výskytu z mnohých hľadísk,
- c) diseminácia výsledkov a ich uplatnenie v návodoch na intervencie, napr. správy pre profesionálov, ktorí ich implementujú do preventívnych programov alebo do klinických návodov pre manažment špecifických chorôb, pre tvorcov legislatívy...

Tieto tri piliere surveillance sú zahrnuté v pôvodných aj novelizovaných „Medzinárodných zdravotných predpisoch“ (IHR).

Preto IHR definujú surveillance ako: „Systematický zber, porovnávanie a analýzu údajov o prenosných chorobách pre verejno-zdravotnícke ciele a rozširovanie verejno-zdravotných informácií pre hodnotenie a prípadnú verejno-zdravotnú odozvu, ak je táto potrebná“.

Z definície a dlhoročných skúseností je teda jasné, že základom surveillance je zber validných údajov, avšak samotný zber má len malý vplyv na výskyt prenosných ochorení. Úspešné programy musia zahŕňať analýzy a disemináciu údajov pre skvalitnenie prevencie a kontroly prenosných ochorení.

Aktívna surveillance, založená na sledovaní prípadov v populácii, je silný nástroj pre monitoring prenosných ochorení a hodnotenie preventívnych stratégií. Hlavnou silou takéhoto typu intenzívnej surveillance je potenciál zhromažďovať presné, kompletne údaje o incidencii chorôb, ktoré možno zovšeobecňovať na väčšiu alebo celú populáciu.

Vo všeobecnosti, **pasívna surveillance** je založená na hlásení údajov o prenosných chorobách poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti a laboratóriami verejnému zdravotníctvu.

Naopak, „aktívna“ surveillance je surveillance uprednostňovaná lokálnymi i národnými verejno-zdravotníckymi inštitúciami. Pri aktívnej surveillance personál verejného zdravotníctva aktívne vyhľadáva prípady hlásených ochorení alebo podozrení z ochorenia a zisťuje príčiny vzniku a šírenia daného ochorenia v populácii.

Populačná surveillance je surveillance vykonávaná buď na reprezentatívnych preddefinovaných populáciách – skupinách obyvateľov, alebo na populácii ako celku.

Aktívno-populačná surveillance je často považovaná za „zlatý štandard“ pre surveillance, pretože teoreticky zachytáva 100 % diagnostikovaných prípadov v populácii.

Údaje zozbierané aktívnou populačnou surveillance môžu byť použité na odhady vplyvov choroby na zdravie a úmrtnosť populácie

buď v preddefinovanej populácii, alebo v celej populácii a umožňujú tiež – čo je veľmi dôležité – hodnotiť dosah zavedených intervenčných opatrení.

Aktívna i pasívna surveillance využívajú pri hlásení prípadov tzv. štandardné definície prípadov, ktoré sú záväzné pre všetky členské štáty EÚ a boli prijaté rozhodnutím Európskej komisie.

2. SURVEILLANCE PRENOSNÝCH OCHORENÍ V SR

Je založená na aktívnom vyhľadávaní podozrivých z ochorenia a podozrivých z nákazy priamo v ohnisku nákazy. Dlhoročne sa vykonáva na celopopulačnej úrovni.

2.1. LEGISLATÍVNE ZABEZPEČENIE SURVEILLANCE V SR

Surveillance prenosných ochorení, alebo tiež na Slovensku používaný názov epidemiologický dohľad nad prenosnými ochoreniami, má legislatívny základ v zákone NR SR č. 355/2007 o ochrane, podpore a rozvoji verejného zdravia, a to tak v § 2, kde sú definované pojmy: prevencie ochorení, prenosné ochorenia, izolácia, epidémia, pandémia, ako aj v ďalších paragrafoch.

V § 3, kde sú definované orgány verejného zdravotníctva.

§ 4 na úseku prevencie prenosných ochorení ukladá úlohy Ministerstvu zdravotníctva, ktoré nariaďuje opatrenia v prevencii prenosných ochorení zamerané na ochranu Slovenskej republiky.

§ 5 definuje úlohy Úradu verejného zdravotníctva SR na poli prevencie prenosných ochorení, z ktorých najdôležitejšia je v odseku 4 písmeno d), kde úrad má povinnosť plánovať, koordinovať a určovať rozsah očkovania a plnenia imunizačného programu.

Písmeno e), podľa ktorého úrad určuje anti-gény obsiahnuté v očkovacích látkach, zahŕňa

aplikačné postupy pri použití očkovacích látok a nariaďuje mimoriadne očkovanie.

Písmeno k), podľa ktorého nariaďuje opatrenia na predchádzanie ochoreniam a opatrenia pri mimoriadnych udalostiach, ak ich treba vykonať v rozsahu presahujúcom územnú pôsobnosť regionálneho úradu verejného zdravotníctva.

§ 6 definuje úlohy regionálnych úradov verejného zdravotníctva, kde v odseku 2 písmeno b) RÚVZ riadi, usmerňuje a kontroluje epidemiologickú bdelosť prenosných ochorení a plnenie imunizačného programu.

Podľa odseku 2 písmeno e) RÚVZ nariaďuje opatrenia na predchádzanie ochoreniam a opatrenia pri mimoriadnych udalostiach.

§ 12 odsek 2 definuje opatrenia na predchádzanie vzniku a šírenia prenosných ochorení, medzi ktorými je zahrnuté pod písm. b) Hlásenie prenosných ochorení a podozrivých na závažné rýchlo sa šíriace prenosné ochorenia.

Povinnosť hlásenia je podľa § 52 „Povinnosti fyzických osôb – podnikateľov a právnických osôb“ definované v odseku 5 – poskytovatelia zdravotnej starostlivosti a zdravotnícki pracovníci, ktorí sú podľa písmena a) povinní hlásiť úradu verejného zdravotníctva alebo regionálnemu úradu verejného zdravotníctva výskyt prenosného ochorenia, podozrenie na prenosné ochorenie a nosičstvo choroboplodných mikroorganizmov podľa zoznamu uvedeného v prílohe č. 5 zákona 355/2007 a v rozsahu, ktorý je uvedený v prílohách č. 6 až 8 tohto zákona; táto povinnosť sa vzťahuje aj na laboratória klinickej mikrobiológie.

Citované prílohy upravujúce hlásenia prenosných ochorení sú uvedené v Prílohách 1 – 4 tejto kapitoly.

2.2. MONITORING PRENOSNÝCH OCHORENÍ

Hlásenie prenosnej choroby na odbore epidemiológie RÚVZ sa ďalej spracováva. Slúži ako podklad na epidemiologické vyšetrenie ohnis-

ka nákazy pri výskyte nákaz, ktoré si vyžadujú prijímanie protiepidemických opatrení.

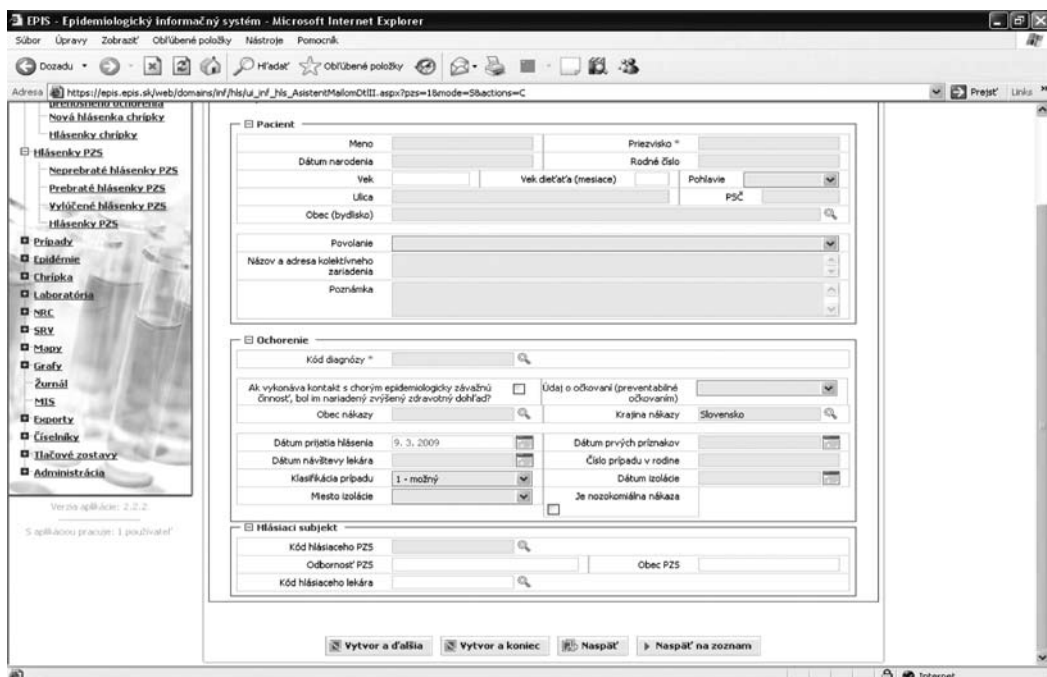
Údaje z neho sa priebežne spracovávajú a sú okamžite priradené do existujúcej databázy prípadov a zároveň do všetkých výstupov, ktoré sa z údajov automaticky generujú.

Tlačivo „hlásenie prenosnej choroby“ slúži zároveň ako poukaz na izoláciu v zdravotníckom zariadení. Ak ho lekár vyplní iba ako podozrenie z ochorenia, je v prípade potvrdenia alebo zmeny diagnózy povinný oznámiť túto skutočnosť príslušnému epidemiológovi RÚVZ. V prípade izolácie chorého v zdravotníckom zariadení prechádza táto povinnosť na prednostu oddelenia, na ktorom je chorý izolovaný alebo hospitalizovaný. Hlásenie prenosnej choroby obsahuje textovú časť a číselné údaje (dátum narodenia, dátum ochorenia, dátum hlásenia, číselný kód, diagnózu). Údaje z hlásení prenosnej choroby doplnené v niektorých prípadoch o údaje z listu epidemiologického vyšetrenia sa ukladajú do osobitného programu na spracovanie výskytu prenosných chorôb, tzv. epidemiologického informačného systému EPIS.

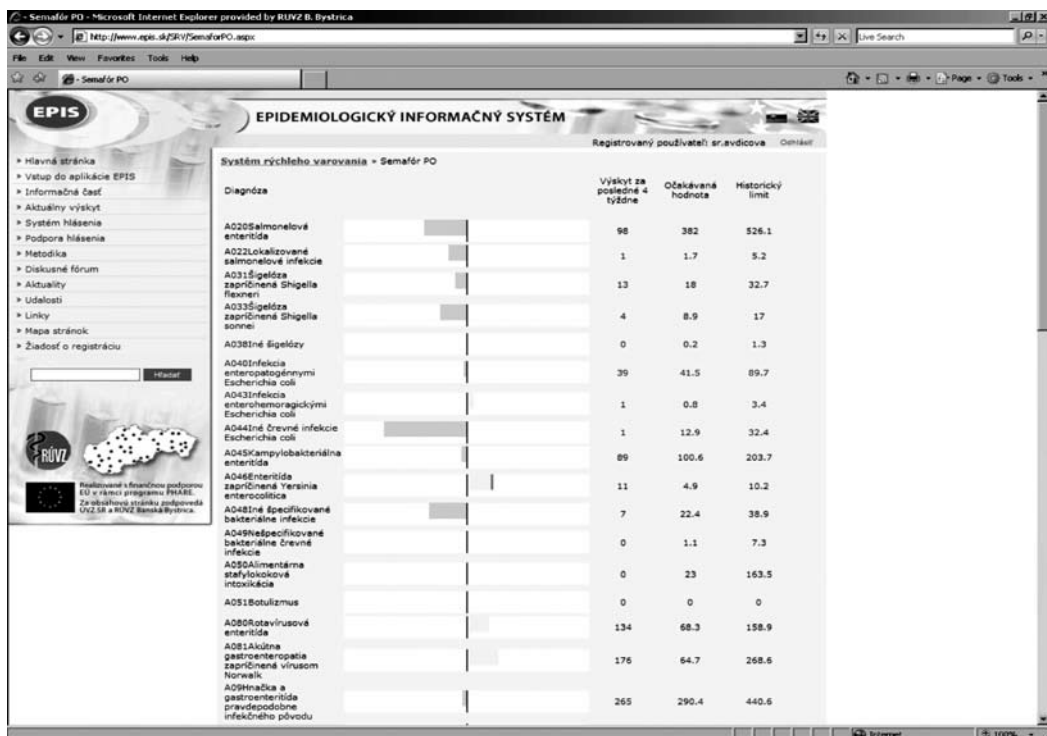
Hlásenia prenosného ochorenia, („hlásenky“) sa zakladajú ako jeden z dokladov o výskyte infekčnej choroby, najmä u tých infekčných chorôb, u ktorých sa epidemiologické vyšetrenie v ohnisku nevykonáva (napr. pri výskyte varicely). V novozavedenom informačnom systéme EPIS je poskytovateľom zdravotníckej starostlivosti umožnené on-line hlásenie priamo vstupom do systému – časti určenej pre hlásenie jednotlivých prípadov prenosných chorôb (obr. 1).

2.3. EPIDEMIOLOGICKÝ INFORMAČNÝ SYSTÉM (EPIS)

EPIS – ostatná verzia z roku 2006 – je moderný spôsob evidencie a spracovávania hlásených infekčných chorôb. Je neoddeliteľnou, avšak nie jedinou, súčasťou surveillance prenosných chorôb. Jeho základ tvoria individuálne hlásenia prenosnej choroby – z ktorých pracovníci



Obr. 1 On-line hlásenie jednotlivých prípadov prenosných chorôb v systéme EPIS



Obr. 2 „Semafor“ systému EPIS

odboru epidemiológie RÚVZ vytvárajú prípady chorôb. Systém sa využíva aj na monitoring prenosných chorôb, ktoré v súčasnosti vzhľadom na ich početnosť nemožno individuálne spracovať a nie je to ani potrebné z hľadiska epidemiologického (akútne respiračné ochorenia – ARO a chrípke podobné ochorenia – CHPO).

Zber údajov pre EPIS sa vykonáva na okresnej úrovni, informácie vložené do systému sú ihneď viditeľné vo všetkých výstupoch zo systému na okresnej, krajskej a národnej úrovni. Zber údajov sleduje nahromadenie ochorení v čase a mieste, neobvyklé infekčné choroby vrátane syndrómov závažných infekčných chorôb.

Spätná informácia sa vytvára automaticky po vložení prípadu, priebežne sa aktualizuje a premieta sa do tabuľkových zostáv, grafov a máp. Tvorí ju základná analýza hlásených chorôb v SR a porovnanie týždenného výskytu vybraných chorôb, ktorý sa porovnáva s priemerom výskytu týchto chorôb za ostatných 5 rokov v jednom týždni a hlási neočakávané výskyty, ktoré signalizuje aj graficky v tzv. „semafore“ (obr. 2).

Centrum pre spracovanie výskytu prenosných chorôb na národnej úrovni vedie register pacientov s prenosnými chorobami, kontroluje kvalitu vložených údajov za celé Slovensko, vypracováva podrobné mesačné analýzy výskytu prenosných chorôb podľa pohlavia, veku, topológie a ďalších vybraných kritérií podľa druhu choroby.

Mesačné analýzy výskytu sú po spracovaní zverejnené na portáli systému EPIS www.epis.sk a zároveň zasielané Úradu verejného zdravotníctva SR, MZ SR a ďalším používateľom a spolupracujúcim organizáciám, a to najmä lekárske fakultám – ústavom epidemiológie v SR, Národnému centru zdravotníckych informácií (NCZI) v Bratislave, Štátnej veterinárnej a potravinovej správe a ďalším. Mesačné analýzy sú dostupné aj na webovej stránke RÚVZ Banská Bystrica www.vzbb.sk. Týmto systémom sú spracované individuálne hlásenia prenosných chorôb.

V týždenných intervaloch sa vykonáva zber údajov o **výskyte akútneho respiračného**

ochorenia (ARO) a chrípky a chrípke podobných ochorení (CHPO). Hlásenia sa spracúvajú na základe najmä telefonického alebo on-line hlásenia ošetrojúcich lekárov, ktorí hlásia kumulatívne čísla o výskyte za jeden týždeň vždy vo štvrtok popoludní alebo v piatok ráno podľa vopred dohodnutej štruktúry.

Osobitne sa sleduje výskyt akútneho respiračného ochorenia a chrípke podobných ochorení. Súčasne sa hlási aj výskyt komplikácií pri chrípke.

Súčasne s hlásením chrípky a chrípke podobných ochorení, ktoré sa vykonáva pravidelne v piatok a v prípade potreby (napr. počas epidémie) aj častejšie, sa vykonáva aj **hlásenie mimoriadnych epidemiologických situácií** v systéme rýchleho varovania (SRV) v súlade so systémom rýchleho varovania Európskej únie. Ide o štruktúrované textové hlásenia, ktoré obsahujú informácie o mimoriadnych epidemiologických situáciách podľa štruktúry, ktorá je určená odborným usmernením HH SR.

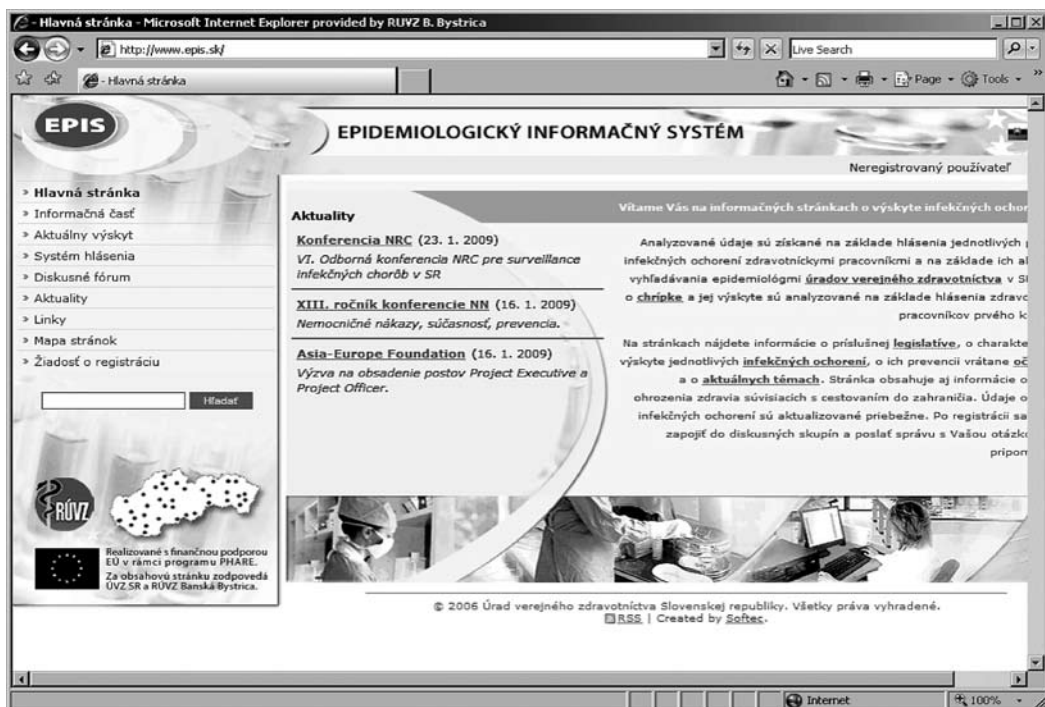
Obsahuje údaje o výskyte:

- epidémií,
- vírusových hepatítid,
- bakteriálnych meningítid spôsobených *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae typu B* a pneumokokom, ako aj podozrenia na takéto ochorenia,
- akútneho chabých paréz a
- ochorenia neznámej etiológie a rýchlo sa šíriacich nákaz.

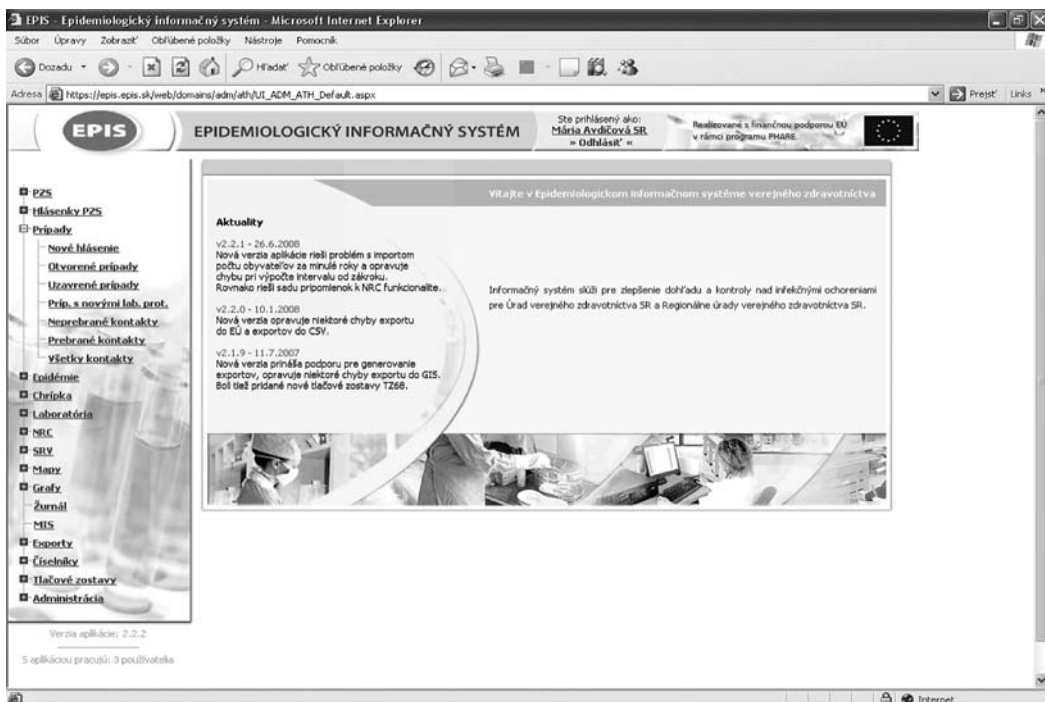
Hlásenie mimoriadnych situácií sa vykonáva v SR každý piatok ráno týmto systémom:

Hlásiaci lekári → RÚVZ → RÚVZ v mieste VÚC → ÚVZ SR.

Spätná informácia obsahujúca sumarizujúce údaje za SR sa zverejní na portáli EPIS a elektronickou alebo klasickou poštou sa odosiela jednak všetkým, ktorí podávali primárne hlásenia, jednak aj médiám. Informácie o výskyte ARO, CHPO a SRV môže sledovať aj laická verejnosť na www.epis.sk/aktualnyvyskyt.aspx (obr. 3).



Obr. 3 www.epis.sk/aktualnyvyskyt.aspx



Obr. 4 Nový informačný systém EPIS

Program EPIS má z používateľského hľadiska tzv.:

- web portál určený pre verejnosť a rozšírený portál pre registrovaných používateľov (www.epis.sk), (obr.3) a
- web aplikáciu, t. j. produkčný informačný systém (epis.epis.sk),
- manažérsky informačný systém – MIS.

Z hľadiska obsahu má program EPIS štyri moduly:

1. Hlásenie a register prenosných ochorení hlásených individuálne
2. Hlásenie chrípky – agregované údaje
3. Systém rýchleho varovania
4. Národné referenčné centrá

WEB APLIKÁCIA – PRODUKČNÝ INFORMAČNÝ SYSTÉM

Nový EPIS bol daný do používania 1.10.2006. Údaje za roky 1997 – 2005 a tri štvrtiny roka 2006 boli do systému migrované (625 048 prípadov). Migrácia údajov umožnila sledovanie trendov výskytu za ostatných 10 rokov. Od 1.10.2006 sa údaje do systému vkladajú aktívne a majú už charakter národného registra pacientov s prenosnými ochoreniami (obr. 4).

Národný register pacientov s prenosnými ochoreniami je v súlade so zákonom č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti v znení jeho noviel, a to prílohy č. 2.

Národný register je tiež v súlade so zákonom 355/2007 Z. z. v znení jeho noviel, a to § 6 odsek 7, z ktorého vyplýva, že RÚVZ Banská Bystrica vedie centrálny register prenosných ochorení v SR.

Systém rýchleho varovania (SRV) poskytuje priebežné aktuálne informácie o mimoriadnych udalostiach vo výskyte prenosných ochorení. Je určený pre odborníkov verejného zdravotníctva a ďalších registrovaných používateľov, najmä poskytovateľov zdravotnej starostlivosti – všeobecných lekárov pre deti, dorast a dospelých – na základe pridelenia roly, ktorá umožňuje vstupovať do SRV.

Obsah SRV je v súlade s vyhláškou MZ SR č. 585/2008 Z. z., ktorou sa ustanovujú podrobnosti o prevencii a kontrole prenosných ochorení – § 2 a § 3.

V SRV sa ukladajú záznamy od začiatku, využívajú a zoradujú sa podľa aktuálneho dátumu, prípadne podľa aktualizácie údajov (obr. 5).

Databáza hlásených epidémií podáva rýchly prehľad o epidémiách, ktoré sa vyskytli v SR od 1.10.2006. Umožňuje rýchle analýzy podľa relevantných epidemiologických charakteristík. Získané informácie umožňujú prijímať rýchle a cielečné preventívne opatrenia.

HLÁSENIE AKÚTNÝCH RESPIAČNÝCH OCHORENÍ A CHRÍPKE PODOBNÝCH OCHORENÍ

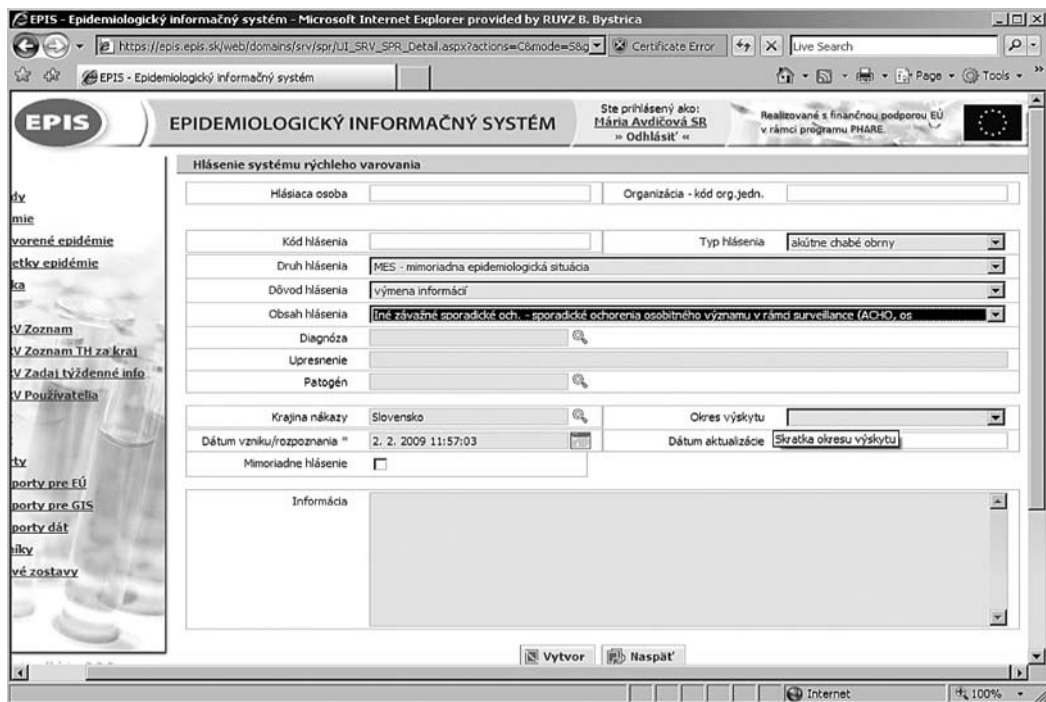
Táto časť aplikácie umožnila harmonizáciu monitorovania chorobnosti na chrípku so sieťami EÚ. Súčasná hlásenia obsahujú:

- hlásenia všetkých akútnych respiračných ochorení a z nich chrípke podobných ochorení na základe stanovených definícií,
- sledovanie proporcie hlásiacich lekárov,
- výpočet chorobnosti na populáciu pokrytú hlásením proporcionálne z počtu hlásiacich lekárov,
- rozšírili sa sledované vekové skupiny zo štyroch (0 – 5, 6 – 14, 15 – 59, 60 a viac rokov) na päť (0 – 5, 6 – 14, 15 – 19, 20 – 59, 60 a viac rokov) (obr. 6).

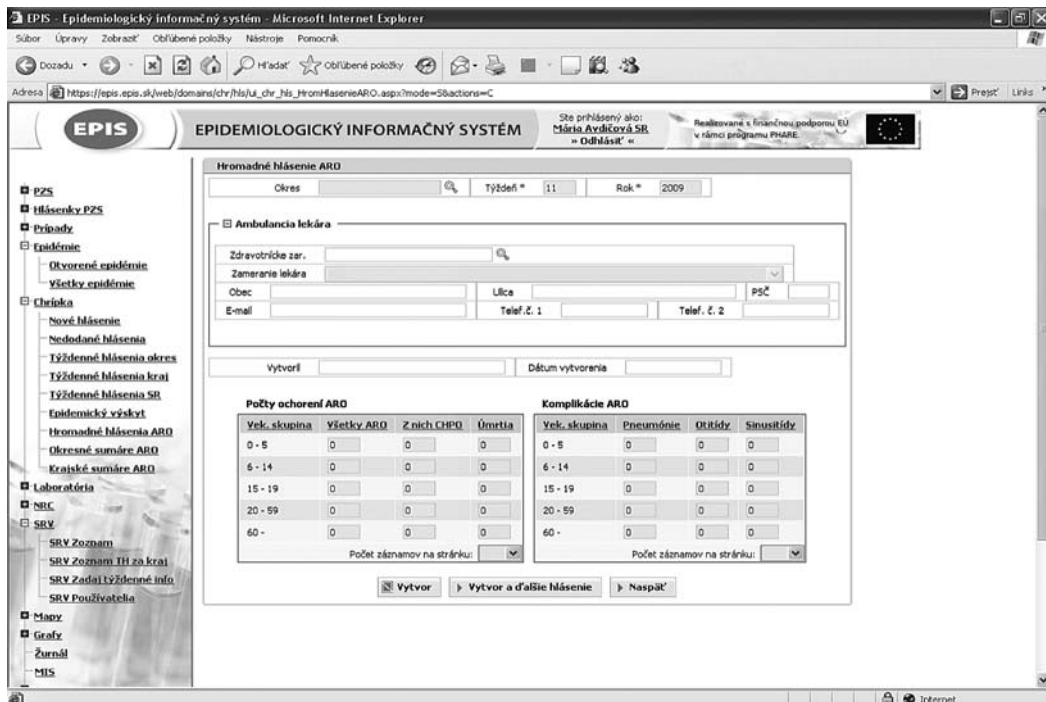
Hlavnými používateľmi produkujúcej časti systému EPIS sú epidemiológovia RÚVZ, ktorí denne spracúvajú a vytvárajú prípady prenosných ochorení buď

- prebratím on-line hlásenia od PZS alebo NRC, a/alebo
- vytvorením prípadov z písomného hlásenia
- aktívnym vyhľadaním prípadu v ohnisku nákazy.

Prednosťou EPIS je, že kedykoľvek umožňuje získať informácie o výskyte prenosných ochorení, o epidémiách a iných mimoriadnych



Obr. 5 Systém rýchleho varovania



Obr. 6 Sledované vekové skupiny

udalostiach. Ďalšou prednosťou systému je, že všetky denne vkladané údaje sa okamžite premietajú do všetkých tlačových zostáv, máp, grafov.

Manažerský informačný systém (MIS) je určený na vykonávanie nadštandardných analýz a zostáv, t. j. pre používateľov, ktorí pri svojej práci potrebujú detailnejšie výstupy z informačného systému, než poskytujú štandardné tlačové zostavy, grafy a mapy. Využívaný je najmä epidemiológmi na všetkých úrovniach.

Web portál pre registrovaných používateľov je vlastne rozšírený portál pre verejnosť a obsahuje pre profesionálov nasledovné:

- „semafor“ výskytu prenosných ochorení, ktorý graficky signalizuje zvýšenie výskytu ochorení nad očakávanú úroveň v SR,
- aktuálny výskyt ARO a CHPO v SR a v EÚ,
- systém hlásenia prenosných ochorení,
- metodiky a rôzne odborné epidemiologické informácie.

Pre všetky skupiny používateľov systému je vypracovaná *Príručka používateľa systému EPIS*, zvlášť pre epidemiológov, hlásiacich lekárov, pracovníkov NRC, pre používateľov MIS.

3. MONITORING PRENOSNÝCH OCHORENÍ V EÚ

Vybrané prenosné ochorenia sú hlásené do **Európskej siete pre surveillance prenosných ochorení „TESSy“** (The European Surveillance System), Európskemu centru pre kontrolu infekčných chorôb (ECDC) so sídlom v Štokholme, ktoré bolo rozhodnutím Európskej komisie zriadené v roku 2005.

ECDC má v oblasti surveillance nasledovné úlohy:

- **Zber, sumarizácia, validácia, analýza a disseminácia** relevantných údajov na úrovni Európskej únie
- **Koordinácia** špecializovaných sietí
- **Správa** databáz pre epidemiologickú surveillance
- **Rozvoj štatistiky** pre zber dát

- **Rozvoj kapacít** na detekciu, charakterizáciu infekčných agensov a podpora spolupráce medzi laboratóriami
- **Rozvoj služieb pre konzultácie**, prenos údajov a prístup k údajom pre členské štáty a Európsku komisiu
- **Vyhodnocovanie preventívnych a represívnych opatrení** na úrovni EÚ
- **Úzka spolupráca** s organizáciami, ktoré zbierajú údaje.

Pre praktické náplne týchto úloh vznikol ako súčasť surveillance systém TESSy. Pre fungovanie systému boli ako prvý krok vypracované *Štandardné definície prípadov*, ktoré schválila Európska komisia rozhodnutím č. 2002/253/ES z 19. marca 2002. Ostatná aktualizácia štandardných definícií bola schválená 28.4.2008.

V rámci TESSy sa vytvára databáza primárnych údajov o prenosných chorobách, ktorá má definované zloženie premenných povinné pre všetkých používateľov.

ECDC podpísalo s členskými krajinami EÚ dohodu o výmene údajov a prístupe k údajom. TESSy zabezpečuje tréning pracovníkov členských krajín, ktorého cieľom je zabezpečiť jednotný systém zberu údajov a premenných v odporúčanom formáte.

Výstupom TESSy je pravidelná aktualizácia informácií o výskute prenosných ochorení, každoročné analýzy epidemiologickej situácie v EÚ. Údaje sa poskytujú aj iným spolupracujúcim organizáciám, napr. EFSA. Súčasný proces je zameraný na skvalitňovanie údajov a zabezpečenie porovnateľnosti medzi členskými štátmi.

Hlásenie sa vykonáva podľa stanovených kritérií a zatiaľ zahŕňa 49 vybraných prenosných chorôb, pre ktoré sú vypracované aj štandardné definície a stanovené je tiež spektrum povinných informácií o danej chorobe. Spektrum diagnóz podliehajúcich povinnému hláseniu do ECDC sa systematicky rozširuje. Informácie o ECDC je možné získať na webovej stránke www.ecdc.europa.eu.

Zoznam chorôb podliehajúcich povinnému hláseniu do TESSy je uvedený v prílohe č. 5.

Systém TESSy zvolil 4 stratégie na svoj rozvoj:

Stratégia 1: Zlepšovanie systémov zberu údajov

- Ďalší rozvoj TESSy smerom k nadstavbovej epidemiologickej surveillance pre prioritné choroby, aj laboratórnu sub-typizáciu
- Prioritný zoznam chorôb pre surveillance
- Súhlas s rozsahom hlásenia od relevantných organizácií

Stratégia 2: Analýzy trendov

- Ďalší rozvoj pravidelných analýz
- Ďalší rozvoj rozsahu a hĺbky analýz

Stratégia 3: Komunikácia výsledkov

- Pravidelné informácie –
 - » Web informácie z TESSy so štandardnými výstupmi
 - » Správa o zoonózach:
 - zlepšenie obsahu (v spolupráci s EFSA)
 - » Výročná epidemiologická správa:
 - vykonanie štúdie na identifikáciu, ako by mohla byť správa vylepšená
 - » Eurosurveillance Weekly:
 - postupne pridávať informácie zo surveillance údajov/sietí

» Web:

- rozvoj štruktúry a obsahu pre surveillance podľa rámca ECDC

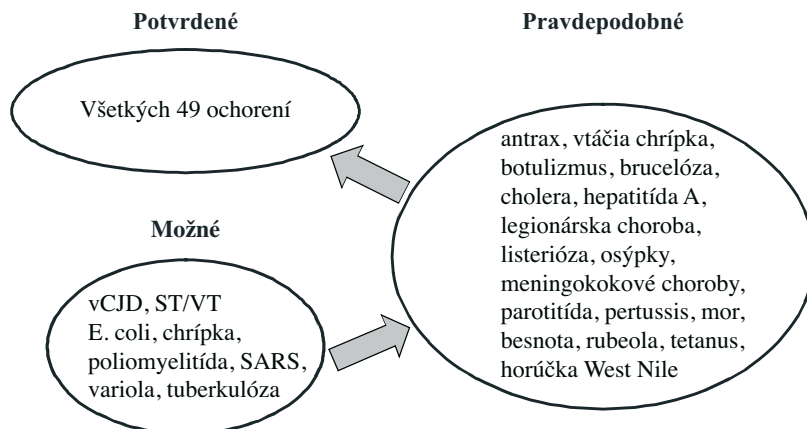
» Vedecké časopisy:

- produkcia článkov pre recenzované vedecké publikácie

Stratégia 4: Zaisťovanie kvality pre údaje o surveillance

- Podpora rozvoja kapacít pre systémy surveillance členských štátov:
 - » vytvorenie pilotného nástroja pre zistenie potrieb národných systémov surveillance
 - » vytvorenie a odsúhlasenie minimálnych štandardných kritérií pre národné systémy surveillance
- Zlepšenie porovnateľnosti údajov medzi členskými štátmi
 - » Zmapovanie QA pre údaje surveillance v členských štátoch
 - » Vytvorenie a implementácia manažmentu kvality a QA pre zber údajov
 - » Štúdiá na zistenie hlavných problémov v porovnateľnosti údajov
 - » Pilotný nástroj pre zistenie under-ascertainment/under-reporting pre 1 – 2 skupiny chorôb

HLÁSENIE DO EÚ PODĽA KLASIFIKÁCIE PRÍPADOV
V zmysle citovaných štandardných definícií je možné hlásiť prípady
možné, pravdepodobné a potvrdené, avšak len pre nasledujúce diagnózy



ČASTI TESSY

Rutinná surveillance

je spoločná množina údajov pre všetky ochorenia, ktoré sa majú pokryť hlásením. Snahou je postupne skvalitňovať a rozširovať spektrum údajov s ohľadom na spoločne odsúhlasené ciele.

Nadstavbová surveillance

definuje prioritné ochorenia, u ktorých sa zbierajú detailnejšie informácie. Pre tieto potreby je definovaná množina premenných, špecifických pre ochorenie alebo skupinu ochorení pre nadstavbovú surveillance.

Spoločná množina údajov

Prvých 6 údajov o prípade má technický charakter a umožňuje presne identifikovať každý prípad, čo v bolo slovenskom informačnom systéme zakomponované.

1. **ID**
2. **Typ** – typ štruktúry údajov
3. **Verzia** – verzia typu štruktúry údajov
4. **Subjekt** – ochorenie
5. **Stav** – nový, zmena, vymazanie
6. **Zdroj údajov EPIS**

Epidemiologické premenné

Cieľ: popísať prípady vzhľadom na charakteristiky človeka, času, miesta a definície prípadu.

Človek

7. **Vek** – vek pacienta v rokoch podľa hlásenia do národného systému. Vek môže byť vypočítaný z dátumu narodenia (v čase hlásenia).
8. **Pohlavie** – pohlavie nakazenej osoby.
9. **Vplyv ochorenia** – vitálny stav osoby s ohľadom na nákazu, kódovaný ako: nažive, úmrtie, neaplikovateľný, neznámy.

Čas

10. **Dátum ochorenia** – dátum prvých príznakov. Neaplikovateľné pre asymptomatické prípady.
11. **Dátum určenia diagnózy** – dátum prvej klinickej alebo laboratórnej diagnózy.

12. **Dátum notifikácie** – dátum hlásenia do miesta, kde sa má hlásiť (na RÚVZ).

13. **Dátum použitý pre štatistiku** – dátum použitý v národnom systéme surveillance pre národné hlásenie prípadov a oficiálnu štatistiku. Premenná je povinná.

Dátumy majú byť vo formáte RRRR-MM-DD.

Miesto

14. **Hlásiaca krajina** – identifikuje krajinu, ktorá prípad hlási. Kódovanie: ISO kódy.

Klasifikácia prípadu

15. **Klasifikácia prípadu** – indikuje klasifikáciu prípadu podľa definícií prípadov Európskej únie.

16. **Klinické kritériá** – splnené kritériá pre klinický obraz ochorenia – neaplikovateľné pre asymptomatické prípady.

17. **Laboratórne výsledky** – splnené kritériá pre laboratórnu diagnostiku ochorenia – použité na klasifikáciu prípadu ako potvrdený alebo pravdepodobný.

18. **Epidemiologická súvislosť** – splnené kritériá pre epidemiologickú súvislosť ochorenia.

Okrem spoločných premenných boli vytvorené nadstavbové premenné pre vybrané špecifické ochorenia, zatiaľ pre zoonózy, invazívne bakteriálne ochorenia, HIV/AIDS, choroby prenášané pohlavným stykom a postupne sa budú vytvárať požiadavky aj pre ďalšie choroby.

Pri tvorbe EPIS bola vytvorená možnosť exportu do sietí EÚ, avšak na nové požiadavky je potrebné sústavne promptne reagovať.

4. SURVEILLANCE PRENOSNÝCH OCHORENÍ A MEDZINÁRODNÉ ZDRAVOTNÉ PREDPISY (IHR)

Viac ako 35 rokov boli IHR, pripravené Svetovou zdravotníckou organizáciou (SZO), základom globálnej medzinárodnej dohody na zabránenie medzinárodného šírenia prenosných ochorení. Tieto predpisy prijaté v roku 1956 však nepokrývali problematiku hrozieb všetkých prenosných ochorení, preto Svetové

zdravotnícke zhromaždenie prijalo v roku 1995 zásadné rozhodnutie, v ktorom sa ustanovilo, aby ďalších 10 rokov boli existujúce IHR revidované a prepracované. Takto obnovené IHR boli v máji 2005 prijaté.

IHR boli a sú pripravené pre všetky členské krajiny SZO. Dávajú krajinám mandát a povinnosti vyplývajúce z podpísanej dohody medzi štátmi a SZO. Okrem povinností zahŕňajú aj účel a pôsobnosť, a to v článku 2, v ktorom sa píše, že IHR sú nástrojom na prevenciu, ochranu, kontrolu a zabezpečenie výkonu verejno-zdravotníckej odpovede na hrozbu šírenia chorôb spôsobom, ktorý je primeraný a obmedzený proti ohrozeniu verejného zdravia, a ktorý sa vyhýba zbytočným zásahom do medzinárodnej dopravy a obchodu. Cieľom je redukovat' verejno-zdravotné riziká, ktoré sa dávajú do súvislosti s medzinárodnou dopravou a obchodom.

Dôležitými procedurálnymi a inštitucionálnymi inováciami v IHR z roku 2005 sú požiadavky zahrnuté v článku 4, zamerané na rýchlu komunikáciu, zahŕňajúcu hlásenie zo strany štátov prostredníctvom určených národných kľúčových telies pre IHR a kontaktnej osoby pre SZO. Tieto by mali posilniť a zefektívniť výmenu informácií o všetkých závažných udalostiach. Kde existujú vládne agentúry alebo jednotky, ktoré môžu implementovať tieto funkcie, musia byť oficiálne určené a znovu zriadené.

Podľa IHR je SZO centrom pre globálnu surveillance udalostí s potenciálom medzinárodnej implementácie. Základnou povinnosťou SZO pri surveillance je zbierať informácie o výskytoch a mimoriadnych udalostiach a pomocou aktivít surveillance odhadnúť ich potenciál medzinárodne sa šíriť a odhadnúť súvislosť s medzinárodnou dopravou. Všetky kroky a požiadavky určené novými medzinárodnými predpismi si vyžadujú ich dôslednú implementáciu, ktorá je dôležitá a významná pre obe strany – tak pre SZO, ako aj pre členské štáty.

IHR zahŕňa celý rad širokých oblastí od epidémií cez priónové infekčné choroby po chemické a radiačné účinky, ktoré budú požadovať implementáciu zo strany štátov.

Implementácia bude vyžadovať rozsiahlu koordináciu organizácií, ktoré pôsobia globálne, ale aj jednotlivých krajín a ich regiónov. Implementácia IHR je významná aj pre členské krajiny. Nové práva a povinnosti zakotvené v IHR sú pre členské krajiny obrovské. Časť týchto povinností pokrýva súčasná legislatíva a časť bude potrebné v budúcnosti do národnej legislatívy implementovať.

Druhá verzia IHR z roku 2005 určila štyri choroby, ktoré sú nezvyčajné alebo neočakávané a môžu mať zásadný vplyv na zdravie obyvateľov. V súvislosti s týmto rozhodnutím musí byť hlásený *každý prípad varioly, poliomyelitídy spôsobenej divým polio vírusom, chrípky spôsobenej novým subtypom vírusu napr. H5N1 a každý prípad SARS-u.*

Okrem toho musia byť analyzované a hlásené ďalšie ochorenia, ktoré majú schopnosť medzinárodne sa šíriť a ohroziť zdravie verejnosti. Sú to napr. *cholera, žltá zimnica, hemoragické horúčky spôsobené vírusmi, ale aj iné choroby prenášané vektormi, dengue, horúčka Rift Valley, meningokokové ochorenia.*

Pre zachytenie a rýchlu detekciu chorôb s nešpecifickými klinickými príznakmi a potenciálom rýchlo sa šíriť je potrebné zvážiť zavedenie tzv. syndrómovej surveillance.

4.1. „SYNDRÓMOVÁ“ SURVEILLANCE

Potreba rýchlo detegovať epidémie spôsobené bioterorizmom, prirodzene sa šíriace epidémie spôsobené novými patogénmi alebo patogénmi známych starých chorôb si vyžaduje zmeniť metódu surveillance.

Syndrómová surveillance automaticky analyzuje rutinne zbierané zdravotnícke informácie predtým, ako je stanovená diagnóza. Príkladom takejto nešpecifickej rýchlo stanovenej diagnózy sú napr. prípady kašľa nahromadené na oddelení rýchlej zdravotníckej pomoci.

Syndrómová surveillance používa zvyčajne elektronické dáta, ale môže zbierať aj písomné údaje, napr. hlásenia o úmrtiach pravdepodobne spôsobených prenosnými chorobami.

Narastajúca hrozba bioterorizmu, ale aj hrozba pandémie chrípky spôsobená novými subtypmi vírusu chrípky, zdôrazňuje potrebu zavádzať tento typ surveillance vo všetkých krajinách. Je evidentné, že syndrómová surveillance nenahradí klasické metódy surveillance chorôb, ale jednoznačne urýchli detekciu chorôb.

Prameňmi údajov pre tento typ surveillance nie sú typické verejno-zdravotnícke informácie o výskyte prenosných chorôb, ale napr. údaje o:

- nahromadení pacientov s jedným klinickým príznakom na oddeleniach RZP a LSPP,
- vysokej nezvyčajnej hospitalizovanosti,
- zvýšených nárokov na prepravu chorých,
- zvýšenom predaji istého typu liečiv v lekárnach.

Existujú aj ďalšie „nespecifické údaje“, ktoré nemajú charakter zdravotných informácií a môžu signalizovať nahromadenie ochorení, napríklad zvýšená absencia detí v škole a dospelých v práci. Príkladov na relevantné údaje slúžiace pre syndrómovú surveillance existuje omnoho viac. Typy takto zbieraných údajov budú závislé aj od iných faktorov, napr. od systému zdravotnej starostlivosti v tej-ktorej krajine.

Dôležité je, aby pre syndrómovú surveillance boli zvolené údaje validné, zbierané rovnakou metodikou, v rovnakom čase a mali jednoznačnú súvislosť s hrozbou šírenia prenosného ochorenia. Údaje zbierané v rámci syndrómovej surveillance sa tvoria mimo verejného zdravotníctva, avšak – a to je podstatné – verejné zdravotníctvo ich využíva na detekciu možných ohrození verejného zdravia. To si vyžaduje prepojenosť informačných systémov v zdravotníctve ako takom, vo verejnej správe a s informačnými systémami verejného zdravotníctva.

Najväčšie skúsenosti so syndrómovou surveillance majú zatiaľ USA, kde CDC pripravilo a uviedlo do života syndrómovú surveillance v súvislosti so šírením antraxu a bioterorizmu. Existujú aj mnohé ďalšie syndrómové surveillance v rôznych krajinách. Nie sú určené len na rýchlu detekciu bioteroristického útoku, ale aj na rýchlu detekciu epidémií prirodzene sa ší-

riacich nákaz. A práve na detekcii týchto nákaz sa potvrdzuje opodstatnenosť rozvoja syndrómovej surveillance a jej neskoršieho využitia na detekciu bioterorizmu.

Očakáva sa, že systém syndrómovej surveillance môže byť operatívny, efektívny a vhodný doplnok k aktivitám verejno-zdravotníckej surveillance.

5. MIMORIADNE SITUÁCIE VO VÝSKYTE PRENOSNÝCH OCHORENÍ

Vzhľadom na narastajúce problémy s biologickými agensami odolnými na antibiotiká a antivirotiká, mutácie mikroorganizmov – najmä vírusov, problémy s rozširovaním a posilňovaním imunizačných programov, je potrebné posilňovať verejno-zdravotnícky systém. To všetko tak z dôvodov už uvedených, ako aj z dôvodov vznikajúcich nových vírusov (syndróm akútneho respiračného zlyhania SARS), ale aj staronových, ako sú pôvodcovia TBC, AIDS, Ebola, Západonílskej horúčky spojenej so zápalom mozgu, nové kmene vírusov chrípky, problémy so zabezpečením mikrobiologickej bezpečnosti potravín, vplyv medzinárodného cestovania, rozširovanie svetového trhu v poľnohospodárstve a v neposlednom rade aj ohrozenie bioterorizmom.

Mimoriadna epidemiologická situácia je výskyt prenosného ochorenia alebo podozrenia na prenosné ochorenie alebo úmrtie na prenosné ochorenie nad očakávanú úroveň v danom mieste a čase.

Z hľadiska zákona o verejnom zdravotníctve sa za mimoriadnu udalosť považuje každé nepredvídané a nekontrolované ohrozenie zdravia verejnosti biologickými faktormi.

Mimoriadna epidemiologická situácia vzniká najmä pri:

- výskyte tzv. karanténnych nákaz** (cholera, mor, žltá zimnica), ktorých hlásenie je upravené tzv. medzinárodnými zdravotníckymi smernicami (IHR),

- b) **výskyte rýchlo sa šíriacich a život ohrožujúcich tzv. emergentných nákaz** (napr. hemoragické horúčky, chrípka spôsobená novými vírusmi, SARS,...),
- c) **hromadnom výskyte prenosných ochorení** (epidémie alimentárnych nákaz, epidémie alebo pandémie chrípky, žltáčky typu A...),
- d) **použití biologických bojových látok.**

Emergentné infekcie, ktoré sa zdajú byť najväčšou hrozbou, sú:

- nové infekcie ako výsledok zmien, alebo evolúcie existujúcich organizmov,
- nové infekcie rozšírené na nové geografické územia alebo populácie,
- predtým nepoznané infekcie objavené na územiach s predchádzajúcou ekologickou transformáciou,
- staré infekcie, znova sa vyskytujúce ako výsledok antimikrobiálnej rezistencie u známych agensov alebo zlyhaní verejno-zdravotníckych opatrení.

Príčiny a hrozba vzniku emergentných infekcií sú buď nešpecifické – environmentálne, alebo špecifické – viazané na etiologické agensy a osoby.

Nešpecifické – environmentálne príčiny vzniku emergentných infekcií:

a) **Globálne environmentálne zmeny**

- otepľovanie atmosféry – následok:
 - » množenie komárov na nových miestach,
 - » väčšia replikácia vírusov v komároch,
 - » spomalený prenos niektorých vírusov.

b) **Lokálne environmentálne zmeny**

- zalesňovanie území, nárast počtu rezervoárových zvierat a vektorov
- vyrubovanie lesov – zmena mikroklimy – kontakt človeka s exotickými etiologickými agensami
- stavanie priehrad – množenie komárov, nárast počtu vektorov

c) **Demografické zmeny**

- preľudnenie – veľká hustota osídlenia – nedostatočné hygienické zabezpečenie

- migrácia ľudí – chudoba, nezamestnanosť, zmena životného štýlu, psychické poruchy
- starnutie obyvateľov – nárast počtu polymorbidných, imunosupresívnych osôb, vyššie ekonomické náklady na zdravotnícku starostlivosť

d) **Potraviny**

- kontaminácia surovín exotickými etiologickými agensami v rôznych štátoch podľa zvyklostí a prípustnosti noriem
- za istých okolností nevyhovujúce technológie konzervovania, skladovania, prípravy jedál (zmrazovanie, vákuové balenie kontaminovaných jedál, konzumovanie nedostatočne umytých surových jedál, rýchlo pripravené jedlá napr. na ulici)

e) **Obchod**

- import tovaru (hlavne potravín) – z krajín s nedostatočným hygienickým dozorom, eventuálne import tovaru, ktorý má pôvod v iných krajinách ako spracovanie (napr. surovina z Indie, spracovanie a konzervovanie v Taliansku)

f) **Turistika**

- milióny obyvateľov cestujú a hrozí, že importujú: nové exotické choroby, etiologické agensy, vektory a faktory prenosu (napr. hemoragické horúčky)

g) **Správanie sa spoločnosti a jednotlivcov**

- sexuálna aktivita (mnoho sexuálnych partnerov, často neznámych)
- narkománia – prenos infekcií a zmena sexuálneho správania sa.

Špecifické príčiny emergentných infekcií:

a) **Mikrobiálne agensy**

- pravdepodobne „nové“ patogény (častejšie baktérie, zriedkavejšie vírusy)
- zmeny v reprodukcii mikroorganizmov (prióny)
- zvýšenie virulencie v dôsledku mutácií (*Helicobacter pylori*)

- antigénne zmeny vírusov, tzv. shift – veľké zmeny (hrozba pandémie) / drift – malé zmeny
- lepšia technológia detekcie
- viac poznatkov molekulárnej bakteriológie (*Clostridium difficile*)
- selekcia mikroorganizmov v dôsledku nesprávnej aplikácie antibiotík s následným vznikom rezistencie

b) Osoby

- imunosupresia (TBC)
- nová, resp. zvýšená expozícia po ekologických zmenách (dengue)
- kontakt s novými rezervoármi (besnota – import a predaj zvierat)
- nedostatočná kolektívna imunita (morbili)

Všeobecne sa vie, že je nemožné predvídať hrozbu objavenia sa emergentných infekcií v mieste a čase, ale je isté, že sa raz tak stane.

V súčasnosti je preto dôležité zlepšiť:

1. vnímanie hrozby emergentných infekcií – vyrovnať vnímanie hrozby medzi novými infekciami, ktoré sa vnímajú citlivejšie ako opakovane sa vyskytujúce,
2. detegovanie hrozby emergentných infekcií – znamená zlepšenie surveillance infekcií,
3. pochopenie hrozby emergentných infekcií – prehľbiť a rozšíriť vedomosti o týchto infekciách a zmenšiť na minimum existujúce medzery („slepé miesta“) medzi vedomosťami, praxou a možnosťami v bakteriológii, virológii, protozoológii, ale tiež v poznaní procesov šírenia infekcií, a tým aj v poznaní a realizovateľnosti opatrení represívnych aj preventívnych,
4. reakcie – odpovede, rozhodovanie a konanie pri hrozbe emergetných infekcií – adekvátnosť a rýchlosť reakcie pri výskyte emergentných infekcií sú závislé od informácií, ktoré sú k dispozícii, resp. ktoré môžeme zistiť. Ak sú informácie chybné, aj reakcie, rozhodnutia a konanie budú chybné.

Výskyt emergentných infekcií je možné znížiť:

- aplikáciou účinných vakcín,

- účinnými liekmi,
- kvalitnou surveillance,
- vedeckými možnosťami.

Pripravenosť na mimoriadne situácie je jednou z kľúčových úloh verejného zdravotníctva, musí na ne byť pripravená každá krajina prostredníctvom národných inštitúcií verejného zdravotníctva (ÚVZ SR), aj každá lokálna jednotka verejného zdravotníctva (RÚVZ).

Úlohy verejného zdravotníctva pri zvládaní mimoriadnych situácií:

- a) monitorovanie epidemiologickej situácie,
- b) overovanie hlásených informácií,
- c) hlásenie podozrení na výskyt mimoriadnej situácie,
- d) nariadenie a vykonávanie mimoriadnych epidemiologických opatrení vrátane zdravotnej výchovy,
- e) kontrola ich vykonania a dodržiavania,
- f) odvolanie mimoriadnych epidemiologických opatrení.

Postupuje sa podľa tzv. „Plánu protiepidemických opatrení“, ktorý je kľúčovým dokumentom pre štandardný postup na zvládnutie mimoriadnych situácií.

a) Monitorovanie epidemiologickej situácie je založené na priebežnom hlásení zdravotníckych pracovníkov povinných zo zákona hlásiť.

Úroveň hlásnej služby a jej citlivosť sa overuje:

- kontrolou hlásenia v období normálneho výskytu prenosných ochorení,
- kontrolou vybavenia ambulancií vhodnými odberovými médiami podľa druhu mikroorganizmov a dostupnosťou dôležitých telefónnych čísiel (odbor epidemiológie, oddelenie klinickej mikrobiológie...),
- kontrolou účasti hlásiacich lekárov na vzdelávacích akciách zameraných na repetitívum o epidémiách alimentárnych nákaz, žltacky typu A, chrípky, emergentných nákaz...

Podozrenie na vznik mimoriadnej situácie sa hlási telefonicky, faxom, osobne alebo poslom.

b) Overovanie prvých informácií vykonáva územne príslušný regionálny úrad verejného zdravotníctva (RÚVZ) – **odbor epidemiológie**, ktorého pracovníci úzko spolupracujú s inými odbormi verejného zdravotníctva podľa druhu nálezov, ktorých šírenie sa prešetruje, a to najmä s týmito:

- odborom hygieny výživy a hygieny životného prostredia (potraviny a voda ako podozrivý faktor prenosu nákazy, alebo potravinová prevádzka ako miesto šírenia nákazy),
- odborom hygieny detí a mládeže (miesto suspektných nálezov),
- odborom mikrobiológie životného prostredia a pracoviskami lekárskej mikrobiológie.

c) Po overení podozrenia **hlási** príslušne územný RÚVZ situáciu na RÚVZ v mieste sídla vyššieho územného celku (VÚC) a zároveň ÚVZ SR – hlavnému hygienikovi.

d) Nariadenie mimoriadnych epidemiologických opatrení

Mimoriadne opatrenia vyhlasuje územne príslušný RÚVZ. Ak výskyt prekračuje hranice daného okresu, informuje sa aj RÚVZ v mieste VÚC a ÚVZ SR.

Mimoriadne opatrenia v zmysle „Plánu protiepidemických opatrení“ riadi **koordináčna komisia**. Zasadnutie koordinačnej komisie zvoláva na podnet epidemiológa príslušného okresu riaditeľ RÚVZ, ktorý je zároveň predsedom koordinačnej komisie.

Odporúčané zloženie koordinačnej komisie:

- predseda – (regionálny hygienik) riaditeľ RÚVZ,
- podpredseda – vedúci odboru epidemiológie územne príslušného RÚVZ,
- členovia –
 - » riaditeľ územne príslušnej NsP
 - » vedúci magister ústavnej lekárne
 - » riaditeľ regionálnej veterinárnej a potravinovej správy (RVaPS)
 - » vedúci odboru hygieny výživy

- » vedúci odboru hygieny životného prostredia
- » vedúci odboru laboratórnych zložiek životného prostredia
- » vedúci územne príslušného laboratória klinickej mikrobiológie
- » zástupca civilnej ochrany (CO).

V čase krízy preberá riadenie koordinačnej komisie prednosta krajského úradu, ktorý sa stáva veliteľom krízového štábu pre riadenie krízových situácií. Odborní pracovníci verejného zdravotníctva sú v tomto prípade členmi krízového štábu riadenia a zabezpečujú plnenie odborných úloh.

e) Poskytovanie zdravotnej starostlivosti – tak ambulantnej, ako i ústavnej sa zabezpečuje územne príslušnými poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti. Títo poskytujú zdravotnú starostlivosť podľa aktuálnej potreby, posilňujú sa služby lekárskej pomoci a pripravujú lôžka určené na izoláciu chorých podľa „Plánu reprofilizácie lôžok“ vybranej územne príslušnej nemocnice. Okrem toho vybrané nemocnice majú k dispozícii dostatočnú zásobu antibiotík a antivirových látok.

f) Prepravu chorých na hospitalizáciu, prípadne izoláciu zabezpečujú miestne existujúce zdravotné dopravné služby a podľa potreby zložky CO.

g) Spolupráca s veterinárnou službou sa aktívne realizuje v prípade, že ide o nákazu prenosnú na človeka zo zvierat, a to buď chorých, alebo prostredníctvom produktov zo zvierat primárne alebo sekundárne kontaminovaných.

h) Zdravotnú výchovu obyvateľstva vykonávajú na ohrozenom území pracovníci:

- RÚVZ – odboru epidemiológie,
- RÚVZ – odboru výchovy k zdraviu,
- členovia SČK,
- médiá, ktorým informácie poskytujú členovia koordinačnej komisie

Informácie sa šíria prostredníctvom rozhlasu, televízie, novín a časopisov, miestnymi rozhlas-

mi a internetom. V extrémnych situáciách sa pri šírení zdravotno-výchovných informácií využívajú varovné zariadenia CO. Zdravotná výchova je zameraná na primerané informovanie obyvateľstva o klinickom obraze a šírení nákazy, ktorej sa daný prípad týka, o opatreniach, ktoré vykonávajú samotní obyvatelia ohrozeného územia, o možnostiach a dostupnosti prevencie (napríklad a kedy sa možno dať zaočkovať). V prípade, že podozrivým faktorom prenosu nákazy je voda, podá sa informácia o mieste dostupnosti nekontaminovanej čistej vody. Súčasťou zdravotnej výchovy je aj informácia o obmedzení pohybu obyvateľstva, ak sa takéto opatrenie prijme.

ch) Spolupráca so zložkami CO sa rozbieha pri zvládaní výskytu mimoriadne nákazlivých ochorení, a to pri:

- zabezpečovaní epidemiologických opatrení v ohnisku nákazy,
- pri transporte chorých a podozrivých z ochorenia na hospitalizáciu a podozrivých z nákazy na izoláciu,
- pri transporte biologických materiálov na laboratórne vyšetrenie,
- pri potrebe uzatvorenia ohniska a dočasného obmedzenia pohybu osôb na danom území.

i) Výkon dezinfekcie a ničenie hmyzu a iných živočíšnych škodcov v ohnisku nákazy. Na tento účel je v pláne protiepidemických opatrení zoznam firiem, ktoré túto činnosť vykonávajú profesionálne a je s nimi uzatvorená zmluva o budúcej zmluve pre prípadné potreby zabezpečiť tieto výkony v ohnisku nákazy.

j) Súčasťou „Plánu protiepidemických opatrení“ je zoznam osôb, ktoré budú v ohnisku nákazy plniť zverené úlohy – tzv. **mobilná monitorovacia jednotka**. Tvoria ju členovia RÚVZ, pracovníci:

- odboru epidemiológie,
- odboru hygieny výživy,
- odboru hygieny životného prostredia,
- laboratórií mikrobiológie životného prostredia,
- dopravy, ktorí zabezpečia dopravu pracovného tímu do ohniska.

Pre mobilnú monitorovaciu jednotku má každý RÚVZ trvale k dispozícii ochranné pracovné pomôcky, vrátane špeciálnych masiek s dvojstupňovými filtrami, odberové súpravy na odber biologického materiálu a materiálu zo životného prostredia.

k) Ďalšou nedeliteľnou súčasťou plánu protiepidemických opatrení je zoznam mikrobiologických laboratórií, ktoré sú schopné vykonávať diferenciálnu diagnostiku a špeciálne vyšetrenia podľa druhu nákazy. Tieto laboratóriá sú povinné mať v zásobe diagnostiká určené na diferenciálnu diagnostiku emergentných infekcií a ďalších nákaz.

l) Odvolanie opatrení. V prípade, že ohnisko neprekročilo hranice daného okresu, nariadené opatrenia odvoláva územne príslušný RÚVZ. Ak ohnisko nákazy ohrozilo viacero okresov a opatrenia bolo potrebné vyhlásiť ÚVZ SR na národnej úrovni, tieto opatrenia odvoláva ÚVZ SR.

m) Medzinárodné hlásenie. V prípade, že išlo o mimoriadnu situáciu, ktorá mohla teoreticky ohroziť aj epidemiologickú situáciu v iných krajinách, podozrenie na takúto situáciu sa hlási do Európskeho centra pre kontrolu infekčných ochorení (ECDC) so sídlom v Štokholme a do SZO.

Legislatívne zabezpečenie surveillance mimoriadnych situácií vo výskyte prenosných ochorení je dané zákonom NR SR č. 355/2007 Z. z. o ochrane, podpore a rozvoji verejného zdravia v znení jeho noviel, vyhláškou MZ SR č. 585/2008 Z. z., ktorou sa ustanovujú podrobnosti o prevencii a kontrole prenosných ochorení a odborným usmernením MZ SR č. 59/2003, čiastka 20 – 21, ktorým sa upravuje postup pri monitorovaní epidemiologickej situácie a pri vzniku mimoriadnej epidemiologickej situácie.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

- *Annual epidemiological report on Communicable Diseases in Europe*. Report on the status of communicable diseases in the EU and EEA/EFTA Countries. Stockholm: ECDC, 2007
- MÁDEROVÁ, E. et al.: *Epidemiológia infekčných chorôb*. Bratislava: Herba, 2005
- M'IKANATHA, N. M. – LYNFIELD, R., – VAN BENEDEN, CH. A. – DE VALK, H.: *Infectious Disease Surveillance*. Wiley-Blackwell Publishing, 2007, ISBN-13: 978-1405142663
- *Posilnenie obranyschopnosti Európy proti infekčným chorobám*. Európske centrum pre prevenciu a kontrolu chorôb, 2007. ISBN 92-9193-019-9
- *Rozhodnutie komisie z 28.4.2008, ktorým sa mení a dopĺňa rozhodnutie 2002/253/ES, ktorým sa ustanovujú definície ochorení pre oznamovanie prenosných chorôb do siete Spoločenstva na základe rozhodnutia Európskeho parlamentu a Rady č.2118/98/ES*
- *Vyhláška MZ SR, ktorou sa ustanovujú podrobnosti o prevencii a kontrole prenosných ochorení z 10.12.2008, uverejnená v číastke 202 Z. z.*
- *Zákon NR SR č. 355/2007 Z. z. o ochrane, podpore a rozvoji verejného zdravia a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení jeho noviel, uverejnený v Z. z číastka 154*

PRÍLOHA 1

PRÍL. 5 ZÁKONA Č. 355/2007 Z. Z.

Zoznam povinne hlásených prenosných ochorení, podozrení na ochorenia a nosičstiev choroboplodných mikroorganizmov

Skupina A – Ochorenie a podozrenie na ochorenie hlásené ihneď (telefonicky, faxom, elektronicky, osobne, poslom):

detská obrna, SARS, variola, hemoragické horúčky, osýpky, vtáčia chrípka, syndrómy neznámej etiológie pre infekčnú etiológiu s pozitívnou epidemiologickou anamnézou.

Skupina B – Ochorenie a podozrenie na ochorenie hlásené do 24 hodín:

akútna chabá paréza, botulizmus, brušný týfus a paratýfus (vrátane novozisteného nosičstva), cholera, šigelóza, diftéria, bakteriálna meningitída a encefalitída, mumps, pertussis, rubeola, tetanus, besnota, kontakt a ohrozenie besnotou, hepatitída typu A (VHA), VHB, VHC, VHE, tuberkulóza, škvrnitý týfus, návratná horúčka, mor, legionelóza, akútne hnačkové ochorenia a otravy potravinami (kampylobakteriáza, salmonelóza a iné).

Skupina C – Ochorenia hlásené do 48 hodín:

nozokomiálne infekcie, svrab, varicela, herpes zoster.

Skupina D – Ochorenia hlásené pozitívnym laboratórnym výsledkom:

I. Všetky ochorenia skupín A a B a ďalej

II. Sexuálne prenosné ochorenia:

AIDS, nosičstvo HIV, gonokokové infekcie, infekcie spôsobené chlamýdiami, lymphagranuloma venereum, syfilis, trichomoniáza.

III. Nákazy prenosné vodou, potravinami a ochorenia environmentálneho pôvodu:

giardiáza, infekcie spôsobené enterohemoragickými *E. coli* a enteroinvazívnymi *E. coli*, kryptosporidióza, leptospiróza, listerióza (vrátane nosičstva), rotavírusové infekcie, salmonelóza, tenióza, toxoplazmóza, trichinelóza, yersinióza.

IV. Iné prenosné ochorenia:

Creutzfeld-Jacobova choroba (CJCH), CJCH – nový variant.

V. Ostatné neuroinfekcie:

vírusové meningitídy a encefalitídy.

VI. Zoonózy a nákazy s prírodnou ohniskovosťou:

antrax, brucelóza, echinokóza, kliešťová encefalitída, leptospiróza, lymfská borelióza, ornitóza, psitakóza, Q-horúčka, tularémia.

VII. Závažné importované ochorenia:

malária, žltá zimnica.

VIII. Nákazy kože a slizníc:

plynová flegmóna, trachóm.

PRÍLOHA 2

PRÍL. 6 ZÁKONA 355/2007 Z. Z.

Individuálne hlásenie prenosnej choroby ošetrojúcimi lekármi

Meno:	O koľký prípad v rodine v epidemiologickej súvislosti ide:
Priezvisko:	
Bydlisko (obec, ulica, číslo):	Dátum izolácie (deň, mesiac, rok):
Rodné číslo:	Kontakt s osobou, ktorá vykonávala epidemiologicky závažnú činnosť: ^o 1. áno 2. nie
Dátum narodenia:	
Zamestnanie (slovom):	Bol tejto osobe nariadený zvýšený zdravotný dozor: 1. áno 2. nie
Názov a adresa kolektívneho zariadenia (slovom):	
Diagnóza: - latinský názov: - kód MKCH:	Miesto izolácie: 1. doma 2. na infekčnom oddelení 3. inde 4. neizolovaný
Obec ochorenia:	
Miesto nákazy:	
Dátum prvých príznakov (deň, mesiac, rok):	V prípade nemocničnej nákazy Kód zariadenia a oddelenia, v ktorom došlo k nákaze:
Dátum hlásenia (deň, mesiac, rok):	Diagnóza pri prijatí - latinský názov: - kód MKCH:
Klasifikácia prípadu: 1. možný 2. pravdepodobný 3. potvrdený	Meno a kód hlásiaceho lekára (pečiatka):

PRÍLOHA 3

PRÍL. 7 ZÁKONA Č. 355/2007 Z. Z.

Individuálne hlásenie výsledkov mikrobiologických vyšetrení pracovníkmi mikrobiologických laboratórií

Meno:

Priezvisko:

Bydlisko (obec, ulica, číslo):

Rodné číslo:

Dátum narodenia:

Miesto odberu (ambulancia, oddelenie):

Kód odoberajúceho lekára:

Mikrobiologické vyšetrenie

Dátum odberu:

Dátum vyšetrenia:

Druh vyšetreného materiálu:

Druh mikrobiologického vyšetrenia:

Pozitívny výsledok:

Názov vyšetrujúceho laboratória:

Ochorenia hlásené pozitívnym laboratórnym výsledkom

Skupina A – Ochorenie a podozrenie na ochorenie hlásené ihneď (telefonicky, faxom, elektronic-ky, osobne, poslom):

detská obrna, SARS, variola, hemoragické horúčky, osýpky, vtáčia chrípka, syndrómy neznámej etiológie pre infekčnú etiológiu s pozitívnou epidemiologickou anamnézou.

Skupina B – Ochorenie a podozrenie na ochorenie hlásené do 24 hodín:

akútna chabá paréza, botulizmus, brušný týfus a paratýfus (vrátane novoizisteného nosičstva), cholera, šigelóza, diftéria, bakteriálna meningitída a encefalitída, mumps, pertussis, rubeola, tetanus, besnota, kontakt a ohrozenie besnotou, hepatitída typu A (VHA), VHB, VHC, VHE, tuberkulóza, škvrnitý týfus, návratná horúčka, mor, legionelóza, akútne hnačkové ochorenia a otravy potravinami (kampylobakteriáza, salmonelóza a iné).

Skupina C – Ochorenia hlásené do 48 hodín:
nozokomiálne infekcie, svrab, varicela, herpes zoster.

Skupina D – Ochorenia hlásené pozitívnym laboratórnym výsledkom:

I. Všetky ochorenia skupín A a B a ďalej

II. Sexuálne prenosné ochorenia:

AIDS, nosičstvo HIV, gonokokové infekcie, infekcie spôsobené chlamýdiami, lymphagranulo-
ma venereum, syfilis, trichomoniáza.

III. Nákazy prenosné vodou, potravinami a ochorenia environmentálneho pôvodu:

giardiáza, infekcie spôsobené enterohemoragickými *E. coli* a enteroinvazívnymi *E. coli*, kryptosporidióza, leptospiróza, listerióza (vrátane nosičstva), rotavírusové infekcie, salmonelóza, tenióza, toxoplazmóza, trichinelóza, yersinióza.

IV. Iné prenosné ochorenia:

Creutzfeld-Jacobova choroba (CJCH), CJCH – nový variant.

V. Ostatné neuroinfekcie:

vírusové meningitídy a encefalitídy.

VI. Zoonózy a nákazy s prírodnou ohniskovosťou:

antrax, brucelóza, echinokóza, kliešťová encefalitída, leptospiróza, lymeská borelióza, ornitóza, psitakóza, Q-horúčka, tularémia.

PRÍLOHA 4

PRÍL. 8 ZÁKONA Č. 355/2007 Z. Z.

HROMADNÉ HLÁSENIE AKÚTNÝCH RESPIRAČNÝCH OCHORENÍ

Hromadné hlásenie akútnych respiračných ochorení			
Kal. týždeň:		Rok:	
Okres:			
Meno hlásiaceho lekára:			
Kód hlásiaceho lekára:			
Adresa ambulancie:			
Počet osôb v starostlivosti lekára:			
Veková skupina	Všetky akútne respiračné ochorenia (ARO)	Z nich chrípke podobné ochorenia (CHPO)	Úmrtia
0 – 5			
6 – 14			
15 – 19			
20 – 59			
60 a viac			
Komplikácie akútnych respiračných ochorení (ARO)			
Veková skupina	Pneumónie	Otitídy	Sínusitídy
0 – 5			
6 – 14			
15 – 19			
20 – 59			
60 a viac			

PRÍLOHA 5

Zoznam chorôb podliehajúcich povinnému hláseniu do siete EÚ

<ul style="list-style-type: none"> • AIDS/HIV • Antrax • Botulizmus • Brucelóza • CJCH – nový variant • Diftéria • Echinokokóza • Giardióza • Gonorea • Hemofilové invazívne ochorenia • Hepatitída typu A • Hepatitída typu B – akútna • Hepatitída typu C • Chlamýdiové infekcie • Cholera • Chrápka • Infekcie <i>E. coli</i> produkujúce SHIGA/VERO toxíny (STEC/VETEC) • Kamylobakteriáza • Kryptosporidióza • Legionárska choroba • Leptospiroza • Listeriáza • Malária • Meningokokové invazívne ochorenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Mor • Morbilli • Mumps • Paratyfus • Pertussis • Pneumokokové invazívne ochorenia • Poliomyelitída • Q horúčka • Rubeola, Rubeola kongenitálna • Salmonelóza • SARS • Syfilis vrodený a neonatálny • Šigelóza • Tetanus • Toxoplazmóza kongenitálna • Trichinelóza • Tuberkulóza • Týfus • Variola • Vírusové hemoragické horúčky • Vtáčia chrípka • Západonílska horúčka • Žltá zimnica • Tularémia
---	---

KAPITOLA III

INTEGROVANÝ ZÁCHRANNÝ SYSTÉM

Ronald Roth

TROCHU HISTÓRIE

Záchrana života, zdravia a majetku bola vždy riešená špecializovanými záchrannými službami, ktoré vznikli v rôznom období podľa potrieb spoločnosti. Jednotlivé služby sa rozvíjali a pôsobili samostatne. Postupne sa dostali do stavu, že majú rôznorodé vybavenie najmä čo sa týka prostriedkov komunikácie a spojenia. Aj preto máme rôzne čísla tiesňového volania, ktoré však nie sú legislatívne upravené v zákonoch. Pri poskytovaní pomoci jednotlivé služby pracovali samostatne a v prípade potreby si až na základe situácie na mieste udalosti vyžadovali individuálne pomoc od ostatných služieb. Toto je ale veľmi neefektívny spôsob poskytovania pomoci, ktorý nezabezpečuje rýchlosť a kvalitu poskytovanej pomoci. Jednotlivé služby nemajú prostriedky prispôbené na to, aby sa mohli spojiť a komunikovať na jednej úrovni. Rozvojom spoločnosti a prudkým vývojom nových technológií v oblasti informačných technológií a spojovacej techniky vyplynula potreba zrýchlenia a skvalitnenia poskytovania pomoci v tiesni na vyššej úrovni a v nepomerne kratšom čase ako doposiaľ. Je potrebné si uvedomiť, že záchranné služby ako také neboli pripravované na riešenie mimoriadnych udalostí väčšieho rozsahu, ktorých odstraňovanie by trvalo niekoľko dní a viac. V prípade takýchto udalostí nastávali kompetenčné spory a nebol nikto, kto by koordinoval všetky zložky a zabezpečoval ich činnosť na zákonnej úrovni.

Prvýkrát sa myšlienka zjednotiť záchranné zložky objavila v roku 1996. Krajské úrady dostali do pôsobnosti zriadenie komplexného záchranného systému. Prvotným cieľom bolo zjednotiť záchranné zložky do jedného systému a pod jedno riadenie. Keďže všetky zainteresované strany mali rôzne predstavy o organizácii a fungovaní takéhoto systému, nepodarilo sa to urobiť. Až v roku 2002 sa podarilo v pôsobnosti ministerstva vnútra pripraviť zákon o integrovanom záchrannom systéme (IZS), ktorý by mal realizovať všetky predstavy o modernom záchrannom systéme.

Hlavným dôvodom na vypracovanie zákona o integrovanom záchrannom systéme bola nutnosť vytvoriť právne prostredie na vybudovanie informačnej a komunikačnej infraštruktúry a zabezpečovanie koordinovanej činnosti záchranných zložiek a iných právnických osôb a fyzických osôb pri poskytovaní neodkladnej pomoci pri ohrození života, zdravia alebo majetku. V neposlednom rade to bola aj nutnosť upraviť koordináciu činnosti záchranných zložiek na mieste zásahu, ustanovenie sankčných opatrení, ako aj poskytovanie vecných prostriedkov, osobnej pomoci a náhrady výdavkov.

Samotná príprava zákona trvala niekoľko rokov, čo bolo zapríčinené zmenami územného a správneho usporiadania republiky, zmenami v organizácii štátnej správy a miestnej štátnej správy, v neposlednom rade aj rozdielnymi názormi, požiadavkami a stanoviskami

jednotlivých zainteresovaných rezortov, ale aj záchranných zložiek.

Zákon č. 129/2002 Z. z. o integrovanom záchrannom systéme nadobudol účinnosť dňom 1. júla 2002.

POSLANIE IZS

Tento systém musí bezpodmienečne zabezpečiť koordinovaný postup jeho jednotlivých zložiek pri zabezpečovaní ich pripravenosti a pri vykonávaní všetkých činností a opatrení, ktoré súvisia s poskytovaním pomoci v tiesni. Čiže, jednoducho povedané, jeho poslaním je urýchliť a skvalitniť poskytovanie všestrannej pomoci ľuďom, ktorí sa obrátia na linku tiesňového volania „112“ a nachádzajú sa v núdzi. Nemenej dôležitým je jeho poslanie v období riešenia ochrany obyvateľstva v prípade mimoriadnych udalostí.

ČO JE INTEGROVANÝ ZÁCHRANNÝ SYSTÉM

Integrovaný záchranný systém je koordinovaný postup jeho zložiek pri zabezpečovaní ich pripravenosti a pri vykonávaní činností a opatrení súvisiacich s poskytovaním pomoci v tiesni.

Čiže nie je to žiadna organizácia, ktorá by integrovala záchranné zložky pod jednotné riadenie. Tento systém má zabezpečiť urýchlenie a skvalitnenie poskytovania pomoci v tiesni a koordináciu záchranných zložiek v prípade ich spoločného nasadenia na mieste zásahu.

ORGANIZÁCIA INTEGROVANÉHO ZÁCHRANNÉHO SYSTÉMU

V IZS PÔSOBIA

- Ministerstvo vnútra SR
- Ministerstvo zdravotníctva SR
- obvodné úrady v sídle kraja
- záchranné zložky

ZLOŽKY IZS

Základné záchranné zložky

- Hasičský a záchranný zbor
- Poskytovatelia záchrannej zdravotnej služby
- Kontrolné chemické laboratória CO
- Horská záchranná služba
- Banská záchranná služba

Ostatné záchranné zložky

- Ozbrojené sily Slovenskej republiky
- obecné (mestské) hasičské zbory
- hasičské závodné útvary
- závodné hasičské zbory
- pracoviská vykonávajúce štátny dozor alebo činnosti podľa osobitných predpisov
- jednotky civilnej ochrany
- obecná polícia
- útvary Železničnej polície
- Slovenský Červený kríž
- iné právnické a fyzické osoby, ktorých predmetom činnosti je poskytovanie pomoci pri ochrane života, zdravia a majetku

Útvary Policajného zboru

ÚLOHY JEDNOTLIVÝCH ÚČASTNÍKOV V IZS

Ministerstvo vnútra SR

- riadi a koordinuje plnenie úloh na úseku integrovaného záchranného systému
- vypracúva koncepciu organizácie a rozvoja integrovaného záchranného systému
- zabezpečuje odbornú prípravu osôb zaradených do koordinačných stredísk IZS
- spolupracuje s orgánmi štátnej správy na príprave a tvorbe automatizovaného systému podpory riadenia a spracúvania informácií
- zabezpečuje vysielanie záchranných zložiek integrovaného záchranného systému pri poskytovaní pomoci v tiesni medzi krajinami
- zabezpečuje vyžadovanie pomoci a vysielanie záchranných zložiek integrovaného záchranného systému v rámci medzinárodnej pomoci a humanitárnej spolupráce

Ministerstvo zdravotníctva SR

- koordinuje prípravu traumatologických plánov, ktoré sú povinné vypracúvať zariadenia ústavnej zdravotnej starostlivosti, na zabezpečenie úloh súvisiacich s poskytovaním pomoci v tiesni pri udalostiach s vysokým počtom postihnutých v ohrození života alebo s poškodením zdravia
- zo zákona č. 579/2004 Z. z. o záchranej zdravotnej službe a o zmene a doplnení niektorých zákonov ministerstvo zdravotníctva zriaďuje Operačné strediská záchranej zdravotnej služby na úrovni kraja

Obvodné úrady v sídle kraja

Obvodné úrady v sídle kraja koordinujú a metodicky riadia plnenie úloh na úseku integrovaného záchranného systému na území kraja. Na tento účel:

- zriaďujú koordinačné strediská,
- utvárajú technické podmienky pre činnosť koordinačného strediska,
- rozhodujú o náhrade výdavkov a náhrade škody a uhrádzajú tieto náhrady,
- spolupodieľajú sa na vypracúvaní koncepcie organizácie a rozvoja IZS.

Záchranné zložky

Základné záchranné zložky

- poskytujú bezodkladne odbornú, zdravotnú, technickú a ďalšiu potrebnú pomoc v tiesni na základe pokynu koordinačného strediska alebo svojho operačného strediska tiesňového volania
- vykonávajú organizačné, technické a ďalšie opatrenia na poskytovanie pomoci v tiesni a na ten účel sa vybavujú technickými a vecnými prostriedkami
- zúčastňujú sa na odbornej príprave
- spracúvajú údaje o svojej činnosti, silách a prostriedkoch a predkladajú ich obvodnému úradu v sídle kraja

Základná záchranná zložka vykonáva svoju činnosť spravidla vo svojom zásahovom obvode. Pôsobením základných záchranných zložiek v integrovanom záchrannom systéme

nie je dotknuté ich postavenie a úlohy ustanovené osobitnými právnymi predpismi.

Ostatné záchranné zložky

- poskytujú odbornú, zdravotnú, technickú a ďalšiu potrebnú pomoc v tiesni na základe vyzvania koordinačným strediskom alebo operačným strediskom tiesňového volania
- oznamujú na vyžiadanie koordinačnému stredisku údaje o svojich silách a prostriedkoch, ktoré môžu poskytnúť na zásah, a údaje o spôsobe svojej aktivizácie pre potrebu vypracovania plánu poskytnutia pomoci a pre prípad vyzvania na zásah
- vykonávajú opatrenia súvisiace s ich začlenením do informačnej a komunikačnej siete integrovaného záchranného systému, vrátane zabezpečovania spojovacích prostriedkov
- zúčastňujú sa na odbornej príprave

Pôsobením ostatných záchranných zložiek v integrovanom záchrannom systéme nie je dotknuté ich postavenie a úlohy ustanovené osobitnými právnymi predpismi.

PRVKY KOMUNIKAČNEJ A INFORMAČNEJ INFRAŠTRUKTÚRY

Celá komunikačná a informačná infraštruktúra je vo výstavbe a predpokladá, že všetky jej prvky zabezpečia urýchlenie komunikácie, a tým zrýchlenie poskytovania pomoci. Jej softvérové vybavenie predpokladá on-line komunikáciu všetkých zložiek, čo znamená, že všetci zúčastnení budú mať všetky dostupné informácie o udalosti in-time. Tvoria ju tieto prvky:

- koordinačné strediská integrovaného záchranného systému,
- operačné strediská tiesňového volania základnej zložky,
- dispečerské pracoviská ostatných zložiek,
- jednotná softvérová vybavenosť,
- typové hardvérové vybavenie a vzájomné prepojenie koordinačných a operačných stredísk,
- riadené využívanie rádiovkej siete medzi záchrannými zložkami,

- bezplatné využívanie rozhlasového a televízneho vysielania pre uverejňovanie informácií o ohrození života, zdravia alebo majetku a o opatreniach súvisiacich s poskytovaním pomoci v tiesni.

LINKA TIESŇOVÉHO VOLANIA 112

Slovenská republika v rámci prístupového procesu do Európskej únie sa zaviazala ku dňu vstupu splniť Rozhodnutie Rady Európskej únie 91/396/EEC z 29. 7. 1991 o zavedení jednotného európskeho čísla na tiesňové volania. Táto povinnosť bola splnená prijatím zákona o integrovanom záchrannom systéme a zriadením koordinačných stredísk integrovaného záchranného systému na obvodných úradoch v sídle kraja.

Linka tiesňového volania „112“ je zavedená na koordinačné strediská integrovaného záchranného systému ôsmich obvodných úradov v sídle kraja.

Operačné strediská tiesňového volania využívajú na príjem tiesňového volania doteraz zavedené linky 150, 155 a 158, čo príjem tiesňového volania na linke „112“ nevyučuje. Predpokladá sa, že ostatné linky tiesňového volania budú postupne rušené tak, ako budú operátori základných záchranných zložiek premiestnení na koordinačné strediská. Potrebné je podotknúť, že ostatné linky tiesňového volania nie sú zriadené zákonom, ale sú prežitkom z dôb minulých. Zneužitie linky tiesňového volania je priestupok, za ktorý môže byť uložená pokuta.

HLAVNÉ ÚLOHY KOORDINAČNÉHO STREDISKA

- zabezpečuje príjem tiesňového volania na linke tiesňového volania 112
- vyhodnocuje informácie o tiesňovom volaní
- zabezpečuje hlasový a dátový prenos informácií telekomunikačnými sieťami a telekomunikačnými zariadeniami s operačnými strediskami tiesňového volania v územnom obvode kraja, ostatnými koordinačnými strediskami a s ministerstvom
- vypracúva plán poskytovania pomoci
- vedie prehľad o silách a prostriedkoch záchranných zložiek integrovaného záchranného systému a ich zásahových obvodoch
- vedie prehľad o silách a prostriedkoch právnických osôb a fyzických osôb oprávnených na podnikanie, využiteľných na účely poskytovania pomoci v tiesni
- vedie dokumentáciu súvisiacu so zabezpečovaním činností a evidenciu činností integrovaného záchranného systému
- vykonáva odbornú prípravu záchranných zložiek integrovaného záchranného systému
- spolupracuje s orgánmi zodpovednými za pátranie po lietadlách a záchranu ľudských životov v prípade pátrania po lietadlách alebo poskytovania pomoci pri leteckej nehode
- vyžaduje prostredníctvom ministerstva pomoc záchranných zložiek integrovaného záchranného systému z iného kraja, ak na zásah nepostačujú vlastné sily a prostriedky; v prípade, že hrozí nebezpečenstvo z omeškania, môže o pomoc požiadať priamo iné koordinačné stredisko

Koordinačné stredisko je oprávnené

- **vydať pokyn príslušnej základnej záchrannnej zložke** na vykonanie zásahu, **vyzvať niektorú z ostatných záchranných zložiek** na vykonanie zásahu alebo tiesňové volanie presmerovať na príslušné operačné stredisko tiesňového volania
- vyžadovať údaje o silách a prostriedkoch využiteľných na zásah od orgánov štátnej správy, obcí a iných právnických osôb a fyzických osôb oprávnených na podnikanie

Koordinačné stredisko v prípade nebezpečenstva vzniku mimoriadnej udalosti alebo v prípade vzniku mimoriadnej udalosti

- zabezpečuje varovanie obyvateľstva, ak tak nevykonali zákonom určené právnické osoby alebo fyzické osoby oprávnené na podnikanie

- vyrozumieva obce, orgány štátnej správy a iné právnické osoby, ktoré zabezpečujú úlohy súvisiace so záchrannými prácami pri mimoriadnych udalostiach
- podieľa sa na plnení úloh súvisiacich s vykonávaním záchranných prác na základe rozhodnutia štátnych orgánov podľa osobitných právnych predpisov

Koordináčne stredisko tvoria zamestnanci obvodného úradu v sídle kraja a zástupcovia základných záchranných zložiek. Základná záchranná zložka poskytne svojho zástupcu na výkon činnosti koordináčneho strediska na požiadanie obvodného úradu v sídle kraja. Pracovnoprávny vzťah alebo obdobný vzťah zástupcu základnej záchrannej zložky vyslaného na výkon činnosti koordináčneho strediska sa riadi ustanoveniami osobitných právnych predpisov.

HLAVNÉ ÚLOHY OPERAČNÉHO STREDISKA

- zabezpečuje príjem tiesňového volania a jeho vyhodnocovanie
- vysiela základnú záchrannú zložku na zásah a usmerňuje jej činnosť vo svojom zásahovom obvode
- vyžaduje pomoc od záchranných zložiek integrovaného záchranného systému, ktoré pôsobia v zásahovom obvode základnej záchrannej zložky
- bezodkladne informuje dátovým prenosom koordináčne stredisko o prijatí tiesňového volania, vyslaní vlastnej základnej záchrannej zložky na zásah a jej opätovnom zaradení do pohotovosti a vyžiadaní pomoci
- vyžaduje od koordináčneho strediska vyslanie ďalších záchranných zložiek IZS na zásah z iného zásahového obvodu, ak je ich účasť pri zásahu potrebná
- vytvára technické podmienky na zabezpečovanie hlasového a dátového prenosu informácií telekomunikačnými sieťami a telekomunikačnými zariadeniami s koordináčnym stredis-

- kom a s operačnými strediskami tiesňového volania vo svojom zásahovom obvode
- podieľa sa na plnení úloh súvisiacich s vykonávaním záchranných prác na základe rozhodnutia štátnych orgánov podľa osobitných právnych predpisov
- spolupracuje s obcami pri plnení úloh súvisiacich s vykonávaním záchranných prác
- informuje koordináčne stredisko o stave síl a prostriedkov základnej záchrannej zložky
- spolupracuje so záchrannými zložkami integrovaného záchranného systému, ktoré pôsobia v jeho zásahovom obvode
- spolupracuje s veliteľom zásahu alebo s oprávnenou osobou pri vyžadovaní osobnej pomoci a vecného plnenia
- vedie prehľad o silách a prostriedkoch základnej záchrannej zložky a evidenciu o jej činnosti

Koordináčne strediská plnia ešte ďalšie úlohy, a to najmä v nadväznosti na krízové riadenie. Prednosta obvodného úradu v sídle kraja je totiž predsedom krízového štábu v zmysle zákona č. 387/2002 Z. z. o riadení štátu počas krízových situácií mimo času vojny a vojnového stavu. Koordináčne stredisko plní úlohy v prospech tohto štábu, keďže má všetky potrebné informácie a spojenie na všetky zložky krízového riadenia v rámci kraja.

RIADENIE A KOORDINÁCIA ČINNOSTI ZÁCHRANNÝCH ZLOŽIEK NA MIESTE ZÁSAHU

Na mieste zásahu riadi a koordinuje činnosť záchranných zložiek integrovaného záchranného systému veliteľ zásahu z Hasičského a záchranného zboru; v horských oblastiach pri záchrannej činnosti podľa osobitného predpisu vedúci zásahu z Horskej záchrannej služby.

Ak nezasahuje Hasičský a záchranný zbor, na mieste zásahu riadi a koordinuje činnosť záchranných zložiek integrovaného záchranného systému veliteľ alebo vedúci jednotky tej záchrannej zložky integrovaného záchranného

systému, ktorého určí príslušné koordinačné stredisko (ďalej len „oprávnená osoba“); v prípade pátrania po lietadlách alebo poskytovania pomoci pri leteckej nehode orgán zodpovedný za pátranie po lietadlách a záchranu ľudských životov. Veliteľ zásahu alebo oprávnená osoba nezasahuje do odborných činností iných záchranných zložiek integrovaného záchranného systému. Ak si to situácia na mieste zásahu vyžaduje, zriaďuje si veliteľ zásahu alebo oprávnená osoba štáb ako svoj poradný orgán, zložený zo zástupcov zasahujúcich záchranných zložiek integrovaného záchranného systému.

Fyzické osoby, ktoré sa nachádzajú na mieste zásahu, sú povinné podriadiť sa rozhodnutiam a príkazom veliteľa zásahu alebo oprávnenej osoby, ako aj strpieť úkony, ktoré súvisia s výkonom činnosti záchranných zložiek integrovaného záchranného systému pri zásahu.

Veliteľ zásahu alebo oprávnená osoba si môže vyžiadať na zásah ďalšie záchranné zložky integrovaného záchranného systému alebo požiadať o pomoc právnické osoby, fyzické osoby oprávnené na podnikanie a ostatné fyzické osoby, ktoré majú technické prostriedky na poskytnutie požadovanej pomoci.

ODBORNÁ PRÍPRAVA

Odborná príprava záchranných zložiek integrovaného záchranného systému zahŕňa:

- zásady organizácie a zabezpečovania činnosti koordinačného strediska,
- spôsob zabezpečovania príjmu, vyhodnocovania a realizácie odozvy na tiesňové volanie koordinačnými strediskami a operačnými strediskami tiesňového volania,
- spôsob zabezpečovania hlasového a dátového prenosu informácií medzi záchrannými zložkami integrovaného záchranného systému,
- spôsob riadenia a zásady koordinácie činností záchranných zložiek integrovaného záchranného systému na mieste zásahu,
- zabezpečenie a spôsob využívania automatizovaného systému podpory riadenia a spracúvania informácií koordinačných stredísk

a operačných stredísk tiesňového volania a vedenie dokumentácie a evidencie činnosti základných záchranných zložiek.

Zúčastňujú sa jej všetky osoby, ktoré sú účinné v integrovanom záchrannom systéme.

Odbornú prípravu zabezpečujú všetci čo pôsobia v IZS podľa svojich kompetencií. Ministerstvo vnútra SR zabezpečuje komplexnú prípravu osôb zaradených do integrovaného záchranného systému. Odborná príprava je odstupňovaná a priebežne vykonávaná za spolupráce všetkých záchranných zložiek.

DOKUMENTÁCIA KOORDINAČNÉHO STREDISKA

Dokumentácia koordinačného strediska je všetka dostupná dokumentácia, ktorá napomáha činnosť integrovaného záchranného systému, zabezpečuje včasné poskytovanie pomoci, zabezpečuje prehľad o silách a prostriedkoch nachádzajúcich sa na území kraja. Ďalej zabezpečuje koordinačnú činnosť a je vedená na elektronických nosičoch a zálohovaná v identickom rozsahu v písomnej forme.

Dokumentácia koordinačného strediska obsahuje najmä:

- plán poskytovania pomoci,
- postupy činností koordinačného strediska pri vzniku mimoriadnej udalosti,
- plán varovania obyvateľstva a vyzúčenia osôb,
- prehľad síl a prostriedkov záchranných zložiek,
- prehľad využiteľných síl a prostriedkov pre poskytovanie pomoci v tiesni právnických osôb a fyzických osôb podnikateľov,
- prehľad právnických osôb a fyzických osôb, ktoré prevádzkujú rozhlasové a televízne vysielanie,
- evidenciu činností integrovaného záchranného systému súvisiacu s úlohami podľa § 5 ods. 2, písm. a) a b) a ods. 4 zákona č. 129/2002 Z. z.,
- dokumentáciu odbornej prípravy.

ÚLOHY INTEGROVANÉHO ZÁCHRAN- NÉHO SYSTÉMU V OBLASTI OCHRANY OBYVATELSTVA PRED ÚČINKAMI CHEMICKÝCH LÁTOK A BIOLOGIC- KÝCH LÁTOK V PRÍPADE ICH TERORISTICKÉHO POUŽITIA

Sekcia krízového manažmentu a civilnej ochrany v rámci ochrany obyvateľstva ako reakciu na množiace sa teroristické útoky vo svete, ktoré sa stali v uplynulom období prijala špecifické opatrenia. Aj keď sa teroristické útoky na našom území zatiaľ našťastie nevyskytli, nemôžeme sa spoliehať, že sa nemôžu stať. Sekcia krízového manažmentu a civilnej ochrany pripravila materiály pre vládu SR, ktorá ich schválila. Ide o uznesenie vlády SR č. 1021 z 24. októbra 2001 k základnému systému biologickej ochrany obyvateľov SR a uznesenie vlády SR č. 318 z 30. apríla 2003 k Harmonogramu plnenia uznesenia vlády SR č. 1325 z 11. decembra 2002 k Programu ďalšieho rozvoja ochrany obyvateľov SR proti chemickým zbraňam do roku 2007. Z nich vyplývajú pre jednotlivé rezorty úlohy, ktoré musia alebo mali plniť tak, aby v čo najkratšom čase bola zabezpečená ochrana obyvateľstva v prípadoch teroristických útokov. Ide o široký komplex úloh a opatrení, ktoré sú však viazané na dosť veľké finančné prostriedky, ktorých je nedostatok.

Napriek tomu sa darí ochranu obyvateľstva zvyšovať, aj keď v prvom rade sa riešia technicko-organizačné opatrenia. Samotná sekcia krízového manažmentu a civilnej ochrany v rámci integrovaného záchranného systému prijala mnoho opatrení smerom k výkonu služby operátorov koordinačných stredísk, ale aj operačných stredísk základných záchranných zložiek. Sekcia krízového manažmentu a civilnej ochrany zabezpečuje odbornú prípravu špecialistov Policajného zboru a Hasičského a záchranného zboru na oblasť biologických a chemických látok.

V rámci ministerstva vnútra bol prijatý systém riešenia takýchto prípadov. Tak isto je nadviazaná úzka spolupráca s ministerstvom zdravotníctva a jeho organizáciami – úradmi

verejného zdravotníctva – ktoré sa taktiež na týchto úlohách podieľajú nezastupiteľnou mierou. Určité praktické skúsenosti s riešením takýchto situácií v SR už sú. Príkladom môžu byť tzv. antraxové obálky či zistenie neznámeho plynu na bratislavskej pošte alebo v obchodnom centre na strednom Slovensku. Najväčším nedostatkom v týchto prípadoch bola zlá a nedostatočná komunikácia medzi jednotlivými zložkami integrovaného záchranného systému. Preto sekcia krízového manažmentu a civilnej ochrany vypracovala metodiku činnosti operátorov, ktorá by mala zamedziť takýmto prípadom. Príkladom je nasledujúci postup operátora.

Operátor koordinačného strediska integrovaného záchranného systému (ďalej len „koordinačné stredisko“) po oznámení výskytu podozrivého materiálu neznámeho pôvodu (ďalej len „podozrivý materiál“) postupuje v zmysle čl. 6 usmernenia MV SR č. XXV/2 pre zabezpečenie jednotného výkonu zmenovej služby na koordinačnom stredisku, vydaného v operačných pokynoch pre krajské a okresné úrady, čiastka 3 z 19. 6. 2003.

Materiál neznámeho pôvodu môže mať charakter nebezpečnej látky, ktorá svojimi chemickými, rádioaktívnymi alebo biologickými účinkami ohrozuje život, zdravie, majetok alebo životné prostredie.

POSTUP ČINNOSTI OPERÁTORA KOOR- DINAČNÉHO STREDISKA PO OZNÁMENÍ VÝSKYTU PODOZRIVÉHO MATERIÁLU NEZNÁMEHO PŮVODU

1. Operátor koordinačného strediska po nadviazaní kontaktu s volajúcim vždy zisťuje základné údaje o udalosti, konkrétne:
 - miesto udalosti,
 - k akej udalosti došlo a aká pomoc je žiadaná,
 - aké sú následky udalosti,
 - čas vzniku udalosti,
 - meno volajúcej osoby, č. telefónu a miesto odkiaľ volajúca osoba telefonuje.

Ak je zo základných údajov zrejme, že ide o materiál, ktorý môže mať charakter nebezpečnej látky, vyžiada si od volajúceho doplňujúce informácie:

- kto nález zistil, koľko osôb s ním manipulovalo,
 - aké sú fyzikálne vlastnosti podozrivého materiálu (tuhá látka, kvapalina) a ako sa prejavujú (farba, zápach, únik plyných látok následkom manipulácie a. pod.),
 - približný počet osôb na mieste nálezu v čase, keď bol podozrivý materiál zistený,
 - komu, respektíve ktorej základnej záchranej zložke bolo oznámené, že došlo k nálezu podozrivého materiálu.
2. Na základe údajov operátor koordinačného strediska zabezpečí oznámenie nálezu podozrivého materiálu vecne a miestne príslušným operačným strediskám základných záchranných zložiek.
 3. Následne prostredníctvom operačného strediska Hasičského a záchranného zboru zisťuje:
 - podrobné údaje o mieste nálezu, konkrétne či je miesto nálezu v otvorených alebo uzatvorených priestoroch a aké sú k nemu prístupové cesty,
 - aké úkony boli s podozrivým materiálom uskutočnené do obdobia keď bolo zistené, že ide pravdepodobne o podozrivý materiál,
 - akým spôsobom bolo s podozrivým materiálom následne naložené a aké opatrenia boli vykonané na zabránenie rozšírenia sa podozrivého materiálu do bezprostredného okolia miesta nálezu,
 - aké opatrenia boli vykonané pre zabezpečenie ochrany osôb, ktoré prišli do kontaktu s podozrivým materiálom, respektíve osôb, ktoré sa nachádzali v jeho bezprostrednej blízkosti v čase nálezu,
 - akým iným osobám alebo organizáciám bol nález podozrivého materiálu hlásený.
 4. Na základe spresnenia, respektíve požiadavky veliteľa zásahu vyslanej jednotky Hasičského a záchranného zboru o charaktere podozrivého nálezu, operátor koordinačného strediska zabezpečí vyžiadanie vyslania diagnostickej skupiny (napríklad kontrolné chemické laboratórium civilnej ochrany, špecializované chemické laboratórium Ozbrojených síl Slovenskej republiky) na detekciu, respektíve odber vzoriek.
 5. Po vyhodnotení zistených údajov vyrozumie vedúceho odboru civilnej ochrany a krízového riadenia, v mimopracovnom čase zamestnancov zaradených v pohotovostnej skupine, a odošle informáciu Sekcii krízového manažmentu a civilnej ochrany Ministerstva vnútra formou prvotného (predbežného) hlásenia o vzniku mimoriadnej udalosti podľa Nariadenia ministra vnútra Slovenskej republiky o hlásnej službe č. 24/1997 v znení nariadenia ministra vnútra Slovenskej republiky č. 30/2000.
 6. Na základe potvrdenia diagnostickej skupiny operátor koordinačného strediska oznámi nález podozrivého materiálu, v prípade:
 - chemickej látky príslušným orgánom inšpekcie životného prostredia,
 - rádioaktívnej látky príslušnému regionálnemu úradu verejného zdravotníctva,
 - jadrovej látky Úradu jadrového dozoru Slovenskej republiky,
 - biologickej látky príslušnému regionálnemu úradu verejného zdravotníctva.
- Uvedeným orgánom oznámi podrobnosti o náleze podozrivého materiálu podľa bodu 2) a zistených skutočnostiach diagnostickou skupinou.
7. Ak pri náleze podozrivého materiálu došlo k zjavným prejavom ohrozenia osôb, ktorí s ním manipulovali, alebo osôb, ktoré sa v čase nálezu zdržiavali v jeho bezprostrednej blízkosti, oznámi v súlade s traumatologickým plánom príslušnému

zdravotníckemu zariadeniu ústavnej zdravotnej starostlivosti podrobnosti o náleze podozrivého materiálu, jeho následkoch a odhadovaný počet osôb, ktoré s ním prišli do kontaktu alebo boli potencionálne ohrození jeho následkami.

8. Na základe zhodnotenia situácie a rozhodnutia nadriadeného, operátor koordinačného strediska zabezpečí zvolanie krízového štábu obvodného úradu. Po zvolaní krízového štábu obvodného úradu, v súlade s § 8 ods. 3 zákona č. 387/2002 Z. z. o riadení štátu v krízových situáciách mimo času vojny a vojnového stavu, koordinačné stredisko poskytuje súčinnosť krízovému štábu pri plnení úloh súvisiacich s odstraňovaním následkov pôsobenia podozrivého materiálu.
9. V prípade, že situácia súvisiaca s nálezom podozrivého materiálu si nevyžaduje zvolanie krízového štábu obvodného úradu, operátor koordinačného strediska poskytuje súčinnosť záchranným zložkám, ktoré sa podieľajú na likvidácii podozrivého ma-

teriálu. Po ukončení zásahu oznámi túto skutočnosť sekcii krízového manažmentu a civilnej ochrany formou doplnkového hlásenia.

10. Po prijatí „Protokolu o vyšetrení vzorky...“ oznámi príslušnému operačnému stredisku HaZZ, PZ a ostatným náležitým subjektom výsledok analýzy.

ZÁVER

Napriek všetkým nedostatkom, ktoré sa doposiaľ vyskytujú pri budovaní integrovaného záchranného systému a jeho fungovaní, systém ako taký je funkčný a postupne začína naplňovať očakávania, ktoré boli pomerne veľké. Výstavba systému je závislá od finančných prostriedkov, ktoré budú uvoľnené a samozrejme aj od všetkých zodpovedných funkcionárov zo všetkých základných záchranných zložiek. Systém po svojom dobudovaní bude splňať vysoké požiadavky na poskytovanie pomoci v tiesni na európskej úrovni.

KAPITOLA IV

EMERGENTNÉ A REEMERGENTNÉ OCHORENIA

Elena Nováková, Cyril Klement, Vladimír Oleár

MYSLI GLOBÁLNE, KONAJ LOKÁLNE

Svetové spoločenstvo označuje za globálne biologické hrozby emergentné ochorenia, re-emergentné ochorenia a biologické zbrane. Uvoľnenie a diseminácia agensov, ktoré radíme do týchto kategórií spôsobujú následne infekčné ochorenia s akútnym a v niektorých prípadoch aj s chronickým priebehom.

V prípade biologických zbraní si musíme uvedomiť, že sa dostávame do oblasti pôsobenia zbraní hromadného ničenia (ZHN), kam zaraďujeme atómové alebo jadrové zbrane, chemické zbrane a biologické zbrane.

Svetové spoločenstvo prostredníctvom medzinárodných organizácií vytvára efektívne právne nástroje s globálnou pôsobnosťou, ktoré sú následne národnými vládami implementované do národných zákonov, nariadení vlád či iných legislatívnych úprav.

V prípade emergentných a reemergentných ochorení sú to Medzinárodné zdravotné predpisy (IHR 2005).

V prípade zbraní hromadného ničenia sú to:

1. Zmluva o nešírení zbraní hromadného ničenia – Non Proliferation Treaty (NPT)
2. Zmluva o zákaze chemických zbraní – Chemical Weapons Convention (CWC)
3. Zmluva o zákaze bakteriologických (biologických) a toxínových zbraní (BWC)

Biologické agensy vo všeobecnosti (baktérie, vírusy, toxíny, huby, parazity, protozoá) vyvolávajú akútne a chronické ochorenia. Chronické ochorenia súvisiace s infekciami sú uvedené v tabuľke č. 1.

Viacero relevantných ustanovizní vydalo zoznamy emergentných, reemergentných ochorení a biologických zbraní. Tieto zoznamy sú otvorenými materiálmi a dopĺňajú sa podľa posledných poznatkov vedy.

Uvádzame tri druhy zoznamov zaoberajúcimi sa takýmito infekčnými agensami:

- a) National Institute for Allergy and Infectious Diseases, National Institute of Health, USA (tab. č. 2)
- b) WHO, www.who.org (tab. č. 3)
- c) Medscape, www.medscape.com (tab. č. 4)

Tabuľka č. 1 – Chronické ochorenia súvisiace s infekciami

BAKTÉRIE	
<i>Campylobacter jejuni</i>	Guillain-Barré sy
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Lymfická artritída
<i>Helicobacter pylori</i>	Peptický vred
	Adenokarcinóm žalúdka
	Žalúdočný lymfóm
	Imunoproliferatívna choroba tenkého čreva
	Lymfóm MALT-u (s mukózou asociované lymfoidné tkanivo)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Neplodnosť
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Ateroskleróza
<i>Shigella, Salmonella, Yersinia, Campylobacter</i>	Artritída, Reiterov syndróm
<i>E. coli O 157:H7</i>	Hemolyticko-uremický syndróm
VÍRUSY	
Varicella zoster vírus	Postinfekčná neuralgia
	Kongenitálna mentálna retardácia
Cytomegalovírus	Kongenitálna mentálna retardácia
Ľudský herpesvírus 8 HHV8 – Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV)	Kaposiho sarkóm
	Primárny eľúzný lymfóm
	Kastelmanova choroba
Hepatitída B	Hepatocelulárny karcinóm
Hepatitída C	Hepatocelulárny karcinóm
Ľudský papilloma vírus (HPV 16,18,31,45)	Genitálny karcinóm (cervixu, penisu, vulvy, konečníka)
Epstein Barr vírus	Burkittov lymfóm
	Nazofaryngeálny karcinóm
	Hodgkinov lymfóm
HTLV 1 a 2	Leukémia dospelých z T buniek, lymfóm T buniek
HIV 1 a 2	Lymfóm, kaposiho sarkóm, genitálne karcinómy
Simian vírus SV 40	Mezoteliom, ependymoma
Coxsackievírus	Myokarditída
PARAZITY	
<i>Schistosoma haematobium</i>	Karcinóm močového mechúra
<i>Schistosoma japonicum</i> <i>Schistosoma mansoni</i>	Karcinóm hrubého čreva
<i>Opisthorchis viverrini</i>	Cholangiokarcinóm

Tabuľka č. 2 – Zoznam nebezpečných a znovu sa objavujúcich infekčných ochorení podľa NIAID (Národný inštitút pre alergie a infekčné choroby NIH)

Skupina I – Patogén, resp. ochorenia, ktoré boli novoobjavené v posledných dvoch dekádach
Akantamebióza Austrálsky netopierí lyssavírus Babézia, atypická <i>Bartonella henselae</i> Erlichioza <i>Encephalitozoon cuniculi</i> <i>Encephalitozoon hellem</i> <i>Enterocytozoon bieneusi</i> <i>Helicobacter pylori</i> Vírus hendra Vírus konských osýpok Hepatitída C Hepatitída E Ludský herpesvírus 8 Ludský herpesvírus 6 Lymfská borelióza Parvovírus B19
Skupina II – Znovu sa objavujúce patogény
Enterovírus 71 <i>Clostridium difficile</i> Vírus príušnic (<i>mumps</i>) <i>Streptococcus</i> , skupina A <i>Staphylococcus aureus</i>
Skupina III – Potenciálne bioteroristické agensy
NIAID – Kategória A <ul style="list-style-type: none"> • <i>Bacillus anthracis</i> (antrax) • Toxín <i>Clostridium botulinum</i> (botulizmus) • <i>Yersinia pestis</i> (mor) • Variola major (pravé kiahne) a iné príbuzné vírusy kiahní • <i>Francisella tularensis</i> (tularémia) • Vírusové hemoragické horúčky <ul style="list-style-type: none"> ◊ Arenavírusy <ul style="list-style-type: none"> - LCM, vírus Junin, vírus Machupo, vírus Guanarito - Horúčka Lassa ◊ Bunyavírusy <ul style="list-style-type: none"> - Hantavírusy - Horúčka Rift Valley ◊ Flavírusy <ul style="list-style-type: none"> - Dengue ◊ Filovírusy <ul style="list-style-type: none"> - Ebola - Marburg

NIAID – Kategória B

- *Burkholderia pseudomallei*
- *Coxiella burnetii* (Q horúčka)
- *Brucella* sp. (brucelóza)
- *Burkholderia mallei* (soplavka)
- *Chlamydia psittaci* (psitakóza) *Chlamidophila psittaci*
- Ricínový toxín (z *Ricinus communis*)
- Epsilon toxín *Clostridium perfringens*
- Stafylokokový enterotoxín B
- Týfusová horúčka (*Rickettsia prowazekii*)
- Patogény prenášané jedlom a vodou
 - Baktérie
 - *E. coli* spôsobujúca hnačky
 - Patogénne vibriá
 - *Shigella* sp.
 - *Salmonella* sp.
 - *Listeria monocytogenes*
 - *Campylobacter jejuni*
 - *Yersinia enterocolitica*
 - Vírusy (kalicivírusy, hepatitída A)
 - Protozoá
 - *Cryptosporidium parvum*
 - *Cyclospora cayatanensis*
 - *Giardia lamblia*
 - *Entamoeba histolytica*
 - *Toxoplasma gondii*
 - Huby
 - Mikrosporidiá
- Iné vírusové encefalitídy
 - West Nile vírus
 - La Crosse
 - Kalifornská encefalitída
 - Venezuelská encefalitída koní
 - Východná encefalitída koní
 - Západná encefalitída koní
 - Vírus japonskej encefalitídy
 - Vírus Kyasanurského lesa

NIAID – Kategória C

- Vírus Nipah
- Hemoragické vírusy prenášané kliešťami
 - Vírus krymsko-konžskej hemoragickej horúčky
- Vírusy kliešťovej encefalitídy
- Žltá zimnica
- Tuberkulóza rezistentná na antibiotiká
- Chrípka
- Iné riketsie
- Besnota
- Prióny
- Vírus Chikungunya
- Koronavírusy spojené so SARS (SARS-CoV)
- *Coccidioides immitis*
- *Coccidioides posadasii*

Tabuľka č. 3 – Zoznam nebezpečných a znovu sa objavujúcich infekčných ochorení podľa WHO (IHR)

Chrípka
Polio (spôsobené divým typom vírusu)
SARS
Pravé kiahne
Vírusové infekcie prenášané vektormi (denque, japonská encefalitída, kliešťová encefalitída, vírus West Nile)
Cholera a iné epidemické hnačkové ochorenia
Meningokoková meningitída
Mor
Vírusové hemoragické horúčky (Ebola, Lassa, Marburg, Rift-Valley, dengue, krymžsko-konžská)
Žltá zimnica
Antrax
Tuberkulóza

Tabuľka č. 4 – Zoznam nebezpečných a znovu sa objavujúcich infekčných ochorení – podľa Medscape

SARS
Vtáčia chrípka
Vírusové encefalitídy (West Nile...)
Vírusové hemoragické horúčky (Ebola, Dengue...)
Opičie kiahne
Hantavírus
Prenosné spongiformné encefalopatie

Infekčné ochorenia sú globálnou hrozbou, a preto si vyžadujú globálnu odpoveď. Národy nielenže sa musia zaujímať o endemické ochorenia, ktoré ničia ich vlastné obyvateľstvo, ale musia rozšíriť svoj záujem tak, aby zahrnul globálnu záťaž ochoreniami, ktoré následne dosiahnu potenciál hrozby, a to aj vtedy, keď hrozby nie sú v súčasnosti v danej krajine aktuálne. Skutočné hranice infekčných ochorení v mnohých oblastiach sveta nie sú známe, najväčšia záťaž sa však objavuje v rozvojových krajinách, kde sa odhaduje, že jeden z dvoch obyvateľov zomrie na takúto chorobu.

Existuje trinásť faktorov majúcich bezprostredný vplyv na vznik ochorení a ich šírenie: **adaptácia a zmena mikroorganizmu, citlivosť človeka na infekciu, podnebie a počasie, zmeny ekosystémov, ekonomický vývoj a využívanie pôdy, demografické ukazovatele a spôsoby správania, technológie a priemysel, medzinárodná doprava a obchod, narušenie opatrení verejného zdravotníctva,**

chudoba a sociálna nerovnosť, vojna a hlad, nedostatok politickej vôle, úmysel poškodiť.

1. **Adaptácia a zmena mikroorganizmu.** Mikroorganizmy kontinuálne podstupujú adaptačné evolučné zmeny spôsobené neustálymi selekčnými tlakmi. Prostredníctvom štrukturálnych a funkčných genetických zmien môžu obísť imunitný systém človeka a infikovať ľudské bunky. Obrovský evolučný potenciál mikroorganizmov robí z nich adeptov na vývoj rezistencie voči najmocnejším terapeutickým liekom a komplikuje úsilie vo vývoji vakcín.
2. **Citlivosť človeka na infekciu.** Ľudské telo sa vyvíjalo s dostatkom fyzikálnych, bunkových a molekulárnych bariér, ktoré ho chránia pred mikrobiálnou infekciou. Citlivosť na infekciu môže byť následkom toho, že normálne obranné mechanizmy sú zmenené, alebo keď sa imunita hostiteľa zmení vplyvom takých faktorov, akými sú genetiky zdedené vlastnosti a podvýživa.

3. **Podnebie a počasie.** Mnohé infekčné choroby sú buď silne ovplyvnené krátkodobými poveternostnými podmienkami, alebo podliehajú sezonalite, čím poukazujú na možné ovplyvnenie dlhodobými klimatickými zmenami. Podnebie môže mať priamy dosah na prenosné ochorenia prostredníctvom vplyvov na replikáciu, šírenie, prípadne vývoj patogénov a vektorov. Podnebie môže tiež vplývať nepriamo cez pôsobenie na ekologické alebo ľudské správanie, prípadne oboje.
4. **Zmeny ekosystémov.** Vo všeobecnosti zmeny prostredia majú tendenciu zväčšovať vplyv na prenos mikrobiálnych agensov, ktoré sú prenosné vodou, vzduchom, potravinami, vektorom alebo majú zvierací rezervoár. Ak berieme do úvahy dnešnú rýchlosť ekologických zmien a pochopenie ako faktory vonkajšieho prostredia ovplyvňujú objavenie sa infekčného ochorenia, musíme zvýšiť našu pozornosť aj v tomto ohľade.
5. **Ekonomický vývoj a využívanie pôdy.** Aktivity ekonomického vývoja môžu mať priamy, alebo nepriamy vplyv na vonkajšie prostredie, čo má za následok logické zmeny, ktoré môžu meniť vzorec replikácie a prenosu patogénov. Zvyšujúci sa počet chorôb, ktoré sa objavujú vychádza zo zvýšeného kontaktu ľudí so zvieracími rezervoármi, čo je následok zmeny spôsobu využívania pôdy.
6. **Demografické ukazovatele a spôsoby správania.** Infekčné ochorenie môže byť výsledkom správania, ktoré zvyšuje riziko jednotlivca byť exponovaný patogénom, alebo výsledkom zvýšenej pravdepodobnosti prenosu infekčného ochorenia, pretože svetová populácia rastie v absolútnych číslach. Ďalšie faktory zahŕňajú demografické zmeny, akými sú urbanizácia a rast megamiest, starnutie svetovej populácie a s tým súvisiace zvýšené riziko niektorých infekcií, rastúci počet imunokompromitovaných osôb v dôsledku chemoterapie nádorov, chronických ochorení alebo infekcie HIV/AIDS.
7. **Technológia a priemysel.** Infekčné choroby sa objavili ako priamy následok zmien v technológii a priemysle. Pokroky v zdravotníckych technológiách, ako napr. krvné transfúzie, transplantácie orgánov a tkanív, xenotransplantácie (použitie štepov zo zvierat) vytvorili nové cesty prenosu určitých infekcií. Aj spôsob akým narastá podiel zvierat ako produktov stravovania, napríklad používanie antimikrobiálnych preparátov pre zvýšenie rastu zvierat, má vplyv na vzostup počtu infekčných ochorení vznikom antimikrobiálnej rezistencie.
8. **Medzinárodná doprava a obchod.** Rýchly presun ľudí, zvierat, potravín a iných tovarov v rámci medzinárodnej dopravy a obchodu môže viesť k širokej diseminácii patogénov a ich vektorov vo svete. Mikroorganizmy môžu kolonizovať bez spôsobenia príznakov (napr. *Neisseria meningitidis*) alebo môžu infikovať a byť prenosné v čase, keď je infekcia asymptomatická (napr. HIV, hepatitis B a hepatitis C) a môžu sa šíriť ľahko, bez prítomnosti rozpoznateľných príznakov, cestovaním alebo migráciou hostiteľa. Patogény v mäse a hydine, akými sú agensy spôsobujúce chorobu šialených kráv, môžu byť odoslané neúmyselne cez hranice, zatiaľ čo vektory tropických chorôb môžu byť transportované dopravníkmi alebo medzinárodnými leteckými spojmi.
9. **Narušenie opatrení verejného zdravotníctva.** Porušenie alebo neprítomnosť opatrení verejného zdravotníctva – najmä nedostatok pitnej vody, nehygienické podmienky a slabá hygiena – viedli k dramatickému vplyvu na objavenie sa a perzistenciu infekčných ochorení po celom svete. Porušenie opatrení verejného zdravotníctva v USA má za následok zvýšený výskyt nemocničných nákaz, problémy v udržaní dostatočného zásobovania vakcínami v posledných rokoch, v udržaní zaočkovanosti, ktoré ani zďaleka nedosahuje národné ciele pre populačné skupiny (napr. očkovanie proti chrípke a pneumokokovým infekciám u dospelých) a v nedostatku expertíz pri kontrole vektorov ochorení, akým je napr. West Nile encephalitis.
10. **Chudoba a sociálna nerovnosť.** Zároveň s tým, že infekčné choroby majú významný

a ďalekosiahly ekonomický vplyv, sociálna nerovnosť odvodená vo veľkej miere z chudoby je významným faktorom vplyvujúcim na objavenie sa ochorení. Mortalita infekčných chorôb úzko súvisí s nerovnosťou v príjmoch vnútri krajiny. Globálne ekonomické trendy ovplyvňujú nielen osobné okolnosti tých, čo sú v riziku, ale tiež štruktúru a dostupnosť verejno-zdravotníckych inštitúcií potrebných na zníženie rizika.

11. **Vojna a hlad.** Vojna a hlad úzko súvisia navzájom, ale aj so šírením infekčných ochorení. Presuny v priebehu vojny a zjavné následky malnutície z dôvodu hladu môžu významne prispievať k objaveniu sa a šíreniu infekčných ochorení, akými sú malária, cholera a tbc.
12. **Nedostatok politickej vôle.** Ak je pokrokové zvládnuť infekčné ochorenia, politická moc musí na dosiahnutie tohto cieľa nielen presvedčiť predstaviteľov vládnej moci v regiónoch s najvyššou prevalenciou, ale aj zoskúpenia, úrady, zdravotnícke inštitúcie a obyvateľov daných oblastí, ktorí napokon sú tiež súčasťou danej mikrobiálnej oblasti. Lahostajnosť a pocit bezpečia vo vzťahu k hrozbe infekčnými ochoreniami, ktoré sledujeme v rozvinutých krajinách, musia byť presmerované, ak nemáme premeškať príležitosť redukovať globálne zaťaženie infekciami.

13. **Úmysel poškodiť.** Svet je dnes zraniteľný hrozbou úmyselného biologického útoku a pravdepodobnosť takejto udalosti je veľká. Systém verejného zdravotníctva a poskytovatelia verejného zdravotníctva by mali byť pripravení čeliť rôznym biologickým agensom, ktoré vytvárajú riziko pre národnú bezpečnosť, pretože obsahujú potenciál spôsobiť veľké množstvo úmrtí a rozsiahle sociálne problémy. Rozpoznanie a schopnosť čeliť spôsobom, akými sa faktory ovplyvňujúce objavenie sa ochorenia menia – s cieľom zmeniť zraniteľnosť infekčnými ochoreniami – sú dôležité pri vývoji a uplatnení sa účinných preventívnych a kontrolných stratégií. Odhalenie globálnych hrozieb infekcií a schopnosť reagovať na ne je v ekonomickom, humanitárnom a národnom záujme pre bezpečnosť príslušnej krajiny a je základným predpokladom zdravia jej obyvateľov.

ZÁVER

Emergentné, reemergentné ochorenia a biologické zbrane predstavujú z hľadiska mikrobiológie, epidemiológie, prenosných ochorení a verejného zdravotníctva problém, ktorý je natoľko rozsiahly, že len kvalitná tímová a medzirezortná spolupráca zabezpečí jeho riešenie.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

- HOFMEYR, S. A. – FORREST, S.: *Architecture for an artificial immune system*. Evolutionary computation, Vol. 8, No. 4, 2000
- LEVIN, S. A. – GRENFELL, B. – HASTINGS, A. – PERELSON, A. S.: *Mathematical and Computational Challenges in Population Biology and Ecosystems Science*. Science, Vol. 275, No. 5298, 1997
- ROGERS, D. J. – RANDOLPH, S. E. – SNOW, R. W. – HAY, S. I.: *Satellite imagery in the study and forecast of malaria*. Nature 415, 2002
- SERFLING, R. E.: *Historical review of epidemic theory*. Human Biology, Vol. 24, No. 3, 1952
- WOLFRAM, S.: *A New Kind of Science*. Champaign: Wolfram Media, 2002
- <http://www.medscape.com/resource/infections>
- <http://www.who.int/csr/ihr/contain/en/>
- <http://www3.niaid.nih.gov/topics/emerging/list.htm>

KAPITOLA V

NIEKTORÉ RIZIKÁ POTRAVÍN A VODY SPÔSOBENÉ INFEKČNÝMI PATOGÉNMI

Cyril Klement, Lucia Maďarová

SÚHRN

Vzostup produkcie potravín a ich centralizácia má za následok ich rozsiahlu, vnútroštátnu, európsku a v niektorých prípadoch až celosvetovú distribúciu.

Možná zámerná kontaminácia potravín, prípadne vody a vodných zdrojov nie je zriedkavá. Možnosť kontaminácie závisí od agensa, ktorým môžu byť baktérie, vírusy, huby, protozoá, toxíny. V súvislosti s potravinami a vodou možno hovoriť aj o bioterorizme, biozločine (biocrime), ale na druhej strane aj o celkovej pripravenosti štátu alebo organizácie štátnej či súkromnej v súvislosti so schopnosťou efektívne čeliť takýmto hrozbám. Dôsledky vyplývajúce z takýchto ohrození môžu mať až globálny charakter. Ide o vážny problém, ktorým sa zaoberá aj Svetová zdravotnícka organizácia (WHO). Takáto kontaminácia môže byť spôsobená biologickými, chemickými a radiačnými látkami. Býva vyvolaná prirodzene, neúmyselne alebo zámerne. Okrem toho pri zámernej kontaminácii potravín a vody hovoríme aj o biozločine, bioterorizme alebo môže ísť o použitie biologických zbraní.

ÚVOD

Pitná voda pre obyvateľstvo a zásoby potravín bývali predmetom sabotáží v dávnych dobách, aj počas vojenských ťažení. V nedávnej minulosti však nešlo o sabotáže takého typu, ale išlo naj-

mä o činy pri možnom terorizovaní obyvateľstva a občianskej spoločnosti. Teroristi majú rozličné motívy, a to od uplatňovania nátlaku až po politickú destabilizáciu. V takomto prípade nie je cieľom spôsobiť masové straty, ale „postačuje“ šírenie paniky a narušenie normálneho chodu života obyvateľstva a hospodárstva. Zatiaľ čo zámerná kontaminácia pitnej vody môže spôsobiť ochorenia ľudskej populácie, dlhodobé poškodenie zdrojov pitnej vody môže mať katastrofálne následky pre verejné zdravotníctvo. Aj keď zámerná a cieľená kontaminácia všetkých zásob vody v jednej oblasti nie je pravdepodobná, znamená poškodenie zdrojov pitnej vody a ich významné zhoršenie. Ľudia aj zvieratá vystavené takémuto druhu útoku sú veľmi zraniteľnými (tab. č. 5).

ÚLOHA VLÁD A ORGANIZÁCIÍ PRI ZÁBRANE KONTAMINÁCIE POTRAVÍN A VODY

Vlády a obchodné či iné organizácie v súkromnom sektore by si mali uvedomiť potrebu zabrániť a primerane reagovať na zámernú kontamináciu vody a potravín. Takéto ohrozenie si vyžaduje zvýšený prísun finančných prostriedkov najmä od organizácií v komerčnom sektore, ktoré obyčajne neuvažujú o terorizme, pričom tento je oveľa aktuálnejší než si mnohí uvedomujú. Ekonomické a sociálne dosahy v týchto prípadoch sú rovnaké ako všetky činy a skut-

ky, ktoré majú jasnú súvislosť s terorizmom. Ochrana a bezpečnostné opatrenia by mali byť pravidelne vyhodnocované, pričom by mala byť jasne definovaná schopnosť pružnej reakcie na dané ohrozenie. Prevádzkovatelia a zásobovatelia vodných zdrojov, výrobcovia a iné organizácie súkromného sektora sa musia podieľať na rozvoji a implementácii plánov zabezpečenia, ktoré obsahujú prevenciu, detekciu a odpoveď v súvislosti so zámernou kontamináciou. V týchto plánoch musí byť obsiahnutá výučba spotrebiteľov a aktívne spôsoby komunikácie s tlačou a verejnosťou. Zlepšujúcou sa bdelosťou sa znižuje možnosť náhodnej i zámernej kontaminácie. Hrozba terorizmu by však nemala spôsobovať paniku a nemalo by to znamenať, že iné bezpečnostné hľadiská, ako je prevencia nezámernej kontaminácie pitnej vody a potravín, budú opomínané.

Pretože pitná voda, potraviny a lieky sú pravidelne spotrebúvané ľuďmi, predstavujú tieto komodity najľahší prostriedok dopravy letálneho alebo zneschopňujúceho množstva toxických chemikálií alebo biologických agensov. Systémy na výrobu a úpravu pitnej vody, ale aj výroba a distribúcia potravín a iných spotrebiteľských produktov, dávajú mnohé príležitosti na zámernú kontamináciu. Globalizácia, komplexná výroba a dopravné systémy sú tým, čo pri výrobe a distribúcii potravín môže spôsobiť kontamináciu a nárast zraniteľnosti. Rozdielnosť zdrojov taktiež znižuje pravdepodobnosť, že všetky zdroje potravín a liekov môžu byť kontaminované. V prípade vody to znamená straty alternatívnych zdrojov a čo je najväčší problém, aj potenciálne zvyšuje hystériu a paniku.

Šírenie ochorení býva v ľudskej populácii združené so značným počtom mikroorganizmov, ktoré sa pomnožujú v potravinách a vo vode a kontaminujú ich (tab. č. 6). Potraviny a pitná voda môžu byť kontaminované taktiež toxickými chemikáliami. Rozsiahle poškodenie potravinových zásob spôsobuje aj ochorenia domácich zvierat. Takéto epidémie spôsobujú zahltenie verejných služieb, bývajú značne medializované s následnými vedľajšími ekonomickými, sociálnymi a politickými

efektmi. Tieto vyúsťujú do straty verejnej dôvery obyvateľstva vo vládu a orgány verejnej správy a samosprávy. Teroristi vo všeobecnosti zaznamenávajú tieto, pre nich želateľné úspechy, najmä tam, kde sa im darí kontaminovať pitné a potravinové zdroje.

V prípade, že sa v súvislosti s vojenskými operáciami použijú na vyvolanie ochorenia baktérie, vírusy, protozoá, huby alebo toxíny a následne vyvolajú ochorenia ľudí, zvierat alebo rastlín, ktoré infikujú potraviny alebo vodu, hovoríme o použití biologických zbraní (tab. č. 7).

Súhrne prevenciu, detekciu a odpoveď (reakciu) označujeme ako pripravenosť.

Programy, ktoré majú za cieľ zabrániť sabotážam pitnej vody, potravín a iných spotrebiteľských výrobkov, ako sú kozmetika a lieky, sú založené najmä na:

1. prevencii,
2. detekcii,
3. odpovedi (reakcii).

POTRAVINY AKO NÁSTROJ TERORISTICKÝCH ČINOV

Potraviny alebo nápoje predstavujú od antických čias obľúbený prostriedok na podanie prostriedkov, ktoré viac alebo menej spoľahlivo spôsobili smrť záujmovej osoby.

Cisár Claudius sa po požití húb stal bohom, čo je eufemistické vyjadrenie jeho otrávenia. V stredoveku travičské aféry boli bežnou súčasťou praxe a metód ako dosiahnuť odstránenie konkurentov na šľachtických a panovníckych dvoroch. V týchto dobách (v staroveku a stredoveku) boli bežní tzv. ochutnávači jedál a nápojov.

Uvádzame zdokumentované prípady postihnúť ľudí po podaní infikovaných potravín ako dôsledok bioterorizmu, biozločinu alebo poškodenia ľudí v dôsledku neúmyselne spôsobenej epidémie, keď boli kontaminované potraviny.

1946 – pokus o otrávenie zajatých príslušníkov SS soľami arzénu, ktorý sa podarilo vpraviť do bochníkov chleba v pekárni (bioterrorizmus).

1964-1966 – niekoľko epidémií brušného týfusu a dyzentérie v japonských nemocniciach, keď boli potraviny a nápoje kontaminované mikrobiológom, ktorý ešte infikoval susedov a členov rodiny, aby získal kmene do súboru potrebného pre doktorandskú prácu. Viac ako 100 ľudí bolo infikovaných a 4 zomreli (biozločin).

1966 – prepustený zamestnanec nemocnice v Dallase zámerne kontaminoval komerčne pripravené pekárenské výrobky poprášením kmeňom *Shigella dysenteriae* v dennej miestnosti personálu, následkom čoho ochorelo 12 ľudí (biozločin).

1970 – počas karnevalu na McGillovej univerzite došlo k infestácií potravín, ktorú vykonali štyria študenti a infikovali vajíčkami *Ascaris suum* potraviny (biozločin).

1978 – v snahe poškodiť izraelskú ekonomiku boli citrusové plody dovážané do Európy kontaminované soľami ortuti (bioterrorizmus).

1984 – teroristický útok na šalátové bary členmi náboženskej sekty Radžníš, aby ovplyvnili komunálne voľby (bioterrorizmus).

1985 – epidémia spôsobená kmeňom *Salmonella typhimurium*, ktorá postihla 170 000 ľudí bola spôsobená kontamináciou pasterizovaného mlieka v USA (neúmyselne spôsobená epidémia).

1985 – epidémia listeriózy v Los Angeles viedla k úmrtiu 48 ľudí a bola dokázaná v mäkkých syroch (neúmyselne spôsobená epidémia).

1989 – domnelé kontaminovanie čilského ovocia viedlo k jeho stiahnutiu z trhu v USA (bioterrorizmus).

1989 – stafylokoková enterotoxikóza mala väzbu na huby v konzervách dovezených z Číny do USA (neúmyselne spôsobená epidémia).

1991 – epidémia hepatitídy A spôsobená konzumáciou kalamárov v Šanghaji postihla 300 000 jedincov (neúmyselne spôsobená epidémia).

1991 – tri prípady cholery v štáte Maryland, dôsledok spotreby mrazených kokosových orechov dovezených z Taiwanu (neúmyselne spôsobená epidémia).

1994 – neúmyselná kontaminácia zmrzlinového základu spôsobila ochorenie 224 000 jedincov v 41 štátoch USA tým, že bola prenesená do

tankerov a na kamiónoch, v ktorých sa predtým prevážali nepasterizované vajcia, následne distribuovaná po USA (neúmyselne spôsobená epidémia).

1994-1995 (december-január) – *Salmonella agona PT*, pätnásť ochorení sa vyskytlo vo Walese a Anglicku súčasne s veľkou epidémiou v Izraeli, ktorá postihla viac ako 2 200 ľudí a trvala päť mesiacov. Pôvod bol v potravinárskej kôšer prísade, veľmi obľúbenej u školskej mládeže, importovanej z Izraela. Dodatočné prípady sa vyskytli v USA (neúmyselne spôsobená epidémia).

1995 – tadžická opozícia počas novoročných osláv pridala do šampanského stopové množstvo kyanidu a spôsobila tak smrť piatich civilistov a deviatich vojakov (bioterrorizmus).

1996 – v Japonsku ochorelo asi 8 000 detí a niekoľko z nich zomrelo po infekcii spôsobenou *E coli O157:H7* cestou chrenových šprotov podávaných v školských jedálňach (neúmyselne spôsobená epidémia).

1996 – epidémia infekcie spôsobená *Escherichia coli O157:H7* postihla viac ako 400 jedincov, z ktorých 17 zomrelo v strednom Škótsku. Konzumovali mäso z mäsiarstva v mestečku Wishaw (neúmyselne spôsobená epidémia).

1996 – epidémia cyklosporidiózy v Severnej Amerike v dôsledku konzumácie infikovaných černíc z Guatemaly (neúmyselne spôsobená epidémia).

1997 – u študentov a personálu štyroch rozličných škôl 161 prípadov hepatitídy A v dôsledku konzumácie mrazených jahôd importovaných z Mexika (neúmyselne spôsobená epidémia).

1997 – epidémia spôsobená vírusom Norwalk v Kanade v dôsledku kontaminácie černíc zo Slovinska, ochorelo 300 ľudí. Následne sa vyskytlo viacero ohnísk v Európe (neúmyselne spôsobená epidémia).

1998 – v dôsledku domnejšej kontaminácie frankfurtských párkov kmeňmi *Listeria spp.* americké spoločnosti prišli o 50 – 70 mil. USD (bioterrorizmus).

august 1998-január 1999 – 79 ochorení spôsobených zriedkavým sérotypom *Listeria monocytogenes 4b*, ktorý sa vyskytol v 17 štátoch USA.

Ochorenie bolo spôsobené distribúciou hotdogov a lahôdkového mäsa (neúmyselne spôsobená epidémia).

Takéto prípady sa budú vyskytovať, aj sa vyskytujú, pretože potraviny a voda sú vhodným médiom na prenos infekčných ochorení. Tento výpočet potvrdzuje, že aj v krajinách s vysokým hygienickým štandardom sa vyskytujú takéto prípady, ktoré sú následne veľkým verejno-zdravotníckym problémom.

ZÁVER

Možnosť, že teroristi by mohli zámerne ohroziť úmyselnou kontamináciou zdroje pitnej vody, potraviny alebo iné predmety dennej spotreby treba brať veľmi vážne. Na to, aby sa znížila možnosť rizika sabotáže, bude potrebné vynaložiť nebývalý stupeň spolupráce medzi verejným zdravotníctvom, policajnými zložkami, vládou, verejno-právnymi službami, komerčným a súkromným sektorom a verejnosťou. Svetová zdravotnícka organizácia vyvíja návody na zabránenie hrozby terorizmu vo vzťahu k potravinám pre spolupracujúce členské štáty. Orgány

na ochranu zdravia by mali vykonávať nielen surveillance infekčných ochorení a reakcie na incident, ale aj podporovať a vytvárať predpoklady na tvorbu a vykonávanie preventívnych opatrení.

Existujú časté a zákonitý ťažkosti pri odovzdávaní a vzájomnej informovanosti v súvislosti s citlivými spravodajskými informáciami, najmä ak ide o nešpecifické hrozby.

Úplná eliminácia celého rizika neúmyselného alebo zámerného kontaminovania je prakticky vylúčená. Cieľom musí byť redukcia rizika na najnižšiu možnú mieru a reakcia musí byť rýchla, keď sa vyskytne kontaminácia potravín. Systém zabezpečenia proti kontaminácii by mal do seba včleniť vhodné mechanizmy na rozpoznanie zámernej kontaminácie. Zdroje, ktoré sú venované riešeniu hrozieb a incidentov, by mali zodpovedať rozsahu rizika. Spotrebiteľia hrajú významnú úlohu pri zábrane výskytu a potrebe uvedomenia si vlastného rizika. Hrozby a podozrenia by mali byť oznamované príslušným orgánom. Výchova spotrebiteľa by mala obsahovať informácie o plánoch pripravenosti. Úsilie, smerujúce k zabráneniu kontaminácie, by malo byť úplné a nemalo by nahrádzať iné aktivity.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

- KHAN, A. S. – SWERDLOW, D. L. – JURANEK, D. D.: *Precautions against Biological and Chemical Terrorism Directed at Food and Water Supplies*. Public Health Reports, Vol. 116, No. 1, 2001, 3 – 14
- KLEMENT, C. – MEZENECV, R. – ROVNÝ, I. – MAĎAROVÁ, L. – SIRÁGI, P.: *Verejno-zdravotnícke aspekty biologických zbraní I*. Bratislava: Slovenská zdravotnícka univerzita, 2007. ISBN 978-80-969611-2-2
- MACKENZIE, W. R., et al.: *A massive outbreak in Milwaukee of Cryptosporidium Infection transmitted through the public water supply*. N Engl J Med., Vol. 331, No. 3, 161 – 167
- MERMIN, J. H., et al.: *A massive epidemic of multidrug-resistant typhoid fever in Tajikistan associated with consumption of municipal water*. J Infect Dis., Vol. 179, No. 6, 1999, 1416 – 1422
- *Public health response to biological and chemical weapons. Second edition of Health aspects of chemical and biological weapons: report of a WHO Group of Consultants*. Geneva: WHO, 1970, 340
- *Terrorist Threats to Food – Guidance for Establishing or Strengthening Prevention and Response Systems*. Geneva: WHO, 2002. <http://who.int/fsf>
- TOROK, T. J., et al.: *A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars*. JAMA, Vol. 278, No. 5, 389 – 395

Tabuľka č. 5 – Potenciálna hrozba biologických agensov pri pití kontaminovanej vody

Agens	Možné ohrozenie vody	Stabilita vo vode	Tolerancia na chlór
<i>Bacillus anthracis</i>	áno	2 roky (spóry)	spóry rezistentné
<i>Brucella spp.</i>	pravdepodobné	20 – 72 dní	neznáma
<i>Clostridium perfringens</i>	pravdepodobné	bežne v odpade	rezistentné
<i>Francisella tularensis</i>	áno	do 90 dní	inaktivované 1 ppm/5 min
<i>Burkholderia mallei</i>	nepravdepodobné	do 30 dní	neznáma
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	nepravdepodobné	neznáma	neznáma
<i>Shigella spp.</i>	áno	2 – 3 dni	inaktivované 0,05 ppm/10 min
<i>Vibrio cholerae</i>	áno	prežíva dobre	ľahko usmrtiliteľné
<i>Salmonella spp.</i>	áno	8 dní, čistá voda	inaktivované
<i>Yersinia pestis</i>	áno	16 dní	neznáma
<i>Coxiella burnetii</i>	možné	neznáma	neznáma
<i>Rickettsia spp.</i>	nepravdepodobné	neznáma	neznáma
<i>Chlamydia psittaci</i>	možné	18 – 24 hodín	neznáma
<i>Alfavírusy</i>	nepravdepodobné	neznáma	neznáma
<i>Filovírusy, arenavírusy, bunyavírusy, flavivírusy</i>	nepravdepodobné	neznáma	neznáma
<i>Variola vírus</i>	možné	neznáma	neznáma
<i>Hepatitída A</i>	áno	neznáma	inaktivované 0,4 ppm/30 min
<i>Cryptosporidium spp.</i>	áno	stabilné (týždne a viac)	oocysty rezistentné – zničiteľné 720 ppm/10 min
<i>Botulotoxín</i>	áno	stabilný	inaktivované 0,6 ppm/20 min
<i>T-2 mykotoxíny</i>	áno	stabilný	rezistentné
<i>Aflatoxín</i>	áno	pravdepodobne stabilný	rezistentný
<i>Ricín</i>	áno	neznáma	rezistentný pri 10 ppm
<i>Stafylokokové eneterotoxíny</i>	áno	pravdepodobne stabilný	neznáma
<i>Mikrocystíny</i>	áno	pravdepodobne stabilný	rezistentný pri 100 ppm
<i>Anatoxín – a</i>	pravdepodobné	inaktivovaný (dni)	neznáma
<i>Tetrodotoxín</i>	áno	neznáma	inaktivovaný pri 0,5 ppm
<i>Saxitoxín</i>	áno	stabilný	rezistentný pri 10 ppm

Okolité teplota, 1 ppm voľne prístupný chlorín (FAC), 30 minút.

Biological Warfare Agents as Potable Water Threats, US Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine, Aberdeen Proving Ground, MD, USA, March 1998.

Ali S. Khan, David L. Swerdlow, Dennis D. Juranek. 2001. Precautions against Biological and Chemical Terrorism Direct at food and Water Supplies. Public Health Reports, Jan-Feb 2001, vol. 116.

Tabuľka č. 6 – Zoznam infekčných a prenosných ochorení, ktoré sú prenášané manipuláciou s jedlom a spôsoby prenosu týchto ochorení

I. Patogény prenášané jedlom, ktoré kontaminovala infikovaná osoba manipulujúca s ním
<i>Calicivírusy</i> (Norwalk a Norwalk - like vírusy) <i>Vírus hepatitídy A (VHA)</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Shigella spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
II. Patogény zriedka prenášané jedlom, ktoré kontaminovala infikovaná osoba manipulujúca s ním, ale najčastejšie prenášané kontamináciou zdroja pri spracovaní jedla alebo prenášané potravinovou cestou
<i>Campylobacter jejuni</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Enterohemoragická Escherichia coli</i> <i>Giardia lamblia</i> <i>Pôvodcovia salmonelóz</i> <i>Rotavírus</i> <i>Taenia solium</i> <i>Vibrio cholerae 01</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>

Federal Register: September 15, 1998 (Volume 63, Number 178), pp: 49359 – 19360

Ali S. Khan, David L. Swerdlow, Dennis D. Juraneck. 2001. Precautions against Biological and Chemical Terrorism Direct at food and Water Supplies. Public Health Reports, Jan-Feb 2001, Vol. 116.

Tabuľka č. 7 – Biologické agensy, ktoré je možné zneužiť ako biologické zbrane, prenášané potravou a ich vlastnosti

	Dostupnosť	Minimálna infekčná dávka, sekundárny prenos	Klinické symptómy	Úmrtnosť v prípade nakazenia	Ďalšie charakteristiky mikróba alebo ochorenia
<i>Botulotoxín</i>	Ubikvitne v prostredí rozšírené organizmy, kultúry vyžadujú anaeróbne prostredie	LD ₃₀ = 0,001 µg/kg	Klesajúca paralýza medzirebrových svalov, respiračné zlyhanie	5 % u liečených pacientov	95 % pacientov potrebuje hospitalizáciu, 60 % pacientov potrebuje intubáciu
<i>Salmonella spp. sérotypy (okrem Salmonella typhi)</i>	Klinické a výskumné laboratória, zbierky mikroorganizmov, hydina	10 ³ organizmov, obmedzený sekundárny prenos	Akútne hnačkové ochorenia, 1 – 3 % chronicita	> 1 %	Znáša aj nízke teploty, dlho prežíva v prostredí
<i>Salmonella typhi</i>	Klinické a výskumné laboratória	10 ⁵ organizmov, sekundárny prenos možný	Akútne febrilné stavy, 10 % relapsy, 1 % intestinálna ruptúra	10 % neliečených pacientov, 1 % liečených	Rôzne klinické syndrómy, dlhá inkubačný čas (1 – 3 týždne), asymptomatický priebeh v 3 % prípadov
<i>Shigella spp.</i>	Klinické a výskumné laboratória	10 ² organizmov, sekundárny prenos možný	Akútne hnačky, často krvavé	< 1 %	
<i>Shigella dysenteriae typ 1</i>	Klinické a výskumné laboratória	10 – 100 organizmov, sekundárny prenos možný	Dyzentéria, záchvaty	Viac ako 20 % liečených	Dyzentéria, hemolyticko-uremický syndróm, krče u detí
<i>Escherichia coli O157:H7</i>	Klinické a výskumné laboratória, hovädzí dobytok, farmy	> 50 organizmov, sekundárny prenos možný	Akútne krvavé hnačky, 5 % hemolyticko-uremický syndróm, dlhotrvajúce komplikácie	1 %	Dlhotrvajúce komplikácie: hypertenzia, renálna nedostatočnosť, neurologické komplikácie
<i>Vibrio cholerae</i>	Klinické a výskumné laboratória	10 ⁸ organizmov, sekundárny prenos možný	Akútne život ohrozujúce dehydratačné diarrhoe	Viac ako 50 % neliečených, 1 % liečených	V minulosti spôsobovalo masívne epidémie prenášané vodou v oblastiach so zníženou hygienou (chudoba)

Jeremy Sobel, Ali S Khan, David I. Swerdlow.: Threat of a biological terrorist attack on the US food supply: the CDC perspective, Public Health, The Lancet, Vol 359, March 9, 2002.

KAPITOLA VI

NIEKTORÉ PRENOSNÉ OCHORENIA S MOŽNÝM DOSAHOM NA VEREJNÉ ZDRAVIE VÝZNAMNÉ Z POHLADU MEDZINÁRODNÝCH ZDRAVOTNÝCH PREDPISOV

*Peter Sirági, Cyril Klement, Roman Mezencev, Lucia Maďarová, Renáta Kissová,
Jozef Strhársky, Juraj Trenkler, Desana Kohútová, Elena Nováková, Helena Hupková, Jan Trupl*

OBSAH

Antrax	71	Opičie kiahne.....	170
Antropozoonózy	80	Pneumokokové infekcie	176
Cyklosporidióza.....	84	Poliomyelitída	181
Čierny kašeľ – pertussis.....	86	SARS (Severe Acute Respiratory Syndrom) ...	188
Diftéria	91	Salmonelózy	192
Enterohemoragická <i>Escherichia coli</i> (EHEC)...	95	Šigelózy.....	200
Izolačná a identifikačná schéma EHEC.....	100	Tetanus.....	204
HIV/AIDS	105	Tuberkulóza	208
Horúčka Rift Valley	113	Varicella – zoster	213
Cholera.....	118	Variola	217
Chrípka	124	Venezuelská encefalitída koní	233
Kryptosporidióza	135	Vírusové hemoragické horúčky	237
Lymfská borelióza	140	Západonílska horúčka.....	249
Malária	145	Žltá zimnica	253
Mor.....	155		
Neisseria meningitidis	165	Literatúra.....	258

ANTRAX

VŠEOBECNÝ PREHLAD

Antrax je nákaza, ktorá sa šíri medzi zvieratami (zoonóza), ale môže sa preniesť aj na ľudí, a to manipuláciou s kontaminovanými zvieratami, alebo ich produktmi, čím získava charakter antropozoonózy. U nás sa vyskytuje zriedka. Za určitých okolností by mohol byť antrax importovaný zavlečením pôvodcu cestou infikovaných zvierat, alebo kontaminovaných potravín. *Bacillus anthracis* je jedným z najvýznamnejších biologických agensov, ktoré by mohli byť potenciálne použité pri biologickej vojne alebo bioterorizme.

Etiologickým agensom antraxu je *Bacillus anthracis* – spórotvorná, grampozitívna, fakultatívne anaeróbná tyčinkovitá baktéria. Ochorenie sa najčastejšie vyskytuje v teplejších oblastiach zemegule, a to najmä v krajinách s nižším štandardom hygieny a nižšou úrovňou zdravotných služieb a programov. Územia, ktoré sú obvykle na zozname s vysokým rizikom výskytu sú južná a centrálna Amerika, južná a východná Európa, Ázia, Afrika, karibská oblasť a Stredný východ. V týchto oblastiach sú ohrozené vysokým rizikom ochorenia bylinožravé voľne žijúce cicavce ako vysoká zver či slony a domestikované zvieratá ako kozy, ovce, dobytok, kone a svine. Tieto zvieratá sa obvyčajne stávajú infekčnými pasením sa na kontaminovaných územiach, jedením kontaminovanej potravy alebo pitím kontaminovanej vody. Spóry *B. anthracis* si môžu v pôde uchovať životaschopnosť veľa rokov. U vtákov, obojživelníkov, plazov a rýb sa táto infekcia nevyskytuje. Niektoré mäsožravé cicavce ako sú psy, a všežravé cicavce ako svine môžu byť infikované aj konzumáciou mäsa infikovaných zvierat.

EPIDEMIOLOGIA A OCHORENIE U LUDÍ

Ochorenie u ľudí sa spravidla vyskytuje ako profesionálna nákaza u pracovníkov v poľnohospodárstve, veterinárov a pracovníkov

v tých odvetviach, v ktorých sa spracováva materiál kontaminovaný spórmi *B. anthracis*.

Podľa miesta vstupu pôvodcu infekcie vznikajú u človeka rôzne klinické formy ochorenia: kožná, gastrointestinálna a inhalačná.

Kožná forma antraxu

Kožná forma ochorenia je najčastejšia a predstavuje asi 95 % všetkých prípadov ochorenia u ľudí. Kožná forma vzniká pri prieniku pôvodcu infekcie do organizmu cez kožné lézie, napríklad pri manipulácii s kontaminovanou vlnou, kožou, srstou (najmä kozou) infikovaných zvierat. Boli popísané aj ojedinelé prípady interhumánneho prenosu kožného antraxu.

Po 1 až 3-dňovej inkubácii sa na koži vytvára pluzgier veľký 1 – 3 cm, s miernym edémom a erytémom, vyplnený sérosanguinóznou tekutinou s malým množstvom leukocytov a množstvom veľkých grampozitívnych paličiek. Pluzgier sa zväčšuje, po niekoľkých dňoch praská, zaschýna, tvorí nebolestivý vred s charakteristickou čiernou nekrózou. Okolo lézií vzniká edém, ktorý sa zväčšuje pôsobením edematózneho toxínu, ktorý je produkováný *B. anthracis*. Pritom často vznikajú nízke teploty a nevoľnosť. Môžu sa objaviť aj opuchy susediacich lymfatických uzlín. Hnis a bolesť lézií vznikajú vtedy, keď je rana infikovaná pyogenickými organizmami. Asi 10 až 20 % neliečených prípadov kožného antraxu končí letálne v dôsledku rozvoja antraxovej septikémie.

Gastrointestinálna forma antraxu

Gastrointestinálna forma ochorenia vzniká požitím kontaminovaného, nedostatočne tepelne spracovaného mäsa infikovaných zvierat, alebo iných kontaminovaných požívatín a predstavuje asi jedno percento zo všetkých prípadov antraxu u človeka. Pri tejto forme antraxu sa tvoria charakteristické eschary v črevnej sliznici, najčastejšie v stene terminálneho ilea a v caecum. Príležitostne sa vytvoria lézie aj v orofaryngu, ventrikule, duodene a v hornom ileu. Následne sa rozvíja regionálna lymfadenopatia, edém a sepsa. Začiatočnými

príznakmi sú nauzea, strata chuti, vracanie, teplota a bolesť v bruchu, následne prichádzajú krvavé zvrátky a vážna diarrhoea. Keď sa spóry dostanú do intestinálnej mukózy, začnú tam klíčiť, dostávajú sa do krvného riečiska a lymfy a choroba nadobúda systémové ochorenie. Vzhľadom na to, že táto forma antraxu sa obyčajne diagnostikuje neskoro, je omnoho nebezpečnejšia ako kožná forma. Mortalita sa odhaduje na 25 až 60 %.

Inhalačná (plúcna) forma antraxu

Ide o formu antraxu, ktorá je známa aj pod názvom choroba triedičov vlny (woolorter's disease), vzniká vdýchnutím spór *B. anthracis* formou aerosólu s veľkosťou častíc menej ako 5 µm. Táto forma predstavuje asi 4 % prirodzene vzniknutých infekcií človeka a v prípade vojenského alebo bioteroristického použitia *B. anthracis* by táto forma ochorenia jednoznačne prevládala nad ostatnými. Spóry sa dostávajú do alveol pľúc. Tam sú fagocytované alveolárnymi makrofágmi, začínajú klíčiť a zanášané sú do regionálnych lymfatických uzlín a medzihrudia. Niektoré spóry klíčia v mediastinálnych lymfatických uzlinách. Spóry vyklíčia do vegetatívnej formy a rýchlo sa rozmnožujú. V krvnom obehú a v lymfe sa tvorí antraxový toxín. Patologickým substrátom inhalačného antraxu je nekrotizujúca hemoragická mediastinitída a hemoragická torakálna lymfadenitída. Popísané boli aj nálezy hemoragickej nekrotizujúcej antraxovej pneumónie. Asi v 50 % prípadov inhalačného antraxu sa post mortem nájde hemoragická meningitída. Udáva sa, že 50-percentná infekčná dávka pre človeka je v rozmedzí 8 000 – 45 000 endospór.

Po inkubačnom čase, ktorý je 1 – 6 dní a závisí od množstva inhalovaných spór, choroba graduje nešpecifickou formou. Zo začiatku je to teplota, nevoľnosť, únava, niekedy neproduktívny kašeľ a hrudníkový diskomfort. Po týchto začiatkových symptómoch prichádza krátke obdobie zlepšenia (niekoľko hodín až dní) nasledované vážnym respiračným distresom s dyspnoe, potením, stridorom a cyanosou. Šok s hypotermiou a smrť nastávajú do 24 – 36

hodín od vypuknutia respiračného distresu. Snímka pľúc je charakteristická symetrickým rozšírením mediastinu ako výsledok hemoragického zápalu medzihrudnej prepážky s pleurálnym výpotkom, ale typicky bez infiltrátov.

Prognóza neliečeného inhalačného antraxu je infaustná. V prípade intenzívnej terapie kombináciou antibiotík s použitím podpornej liečby, vrátane drenáže pleurálnych výpotkov, je prognóza oveľa priaznivejšia. Ako príklad možno uviesť skutočnosť, že intenzívna liečba zachránila 6 z 10 pacientov postihnutých inhalačným antraxom pri bioteroristickom útoku v USA v roku 2001. Letalita v tomto prípade je 45 %. Prenos z človeka na človeka nebol dokázaný.

PATOGENÉZA

Patogenéza *B. anthracis* je založená na prítomnosti dvoch virulentných faktorov. Jeden z nich je zodpovedný za tvorbu puzdra, ktoré pozostáva z kyseliny poly-γ-D-glutamovej. Puzdro chráni bunku pred fagocytózou a podporuje rozvoj septikémie. Druhý faktor je zodpovedný za produkciu toxínu, ktorý sa tvorí v logaritmickú fázu rastu mikróba. Tento toxín je dvojitý:

- A-toxín pozostáva
 - a/ z väzbového proteínu, nazývaného tiež protektívny antigén, ktorý je potrebný na vniknutie do hostiteľskej bunky
 - b/ z edemogénneho toxínu, ktorý je zodpovedný za vznik charakteristického edému v mieste infekcie.
- B-toxín je zložený
 - c/ opäť z väzbového proteínu (protektívny antigén)
 - d/ z letálneho faktora, ktorý je zodpovedný za náhlu smrť.

Oba faktory – tvorba puzdier a tvorba exotoxínu – sú lokalizované na dvoch plazmidoch, nazývaných pXO1 a pXO2. Kmene, ktoré nevlastnia jeden z týchto plazmidov, majú značne redukovanú virulenciu.

LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA

Odber materiálu

Odber vzoriek je závislý od časového obdobia, ktoré uplynulo od okamihu pôsobenia biologického agensa. Rozlišujú sa 3 časové obdobia:

1. **včasné**, t. j. okamžite po expozícii, keď je známe, že jednotlivец bol vystavený pôsobeniu biologického agensa,
2. **klinické**, t. j. keď u postihnutého došlo k prejavu klinických symptómov ochorenia,
3. **rekonvalescentné, terminálne alebo postmortálne**, t. j. keď u postihnutého došlo k odzneniu klinických príznakov, je v terminálnom štádiu infekcie, alebo už došlo k úmrtiu.

Včasné obdobie (0 – 24 hodín)

Výter z nosa a krku, spútum na kultiváciu, fluorescenčné vyšetrenie a polymerázovú reťazovú reakciu (PCR).

Klinické obdobie (24 – 72 hodín)

a/ Kožný antrax:

Necháme nasiaknuť sterilný tampón tekutinou z pluzgierov na mikroskopické, kultivačné, fluorescenčné a PCR vyšetrenie. Pri nekrotickom prejave sterilným tampónom odoberieme vzorky spod okraja nekrotického ložiska na mikroskopické, kultivačné, fluorescenčné a PCR vyšetrenie. Sérum na dôkaz toxínu a nezrazenú krv na PCR vyšetrenie.

b/ Gastrointestinálny antrax:

Odoberieme vzorky stolice, zvratky, krv na mikroskopiu, fluorescenciu, kultiváciu a PCR.

c/ Inhalačný antrax

Výter z nosa, spútum, prípadne transtracheálny aspirát, bronchoalveolárnu laváž alebo tampón z bronchoskopie na mikroskopiu, kultiváciu, fluorescenciu a PCR. V neskoršom štádiu ochorenia (2 – 8 dní po expozícii) hemokultúry, likvor na kultiváciu.

Rekonvalescentné, terminálne, postmortálne obdobie (3 – 10 dní)

Sérum na dôkaz toxínu, krv na hemokultiváciu, sekčný materiál (slezina, mediastinálne

uzliny, postihnuté spádové lymfatické uzliny, peritoneálna tekutina, hemoragická tekutina) na mikroskopiu, fluorescenciu, kultiváciu a PCR.

Transport materiálu

Podozrivé vzorky vyžadujú zvýšenú pozornosť pri zaobchádzaní s nimi a transporte. Vzorky zo životného prostredia (vzduch, voda, potraviny a iné) sa vyšetrujú na RÚVZ, klinické materiály v spádových oddeleniach klinickej mikrobiológie, prípadne na príslušných RÚVZ.

Materiály je potrebné prepravovať v pevnom obale, zabezpečené proti rozbitiu a vytečeniu trojnásobným obsahom savého materiálu. Potrebné je označiť ich ako vysokoinfekčný materiál. Suspektné vzorky je najlepšie doručovať školeným poslom do rúk zodpovedných pracovníkov. Vzorky sa zasielajú do laboratória okamžite.

Mikroskopické vyšetrenie

B. anthracis je veľká, u mladých kultúr grampozitívna, u starších kultúr gramnegatívna, niekedy gramlabilná hranatá palička (1 – 1,5 × 3 – 5 μm), ktorá tvorí oválne, centrálné až subterminálne endospóry veľkosti 1 × 1,5 μm. Vegetatívne bunky tvoria krátke reťazce zložené z 2 – 4 buniek v tvare krátkych vláčikov. Virulentné kmene vytvárajú puzdrá. Pri aeróbnej kultivácii vegetatívna bunka puzdro netvorí. V prítomnosti 5 – 20 % CO₂ a 0,7 – 0,8 % bikarbonátu sodného (hydrouhlčitan sodný NaHCO₃) v médiu, virulentné kmene tvoria puzdrá, ktoré sú dobre viditeľné pri farbení podľa Giemsa, McFadyho alebo pri tušovom farbení. Opuzdrené bacily možno ľahko dokázať už po 6 hodinách inkubáciou suspektných kolónií pri 37 °C v približne 2 ml krvi (najlepšie komerčná defibrovaná konská krv).

Spóry (nie viac ako jedna v bunke) v klinických vzorkách nenachádzame, pretože na ich tvorbu je potrebná prítomnosť vzdušného kyslíka. Za aeróbných podmienok sporulácia začína na konci logaritmickú fázu rastu a po 48-hodinovej inkubácii je dostatočne pokročilá. Spóry sa uvoľňujú autolýzou vegetatívnych buniek, dvojice alebo krátke reťaz-

ce spór môžu zostať spojené mostíkom (tvar presýpacích hodín), ktorý je zrejme predĺženým obalu spóry.

Kultivačné vyšetrenie

B. anthracis nie je náročným mikróbom. Dobre rastie na bežných kultivačných pôdach. Najoptimálnejšou teplotou pre rast je 37 °C. Na diagnostiku sa používa krvný agar s 5 % defibrovanej baranej krvi. Tam, kde sa očakáva zmiešaná bakteriálna flóra (stolica, spútum, odpadová voda, hnilobný materiál a pod.), ako selektívne médium môžeme použiť krvný agar s obsahom polymyxínu alebo kolistínu. Najlepším selektívnym médiom je tzv. PLET agar. Vzorky zo životného prostredia, živočíšnych produktov alebo vzorky zo zdochlín v množstve asi 0,25 ml neriedené, alebo zriedené 1:10 – 1:100 a ohriate na 70 °C na dobu 15 minút očkujeme na PLET alebo iné selektívne médium. Nežiaducu sprievodnú flóru (kontaminanty) môžeme eliminovať aj tzv. alkoholovým šokom: k odobratej vzorke sa pridá približne rovnaké množstvo 95 – 100 % etylalkoholu a nechá sa pôsobiť pri izbovej teplote 30 – 60 minút a vyočkujeme na selektívne médium.

Na pomnoženie môžeme použiť obohatený bakteriologický triptónosójový, alebo thioglykolátový bujón.

Klinické vzorky z výterov (tampóny, spútum, stolica, likvor) očkujeme na krvný agar, MacConkey (MCA) agar a do tekutého pomnožovacieho bujónu. Subkultúry očkujeme na krvný agar, MCA agar a na selektívnu pôdu s krvou. Vzorky krvi vyšetrujeme v hemotestoch a očkujeme na krvný agar. Likvor je najlepšie najprv scentrifugovať (15 minút pri 1500 ot/min). Zo sedimentu pripravíme preparát a zvyšok očkujeme na krvný agar a do bujónu. Subkultúru vyočkujeme na krvný agar.

Inkubácia

Vzorky sa majú inkubovať v termostatoch 18 – 24 hodín pri 35 – 37 °C. Rast *B. anthracis* je viditeľný už po 8 až 12-hodinovej inkubácii. Tento fenomén môžeme využiť aj pri diferen-

ciálnej diagnostike s inými pomalšie rastúcimi druhmi rodu *Bacillus*.

Morfológia kolónií

Typické kolónie virulentných kmeňov, ktoré vyrastú na krvnom agare po 24 hodinách sú 2 – 5 mm veľké, ploché alebo slabovo vypuklé, šedobiele a majú drsný, akoby rozbrázdnený povrch s nepravidelnými okrajmi. Tvar kolónií sa prirovnáva k hlave medúzy „Caput Medusae“. Tento typ rastu je spôsobený výbežkami, ktoré sa šíria vláknovite z obvodu kolónie a potom sa opäť zahýbajú späť k nemu. Z okraja kolónií môžu často vybiehať tzv. čiarky.

Kolónie na krvnom agare sú nehemolytické, hoci zliate a staršie kolónie môžu vykazovať slabú hemolýzu, ktorú si nesmieme popliesť s beta-hemolýzou.

Kolónie na krvnom agare sú pevné a pri dotyku s bakteriologickou kľučkou sa natiahnu (vystúpia) ako rozšľahaný bielok z vajca.

B. anthracis nerastie na MacConkey agare. Na krvnom agare rastie ako je už spomínané veľmi dobre. Na silno inokulovaných plochách vykazuje rast už po 6 – 8 hodinách. Ojedinelé kolónie môžu byť detegované do 12 – 15 hodín. Táto vlastnosť môže byť využitá na jeho izoláciu zo zmiešaných kultúr, ktoré obsahujú pomaly rastúce mikroorganizmy.

Identifikácia

Základným diagnostickým znakom *B. anthracis* je jeho makroskopická a mikroskopická morfológia (popísané pri mikroskopickom vyšetrení a morfológii kolónií). Treba ho predovšetkým odlišiť od *B. cereus*, ktorý sa pre svoju podobnosť s bacilom antraxu označuje aj ako *B. anthracoides* alebo *B. pseudoanthracis*.

Ďalším významným znakom *B. anthracis* je jeho nepohyblivosť. Z rodu *Bacillus* už len *B. cereus* var. *mycoides* je nepohyblivý.

Test pohyblivosti veľmi rýchlo môžeme vykonať prípravou natívneho preparátu: na podložné sklíčko naniesieme 1 kvapku sterilnej destilovanej vody, do ktorej inokulačnou kľučkou preniesieme suspektnú kolóniu z 12 – 20-hodinovej kultúry. Prekryjeme krycím sklíčkom a sledu-

jeme pod mikroskopom (400 – 450-násobné zväčšenie) so spusteným kondenzorom. Pri pozorovaní si nesmieme pomýliť pohyb baktérií s Brownovým pohybom.

Test pohyblivosti môžeme zisťovať aj v médiu. Malé skúmavky rozplníme po 5 ml polotuhým médiom. Pôda sa očkuje bakteriologickou kľučkou alebo ihlou, vpichom zasahujúcim približne do 1/3 agarového stĺpca. Použijeme 18 – 24-hodinovú kultúru suspektného kmeňa. Pohyblivé organizmy potom vykazujú difúznú rast okolo vpichu, nepohyblivé rastú len vo vpichu.

Ďalším diferenciálno-diagnostickým znakom *B. anthracis* od príbuzných druhov je jeho dobrá citlivosť na penicilín. Štandardným diskovým difúznym testom s diskom obsahujúcim 10 j penicilínu v disku, vykazuje priemernú inhibičnú zónu > 28 mm. Pretože vo svete sa už izolovalo niekoľko kmeňov rezistentných na toto antibiotikum, tento test nemusí byť úplne spoľahlivý. Predpokladá sa, že aj kmene použité ako biologické prostriedky môžu byť tiež na penicilín, prípadne aj na iné antibiotiká rezistentné.

Keď to zhrnieme, tak za aeróbnych podmienok rýchlorastúce kmene na krvnom agare bez hemolýzy, s typickou morfológiou, mikroskopicky veľké grampozitívne paličky s možnými spórmi, nepohyblivé a citlivé na penicilín, môžeme považovať za veľmi podozrivé na *B. anthracis*. S výskytom takéhoto kmeňa potom zaobchádzame veľmi opatrne. Okamžite, ešte pred ďalším dodiagnostikovaním, o výskyte takéhoto kmeňa informujeme Informačné centrum pre bakteriologické a toxínové zbrane, krajské laboratórium (prípadne krajského odborníka) klinickej mikrobiológie, príslušného epidemiológa. V prípade podozrenia, že ide o masovejší výskyt, informujeme aj príslušný útvar Policajného zboru.

Konečné dodiagnostikovanie podozrivých kmeňov patrí už do špecializovaných laboratórií, ktoré sú na to patrične technicky vybavené. Sem patria: zisťovanie biochemických vlastností kmeňa, dôkaz plazmidov virulencie a toxicity, pokusy na laboratórnych zvieratách, stanovenie citlivosti na gama-bakteriofága, niektoré séro-

logické a enzymatické testy, stanovenie genetických profilov, dôkaz tvorby toxínu a iné.

Pokus na zvierati

Dôkaz prítomnosti virulentného kmeňa v environmentálnych materiáloch alebo na dôkaz virulencie izolovaného kmeňa môžeme použiť myšky alebo morčatá (tieto sú citlivejšie ako myši). 0,2 ml vzorky (alebo tekutého extraktu) očkujeme u myší subkutánne, u morčiat intramuskulárne, alebo subkutánne. U uhynutého zvierata potom v aspirovanej krvi zo srdca môžeme mikroskopicky, alebo kultivačne dokázať prítomnosť opuzdrených paličiek. Pri týchto prácach treba dodržať striktný hygienický režim.

Molekulárno-biologická diagnostika *Bacillus anthracis*

V súčasnosti je popísaných mnoho metód založených na dôkaze prítomnosti *B. anthracis* pomocou PCR. Medzi najpoužívanejšie však patria multiplex PCR a real-time PCR, prípadne kombinácia oboch metodík. Dokazuje sa prítomnosť na plazmidoch (*pXO1*, *pXO2*) lokalizovaných virulenčných génov (*lef*, *cya*, *pag*, *cap*). Najnovšie však bolo popísaných aj niekoľko real-time PCR na dôkaz prítomnosti *B. anthracis* na základe prítomnosti chromozomálnych génov. Medzi posledné objavy nesporne patrí aj tzv. microarray dôkazová metóda (diagnostika pomocou mikročipov).

DEKONTAMINÁCIA

Kontaminované predmety, ako sú pipety, ihly, kľučky, podložné a krycie sklíčka, tampóny, skúmavky a iné, pred autoklávaním by sa mali ponoriť do dekontaminačného roztoku. Pracovné povrchy, laboratórne stoly, biologické bezpečnostné kabinety pred a po práci by sa mali tiež zotrieť dekontaminačným roztokom. Odpad by sa mal dekontaminovať v závislosti od jeho povahy. Bakteriálne kultúry pred deštrukciou by sa mali ponoriť minimálne na 5 minút do dekontaminačného roztoku. Vzorky, ktoré

obsahujú väčšie množstvo spór, vrátane organického pôvodu, pred ich deštrukciou necháme zaliata minimálne 1 hodinu dekontaminačným roztokom. Osoby, ktoré upratujú v takýchto laboratóriách majú byť oblečené do ochranných odevov s rukavicami a okuliarmi. V prípadoch, keď sa pracuje s možnými aerosolizovanými odpadmi, mali by sa použiť respirátory.

ANTIBIOTICKÁ LIEČBA A PROFYLAXIA

Väčšina kmeňov *B. anthracis* je citlivá na bežné antibiotiká, predovšetkým na penicilín, ktorý bol dlhé roky liekom voľby. V poslednom čase sa však objavilo niekoľko kmeňov, ktoré boli na toto antibiotikum rezistentné. Dá sa očakávať, že kmene použité ako biologické bojové prostriedky, budú na penicilín, príp. aj iné antibiotiká rezistentné.

Liečbu antraxu treba u ľudí začať čo najskôr. Spolu s antibiotikom sa odporúča, ak je dostupné, aj špecifické antitoxické sérum.

B. anthracis je citlivý na ciprofloxacín, ofloxacín, levofloxacín, tetracyklíny, chloramfenicol, makrolidy, aminoglykozidy, clindamycín, imipenem, rifampicin, vankomycín, cefazolin a ostatné cefalosporíny 1. generácie. Je rezistentný na cefuroxim, cefalosporíny s predĺženým spektrom, ako je napr. cefotaxim a ceftazidim, aztreonam, trimetoprim a sulfametoxazol.

Pri **inhalačnej forme antraxu** na iniciálnu liečbu sa odporúča 400 mg ciprofloxacínu intravenózne každých 12 hodín. U detí 20 – 30 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne na deň, rozdelené na 2 dávky. Alternatívou ciprofloxacínu môže byť doxycyklín v dávke 100 mg i.v. každých 12 hodín, resp. ofloxacín 400 mg i.v. každých 12 hodín alebo levofloxacín 500 mg i.v. každých 24 hodín. Ku kombinovanej liečbe môžeme pristúpiť v prípadoch ťažkého priebehu ochorenia, vrátane meningitídy. K základnému antibiotiku sa pri kombinovanej terapii môže pridať penicilín, ampicilín, chloramfenikol, vankomycín, makrolidy, aminoglykozidy, klindamicín, cefazolin a iné prvogeneračné cefalosporíny.

Dĺžka liečby inhalačného antraxu by mala byť 60 dní.

Pri **kutánnej forme antraxu** u dospelých sa odporúča perorálna liečba ciprofloxacínom (500 mg každých 12 hodín). Ak je kmeň citlivý, vhodnou alternatívou môže byť doxycyklín (100 mg každých 12 hodín), v prípade kontraindikácií fluorovaných chinolónov a tetracyklínov sa môže indikovať amoxicilín (500 mg každých 8 hodín) počas 7 – 10 dní. Topická antibiotická terapia je bezcenná. Pri kutánnej forme antraxu vzniknutej v dôsledku bioteroristického útoku, pri ktorom došlo k tvorbe aerosólu, existuje riziko vývoja inhalačného antraxu a antibiotická liečba by mala trvať 60 dní, čím sa zabezpečí profylaxia vývoja inhalačnej formy. Vážne kutánne ochorenie antraxu sa má liečiť takisto ako jeho inhalačná forma.

Vzhľadom na možnosť konštitučnej alebo indukovanej β -laktamázovej aktivity *B. anthracis* by nemali byť v monoterapii podávané penicilíny a cefalosporíny, ktoré nie sú stabilné voči β -laktamáze.

Na profylaxiu vývoja inhalačného antraxu u osôb exponovaných infekčným aerosólom sa odporúča ciprofloxacín, resp. doxycyklín počas 60 dní v rovnakých dávkach ako pri liečbe inhalačného antraxu. Prípustnou alternatívou pre profylaxiu je aj prokaín-penicilín G.

VAKCINÁCIA

Vakcinácia môže za určitých okolností poskytnúť dostatočnú ochranu ľudí a zvierat proti antraxu. Je niekoľko druhov vakcín v závislosti od ich prípravy. Ruské vakcíny sú pripravené z oslabených živých kultúr vakcinačného toxigénneho kmeňa STI, ktorý je zbavený plazmidu pXO2 kódujúceho bakteriálne puzdro. Podobný charakter má čínska vakcína pozostávajúca z viabilných spór atenuovaného kmeňa A16R. Vakcína vyrobené v USA AVA (Anthrax Vaccine Adsorbed) obsahuje bezbunkové filtráty kultúr toxigénneho neopuzdreného kmeňa *B. anthracis* V770-NP1-R, ktorých hlavnou súčasťou je protektívny antigén PA naviazaný na

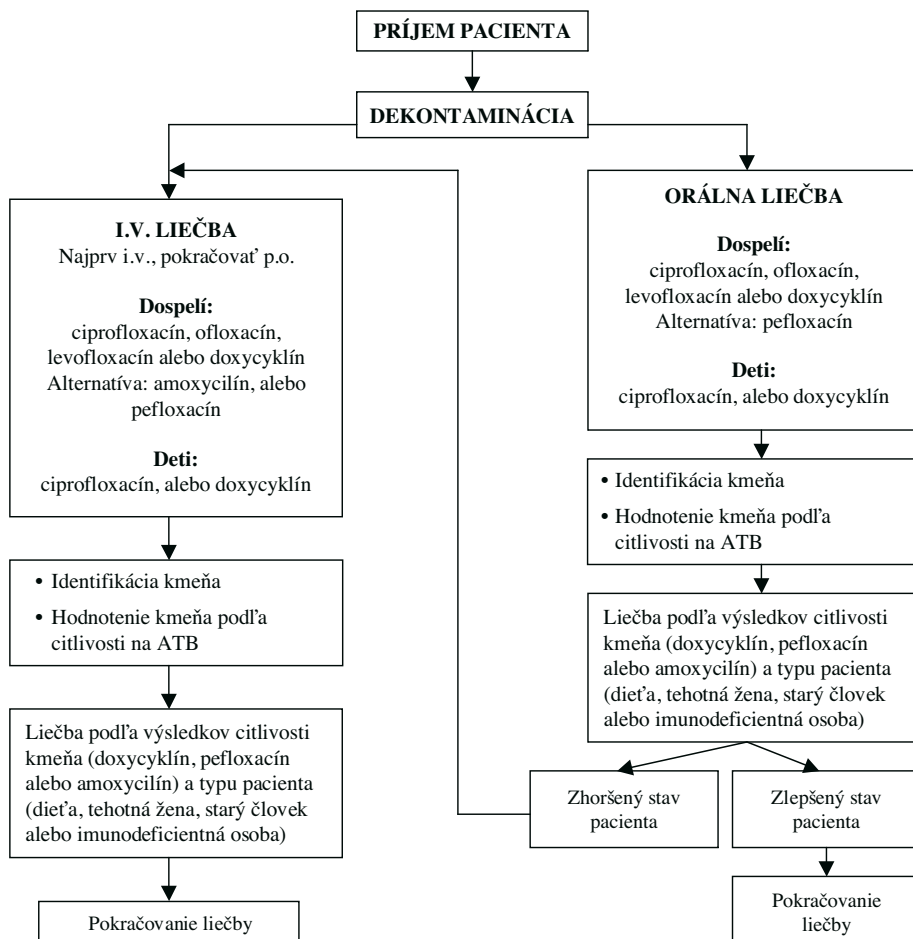
nosiči z hydroxidu hlinitého. Podobný charakter má britská vakcína pripravená z bezbunkových filtrátov kmeňa 34F 2 (Stern).

Vakcinácia vakcínou AVA pozostáva zo šiestich subkutánnych injekcií, ktoré sa aplikujú 0., 2. a 4. týždeň a opäť 6., 12. a 18. mesiac. Na udržanie dostatočných hladín protilátok treba potom ešte každoročné preočkovávanie. Treba však upozorniť, že vakcinácia môže byť sprevádzaná lokálnymi a systémovými vedľajšími účinkami. Ich dostupnosť a zásoby sú limitované. Základné očkovanie ruskou vakcínou pozostáva z dvoch iniciálnych dávok, po ktorých sa

vykonáva ročné preočkovanie. Čínska vakcína sa podáva jednorazovo. Podľa viacerých údajov je ruská vakcína účinnejšia ako americká.

Pre ošetrojúci personál a pre verejnosť sa vakcinácia proti antraxu neodporúča a indikovaná je iba v prípade predexpozície a postexpozície (spolu s ATB) profylaxie inhalačných foriem antraxu u osôb vystavených infekčným aerosólom, u vojenského personálu potenciálne ohrozeného antraxom pri biologickej vojne a u veterinárov a pracovníkov živočíšnej výroby v krajinách s endemickým výskytom antraxu.

ANTRAX – LIEČEBNÁ SCHÉMA



Poznámky: i.v. – intravenózne; p.o. – perorálny/per os; ATB – antibiotiká

DEZINFEKCIA, STERILIZÁCIA A BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

Na dezinfekciu povrchu tela, predmetov, prostredia, pôdy, vody, chirurgických nástrojov, kuchynských nádob, laboratórneho skla a ochranných pomôcok sa vyrábajú vhodné účinné sporocídne prostriedky (označované aj účinnosťou ako C). Tieto sú založené na báze aktívneho kyslíka, aldehydov alebo kombinované – kvartérne amónne soli (KAS) a amíny, KAS a aldehydy, ako je to uvedené v zozname schválených dezinfekčných prostriedkov so sporocídnym účinkom.

V zahraničí sú odporúčané prípravky, ktoré nie sú schválené u nás: 10 – 30 % Formalin (na predmety), 0,5 % chlornan sodný (NaClO) (kultúry, vzorky, plochy, nástroje), 5 % NaClO (pokožka), 10 % NaClO v 50 % metanole (pokožka), 4 % glutaraldehyd (pokožka), 3 % peroxid vodíka (H₂O₂) (pokožka), 1 % kyselina peroctová (pokožka), SAVO 1:10 (organický materiál, expozícia 1 hodina), SAVO 1:10 (kultúry, vzorky, plochy, nástroje, expozícia 5 minút), Nu-Cidex (na báze aktívneho kyslíka) (pokožka).

Hygienické opatrenia v laboratóriu

Laboratórny personál, ktorý manipuluje s podozrivými vzorkami musí byť riadne poučený, musí mať laboratórnu prax v mikrobiologickom laboratóriu a musí byť vedený zodpovedným vedúcim pracovníkom s dostatočnou erudiáciou v mikrobiologickom laboratóriu. Do laboratória môžu vstupovať len osoby na to určené. Ich počet musí byť limitovaný. Laboratórium musí byť vybavené ochrannými prostriedkami a prostriedkami prvej pomoci. Na pracovisku musia byť vypracované havarijné plány, plány na dekontamináciu (povrchov, rozliatin, odpadov, kontaminovaných predmetov, nástrojov a pod.), vypracované odpadové hospodárstvo, plány prvej pomoci.

Akákkoľvek manipulácia so vzorkami a bakteriálnymi kultúrami podozrivými na prítomnosť *B. anthracis* sa vykonáva v laboratóriách spĺňajúcich kritériá pre biologickú bezpečnosť na úrovni BL-2 alebo BL-3. Všetky aktivity, ktoré

by mohli viesť k vzniku infekčných aerosólov je potrebné vykonávať v biologických bezpečnostných boxoch I. alebo II. triedy. Z dôvodov bezpečnosti sa predovšetkým používajú pomôcky a potreby na jedno použitie, ktoré sa po dekontaminácii a sterilizácii spaľujú. Autoklávanie prebieha pri 121 °C a expozícii 1 hodinu. Na sterilizáciu textilu, papiera, plastov sa odporúča nízкотепelná etylénoxidová sterilizácia (35 °C – 5 hodín, 55 °C – 3 hodiny).

Všetky mikrobiologické preparáty antraxových bacilov sú infekčné. Žiadny spôsob fixácie neusmrcuje bezpečne antraxové spóry. Všetky preparáty sa preto ihneď po prehladnutí ponoria do 5 % roztoku chlóraminu. Filtračný papier použitý na sušenie preparátov sa ihneď po použití spáli. Objektív mikroskopu sa odmastí tampónom namočeným v xylole alebo benzíne, dezinfikuje sa tampónom namočeným v koncentrovanom roztoku ajatínu a očistí kúskom vlhkej gázy. Použitý tampón sa spáli.

Nástroje sa ponoria do dezinfekčných roztokov predčistené a suché. Na dezinfekciu nástrojov kontaminovaných spórami je potrebné použiť aldehydové prípravky s niekoľkohodinovou expozíciou a potom opláchnuť vodou.

Optimálny na použitie v laboratóriu sa javí **Persteril**. Potrebné je ale rešpektovať všetky jeho obmedzenia: spôsobuje koróziu, rozkladá kovy, v koncentrovanom stave je to horľavina, žieravina, látka výbušná, potrebná je opatrnosť pri transporte a riedení.

K dezinfekčnému prípravku pod obchodným názvom „Persteril 36 %“ a „Persteril 15 %“ pristupujeme ako k 100 % roztoku. Na riedenie sa používa destilovaná, prípadne pitná voda. Výrobcom sú Chemické závody (EASTMAN) Sokolov, a.s. Lehota použiteľnosti pri správnom skladovaní je 6 mesiacov. Skladovať sa má v chlade a tme pri teplote max. 20 °C. Zriedené, nepoužitý roztoky je možné skladovať v chladničke najviac 7 dní.

„Persteril 36 %“ je horľavina III. triedy. Na hasenie je vhodná voda. Pri manipulácii s ním treba používať ochranný odev, gumené rukavice, ochranu očí, prípadne aj respirátor proti kyslým parám. Pri práci sa nesmie piť, jesť,

fajčiť. Po práci je potrebné dôkladne si umyť ruky a použiť reparačný krém. So zriedenými roztokmi sa môže pracovať bez zvláštnych bezpečnostných opatrení.

Dezinfekcia pokožky osôb

Dezinfekcia pokožky sa vykonáva potieraním alebo nástrekom dezinfekčného roztoku „Persteril 36 %“ v koncentrácii 0,2 % – čas expozície 1 minúta, alebo dezinfekčným roztokom pod obchodným názvom „Persteril 15 %“, 0,4 % roztok – expozícia tiež 1 minúta (nesmie sa aplikovať do očí). Pokožka sa potom umyje mydlom s dezinfekčným účinkom a nakoniec opláchnu vlažnou vodou.

Dezinfekcia povrchov a terénov

Mokrý terén sa dezinfikuje aplikáciou chlórového vápna posypaním. Na suchý terén sa apli-

kuje suspenzia pozostávajúca z jedného dielu chlórového vápna a dvoch dielov vody na 30 minút, alebo suspenzia chlórového vápna 1:1 na 20 minút, alebo do zaschnutia, prípadne SavoPrim 3 % roztok na 30 minút.

Hygienické opatrenia pri hospitalizovaných pacientoch

Zatiaľ nie sú informácie, že by sa antrax prenášal aj z človeka na človeka, dokonca ani v prípadoch inhalačného antraxu. Pacienti s antraxom môžu byť hospitalizovaní v štandardných nemocničných izbách so štandardným hygienickým režimom. Kontaktné bezpečnostné opatrenia sa musia dodržiavať u pacientov s kožnou formou antraxu, u ktorých sa drenážou odvádza, alebo čistí rana. V týchto prípadoch sa obvazy a tampóny musia považovať za rizikové a majú sa spáliť, alebo autoklávovať.

Tabuľka č. 8 – Diferenciálno-diagnostické znaky *B. anthracis* a podobných druhov rodu *Bacillus*

	Betahemolýza	Pohyb	Citlivosť na penicilín ¹	Tvorba spór ²	Tvorba puzdier ³	Rast na PLET médiu
<i>B. anthracis</i>	-	-	+	+	+	+
<i>B. cereus</i>	+	+	-	+	-	-
<i>B. cereus var. mycoides</i>	-	v	-	+	-	-
<i>B. megaterium</i>	-	v	-	+	-	-
<i>B. thuringiensis</i>	+	+	-	+	-	-

Symbody:

+ pozitívny

- negatívny

v variabilný

¹ 10 U PNC / disk, inhibičná zóna > 28 mm. Poznámka: izolovaných bolo už niekoľko PNC rezistentných kmeňov

² V prítomnosti atmosférického kyslíka po 48 hodinách rastu

³ V prostredí 0,7 – 0,8 % NaHCO₃ a 5 – 20 % CO₂ alebo v klinických materiáloch

ANTROPOZOONÓZY

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Antropozoonózy, niekedy nesprávne nazývané aj zoonózy (výraz zoonózy by sa mal používať iba pre choroby, ktoré sa šíria len medzi zvieratami), sú ochorenia, ktoré sa šíria medzi zvieratami, ale môžu byť prenesené aj na ľudí. Prenos medzi ľuďmi je možný, no nie je obvyklý. Existuje viac ako 200 rôznych druhov antropozoonóz.

V súčasnosti antropozoonózy hrajú dôležitú úlohu v zdraví ľudstva. Majú nemalý podiel na mortalite (úmrtnosti) a morbidite (chorobnosti) na celom svete. S neustálym znižovaním odolnosti populácie, sa mnohí pôvodcovia antropozoonóz stávajú virulentnejšími ako sme ich poznali doteraz. Takým príkladom môže byť vírus západného Nílu, čierny mor a lymfická choroba (borelióza).

ETIOLÓGIA (PŮVODCA)

Etiologickým agensom antropozoonóz môžu byť rôzne baktérie, vírusy, huby a plesne, parazity, ba i prióny.

Z hľadiska pôvodcov sa antropozoonózy delia na:

1. Bakteriálne antropozoonózy

- Antrax
- Babezióza
- Bartonelóza
- Borelióza
- Botulizmus
- Brucelóza
- Enteroinvazívne ochorenie *Escherichia coli* O157:H7
- Eryzipeloid (ruža ošipaných)
- Horúčka mačacieho uškrabnutia
- Horúčka od uhryznutia potkanom (spirilóza, streptobacilóza)
- Cholera
- Kamylobakteriáza

- Leptospiróza
- Listeriáza
- Mor
- Ornitóza
- Pasterelóza
- Psitakóza
- Riketsiáza
- Salmonelóza
- Sodoku (spirochétové ochorenie)
- Sopľavka a melidióza
- *Streptococcus suis*
- Tuberkulóza
- Tularémia
- Týfus
- Vibrióza
- Yersinióza

2. Vírusové antropozoonózy

- Besnota
- Dengue
- Ebola
- Kalicivírus
- Kliešťová encefalitída
- Kravské kiahne
- Krymsko-konzská hemoragická horúčka
- Hanta vírus
- Hendra vírus (konský osýpkový vírus)
- Hepatitída A
- Hepatitída E
- HIV/AIDS (syndróm imunitnej nedostatočnosti)
- Horúčka Kyasanurského lesa
- Horúčka Oropouche
- Juhoamerické hemoragické horúčky (Junin, Machupo, Guanarito)
- Kórejská hemoragická horúčka
- Lábrea horúčka
- Lassa
- Marburg
- Monkey B vírus (herpes vírus simiae)
- Mor
- Nipah vírus
- Omská hemoragická horúčka
- Opičie kiahne
- Orf ochorenie
- Puumala vírus
- Q-horúčka

- SARS
- Stredomorská horúčka
- Venezuelská encefalitída koní
- Vírus chrípky
- Vtáčia chrípka
- Východná encefalitída koní
- Západná encefalitída koní
- Západonílska horúčka
- Žltá zimnica

3. Parazitárne antropozoonózy

- Anisakióza (tkanivová helmintóza)
- Cenuróza (tkanivová helmintóza)
- Cysticerkóza
- Echinokokóza
- Fasciolopsiáza
- Filarióza
- Hydatidóza
- Hymenolepidóza
- Chagasova choroba (americká trypanozomiáza)
- Kokcidióza
- Kryptosporidióza
- Leišmanióza
- Leptospiróza
- Malária
- Mikrosporidióza
- Nekatoróza
- Spavá nemoc (africká trypanozomiáza)
- Strongiloidóza
- Toxokaróza
- Toxoplazmóza
- Trematodózy
- Trichinelóza
- Viscerálna larva migrans

4. Antropozoonózy vyvolané priónmi

Osobitnú kapitolu tvoria ochorenia vyvolané priónmi. Podobne ako vírusy, pôvodcovia priónóz prechádzajú bakteriologickými filtrami. Fyzikálnymi vlastnosťami sa odlišujú od ostatných biologických agensov. Sú vysoko odolné proti UV žiareniu, ionizačnému žiareniu, teplote a chemikáliám. Ani dlhší var pri teplote 100 °C, ani dezinfekcia pomocou väčšiny známych prostriedkov ich neinaktivuje. Aj biodegradácia (prirodzený rozklad) je veľmi zdĺ-

havá. V pôde pretrvávajú aktívne niekoľko rokov. Na rozdiel od vírusov a viroidov (prenosné subvírusové jednotky) nie sú citlivé na pôsobenie nukleáz (enzýmy štiepiace kyselinu nukleovú).

Medzi priónózy patria:

- Creutzfeld-Jacobova choroba (CJD)
- Bovinná spongiformná encefalopatia (BSE)

5. Antropozoonózy vyvolané hubami a plesňami

- Rôzne plesňové ochorenia kože (tinea)

Tento zoznam antropozoonóz vôbec nie je kompletný. Existuje ešte veľa ďalších poznámych a aj nepoznaných antropozoonóz, ktoré čakajú na svoje odhalenie.

EPIDEMIOLOGIA

História

Môžeme povedať, že história zoonóz siaha až do hlbokého praveku. Nedá sa ale povedať, kto bol prvým hosťiteľom alebo rezervoárom týchto chorôb. Či to bol človek alebo zvierat. Taktiež je ťažké s určitosťou povedať, ktoré ochorenia boli prvotne prenesené zo zvierat. Vie sa však, že určite to boli osýpky, kiahne, chrípka, AIDS a diftéria. Mnohé „moderné“ choroby, dokonca epidemického charakteru, začali ako antropozootické ochorenia. Pri viacerých antropozoonózach je človek hosťiteľom s mnohokrát biednym koncom.

Antropozoonózy vo veľkej miere ovplyvňovali aj vývoj ľudstva. Tak to bolo hlavne pri cholere, ebrole, malárii, more, žltej zimnici, ale aj pri besnote, antraxe, tularémii a mnohých iných chorobách.

Výskyt

Za posledných 30 rokov sa v priemere každý rok objaví nová choroba alebo pôvodca predtým známej choroby. Z nich veľká väčšina sú práve antropozoonózy a mnohé choroby sa opakovanne vracajú. Veľa antropozoonóz vyvoláva človek sám svojím správaním, a to napríklad lovom zvierat pre pokrm (príkladom môže byť

Ebola a pravdepodobne aj AIDS/ HIV). Ďalej je to intenzívnym obrábaním pôdy a predávaním zvierat (vtáčia chrípka). Odlesňovaním a budovaním priehrad a hatí (leišmanióza a Rift Valley horúčka). Nakoniec aj použitím zootických patogénov ako prostriedkov bioterorizmu, ako to bolo v prípade antraxu v USA v roku 2001. Dôležitým faktorom objavovania sa nových zootických patogénov u ľudí môžu byť aj zvyšujúce sa kontakty medzi ľuďmi a divkými zvieratami. Príčinou toho môže byť mobilita ľudí do odľahlých a donedávna nedostupných území divokej prírody či pohyb divých zvierat do oblastí ľudskej aktivity. Takýmto príkladom môže byť aj výskyt Nipah vírusu v Malajzii v roku 1999.

V poslednom období sa ľudia najviac obávajú prenosu vtáčej chrípky z voľne žijúceho vtáctva na človeka. Podľa informácií Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) v oblastiach Číny, Egypta, Indonézie a Vietnamu na vtáčiu chrípku v roku 2008 umrelo 38 osôb. Na obyčajnú chrípku a komplikácie z nej, ktorá môže byť tiež prenesená zo zvierat, zomrie vo svete v priemere 250 000 až 500 000 ľudí ročne.

Prenos

Mnohé infekčné choroby môžu ľudia prenášať na zvieratá, ktoré sa potom spätne vracajú na ľudí. Existujú rôzne formy prenosu antropozoonóz. V mnohých prípadoch je to priamym kontaktom človeka s infikovanými zvieratami, menej často pobytom v ich blízkosti. Niektoré ochorenia sa prenášajú pitím kontaminovanej vody alebo konzumáciou potravín, ktoré obsahujú vajíčka parazitov, alebo samotného pôvodcu ochorenia, ktoré sa tam dostali väčšinou z fekálií infikovaných zvierat. Niektoré ochorenia sa môžu šíriť pozitívom infestovaného a tepelne nedostatočne spracovaného mäsa infikovaných zvierat. Touto cestou sa napr. šíria pásomnice. Ďalej to môže byť uhryznutím alebo poškrábaním infikovanými zvieratami. Špeciálnu kapitolu tvoria nákazy prenášané článkonožcami, ako je napríklad napadnutie človeka hmyzom – blchami, kliešťami, komármi atď. Mikróby prenášajú najmä komáre a kliešte, menej roztoče, vši, blchy a muchy. Niektoré nákazy zvierat sa

na ľudí prenášajú aj transplantáciou orgánov alebo bunkových transplantátov z nakazených zvierat. Niekedy môže byť choroba prenesená aj potravou, ktorá je určená pre domácich zvieracích miláčikov.

Medzi niektoré agensy, ktoré môžu preniesť antropozoonózu patria napríklad:

- Domáca hydina (husi, kačky atď.)
- Hady
- Hlodavce
- Kone a dobytok
- Kliešte
- Komáre
- Králiky a zajace
- Leňochody
- Mačky
- Muchy
- Myši
- Mývaly
- Netopiere
- Opice a šimpanzy
- Ošípané
- Ovce a kozy
- Potkany a krysy
- Psy a rôzne iné šelmy
- Rôzne druhy vtákov
- Ryby
- Slimáky
- Slony
- Škrečky
- Vačice
- Vši a blchy

Všetkých prenášačov antropozoonóz nie je možné vymenovať. Okrem tu vymenovaných, patrí sem ešte mnoho ďalších.

Inkubačný čas

Inkubačný čas antropozoonóz je časovo rôzný a závisí od druhu infekcie.

DIAGNOSTIKA

Každá antropozoonóza má svoje symptómy a diagnostické testy. Klinická diagnóza je

mnohokrát ťažká a niekedy aj nemožná, a preto sa často opiera o laboratórne vyšetrenia. Identifikácia pôvodcu ochorenia alebo prenášača choroby môže byť ľahká, inokedy zase veľmi náročná, hlavne keď nejde o bežnú infekciu. Laboratórna diagnostika sa vykonáva obvyklými metódami priameho a nepriameho dôkazu, a to identifikovaním infekčného organizmu.

LIEČBA

Všeobecná liečba antropozoonóz neexistuje. Každý druh infekcie má svoju špecifickú liečbu a často sa každý prípad lieči osobitne.

PREVENCIA

Prevenia antropozoonóz môže mať rôzne formy. Závisí od pôvodcu a druhu infekcie. Niektorým ochoreniam sa predchádza imunizovaním ľudí alebo zvierat, pokiaľ sú nositeľmi ochorenia. Inokedy to môže byť celoplošným kladením otrávených návnad,

dezinfekciou, dezinfekciou alebo deratizáciou oblastí s rozšíreným výskytom určitého druhu ochorenia na likvidáciu ich prenášačov. Mnohým ochoreniam sa dá zabrániť správnu prípravou jedál, hlavne ich tepelnou úpravou a konzumáciou bezpečných potravín a nápojov. Mnohým ochoreniam sa dá predísť aj obvyčajným dodržiavaním osobnej hygieny, hygieny pracovného a životného prostredia, bezpečnými pracovnými návykmi, používaním ochranných odevov a pomôcok atď. Aj správnym poznaním antropozoonóz možno predchádzať ich šíreniu.

ZÁVER

Podľa Nariadenia vlády SR z 3. novembra 2004 o monitorovaní zoonóz a pôvodcov zoonóz a zákona č. 626/2004 Zbierky zákonov NR SR zoonózy patria do kompetencie Štátnej veterinárnej a potravinovej správy SR (ŠVaPS SR). Konkrétne ide o monitorovanie zoonóz, monitorovanie antimikrobiálnej rezistencie, koordinované monitorovanie, podávanie správ o vývoji, výskyte a zdrojoch zoonóz.

CYKLOSPORIDIÓZA

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Cyklosporidióza je parazitárne črevné ochorenie spôsobujúce vodnaté hnačky. Pôvodcom ochorenia je črevná kokcidia *Cyclospora cayetanensis*. Prenáša sa kontaminovanou vodou a potravinami. Priamy fekálno-orálny prenos je nepravdepodobný.

ETIOLÓGIA (PÔVODCA)

Cyclospora cayetanensis je eukaryotický jednobunkový črevný parazit patriaci medzi kokcidie (kmeň *Apicomplexa*, podtrieda *Coccidia*). Je to intracelulárny parazit, ktorý invaduje epitel tenkého čreva. Biologický cyklus je podobný ako u rodu *Cryptosporidium*. Človek sa infikuje prehĺtnutím infekčnej **oocysty**. Štádium oocysty má zásadnú dôležitosť pre prežívanie, rozširovanie a schopnosť infikovania parazita. V čreve sa z oocysty uvoľnia sporozoity, ktoré invadujú epiteliálne bunky tenkého čreva. V enterocytoch sa nepohlavne delia a vznikajú merozoity (merogónia). Merozoity môžu infikovať ďalšie zdravé bunky. Po určitom počte nepohlavných delení nasleduje pohlavné delenie (gametogónia) za vzniku samčích a samičích pohlavných buniek. Splynutím mikrogamét a makrogamét vznikajú zygoty a z nich následne oocysty. Oocysty sú guľovitého tvaru s priemerom 8 až 10 µm. Dochádza k ruptúre infikovanej bunky a uvoľneniu oocýst do obsahu čreva. Oocysty sa dostávajú stolicou do vonkajšieho prostredia. Na rozdiel od rodu *Cryptosporidium*, vylúčené oocysty sa stávajú infekčnými až vo vonkajšom prostredí, kde vo vhodných podmienkach pri teplote 22 – 32 °C po niekoľkých dňoch až týždňoch sporulujú. Laboratórnymi pokusmi bolo zistené, že na sporuláciu je potrebný minimálne týždeň. V infekčnej oocyste sú prítomné 2 sporocysty, v každej sú 2 sporozoity (*Cryptosporidium* nemá sporocysty, ale iba 4 voľné sporozoity). Z dôvodu nutnosti sporulá-

cie vo vonkajšom prostredí je prenos priamym kontaktom z človeka na človeka nepravdepodobný.

EPIDEMIOLOGIA

Cyklosporidióza bola zistená v mnohých krajinách. Zvýšený výskyt bol zaznamenaný predovšetkým v rozvojových krajinách v oblasti tróпов a subtróпов s nízkym hygienickým štandardom. Endemický výskyt cyklosporidiózy je v Strednej a Južnej Amerike (Peru, Guatemala, Haiti), Ázii (Nepál, Indonézia) a Afrike. Cyklosporidióza má často sezónny charakter. V USA je zaznamenávaná koncom jari a v lete (zvýšený import ovocia), v tróпоch hlavne v období dažďov. Jediným hositeľom a zároveň prameňom nákazy je človek. U zvierat nebol parazit dokázaný. Ochorenie postihuje ľudí bez rozdielu veku. V krajinách s nízkym hygienickým štandardom je častou príčinou tzv. cestovateľských hnačiek.

Infekcia sa prenáša alimentárne vodou alebo potravinami kontaminovanými ľudskými fekáliami. Priamy fekálno-orálny prenos, alebo prenos kontaktom z človeka na človeka je nepravdepodobný. Rizikové sú potraviny konzumované za surova, bez tepelnej úpravy – drobné ovocie, zelenina, zeleninové šaláty. Zaznamenané boli viaceré epidémie z infikovanej vody a potravín. Veľká epidémia cyklosporidiózy bola v roku 1996 v USA a Kanade. Príčinou boli kontaminované maliny importované z Guatemaly.

PATOGENÉZA A KLINICKÉ PREJAVY

Cyclospora cayetanensis spôsobuje vodnaté nekrvavé hnačky. Inkubačný čas trvá asi 1 týždeň. Hnačky bývajú sprevádzané nevoľnosťou, zvracaním, bolesťami brucha, plynatosťou, nechutenstvom, stratou na hmotnosti, celkovou únavou alebo horúčkou. Na druhej strane existuje aj veľa asymptomatických infekcií, s vylučovaním oocýst bez klinických

príznakov. Infekcia môže odznieť aj spontánne bez liečby. Neliečená cyklosporidióza trvá 10 – 12 týždňov. Častý je opakovaný relaps infekcie.

DIAGNOSTIKA

A/ Mikroskopické vyšetrenie

V podstate jedinou vhodnou metódou na diagnostiku cyklosporidiózy je mikroskopické vyšetrenie stolice. Oocysty sa vylučujú v stolici v malých množstvách a nepravidelne. Na vyslovenie negatívneho výsledku je potrebné vyšetriť aspoň 3 vzorky stolice s odstupom dvoch dní medzi jednotlivými odbermi. Vyšetruje sa čerstvá stolica, alebo stolica konzervovaná 10 % formalínom. Pre maximálne zachytenie oocýst je potrebné vzorku stolice skoncentrovať centrifugáciou (formalín-etyl-acetát) alebo flotáciou v roztoku sacharózy (Shaethrov roztok). Pre lepšie zviditeľnenie oocýst je možné použiť viacero mikroskopických techník – Nomarského diferenciálny fázový kontrast, tmavé pole, UV svetlo, farbenie preparátu. Oocysty vykazujú výrazné modré sfarbenie pri použití UV filtra s vlnovou dĺžkou 330 – 365 nm. Najviac sa osvedčilo modifikované kyslé Ziehl-Neelsen farbenie (acid fast stain) a farbenie safranínom. Oocysty sa farbja na svetložovo až tmavočerveno oproti kontrastnému

modrozelenému pozadiu. Všetky mikroskopické metódy si vyžadujú značnú erudíciu.

B/ Metódy molekulárnej biológie

Možná je diagnostika metódou PCR, ale v rutinatej diagnostickej praxi sa nepoužíva. Používané primery vykazujú nízku špecifickosť a skrížené reakcie s inými kokcídiami rodu *Eimeria*.

LIEČBA

Na liečbu sa používa trimethoprim-sulfamethoxazol (T/S-160/800 mg), každých 12 hodín, počas 7 až 10 dní. Slabší účinok má ciprofloxacín. Dôležitá je podporná liečba – rehydratácia a doplnenie stratených elektrolytov.

PREVENCIA

Hlavným opatrením je dodržiavanie zásad hygieny, dôkladné umývanie ovocia a zeleniny. Nepiť vodu a nekonzumovať potraviny, ktoré by mohli byť kontaminované fekáliami. Namiesto je zvýšená obozretnosť predovšetkým pri cestách do krajín s nízkym hygienickým štandardom. Odporúča sa nepiť vodu z neznámych zdrojov, radšej vodu prevariť alebo používať balenú pitnú vodu. Vakcína proti cyklosporidióze neexistuje.

ČIERNY KAŠEĽ – PERTUSSIS

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Pertussis, čierny kašeľ či dávivý kašeľ je vysoko nakažlivé ochorenie dýchané baktériou *Bordetella pertussis*. Je typickým akútnym respiračným ochorením detí najnižších vekových skupín. Postihuje však aj vyššie vekové kategórie. V posledných rokoch sa opäť objavuje u adolescentov a dospelých, ktorí predstavujú zdroj nákazy pre najmenšie, ešte neočkované deti. Ochorenie môže prebiehať bez komplikácií, aj s komplikáciami, v závislosti od veku chorého, a od imunitného stavu jednotlivca. Ochorenie je charakterizované častými paroxyzmálnymi záchvatmi dávivého kašľa a leukocytózou.

ETIOLÓGIA

Pôvodcom ochorenia je baktéria *Bordetella pertussis* (rad *Burkholderiales*, čeľaď *Alcaligenaceae*). *B. pertussis* je veľmi malá (približne 0,28 – 0,7 µm), pomaly rastúca, striktno aeróbná, gramnegatívna, obalená, nepohyblivá, nesporelujúca kokotyčinka (kokobacil). Vyskytuje sa jednotlivo alebo v malých skupinách, je ťažko odlíšiteľná od rodu *Haemophilus*.

V humánnej medicíne sú významné tri druhy rodu *Bordetella*, ktoré môžu vyvolať ochorenie. Už spomínaná *Bordetella pertussis* ako pôvodca čierneho kašľa, *Bordetella parapertussis*, ktorá vyvoláva ochorenie podobné čiernemu kašľu, no prebiehajúce pod miernejším klinickým obrazom, *Bordetella bronchiseptica*, ktorá je síce zvieracím patogénom (najmä psím), ale zriedka môže vyvolať aj ochorenie u ľudí.

V porovnaní s ostatnými druhmi rodu *Bordetella*, *Bordetella pertussis* nerastie na bežných kultivačných pôdach, rastie na špeciálnych médiách Bordet Gengou a Regan Lowe. *B. pertussis* je možné odlíšiť od *B. parapertussis* pomocou biochemických vlastností. *B. pertussis* tvorí oxidázu a neprodukuje ureázu, na rozdiel od *B. parapertussis*, ktorá netvorí oxidázu, ale produkuje ureázu. *B. bronchiseptica* produ-

kuje obidva enzýmy, ale na rozdiel od obidvoch vyššie spomínaných druhov je pohyblivá.

B. pertussis produkuje početné virulentné faktory, vrátane pertusického toxínu, adenylát cyklázového toxínu, filamentózneho hemaglutinínu, hemolyzínu, aglutinogénu a vonkajšieho membránového proteínu, ktoré sa uplatňujú v patogenéze ochorenia.

EPIDEMIOLOGIA

História

Ochorenie bolo prvýkrát opísané v 16. storočí. Guillaume de Baillou uvádza rozsiahlu epidémiu *tussis quintana* v Paríži v roku 1578, v ktorej bola veľmi vysoká úmrtnosť dočiat. Od začiatku 16. storočia boli zaznamenané epidémie taktiež v Anglicku v priebehu rokov 1658 – 1674, Sydenham a Wallis označili nemoc ako *tussis puerorum convulsiva*. Pomenovanie pertussis použil ako prvý Sydenham v roku 1679, zatiaľ čo termín *whooping cough* (čierny kašeľ – hĺkavý somársky kašeľ) bol prvý raz uvedený až *Bills of mortality* v Londýne roku 1701. Ako etiologický agens ho opísali belgickí mikrobiológovia Jules Bordet a Octavian Gengou roku 1900 a na nimi pripravenej kultivačnej pôde bol prvýkrát vykultivovaný mikrób, ktorý nazvali *Haemophilus pertussis*.

Výskyt

Čierny kašeľ patrí medzi najzávažnejšie ochorenie detského veku. Je rozšírený na celom svete. Jeho letalita v nevakcinovanej populácii je okolo 10 %. V predvakcinačnej ére sa epidémie čierneho kašľa vyskytovali v 2 až 5-ročných cykloch. Vďaka očkovaní je chorobnosť na pertussis omnoho nižšia než skôr, ale cyklický výskyt sa nezmenil.

Prameň nákazy a prenos

Zdrojom nákazy je vždy človek, častejšie deti. Nakaziť sa môžu však aj dospelí, priebeh ochorenia je u nich zväčša ľahší. Nie je známy zvierací, ani iný prírodný zdroj infekcie. Nakažlivosť je najvyššia ku koncu inkubačného času a v celom

paroxyzmálnom (záchvatovitom) štádiu. Nie je známe, že by zdraví ľudia boli nosičmi bordetel. Nákazlivosť je vysoká (70 – 80 %), maximálna na začiatku ochorenia, avšak vylučovanie trvá dlho, až do rekonvalescencie. Záchvaty prudkého kašľa napomáhajú prenos nákazy, ktorý sa uskutočňuje takmer výhradne kvapôčkovou cestou pri priamom styku s chorým. Vnímovosť je všeobecná (prenos medzi spolužiakmi v škole, škôlke, prenos v rámci domácich kontaktov). Sporadické ochorenia sú v priebehu celého roka, v zimných mesiacoch býva výskyt vyšší. Po prekonaní ochorenia je pomerne dobrá imunita, je však možné ochorenie na parapertussis a napopak, keďže medzi týmito príbuznými baktériami nie je skrížená imunita. Preto tiež deti, ktoré sú očkované pertussisovým bakteriómom môžu ochorieť na parapertussis.

Po zavedení pravidelného očkovania počet hlásených ochorení výrazne poklesol. Protilátky proti čiernemu kašľu neprechádzajú placentou, preto môžu ochorieť aj novorodenci a malé dojčatá.

V súčasnosti sa prevažne očkuje acelulárnou vakcínou, keďže s celulárnou vakcínou používanou predtým boli spojené ťažkosti znášanlivosti. V súčasnosti má ochorenie mierne stúpajúci charakter, uvažuje sa o spojitosti nárastu ochorení s faktom tzv. „vyvanutia imunity“ (ochranná hladina protilátok je vytvorená na 5 – 10 rokov, potom sa hladina protilátok znižuje), v tomto prípade by do úvahy pripadala boostrovacia dávka vakcíny. Zaznamenané boli prípady, keď deti vo veku 6 – 16 rokov (ochorenie prebieha pod obrazom laryngitídy) nakazili dospelých a tí potom nakazili malé neočkované deti. Nárast ochorení môže súvisieť aj so zmenou vakcíny z celulárnej na acelulárnu, prípadne so zmenou genotypu baktérie oproti vakcinačnému kmeňu.

PATOGENÉZA A KLINICKÉ PREJAVY

Čierny kašeľ je akútne vysoko nákazlivé ochorenie respiračného traktu s možnými sekundárnymi komplikáciami. *Bordetella pertussis*

osídľuje riasinkový epitel respiračného traktu, rýchlo sa množí a blokuje funkciu riasinkového epitelu. *B. pertussis* do krvi nepreniká. Pri rozpade baktérie produkujú toxíny, ktoré spôsobujú katarálny zápal až nekrózu postihnutej sliznice, zvyšujú priepustnosť kapilár a priamo pôsobia na receptory pre kašeľ, čím vznikajú typické príznaky ochorenia – unavujúci dráždivý záchvatovitý kašeľ. Prostredníctvom pertussického toxínu môžu vznikáť aj vzdialené systémové prejavy ochorenia, aj keď už pôvodca nie je prítomný v organizme.

Ochorenie sa prenáša kvapôčkovou infekciou a inkubačný čas sa pohybuje od jedného až do troch týždňov. Priebeh ochorenia môžeme rozdeliť do troch štádií. **Prvé katarálne štádium** sa začína necharakteristickým zápalom horných dýchacích ciest, často so zvýšenou teplotou alebo aj s horúčkou, pokašliavaním aj nádchou. Trvá približne 10 – 15 dní, niekedy kratšie. V **druhom paroxyzmálnom štádiu** teploty zmiznú a kašeľ mení svoj charakter. Stáva sa dráždivým až záchvatovitým a objavuje sa častejšie v noci. Typické ataky sa skladajú zo série po sebe nasledujúcich expirácií, pri ktorých dieťa najskôr sčervenie, potom môže aj zmodrať, slzia mu oči, často má vyplazený jazyk. Nasleduje dlhý hlasný nádych pripomínajúci kikiríkание kohúta a záchvat sa opakuje. Končí buď vykašľaním spúta, alebo zvracaním (odtiaľ názov dávivý kašeľ) a dieťa sa upokojí. Námaha pri atakoch kašľa môže často viesť k subkonjunktiválnym sufúziám – škrvnité, splývajúce krvácania (odtiaľ čierny kašeľ). Takýchto záchvatov môže byť v priebehu dňa aj niekoľko desiatok. Organizmus unavujú jednak časté záchvaty kašľa, jednak aj opakované zvracanie, čím dochádza k hladovaniu. Toto štádium trvá približne 2 – 5 týždňov, môže aj dlhšie. **Tretie rekonvalescentné štádium** je charakterizované znižovaním počtu záchvatov, ktoré sú stále kratšie až nakoniec vymiznú.

Priebeh ochorenia môže byť často zhoršený infekciou pyogénnymi kokmi. V priebehu ochorenia sa môžu vyskytnúť aj komplikácie a viac-menej platí pravidlo, že čím menšie dieťa ochorie, tým väčšia je pravdepodobnosť kom-

plikácií. Medzi hlavné komplikácie patrí opakované zvracanie, ktoré môže viesť k malnutriícii (nedostatočnej výžive), ďalšími komplikáciami sú predovšetkým bronchopneumónie (niekedy abscedujúce) a otitídy. Nebezpečný je vznik pneumotoraxu (prítomnosť voľného vzduchu v pleurálnej dutine, t. j. v priestore medzi pohrudnicou pľúcnou a nástennou) v priebehu záchvatu. Ťažkou komplikáciou je encefalopatia s krvácaním do mozgu, až smrť. Po ťažkom komplikovanom priebehu môžu zostať i trvalé následky (slepota, hluchota, mentálna retardácia), pravdepodobne dôsledkom mozgovej anoxie a lokálnych hemorágií.

DIAGNOSTIKA

Diagnostika čierneho kašľa by mala byť podložená klinickým nálezom, anamnézou a minimálne jedným laboratórnym vyšetrením. Je potrebné vylúčiť inú etiológiu syndrómu čierneho kašľa – do úvahy prichádza *B. parapertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis*, vírusy chrípky a parachrípky, adenovírusy a mnohé ďalšie respiračné agensy.

Klinická diagnostika

Klinicky sa čierny kašeľ manifestuje zo začiatku necharakteristickým katarom horných dýchacích ciest, často so zvýšenou teplotou, pokašliavaním a neskôr prechádza do typických a častých atakov kašľa s výrazným zvukovým prejavom.

Laboratórna diagnostika

A/ Kultivačné vyšetrenie

Kultivácia bordetel sa považuje za štandardnú metódu, ale vzhľadom na fakt, že baktérie sú veľmi citlivé na vplyvy vonkajšieho prostredia, je náročná. Na kultivačné vyšetrenie sa odoberá výter alebo aspirát z nosohltanu na dakrónovom, alebo kalcium-alginátovom tampóne. Odber materiálu musí byť vykonaný pred začiatkom antibiotickej liečby a v období najvyššej záchytnosti, v katarálnom štádiu a v prvých dvoch týždňoch paroxyzmálneho

štádia ochorenia. Výter musí byť po odbere rýchlo kultivačne spracovaný, ak to nie je možné, je vhodné použiť na transport biologického materiálu transportné pôdy (Amies, Regan Lowe, Stuart) a transportovať odobratý materiál do laboratória do 48 hodín. Na kultiváciu sa používajú špeciálne médiá Bordet Gengou, Regan Lowe, na ktoré sa po opracovaní s antibiotikami inokuluje vzorka. Kultivačné médiá sa kultivujú vo vlhkej komôrke v termostate pri 35 – 36 °C počas až 7 dní. Kultivačné platne sa odčítavajú denne. Kolónie *B. pertussis* vyrastajú po 48 až 72 hodinách, sú malé priesvitné, perleťovo lesklé, okolo nich je úzka zóna hemolýzy.

V prípade nárastu podozrivých kolónií sa tieto identifikujú pomocou biochemických vlastností baktérií, prípadne aglutináciou s antiserom *B. pertussis*, resp. molekulárno-biologickými metódami.

B/ Priama fluorescencia

Priama imunofluorescencia *B. pertussis* využíva polyklonálnu alebo monoklonálnu protilátku značenú fluoresceínom, ktorá umožní detegovať baktérie priamo v nazofaryngeálnom výtere. Táto dôkazová metóda môže poskytnúť rýchlu a pravdepodobnú diagnózu. Diagnostické súpravy sú dostupné komerčne. Výsledky sú však subjektívne interpretované a z toho vyplýva vzrastajúci počet falošne pozitívnych výsledkov, preto na potvrdenie ochorenia je vhodné túto metódu kombinovať s metódou s vyšším stupňom citlivosti. Pozitívny výsledok musí byť vždy potvrdený aj inou diagnostickou metódou.

C/ Metódy molekulárnej biológie

PCR spôsobila prevrat v diagnostike mnohých infekčných ochorení, najmä čo sa týka ťažko kultivovateľných mikroorganizmov. Táto metóda sa považuje za jednu z najlepších metód na detekciu *B. pertussis*. V diagnostike sa používa vysoko špecifická a citlivá PCR metóda, prípadne real-time PCR. Na PCR vyšetrenie je vhodný nosohltanový výter alebo aspirát, odobraný na dakrónovom tampóne (vatový

a kalcium alginátový inhibujú PCR metódu), transportovaný na ľade. Najčastejšie využívané PCR metodiky sú tie, ktoré ako cieľovú sekvenciu využívajú promótorovú oblasť génu kódujúceho S1 podjednotku pertussis toxínu (ptxA), inzerčnú sekvenciu IS481, génovú oblasť kódujúcu adenylát cyklázu (cyaA) a oblasť vonkajšieho membránového porínu. V roku 2001 bola vyvinutá real-time PCR, založená na využití Taqman technológie na detekciu *B. pertussis* z klinických vzoriek. Táto metóda je kombináciou klasickej PCR s metódou detekcie naamplifikovaného úseku nukleovej kyseliny pomocou fluorescenčne značenej sondy. O rok neskôr Reischel et al. popísali real-time PCR metódu dôkazu *B. pertussis* pomocou fluorescenčne označených sond, pričom z jednej vzorky je možné dokázať prítomnosť *B. pertussis*, ale aj odlišiť ju od *B. parapertussis*.

D/ Sérologické vyšetrenie

Čierny kašeľ je možné potvrdiť aj sérologickým vyšetrením špecifických protilátok v sére či plazme. V sérologickej diagnostike *B. pertussis* je dôležité vyšetrovať párové vzorky séra, pričom prvá vzorka má byť odobraná v akútnom štádiu a druhá o 2 až 4 týždne neskôr (niekedy aj omnoho dlhší interval) v rekonvalescentnom štádiu. Vyšetrenie jednej vzorky nie je dôkazom akútne prebiehajúceho ochorenia. Základná diagnostika spočíva v dôkaze signifikantného vzostupu titra protilátok aglutinačnou metódou, pomocou nepriamej imunofluorescencie (IFA) majú tieto metódy nižšiu citlivosť. Ochorenie môžeme potvrdiť aj stanovením špecifických protilátok triedy IgG, IgM, IgA enzýmovou imunoanalýzou (ELISA). Aglutinácia patrí medzi tzv. skríninové metódy. Imunofluorescencia sa používa menej. Jej nevýhodou je väčšia prácnosť a subjektívne hodnotenie. Dominantné postavenie v sérologickej diagnostike má v súčasnosti metóda ELISA, diagnostické súpravy sú komerčne dostupné. V testoch ELISA sa používajú tak celobunkové antigény, ako aj ultrazvukom upravené, purifikované alebo semipurifikované, ktoré vykazujú porovnateľnú špecificitu.

Interpretácia sérologických výsledkov je komplikovaná a pri interpretácii je potrebné brať do úvahy rôznu imunitnú odpoveď u vakcinovaných a nevakcinovaných osôb, druh očkovacej látky a mnohé iné faktory. Po infekcii *B. pertussis* sú protilátky detegované relatívne neskoro v priebehu ochorenia, medzi 1. a 2. týždňom po začiatku symptómov u nevakcinovaných a primárne infikovaných osôb. Chorý, ktorý bol vakcinovaný, často nereaguje zvýšením hladiny IgM protilátok. U nedávno vakcinovaného, resp. u chorého, ktorý nebol vakcinovaný, môže dôjsť k zvýšeniu IgM a IgG protilátok. Štúdie ukazujú, že tvorba špecifického IgA je pozorovaná len po prirodzenej infekcii, nie po vakcinácii. Sérologické metódy (ELISA) na detekciu protilátok v sére sú dôležité pri epidemiologických štúdiách, ale nie ako rýchle diagnostické testy. Nevýhodou sérologickej diagnostiky je jej málo včasná diagnostika u malých detí a nízka špecificita, ktorá naznačuje možnosť falošne pozitívnych výsledkov počas vakcinácie.

LIEČBA

Terapia pertussis bola v období pred očkovaním a zavedením antibiotík len symptomatická. Liečba antibiotikami priamo proti *Bordetella pertussis* môže byť efektívna len v prípade použitia v ranom štádiu ochorenia. Neskoro nasadená terapia nemôže už ovplyvniť účinok bakteriálneho toxínu viazaného na bunky epitelu dýchacích ciest. Terapia môže redukovať riziko prenosu baktérie v rámci uzavretej rodinnej komunity z osoby na osobu. Podávaním antibiotík sa zastaví rozvoj bakteriálnej fázy ochorenia a bráni sa vzniku pľúcnych komplikácií spôsobených druhotnou infekciou. Prvým liekom voľby je erytromycín (podávaný 40 – 50 mg/kg/deň, každých 6 hodín počas 14 dní), prípadne azitromycín (10 mg/kg/deň v jednej dávke počas 5 dní), či klaritromycín (10 mg/kg/deň v dvoch dávkach počas 7 dní). Podávanie antibiotík (erytromycínu) je vhodné aj ako profylaxia v priebehu epidémie. Na

tlmenie záchvatov je možné podávať sedatíva, poprípade môže pomôcť aj oxygenoterapia krátkodobu po záchvate. U malých dojčiat, vzhľadom na časté zvracanie, je potrebné trvalé stráženie a stravu podávať v menších dávkach častejšie.

PREVENCIA

Čierny kašeľ patrí medzi ochorenia preventabilné očkovaním. Očkovanie proti čiernemu kašľu poskytuje 70 – 90 % ochranu pred klinickou formou ochorenia. Ochrana po základnom očkovaní sa udáva 2 až 3 roky, po poslednej revakcinácii 7 až 10 rokov. Dnes sa používajú dva typy očkovacích látok:

- a) pertusický bakterín, ktorý obsahuje celé bunky *B. pertussis* šetrne usmrtené teplom alebo iným spôsobom. Používa sa v kombinácii s difterickým a tetanickým anatoxínom, naša očkovacia látka obsahuje 4 sérotypy *B. pertussis* (celulárna vakcína),
- b) acelulárna vakcína obsahuje purifikované hlavné protektívne antigény *B. pertussis* – pertusický toxín detoxikovaný formaldehydom, filamentózny hemagglutínin, prípadne fimbriálny antigén, všetky viazané na minerálny nosič. Používa sa tiež v kombinácii s difterickým a tetanickým anatoxínom.

Očkovacia látka sa aplikuje intramuskulárne do hornej časti gluteálnej oblasti v 9. týždni života, druhá dávka po 6 týždňoch a tretia

o 6 mesiacov po druhej dávke. Revakcinácia sa vykonáva v treťom roku života a v prvom roku školskej dochádzky. Po aplikácii môžu vzniknúť lokálne aj celkové reakcie. Lokálne sa prejavujú bolestivosťou v mieste vpichu, erytémom, induráciou a svrbením. Celkové reakcie sú charakterizované horúčkou, dráždivosťou, nechutenstvom, ospalosťou. Acelulárna vakcína je menej reaktogénna, reakcie sú zriedkavejšie a menej výrazné.

Očkovanie ani samotné prekonanie ochorenia nezabezpečujú proti čiernemu kašľu celoživotnú ochranu. Medzi chorými sa objavujú preto najmä adolescenti a dospelí, napriek tomu, že boli v minulosti očkovaní. Mnohé európske krajiny už viac rokov upozorňujú na rastúci trend výskytu pertussis, ba aj výskyt úmrtí. Posledným odporúčaním v európskych krajinách aj v USA je zaradenie ďalšieho preočkovania (tzv. booster) proti pertussis u adolescentov a dospelých. Viedol k tomu práve zvýšený výskyt ochorenia v týchto vekových skupinách a v súčasnosti už niektoré vyspelé štáty zavádzajú preočkovanie u adolescentov (Rakúsko, Fínsko, Taliansko, Nemecko). Pripravované imunologické prehľady určia, v ktorom veku bude potrebné podať posilňovaciu (boostrovaciu) dávku u adolescentov, avšak podľa skúseností z krajín, kde sa takto už rozhodli, ako optimálny vek sa javí 13. rok života, kedy sa podáva aj očkovacia látka proti tetanu, záškrtu a detskej obrne. U dospelých osôb sa môže očkovať proti pertussis každých 15 rokov spolu s očkovaním proti záškrtu a tetanu.

DIFTÉRIA

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Diftéria, nazývaná tiež záškrt, je akútne, niekedy život ohrozujúce infekčné ochorenie, vyvolané toxinogénnymi (schopnými tvoriť toxín) baktériami *Corynebacterium diphtheriae*. Prenos sa uskutočňuje kvapôčkovou infekciou. Klinické príznaky choroby sú vyvolané toxínom. Ochorenie je najčastejšie charakterizované bolesťami v hrdle a pablanami (povlakmi), ktoré pokrývajú mandle, hltan, nos a môžu sa rozšíriť do ďalšieho okolia. Účinok toxínu pri pretrvávajúcej chorobe vedie k obávaným toxickým zápalom srdcového svalu, ochrnutiam svalstva (poruchy prehltnutia), poruchám funkcie pečene a obličiek. U nechránených jedincov, najmä u dočiat a malých detí, ochorenie bez účinnej liečby môže končiť aj fatálne.

Záškrt mal v minulosti viac ako 50 % mortalitu, ktorá po zavedení liečby antitoxickým zvieracím globulínom klesla na cca 10 %. Súčasná liečba antibiotikami síce skrátila čas liečenia a nosičstva v rekonvalescencii, ale úmrtnosť v podstate neovplyvnila. Ochranným očkovaním, možnou antibiotickou liečbou a vývojom antitoxínu je dnes diftéria menej nebezpečná.

ETIOLÓGIA

Pôvodcom ochorenia je grampozitívna až gramlabilná nepohyblivá palička z čelade *Corynebacteriaceae*, z rodu *Corynebacterium* – *Corynebacterium diphtheriae*. Tento druh baktérie rastie za aeróbnych až fakultatívne anaeróbnych podmienok. Existujú tri biotypy *C. diphtheriae*. Typ *gravis*, *mitis* a *intermedius*, ktoré môžu zahŕňať toxinogénne aj netoxinogénne kmene. Jednotlivé kmene sa môžu v produkcii toxínu zásadne líšiť. Prenosom na imúnnu populáciu môžu jednotlivé kmene stratiť schopnosť produkovať toxín. Ide o pomerne odolné mikroorganizmy, ktoré sú schopné v hliene či sekréte prežívať dlhé obdobie (niekoľko týždňov), v prachu až niekoľko mesiacov.

EPIDEMIOLOGIA

História

Choroba je známa už od staroveku. Názov choroby je odvodený od gréckeho slova difthera, t. j. blana. Tento mikrób prvýkrát opísal Klebs v roku 1883. Prvý raz ho vykultivoval Löffler roku 1884. Difterický toxín dokázali v 1888 Roux a Yersin. Prvýkrát antidifterické ovčie sérum úspešne použil Behring roku 1891. Všeobecné zavedenie aktívnej imunizácie toxoidom (toxínu podobný, antigénny, avšak netoxický derivát toxínu; toxín zbavený otravných účinkov) po druhej svetovej vojne znamenalo výrazný pokles výskytu chorôb všade tam, kde sa očkovanie vykonáva.

Výskyt

Diftéria sa najčastejšie vyskytuje vo vekovej kategórii 0 až 4 roky. O niečo menej vo veku 4 až 14 rokov. Častejší je výskyt v prechodných a sychravých obdobiach roka.

Aktívnym očkovaním výskyt diftérie rapídne poklesol, ale nezmišol úplne. Pred zavedením očkovacej látky v roku 1920 sa v USA ročne vyskytlo 150 000 prípadov diftérie, z ktorých 15 000 končilo smrteľne. Od roku 1980 sa tam vyskytuje cca 0,001 prípadov na 100 000 obyvateľov. Konkrétne v rokoch 1980 – 1986 sa tam vyskytlo spolu 24 prípadov, z ktorých boli len 2 smrteľné.

Svetová zdravotnícka organizácia varuje pred novou epidémiou, hlavne v bývalom Sovietskom zväze – Rusku a Ukrajine, kde sa napríklad v roku 1994 vyskytlo okolo 48 000 prípadov diftérie, na ktorú zomrelo 1 700 osôb. Prípady ochorenia sa rozšírili aj do bývalých pobaltských republík a do pohraničnej oblasti Poľska. V roku 1995 v Lotyšsku dosiahol výskyt diftérie 14,7 prípadov ochorenia na 100 000 obyvateľov. V Estónsku a Litve 1,3 prípadov ochorenia na 100 000 obyvateľov. Aj na Slovensku i vo väčšine štátov Európy došlo k určitému vzostupu výskytu tohto ochorenia. V súčasnosti sa vyskytuje len sporadicky. V roku 2005 incidencia (výskyt od seba nezávislých nových prípadov ochorenia) záškrtu

v Lotyšsku bola 0,87 a v celej Európe 0,007 na 100 000 obyvateľov.

Dlhodobý, endemický výskyt diftérie stále ešte zostáva v zaostalých a rozvíjajúcich sa krajinách sveta. Nedá sa vylúčiť, že v budúcnosti dôjde k sporadickým výskytom tohto ochorenia v určitých etnických či sociálnych skupinách, aj dôsledkom imigrácie z oblastí vysokého výskytu. Nedá sa vylúčiť ani zhoršovanie preočkovávania detí týchto skupín s následnou možnosťou zavlečenia infekcie.

Prameň nákazy

Zdrojom infekcie je prevažne chorý človek, zriedkavejšie bacilonosič, u ktorého kmene stratili schopnosť tvoriť toxín. U chorého človeka to býva koncom inkubačného času a v priebehu celého obdobia choroby, u nosičov v období rekonvalescencie.

Prenos

Pôvodca nákazy sa najčastejšie prenáša kvapôčkovou infekciou, v prostredí infekčnej osoby, najčastejšie kašľaním, kýchaním, bozkávaním a pod. Prenos sa môže uskutočniť aj priamym kontaktom z osoby na osobu. Pri kožných formách býva vysoko kontaminovaný prach v okolí chorého. Choroba sa môže preniesť aj nepriamo, prostredníctvom kontaminovaných predmetov dennej potreby a bielizne.

Inkubačný čas

Inkubačný čas ochorenia je 2 až 6 týždňov.

PATOGENÉZA A KLINICKÝ PREJAV

Toxinogénne kmene *C. diphtheriae* tvoria toxín, ktorý lokálne vyvoláva nekrózu (odumretie) buniek sliznice. V tejto nekrotickej hmote sa korynebaktérie ďalej rozmnožujú a tvoria ďalší toxín. Typickú difterickú pseudomembránu (pablenu) tvoria nekrotické hmoty a fibrín. Korynebaktérie sa nachádzajú na spodine pseudomembrán. Lokálne produkovaný toxín sa vstrebáva a dostáva sa do krvného rieči-

ka, viaže sa a preniká do vnímavých buniek, kde zastavuje proteosyntézu (syntéza bielkovinových molekúl). Cieľovým orgánom toxínu je srdcový sval a periférne nervy. Pri malígnej diftérii dochádza k rozpadu periférnych nervových vlákien, k nekrozám svalových vlákien, nekroze srdcového svalu a k toxickej nefritíde (zápalu obličiek).

Invazívne kmene, ktoré netvorია toxín, môžu vyvolať lokálne zmeny prejavujúce sa ako ľahká angína.

Klinické príznaky choroby sú podľa stavu imunity infikovanej osoby veľmi rozdielne.

Difterická angína (lokalizovaná diftéria, diftéria postihujúca mandle a diftéria postihujúca hltan) začína vyčerpanosťou, nevoľnosťou, bolesťami hrdla a bolesťami pri prehĺtaní, zriedkavo zvracaním. Zo začiatku je pozorovaná mierna, neskôr stúpajúca horúčka (do 38 °C). Na mandliach sa objavujú belavé alebo šedé menšie povlaky, pod ktorými môže byť krvácajúca spodina. Pre ochorenie je typický sladkastý zápach z úst. Táto forma neskôr môže prejsť v malígnu diftériu, s vysokou horúčkou (viac ako 39 °C), narastajú silné pablany, rýchlo sa zväčšuje edém, zvyšuje sa dušnosť (obštrukcia dýchacích ciest; pocit nedostatku vzduchu). Pri tejto forme sa často pridružujú komplikácie, najmä toxická myokarditída (zápalové ochorenie srdcového svalu). Prognóza v tomto prípade je zlá, až 30 % chorých umiera.

Nosná diftéria sa prevažne vyskytuje u dojčiat a malých detí. Choroba sa prejavuje obmedzeným dýchaním nosom, nepokojom, dieťa odopiera potravu. Vzniká hnisavá krvavá nádcha. V nosovom otvore vznikajú erózie a chrasty.

Hrtanová diftéria (difterický krúp) je spre-vádzaná dráždivým až brechavým kašľom, chraptom až afóniou (stratou hlasu), stridorom (piskľavým dýchaním), cyanózou (modrofialovým zafarbením kože obvodových častí tela, eventuálne sliznice, spôsobeným nedostatočným oksyločením červených krviniek).

Kožná diftéria, diftéria spojiviek, genitálií (pohlavných orgánov) a **spojiviek** sa vyskytu-

jú zriedkavo. Najčastejšie sa vyskytuje v rozvojových krajinách a v tropických oblastiach. Lahšie kožné formy záškrtu pripomínajú impetigo (infekčné kožné ochorenie v podobe zápalových pľuzgierikov vyvolané stafylokokmi alebo streptokokmi). U typických foriem dochádza k léziám pokrytým sivobiелou membránou, po odstránení ktorej sa objaví hlboký, ostro ohraničený kožný defekt.

Komplikácie najčastejšie vznikajú u malígnej diftérie, ale môžu sa objaviť aj u iných foriem. Objavujú sa po 2 – 6 týždňoch od začiatku choroby, najmä u neskoru diagnostikovaných či nesprávne liečených prípadov. Komplikácie môžu vzniknúť aj v priebehu akútneho ochorenia, ale to je menej časté.

Medzi najvážnejšie komplikácie záškrtu patrí toxická myokarditída, ktorá sa prejavuje tachykardiou (zrýchlenou srdcovou činnosťou), poklesom krvného tlaku a poruchami srdcového rytmu. Táto komplikácia často končí zlyhaním srdca.

Medzi ďalšie komplikácie diftérie patria neurologické poruchy, najmä poškodenie kraniálnych a periférnych motorických i senzitivných nervov (napr. ochrnutie podnebného a hltanového svalstva), poškodenie obličiek a zápal pečene.

DIAGNOSTIKA

Diagnostika záškrtu je založená na epidemiologických súvislostiach, klinických príznakoch, ktoré sú popísané v časti „Patogenéza a klinický prejav“ a na laboratórnych mikrobiologických vyšetreniach. Sérologické vyšetrenia sa nevyžívajú na diagnostiku záškrtu.

Laboratórna diagnostika

Odber materiálu

Pri podozrení na záškrt sa odoberajú predovšetkým výtery z postihnutých slizníc. Ak sú vytvorené pablany, strhnú sa a materiál sa odoberá zo spodiny, pri kožných formách z okrajov vredov. Materiál nevyžaduje špeciálne transportné podmienky.

Mikroskopický dôkaz

Z odobratého materiálu sa robí mikroskopicky preparát, ktorý sa farbí podľa Grama. Difterické korynebaktérie majú svoj charakteristický kyjakovitý tvar a sú nepravidelne usporiadané. Výsledok mikroskopického vyšetrenia môže podporiť klinické podozrenie, diagnózu však potvrdí len kultivačný nález.

Kultivačný dôkaz sa vykonáva očkovaním materiálu na selektívne a neselektívne kultivačné pôdy. Kultivácia sa robí pri teplote 37 °C za aeróbnych podmienok. Podozrivé kolónie sa kontrolujú mikroskopicky a zisťujú sa ich biochemické vlastnosti. Biochemické vlastnosti umožňujú odlíšiť *C. diphtheriae* od iných korynebaktérií a určiť typ kmeňa.

Experimentálna patogenita

Pokusom na zvierati sa zisťuje virulencia kmeňa, resp. tvorba toxínu. Na tento druh dôkazu sú najcitlivejšie morčatá, králiky a opice. Menej citlivá je myš. Morčatám sa intraperitoneálne (do brušnej dutiny) aplikuje 1 ml bujónovej kultúry kmeňa. Ak ide o toxický kmeň, morča do 4 dní uhynie. Test sa môže robiť aj intrakutánne (aplikáciou do kože). Pri toxínogénnych kmeňoch v mieste vpichu vzniká nekróza s erytémom (červené zafarbenie kože podmienené zápalom). Pri každom pokuse sa musí vykonávať tzv. slepá skúška.

Dôkaz toxínu *in vitro* (mimo živého organizmu).

Tvorba toxínu sa dá dokázať aj imunodifúznym testom. Skúmaný kmeň sa naočkuje na tuhú kultivačnú pôdu. Do blízkosti vytvorených jamiek v pôde sa nakvapká antidifterický toxín. V prípade produkcie toxínu u skúmaného kmeňa, na rozhraní séra a kmeňa vzniká v pôde precipitačná línia (zrazenina).

Nové molekulárno-biologické metódy umožňujú rýchlo a s veľkou citlivosťou a špecifčnosťou stanoviť diagnózu. Dokážu podrobne charakterizovať kmeň, vrátane jeho typu a klonu. Dokážu identifikovať aj ostatné virulentné faktory kmeňa.

LIEČBA

Liečba je zameraná na neutralizáciu toxínu antitoxínom. Používa sa hyperimúnnny globulín, získaný zo sér imunizovaných koní, oviec a hovädzieho dobytku. Protilátky treba podať čo najskôr, už pri klinickom podozrení na záškrt. Antitoxín môže blokovať iba účinok voľného toxínu, ktorý sa ešte nenaviazal na cieľové bunky. Pacientom sa podáva do svalu podľa závažnosti ochorenia 5 000 – 20 000 UA (medzinárodných jednotiek) antitoxínu po predchádzajúcej frakcionovanej desenzibilizácii. Súčasne sa poskytuje aj antibiotická liečba. Z antibiotík sa obyčajne používa penicilín, pri precitlivenosti erytromycín, prípadne iné antibiotiká penicilínového alebo cefalosporínového radu, prípadne iné makrolidové antibiotiká.

Pri ťažkých (malígnych) prípadoch sa podávajú glukokortikoidy (hormóny kôry nadobličiek). Pri difterickej laryngitíde, pri uzatvorení dýchacích ciest opuchom priedušnice, je potrebná tracheotómia (chirurgické otvorenie prednej strany priedušnice) – výkon zachraňujúci život. Pri myokarditíde sa aplikuje strofantín (látka obsiahnutá v semenách rastlín rodu *Strophanthus*), u postdifterických obŕn strychnín (bezfarebný steroidný alkaloid vyskytujúci sa v semenách rastliny *Strychnínovník indický* – *Strychnos nux-vomica*).

Počas liečby sa musí dodržiavať prísny pokoj na lôžku počas 5 – 6 týždňov.

PROFYLAXIA

Novonarodené deti sú v prvých 4 až 6 mesiacoch chránené protilátkami získanými transplacentárne (cez placentu) od imúnnych matiek. Aj dojčenie má za týchto okolností lokálny ochranný účinok. U nás sa deti očkujú od 9. týždňa života trojvaccínou (diftéria, tetanus, pertussis) tromi dávkami v 6 až 10-mesačných intervaloch a štvrtou dávkou v 24. až 36. mesiaci života. Už prípadné prvé dve dávky základného očkovania poskytujú dostatočnú, ale krátkodobú imunitu. Preočkovanie sa vykonáva po dovŕšení 5 rokov života. Osoby narodené po roku 1946 a predovšetkým po roku 1958 majú vo vysokom percente (82 – 97 %) dostatočné hladiny protilátok. Dospelým nad 50 rokov, odchádzajúcim do miest vysokého výskytu, možno odporučiť preočkovanie jednou dávkou vakcíny pre dospelých.

Medzi ďalšie preventívne opatrenia patria:

- povinné hlásenie každého podozrivého prípadu na diftériu zdravotníckym orgánom,
- izolácia každého chorého na infekčných oddeleniach nemocníc,
- vykonať mikrobiologické laboratórne vyšetrenie u všetkých kontaktov s chorým,
- v prípade pozitivity u zdravého jedinca (nosiča) je potrebné izolovať ho a zabezpečiť elimináciu pôvodcu infekcie,
- neočkovaným osobám, ktoré boli v kontakte s chorým je potrebné podať profylakticky antibiotikum a sledovať ich zdravotný stav,
- v ohnisku nákazy treba zabezpečiť zvýšený lekársky a epidemiologický dohľad.

ENTEROHEMORAGICKÁ *ESCHERICHIA COLI* (EHEC)

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Escherichia coli (*E. coli*) predstavuje druh gram-negatívnych, fakultatívne-anaeróbných baktérií z veľkej čelade *Enterobacteriaceae*. Je známých takmer 700 rôznych sérotypov *E. coli*, z ktorých väčšina predstavuje fakultatívne patogény, čo znamená, že sú schopné vyvolať ochorenie iba za určitých okolností a u jedincov s oslabeným imunitným systémom. *E. coli* sa bežne nachádza v životnom prostredí alebo je súčasťou normálnej črevnej flóry ľudí a zvierat, kde významne prispieva k fyziologickým procesom.

Niektoré kmene *E. coli* sú však patogénne aj pre zdravých jedincov, napríklad uropatogénne kmene, ktoré vyvolávajú cystitídy a pyelonefritídy, ďalej kmene s antigénom K-1 vyvolávajúce meningitídy novorodencov a kmene vyvolávajúce enterokolitídy. Enterokolitídy môžu byť vyvolané enterotoxigénnymi kmeňmi *E. coli* (ETEC), enteroinvazívnymi kmeňmi (EIEC), enteropatogénnymi kmeňmi (EPEC), enteroagregatívnymi kmeňmi (EaggEC) a enterohemoragickými kmeňmi *E. coli* (EHEC).

Z hľadiska biologickej vojny a najmä bioterrorizmu sú zaujímavé enterohemoragické kmene *E. coli* (EHEC), ktoré u človeka vyvolávajú krvavé hnačky – hemoragickú kolitídu (krvavý zápal hrubého čreva). Ochorenie môže u približne 10 % chorých vyústiť do akútneho zlyhania obličiek (hemolyticko-uremický syndróm – HUS). Tieto ochorenia sa vyskytujú vo všetkých vekových skupinách, ale najčastejšie sa vyskytujú u dočiat, malých detí a starších osôb. Mnohokrát sú schopné spôsobiť veľmi ťažké, život ohrozujúce stavy, ktoré si vyžadujú dlhodobú hospitalizáciu, dialýzu a dlhodobé sledovanie. Mnohé prípady končia aj smrťou. Mortalita pri HUS pri intenzívnej starostlivosti je 3 – 5 %, v komplikovaných a neliečených prípadoch je to až 80 %. U pacientov, ktorí HUS prežili je signifikantne vyšší výskyt chronických renálnych insuficiencií (zlyhanie činnosti obličiek).

Na základe týchto skutočností sa uvažuje, že EHEC môže byť kontaminovaním potravín a vody úmyselne zneužitý na účely biologickej vojny a bioterrorizmu. Navyše ešte EHEC produkuje verotoxíny, ktoré sú štruktúrou aj biologickými účinkami veľmi blízke šigatoxínu, ktorý sa zaraďuje medzi najúčinnnejšie toxíny použiteľné v biologickej vojne.

ETIOLÓGIA

Najznámejším sérotypom EHEC je *Escherichia coli* O157:H7, boli však už popísané aj EHEC s inými sérotypmi (O26, O111, O103 a O145). Sú to pohyblivé, gramnegatívne paličky, ktoré vlastnia gény pre tvorbu verocytotoxínov (VT), ktoré sú štruktúrne homológne so šigatoxínom (ST) produkovaným kmeňmi *Shigella dysenteriae* sérotyp 1. Tieto toxíny sú pravdepodobne najviac zodpovedné za hemolyticko-uremický syndróm u poškodených. Názov verotoxín dostali od schopnosti usmrcovať tzv. Vero bunky, čo sú obličkové bunky z afrických mačiacok, na ktorých bol toxín testovaný. Tieto toxíny sa skladajú z dvoch subjednotiek VT1 a VT2 (podobne ako šigatoxín STI a STII) a majú cytotoxický efekt (deštruuujú bunky). Mechanizmus ich účinku spočíva v inhibícii proteosyntézy.

EPIDEMIOLOGIA

Výskyt

EHEC sa vyskytuje celosvetovo, častejšie v oblastiach s nižším štandardom hygieny. EHEC je vážnym problémom najmä v Severnej Amerike, Japonsku, južnej Afrike, Austrálii a v niektorých oblastiach Európy. Niektoré štúdie uvádzajú výskyt *E. coli* O157:H7 až v 15 – 39 % vo vzorkách krvavých stolíc. Ročne sa v USA vyskytne asi 73 000 prípadov EHEC infekcií, z nich 60 – 250 končí smrteľne. Prevalencia HUS v USA je 0,97 – 2,0 na 100 000 obyvateľov. U detí do 15 rokov vo Veľkej Británii je to 0,91 na 100 000 ľudí, v Škótsku 1,25 a v Kanade 1,44. Výskyt HUS v Českej republike u detí do

15 rokov je 1,5 prípadov na 100 000 obyvateľov. Údaje o aktuálnej incidencii u nás nie sú známe. Pravdepodobne sa približujú úrovni v Čechách.

Výskyt EHEC je častejší v letných mesiacoch (jún až september).

Prameň nákazy

Najdôležitejším rezervoárom EHEC je hovädzí dobytok, ovce, kozy, ošípané, mačky a psy. *E. coli O157:H7* perzistuje v črevách asi 1 % zdravého dobytka. Štúdie ukázali, že 1 – 5 % hovädzieho, bravčového a jahňacieho mäsa a mäso z hydiny obsahuje zárodoky *E. coli O157:H7*. Mäso sa najčastejšie kontaminuje pri porážaní zvierat a pri ich spracovávaní. Malý počet infikovaných zvierat dokáže pritom kontaminovať veľké množstvo surového mäsa. Kontaminované mäso pritom má vzhľad normálny a je bez zápachu.

EHEC môže byť prítomný aj na vemenách kráv, oviec a kôz, odkiaľ sa ľahko dostáva do mlieka. Zdrojom infekcie môže byť aj kontaminovaný šalát, šaláma, nepasterizované mlieko, džúsy, mušty, kontaminovaná voda.

Zdrojom nákazy môže byť aj chorá osoba, často s asymptomatickými príznakmi.

Prenos nákazy

Väčšina nákaz s EHEC sa prenáša alimentárnou cestou (fekálno-orálnym mechanizmom), prostredníctvom kontaminovaných rúk či konzumáciou kontaminovaných potravín a vody. Najčastejšie je to konzumáciou nedostatočne tepelne spracovaných potravín, najmä mäsa (surové bifteky), nesprávnym zaobchádzaním s kontaminovanými fekáliami od vylučujúcich zvierat a ľudí, kúpaním sa, alebo pitím kontaminovanej vody. K viacerým výskytom hemoragických kolitíd v USA a Kanade došlo napríklad po konzumácii hamburgerov. Časté sú výskyt aj po konzumácii nepasterizovaného mlieka. Posledne hromadný výskyt HUS (štyri prípady) v Čechách bol zaznamenaný v roku 1995 a bol spojený s konzumáciou nepasterizovaného kozieho mlieka. V prostredí so zníženým hygienickým režimom sa organizmy ľahko

môžu prenášať aj priamo kontaktom z osoby na osobu. Tento prenos je umožnený najmä tým, že infekčná dávka pôvodcu je veľmi malá a na vyvolanie ochorenia stačí aj menej ako 100 baktérií.

Obdobie nákazlivosti trvá po celý čas vylučovania patogénov stolicou. U dospelých osôb je to asi 1 týždeň, u detí 1 až 3 týždne.

Inkubačný čas

Typický inkubačný čas trvá 3 až 4 dni, ale môže byť aj kratší, prípadne dlhší (1 – 8 dní). U malých detí býva kratší. Vnímovosť u detí do 5 rokov a starcov je vyššia ako u iných vekových kategórií.

PATOGENÉZA A KLINICKÝ PREJAV

Infekcie vyvolané EHEC môžu spôsobiť u pacienta spektrum ochorení od asymptomatickej (bezpríznakovej) infekcie cez nekomplikovanú hnačku až po hemoragickú kolitídu (krvácavý zápal hrubého čreva) či hemolyticko-uremický syndróm (HUS).

EHEC produkujú verotoxín (VT) príbuzný šiga (ST) toxínu. Tento toxín sa skladá z dvoch podjednotiek ST1 a ST2, s rozdielnymi vlastnosťami. ST2 je zodpovedný za väzbu toxínu na receptor v bunkovej membráne napadnutej bunky a enzymaticky aktívny ST1 prenikne do bunky a ovplyvní jej metabolizmus tak, že inhibuje syntézu bielkovín a bunka nie je schopná ďalšieho života.

EHEC po vniknutí do zažívacieho traktu adherujú na sliznicu čreva. Uvoľnený toxín sa viaže na epitel črevnej sliznice a lokálne alebo systémovo ho poškodzuje. Vzniká hemoragická kolitída s brušnými kŕčmi, menej alebo viac krvavé hnačky (35 – 90 %) a iné príznaky choroby. Asi polovica pacientov trpí nauzeou (pocitom nevoľnosti) a zvracaním. Toxín sa dostáva aj do krvného riečiska, ktorým je rozvádzaný do ostatných častí tela a kde potom nachádza zodpovedajúce receptory v endoteli (výstelke) krvných kapilár zásobujúcich obličky a mozog. Z infekcie sa tak môže vyvinúť hemolyticko-

uremický syndróm (HUS), charakteristický trombocytopéniou (úbytkom krvných doštičiek), hemolytickou anémiou (rozpadom červených krviniek) a zlyhaním obličiek. U jednej štvrtiny chorých sa môžu vyvinúť neurologické komplikácie, vrátane záchvatov, kómy a hemiparézy (čiastočného ochrnutia jednej polovice tela). Práve pre tieto neurologické komplikácie sa verotoxíny a šigatoxín v minulosti zaraďovali medzi neurotoxíny. Dnes už je známe, že poškodenie nervového systému je sekundárne a nastáva v dôsledku poškodenia endotelu ciev. Asi polovica pacientov si vyžaduje dialýzu a tretina transfúziu krvi. Takýto stav pacienta je potom veľmi závažný a u detí, starších a oslabených osôb môže rýchlo končiť smrťou. Prípádov s HUS je zhruba 2 – 15 %, z toho 3 – 14 % je smrteľných. U neliečených pacientov je percento úmrtnosti podstatne vyššie (až 80 %). Asi 5 % pacientov, ktorí HUS prežili má vážne následky, medzi ktoré patria trvalé poškodenie obličiek alebo neurologické poškodenie.

Zjednodušená schéma renálnej patogenézy HUS je nasledovná: primárnou príčinou v patogenéze HUS je poškodenie endotelu ciev, v mieste postihnutého epitelu sa zhlukujú trombocyty, vzniká intravaskulárna (v cievach) koagulácia, vytvorí sa fibrínová sieť, do ktorej narážajú erytrocyty, poškodenie membrány erytrocytov vyvoláva hemolýzu (rozpad červených krviniek), zníženie prietoku až kompletnú blokádu klbkiev krvných vlásočnic v kôre obličiek, zastavenie glomerulárnej (klbkovej) filtrácie, následkom nedostatku krvi, poškodenie obličkových buniek a akútne zlyhanie obličiek.

DIAGNOSTIKA

Klinická diagnostika

Hlavnými klinickými príznakmi infekcií vyvolaných EHEC sú brušné kŕče a krvavé hnačky, pričom teplota býva normálna alebo iba mierne zvýšená.

Väčšina prípadov typických HUS vzniká po akútnych gastrointestinálnych (obyčajne hnačkovitých) ochoreniach. Príznaky sa objavujú

v priebehu niekoľkých dní až týždňov. K prvotným príznakom patria už spomínané hnačky. Teplota, tak isto ako aj krvavé hnačky, sa vyskytujú len asi u 50 % pacientov. K ďalším príznakom patrí precitlivosť, letargia, anémia, trombocytopénia a nakoniec zlyhanie obličiek (97 %).

Zriedkavo sa vyskytujúci atypický HUS je oveľa nebezpečnejší, pretože je bez gastrointestinálnych príznakov. Príznaky sa objavujú až po jednom alebo viacerých rokoch. Väčšina prípadov končí zlyhaním obličiek.

K laboratórnym ukazovateľom HUS patria mierna proteinúria, výskyt erytrocytov v moči, ťažká anémia, trombocytopénia (behom 2 týždňov sa vráti do normálu), zvýšený bilirubín, zvýšená hladina kreatinínu (u detí $\geq 10,0$ mg/l, u dospelých ≥ 15 mg/l).

Prediktívnymi, resp. rizikovými faktormi pre rozvoj HUS u pacientov s výskytom *E. coli O157:H7* sú: proteinúria (vylučovanie bielkovín v moči), dĺžka diarey (hnačky) viac ako 3 dni, vek menej ako 5 rokov, leukocytóza (prechodné zvýšenie množstva bielych krviniek v krvi nad 13 000 v 1 ml), rýchly vývoj choroby. V menšej miere sú to hematória (prítomnosť krvi v moči), teplota, ženské pohlavie. Pacienti s týmito rizikovými faktormi by mali byť hospitalizovaní a monitorovaní pre možnosť vzniku vážnych komplikácií.

Pri klinickej diagnostike z infekčných ochorení treba vylúčiť: šigelózu, salmonelózu, kampilobakteriózu, yersiniózu, infekciu vyvolanú *Clostridium difficile*, amébiózu (*Entamoeba histolytica*). Z neinfekčných ochorení sú to vredová kolitída, Crohnova choroba (nešpecifický črevný zápal), intususcepcia (vsunutie časti čreva do susednej časti), ischemická kolitída, divertikulóza (mnohonásobné vydutiny), zápal slepého čreva.

Laboratórny dôkaz

1. Kultivačný dôkaz

Kultivačný dôkaz je založený na včasnej detekcii EHEC vo vzorkách stolice pacientov. Kultivačné vyšetrenie by sa malo vykonať do 4 dní od začiatku ochorenia, pretože neskôr

už EHEC v stolici nemusia byť prítomné. Na izoláciu *E. coli* O157:H7 sa používa Sorbitol MacConkey Agar (SMAC agar). Táto pôda vykazuje 100 % citlivosť a 85 % špecifickosť. *E. coli* O157:H7 na rozdiel od ostatných koliformných baktérií neskladujú rýchlo sorbitol a EHEC na tejto pôde potom rastú v bezfarebných až slamovo nažltlých kolóniách. Prítomnosť EHEC sa s konečnou platnosťou určí aglutináciou na sklíčku, alebo latexovou aglutináciou s komerčne dostupnými antisérami.

2. Dôkaz antigénu

Sklíčkovou latexovou aglutináciou sa dá dokázať prítomnosť lipopolysacharidového antigénu *E. coli* O157 prítomného v stolici, v potravinách, príp. na potvrdenie *E. coli* O157 kolónií vyrastených na kultivačných médiách. Na dôkaz antigénu v potravinách slúži napríklad súprava *E. coli* O157-CD „SEIKEN“ od firmy Denka Seiken. Citlivosť tejto metódy je 0,04 – 1 CFU/g (kolóniu tvoriace jednotky v 1 g).

Na dôkaz antigénu v stolici a skrining vyrastených podozrivých kolónií na kultivačných pôdach slúži *E. coli* O157 Latex Test od tej istej firmy.

Podobná, ale oveľa citlivejšia metóda na dôkaz lipopolysacharidového antigénu *E. coli* O157 je imunomagnetická separácia. Touto metódou sa dá dokázať antigén *E. coli* O157 v stolici, v potravinách, ale aj vo vzorkách životného prostredia. Napr. súprava od firmy Denka Seiken *E. coli* O157-IMS „SEIKEN“ pre zvýšenie účinnosti zachytu využíva vysoko špecifické monoklonálne protilátky proti lipopolysacharidovej molekule *E. coli* O157.

3. Dôkaz toxínu

Na dôkaz tvorby verotoxínu *E. coli* O157, aj na priamy dôkaz verotoxínu v stolici, v klinických vzorkách, v potravinách alebo vo vzorkách životného prostredia, sa využíva reverzný pasívny latex aglutinačný test. Vykonáva sa v mikrotitračných doštičkách a využíva latexové častice potiahnuté vysoko špecifickými protilátkami k verocytotoxínom *E. coli* O157. Táto metóda má 100 % citlivosť a 100 % špecifickosť. Dá

sa ňou dokázať menej ako 1 ng/ml toxínu (0,7 ng/ml pre VT1 a 0,6 ng/ml VT2).

Prítomnosť voľného verocytotoxínu sa dá dokázať aj na tkanivových kultúrach. Sleduje sa prítomnosť cytotoxický účinok tohto toxínu na tzv. Vero bunkách (bunky opičích obličiek).

4. Dôkaz EHEC a VT metódou PCR

Existujú viaceré molekulárno-biologické metódy na dôkaz prítomnosti DNA *E. coli* vo vyšetrovanej vzorke. Najvyužívanejšia je metóda pomocou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR). Táto je považovaná za špecifickú a najcitlivejšiu metódu pre skrining, alebo dôkaz EHEC a VT vo vzorkách stolíc, potravín a životného prostredia. V poslednom čase sa do popredia dostáva tzv. real-time PCR, ktorá je kombináciou PCR amplifikácie špecifických úsekov DNA a metódy detekcie amplikónov pomocou fluorescenčne označených sond. Nespornou výhodou tejto dôkazovej metódy oproti vyššie spomínanej konvenčnej PCR je fakt, že proces amplifikácie (namnoženie špecifickej sekvencie DNA) a detekcie prebieha súčasne a celý proces je možné sledovať na monitore počítača.

Na dôkaz EHEC sa ako viažuca (cieľová) sekvencia používajú gény *stx1* a *stx2*, ktoré zodpovedajú za tvorbu VT. Detekčný limit metódy real-time PCR je 10^2 – 10^3 CFU/g (kolónie tvoriace jednotky/g).

V súčasnosti je už na trhu k dispozícii niekoľko druhov komerčných súprav na PCR diagnostiku EHEC, najmä z potravinových komodít. Z dôvodov náročného materiálneho, technického a odborného vybavenia túto metódu dokáže využívať len málo laboratórií.

LIEČBA

Väčšina ľudí s EHEC infekciami sa uzdraví bez nejakej špecifickej liečby behom 5 – 10 dní. Ak je ochorenie sprevádzané prudkými hnačkami, rozhodujúci význam má rehydratácia pacienta. Pri ľahších formách postačí jej perorálna forma s hladovou diétou. Takto

k uzdraveniu dôjde obyčajne v priebehu dvoch dní. Pri ťažšom priebehu sa podávajú perorálne, prípadne parenterálne roztoky s vhodným obsahom iónov.

Ak sa z gastrointestinálneho ochorenia vyvinie HUS, potom je liečba takýchto prípadov ťažká a patrí do kompetencie jednotiek intenzívnej starostlivosti, pretože mnohokrát si vyžaduje transfúziu krvi a dialýzu (napojenie na umelú obličku). Antibiotiká sa zásadne nepodávajú. Podávanie antibiotík zvyšuje riziko vzniku HUS. Dokonca sa zistilo, že subinhibíčné koncentrácie niektorých antibakteriálnych látok (napr. kotrimoxazolu) zvyšujú produkciu VT *in vitro*. Antibiotiká svojimi účinkami poškodzujú baktérie, pričom pri ich rozpade dochádza k uvoľneniu veľkého množstva toxínov do čreva, čo vedie k poškodeniu až úplnému zlyhaniu obličiek.

Klasická forma HUS sa lieči úpravou vnútorného prostredia, zaistením optimálnej výživy, včasným zahájením dialýzy a sledovaním celkového stavu pacienta (úprava krvného tlaku, monitorovanie elektrolytov, liečba kŕčov a pod.). U niektorých pacientov je účinné aplikovať infúziu čerstvej mrazenej plazmy, alebo celkovú transfúziu krvi. Samotné podávanie steroidov a heparínu sa neodporúča. Asi 80 % dospelých s HUS si vyžaduje dlhodobú dialýzu alebo aj transplantáciu obličiek.

Príčinou zhoršenia celkového stavu pacienta, alebo úmrtia, bývajú poškodenia črevného traktu, centrálného nervového systému, srdca, pľúc, výnimočne aj iných orgánov tela (kože, nadobličiek, štítnej žľazy, vaječníkov).

Aj po úspešnej liečbe HUS u veľkej časti pacientov dochádza k vysokej prevalencii poškodenia obličiek a k trvalým neurologickým komplikáciám. Významné zmeny sa objavujú väčšinou až po 10 rokoch od akútneho stavu. U detí do 5 rokov je prognóza lepšia. Z týchto dôvodov by pacienti s prekonaným HUS mali byť sledovaní dlhodobo.

PROFYLAXIA

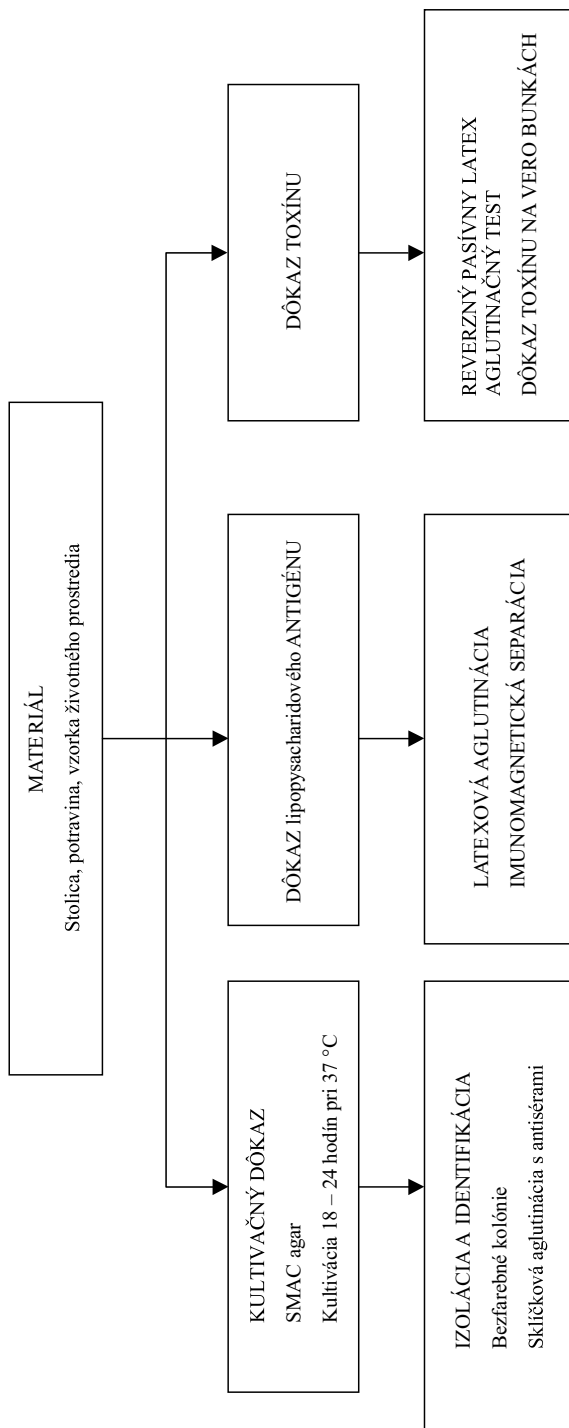
Prevenia EHEC je podobná ako pri ostatných hnačkovitých ochoreniach. Medzi hlavné preventívne opatrenia patrí:

- informovať pacientov, aby sa vyhýbali konzumácii surového a tepelne nedokonale spracovaného mäsa, mäsových výrobkov a mlieka,
- piť vodu a nápoje len z bezpečných a zdravotne vyhovujúcich zdrojov,
- dodržiavať základné hygienické normy, zvlášť pri ošetrovaní a porážaní dobytky, ale aj pri výrobe, distribúcii a skladovaní potravinárskych výrobkov z týchto zvierat. Zvýšenie veterinárnej kontroly,
- dodržiavať osobnú a celkovú hygienu, zvlášť po použití WC a pred každým jedením,
- u všetkých infikovaných ľudí a v ich okolí dodržiavať hygienicko-epidemiologické opatrenia a zabezpečiť patričnú zdravotnú výchovu, zvýšiť zdravotný dozor. Ochorenie hlásiť, chorého izolovať, vo vážnejších prípadoch hospitalizovať. Postihnutí nesmú pracovať s deťmi, v potravinárstve a ošetrovať chorých, starších a oslabených ľudí. Aktívne vyhľadávať kontakty,
- u ohnisku nákazy zabezpečiť dezinfekciu,
- ktokoľvek s hnačkovým ochorením by sa mal vyhýbať kúpaniu sa vo verejných bazénoch, kúpaliskách, v spoločných sprchách atď.,
- deti s EHEC nesmú navštevovať školské a predškolské zariadenia.

DEZINFEKCIA A DEKONTAMINÁCIA

Escherichia coli sú pomerne odolné agensy proti vonkajším vplyvom prostredia. Rastú pri širokom tepelnom rozhraní (15 – 45 °C). Niektoré odolávajú teplotu 60 °C počas 15 minút, alebo teplotu 55 °C počas 60 minút. Teplota 70 °C, kyslé prostredie a bežné dezinfekčné prostriedky ich však spoľahlivo usmrcujú.

IZOLAČNÁ A IDENTIFIKAČNÁ SCHEMA EHEC



Poznámka:

SMAC agar – Sorbitol MacConikey agar

HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYP B

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Rod *Haemophilus* zahŕňa malé tyčinkovité pleomorfne gramnegatívne nesporulujúce nepohyblivé aeróbne, prípadne fakultatívne anaeróbne tyčinkovité baktérie. Baktéria sa vyskytuje v dvoch formách – ako neopuzdrené kmene spôsobujúce lokálne infekcie (sinusitída, faryngitída, zápal stredného ucha) a ako opuzdrené kmene (najčastejšie *Haemophilus influenzae* typ b). Opuzdrené kmene sú virulentnejšie a vďaka schopnosti invadovať do submukózy a prenikať do krvného riečiska sú vyvolávatelmi invazívnych ochorení (meningitída, epiglottitída, celulitída, sepsa). Neopuzdrené kmene bežne osídľujú horné dýchacie cesty viacerých hostiteľov a sú považované za predstaviteľov fyziologickej mikroflóry. U pacientov s porušenou nešpecifickou imunitou sa môžu prejavíť ako podmienené patogény a môžu spôsobiť infekciu.

ETIOLÓGIA

Výraz *haemophilus* znamená „ten, ktorý miluje krv“ a vyjadruje skutočnosť, že baktérie patriace do tohto rodu potrebujú pre svoj rast dva nutričné faktory, ktoré nie sú schopné syntetizovať. Obidva sa nachádzajú v erytrocytoch cicavcov. Závislosť od jedného alebo oboch z nich je kritériom zaradenia mikroorganizmu do rodu *Haemophilus* a slúži na druhovú identifikáciu. Táto závislosť je príčinou toho, že jednotlivé druhy rodu *Haemophilus* sa nenachádzajú vo voľnej prírode a nie je možné ich kultivovať na neobohatených pôdach. Má typickú stavbu gramnegatívnych tyčínok pozostávajúcu z peptidoglykánu ako základnej štruktúry, z proteínov vonkajšej membrány a lipopolysacharidu (LPS) s biologickými vlastnosťami endotoxínu. U niektorých kmeňov aj z polysacharidového puzdra, ktorého štruktúra je základom antigénnej odlišnosti a existencie 6 sérotypov. Puzdro *Haemophilus influenzae*

typu b pozostáva z fosfodiestericky viazaného lineárneho polyméru polyribózofosfátu PRP. Kapsulárne antigény *H. influenzae* skrivené reagujú s protilátkami proti antigénom iných mikroorganizmov, napr. pneumokokov, streptokokov, stafylokokov a zástupcov čeľade *Enterobacteriaceae*.

EPIDEMIOLOGIA

História

Podľa Bergeyovho manuálu je *Haemophilus* gramnegatívna fakultatívne anaeróbna tyčinka. Prvého zástupcu tohto rodu popísal v roku 1883 Koch ako vyvolávatela konjunktivitíd v Egypte. Tento druh bol v roku 1950 pomenovaný *H. aegyptius*. V roku 1892 Pfeiffer izoloval malý gramnegatívny hemofilný kokobacil od mnohých pacientov postihnutých pneumóniou pri epidemickom výskyte chrípky. Počas pandémie španielskej chrípky v období po 1. svetovej vojne dostal Pfeifferov bacil prívlastok „*influenzae*“, pretože bol považovaný za jej vyvolávatela, pričom bol superinfikujúcim agensom. Úloha baktérie *Haemophilus influenzae* ako pôvodcu meningitíd u detí bola popísaná roku 1899 Slawykom. Význam tohto mikroorganizmu pri obštruktívnych bronchitídach u detí popísal a zhodnotil Lemierre v roku 1936. Roku 1931 Margaret Pittmanová definitívne vyriešila diskusie o sérologickej heterogenite druhu *H. influenzae*, keď identifikovala 6 sérologických skupín a, b, c, d, e, f. *Haemophilus influenzae* bol mikroorganizmus dobre citlivý na penicilín, ampicilín, erytromycín, chloramfenikol, streptomycín a cefalosporínové antibiotiká. Prvé informácie o rezistencii na ampicilín sú z roku 1974 a na chloramfenikol z roku 1976.

Výskyt

Haemophilus influenzae je súčasťou kmenovej flóry horných dýchacích ciest zdravých ľudí. Za určitých podmienok sa môže stať oportúnnym patogénom a vyvolať lokalizované ochorenie. Nosičstvo v nosohltane sa vyskytuje predovšetkým v slizničných oblas-

tiach, ktoré obsahujú epiteliálne bunky bez riasiniek. *H. influenzae* tvorí asi 10 % hemofilov izolovaných z faryngu a takmer sa nenachádza v dutine ústnej. Je prítomný u 20 – 50 % zdravých osôb. Väčšina kmeňov sú hemofily neopuzdrené (netypovateľné), vyvolávajúce predovšetkým lokalizované infekcie. Približne 5 % tvoria kmene opuzdrené, schopné vyvolať ochorenia spôsobené inváziou kmeňa do krvi. Nosičstvo opuzdrených kmeňov *H. influenzae b*, ktoré vyvolávajú invazívne ochorenia u detí, predstavuje asi 2 – 4 %. *Haemophilus influenzae* je nešpecifický mikroorganizmus a je vyvolávateľom infekcií, ktorých symptomatológia môže byť spôsobená aj inými mikroorganizmami. Na základe klinického obrazu nie je možné stanoviť vyvolávajúceho patogéna.

Prameň nákazy, inkubačný čas a prenos

Etiologickým agensom invazívnych hemofilových infekcií je obvykle endogénny kmeň, ktorý sa uplatní pri oslabenej imunite, inkubačný čas preto nie je obvykle známy. Infekcia z exogénneho prameňa sa prenáša kvapôčkovou nákazou a v novom hostiteľovi dôjde ku kolonizácii (neopuzdrenými alebo opuzdrenými kmeňmi), prípadne k infekcii s inkubačným časom 2 – 3 dni.

PATOGENÉZA A KLINICKÉ PREJAVY

Po kontakte mikroorganizmu a hostiteľa, ku ktorému dochádza po prenose infekcie priamym kontaktom alebo vzdušnou cestou, sa po adhézii na sliznici nosohltanu kolonizujú sliznice horných dýchacích ciest. V ďalšom priebehu sa *H. influenzae b* môže uplatniť ako bezpríznakový komenzál horných dýchacích ciest asi u 5 % nosičov, alebo sa manifestuje ochorením. Dokonca aj opuzdrené kmene *H. influenzae* majú takú nízku virulenciu, že sa im nedarí infikovať imunologicky kompetentných jedincov. Klinické infekcie sa objavia vtedy, keď individuálne antimikrobiálne obranné mechanizmy zlyhávajú na systémovej alebo lokálnej úrovni. Puzdro s antifagocytárnymi účinkami, nedosta-

tok komplementu a deficit tvorby IgG protilátok sú najvýznamnejšími podmienkami vzniku invazívnych infekcií. Rizikovou skupinou tvoria okrem detí do 3. roku života pacienti s vrodenou alebo traumatickou aspléniou. Výsledkom prekonania imunitných bariér a diseminácie baktérií krvou sú závažné infekcie: pneumónia, artritída, epiglottitída, bakteriémie, sepsy. Po prekonaní hematoencefalickej bariéry prestupuje patogénny kmeň do mozgomiechového moku a spôsobuje meningitídu. Neopuzdrené kmene sú menej virulentné a spôsobujú lokalizované infekcie. Sú to najčastejšie zápal stredného ucha, sinusitída, sekundárna faryngitída alebo laryngotracheobronchitída. Tieto kmene sa môžu niekedy zúčastňovať na chronických zmiešaných infekciách súvisiacich so sprievodným ochorením, ktoré narušilo miestnu antimikrobiálnu ochranu. Medzi takéto infekcie patria chronická bronchitída, bronchiectázie, chronická sekundárna bronchopneumónia, cystická fibróza. Najvirulentnejším kmeňom je typ b, ktorý je izolovaný u 95 % akútnych hemofilových infekcií postihujúcich hlboké tkanivá a súvisiacich s bakteriémiou. Tieto infekcie sú: meningitída, primárna pneumónia, epiglottitída, celulitída, purulentná artritída.

DIAGNOSTIKA

Predstavitelia rodu *Haemophilus* sú nešpecifickými mikroorganizmami, lebo vyvolávajú príznaky ochorení, ktoré môžu byť zapríčinené aj inými mikroorganizmami. Preto je bakteriologická a imunologická diagnostika nevyhnutná na potvrdenie etiológie ochorenia. Vzhľadom na vysoké percento nosičstva kmeňov rodu *Haemophilus* vyžaduje hodnotenie výsledkov vyšetrenia vzorky z tonzíl, nosa a spúta skúsenosti a koreláciu s klinickým obrazom. *H. influenzae*, dokonca aj *H. influenzae b*, zachytený v biologickom materiáli môže byť nosičský kmeň nevyvolávajúci infekciu u hostiteľa, nosičský kmeň spojený s vírusovou infekciou, nosičský kmeň spojený s inou bakteriálnou infekciou alebo samotný vyvolávateľ infekcie.

Nálezy hemofilov (takmer vždy *Haemophilus influenzae* typ *b*) vo vzorkách za fyziologických podmienok sterilných (napr. mozgomiechový mok) jednoznačne potvrdzujú závažnú hemofilovú infekciu.

Haemophilus influenzae je kultivačne náročný a vyžaduje pôdy, ktoré sú obohatené o hemín (faktor X) a nikotínamid-adenín-dinukleotid (NAD, faktor V). Optimálna rastová teplota je 35 °C – 37°C, minimálna 20 °C – 25 °C. *H. influenzae* lepšie rastie pri aeróbnych ako pri anaeróbných podmienkach. Typ kolónii sa líši u opuzdrených a neopuzdrených kmeňov. Opuzdrené kmene tvoria kolónie typu M – mukoidné na prievitných médiách s iridescenciou a mikroskopicky sú to kokobacily. Kmene *H. influenzae* v starších kultúrach strácajú puzdro a spontánne sa menia na kolónie typu S s granulárnym povrchom bez iridescencie. Hemofily nerastú bez prítomnosti nutričných faktorov: faktor X je termostabilnou súčasťou krvi, názov hemín mu bol udelený Fildesom v roku 1924. *H. influenzae* vyžaduje až 10 mg/l hemínu pre svoj optimálny rast. Faktor V je prítomný v tkanivách rastlín a živočíchov a syntetizuje ho mnoho bakteriálnych druhov. Hoci je faktor V tiež prítomný v krvi, nie je v tejto forme hemofilom k dispozícii, pretože je intracelulárny. Zahriatie krvi na 75 °C uvoľní faktor V z erytrocytov a inaktivuje enzým NADázu. Niektoré mikroorganizmy uvoľňujú pri svojom raste faktor V, ktorý difunduje do okolia a umožňuje rast na faktore V závislých mikroorganizmov. Tento jav sa nazýva satelitizmus (okrem hemofilov sa môžu prejaviť satelitizmom aj streptokoky, neisérie, difteroidné tyčinky). *H. influenzae* potrebuje pre svoj rast 0,2 – 1,0 mg/l NAD. Kultivačné metódy na pôdach s vhodným obsahom rastových faktorov (X, V), prípadne ATB na potlačenie sprievodnej flóry, umožnia definitívnu identifikáciu rodu. Podľa závislosti od rastových faktorov a podľa biochemickej aktivity je možná druhová identifikácia. Vybrané biochemické testy umožnia biotypizáciu kmeňov *H. influenzae*. Dôkaz opuzdrených kmeňov je z diagnostických dôvodov možný preparátom podľa

Burriho, klasickou reakciou napúčania puzdier, aglutináciou špecificky senzibilizovanými latexovými časticami, aglutináciou špecifickými antiserami, kultiváciou na niektorých pôdach (Levinthalov agar – iridescencia), kultiváciou na pôdach so špecifickými antiserami (precipitačná prstencová reakcia okolo opuzdreného kmeňa). Sérotypizácia na identifikáciu jedného zo 6 typov puzdier je možná špecifickými antiserami nepriamou sklíčkovou aglutináciou. Okrem priamej diagnostiky mikroorganizmu alebo jeho antigénu je možné stanovenie antikapsulárnych protilátok ELISA metódou. Nepriamy dôkaz nemá význam pre diagnostiku akútneho ochorenia. Využíva sa na imunologické prehľady. Protektívna hladina protilátok sa udáva 0,15 mg/l anti PRP po infekcii a 1 mg/l po očkovaní.

LIEČBA

Chemoterapia infekcií *H. influenzae* je stále náročnejšia vzhľadom na rýchly nástup rezistentných kmeňov. Rezistencia je chromozómového alebo plazmidového typu. Väčšina rezistentných kmeňov produkuje betalaktamázy. Rezistencia na ampicilín sa pohybuje v rozmedzí 5 – 50 %, u nás 5 – 18 %. Popísané boli kmene rezistentné na chloramfenikol a tetracyklín, prirodzene sú hemofily rezistentné na erytromycín. Antibiotická terapia ochorenia závisí od postihnutého miesta a používajú sa preparáty amoxicilín v spojení s kyselinou klavulanovou, ampicilín v kombinácii so sulbaktámom, sulfonamidy, azitromycín, cefalosporíny II. a III. generácie. Neopuzdrené kmene vykazujú vyššiu rezistenciu ako kmene izolované z invazívnych infekcií.

DEZINFEKCIA

Haemophilus influenzae je veľmi citlivý na vonkajšie vplyvy, predovšetkým na vyschnutie a dezinfekčné prostriedky. Je usmrtený vystavením teplote 55 °C počas 30 minút.

PROFYLAXIA

Vyvoláateľom imunitnej odpovede u hostiteľa je kapsulárny antigén PRP *H. influenzae*. PRP antigén priamo aktivizuje B lymfocyty, ktoré sa potom premenia bez pomoci T lymfocytov na bunky tvoriace protiátky. Neprítomnosť pomocnej funkcie T lymfocytov má za následok sekreciu len protilátok typu IgM. Nedochoádza k vzniku imunitnej pamäte, u jedincov vo veku do 18. až 24. mesiaca života. Tieto vlastnosti PRP antigénu sú príčinou prečo ochorenie

a očkovanie vakcínou obsahujúcou len PRP antigén nie je dostatočne protektívne u detí do 3. roku života. Z tohto dôvodu boli vyvinuté imunogénne preparáty, v ktorých sa podarilo spojiť obidva typy imunitnej odpovede naviazaním PRP antigénu na TD antigén (tetanický toxoid alebo proteín).

Vakcinácia detí je súčasťou pravidelného očkovania v kombinovaných vakcínach. Očkovanie dospelých je vhodné u asplenických a imunodeficitných pacientov. Používa sa jedno podanie nekonjugovanej vakcíny.

HIV/AIDS

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

HIV (Human Immunodeficiency Virus) je vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (imunodeficiencie), ktorý spôsobuje AIDS. Tento vírus napáda imunitný (obranný) systém človeka. Napáda a deštruuje CD4+ T-bunky (druh bielych krviniek, ktoré zosilňujú imunitné reakcie), znižuje ich počet a v konečnom štádiu spôsobuje úplné zlyhanie imunity (obranschopnosť človeka proti ochoreniam).

Vírus HIV sa môže prenášať z človeka na človeka keď infikovaná krv, spermie, alebo pošvový sekret prídu do styku s poranenou pokožkou alebo mukóznymi (hlienovými) sliznicami inej, neinfikovanej osoby. Infikované tehotné ženy môžu HIV preniesť na dieťa počas tehotenstva, pôrodu či dojčenia.

Človek infikovaný vírusom HIV sa odborné označuje ako HIV pozitívny.

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome), alebo získaný syndróm imunitnej nedostatočnosti, je infekčná choroba ľudí vírusového pôvodu. Je to konečné štádium HIV infekcie, keď človeku zlyhá imunitný systém a telo už nie je schopné brániť sa žiadnemu ochoreniu. Imunitný systém poklesne natoľko, že sú mu nebezpečné aj bežné ochorenia a vznikajú také typy infekcií, ktoré sa u zdravého človeka vôbec nevyskytujú, ale pre chorého na AIDS môžu byť smrteľné.

V roku 2007 žilo s touto chorobou na celom svete približne 33,2 milióna ľudí, choroba si vyžiadala asi 2,1 milióna obetí, vrátane 330 000 detí. Podľa **Prognózy Svetovej zdravotníckej organizácie**, ktorú WHO vydala 28. novembra 2006, v roku 2030 na následky ochorenia na AIDS bude zomierať približne 6,5 milióna ľudí. Experti na AIDS odhadujú, že celosvetový boj s HIV/AIDS bude ročne stáť 10,5 až 15 miliárd amerických dolárov ročne.

Svetová zdravotnícka organizácia v roku **1988** vyhlásila 1. december za Svetový deň boja proti AIDS. Organizátorom tejto akcie na Slovensku je Slovenský červený kríž.

ETIOLÓGIA

Vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti patrí medzi retrovírusy, čeľaď *Retroviridae*, rod *Lentivirus*. Je to skupina vírusov so zvláštnym replikačným cyklom, v rámci ktorého sú schopné včleniť svoj genóm (súbor geneticky aktívnych štruktúr riadiacich dedičnosť určitých vlastností organizmu) do genómu hostiteľskej bunky.

Virión (častica schopná infikovať hostiteľskú bunku a reprodukovať sa v nej) HIV má sférický tvar priemeru 100 – 120 nm (1 nm = 1×10^{-9} m). Jeho obal tvorí lipidická dvojvrstva s glykoproteínovými výbežkami. Vírusy ľudskej imunodeficiencie obsahujú tri základné štruktúrne gény, nazývané *gag*, *pol* a *env*, ktoré kódujú syntézu proteínov vírusového jadra, vírusových enzýmov a vírusového obalu a niekoľko ďalších regulačných génov. Tieto ovplyvňujú ich replikáciu, napr. negatívny faktor vírusovej replikácie *nef*, proteín *vif* potrebný pre infekčnosť viriónu a dva neskoré proteíny *vpr* a *vpu*, ktoré sa pravdepodobne zúčastňujú na morfogéneze (vzniku a vývoji tkanív a orgánových základov) a uvoľňovaní zreých viriónov z bunky.

Známe sú dva typy vírusov ľudskej imunodeficiencie – HIV-1 a HIV-2, ktoré majú asi 40 až 50 % antigénnu príbuznosť. Celosvetovo je bežnejší HIV-1 vírus, ktorý bol pôvodne nazývaný LAV (lymphadenopathy associated virus). HIV-2 vírus je príbuzný HIV-1 vírusu. Je menej virulentný a spôsobuje ľahšie ochorenie AIDS s pomalšou progresiou. Vírus HIV-1 má niekoľko subtypov (A-D).

Vírus HIV je pomerne málo odolným vírusom. Mimo tela môže prežiť len krátky čas. Bolo dokázané, že v suchom prostredí sa aj vysoká koncentrácia vírusu v priebehu niekoľkých hodín zredukuje o 90 až 99 %.

EPIDEMIOLOGIA

História

Vedci sa domnievajú, že pôvodným zdrojom HIV-1 infekcie u ľudí boli šimpanzy v západnej

Afrike, pričom v prípade vírusu HIV-2 to boli Mangabeje bieločrkej (*Cercocebus atys*). Vírus HIV-1 sa na ľudí preniesol pravdepodobne pri poľovačke na šimpanzy, ktorých lovili pre mäso, a pritom prišli do kontaktu s HIV infikovanou krvou. Niekoľko rokov sa vírus pomaly šíril Afrikou a neskôr sa rozšíril aj na iné časti sveta.

Prvý známy prípad HIV-1 u človeka bol z krvi od muža z Kinshasy v Konžskej demokratickej republike z roku 1959. Ako bol tento človek infikovaný nie je známe.

Termín AIDS sa oficiálne začal používať v roku 1982. Vírus, ktorý vyvolával AIDS objavil v roku 1983 až 1984 Luc Montagnier (r. 2008 dostal Nobelovu cenu za objav HIV) na Pasteurovom inštitúte v Paríži a následne aj virológ Robert Gallo z USA. Medzinárodnou vedeckou komisiou bol najprv pomenovaný ako HTLV-III/LAV (human T-cell lymphotropic virus-type III/ lymphadenopathy-associated virus). Neskôr bol premenovaný na HIV vírus.

Výskyt

Na celom svete je evidovaných takmer 40 miliónov ľudí s týmto ochorením. Viac než 95 % z nich žije v rozvojových krajinách. Podľa odhadu Svetovej zdravotníckej organizácie denne pribudne na svete 16000 prípadov sérokonverzií (prvotný vznik protilátok špecifických k HIV antigénu v organizme, ktorý sa s daným antigénom predtým ešte nestretol), z toho 95 % v rozvojových krajinách, hlavne v Afrike. V Afrike sa vírusom HIV každodenne priamo pri pôrode alebo pri dojčení nakazí 1400 novorodencov (zdroj: UNAIDS). Každú minútu zomrie na AIDS päť ľudí (zdroj: Red Nose Day). Jeden z každých 100 ľudí vo svete je HIV pozitívny. Tretina z nich je vo veku 15 – 24 rokov (zdroj: ActionAid UK).

V Spojených štátoch HIV vírus existuje od sedemdesiatych rokov minulého storočia. Prvý raz bol identifikovaný v roku 1981 po tom, čo niekoľko homosexuálov ochorelo na Kaposiho sarkóm (zriedkavý typ rakoviny).

V roku 2001 UNAIDS (agentúra OSN pre problematiku AIDS) informovala o úmrtí 21

miliónov ľudí vo svete na AIDS, z toho 17 miliónov v subsaharskej Afrike. V roku 2006 boli zaznamenané vyše štyri milióny nových prípadov a takmer tri milióny ľudí na AIDS zomrelo. K najkritickejším regiónom v počte výskytov a úmrtí patrí subsaharská Afrika. Napríklad v Lesothe s približne 2 miliónmi obyvateľov sa uvádza, že v roku 1999 až 45 % populácie bolo infikovaných HIV.

UNAIDS odhaduje, že od roku 1981 do roku 2006 bolo globálne infikovaných 65 miliónov a na následky AIDS umrelo 25 miliónov ľudí. Počet ľudí žijúcich s HIV/AIDS v Konžskej demokratickej republike sa odhaduje na viac ako 1 milión (2003). V Českej republike registrujú viac ako tisíc prípadov. Na Ukrajine sa v posledných rokoch vírusom HIV nakazili desaťtisíce ľudí. Podľa najnovších štatistík sa počet výskytov prípadov HIV v krajinách EÚ za roky 1998 – 2005 zdvojnásobil. Estónsko hlási viac než dvakrát toľko prípadov ako iné členské štáty a počet nakazení v Portugalsku je tiež nad priemerom EÚ.

Na Slovensku prvý prípad HIV bol zaznamenaný v roku 1983. Pacient sa nakazil pri transfúzii krvi, ktorú mu podali v Prahe. Od roku 1985 do konca roku 2008 bola infekcia HIV diagnostikovaná u 250 občanov Slovenskej republiky a u 50 sa vyvinuli klinické príznaky AIDS. Až 80 % HIV pozitívnych prípadov na Slovensku sú muži, ktorí sa nakazili prevažne pri sexuálnom styku. Najviac HIV pozitívnych ľudí (95) žije v Bratislavskom, najmenej (6) v Prešovskom kraji (informácie z roku 2006). Do roku 2008 bolo zaznamenaných 32 úmrtí na AIDS. V roku 2008 sa HIV v SR novodiagnostikoval u 36 Slovákov a 3 cudzincov. Skutočné čísla sú však podľa odborníkov 3 až 5-krát vyššie, pretože iba malá časť ľudí vyhľadá odbornú pomoc. Slovensko napriek tomu stále patrí ku krajinám s relatívne nízkym výskytom HIV/AIDS. Väčšina infekcií HIV/AIDS na Slovensku bola zaznamenaná v skupine mužov, ktorí majú sex s mužmi. U nás nebol zaznamenaný prípad prenosu vírusu z tehotnej ženy na dieťa, napriek tomu, že takéto ženy boli počas tehotenstva HIV pozitívne. Vírus HIV zistili slovenskí špe-

cialisti aj u viac ako stovky cudzincov a ochorenie AIDS bolo identifikované u troch. Najviac cudzincov pochádzalo z Etiópie, Ukrajiny a Indie.

Celkový počet séropozitívnych osôb (osoby s latentnou formou vírusu, bez klinických príznakov) v rôznych regiónoch sveta sa líši. Celkovo nepatrná (< 0,01 %) je premorenosť v Strednej Európe, vrátane Slovenska. Niečo vyššia je premorenosť v USA (na vidieku 0,1 %, vo veľkomestách 0,8 %). Veľmi vysoká (> 8 – 10 %) je v niektorých oblastiach Afriky.

Kým vírus HIV-2 je rozšírený v strednej a západnej Afrike, vírus HIV-1 sa vyskytuje prakticky na celom svete. V Európe a Amerike prevláda subtyp B, ktorý sa vyskytuje aj v juhovýchodnej Ázii, Rusku a v Číne. Subtypy A, C a D sú rozšírené v rozličných oblastiach Afriky.

Prameň nákazy

Prameňom infekcie HIV je človek, a to aj v štádiu bez klinických príznakov.

Prenos

HIV u infikovaných osôb sa u mužov vylučuje hlavne do ejakulátu (semena) a u žien do cervikovaginálneho sekrétu. V rôznych koncentráciách sa môže ešte nachádzať v krvi, v mlieku dojčiacich žien, v slinách a slzách.

Vírus HIV sa prenáša tromi hlavnými cestami:

- sexuálnym prenosom (heterosexuálnym, análnym, vaginálnym aj orálnym),
- injekčnými ihlami a striekačkami, ktoré už boli aspoň raz použité infikovanými osobami,
- z matky na plod cez placentu, alebo na novorodenca pri dojčení kontaminovaným materiským mliekom.

Prenos transplantáciou orgánov je možný, ale málo pravdepodobný. Najčastejším spôsobom prenosu je sexuálny styk medzi mužmi, počet prípadov prenosu medzi mužom a ženou rastie. V Európe sú nehygienicky používané injekčné ihly a striekačky na drogovej scéne príčinou až 70 % infekcií. Organizácia WHO odhaduje, že 10 % všetkých nových infekcií HIV vo svete

je spojených s užívaním intravenózných drog. V Afrike veľkú hrozbu predstavuje kongenitálny (vrodený, pri pôrode) prenos. V našich podmienkach na Slovensku takmer 89 % všetkých prenosov je spôsobených sexuálnym kontaktom, avšak až 72 % z tohto počtu je spôsobených homosexuálnym stykom (MSM – man who sexed with man), narastajúci trend má však aj podiel prenosu heterosexuálnym kontaktom. Existuje potvrdený iba jeden prenos infekcie pri podaní transfúzie plnej krvi.

Pred zavedením testov na prítomnosť HIV bol možný aj prenos krvnými transfúziami a krvnými konzervami. V súčasnosti je takýto prenos výnimočný a vyskytuje sa len v krajinách s veľmi nízkou úrovňou zdravotníctva.

HIV sa môže nachádzať aj v niektorých tekutých tekutinách, ako sú likvor, výpotky kĺbov a v plodovej vode. Tieto môžu byť tiež zdrojom nákazy alebo nebezpečenstvom hlavne pre ošetrojúci zdravotný personál. HIV bol nájdený aj v slinách a slzách infikovaných ľudí, avšak prenos týmito tekutinami nebol nikdy preukázaný.

Vírus HIV do organizmu preniká cez žilky, výstelkou konečníka, výstelkou pošvy alebo krčka maternice, drobnými rankami na penise či v ústach, ostatnými mukóznymi membránami (napr. v oku a nose), prípadne drobnými poraneniami slizníc a pokožky. Zdravá koža vytvára nepriechodnú bariéru pre HIV. Zriedkavý prenos HIV od séropozitívneho na séronegatívneho jedinca je možný napríklad používaním spoločnej zubnej kefky, cez drobné poranenia v ústnej dutine.

HIV sa nedokáže rozmnožovať mimo hostiteľskej bunky. Na vonkajšie prostredie je veľmi citlivý, mimo tela zakrátko umiera. Vďaka tejto citlivosti je nemožné, aby sa človek nakazil od HIV pozitívnej osoby úzkym kontaktom ako je podávanie rúk, objímaním sa, bozkávaním, alebo pitím z tých istých nádob, používaním telefónov či záchodových dosiek. Neprenáša sa ani prostredníctvom kontaminovanej stravy, vody, vzduchom, zvieratami alebo hmyzom. HIV nie je prítomný v moči, stolici, zvratkoch a pote.

Inkubačný čas

Inkubačný čas pri tomto ochorení býva pomerne dlhá. Trvá niekoľko mesiacov, až niekoľko rokov. Po takzvanom primárnom ochorení, ktoré vzniká po 3 – 12 týždňoch po infekcii, prechádza infekcia do štádia latencie. V ňom môže pretrvávajúť rozlične dlhý čas. U niektorých osôb môže toto bezpríznakové obdobie trvať aj 10 – 20 rokov. Stav latencie však skôr či neskôr (s pravdepodobnosťou až 80 %) prechádza do stavu virémie (prítomnosť vírusu v krvi). Asymptomatická (bezpríznaková) virémia pri relatívne priaznivom priebehu infekcie trvá obvykle 2 – 10 rokov. Postupne a pomaly prechádza do štádia označovaného ako ARC (AIDS Related Complex), alebo PGL (perzistujúca generalizovaná lymfadenopatia – ochorenie miazgových uzlín), čo predstavuje počiatočné príznaky budúceho syndrómu AIDS. Toto takisto môže trvať rozlične dlhý čas. V ďalšom štádiu dochádza k plne rozvinutému ochoreniu AIDS, nastáva tu úplný rozvrat imunitného systému a chorý umiera na rôzne vírusové, parazitické, mykotické a bakteriálne infekcie prípadne na niektoré z nádorových ochorení. Ochorenie môžu urýchľovať rôzne faktory infekcie.

PATOGENÉZA A KLINICKÝ PREJAV

Ľudia s AIDS sú vždy infikovaní HIV, ale nie každý s infekciou HIV má AIDS. Poznatky z posledného obdobia však dokazujú, že takmer u každého infikovaného HIV v pokročilej fáze infekcie dôjde ku vzniku AIDS.

HIV po vniknutí do organizmu infikuje najmä lymfocyty (biele krvinky s veľkým guľatým jadrom – miazgové bunky) a ďalšie krvné bunky ako makrofágy (bunky prejavujúce sa schopnosťou pohlcovať väčšie častice), monocyty (bunky bieleho krvného radu uplatňujúce sa ako makrofágy) a niektoré bunky centrálného nervového systému, črevného epitelu a kože. Infekcia môže dlhý čas pretrvávajúť v štádiu latencie. V tomto období sa tvoria protilátky proti vírusovým proteínom, ktoré však nemajú ochranný charakter.

Pri primoinfekcii sa HIV najskôr šíri cestou lymfatickou. Na postihnutých regionálnych lymfatických uzlinách sa pozoruje najmä ich zdurenie. V ďalšom viremickom štádiu v krvi infikovaného jedinca sa v sére nachádzajú lymfocyty a makrofágy produkujúce vírusy. Protilátky nie sú schopné neutralizovať vírusy kolujúce v krvi. V období rozvoja AIDS sa rozvíja aj encefalopatia (psychické poruchy spôsobené poškodením mozgového tkaniva). Charakteristické sú defekty humorálnej imunity (imunita založená na tvorbe protilátok) a bunková imunita je v konečnom štádiu infekcie úplne rozvrátená, pričom postihnutý čelí rôznym infekciám, ktorým sa nedokáže brániť.

Primoinfekcia vírusmi HIV prebieha asymptomaticky (bez príznakov) alebo vykazuje len mierne a málo špecifické príznaky. Mnohí infikovaní nemajú symptómy mnoho rokov. A hoci sú infikovaní, vyzerajú a cítia sa zdravo. Uvádza sa, že v USA až jedna štvrtina HIV infikovaných ľudí ani nevie, že sú infikovaní. Medzi prvotné príznaky patrí strata hmotnosti, kašeľ, horúčka, potenie sa v noci, únava, malátnosť, zápal hltana, bolesti hlavy, hnačky (v Afrike v 50 – 96 % prípadov), lymfadenopatia (zväčšenie lymfatických uzlín), bolesť kĺbov, depresie, strata pamäti. Na koži sa objavuje vyrážka podobná žihľavke alebo makulopapulózny exantém (škrvnito-pupencové vyrážky). Niekedy sa objavuje lymfocytopenia (znížený počet lymfocytov v krvi), lymfadenitída (zápal miazgových uzlín) a príznaky zápalu nervov.

Nástup AIDS okrem generalizovanej lymfadenitídy je charakterizovaný kožnými zmenami a zápalmi slizníc. Na koži badať papulózne (pupencové) svrbiace vyrážky, seboroidnú dermatitídu (zápalové ochorenie kože prejavujúce sa odlupovaním zrohovatených vrstiev pokožky naplnených mazovou hmotou) alebo folikulitídu (zápalové ochorenie vlasového vaku a mazovej žľazy). Objavuje sa dlhotrvajúca erupcia herpes zoster (pásový opar), molluscum contagiosum (prenosný vírusový mäkký nádorček kože) a napokon Kaposiho sarkóm. Na sliznici ústnej dutiny sa vyskytuje kandidóza (ochorenie vyvolané kvasinkami). Rozmanité sú prí-

znaky ochorenia zažívacieho traktu (najmä chronická hnačka vyvolaná parazitmi rodov *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Microsporidium*, *Entamoeba*, *Giardia*), pľúc, poruchy krvotvorby a zápaly centrálneho nervového systému (CNS). Sliznica rektu býva bránou vstupu pri homosexuálnom styku. Vtedy sa najčastejšie vyskytuje ulcerózný (vredovitý) zápal hrubého čreva vyvolaný cytomegalovírusom (CMV), enterokolitída (zápal tenkého a hrubého čreva) vyvolaná rozmnožením sa rôznych parazitov (napr. rodov *Giardia*, *Entamoeba*) a baktérií (rodov *Campylobacter*, *Salmonella*, *Mycobacterium*). V dýchacích cestách sa rozvíja pneumónia (zápal pľúc), v alveolách pľúc (pľúcnych mechúrikoch) sa rozmnoží *Pneumocystis carinii* a bacily tuberkulózy. Vírus HIV-1 sa rozmnožuje aj v kostnej dreni. Veľmi často vznikajú aj komplikácie CNS. Najčastejšími sú encefalitída a meningitída vyvolané hubami, baktériami, parazitmi alebo vírusmi. V oku sa vyskytuje retinitída (zápal sietnice) vyvolaná CMV vírusom, spojená s nekrózou (miestne odumretie tkaniva) sietnice. Všetky tieto okolnosti nakoniec vyúsťia do zlyhania vitálnych orgánov a do úmrtia.

DIAGNOSTIKA

Na základe klinických symptómov na začiatku ochorenia AIDS sa diagnóza jasne stanoviť nedá. Každý prvotný príznak choroby môže byť spojený s množstvom iných chorôb. Jedine laboratórne testy môžu odhaliť, alebo potvrdiť infekciu HIV. Medzi základné testy patria:

1. **Dôkaz prítomnosti špecifických protilátok** proti HIV-1 alebo HIV-2 antigénom (štrukturálnym génom). Dôkaz protilátok anti HIV je v súčasnosti najdostupnejšia, najrozšírenejšia a pomerne spoľahlivá metóda diagnostikovania infekcie vírusmi HIV a ochorenia AIDS. Protilátky v krvi sa stanovujú imunoenzýmovou metódou ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Pozitívny výsledok

testu znamená, že organizmus proti vírusu tvorí protilátky, a teda bol ním infikovaný. Protilátky sa však v dostatočnom množstve vytvárajú až po určitom čas od nákazy. Počas tohto obdobia, tzv. imunologického okna dlhého 3 týždne až 3 mesiace, nie je možné týmto spôsobom prítomnosť vírusu v tele zistiť. Táto metóda umožňuje vyšetovanie veľkého počtu vzoriek. Využíva sa pri povinnom vyšetovaní všetkých darovaných krvných vzoriek, ktoré sa zaviedlo v mnohých krajinách (vrátane našej), aby sa zabránilo prenosu infekcie HIV transfúziou infikovanej krvi či infikovaných krvných derivátov. Na zisťovanie protilátok anti HIV sa vyvinulo množstvo ďalších sérologických testov, napr. aglutinačný test, rádioimunoprecipitácia (RIA), cytochemické a iné. Ani jeden z nich nemá však také rozšírenie a uplatnenie ako ELISA.

Podľa pravidiel WHO treba všetky pozitívne nálezy ešte overiť tzv. konfirmačným testom. Robí sa to preto, aby sa zabránilo získaniu falošne pozitívnych výsledkov. Ako konfirmačný test slúži medzinárodne uznávaný western-blot test a imunofluorescenčný test, dôkaz vírusovej RNA metódou PCR (dôkaz ribonukleovej kyseliny pomocou PCR, polymerázovej reťazovej reakcie). Western-blot test je založený na elektroforéze (separačnej metóde využívajúcej pohyb častíc v homogénnom elektrickom poli) lyzovaných viriónov HIV, separácii vírusových antigénov a ich dôkaze pomocou špecifických protilátok.

2. **Detekcia HIV kapsidového (obalového) antigénu v krvi.** Vírusový antigén sa zjaví v sére vzápätí po infekcii, skôr ako protilátky, do 3 až 5 týždňov dosahuje maximum a počas celého inkubačného času klesá na nemerateľné hodnoty. Jeho znovuobjavenie sa v sére zvyčajne signalizuje nástup ťažkej imunodeficiencie. Tento test je teda indikátorom HIV virémie počas bezpríznakového obdobia. Spočiatku predstavoval veľký pokrok v charakterizácii bezpríznakového

obdobia, pretože poukazoval na replikáciu vírusu v krvných leukocytoch a jeho uvoľňovanie do plazmy. Tento test prítomnosť vírusu deteguje len asi na 70 %, s istotou iba na 30 %, a preto nie je dostatočne preukazný.

3. **a/ Detekcia provírusovej deoxyribonukleovej kyseliny (vDNA) v krvi.** Priamy dôkaz vírusu či vírusového genómu v infikovaných lymfocytoch možno robiť hybridizáciou nukleových kyselín. Amplifikáciou (znásobením) vírusovej DNA polymerázovou reťazovou reakciou (PCR) možno priamo dokázať v infikovaných krvných leukocytoch vírusový genóm (DNA HIV). Detekcia DNA HIV potvrdzuje navodenie latencie, ale nedáva informáciu o rozsahu produkcie minimálneho kvanta vírusu. Séropozitivita bez DNA pozitivity je dobrou správou pre pacienta. Znamená, že počet latentne infikovaných lymfocytov v porovnaní s celkovým počtom lymfocytov je pod hranicou detegovateľnosti. Negativita DNA HIV môže upozorniť aj na falošne pozitívnu reakciu v ELISA teste. Aj to je pre pacienta dobrá správa.

b/ Detekcia vírusovej ribonukleovej kyseliny (vRNA) v krvi umožňuje kvantifikáciu počtu molekúl vRNA prítomných v plazme. Ak počet kópií vRNA/ml v bezpríznakovom období presahuje 30 000, tak pravdepodobnosť spontánneho prechodu do AIDS v priebehu najbližších rokov je až 80 %. Vtedy je vždy indikovaná špecifická antivírusová liečba s následným monitorovaním pacienta.

Tieto molekulárno-biologické metódy sú pomerne náročné na prístrojovú vybavenosť laboratórií a odbornú zdatnosť personálu, a preto sa vykonávajú len na vybraných pracoviskách.

4. **Stanovenie počtu T-lymfocytov s markerom CD4 v krvi** je kľúčovým kritériom pre posúdenie klinického stavu infekcie. Pokles T-buniek pod hranicu 500/μl (mikroliter) v bezpríznakovom období indikuje nasade-

nie antivírusovej liečby. Liečba je absolútne indikovaná ak počet leukocytov klesne pod minimálnu hodnotu 400/μl.

5. **Klasická izolácia vírusu HIV z leukocytov v periférnej krvi** je najspoľahlivejšou metódou dôkazu AIDS, ale dnes sa už ako základný diagnostický nástroj nepoužíva. Táto metóda je náročná a nedostatočne citlivá. Vírus sa izoluje z lymfocytov separovaných z čerstvo získanej periférnej krvi.

Bezplatný HIV/AIDS test sa dá urobiť na Slovenskej zdravotníckej univerzite, Národné referenčné centrum pre prevenciu HIV/AIDS, Limbová 14, 831 01 Bratislava, tel.: 02/59 37 01 44, a na príslušných regionálnych úradoch verejného zdravotníctva.

LIEČBA

Ochorenie je síce v súčasnosti liečiteľné, no úplne vyliečiť sa nedá. Dnes už existujú tzv. anti-retrovirotiká (ARV – lieky proti retrovírusom), ktoré čiastočne dokážu kontrolovať vírus HIV v tele. Účinný liek, ktorý by zabezpečil skutočné uzdravenie pacienta s AIDS zatiaľ neexistuje. Základom liečby je vysoko účinná kombinovaná protivírusová liečba (HAART terapia – *highly active antiretroviral therapy*). Lieky pri kombinovanej liečbe účinkujú odlišnými spôsobmi a v rôznych fázach životného cyklu HIV. Táto liečba pozostáva najmä v podávaní rôznych účinných inhibítorov replikácie vírusov. Cieľom je spomaliť množenie vírusu a predísť tak zrúteniu imunitného systému. Liečba sa prejaví v zlepšení klinického stavu a predĺžením života, má však i nežiaduce vedľajšie účinky. Liečbu je potrebné začať v štádiu lymfadenopatie, teda ešte pred vypuknutím vlastných príznakov AIDS. Odporúčaná je aj liečba v bezpríznakovom štádiu virémie.

HIV vírus sa množí obrovskou rýchlosťou a dokáže rýchlo mutovať (meniť svoje vlastnosti) a vytvorí si rezistenciu na liečbu. **Farmaceutický priemysel** sa neustále usiluje nájsť nové a efektívnejšie lieky. Napriek

celosvetovému úsiliu AIDS zostáva nevyliciteľným ochorením a jediným účinným prostriedkom ako zabrániť šíreniu tohto ochorenia je prevencia.

PROFYLAXIA

Účinná a bezpečná očkovacia látka proti HIV zatiaľ prakticky neexistuje. Aj napriek enormným snahám príprava vakcíny, pri ktorej sa uvažovalo o preventívnom aj imunoterapeutickým využití, zatiaľ nepresiahla úroveň experimentálnej prípravy. Preto je až doteraz jedinou a najúčinnnejšou prevenciou zdravotná výchova, zvyšovanie informovanosti a dodržiavanie morálnych a hygienických zásad tak v sexuálnom živote, ako aj pri lekárskejších výkonoch a vyšetrovaniach.

Medzi niektoré užitočné informácie týkajúce sa prenosu HIV infekcie patria:

- K najčastejšiemu prenosu HIV dochádza pri nechránenom vaginálnom, análnom a orálnom pohlavnom styku. Riziko infekcie je možné znížiť, ale nie absolútne odstrániť správnym používaním prezervatívov. Nebariérová antikoncepcia neznižuje riziko prenosu HIV. Osoby, ktoré mali sex s neznámym partnerom, by sa mali dať vyšetriť na HIV. Muži, ktorí mali alebo majú sex s inými mužmi, by sa mali dať vyšetriť aspoň raz ročne. Osoby, ktoré užívajú drogy vnútrožilovým podávaním, by sa mali zdržať akéhokoľvek sexu.
- Ľudia, ktorí sú drogovu závislí a nie sú schopní skončiť s užívaním drog, by mali mať svoje vlastné ihly a striekačky a mať možnosť sterilizovať ich pred každým vpravením drogy. Niektoré krajiny a mestá majú programy výmeny ihliel a striekačiek pre osoby závislé od injikovaných drog s cieľom obmedziť šírenie nákazy medzi touto rizikovou skupinou. Takéto osoby by sa mali pravidelne dať testovať na HIV.
- Osoby s HIV infekciou by nemali nikdy s nikým iným používať tie isté ihly, striekačky alebo iné perforujúce nástroje. Ľudia s HIV

infekciou by sa nemali nechať tetovať, používať piercing alebo podstupovať akékoľvek invazívne diagnostické alebo liečebné úkony, pokiaľ pri výkone a po ňom nie je zabezpečený dostatočný hygienický režim (sterilizácia nástrojov, prístrojov, povrchov a pod.).

- Ľudia s infekciou HIV by nemali spoločne s inými používať zubné kefky, britvy, holiace žiletky a strojčeky, alebo iné potreby napr. osobnej hygieny, ktoré môžu byť kontaminované krvou.
- Ľudia s infekciou HIV by nikdy nemali byť darcami orgánov, tkanív, telových tekutín, ako sú napríklad krv, sperma, materské mlieko.
- Každý infikovaný s HIV by sa mal vo svojom okolí, čo sa týka možnosti prenosu HIV, chovať maximálne zodpovedne.

Ďalšie odporúčania proti prenosu HIV:

- Ak dôjde k znečisteniu povrchu alebo predmetu s HIV infikovanou krvou, takéto miesto a jeho okolie treba dobre utrieť absorbujúcim materiálom (utierka, uterák, handra), pričom je potrebné starostlivo dbať na to, aby krv neprišla do priameho kontaktu s pokožkou alebo so sliznicami (očná spojivka, nos, ústa).
- Pri čistení kontaminovaných plôch alebo predmetov je potrebné používať ochranné prostriedky (rukavice, okuliare, plášte atď.). Ak tieto nie sú k dispozícii, treba použiť inú improvizovanú bariéru (uterák, plastické vrecko a pod.).
- Obväzy, uteráky, vložky, tampóny, šatstvo a iný materiál, ktoré obsahujú kontaminovanú krv je potrebné uložiť do plastických vriec a nechať spáliť.
- Pri odstraňovaní kontaminovanej krvi, predmetov, nástrojov, prístrojov a pod. je potrebné používať dezinfekčné prostriedky, ktoré musia byť vždy čerstvo pripravené.
- Osoby, ktoré vykonávajú dekontamináciu, prípadne manipulujú s kontaminovanou krvou alebo inými kontaminovanými predmetmi, je potrebné, aby striktné používali ochranný odev a pomôcky a po výkone si starostlivo umyli ruky vodou a mydlom.

DEZINFEKCIA

Vírusy sú citlivé na vyššiu teplotu (var ich spolahlivo inaktivuje), na organické rozpúšťadlá, najmä na 70 % alkohol, chlórové dezinfekčné prostriedky (2 % chlórámín). Sú relatívne rezistentné proti UV žiareniu.

Na dezinfekčné účely je vhodný roztok chlórnanu sodného, alebo roztok chlóru určený pre domácnosť riedený 1:10. Všetky dezinfekčné roztoky je potrebné používať čerstvé. Kontaminované plochy a predmety by mali byť dezinfekčným roztokom vystavené dostatočne dlho (2 – 3 hodiny). Kontaminované šatstvo by sa malo prať v horúcej vode (najmenej 71 °C)

obsahujúcej detergent (látka s výraznou čistiacou a pracou schopnosťou) počas najmenej 25 minút. Predmety, ktoré sa dajú sterilizovať je vhodné dekontaminovať práve týmto spôsobom. Veci na jednorazové použitie sa spaľujú.

ZÁVER

Slovensko sa zapojilo do celosvetového boja proti šíreniu HIV/AIDS pod patronátom organizácie UNAIDS. Má vypracovaný Národný program prevencie nákazy, ktorého cieľom je obmedziť šírenie ochorenia a zabrániť vzniku nových prípadov.

HORÚČKA RIFT VALLEY

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Horúčka Rift Valley patrí do širšej skupiny hemoragických horúčok (pozri kapitolu o hemoragických horúčkach). Toto ochorenie rozoberáme v samostatnej kapitole vzhľadom na to, že hemoragická forma ochorenia sa vyvinie iba u približne 1 % chorých a v prevažnej väčšine prípadov sa klinické prejavy tohto ochorenia odlišujú od typických hemoragických horúčok.

Horúčka Rift Valley je akútne, horúčkové ochorenie, vírusová zoonóza (postihuje zvieratá i ľudí). Vyskytuje sa hlavne v subsaharskej Afrike a na Arabskom polostrove. Pomenovanie dostalo od údolia Rift Valley v Keni, kde bol vírus v roku 1931 prvý raz izolovaný z ovce, u ktorej sa zistil potrat a fatálna hepatálna nekróza. Choroba sa medzi zvieratami a na ľudí prenáša infikovaným hmyzom cicajúcim krv, najmä komármi. Na ľudí sa môže preniesť aj vdýchnutím infekčných aerosólov, resp. priamym kontaktom s krvou a telovými tekutinami najmä pri manipulácii s infikovanými zvieracími zdochlinami. Smrtnosť u ľudí na toto ochorenie dosahuje asi 1 %, kým u hospodárskych zvierat (oviec, kôz a hovädzieho dobytku) dosahuje letalita 10 – 30 % a potratovosť až 100 %. Vysoká potratovosť hospodárskych zvierat v postihnutých oblastiach je často prvým indikátorom epizoócie ochorenia Rift Valley. Zdá sa, že na smrteľné ochorenie sú náchylnejšie mladšie hospodárske zvieratá, naproti tomu u divo žijúcich kopytníkov (napr. zebry, antilopy, nosorožce) je smrteľné ochorenie menej časté. Na prevenciu ochorenia vo veterinárnej praxi sú k dispozícii živé i inaktivované vakcíny. Inaktivovaná vakcína vyvinutá na použitie v humánnej medicíne bola skúšaná u laboratórnych a veterinárnych pracovníkov vystavených vysokému riziku nákazy a zatiaľ nie je komerčne dostupná. Špecifická liečba ochorenia zatiaľ neexistuje.

Keďže toto ochorenie sa môže úmyselne šíriť aj aerosólom, Rift Valley vírus patrí tiež medzi

agensy potenciálne zneužitelné na biologickú vojnu a bioterorizmus. Epidémie horúčky Rift Valley u ľudí, ktoré by neboli predchádzané epizoóciami Rift Valley u zvierat, ale aj epidémie s absenciou účasti vektorov, by odôvodnene vzbudzovali podozrenie z biologickej vojny (bioterorizmu).

ETIOLÓGIA

Pôvodcom ochorenia je *Rift Valley vírus* patriaci do čeľade *Bunyviridae*, rodu *Phlebovirus*. Tento RNA vírus je pomerne značne odolný k vonkajším vplyvom prostredia. V chlade prežije niekoľko mesiacov. V sére pri teplote -4°C preživa aj niekoľko rokov. Pri izbovej teplote si dokáže uchovať svoju viabilitu počas 3 mesiacov. Vzorky uchovávané pri 0°C zostávajú infekčnými 8 rokov. Preživa v suchých exkrementoch a je odolný proti 0,5 % roztoku fenolu pri 4°C počas 6 mesiacov. Vo vysušených vajčkách komárov vydrží aj niekoľko rokov. Vírus v aerosóle pri 25°C a 30 % vlhkosti má polčas viability 77 minút.

EPIDEMIOLOGIA

História

Vírus Rift Valley bol prvýkrát izolovaný v Keni v roku 1931. Jedna z najväčších epizoócií (hromadná nákaza zvierat vyskytujúca sa na veľkom území) sa vyskytla v rokoch 1950 – 51 v Keni, pri ktorej uhynulo približne 100 000 oviec. V roku 1977 tento vírus spôsobil veľkú epidémiu v Egypte. Táto postihla 25 – 50 % všetkých oviec a dobytok, 200 000 ľudí ochorelo a 598 z nich zomrelo. Ďalší väčší výskyt tejto choroby v Egypte bol zaznamenaný v roku 1993, v súvislosti s dokončením Asuánskej priehrady. Po veľkých dažďoch v Keni a Somálsku v roku 1997 si ochorenie vyžiadalo stratu veľkého počtu domácich zvierat a viac ako 300 ľudí tu zomrelo. Prvý výskyt Rift Valley horúčky mimo afrického kontinentu bol zaznamenaný v septembri 2000 v Saudskej Arábii a Jemene.

Výskyt

Horúčka Rift Valley sa vyskytuje v tropických a subtropických oblastiach Afriky. Sú to najmä štáty Keňa, Egypt, Sudán, Mali, Nigéria, Senegal, Somálsko, Tanzánia, Zambia, Zimbabwe, Kamerun, Mauretánia. Vyskytla sa aj v Saudskej Arábii, Jemene a na ostrove Madagaskar.

Prameň nákazy

Zdrojom vírusu pre zvieratá sú infikované živočíchy, medzi ktorými prenášajú nákazu vektory (živočíchy prenášajúce chorobu – prenášače). Najmä ide o infikovaný dobytok, ovce, kozy, ťavy, antilopy a mnohé hlodavce. Zdrojom nákazy pre človeka sú choré zvieratá a ich exkrementy (výlučky), napríklad sekréty z nosohltanu, krv, výtoky z pošiev po aborte (potrate), orgány a tkanivá od infikovaných zvierat a komáre. Môže to byť ale aj aerosól a konzumácia infikovaného mlieka.

Prenos

Vírus medzi zvieratami sa šíri prostredníctvom infikovaných komárov, alebo iného krv cicajúceho hmyzu. Existuje viac druhov komárov, ktoré slúžia ako vektor prenosu ochorenia, resp. vírusu. Sú to napríklad komáre rodu *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Phlebotomus*, *Eretmapodites*, *Mansonia* a iné. Komáre sú schopné prenášať vírus aj transovariálne (pomocou vajíčok), a to tak, že vírus zo samičky komára prenikne do vajíčok a z vajíčok sa potom liahnu už infikované komáre. Pretože vajíčka komárov v suchom prostredí dokážu prežiť aj niekoľko rokov, toto poskytuje dlhodobú cirkuláciu vírusu v prírode.

Vírus Rift Valley môže infikovať viaceré druhy živočíchov. Z domácich zvierat sú to predovšetkým dobytok, ovce, ťavy a kozy. Ovce sú o niečo vnímavejšie, než dobytok alebo kozy. Mladé zvieratá sú citlivejšie a sú obyčajne viac postihnuté ako dospelé jedince. Tak napr. až 90 % jahniat infikovaných *vírusom Rift Valley* umiera, zatiaľ čo dospelých oviec len asi 10 %. Percento potratovosti u ťarchavých oviec dosahuje až 100 %.

Prenos vírusu na človeka sa väčšinou uskutočňuje bodnutím, respektíve poštipaním komármi. Do úvahy prichádza ešte aj iný hmyz cicajúci krv, ale to je menej časté. Prenos sa môže uskutočniť aj priamym kontaktom s krvou, orgánmi alebo inými telovými tekutinami infikovaných zvierat. Najčastejšie sa to stáva pri ich zabíjaní, zdieraní, pitve alebo ošetrovaní infikovaných zvierat. K infekcii môže dôjsť aj konzumáciou infikovaného mlieka, mäsa, prípadne iných orgánov. K inhalačnému prenosu vírusu môže dôjsť u laboratórnych pracovníkov pracujúcich s kultúrami vírusu a s diagnostickými vzorkami vdýchnutím aerosólu, alebo pri úmyselnom rozprášení vírusu do husto osídlených oblastí pri biologickej vojne (bioterrorizme). Prenos ochorenia z človeka na človeka pri priamom kontakte alebo prostredníctvom aerosólov či vektorov nie je známy.

K prenosu ochorenia prostredníctvom vektorov dochádza najčastejšie pri vyššej vlhkosti ovzdušia, keď sú komáre aktívnejšie. Počas suchého obdobia sa vírusy latentne (skrýte, neprejavujú sa) nachádzajú vo vysušených vajíčkach komárov. Len čo začne obdobie dažďov a vajíčka sa ocitnú vo vlhkom prostredí, z vajíčok sa vyliahnú životaschopné infikované komáre, ktoré sa ďalej rozmnožia a prenášajú vírus na ďalšie zvieratá, prípadne aj na ľudí.

Mortalita a vážnosť ochorenia

Mortalita (úmrtnosť) u ľudí je približne 1 – 2 %. U jahniat, teliat, kozliat, šteniat, mačiat, myší, škrečkov, poľných myší a hrabošov je až 100 %. U dospelých oviec je to približne 20 %, u dospelého dobytku asi 10 %. Ochorenie vyvoláva takmer 100 % potraty u oviec, dobytku, kôz a primátov, vrátane ľudí. Vážne virémie (prítomnosť vírusu v krvi) vznikajú u opíc, tiav, koní, mačiek, psov, potkanov. Ochorenie u ľudí môže spôsobiť vážne zdravotné komplikácie, ako sú hemorágia (krvácanie), meningoencefalitída a ireverzibilné poruchy zraku.

Inkubačný čas

Inkubačný čas u novorodených jahniat, kozliat, teliat a šteniat je približne 12 hodín. U dospelých

ých oviec, dobytka, kôz a psov je okolo 3 dní. Inkubačný čas u ľudí varíruje medzi 2 až 6 dňami.

PATOGENÉZA A KLINICKÝ PREJAV

Po bodnutí infikovaným komárom vírus preniká z kože do lymfatického systému, kde sa rozmnožuje a preniká do celého tela. Keď sa vírusy dostanú do pečene, postihujú hepatocyty (parenchýmové bunky pečene). Vírus môže preniknúť aj do nervového systému a infikovať neuróny (nervové bunky) a neuroglie (podporné nervové tkanivo). Častou komplikáciou je retinitída (zápal sietnice) a skotóm (výpadok časti zorného poľa).

Klinické príznaky choroby sú závislé od stavu a veku pacienta. U ľudí sa ochorenie Rift Valley prejavuje typickými príznakmi chrípky, s teplotou (37 – 40 °C), bolesťou hlavy, svalov, v krížoch, slabosťou, závratmi, ťažkosťami v nadbrušku, svetloplachosťou a stratou hmotnosti. Väčšina pacientov po 2 až 7 dňoch sa cíti už lepšie.

U malého počtu pacientov po 5 až 15 dňoch horúčky môžu vzniknúť komplikácie. U niektorých to môže byť tzv. hemoragický (krvácavý) syndróm so stratou krvi, petechiami (krvácaním do kože), melénou (čierno sfarbenou stolicou s natrávenou krvou), zvracaním krvi, krvácaním z ďasna. U týchto pacientov vzniká aj vážne poškodenie pečene. Po ťažkej hemorágii môže vzniknúť cievny kolaps, šok a následne smrť. U pacientov, u ktorých sa vyvinie hemoragický fenomén, letalita dosahuje až 50 %.

U iných pacientov sa môže vyvinúť meningoencefalitída (zápal mozgu a mozgových plien), prípadne retinitída (zápal sietnice), krvácanie do sietnice a edém (opuch). Pri tom 1 – 10 % postihnutých trvalo stráca zrak.

Prvotnými príznakmi u zvierat sú teplota (40 – 42 °C), anorexia (nechutenstvo), mukopurulentný (hlienovo-hnisový) nosný výtok, nadmerné slinenie, vracanie. Ak sú zvieratá ťarchavé, najvýznamnejším znakom je potrat. U mláďat, ale aj dospelých zvierat, ktoré uhy-

nuli, na rôznych miestach tela možno sledovať rozsiahle vonkajšie a vnútorné krvácania.

DIAGNOSTIKA

Diagnostika vychádza najmä z epidemiologických podkladov získaných z terénu. Vysoký výskyt abortov (blíži sa k 100 %) u oviec, kráv a súk; vysoká mortalita (dosahujúca 100 %) u jahniat a teliat poukazujú na možný výskyt takéhoto ochorenia.

Diagnostika u ľudí na základe klinických príznakov je popísaná v kapitole Patogenéza a klinický prejav.

Z laboratorných testov je to dôkaz pôvodu ochorenia. Ten sa vykonáva:

1. Izoláciou vírusu očkovaním infekčných biologických materiálov na myši, alebo na škrečky.
2. Izoláciou vírusu na embryách slepačích vajec.
3. Kultiváciou vírusu na tkanivách (VERO bunkách, bunky z obličiek opíc; BHK-21 bunkách, čo sú obličkové bunky sýrskych škrečkov; obličkových bunkách teliat, jahniat, kôz a na bunkách semenníkov).
4. Identifikáciou vírusu pomocou imunofluorescenčnej metódy (otlačkové nátery z pečene, sleziny a mozgu), detekciou antigénu v krvi pomocou imunodifúzie, alebo imunoenzymovou metódou.

Na izoláciu vírusu sa môžu použiť tkanivové vzorky plodov z potratov, z pečene, sleziny, obličiek, lymfatických uzlín, mozgu, krvi a séra. Vzorky sa odoberajú do 10 % formalínu riedeneho tlmivými roztokmi, do glycerolu, alebo do fyziologického roztoku. Vzorky sa prepravujú pri 4 °C.

Zo sérologických testov sú to:

1. dôkaz IgG a IgM protilátok pomocou ELISA metódy,
2. vírus-neutralizačný test,
3. dôkaz protilátky imunofluorescenčnou metódou,

4. dôkaz protilátky hemaglutinačným testom,
5. väzba komplementu (test fixácie komplementu, komplementfixačný test),
6. imunodifúzna metóda.

Na sérologické testy sa odoberá sérum v čase horúčky; druhá vzorka séra sa odoberá o 30 dní neskôr.

Najrýchlejšou a najspoľahlivejšou metódou dôkazu horúčky Rift Valley je molekulárno-biologická metóda dôkazu prítomnosti vírusu polymerázovou reťazovou reakciou (PCR). Pomocou tejto metódy sa dá vírus dokázať v krvi, výlučkoch, výpotkoch, exkrementoch a iných orgánoch infikovaných zvierat a ľudí.

Všetky práce s pôvodcom ochorenia sú veľmi rizikové, a preto s infikovanými materiálmi sa musí zaobchádzať s najväčšou opatrnosťou a pri vysokom stupni zásad bezpečnosti práce.

Pri diferenciálnej diagnostike treba vylúčiť enterotoxikózu (ochorenie spôsobené toxínmi niektorých mikróbov), brucelózu (infekčné ochorenie vyvolané brucelami), vibriózu (ochorenie vyvolané vibriami), trichomoníazu (ochorenie vyvolané bičikovcom), bakteriálnu septikémiu (septický stav, pri ktorom sa baktérie nachádzajú v krvnom riečisku) a iné vírusové ochorenia.

LIEČBA

V súčasnosti neexistuje špecifická liečba horúčky Rift Valley. Väčšina prípadov ochorenia má mierny priebeh s krátkym trvaním a tak si ani nevyžaduje špecifickú liečbu. Vážnejšie stavy sú zatiaľ odkázané len na podpornú liečbu. Štúdie však ukázali, že antivírusová látka Ribavirin (Virazole) by v budúcnosti mohol byť účinným prostriedkom na liečbu. Iné štúdie ukázali, že interferón (látka tvoriaca sa v napadnutých bunkách na obranu proti vírusom), imunomodulátory (látky na podporu imunity) a rekonvalescentná plazma by mohli byť tiež účinné. Vírusy pochádzajúce z epidé-

mií v Egypte boli ale voči interferónu rezistentné.

PROFYLAXIA

Boj proti komárom rôznymi chemickými prostriedkami na veľkých územiach nemá žiadany účinok. Ten len do určitej miery znižuje možnosť infekcie.

Najúčinnejším prostriedkom ako predchádzať šíreniu infekcie je aktívne očkovanie ľudí a zvierat. Na tento účel boli vyvíjané viaceré druhy vakcín. Na veterinárne účely boli pripravené živé, alebo atenuované vakcíny (pripravené z oslabených živých vírusov). Jedna dávka takejto vakcíny indukuje vysoké hladiny protilátok s dlhodobým účinkom (najmenej 3 roky). Ich veľkou nevýhodou ale je, že majú vážne vedľajšie účinky. U gravidných zvierat vyvolávajú potrat. Tieto vakcíny sú pre človeka patogénne.

Inaktivované vakcíny (pripravené z usmrtených vírusov) síce nevykazujú nežiaduce vedľajšie účinky, ale aby sa dosiahol ochranný účinok, vakcína sa musí podávať viacnásobne, a to v endemických územiach môže vytvárať problém.

Na humánne účely bola vyvinutá inaktivovaná vakcína, ktorá sa podáva v dvoch dávkach, a potom preočkováva každý rok. Táto sa však komerčne nevyrába. Experimentálne bola použitá u laboratórnych pracovníkov, ktorí boli vystavení vysokému riziku expozície. V súčasnosti vo výskumnom ústave Institut Pasteur vyvíjajú vakcínu pripravenú z klonovaného (geneticky modifikovaného) vírusu, ktorá by mala byť bezpečná a súčasne by evokovala dlhodobu dostatočnú hladinu protilátok v sére vakcinovaného človeka alebo zvierata.

Osoby, ktoré sa ocitnú v endemickej oblasti výskytu by sa mali vyhýbať kontaktu s krvou alebo inými tkanivami, resp. vôbec s uhynutými zvieratami, ktoré by mohli byť potenciálne infikované vírusom Rift Valley. Riziko ochorenia podstupujú najmä osoby, ktoré spia vo voľnej prírode v geografických oblastiach, kde sa tento vírus vyskytuje. Ďalej sú to turis-

ti, pastieri, pracovníci bitúnkov, ošetrovatelia, chovatelia a zakáľaci zvierat. Všetci títo by mali dbať o svoju ochranu. Tá spočíva v týchto zásadách:

- používať rôzne repelenty (odpudivé látky) na pokožku a odev,
- pri spánku, či už vo voľnej prírode alebo aj v objektoch s výskytom komárov, používať siete,
- zakrývať si obnažené telo vhodným odevom a obuvou,
- v endemických oblastiach sa vyhýbať pitiu tepelne neupraveného mlieka, mliečnych výrobkov, mäsa a pod., nepiť vodu a nápoje, ktoré by mohli obsahovať infikované vajička komárov,
- osoby, ktoré v endemických oblastiach pracujú so zvieratami podozrivými na toto vírusové ochorenie, by mali používať ochranné prostriedky ako ochranný odev, topánky, okuliare, štíty, rukavice a pod. Po práci by sa mali dôkladne umyť, prípadne osprchovať,
- zabíjanie cicajúcich komárov sa neodporúča, to len prispieva k vzniku aerosólov a možnosti ich inhalácie,
- práce s pôvodcom ochorenia patria len do laboratórií, ktoré sú na to technicky, personálne a odborne dostatočne vybavené.

Na ochranu pred dotieravým hmyzom existuje množstvo rôznych látok a repelentov. V súčasnosti najúčinnším repelentom nielen proti komárom, ale aj napr. proti kliešťom je repelent na báze DEET (N, N-dietylmetatoluamid). Používa sa v riedení 20 – 50 %. Pri vyššej koncentrácii sa nestáva účinnejším. Pri jeho aplikácii je potrebná zvýšená opatrnosť. Deti do 3 rokov by ho používať nemali. Aplikuje sa tak, že

najprv sa malé množstvo nanesie na ruky a potom sa v tenkej vrstve rozotrie na iné časti tela. Treba sa vyhýbať jeho kontaktu s očami, perami a poranenou pokožkou. V riedení 33 % účinne pôsobí 12 hodín. Leptá sliznice a niektoré plastické hmoty.

Na kožu, odev i obuv je možné použiť napríklad u nás dostupný sprej Difusil H, alebo Difusil H 92. Tento má však veľmi krátku účinnosť, len niekoľko hodín.

Ďalším osvedčeným repelentom vo forme tuhej tyčinky je Autan stick. V Maďarsku zase napríklad možno zakúpiť masť Szuka.

Na ochranu zvierat a na odev sa používa permetrín. Z miesta aplikácie sa uvoľňuje dlhodobo. Používa sa v sprejovej forme, v koncentrácii 0,5 %. Táto látka vyrábaná pod názvom TOP SPOT ON Stronger (výrobca Bioveta, Slovensko) účinkuje proti lietajúcemu hmyzu 14 dní, proti kliešťom 4 týždne a proti blchám 3 mesiace. Po aplikovaní na odev vydrží 5 až 6 praní. Odev impregnovaný 40 % roztokom vydrží počas celej svojej životnosti.

DEZINFEKCIA

Na dezinfekciu sa používajú silné roztoky chlórnanu sodného, alebo chlórnanu vápenatého. Roztoky kyseliny octovej alebo kyseliny peroctovej (pH ≤ 6,2) sú tiež účinné. Kontaminované povrchy a nástroje by sa mali najprv umyť a potom vydezinfikovať niektorou zo spomínaných dezinfekčných látok.

Vírus v sére pri teplote 56 °C je inaktívovaný po 2 hodinách. Var ho za krátky čas dostatočne inaktívuje.

CHOLERA

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Cholera je prudké infekčné črevné ochorenie, ktorého vyvolávateľom je *Vibrio cholerae*. Ochorenie je charakterizované rýchlym priebehom, mimoriadne silnými hnačkami, zvracaním, enormnou stratou tekutín, kŕčmi v lýtkach, subnormálnymi teplotami, poklesom krvného tlaku, anúriou (zastavením sekrecie moču) a rýchlym kolapsom.

Sprevádzané je prítomnosťou vibrií v stolici, ktorá má vzhľad „ryžového odvaru“.

Cholera je od nepamäti endemickou chorobou v delte riek Ganga a Brahmaputra, odkiaľ sa v pandemických vlnách šírila do takmer všetkých oblastí sveta. V súčasnosti sú hlásené epidemické výskyty najmä v Latinskej Amerike (1 milión prípadov s 12 000 úmrtiami, 1996), v južnej a západnej Afrike, v južnej Ázii, na Strednom východe a v juhovýchodnej Európe.

Použitie ochorenie môže byť lákavé pre teroristov, a to predovšetkým pre jeho rýchly priebeh a v prípade epidémie pre komplikované zabezpečenie veľkého množstva náhradných roztokov a liekov pre pacientov.

ETIOLÓGIA A EPIDEMIOLOGIA

Takmer za všetky prípady ochorení a epidémií je zodpovedné *Vibrio cholerae* sérologickej skupiny 01, ktoré je klasifikované do dvoch biotypov: biotyp El Tor a klasický biotyp. Biotyp El Tor sa vyskytuje po celom svete, zatiaľ čo klasický biotyp len v Bangladéši.

V. cholerae 01 zahŕňa sérotypy Inaba, Ogawa a Hikojima. Biotyp Hikojima sa vyskytuje iba zriedkavo.

V. cholerae sérologickej skupiny 0139 sa objavilo v roku 1992 v Indii. Rýchlo sa rozšírilo do Bangladéša a ostatných ázijských krajín. Roku 1998 bol Svetovej zdravotníckej organizácii oficiálne hlásený výskyt tejto sérologickej skupiny z 11 krajín (importované prípady boli aj v USA a inde). V súčasnosti sa výskyt

V. cholerae 0139 obmedzil len v oblasti Ázie. Obidve sérologické skupiny 01 a 0139 majú schopnosť produkovať choleroxín, ktorý je hlavným determinantom virulencie. Niektoré izolované kmene nemusia vytvárať toxín, a teda nespôsobujú epidémiu cholery, ale môžu byť spojené so sporadickým výskytom hnačkového ochorenia.

Infekcia sa väčšinou šíri kontaminovanou vodou alebo potravinami ako sú morské ryby, ustrice, langusty alebo zelenina. Zdrojom kontaminácie je stolica nosičov vibrií. Cholera sa najčastejšie vyskytuje v preľudnených oblastiach s nízkou a umývadlami a hygienickou úrovňou, tam, kde sa používajú spoločné vodné zdroje, v nádržiach, rybníkoch, kanáloch, riekach, kde sa ľudia kúpu a umývajú a z nich odoberajú vodu pre domácnosť. Zdrojom nákazy môže byť dokonca aj kontaminovaná voda vo fľašiach, alebo ľad. Výborným rastovým médiom sú uvarená a zle uskladnená ryža, šošovica, strukoviny a proso s neutrálnym pH. Veľmi dobré podmienky na prežívanie a prenos vibrií poskytuje mlieko a nedostatočne tepelne spracované mliečne výrobky, ktoré majú pH v alkalickom prostredí. Zmrazenie potravín alebo nápojov nezabezpečí inaktiváciu choleroxínových vibrií.

Z osoby na osobu sa ochorenie môže šíriť priamym alebo nepriamym kontaktom fekálno-orálnou cestou, ako je napr. podávanie rúk, dotyk alebo manipuláciou s predmetmi kontaminovanými stolicou chorých, pri pitve manipuláciou s črevným obsahom mŕtvol a následným zanesením vibrií do tráviaceho traktu neumytými alebo nedostatočne umytými rukami.

PATOGENÉZA

Choleroxínové vibrií sa do organizmu dostávajú obyčajne pitím vody, alebo potravou. Infekčná dávka je pomerne veľká, pretože značný počet vibrií hynie v kyslom prostredí žalúdočného obsahu. Baktérie po prechode žalúdkom sa začínajú v alkalickom prostredí tenkého čreva

rozmnožovať. Tu produkujú účinný enterotoxín – choleroxín. Toxín je termolabilný proteín, rezistentný na trypsin, ale citlivý na pH pod 6,0. Ničí ho už teplota 50 °C pôsobiaca 30 minút. Rýchlo sa viaže na epitéliu črevnej sliznice, kde spôsobuje masívny únik tekutiny sliznicou tenkého čreva a organizmus rýchlo stráca elektrolyty a vodu. Toto vedie u pacienta k hojným vodnatým hnačkám s bezfarebnou stolicou a chuchvalcami hlienu, s typickým rybím zápachom. Rýchlo sa rozvíja dehydratácia, koža nemá pružnosť, nastupuje hypovolémia (zníženie celkového množstva krvi), klesá krvný tlak, zvyšuje sa acidóza, hypokaliémia, pacient rýchlo upadá do letargie a nakoniec umiera.

V závislosti od infekčnej dávky a stavu pacienta, smrť môže nastať do 12 – 24 hodín. U vážnych prípadov následkom hnačiek pacient môže stratiť 10 % a viac telesnej hmotnosti. Približne v 75 % môže infekcia prebehnúť asymptomaticky. Je zaujímavé, že u osôb s krvnou skupinou 0 sa vážnejšie ochorenie vyvinie častejšie ako u osôb s inou krvnou skupinou.

DIAGNOSTIKA

Klinicky a patologicky nie je možné cholery s určitou diagnostikovať, pretože prudká enteritída môže byť rôzneho pôvodu. Diferenciálno-diagnosticky prichádza do úvahy tzv. cholera nostras, bacilárna dyzentéria, paratýfus B, salmonelózy, stafylokoková enterotoxikóza, ale aj otravy chemickými látkami ako napr. arzén, sublimát, rastlinné jedy a huby. Preto je bakteriologická diagnostika stanovenia etiológie cholery nevyhnutná.

Odber a transport materiálu

Pri diagnostike cholery je nevyhnutné dokázať prítomnosť choleroxínových vibrií v stolici. Diagnóza sa urýchli a pravdepodobnosť pozitívneho nálezu sa zvýši, keď sa na mikroskopický a kultivačný dôkaz použijú charakteristické vločky stolice. Mnohokrát postačuje aj tekutá stolica, fekálna suspen-

zia alebo rektálny ster. Pri hľadaní pôvodcu zo vzoriek z prostredia to býva najčastejšie vyšetrenie vody, alebo potravy. U rekonvalescentných pacientov, u pacientov so suspektou asymptomatickou infekciou, u vzoriek zo životného prostredia a vzoriek, kde sa očakáva veľké množstvo sprievodnej flóry sa používa selektívne pomnožovacie médium – alkalická peptónová voda, ktorá môže slúžiť aj ako transportné, ale aj ako pomnožovacie médium. Množstvo stolice alebo inej vzorky nesmie presiahnuť 10 % objemu tohto pomnožovacieho média.

Vzorky sa potom bežným spôsobom čo najskôr dopravujú do mikrobiologického diagnostického laboratória.

Izolácia

Hoci *Vibrio cholerae* nie je náročný mikrób a rastie na bežných kultivačných médiách, na jeho izoláciu používame selektívne pôdy, ktoré uľahčujú a urýchľujú diagnostiku. Pritom sa využíva jeho dobrý rast na alkalických pôdach (pH = 8,4 ± 0,2), kým kyslá reakcia rast *V. cholerae* brzdí. Vzhľadom na to, že mikrobiológ obvyčajne nepozná klinickú etiológiu ochorenia, biologický materiál (stolica, zvratky) očkujeme na bakteriologické pôdy používané na kultiváciu enterobaktérií (krvný agar, Endov agar, Deoxycholát – citrátový agar, MacConkeyov agar), na ktorých vyrastajú vibriá v podobe charakteristických kolónií, opticky diferencovaných od ostatnej črevnej mikroflóry. V prípade podozrenia na cholery je potrebné očkovanie na selektívnu agarovú pôdu – TCBS, TCŽS, Cholera médium.

Materiály sa očkujú do alkalického peptónového vody, kde choleroxínové vibriá rastú veľmi rýchlo v podobe blanky a za 6 až 8 hodín je ich dostatočné množstvo. (Pri predĺženej inkubácii sa v alkalických tekutých pôdach pomnoží aj iná sprievodná flóra, ktorá môže sťažiť diagnostiku.) Vibriá tu rastú na povrchu, odkiaľ ich očkovacou kľučkou opatrne naberáme (skúmavkou netrasíme) a očkujeme na TCŽS (thiosulfát-citrát-žlč-sacharózový) agar. Selektívnymi činidlami sú tu hovädzia žlč, citrát sodný a vy-

soké pH (8,6), ktoré potláčajú väčšinu mikróbov okrem vibrií. Vibriá tu rastú vo forme veľkých (2 – 4 mm) žltých kolónií. Niekedy tu môžu vyrásť aj ostatné mikróby (enterokoky, proteusy alebo pseudomonády), väčšinou však len v drobných kolóniách. Pôdu treba po inkubácii 18 – 24 hodín odčítať hneď po vybratí z termostatu, pretože žltá farba kolónií cholerového vibria sa pri izbovej teplote rýchlo mení do zelena. Nevýhodou je, že oxidázový test, ani aglutinácia z tejto pôdy nie sú spoľahlivé. Optimálna teplota rastu vibrií je 35 – 37 °C.

TCŽS agar je komerčne dostupný. Vyrába ho veľa výrobcov, ale dá sa bez problémov pripraviť aj v laboratóriu. Nevyžaduje autoklavovanie a je dostatočne selektívny.

Suspektné kolónie potom očkujeme na neselektívne médiá. Nutričné agary nepoužívame, pretože tie neobsahujú soľ a neumožňujú optimálny rast *V. cholerae*. Odporúča sa Heart Infision Agar (HIA). Tomuto agaru do značnej miery zodpovedá aj Základ pre krvný agar č. 1 (Imuna), u ktorého pH upravíme s 1M NaOH na 7,4. Inkubujeme 24 hodín pri 35 – 37 °C. Pre sérologický dôkaz s polyvalentnými 01 a 0139 antisérami na predbežnú identifikáciu postačuje aj 6-hodinová inkubácia.

a/ Morfológia a skúška pohyblivosti

V. cholerae pri farbení podľa Grama je gram-negatívna, malá, typicky mierne prehnutá palička, dĺžky 1 – 5 µm. Na sledovanie morfológie stačí kultúru zafarbiť len kryštálovou violetou, čo je o niečo rýchlejšia metóda.

V. cholerae má jeden polárny bičík, ktorý mu dodáva veľkú pohyblivosť. Toto môžeme demonštrovať sledovaním suspektných izolátov pod mikroskopom v tmavom poli, s fázovým kontrastom, ale postačí aj sledovanie so stiahnutým kondenzorom. Suspektnú kolóniu suspendujeme vo fyziologickom roztoku. Jednu kvapku tejto suspenzie bakteriologickej kľučkou preniesieme na podložné sklíčko, prekryjeme krycím sklíčkom a pozorujeme pod mikroskopom pri 400 až 450-násobnom zväčšení. *V. cholerae* vykazuje rýchly, priam „raketový“ pohyb.

b/ Oxidázový test

Oxidázový test robíme z čerstvých kultúr vyrastených na neselektívnych médiách, ktoré neobsahujú sacharidy. Test nie je vhodné vykonávať ani z kultúr vyrastených na TCŽS/TCBS agare, pretože môže vykazovať falošne negatívne, alebo falošne pozitívne výsledky.

Platinovou, umelohmotnou bakteriologickou kľučkou, alebo drevenou špajdlou naberieme kultúru a rozotrieme ju na filtračný papier nasýtený oxidázovým činidlom. V prípade pozitívnej reakcie, tam, kde bola nanesená bakteriálna kultúra, behom 10 sekúnd sa filtračný papier sfarbí na tmavofialovo. V prípade negatívnej reakcie, farba papiera ostane nezmenená, prípadne zmení sa len veľmi slabou. Odporúča sa vždy robiť pozitívnu a negatívnu kontrolu.

c/ „String“ test

Tento test slúži na odlíšenie *V. cholerae* od iných oxidáza-pozitívnych kmeňov (*Aeromonas*), prípadne aj ostatných *Vibrio spp.*

Čerstvo vyrastenu kultúru z neselektívneho agaru zmiešame na podložnom sklíčku s kvapkou 0,5 % vodného roztoku dezoxycholátu sodného. V prípade *V. cholerae* následkom dezoxycholátu sodného bakteriálne bunky lyzujú (rozpučia sa), suspenzia stratí turbiditu (zákal), z rozpadnutých buniek sa uvoľní DNA, čím sa zmes stane viskóznou (lepkavou). Keď sa tejto zmesi dotkneme kľučkou a pomaly sa vzdalujeme, zmes sa natahuje do dĺžky a vytvára tzv. mukóznou (hlienovitú) „string“.

d/ Rast na Hajnovej pôde

Tento test slúži na odlíšenie *V. cholerae* od rodov *Pseudomonas* a *Enterobacter*.

Hajnovu pôdu očkujeme kultúrou skúmaného kmeňa vpichom do plného stĺpca (až na dno skúmavky) a rozočkovaním na povrch šikmej časti. Po 18 až 24-hodinovej inkubácii pri 35 – 37 °C celá pôda (spodná časť aj šikmá plocha) zožltne bez tvorby plynu a bez sírovodíka (H₂S). Tieto testy vykonávame s uvoľnenými, alebo z papierovej vaty pripravenými zátkami v prítomnosti atmosférického vzduchu, lebo za

anaeróbných podmienok sa charakteristické reakcie nevytvárajú.

e/ Sérologická diagnostika

Na sérologické potvrdenie *V. cholerae* použijeme suspektné, čerstvo vyrastené kultúry z neselektívneho agarového média. Ak použijeme kultúry vyrastené na TCŽS agare, môžeme dostať falošne negatívne výsledky. Obyčajne po 5 – 6-hodinovej inkubácii kolónie vyrastené na povrchu agaru sú vhodné na sérologický dôkaz – aglutináciu na podložnom sklíčku. Ak kultúra neaglutinuje s O1 antisérom, treba ešte skúsiť s antisérom O139. Ak aglutinácia je pozitívna z niektorých týchto polyvalentných antisér, môžeme sa vyjadriť o pravdepodobnosti *V. cholerae* O1, alebo O139.

V. cholerae sérologickej skupiny O1 delíme na sérotypy: Inaba, Ogawa a Hikojima (zriedkavý výskyt). Izoláty, ktoré aglutinovali s polyvalentným O1 antisérom potom testujeme s monovalentnými antisérmi Inaba, Ogawa:

<i>V. cholerae</i> O1 sérotyp	Inaba antisérum	Ogawa antisérum
Inaba	+	-
Ogawa	-	+
Hikojima	+	+

Ak kultúra aglutinovala len s *V. cholerae* O139 antisérom, takýto kmeň treba zaslať do referenčného laboratória na dôkaz produkcie cholerového enterotoxínu a verifikáciu O139 antigénu. Sérologická skupina O139 nemá sérotypy.

Tabuľka č. 9 – Skríningové testy na dôkaz *V. cholerae*

Morfológia	Malé, zakrivené gram-negatívne paličky
Pohyb	Svižný, „raketový“ pohyb
Oxidázový test	Pozitívny
„String“ test	Pozitívny
Hajnova pôda	Spodná aj šikmá časť žlté, bez plynu, bez sírovodíka
Lyzín-dekarboxyláza	Pozitívna
Aglutinácia s <i>V. cholerae</i> antisérmi	Pozitívna

Test citlivosti

Vzhľadom na narastajúcu rezistenciu *V. cholerae* proti rôznym antibiotikám a chemoterapeutikám, odporúča sa na začiatku epidémie a pred liečbou vykonať test citlivosti.

Kvantitatívny test citlivosti (MIC) sa uprednostňuje pred diskovým difúznym testom najmä pri doxycyklíne a erytromycíne, pretože výsledky pri týchto antibiotikách sú často nie presné. Citlivosť sa vykonáva s Mueller-Hintonovým bujónom alebo agarom bez NaCl.

LIEČBA

Absolútnou prioritou pri liečbe cholery je doplnenie straty tekutín a elektrolytov. Pri adekvátnej liečbe je mortalita menšia ako 1 %. Tekutiny a elektrolyty môžu byť rýchlo nahradené buď perorálne, v závažných prípadoch, keď pacient je v šoku, alebo nemôže piť, tak aj parenterálne. WHO odporúča nasledovné zloženie hydratačného roztoku:

Chlorid sodný (NaCl)	3,5 g
Chlorid draselný (KCl)	1,5 g
Citrát sodný	2,9 g
Glukóza (bevodá)	20,0 g

Všetko rozpustíme v 1 litri čistej pitnej vody.

Antibiotická liečba nie je podstatná, hoci redukuje dĺžku ochorenia, počet stolíc a vylučovanie vibrií stolicou. Ak sa pristúpi k antibiotickej liečbe, vzhľadom k narastajúcej rezistencii v mnohých častiach sveta, treba sa riadiť podľa vykonanej citlivosti. WHO na liečbu cholery odporúča tetracyklín, doxycyklín, furazolidon, trimetoprim-sulfametoxazol, erytromycín alebo chloramfenikol. Ciprofloxacín a norfloxacín sú tiež účinné.

VAKCINÁCIA A PROFYLAXIA

Za posledných 15 rokov sa urobil veľký pokrok vo vývoji orálnych vakcín proti cholere. Vo via-

cerých krajinách sú dostupné dva druhy orálnych vakcín:

1. Usmrtené bunky *V. cholerae* O1 v kombinácii s purifikovaným rekombinantom B subjednotkou cholera toxínom (WC/rBS).
2. Oslabená živá cholera vakcína, pozostávajúca z geneticky upravených kmeňov *V. cholerae* O1 (CVD103-HgR) bez patologickej podjednotky cholerového toxínu A.

Obe vakcíny poskytujú väčšiu imunitu a menej vedľajších nežiaducich účinkov ako predošlé pripravené vakcíny. Proti *V. cholerae* O139 zatiaľ vakcína nebola vyvinutá, a teda nie je ani dostupná.

Vo svete sú k dispozícii aj inaktivované očkovacie látky, ktoré sa aplikujú do svalu. Základná schéma aplikácie pozostáva z minimálne dvoch dávok vakcíny. Imunita nastupuje za 8 dní a trvá približne 6 mesiacov.

Masová profylaxia pri tomto ochorení sa neodporúča. U vybraných osôb, najmä tých, ktoré sú v bezprostrednom a dlhodobom kontakte s chorými je možné podávať chinolóny, alebo tetracyklínové antibiotiká.

DEZINFEKCIA

V. cholerae je mikrób, ktorý je málo odolný k vonkajším vplyvom prostredia. Vyschnutím, ale aj po účinkoch slabších dezinfekčných prostriedkov a pri teplote 55 °C hynie už za 15 minút. Pri izbovej teplote hynie za 2 – 3 hodiny. Neznáša kyslú reakciu prostredia. V žalúdku, ak sekrécia žalúdočnej šťavy a jej kyslosť sú normálne, hynie. Mimo ľudského tela vydrží obyčajne len krátko, ale vo vode, hlavne v teplej, môže prežívať aj dlhé obdobie.

Pri manipulácii s podozrivými vzorkami dodržiame striktné hygienické opatrenia.

Na plošnú dezinfekciu, vrátane dezinfekcie stolíc a exkrementov od chorých, používame chlórové vápno, alebo Chloramin B 2 – 5 % roztok s expozíciou 1 – 2 hodiny. Na dezinfekciu rúk sa používa 1 % roztok Chloraminu B, alebo 0,2 % roztok Persterilu do zaschnutia.

Na dezinfekciu plôch, stolov, predmetov v laboratóriu používame 0,5 % roztok Persterilu, alebo 2 % roztok Chloraminu. Bielizeň dezinfikujeme jej namočením do 1 – 3 % roztoku Chloraminu na 12 hodín.

AKO SA CHRÁNIŤ PROTI CHOLERE

Ak hodláme navštíviť krajinu s endemickým výskytom cholery, alebo sme v expozícii výskytu *V. cholerae*, mali by sme dodržiavať nasledovné zásady:

1. Pred jedným a po použití WC si vhodným dezinfekčným prostriedkom dôkladne umyť ruky.
2. Ješť len tepelne spracované jedlá, ktoré sú podávané ešte horúce.
3. Jedlá, na ktorých mohli byť muchy, alebo iný lietajúci hmyz, nekonzumovať.
4. Vyvarovať sa surových a nedokonale uvarených rýb, ustríc a langúst.
5. Ješť ovocie len vlastnoručne dokonale umyté a ošúpané.
6. Surovú zeleninu a šaláty nekonzumovať.
7. Vyvarovať sa jedál a nápojov, ktoré sú pripravené pouličným, alebo stánkovým spôsobom.
8. Piť len vodu prevarenú alebo chemicky dezinfikovanú, prípadne bezpečne prevarenú. Nepoužívať ľad na schladenie nápojov.
9. S rizikovými ľuďmi sa zbytočne nekontaktovať (nepodávať ruky, ak nemáme možnosť si ich umyť).
10. K osobnej hygiene pristupovať častejšie a dôkladnejšie (umývanie, sprchovanie, dezinfekcia).
11. V stojacich vodách, zátokách, jazerách, nádržiach sa radšej nekúpať.
12. Pred odchodom do neznámej krajiny informovať sa na epidemiologickom oddelení príslušného regionálneho úradu verejného zdravotníctva o výskyte, prípadne nutnosti prevencie. Informácie od Svetovej zdravotníckej organizácie môžeme získať na webovej adrese <http://www.cdc.gov/travel>

PROTIEPIDEMICKÉ OPATRENIA

Stanovenie komplexného protiepidemického režimu v ohnisku nákazy:

1. Striktné dodržiavanie osobnej hygieny.
2. Obmedzenie pohybu exponovaných osôb v ohnisku nákazy.
3. Izolácia a odber vzoriek od postihnutých a exponovaných ľudí na dôkaz agensa a ich zdravotnícky dohľad.
4. Kontrola a dohľad nad zásobovaním pitnou vodou.
5. Kontrola a dohľad nad bezchybnosťou konzumovaných potravín.
6. Kontrola, dohľad a dezinfekcia ľudských výkalov.
7. Chemoprofylaxia alebo vakcinácia osôb, ktoré sú v bezprostrednom a dlhodobom kontakte s chorými.
8. Dostatočná plošná dezinfekcia.
9. Obmedzenie vývozu materiálu z ohniska nákazy bez predchádzajúcej dezinfekcie.

CHRÍPKA

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Chrípka patrí medzi najčastejšie ľudské infekčné ochorenia, pričom každoročne postihuje asi 10 % a v obdobiach pandémie dokonca 40 – 50 % svetovej populácie. Chrípka je závažné ochorenie, ktoré každoročne spôsobuje úmrtia tisícov ľudí na celom svete. Je však stále považovaná za banálnu infekciu tak laickou, ako aj odbornou verejnosťou. Chorobnosť a úmrtnosť na chrípku býva vyššia ako je oficiálne hlásené. Najviac bývajú postihnuté tzv. rizikové skupiny obyvateľstva, t. j. predovšetkým osoby vyššieho veku alebo so základným chronickým ochorením. U nich dochádza oveľa častejšie k závažným komplikáciám, ktoré mnohokrát končia smrťou. Toto ochorenie však aj u zdravých ľudí vedie k obrovským ekonomickým stratám spôsobeným pracovnou neschopnosťou postihnutých. Len málo ďalších infekčných ochorení tak nepriaznivo zasahuje zdravotníctvo a ekonomiku celosvetovej populácie, čo do rozsahu aj dôsledkov, ako chrípka.

Vzhľadom na potrebu každoročne prispôbovať zloženie chrípkovej vakcíny kmeňom, ktoré aktuálne cirkulujú a dominujú v populácii, ale aj na stále silnejúcu hrozbu blížiacej sa pandémie chrípkovej, je potrebné neustále zlepšovanie surveillancie tohto ochorenia na národných úrovniach a tiež celosvetovo.

ETIOLÓGIA

Vírus chrípkovej A objavili v roku 1933 A. W. Smith, C. H. Andrewes a P. P. Laidlaw. V roku 1940 bol objavený vírus chrípkovej B (T. Francis, Jr.) a v roku 1949 vírus chrípkovej C (R. M. Taylor).

Do čeľade *Orthomyxoviridae* (z gréc. *orthos* – rovný, priamy a *myxa* – hlien) patria 3 rody: Influenzavirus A (patrí sem druh *Influenza A virus*), Influenzavirus B (s druhom *Influenza B virus*) a Influenzavirus C (druh *Influenza C virus*). Toto rozdelenie je založené na antigén-

ných rozdieloch štrukturálnych proteínov, nukleoproteínu (NP) a matricového proteínu (M1). Vírusy chrípkovej A sa ďalej klasifikujú na subtypy podľa vlastností ich hlavných membránových glykoproteínov, hemaglutinínu (HA) a neuraminidázy (NA).

Svetová zdravotnícka organizácia zaviedla názvoslovie jednotlivých subtypov chrípkových vírusov, ktoré vychádza z týchto údajov: pôvodný hosťiteľ (človek, prasa, vták), geografický pôvod, číslo kmeňa a rok izolácie, v zátvorke za názvom antigénny charakter HA a NA – napr. A/swine/Iowa/3/70 (H1N1). Ak bol vírus prvýkrát izolovaný z človeka, hosťiteľ sa neudáva, napr. A/Scotland/42/89 (H3N2).

EPIDEMIOLOGIA

História

Chrípka je infekcia, ktorá svojím hromadným výskytom sprevádza ľudstvo odpradáva. Prvá zmienka o nej pochádza už od Hippokrata z roku 412 p.n.l.

Za najničivejšiu pandémiu minulého storočia sa považuje tzv. španielska chrípka v rokoch 1918 – 1920. Bola označená za najväčší medicínsky holocaust v histórii. Ochorelo asi 500 miliónov ľudí, pričom úmrtnosť stúpila až 10-násobne. Uvádza sa 20 – 50 miliónov obeť. Táto pandémia bola spôsobená vírusom A/H1N1 a so značnou pravdepodobnosťou išlo o vírus pôvodne prasací, ktorý bol derivovaný z prekursorov vtáčej chrípkovej.

Ďalšia pandémia, tzv. ázijská chrípka, bola v rokoch 1956/58, keď už boli chrípkové vírusy dobre známe. Priebeh ochorenia bol pomerne ťažký a počet úmrtí dosiahol asi 1 milión. Predpokladá sa, že pôvodca, vírus A/Singapore/H2N2, mal vlastnosti tak ľudského, ako aj vtáčieho chrípkového vírusu.

V pandémii v roku 1968, nazvanej hongkongská chrípka, začal cirkulovať chrípkový vírus A/Hongkong/H3N2. Priebeh ochorenia bol miernejší až stredne ťažký. Aj tento pôvodca vznikol pravdepodobne genetickou interakciou medzi vtáčimi a ľudskými vírusmi chrípkovej.

V roku 1977, počas tzv. ruskej chrípky sa znovu objavil vírus z roku 1950 A/USSR/H1N1, ktorý však nevytláčil z cirkulácie subtyp A/H3N2. Od tohto obdobia dochádza ku koincidenzii vírusov A/H1N1, A/H3N2 a typu B, súčasne sú časté izolácie aj ďalších respiračných vírusov a *Mycoplasma pneumoniae*.

Prameň nákazy

Chrípkový vírus A má za hostiteľov rôzne živočíšne druhy, čo je rozhodujúce pre vznik pandémie. Patrí medzi zoonózy. Prirodzenými hostiteľmi vírusu chrípky A sú okrem ľudí kôň, prasa, domáce a divožijúce vtáctvo a niektoré morské cicavce. U chrípky A je 16 H-antigénov H1 – H16 a 9 N-antigénov N1 – N9. Celá škála známych antigénov H a N sa vyskytuje u divožijúceho vodného vtáctva, hlavne u divokých kačíc. Ich zažívací trakt je rezervoárom týchto vírusov a vtáci ich dočasne vylučujú sekrétmi v obrovských množstvách bez zjavného ochorenia. Ide teda o asymptomatické nosičstvo. Tieto chrípkové kmene sa označujú ako nízkopatogénne LPAI (low pathogenicity avian influenza). Za bližšie neurčených okolností sa však objavujú vírusy s vysokou patogenitou HPAI (high pathogenicity avian influenza), ktoré sú schopné vyvolať u vtákov rýchlo prebiehajúce letálne ochorenie.

Zo 135 možných kombinácií HA a NA je človek bežne vnímavý k vírusom chrípky A s antigénmi H1, H2, H3 a N1, N2 v kombináciách H1N1, H2N2, H3N2, H1N2. Tieto u človeka spôsobujú manifestnú chrípku.

Chrípkový vírus B infikuje len človeka.

Chrípkový vírus C je menej preštudovaný, predpokladá sa, že primárne infikuje človeka, ale bol izolovaný aj z prasiat v Číne.

Antigénna premenlivosť

Jedným z najdôležitejších znakov vírusov chrípky je premenlivosť ich antigénnej štruktúry, čo podmieňuje rozlišovanie antigénnych subtypov a variantov. Antigény sa menia buď postupne v priebehu rokov (antigénny posun – drift), alebo náhle (antigénna zmena, zlom – shift).

Antigénny shift sa uplatňuje len pri type A, antigénny drift je pri všetkých troch typoch, typ C sa však mení len nepatrne.

Antigénny drift vyplýva z kumulujúcich sa bodových mutácií na RNA génoch kódujúcich HA a NA, čo vedie k vzniku nových variantov vírusu. Keďže protilátková odpoveď na chrípkovú infekciu je subtypovo špecifická, antigénny drift zaisťuje stálu obnovu fondu vnímavých hostiteľov a opakujúci sa výskyt epidémií. Vyžaduje tiež každoročné zmeny v zložení kmeňov chrípkovej vakcíny a každoročné očkovanie.

Antigénny shift predstavuje kompletne vstriedanie jedného alebo oboch génov povrchových glykoproteínov, čo je spojené so vznikom pandémie a s výrazným vzostupom mortality obyvateľstva. Nový subtyp vírusu vzniká procesom nepravnej genetickej rekombinácie „preskupením – reassortmentom“. K tomu môže dôjsť najmenej dvomi spôsobmi.

Prvým je súčasná infekcia hostiteľskej bunky vírusmi chrípky A dvoch rozdielnych subtypov, čo umožňuje medzi nimi výmenu zodpovedajúcich vírusových génov. Väčšinou ide o rekombináciu zvieracích a ľudských vírusov chrípky A, pričom prasatá sa považujú za akúsi „zmesnú misu“ ľudských a vtáčích vírusov. Druhý mechanizmus predstavuje priamy prenos zvieracích chrípkových vírusov na ľudí s postupnou priamou adaptáciou na nového hostiteľa. Toto bolo zdokumentované v roku 1997 v Hongkongu pri infekcii ľudí vtáčim vírusom chrípky A (H5N1). Známe sú aj ďalšie prípady infekcií ľudí vtáčimi vírusmi, napríklad vírusmi H9N2 v Hongkongu a H7N7 v Holandsku.

Pri chrípkových vírusoch typu B nedochádza k antigénnemu zlomu, pretože nemá zvierací rezervoár.

Výskyt

Chrípka typu A a B sa objavuje v epidémiách, chrípka A aj v pandemiách. V krajinách so striedaním ročných období sa sezónne epidémie chrípky objavujú typicky od októbra do apríla nasledujúceho roka. Sporadické prípady

a inštitucionálny výskyt sa môže objaviť v ktoromkoľvek období roka. V tropických oblastiach sa sezónnosť chrípky javí ako menej zreteľná, s roztrúsenými epidémiami a celoročným výskytom.

Faktory, ktoré sú priaznivé pre nákazu sú: vlhké a chladné počasie, pobyt vo veľkých kolektívoch, preplnené verejné dopravné prostriedky, rýchle cestovanie medzi jednotlivými štátmi. Chrípkou býva každoročne postihnutých 10 – 20 % osôb. Asi 1 % z nich musí byť hospitalizovaných a 8 % hospitalizovaných umiera.

V Slovenskej republike každý rok zaznamenajú viac ako 2 milióny prípadov chrípky a chrípke podobných ochorení a dochádza k vzniku epidémií, ktoré postihujú takmer celé územie. Epidémia trvá asi 8 týždňov, s vrcholom najčastejšie medzi 4. až 12. kalendárnym týždňom, t. j. asi od konca januára do konca marca. Sledovania za posledné roky ukazujú, že chrípka A sa objavuje už v priebehu novembra a decembra, kým chrípka B až v januári a februári.

Epidémie chrípky B sa obmedzujú na lokálne epidémie, nedosahujú rozmery pandémie.

Chrípka C prebieha ako ľahké ochorenie HCD, väčšinou asymptomaticky, hlavne u detí a v epidémiách sa nevyskytuje.

Veľmi významný je výskyt chrípkových pandémieí, čo je vždy závažnou celosvetovou udalosťou. Objavujú sa nepredvídateľne v 10 až 40-ročných intervaloch. Za pandémiu označujeme rýchle rozšírenie infekcie po celej zemeguli, a to nezávisle od času (napr. ročného obdobia) a miesta. Pretože pri pandémii ide o „nový“ vírus chrípky typu A, je ňa vnímaná celá ľudská populácia. Nový subtyp vírusu chrípky vo veľmi krátkom časovom intervale vytesní doposiaľ sa vyskytujúce kmene a stane sa celosvetovo dominantným.

Vtáčia chrípka

Mimoriadnu pozornosť vzbudil v roku 1997 výskyt 18 ochorení na chrípku, spôsobených typickým vtáčim vírusom A H5N1 v Hongkongu, z ktorých 6 bolo smrteľných. Infekcia pochádzala z kontaktu osôb s nakazenými vtákmi. Toto bol prvý známy výskyt vtácej chrípky

u ľudí. Našťastie, schopnosť prenosu tohto vírusu medzi ľuďmi bola limitovaná. Na rozdiel od bežnej sezónnej chrípky, infekcia vírusom vtácej chrípky je príčinou veľmi vážneho stavu, ktorý vedie veľmi rýchlo k rozvratu životných funkcií a k úmrtiu na vírusový zápal pľúc a multiorgánové zlyhanie. Inkubačný čas býva dlhší a vírus sa množí v dýchacích cestách dlhšie ako u bežnej chrípky. Rozvoj patogenetického procesu sprevádza virémia, ku ktorej u klasickej chrípky nedochádza vôbec alebo len vzácné. Úmrtnosť je viac ako 50 %, z toho viac ako 50 % úmrtí predstavujú deti a adolescenti. Podľa údajov WHO bolo do 10. 9. 2008 celkom 387 ochorení, z toho 245 úmrtí na vtáčiu chrípku, najmä vo Vietname, Indonézii a Thajsku, ale aj v Číne, Turecku, Egypte, Azerbajdžane, Kambodži, Laose, Nigérii, Džibuti a v Iraku.

Genetické analýzy naznačujú, že tento vírus prekonáva ďalšie mutačné zmeny, rozširuje sa okruh vtáčích a cicavčích druhov, ktoré je schopný infikovať, zväčšuje sa patogenita pre laboratórne zvieratá a odolnosť vírusu k vonkajším vplyvom.

Na vznik nového pandemického chrípkového vírusu je potrebné, aby v tesnej blízkosti žili človek (zdroj ľudského vírusu), vodný vták (zdroj vtáčieho vírusu) a domáce prasa, u ktorého môže prebehnúť výmena častí genetického materiálu vírusov. Takéto podmienky spĺňa mnoho oblastí Číny, predovšetkým na juhu. V Číne sa začalo 11 z 12 chrípkových pandémieí, ktoré postihli ľudstvo za posledných 400 rokov.

Možní „adepti“ pre budúcu pandémiu sú vtáčie chrípkové vírusy typu A, hlavne H5N1, ale aj H9N2 alebo H7N7, ak budú geneticky humanizované. Aká je pravdepodobnosť vzniku týchto pandemických kmeňov, dnes nedokáže nikto odhadnúť.

Šírenie vírusov vtácej chrípky sa v súčasnosti kontroluje pomocou likvidácie a karantény domácich chovov hydiny.

A H1N1 / Novel flu virus

Prasacia chrípka je vysokoprenosné akútne respiračné ochorenie sviň, vyvolávané vírusom *Influenza A*. Ochorenie u sviň vykazuje

vysokú morbiditu, mortalita dosahuje 1 – 5 %. Vírus medzi sviňami sa šíri aerosólom, priamym a nepriamym kontaktom. Vyskytuje sa celoročne. U sviň sa vyskytujú rôzne subtypy A vírusu chrípky. Sú to najmä H1N1, H1N2, H3N1 a H3N2. Svine môžu byť súčasne infikované vírusmi prasacej, vtáčej a ľudskej chrípky. Rekombináciou génov týchto vírusov môže dôjsť k vzniku a šíreniu sa nových vírusov.

Sporadicky sa geneticky zmutovaný vírus prasacej chrípky môže preniesť aj na ľudí a vyvolať ochorenie. Tieto prípady nastanú najmä u osôb, ktoré boli priamo v úzkom kontakte so sviňami (napr. pracovníci fariem na ošípané). Takto zmutovaný vírus prasacej chrípky sa môže prenášať z človeka na človeka a vyvolať epidémie rôzneho stupňa.

Koncom marca 2009 v Mexiku sa objavil novopopísaný pandemický vírus chrípky, ktorý sa postupne rozšíril takmer do celého sveta. Väčšina prípadov sa vyskytla u mladých, inak zdravých ľudí, čo je odlišná situácia od sezónnej chrípky. Laboratórne bol identifikovaný ako nový podtyp chrípkového vírusu A (H1N1), ktorý je kombináciou prasacieho, vtáčieho a ľudského vírusu chrípky. Najprv dostal označenie „swine flu virus“ – vírus prasacej chrípky. Neskôr (29.4.2009) ho WHO a ECDC premenovali na „novel flu virus“ – neznámy chrípkový vírus. Zároveň WHO vyhlásila 5. fázu pandemickej pripravenosti, ktorá znamená potvrdené šírenie vírusu z človeka na človeka v najmenej dvoch krajinách jedného regiónu WHO a bezprostrednú hrozbu vzniku pandémie.

Klinické príznaky tohto ochorenia sú podobné bežnej chrípke (zvýšená teplota – nad 38 °C, kašeľ, bolesť hrdla, hlavy, celého tela, celková nevoľnosť), majú však závažnejší charakter. Sú to najmä pretrvávajúce vysoké teploty, vyčerpanosť a zápal pľúc, ktoré komplikujú ochorenie a môžu viesť až k fatálnemu koncu.

Podobne ako bežná chrípka, ochorenie sa šíri kvapôčkovou infekciou. Konzumáciou mäsa a mäsových výrobkov z infikovaných zvierat sa nešíri.

Dostupná očkovacia látka proti tomuto typu infekcie zatiaľ neexistuje. Očkovacia látka proti

bežnej sezónnej chrípke nie je účinná, ale antivirotiká, inhibitory neuraminidázy, používané na liečbu chrípky sú účinné.

Dôsledné dodržiavanie hygienických zásad, časté umývanie rúk, vyhýbanie sa miestam s vysokou koncentráciou ľudí, nosenie rúška, izolácia a liečba chorých, sú účinnými prostriedkami proti nákaze a šíreniu tohto ochorenia.

Prenos

Vírusy chrípky cicavcov sa šíria kvapôčkovou infekciou, možný, ale menej častý je nepriamy prenos kontaminovanými predmetmi. Transplacentárny prenos infekcie na plod je výnimočný. Vírusy chrípky vtákov sa šíria fekálnou kontamináciou vody, ale aj priamym kontaktom.

Chorý človek vylučuje vírus sekrétmi dýchacích ciest cca 5 dní, u detí dlhšie, aj 14 dní, hlavne u detí predškolského veku, pričom deti vylučujú signifikantne väčšie množstvá vírusu ako dospelí. Vážne imunokompromitované osoby môžu vylučovať vírus celé týždne. Vylučovanie vírusu začína približne 1 deň pred začiatkom klinických príznakov. Prenos chrípky bol preukázaný medzi ošípanými a ľuďmi a v niekoľkých prípadoch aj medzi hydinou a ľuďmi, ale nie medzi ľuďmi a divokým vtáctvom, čo je dané rozdielnosťou chrípkových receptorov v ľudských a vtáčích dýchacích cestách.

Inkubačný čas

Inkubačný čas chrípky je krátky, 1 až 4 dni, s priemerom 2 dni.

Infekčná dávka chrípkových vírusov je nízka, najmä ak ide o úplne nový pandemický vírus, ale aj v období medzi pandémiami pri driftových zmenách vírusu môžu byť značné rozdiely v infekciozite. Mimoriadne vnímavé sú malé deti.

PATOGENÉZA A KLINICKÉ PRÍZNAKY

Miestom primárneho pomnoženia vírusu a hlavným cieľom infekcie je riasinkový

cylindrický epitel sliznice dýchacích ciest. Neuraminidázová aktivita znižuje viskozitu ochranného hlienu a umožňuje viriónu prístup k receptorom vnímavých buniek. Dochádza k naviazaniu a preniknutiu viriónu do bunky a k následnej replikácii. Toto vedie spravidla k rozpadu buniek, následkom čoho je akútna zápalová reakcia s edémom a infiltráciou fagocytov. Nekróza a deskvamácia epitelu horných dýchacích ciest uľahčuje nástup sekundárnej infekcie.

Symptómy nemá 30 až 50 % infikovaných, napriek tomu sú infekční a prenášajú chrípku na iných ľudí. Akútne horúčkovité chrípkové ochorenie môže variovať od mierneho až po veľmi závažné a v niektorých prípadoch sa môžu pridružiť komplikácie.

Priebeh ochorenia je ovplyvnený pacientovým vekom, stupňom preexistujúcej imunity, vlastnosťami vírusu, iným ochorením, imunosupresiou a tehotenstvom.

Primárne chrípkové ochorenie

Primárne chrípkové ochorenie začína náhle, vysokou horúčkou (38 °C – 40 °C), bolesťou hrdla, hlavy, svalov, zimnicou, nechutenstvom a extrémnou únavou. Na 3. – 4. deň sa systémové príznaky zmiernia a dominuje kašeľ, faryngitída, laryngitída, tracheobronchitída.

Typické ochorenie sa vylieči do 7 – 10 dní, ale kašeľ a únava môžu pretrvávajú dlhšie, niekoľko dní až týždňov. U detí býva horúčka vyššia ako u dospelých a niekedy vedie k horúčkovitým záchvatom. Zvracanie, bolesti brucha, hnačky a otitída sa tiež objavuje častejšie u detí. U dospelých sa môže vyskytovať iba systémové ochorenie bez respiračných príznakov, prípadne bez horúčky.

Chrípka B prebieha podobne ako chrípka A, ale miernejšie, niekedy s príznakmi postihnutia tráviacich orgánov, takže sa hovorí o „črevnej chrípke“.

Pri chrípke C ide väčšinou o afebrilné postihnutie horných dýchacích ciest, častejšie u detí, bez hromadného výskytu.

Komplikácie chrípky

Komplikácie, ktoré sa vyskytujú pri chrípkovom ochorení sa týkajú hlavne dolných dýchacích ciest, cirkulačného aparátu a nervového systému.

Z pľúcnych komplikácií je veľmi nebezpečnou primárna chrípková pneumónia, býva však zriedkavá, skôr v priebehu pandémie. Môže mať smrteľný priebeh, niekedy trvajúci len jeden deň, pričom nereaguje na terapiu.

Asi u 10 % prípadov chrípky vznikajú bronchitída, bronchiolitída a pneumónia. Väčšinou ide o bakteriálne ochorenia, najčastejšie sa uplatňujú *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*.

Menej časté bývajú mimoplúcne komplikácie ako encefalitída, polyradikuloneuritída, myokarditída, perikarditída a iné.

Výskyt komplikácií výrazne narastá po 60. roku života. 90 % úmrtí na chrípku a jej komplikácie je vo veku nad 65 rokov. Ťažký priebeh s náhlou smrťou býva pri základnom cerebrovaskulárnom a kardiovaskulárnom ochorení alebo pri chronickom ochorení dýchacích ústrojov, keď môže dôjsť k vzplanutiu základného ochorenia. Veľmi vážne dôsledky môže mať chrípka u osôb imunologicky oslabených (malých detí, chronicky chorých alebo veľmi starých jedincov, tehotných žien).

U detí býva chrípka často komplikovaná otitídou (20 – 42 % prípadov), ale aj bronchitídou alebo bronchopneumóniou. V súvislosti s chrípkou (častejšie typu B) u detí bol uvádzaný Reyeov syndróm.

DIAGNOSTIKA

Klinická diagnostika

Chrípkové symptómy vyvolávajú okrem chrípkových aj ďalšie respiračné vírusy, napríklad niektoré adenovírusy, vírusy parachrípky, RS vírusy, ale aj baktérie ako *Chlamydia pneumoniae* a *Mycoplasma pneumoniae*. Klinicky odlišiť pôvodcov uvedených jednotlivých ochorení nie je prakticky možné. Preto sa pre tieto

ochorenia zaviedol termín „chrípke podobné ochorenia“ – CHPO. Niekoľko štúdií ukázalo, že počas chrípkovej sezóny má klinická diagnostika chrípky u ľudí s horúčkami, kašľom a myalgiami senzitivitu 77 – 85 % u dospelých a len cca 40 % u detí a pozitívnu prediktívnu hodnotu 41 – 60 %.

Laboratórna diagnostika

Odber materiálu

Materiál od chorých sa odoberá čo najskôr, na začiatku akútneho respiračného ochorenia, po vzostupe teploty, do 24 – 48 hodín od prvých príznakov ochorenia. V neskorších štádiách ochorenia sa pravdepodobnosť izolácie vírusu chrípky prudko znižuje. Zároveň, v už odobratej vzorke, množstvo vírusu s časom prudko klesá.

Najčastejšie odoberaným materiálom je nazofaryngálny výter. Odber sa robí za sterilných podmienok, do odberového média. Ďalšími materiálmi vhodnými na izoláciu chrípkových vírusov sú nazofaryngálny aspirát alebo výplach, endotracheálna a bronchoalveolárna laváž, prípadne vzorky pitevneho materiálu – trachey, bronchov, pľúc, mozgu.

Na sérologické vyšetrenie protilátok sa odoberajú dve vzorky krvi, z akútneho a rekonvalescentného štádia ochorenia.

V laboratóriu sa so vzorkami pracuje podľa kritérií biologickej bezpečnosti BSL 2, v prípade podozrenia na vtáčiu chrípku musí byť materiál vyšetrený v špecializovanom laboratóriu s vybavením BSL 3.

Priama diagnostika

Kultivačný dôkaz

Izolácia chrípkových vírusov na bunkových kultúrach alebo kuracích embryách a následný hemaglutinačno-inhibičný test (HIT) na identifikáciu vírusov sa považuje za „zlatý štandard“ v diagnostike chrípky. Vírusová kultivácia je veľmi cenená, pretože izoláty môžu byť typizované, subtypizované a ďalej antigénne a geneticky charakterizované, sú tiež vhodné na prípravu vakcíny alebo na zisťovanie citlivosti liečiv.

Najpoužívanejšími bunkovými kultúrami sú MDCK bunky (Madin Darby Canine Kidney) – psie obličkové bunky. Po naočkovaní sa vírus na 3. až 7. deň kultivácie dokazuje cytopatogénnym efektom, hemadsorpciou alebo hemaglutináciou červených krviniek, prípadne imunofluorescenčným testom. Vírusy chrípky A a B aglutinujú erythrocyty morčacie, kuracie alebo ľudskej krvi sk. 0. Najvyššie riedenie vírusu, ktoré spôsobí kompletnú hemaglutináciu, je považované za hemaglutinačný titer vírusu.

Výsledok kultivácie obyčajne nie je dostupný skôr než o 3 – 5 dní, niekedy až 10 – 20 dní (najmä v prípade negatívneho výsledku).

Na bližšiu antigénnu charakterizáciu (typizáciu a subtypizáciu) sa obyčajne vykonáva hemaglutinačno-inhibičný test (HIT), ktorý je odporúčaný WHO pre globálnu surveillance chrípky. Test je založený na vlastnosti chrípkového hemaglutinínu aglutinovať erythrocyty. Špecifická väzba protilátky na antigénne miesta molekuly HA interferuje s väzbou medzi vírusovým HA a receptormi na erythrocytoch, čo spôsobuje inhibíciu hemaglutinácie. HIT test je vysoko spoľahlivý za predpokladu, že sa používajú referenčné antiséra, ktoré sú dostupné pre všetky subtypy HA. Ďalším testom na subtypizáciu chrípkových vírusov je neuraminidázový a neuraminidáza-inhibičný test, pri ktorom sa používajú špecifické antiséra proti NA. Typizácia môže byť vykonaná aj imunofluorescenčnou metódou s pomocou komerčne dostupných typovo špecifických monoklonálnych protilátok, prípadne metódou RT-PCR.

Molekulárno-biologická diagnostika

Molekulárne metódy v diagnostike chrípkových vírusových infekcií používajú reverznú transkripciu vírusovej RNA, po ktorej nasleduje amplifikácia s polymerázovou reťazovou reakciou – RT-PCR. Je rýchlejšia a často senzitivnejšia ako vírusová kultivácia, čo býva vysvetľované faktom, že techniky PCR sú schopné detegovať už veľmi nízku koncentráciu vírusov vo vzorke a tieto nemusia byť schopné replikácie.

Pre senzitivitu a špecificitu RT-PCR reakcie je kľúčovým parametrom výber vhodných primerov. Najčastejšie sú to primery špecifické pre hemaglutinín. Subtypizácia môže byť vykonávaná z vírusových izolátov, alebo priamo z klinických vzoriek.

Dostupné sú aj multiplex kvantitatívne RT-PCR testy určené na zistenie niekoľkých patogénov v jednej vzorke, najčastejšie to je RSV, chrípkové vírusy A a B a parainfluenza vírusu typu 1, 2, 3, 4. Výhodou týchto testov je rýchly výsledok (často stačí 4 – 5 hodín) a diferenciálna diagnostika.

Detekcia antigénu

Na dôkaz antigénov vírusu zo vzoriek biologického materiálu, prípadne z infikovaných bunkových kultúr alebo kuracích zárodokov sa najčastejšie používajú imunofluorescenčné metódy (IF) a metódy enzýmovej imunoanalýzy (ELISA). Priamy alebo nepriamy imunofluorescenčný test využíva špecifické monoklonálne protilátky proti antigénom chrípkových vírusov, konjugované s fluorescenčným farbivom. Detekcia sa vykonáva s použitím fluorescenčného mikroskopu. Senzitivita a špecificita testu sa mení v závislosti od prítomnosti adekvátneho množstva infikovaných buniek a od typu vzorky a pohybuje sa v rozmedzí 60 – 100 % oproti klasickej kultivácii. Tiež je ním možné detegovať viac respiračných vírusov z jednej vzorky, pri použití adekvátnych špecifických protilátok.

Technikou ELISA sa deteguje nukleoproteín (NP) chrípkového vírusu. Farebná zmena indikuje prítomnosť antigénu. Dokáže rozlíšiť subtypy chrípky A a B, ale nie subtypy H1 a H3 chrípky A. Má suboptimálnu senzitivitu (64 – 78 %) v porovnaní s klasicou kultiváciou alebo PCR metódami. Jej výhodou je rýchlosť – 1 až 3 hodiny.

Rýchla diagnostika

V súčasnosti je dostupných niekoľko „point-of-care“, nazývaných aj „near-patient“, diagnostických testov na rýchlu diagnostiku chrípky. Tieto testy môžu byť vykonávané v akomkoľ-

vek laboratóriu, pretože všetko potrebné vybavenie a reagenty sú súčasťou diagnostického kitu. Výsledok je dostupný v priebehu 15 – 30 minút. Na testovanie sa odporúča iba materiál odobratý do 48 hodín po vzniku klinických príznakov ochorenia. Väčšina testov je založených na enzýmovej imunoanalýze alebo imunochromatografickom princípe, ktoré detegujú chrípkové vírusové proteíny a niektoré testy detegujú vírusovú neuraminidázovú aktivitu vo vzorke. Najznámejšími sú Directigen® Flu A (Directigen® Flu A+B; Becton-Dickinson, Cockeysville, Maryland), FLU OIA® (Biostar, Boulder, Colorado) a ZstatFlu® (ZymeTx, Oklahoma City, Oklahoma). Najpoužívanejším a najčastejšie v literatúre citovaným komerčne dostupným kitom je Directigen® Flu A od firmy Becton-Dickinson, (Cockeysville, Maryland). Citlivosť tohto testu kolíše od 41 do 100 % a špecificita od 71 do 100 %, obe charakteristiky závisia od typu vyšetrovanej vzorky, od pacienta, od toho kto a ako vzorku odobral.

Vo všeobecnosti môžu byť tieto testy použité na rýchlu detekciu chrípky v prípadoch výskytu chrípky v inštitúciách alebo iných zariadeniach a pre potvrdenie cirkulácie chrípkových vírusov v populácii pacientov. Tieto testy majú senzitivitu od 40 do 100 % a špecificitu od 52 do 100 % v závislosti od výrobcu, v porovnaní s klasicou kultiváciou a s RT-PCR. Vzhľadom na to sa odporúča confirmácia výsledkov rýchleho testu izoláciou vírusu alebo PCR.

Nepriama diagnostika

Sérologická diagnostika

Sérodiagnostika spočíva v zisťovaní prítomnosti, resp. hladiny protilátok proti vírusom chrípky typu A a B. Najčastejšie sa používa metodika hemaglutinačno-inhibičného testu (HIT) a komplement fixačného testu (KFR). Rozdiel medzi týmito dvoma testami je v tom, že KFR zachytí včasné protilátky, ktoré však skoro vymiznú. Reakcia NP-antigénu so špecifickými protilátkami pri komplement fixačnej reakcii umožňuje klasicke delenie chrípkových vírusov do troch typov A, B, C. KFR je teda typovo špecifická.

Hemaglutinačno-inhibičným testom dokazujeme protilátky stúpajúce na siedmy deň od začiatku ochorenia, ktoré v nízkych hladinách pretrvávajú dlhodobo. Kmeňové rozdiely sa najčastejšie dokazujú reakciou HIT a vírus-neutralizačnou reakciou (VNT). HIT sa považuje za oveľa senzitivnejšiu metódu ako KFR, ktorá dáva častejšie falošne negatívne výsledky hlavne pri sledovaní hladiny protilátok po očkovaní. Považuje sa preto za „zlatý štandard“ v sérologickej diagnostike chrípky.

VNT – vírus-neutralizačný test pozostáva z reakcie vírusu so špecifickou protilátkou a táto zmes je naočkovaná do vhodnej bunkovej kultúry na detekciu infekčivity vírusu. Absencia infekčivity dáva pozitívny VNT test a indikuje prítomnosť vírus-špecifických protilátok v sére. Výhodou tohto testu je, že deteguje protilátky proti vírusovému HA, teda funkčné, kmeňovo špecifické protilátky.

Ďalším možným testom je enzýmová imunoanalýza – ELISA. Používa sa tak na dôkaz antigénu, ako aj na dôkaz špecifických protilátok. Je založená na reakcii antigénu so špecifickou protilátkou za prítomnosti enzýmu, ktorý rozkladá pridaný chromogén za vzniku farebnej reakcie. V prípade pozitívnej reakcie (keď dôjde k naviazaniu antigénu a protilátky) sa intenzita farebnej reakcie zmeria fotometricky. ELISA reakcia deteguje osobitne protilátky triedy IgG, IgM a IgA.

Sérologická diagnostika ochorenia je založená na sledovaní dynamiky hladín protilátok. Pacienta je preto potrebné vyšetriť v začiatočnom štádiu ochorenia a následne v 2 až 3-týždňovom odstupe. Vyšetrenie jednej vzorky nemá zmysel. Sérokonverzia alebo štvornásobný vzostup titra protilátok medzi akútnym a rekonvalescentným sérom sa považujú za diagnosticky pozitívny výsledok.

Sérologické metódy sa uplatňujú ako doplnkové, pri epidemiologických a imunologických štúdiách, tiež pri zisťovaní imunogenity vakcín, prípadne vtedy, keď nie je k dispozícii vhodná vzorka na izoláciu alebo antigénnu detekciu.

LIEČBA

Liečba chrípky bez komplikácií je symptomatická: antipyretiká, antitusiká, expektorancia, polyvitamínové preparáty, tekutiny a pokoj na lôžku. U starších a rizikových pacientov alebo u ťažkých priebehov sa používajú antivirotiká.

Komplikácie vznikajúce pri chrípkovom ochorení sa liečia podľa sekundárneho ochorenia. Pri bakteriálnych komplikáciách sa používajú antibiotiká.

Protichrípkové antivirotiká sa delia do 2 skupín. Jednu z nich tvorí amantadín známy od roku 1965 a jeho derivát rimantadín, inhibítory proteínového kanálu M2 chrípkového vírusu A. Osvedčili sa v profylaxii (u 70 – 90 % zdravých dospelých) aj terapeuticky, ak sa s liečbou začne do 24 – 48 hodín od začiatku ochorenia. Vtedy skracujú trvanie ochorenia približne o jeden deň a znižujú vylučovanie vírusu. Nepreukázala sa u nich účinnosť v prevencii vážnych chrípkových komplikácií. Sú neúčinné pri chrípke typu B a C. Počas terapie vznikajú rezistentné kmene až u 30 % detí a dospelých o 4 – 5 dní.

Druhou skupinou antivirotik sú zanamivir (Relenza) od roku 1993 a oseltamivir (Tamiflu). Oba prípravky sú mohutné selektívne inhibítory neuraminidáz všetkých chrípkových vírusov A aj B (vrátane vtáčích kmeňov).

Rozhodujúce je včasné podanie antivirotika. Pri aplikácii do 12 hodín po prvých príznakoch sa skrátí ochorenie až o tri dni. Pri podaní do 48 hodín sa trvanie chrípky skrátí o 1 – 2 dni a súčasne sa zmierni závažnosť príznakov. Vznik rezistentných mutantov je vzácny, do 2 %.

PREVENCIA

Prevencia sa týka sanitárno-hygienických opatrení, spočíva v zákaze návštev v nemocniciach, v zariadeniach pre dlhodobo chorých a v domovoch dôchodcov, v zastavení školskej dochádzky a v zákaze organizovať spoločenské stretnutia. Dôležitý je pobyt na čerstvom vzduchu, otužovanie, výživná strava a dostatok vitamínov.

Najúčinnjšou a najefektívnejšou formou prevencie proti chrípke je očkovanie, ktoré je však sťažené veľkou antigénnou premenlivosťou vírusov chrípky.

Zloženie súčasných vakcín je zamerané na produkciu systémových protilátok namierených proti HA. V súčasnosti sú dostupné inaktivované, štiepené (split) vakcíny, ktoré obsahujú okrem povrchových antigénov aj nukleoproteín a zvyšky RNA a inaktivované subjednotkové vakcíny obsahujúce iba purifikované vonkajšie antigény HA a NA. Na očkovanie starších osôb je vhodnejšia split vakcína.

Vakcíny obsahujú tri kmene chrípkových vírusov – dva subtypy chrípky A (H1N1 a H3N2) a jeden subtyp chrípky B, ktoré spôsobili v predchádzajúcej chrípkovej sezóne najvyššiu chorobnosť. Ochorenie u očkovaných osôb môže byť vyvolané výraznejším driftoým variantom vírusu, než ktorý bol obsiahnutý vo vakcíne.

Chrípkové vakcíny sú efektívne iba vtedy, ak sa populácia zaočkuje pred začatím chrípkovej epidémie.

Súčasná schéma očkovania pre dospelých je jedna intramuskulárna injekcia. Deti do 36 mesiacov, prvýkrát očkované, alebo imunokompromitovaní pacienti, sú očkovaní dvomi dávkami vakcíny.

Ochranný účinok sa prejavuje u 60 – 80 % očkovaných zdravých dospelých osôb. U väčšiny sa protektívne titre protilátok utvárajú o dva týždne po vakcinácii, vrchol dosahujú medzi 4. a 6. týždňom a po 6 mesiacoch sú asi polovičné oproti maximálnej postvakcinačnej hodnote. Pokles protilátok je oveľa rýchlejší u starších osôb a tých s chronickým ochorením, kde je efektivita len 30 – 50 % v prevencii ochorenia, ale 50 – 60 % v prevencii hospitalizácií a 80 % v prevencii úmrtí. Efektivita očkovania závisí aj od stupňa podobnosti kmeňa použitého vo vakcíne s kmeňom cirkulujúcim v populácii počas danej chrípkovej sezóny.

Variabilná účinnosť neživej vakcíny, trvanie účinku, vedľajšie účinky pri podaní a absencia indukcie lokálnej a bunkovej imunity vyvolali potrebu vývoja alternatívnych očkovacích metód. Testujú sa nové adjuvans, znižuje sa obsah

thiomerzalu vo vakcínach, skúša sa intrakutánna či intranazálna aplikácia. Vo vývoji sú rekombinantné a DNA vakcíny, overujú sa živé, atenuované, na chlad adaptované vakcíny.

Očkovanie proti chrípke v SR sa odporúča u osôb umiestnených v liečebniach pre dlhodobých chorých, geriatrických centrách a v ústavoch sociálnej starostlivosti. Vhodné je vykonávať ho simultánne s očkovaním proti pneumokokovým infekciám. Odporúča sa ďalej u osôb 59-ročných a starších, u osôb s chronickými chorobami dýchacích ciest, srdcovo-cievneho aparátu, s metabolickými, renálnymi a imunitnými poruchami, u ich rodinných kontaktov, u zdravotníckych pracovníkov a ďalších osôb vo zvýšenom riziku nákazy. Zaočkovanosť slovenskej populácie proti chrípke sa pohybuje okolo 11 %, kým v Európskej únii je to v priemere 16,5 % (údaje za sezónu 2006/07). Cieľom EÚ je dosiahnuť zaočkovanosť celkovej populácie 30 % a u rizikových osôb 75 %.

SURVEILLANCE CHRÍPKY

Surveillance je komplexné a sústavné získavanie všetkých dostupných informácií o procese šírenia nákazy a sledovanie všetkých podmienok a faktorov, ktoré tento proces ovplyvňujú. Cieľom chrípkovej surveillance je zhromažďovať, triediť, analyzovať a rozširovať informácie o aktivite chrípky tak, aby napomáhali vyhodnotenie, prevenciu a kontrolu chorobnosti a úmrtnosti, ktoré sú spojené s touto infekciou a jej komplikáciami.

Základy medzinárodnej surveillance chrípky boli položené WHO v roku 1948. Vznikla medzinárodná sieť laboratórií monitorujúcich vírusy chrípky. Súčasťou tejto siete sú chrípkové laboratóriá v jednotlivých krajinách, národné chrípkové centrá a 4 medzinárodné referenčné centrá pre chrípku – v Atlante (svetová chrípková centrála CDC), Londýne (európska chrípková centrála), Melbourne a Tokiu. Národné chrípkové centrá v 83 krajinách, vrátane Slovenskej republiky, sledujú aktivitu chrípky a chrípke podobných ochorení (CHPO) a ich laborató-

riá robia izolácie vírusov s následnou presnou identifikáciou izolátov. Výsledky sa pravidelne hlásia do medzinárodných centier WHO, tam sa tiež posielajú niektoré izoláty na ďalšie antigénne a genetické porovnanie.

Európskou komisiou financovaný Európsky program pre surveillance chrípky (EISS – European Influenza Surveillance Scheme) začal pracovať v roku 1995. Hlavným cieľom je včasná detekcia chrípkového vírusu, identifikácia kauzálnych kmeňov vírusov, rýchle vyhodnotenie chorobnosti a úmrtnosti v rôznych vekových skupinách. Tento program kombinuje klinické a laboratórne hlásenia zo všetkých členských štátov EÚ. Údaje sú prístupné na webovej stránke www.eiss.org.

Výmena informácií medzi členskými štátmi sa realizuje prostredníctvom Európskej siete pre epidemiologickú surveillance a kontrolu prenosných ochorení (The European Network) a jej Systému rýchleho varovania a reakcie (Early Warning and Response System – EWRS).

Posilnenie surveillance chrípky a varovného systému v rámci Európy, vrátane posilnenia siete laboratórií je jednou z priorit Európskeho centra pre prevenciu a kontrolu ochorení (ECDC – European Centre for Diseases Prevention and Control) so sídlom v Štokholme. Údaje sú prístupné na webovej stránke www.ecdc.eu.int.

Surveillance chrípky na Slovensku

Slovenská republika vstúpila do spolupráce v rámci EISS v chrípkovej sezóne 2002/03. Zavedený bol sentinelový spôsob sledovania vírusov chrípky cirkulujúcich v populácii. Založený je na systematickom odbere vzoriek biologického materiálu tzv. sentinelovými lekármi. Sú to rovnomerne na celom území Slovenska rozdelení praktickí lekári pre dospelých a praktickí lekári pre deti a dorast, ktorí prieběžne v chrípkovej sezóne odoberajú vzorky na virologické vyšetrenie. Sleduje sa rozdelenie vírusov podľa typu a subtypu vírusu, podľa intenzity ich aktivity a rozdelenie vírusov podľa územia a veku chorých. Hlavný hygienik Slovenskej republiky oslovuje pred každou sezónou listom RÚVZ, aby aktivovali sentine-

lových lekárov na spoluprácu. Podrobnosti o vykonávaní surveillance chrípky a CHPO upravuje odborné usmernenie hlavného hygienika Slovenskej republiky z roku 2001 o vykonávaní surveillance chrípky a chrípke podobných akútnych respiračných ochorení.

Lekári prvého kontaktu hlásia pravidelne týždenne počet ochorení a komplikácií, počet práceneschopných a úmrtí, podľa vekových skupín (0 – 5 rokov, 6 – 14 rokov, 15 – 59 rokov, 60 a viac rokov). Epidémia sa hlási bezodkladne. Hlásené údaje sa spracovávajú na okresnej, krajskej a celoštátnej úrovni. Hlásenia obsahujú v priebehu chrípkovej sezóny aj výsledky laboratórných vyšetrení a komentár o vývoji chorobnosti, prijatých opatreniach a iných relevantných skutočnostiach. Výskyt akútnych respiračných ochorení (ARO) a počet ochorení na chrípku a CHPO sa sleduje oddelene.

Na spracovávanie údajov sa v súčasnosti využíva informačný systém EPIS (IS EPIS), ktorého pravidelná prevádzka bola spustená začiatkom roka 2007.

Analýza vývoja chorobnosti a tiež vírusov kolujúcich v populácii sa týždenne spracováva do Informácií o mimoriadnych epidemiologických situáciách a výskyte havarijných a iných mimoriadnych situácií v SR a v priebehu chrípkovej sezóny do Správ NRC pre chrípku. Tieto správy sa predkladajú MZ SR, všetkým RÚVZ SR, niektorým odborným inštitúciám a tlačovým agentúram. Týždenne sa aktualizujú informácie o výskyte chrípky na území Slovenska na adresách www.uvzsr.sk a www.epis.sk.

Laboratórne vyšetrenia odobratých vzoriek biologického materiálu zabezpečujú tri virologické laboratóriá – laboratórium NRC pre chrípku na ÚVZ SR v Bratislave, virologické laboratórium na RÚVZ v Banskej Bystrici a virologické laboratórium na RÚVZ v Košiciach. Identifikácia izolátov sa robí v laboratóriu NRC pre chrípku.

Príprava na pandémiu chrípky

Chrípka je neeradikovateľné ochorenie. Prípravy na pandémiu prebiehajú už niekoľko rokov na dvoch úrovniach – celosvetovej a národnej.

Cieľom prvej série opatrení je vzniku pandémie zabrániť, alebo jej dôsledky zmenšiť na minimum, cieľom druhej je vyrovať sa s prepuknutou akútnou hrozbou na úrovni jednotlivých štátov.

Zlepšovanie globálnej surveillance chrípky je kľúčové, pretože rýchle varovanie pri blížiacej sa pandémie môže zachrániť státisíce životov, ak sa budú môcť začať rýchlejšie regionálne, národné a medzinárodné opatrenia.

WHO aktualizovala a upravila v apríli 2005 svoj „Global influenza pandemic preparedness plan“ – Svetový pandemický plán z roku 1999. V ňom sú aj odporúčania na úpravu národných pandemických plánov.

Národný pandemický plán SR bol prijatý 23. novembra 2005 a 26. októbra 2005 bola zriadená Pandemická komisia vlády SR. Hlavným cieľom plánu v prípade vzniku pandémie chrípky je zmierniť jej zdravotné, sociálne a ekonomické následky.

Podľa Nariadenia Hlavného hygienika SR č. HH/1222/2004, ktorým sa ustanovujú štan-

dardné definície prenosných ochorení podliehajúcich hláseniam do Európskej siete prenosných ochorení, každý prípad chrípky sa klasifikuje nasledovne:

Klinická charakteristika

Klinický obraz zodpovedajúci chrípke, napr. náhly nástup ochorenia, kašeľ, horúčka viac ako 38 °C, bolesti svalov a/alebo bolesti hlavy.

Laboratórne kritériá pre diagnózu:

- dôkaz chrípkového antigénu alebo RNA špecifickej pre vírus chrípky,
- izolácia vírusu chrípky,
- dôkaz špecifickej protilátkovej odpovede v sére proti chrípke A alebo B.

Klasifikácia prípadu

Pravdepodobný: Klinicky zodpovedajúci prípad v epidemiologickej súvislosti

Potvrdený: Klinicky zodpovedajúci prípad, ktorý je laboratórne potvrdený

KRYPTOSPORIDIÓZA

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Kryptosporidióza je parazitárne črevné ochorenie spôsobujúce vodnaté hnačky. Pôvodcom ochorenia je črevná kokcidia *Cryptosporidium*. Prenáša sa kontaktom špinavými rukami, alimentárne kontaminovanou vodou, potravinami alebo vodou pri kúpaní. Možný je aj prenos zo zvierat na človeka.

ETIOLÓGIA

Cryptosporidium je eukaryotický jednobunkový črevný parazit patriaci medzi kokcidie (kmeň *Apicomplexa*, podtrieda *Coccidia*). Existuje asi 10 druhov rodu *Cryptosporidium* pomenovaných podľa druhej príslušnosti k hostiteľovi. U človeka boli identifikované *C. parvum*, *C. hominis*, *C. muris*, *C. felis*, *C. meleagridis* a *C. canis*. Sú známe dva rôzne genotypy *C. parvum*, ktoré infikujú ľudí: ľudský typ 1 a bovinný typ 2, s rozdielnosťami v infektivite k jednotlivým rodom. Podľa novej taxonómie sa ľudský typ 1 označuje ako *C. hominis*. Vlastné rozlíšenie jednotlivých genospecies je možné na základe morfológických a morfometrických údajov, druhej príslušnosti hostiteľa a molekulárnych techník, pre praktickú diagnostiku však nemá zásadný význam. Druhy kryptosporidií, ktoré boli zistené u cicavcov, sa vyznačujú veľmi nízkou hostiteľskou špecifickosťou, z čoho vyplýva prenos medzi širokou škálou hostiteľov.

Všetky druhy *Cryptosporidium* sú obligátne, intracelulárne parazity, parazitujúce v tenkom čreve. Parazit má typický jednohostiteľský (monoxénny) biologický cyklus, čo znamená, že je schopný skompletizovať všetky vývinové štádiá u jedného hostiteľa. Sporozoity predstavujú endogénne vegetatívne štádiá parazita. Sú lokalizované v čreve na povrchu enterocytov, v zóne mikroklkov. Nikdy neprenikajú do bunkovej cytoplazmy, ani do lamina propria, ale sú uzavreté v tzv. parazitofórnej vakuole, v priestore mikroklkov hostiteľskej bunky. Sporozoit ulo-

žený v parazitofórnej vakuole po určitom čase dozrieva a nepohlavne sa delí schizogóniou za vzniku 8 merozoitov. Po ich uvoľnení do lumen intestína, merozoity môžu invadovať ďalšie epitelové bunky a opakovať proces schizogónie, alebo dozrieť na gametocyty (gametogónia). Vznikajú bezbičíkaté mikrogaméty a makrogaméty, ktoré predstavujú pohlavnú formu parazita. Ich splynutím vznikajú zygoty, ktoré sporulujú na hrubostenné **oocysty**. Oocysty sú guľovitého tvaru s priemerom 4 – 6 µm, majú hrubý dvojrstvový obal a vnútri obsahujú 4 voľne ležiace sporozoity. Sporocysty chýbajú. Vysporované oocysty sa dostávajú stolicou do vonkajšieho prostredia. Vylúčené oocysty sú plne infekčné a nepotrebujú ďalšie dozrievanie vo vonkajšom prostredí. Štádium oocysty má zásadnú dôležitosť pre prežívanie, rozširovanie a schopnosť infikovania parazita. Asi 20 % zygot nevytvára hrubú dvojrstvovú stenu oocysty, ale len jednoduchú membránu. Tieto tenkostenné oocysty predstavujú vývinový cyklus s autoinfekciou, keď sa parazit udržuje v hostiteľovi bez opakovanej orálnej infekcie. To vedie k ťažkej, perzistujúcej infekcii s masívnym vylučovaním oocyst v stolici infikovaných pacientov.

EPIDEMIOLOGIA

História

Parazit bol prvý raz popísaný v roku 1907 u laboratórnych myší a až do roku 1955, kedy bola preukázaná jeho patogenita, bol považovaný za komenzálny organizmus. Potvrdením patogenity bolo zistenie, že *Cryptosporidium* je častým pôvodcom hnačkovitých ochorení teľiat. Prvý prípad humánnej kryptosporidiózy bol zaznamenaný až v roku 1976 u trojročného imunokompetentného dieťaťa. V období nasledujúcich 6 rokov bolo zdokumentovaných ďalších 11 prípadov. Najväčšia epidémia kryptosporidiózy z pitnej vody bola zaznamenaná v roku 1993 v americkom meste Milwaukee, štát Wisconsin. Ochorelo 403 000 ľudí z celkového počtu 1 610 000 obyvateľov. Hospitalizovaných

bolo 4 400 ľudí a odhaduje sa, že 54 ľudí zomrelo na následok epidémie. Príčinou boli dlhotrvajúce výdatné dažde a pasenie hovädzieho dobytku v blízkosti rozvodu pitnej vody.

Výskyt

Kozmopolitný výskyt bez ohľadu na geografickú polohu.

Prameň nákazy

Kryptosporidióza patrí medzi zoonózy so širokým spektrom hostiteľov. Prameňom nákazy je človek a rôzne hospodárske zvieratá (hovädzí dobytok, ovce, kozy, králiky), ktoré sú významným rezervoárom. *Cryptosporidium* môže atakovať široké spektrum hostiteľov (vtáky, ryby, plazy), vrátane človeka. Literatúra uvádza asi 152 druhov cicavcov, u ktorých bola zistená infekcia *C. parvum* alebo *cryptosporidium*-like organizmami.

Postihnuté bývajú najčastejšie malé deti, imunokompetentní pacienti, pracovníci v zdravotníctve, živočíšnej výrobe, chovatelia domácich zvierat a podvyživené osoby. Kryptosporidióza býva často diagnostikovaná u detí mladších ako 5 rokov. Vyskytuje sa asi u 7 % detí s hnačkou. Prevalencia ochorenia klesá narastajúcim vekom. V krajinách s nízkym hygienickým štandardom je častou príčinou tzv. cestovateľských hnačiek. Asi 1 – 3 % imunokompetentných ľudí vylučuje oocysty, kým v rozvojových krajinách s nízkou úrovňou hygieny to môže byť viac ako 10 %. Odhaduje sa, že v USA sú asi 2 % vyšetrených stolíc pozitívne na kryptosporidiózu.

Kryptosporidióza predstavuje klinicky závažný problém u pacientov s antivírusovou terapiou, rovnako u ľudí po transplantáciách alebo chemoterapii. Kryptosporidióza patrí medzi oportúnne ochorenie. U osôb s imunodeficienciou má dlhotrvajúci chronický priebeh a často končí fatálne. Prevalencia u ľudí s AIDS sa pohybuje v rozsahu 9 – 48 %.

Cesty prenosu

Predpokladom vzniku infekcie je prehltutie (fekálno-orálny prenos) infekčných oocýst, alebo úzky osobný kontakt s infikovanými ľud-

mi, zvieratami či kontaminovanými povrchmi. Prenos je možný z človeka na človeka, ale aj zo zvierat na človeka priamym kontaktom alebo nepriamym kontaktom cez kontaminované predmety, dokonca spútom a zvratkami. U infikovaných jedincov je možná opakovaná autoinfekcia. Významný je alimentárny prenos pri epidémiách z vody a potravín. Kontaminácia vody alebo pôdy fekáliami vedie ku kontaminácii potravín (zelenina), pitnej a rekreačnej vody. Oocysty boli nájdené na povrchu surovej zeleniny (šalát, reďkovka, mrkva, uhorky), ovocia, ale aj v ustriciach a mušliach. Oocysty je možné nájsť vo všetkých druhoch vody, vrátane povrchovej, rekreačnej, v bazénoch, ba dokonca v chlôrovanej pitnej vode. Prenos vzduchom sa zatiaľ nepotvrdil.

PATOGENÉZA A KLINICKÉ PREJAVY

Cryptosporidium spôsobuje vodnaté nekrvavé hnačky podobné cholere. Kryptosporidióza trvá u imunokompetentných osôb krátko, kým u imunokompromitovaných osôb a u pacientov s AIDS predstavuje život ohrozujúce ochorenie. Inkubačný čas trvá asi 1 týždeň, hnačky trvajú u imunokompetentných osôb 2 – 10 dní, u imunokompromitovaných oveľa dlhšie a ochorenie často prechádza do chronického štádia. Stolica je hlienovitá, iba zriedka obsahuje krv alebo leukocyty. Hnačky bývajú sprevádzané nevoľnosťou, zvracaním, bolesťami brucha, nechutenstvom, stratou na hmotnosti alebo horúčkou. Človek môže stratiť stolicou viac ako 2 litre vody denne. U osôb s deficitom imunity trvajú hnačky aj niekoľko týždňov, sú sprevádzané veľkou dehydratáciou a úplným rozvratom rovnováhy elektrolytov, čo môže viesť až k fatálnemu koncu.

Na druhej strane existuje aj veľa asymptomatických infekcií, s vylučovaním oocýst bez klinických príznakov. Takéto osoby sa potom stávajú nosičmi a rozširujú infekciu ďalej. Na vyvolanie ochorenia stačí relatívne malé inkulum. Na základe pokusov na dobrovoľníkoch bola infekčná dávka ID_{50} vypočítaná na

132 oocýst. Molekulárny mechanizmus účinku na črevný epitel nie je známy. Z pôvodcu zatiaľ nebol izolovaný žiadny enterotoxín alebo látka s podobným účinkom. Napriek tomu spôsobuje abnormálnu absorpciu a sekréciu, ale aj zníženú epiteliálnu permeabilitu. *Cryptosporidium* indukuje apoptózu epiteliálnych buniek, čoho následkom je poškodenie epiteliálnej bariéry a mikrovili lemu. Dochádza k chronickému zápalu v lamina propria a nárastu počtu plazmatických buniek, polymorfonukleárných leukocytov a lymfocytov. Dochádza k skráteniu mikrokľvkov, ich poškodeniu a degenerácii enterocytov.

Hoci zatiaľ nebol potvrdený prenos infekcie vzduchom, hlavne u detí sú známe prípady kryptosporidiózy s prejavom kašľa a pulmonárnymi problémami. U pacientov s ADIS boli potvrdené aj extraintestinálne nálezy v pľúcach, pankrease, žľzníku, žalúdku, strednom uchu a konjunktíve. Riziko hrozí u imunodeficientných pacientov, u ktorých poklesne počet CD4+ lymfocytov pod 200 v mm³ krvi.

Ako následok kryptosporidiózy sa u postihnutých vyvíja bunková aj protilátková imunita a odolnosť na infekciu. Protilátky typu IgG, IgM, IgA a dokonca IgE sa vyskytujú v sére pacientov s akútnou infekciou, alebo u rekonvalescentných pacientov. Zvyšuje sa tvorba prostaglandínu E₂ (stimuluje tvorbu mucínu) a antimikrobiálnych β-peptidov, ktoré majú ochranný účinok na epitelové bunky črevnej sliznice proti invázii parazita. Interferón-γ zvyšuje odolnosť proti *Cryptosporidium*.

DIAGNOSTIKA

A/ Mikroskopické vyšetrenie

Vyšetruje sa čerstvá stolica, alebo stolica konzervovaná 10 % formalínom. Konzervácia PVA a MIF (polyvinyl alkohol, mertiolát-jód-formaldehyd) nie je vhodná, lebo môže negatívne ovplyvňovať niektoré metodiky (fluorescencia). Vyšetrovanie stolíc konzervovaných formalínom je bezpečnejšie, keďže po 24 hodinách formalín oocysty usmrcuje. Pri vyšetrovaní

čerstvej stolice hrozí riziko kontaminácie. Pre maximálne zachytenie oocýst je potrebné pred samotným mikroskopickým vyšetrením vzorku stolice skoncentrovať centrifugáciou (formalín-etyl-acetát) alebo flotáciou v roztoku sacharózy (Shaethrov roztok). Mikroskopovať je možné natívny preparát s použitím Nomarski fázového kontrastu, ale pre lepšie zviditeľnenie oocýst je vhodnejšie použiť diferenciálne farbenie preparátu (safranín, trichróm, Kinyoun, DMSO-karbolfuchsin). Najviac sa osvedčilo modifikované kyslé Ziehl-Neelsen farbenie (acid fast stain). Oocysty sa farbja na svetloružovo až tmavočerveno oproti kontrastnému pozadiu. U dozretých oocýst je možné vidieť 4 sporozoity. Táto metóda je jednoduchá, praktická a má dobrú zachytiteľnosť. Všetky mikroskopické metódy, bez ohľadu na použitý druh farbacej techniky, si vyžadujú mikroskopickú erudíciu. Najdôležitejšie je diferenciálne odlíšenie oocýst od kvasiniek, rôznych artefaktov a ostatných malých útvarov. Na vyslovenie negatívneho výsledku sa odporúča viacnásobné vyšetrenie stolice (aspoň 3-krát).

Ako najvhodnejšia metóda na detekciu kryptosporidií v klinických vzorkách sa javí priama imunofluorescencia pomocou značených monoklonálnych protilátok. Technika priamej imunofluorescencie poskytuje kombináciu vysokej citlivosti a špecifickosti a je považovaná za zlatý štandard v diagnostike kryptosporidiózy. Jej nevýhodou je, že si vyžaduje fluorescenčný mikroskop a preparáty sa nedajú dlhodobo archivovať (fluorescencia postupne slabne). Okrem značených protilátok je možné použiť aj optické zjasňovače – calcofluor white alebo auramín.

Na dôkaz oocýst vo vode existujú štandardizované a normované pracovné postupy. Bežné koncentrácie kryptosporidií vo vode sa pohybujú rádovo v stovkách jedincov na 100 litrov vody. Z toho vyplýva, že na ich dôkaz je nevyhnutné použiť koncentračné a následne separačné pracovné postupy. Na koncentráciu sa používa membránová filtrácia, keď sa filtrujú značné objemy vody (100 – 500 litrov). V zahustenej vzorke sú oocysty zisťované mikroskopicky s použitím fluoreskujúcich protilátok.

B/ Priama detekcia antigénu

Na identifikáciu oocýst v stolici je možné použiť aj metódy enzýmovej imunoanalýzy – tzv. detekcia koproantigénu. Detekcia EIA sa nespolieha na mikroskopickú zručnosť, je vysoko citlivá (66 – 100 %) a špecifická (93 – 100 %). Jej výhodou je to, že je možné vyšetriť naraz veľké množstvo vzoriek a vzorka sa pred vlastným testovaním nemusí koncentrovať. Preto je vhodná na skríningové vyšetrenie. Hraničné hodnoty a sporné výsledky sa musia konfirmovať imunofluorescenciou.

C/ Kultivácia

Ako prvé sa robili pokusy s kultiváciou *Cryptosporidium* na chorioalantoidnej membráne kuracích embryí, potom nasledovala kultivácia na rôznych druhoch bunkových kultúr s rôznym úspechom. Pomocou kultivácie sa podarilo skompletizovať celý životný cyklus parazita, vrátane tvorby oocýst *in vitro*. V roku 2001 sa podarila kultivácia bez prítomnosti hostiteľských buniek, iba v kultivačnej pôde. Kultivačný systém bez prítomnosti hostiteľských buniek má veľký význam pri vývoji vakcíny proti kryptosporidióze.

D/ Metódy molekulárnej biológie

Metóda PCR umožňuje s pomocou druhovo špecifických primerov citlivo a špecificky identifikovať rôzne druhy kryptosporidií vo veľmi krátkom čase. Na detekciu *C. parvum* (boviný typ) a *C. hominis* (ľudský typ) sa používajú dve cieľové miesta uložené v polymorfnej oblasti génu lokalizovaného na 18S rRNA. Metóda real-time PCR umožňuje súčasnú detekciu *G. lamblia*, *E. histolytica* a *C. parvum* v jednej vzorke.

E/ Sérologické vyšetrenie

Sérologické testy majú obmedzenú hodnotu, lebo veľa zdravých ľudí má antikryptosporidiové protilátky. Stena oocysty obsahuje antigény, ktoré stimulujú protilátkovú odpoveď. V diagnostických súpravách sa používajú antigény získané z oocýst. Na stanovenie špecifických protilátok v sére sa používa metóda ELISA,

imunoblot alebo latexová aglutinácia. Dokazujú sa protilátky typu IgG, IgA a IgM. Nevýhodou sérologických testov je ich nízka špecifickosť a časté skrížené reakcie s inými mikroorganizmami.

LIEČBA

Neexistuje žiadna účinná terapia, ktorá by eradikovala parazita z organizmu. Vo všeobecnosti imunokompetentní pacienti nevyžadujú žiadnu špecifickú liečbu a hnačky odznejú spontánne. Aplikuje sa iba podporná liečba – hydratácia a doplnenie stratených elektrolytov. U detí a doplnenie stratených elektrolytov. U detí sa môže použiť spiramycín. Dobré výsledky u detí a imunokompetentných osôb sa podarilo dosiahnuť použitím nitazoxanidu, ktorý skraca dĺžku trvania hnačiek aj vylučovania oocýst. U imunokompromitovaných pacientov je však jeho účinok nejasný. U pacientov s AIDS je možné použiť paromomycin, azitromycín a atovaquon.

PREVENENCIA

Hlavným opatrením je dodržiavanie zásad hygieny, dôkladné umývanie rúk a účinná sanitácia. Vyhybať sa kontaktu s infikovanými zvieratami, kontaminovanou vodou, potravinami. Vyvarovať sa konzumácie surovej zeleniny, alebo ju starostlivo umyť. Isté riziko predstavuje aj organické hnojenie pôdy fekáliami infikovaných zvierat. Namiesto je zvýšená obozretnosť predovšetkým pri cestách do krajín s nízkym hygienickým štandardom. Odporúča sa nepiť vodu z neznámych zdrojov, radšej vodu prevariť alebo používať balenú pitnú vodu.

Opodstatnená je sprísnená legislatíva upravujúca kvalitu pitnej a rekreačnej vody. Dôležitým poznatkom je skutočnosť, že bežné indikátory mikrobiologického znečistenia vody takmer nič nevypovedajú o koncentrácii *Cryptosporidium* vo vode. Požiadavky na kvalitu pitnej vody v USA vychádzajú z maximálnej koncentrácie oocýst 300/1000 litrov.

Od toho sa odvíja aj posudzovanie predpísanej separačnej účinnosti technologického zariadenia na úpravu vody (sedimentácia, flokulácia, filtrácia). Ako veľmi účinná metóda odstraňovania parazitických prvokov sa javí metóda membránovej filtrácie. Chemická dezinfekcia pitnej vody je limitovaná účinnosťou jednotlivých dezinfekčných činidiel a vznikom nebezpečných medziproduktov pri požadovanej miere inaktívácie mikroorganizmov. Oocysty sú značne rezistentné na chemickú dezinfekciu, hlavne na chlórové preparáty ako je plyný chlór a chlórámín. Naopak, účinný je chlórdioxid. Ozonizácia môže byť čiastočne účinná, no je ovplyvňovaná kvalitou vody (pH, teplota,

zákal, organické látky). Preto sa ozonizácia odporúča iba ako doplnkový postup dezinfekcie. Veľmi efektívnou metódou dezinfekcie vody je použitie UV žiarenia, ktoré eliminuje infektivitu oocýst kryptosporídií. Ohriatie vody nad 72 °C na 5 sekúnd spoľahlivo inaktívuje oocysty. Oocysty môžu zostať životaschopné vo vonkajšom prostredí dlhý čas. Napríklad pri 20 °C počas 6 mesiacov si stále zachovávajú infekčnosť, najviac však 10 mesiacov. Zmrazenie na -70 °C oocysty zabíja. Oocysty zmrazené pri -20 °C boli životaschopné ešte po 8 hodinách, nie však dlhšie ako 24 hodín. Vysušenie je pre oocysty letálne, po 4 hodinách oocysty spoľahlivo usmrčuje.

LYMSKÁ BORELIÓZA

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Lymeská borelióza (LB) je bakteriálne multisystémové ochorenie, vyvolané spirochétou *Borrelia burgdorferi sensu lato*, postihujúce najčastejšie kožu, kĺby, srdce a nervový systém, ktorému zvyčajne predchádza výskyt kožných lézií. LB je typická antropozoonóza s prírodnou ohniskovosťou. Hlavným vektorom je infikovaný kliešť. V súčasnom období patrí LB medzi najčastejšie infekcie prenášané kliešťom v Európe a Severnej Amerike. Vzhľadom na sezónnu aktivitu hlavného vektora prenosu nákazy sa najvyšší výskyt včasných klinických prejavov ochorenia zisťuje od júna do októbra, kým neskoré prejavy LB sa môžu vyskytovať po celý rok.

ETIOLÓGIA

Pôvodcom ochorenia je spirochetálna baktéria *Borrelia burgdorferi sensu lato* (rad *Spirochaetales*, čeľaď *Spirochaetaceae*). Sú to pohyblivé baktérie v tvare špirály, ktoré sú príbuzné s treponémami a leptospirami. Ich príbuzenský vzťah je významný pre laboratórnu diagnostiku.

Spirochéty rodu *Borrelia* sú mikroaerofilné, gramnegatívne, nepravidelne špirálovite stočené baktérie, dlhé 10 – 30 µm a široké 0,2 – 0,25 µm. Majú 4 – 15 pravidelných závitov vzdialených od seba 2,2 µm. Pohybujú sa pomocou 7 až 9 bičíkov, rotáciou okolo pozdĺžnej osi alebo sťahovaním a ťažovaním.

V období, keď bola *Borrelia* objavená, považovala sa za homogénny druh, ale výskumy potvrdili genotypovú a fenotypovú heterogenitu boréliových izolátov rôzneho biologického a geografického pôvodu. V súčasnosti je známych niekoľko genospecies patogénnych borélií, ktoré sa ešte aj vo vnútri jedného druhu líšia svojou antigénnou výbavou a môže u nich dochádzať k zmenám v antigénnej skladbe.

Borrelia burgdorferi sensu lato (B.b.s.l.) preto predstavuje bakteriálny komplex, ktorý v sú-

časnosti zahŕňa najmenej 11 overených a pomenovaných genospecies: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valaisiana*, *B. andersonii*, *B. lusitaniae*, *B. bissettii*, *B. japonica*, *B. tassuki*, *B. turdi*. Všetky uvedené genospecies sú považované za pôvodcov LB, ale za predominantne patogénne sa považujú *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* a *B. afzelii*.

EPIDEMIOLOGIA

História

Klinické symptómy LB boli známe oveľa skôr ako samotný pôvodca ochorenia. Už v roku 1883 nemecký lekár Buchwald opísal degeneratívne kožné ochorenie acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), dnes známe ako neskoré štádium LB. V roku 1910 švédsky dermatológ Afzelius vo svojej štúdií prezentoval ochorenie erythema migrans (EM) a poukázal na zrejmú súvislosť výskytu kožných lézií a EM po uhrýnutí kliešťom. V roku 1941 nemecký neurológ Bannwarth pozoroval u skupiny pacientov príznaky lymfocytárnej meningoradikulitídy s tvárovým ochrnutím, u niektorých sprevádzané aj kožným erytémom. Termín lymeská borelióza sa začal používať v súvislosti s epidemickým výskytom juvenilných reumatoidných artritíd v americkom meste Old Lyme v štáte Connecticut, ktoré v roku 1975 opísal Allen Steere et al.

Etiologický agens bol však neznámy až do roku 1982, kedy Willy Burgdorfer izoloval dovtedy neznámu spirochétu z kliešťa *Ixodes dammini*. Po svojom objaviteľovi dostala spirochéta svoje druhové meno. Jeho objav viedol k rýchlemu rozšíreniu poznatkov o LB.

Výskyt

Borélie sú rozšírené na severnej pologuli – Severná Amerika a Eurázia. *B. burgdorferi sensu stricto* (B.b.s.s.) je dominantným druhom na severoamerickom kontinente, ale vyskytuje sa aj v západnej časti Európy. *B. garinii*, *B. afzelii* a *B. valaisiana* sa vyskytujú prevažne v Európe a Rusku. *B. japonica*, *B. tanuki* a *B. turdi* sú striktne ázijské druhy.

Prameň nákazy a prenos

LB je antropozoonóza s prírodnou ohniskovosťou. Rezervoárom sú predovšetkým malé myšovité hlodavce, ale aj vtáky, srnčia a jelenia zver, dobytok či domáce zvieratá. Dominantným vektorom sú hematofágne kliešte a ich vývinové štádiá (larva, nymfa) z rodu *Ixodes* (rad *Acarina*, čeľaď *Ixodidae*). Na severoamerickom území je najvýznamnejším vektorom *Ixodes scapularis* (syn. *I. dammini*) a *I. pacificus*, v Európe je to *I. ricinus*. Príležitostne sa môžu uplatňovať aj iné hematofágne článkonožce, najmä dvojkrídlolovce z čeľade *Tabanidae* parazitujúce na koňoch a vysokej srnčej zveri.

Najvýznamnejší európsky vektor, kliešť obyčajný (*Ixodes ricinus*), je väčšinou hnedo-červeno, prípadne červeno sfarbený, má dorzoventrálne sploštené telo, ktoré je z dorzálnej strany prekryté tmavým až čiernym chitinným štítkom. Nemá oči. Samičky dosahujú veľkosť 3,5 – 4,5 mm, po naticaní až 1 cm, a samčekovia veľkosť 2,2 – 2,5 mm. Larvy dosahujú dĺžku približne 0,8 mm, nymfy viac ako 1 mm. Vyskytuje sa v listnatých a zmiešaných lesoch s krovinatým porastom a vhodnou vlhkosťou. Žije od nížin až po pahorkatiny. Nálezy vo vyšších polohách sú ojedinelé. V prírode sa objavuje od apríla do októbra v dvojrcholovej krivke výskytu, s maximom v máji a septembri. Za priaznivého počasia ho možno nájsť i v zimnom období. Okrem LB je *Ixodes ricinus* významným prenášačom aj iných mikroorganizmov patogénnych pre človeka, vrátane vírusu kliešťovej encefalitídy, krvných parazitov rodu *Babesia*, riketsií a mikrofilárií.

Na vnímavého hostiteľa sa borélie prenášajú slinami kliešťa počas cicania krvi. Neinfikovaný kliešť nepredstavuje žiadne riziko. Premorenosť kliešťov boréliami v jednotlivých lokalitách Európy značne kolíše, neraz však dosahuje aj niekoľko desiatok percent, z čoho možno usudzovať pomerne značnú expozíciu obyvateľstva. Z epidemiologického hľadiska je pozoruhodný cyklický charakter premorenia, zväčša v 3 až 5-ročných intervaloch. Pri uhryznutí infikovaným kliešťom existuje riziko prenosu infekcie. S prejavom symptómov ochorenia treba rátať

len u 1 – 4 prípadov zo 100 uhryznutí infikovaným kliešťom.

Na prenos infekcie je potrebných 24 – 48 hodín od prisatia kliešťa, kým sa baktérie dostanú do slinných žliaz kliešťa. Pravdepodobnosť prenosu infekcie sa zvyšuje s dĺžkou jeho prisatia. Pri prisatí trvajúcim viac ako 24 hodín je pravdepodobnosť infikovania vysoká. Je možný aj transštádiálny a transovariálny prenos borélií medzi kliešťami.

U človeka neexistuje prirodzená imunita proti infekcii spirochétami vyvolávajúcimi LB. Infekcia je viazaná na sezónnu aktivitu kliešťov, prevažne v teplejších mesiacoch roka (apríl – september). Vzhľadom na to sa najvyšší výskyt včasných klinických prejavov ochorenia zisťuje od júna do októbra, zatiaľ čo neskoré prejavy LB sa môžu vyskytovať po celý rok. LB sa vyskytuje vo všetkých vekových skupinách. Silne exponovanou skupinou sú lesní pracovníci. Rovnako v endemických oblastiach sa zisťuje vysoká incidencia séropozitívnych osôb bez akýchkoľvek symptómov ochorenia.

PATOGENÉZA A KLINICKÉ PREJAVY

LB je multisystémové ochorenie s heterogénnou klinickou symptomatológiou, prebiehajúce akútne alebo chronicky, pričom pri vývoji chronických foriem ochorenia hrajú s najväčšou pravdepodobnosťou významnú úlohu imunopatologické vplyvy. Možnosť postihnutia rôznych orgánov a široké spektrum možných klinických prejavov prináša v praxi početné diferenciálno-diagnostické problémy. Typický klinický obraz je prítomný len u časti chorých pri niektorých kožných a neurologických formách ochorenia. Vo väčšine prípadov však nemožno z klinických príznakov a anamnestických dát usudzovať etiológiu ochorenia. Táto skutočnosť zvyšuje význam laboratórnych metód tak priameho, ako aj nepriameho dôkazu nákazy.

Inkubačný čas sa pohybuje od niekoľkých dní po niekoľko týždňov od prisatia kliešťa. Klinické príznaky je možné vo všeobecnosti rozdeliť do troch štádií.

Ochorenie sa začína **1. štádiom** skorej lokalizovanej infekcie na koži. Klinicky sa prejavuje ako miestne začervenanie, odstredivo sa rozširujúci nebolestivý erytém s nevýrazným edémom – erythema migrans (EM). Objaví sa na niekoľko dní až týždňov od infekcie kliešťom u 70 – 80 % pacientov a je často sprevádzaný nešpecifickými syndrómami podobnými chrípke – malátnosť, únava, teploty, bolesti hlavy, bolesti svalov a kĺbov. Erytém sa postupne zväčšuje a môže dosiahnuť v priemere veľkosť až 30 cm. Stred erytému môže byť svetlejší ako periféria. Neliečené 1. štádium prechádza v priebehu niekoľkých týždňov až niekoľkých mesiacov do **2. štádia** skorej diseminovanej infekcie, borelie sa vtedy už šíria krvnou a lymfatickou cestou do rôznych orgánov. Postihnutý je hlavne nervový systém (neuroboreliózy), kĺby, srdce a koža, pričom najčastejšiu formu ochorenia a tým aj hlavný prejav tohto štádia predstavuje lymfocytárna meningoradikulitída – tzv. Bannwarthov syndróm. Pri tomto ochorení sú v popredí páľivé radikulárne bolesti bez alebo s prejavmi ochrnutia. Menej častý je boreliový lymfocytóm, ktorý sa prejavuje ako nebolestivý modrastočervený uzlík alebo opuch na ušnom lalôčiku, ušnici, prsnej bradavke alebo na scrote. Pri stálom pôsobení, po mesiacoch až niekoľkých rokoch, prechádza infekcia do **3. štádia** neskorej perzistujúcej infekcie chronického charakteru. Najčastejšími prejavmi sú acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), chronická artritída a chronická progresívna encefalomyelitída. ACA postihuje predovšetkým dolné končatiny. Po počiatočných silne zápalových reakciách je konečné štádium ACA pozorované ako výrazná atrofia kože. Artritída postihuje predovšetkým kolenný kĺb. Neskoré štádium postihnutia nervového systému sa manifestuje pod obrazom chronicky prebiehajúcej encefalitídy, alebo encefalomyelitídy.

Lymfská borelióza nepokračuje nevyhnutne presne od jedného štádia k druhému. Aj bez antibiotickej liečby len asi u 20 % pacientov s EM treba počítať s prejavmi neskoršieho štádia ochorenia. V iných prípadoch LB nikdy nedochádza k prejavu prvého štádia. Typické je, že asi

u 60 % pacientov s Bannwarthovým syndrómom nikdy nie je pozorovaný EM.

Klinická manifestácia je predominantne asociovaná s *B.b.s.s.*, *B. garinii* a *B. afzelii*.

B. burgdorferi sensu stricto vyvoláva najčastejšie artritídy, zatiaľ čo *B. garinii* neurologické a *B. afzelii* kožné (najmä chronické) formy ochorenia. Táto systémová preferencia však nie je vylúčená a aj typické „kožné“ genotypy možno identifikovať u pacientov s neurologickými alebo oftalmologickými prejavmi. *B. valaisiana* je typicky asociovaná s EM. V Európe sú najpočetnejšie neurologické manifestácie ochorenia (*B. garinii*), čo potvrdzujú epidemiologické štúdie o zastúpení izolovaných genotypov.

Prekonaním lymfkej boreliózy nevzniká imunita proti borelióze. Je možné sa znovu nakaziť a ochorieť.

DIAGNOSTIKA

Diagnostika LB by mala byť podložená klinickým nálezom, anamnézou – kontaktom s vektorom, znalosťami epidemiologickej situácie v danej lokalite (výskyt boreliózy, premorenosť kliešťov boreliami, profesionálna expozícia a pod.) a laboratórnym vyšetrením.

Klinická diagnostika

Klinicky sa LB manifestuje pestrou symptomatológiou s multiorgánovým postihnutím. Vzhľadom na veľkú variabilitu klinických príznakov je LB označovaná ako veľký imitátor. Klinická diagnóza LB je navyše sťažená ešte aj tým, že prejavy ochorenia sú často nešpecifické a asi len 50 % pacientov si na uhryznutie kliešťom spomenie.

Laboratórna diagnostika

A/ Mikroskopické vyšetrenie

Používajú sa rôzne mikroskopické techniky – tmavé pole, fázový kontrast, striebrenie, imuno fluorescencia. Počas bakterémie je možné vyšetriť krvný náter zafarbený podľa Giemsa-Romanowski, kde sa hľadajú spirochety vo fibroblastoch alebo monocytoch. Priama detekcia

borélií v bioptických vzorkách kože, krvi, likvoru, synoviálneho punktátu mikroskopicky je možná, ale vzhľadom na náročnosť a nízku zachytnosť nie je vhodná pre rutinnú diagnostiku. Nevýhodou mikroskopického vyšetrenia je nemožnosť rozlíšenia jednotlivých genospecies. Mikroskopické metódy sa častejšie používajú pri detekcii borélií vo vektoroch.

B/ Kultivácia

Kultivácia borélií je možná, ale je časovo veľmi náročná, má nízku zachytnosť a nebýva vždy úspešná. Borélie sú baktérie vysoko nutrične náročné, na rast vyžadujú pôdy obohatené o vitamíny, enzýmy, rastové faktory a esenciálne soli. Na kultiváciu sa používa tekuté BSK médium (Barbour-Stoenner-Kelly médium). Po kultivácii pri teplote 34 °C za 6 – 14 dní sa borélie detegujú mikroskopicky v tmavom poli alebo fluorescenciou a hľadajú sa charakteristické spirochéty. Kultivácia je úspešná v akútnej fáze infekcie z kože pri erytème v 40 – 60 %, z krvi v 15 – 22 %, v 8 – 10 % z likvoru a nebola doteraz úspešná zo synovia a synoviálnej tekutiny. Kultivácia je jedinou metódou, ktorá dokáže prítomnosť živých borélií vo vzorkách. U liečených pacientov je negatívna, preto ju nemožno použiť ako kontrolu liečby.

C/ Metódy molekulárnej biológie

V diagnostike LB sa používa vysoko špecifická a citlivá PCR metóda, prípadne real-time PCR s kvantifikáciou. Na PCR vyšetrenie je vhodná krv, biopsia z postihnutého tkaniva alebo likvor. Metóda PCR umožňuje citlivo a špecificky identifikovať DNA borélií rôznych druhov vo veľmi krátkom čase. Pomocou druhovo špecifických primerov je možné prostredníctvom PCR presne identifikovať konkrétne genospecies, čo má význam pri štúdiu vzťahu rôznych druhov borélií ku klinickým symptómom.

Cieľové miesta špecifických sekvencií DNA sú uložené na genómovej DNA alebo v mnohonásobných kópiách na plazmidoch. Problémom môže byť výber vhodných primerov. Na dôkaz genómovej DNA sa používajú primery génu 16S rRNA alebo recA. Pozitívna genómová DNA

svedčí o prítomnosti spirochét v telových tektinách a tkanivách (živých aj mŕtvych) a je indikáciou pre liečbu. Genómová DNA je nachádzaná vo vyšších koncentráciách (silnejšia reakcia) u akútnych štádií LB, ale slabšia je pri chronických formách ochorenia. Pre diagnostiku je významný dôkaz prítomnosti plazmidovej DNA génu *OspA* alebo *OspC*, ktorý potvrdzuje akútnu infekciu. U liečených pacientov rýchlo vymizne, u chronického ochorenia väčšinou chýba. Identifikácia *OspB* je citlivá reakcia pre určenie *B. burgdorferi sensu stricto* aj v neskorej fáze. Použitie PCR má význam hlavne v akútnej fáze bakterémie, ešte pred liečbou, ale aj v aktívnej fáze diseminovanej infekcie.

D/ Sérologické a iné vyšetrenia

Laboratórna diagnostika LB je založená predovšetkým na sérologickom vyšetrení špecifických protilátok v sére, plazme, prípadne v likvore. Základná diagnostika spočíva v dôkaze špecifických protilátok IgG a IgM pomocou nepriamej imunofluorescencie (IFA), alebo enzýmovou imunoanalýzou (ELISA). IFA a ELISA patria medzi tzv. skriningové metódy. Imunofluorescencia sa používa menej, nevýhodou je väčšia prácnosť a subjektívne hodnotenie. Dominantné postavenie v diagnostike LB má v súčasnosti metóda ELISA. V diagnostických súpravách by mali byť okrem rodovo špecifických boréliových antigénov obsiahnuté aj separované rekombinantné *B. burgdorferi* antigény. Z dôvodu eliminácie falošne pozitívnych výsledkov je dôležité používať vysoko citlivé a špecifické ELISA súpravy (možné skrížené reakcie s inými spirochétami, prítomnosť reumatoidného faktora). Negatívne vzorky už nie je potrebné ďalej vyšetřovať. Negatívny sérologický nález však LB nevylučuje. Imunitná odpoveď môže byť v ranom štádiu LB slabá alebo celkom absentovať, predovšetkým u EM. O akútnej infekcii svedčí signifikantný nárast špecifických IgG/IgM v párových vzorkách odobratých s odstupom 2 – 3 týždňov.

V prípade pozitívneho výsledku musí v druhom kroku nasledovať konfirmačné vyšetrenie špecifických IgG a IgM pomocou metódy proteínovej analýzy – western-blot, aby sa vylú-

čili prípadné falošne pozitívne reakcie získané ELISA vyšetrením. Ak je western-blot negatívny, existuje predpoklad, že prvotné skriningové testy boli falošne pozitívne. Za pozitívny výsledok IgM metódou western-blot sa považuje, ak sú pozitívne aspoň 2 z 3 nasledujúcich bandov: 24 kDa (*OspC*), 39 kDa (*BmpA*) a 41 kDa (*Fla*). Za pozitívny výsledok IgG metódou western-blot sa považuje, ak je pozitívnych aspoň 5 z nasledujúcich 10 bandov: 18 kDa, 21 kDa (*OspC*), 28 kDa, 30 kDa, 39 kDa (*BmpA*), 41 kDa (*Fla*), 45 kDa, 58 kDa (not *GroEL*), 66 kDa a 93 kDa.

Pri diagnostike neuroboreliózy je dôležité stanovenie lokálnej produkcie špecifických protilátok v likvore, ktoré dá jednoznačný dôkaz o prebiehajúcej aktívnej infekcii v CNS. Dôkaz intratekálnej produkcie protilátok v CNS je možný len paralelným a kvantitatívnym vyšetrením likvoru a séra na špecifické boréliové IgG protilátky a na celkové IgG protilátky. Z týchto údajov sa vypočíta likvor-sérový index. Hodnoty indexu ≥ 4 vypovedajú o intratekálnej produkcii protilátok v dôsledku neuroboreliózy. Nevyhnutné je však vylúčiť možnosť pasívneho prenikania sérových protilátok do likvoru cez porušenú hematoencefalickú bariéru transudáciou.

Pri interpretácii výsledkov je potrebné brať do úvahy pomalú tvorbu protilátok v ranom štádiu ochorenia, možnosť ovplyvnenia tvorby protilátok predchádzajúcim podávaním antibiotík, séronegativitu u malého percenta chorých, možnosť skrížených reakcií u osôb s iným ochorením (syfilis, CMV, EBV, mykoplasma, autoimunitné ochorenie), netypickú dynamiku tvorby protilátkovej odpovede. Rovnako v skorom štádiu neuroboreliózy nemusia byť špecifické protilátky v sére prítomné, kým v likvore áno. Výsledky je preto vždy nutné porovnávať s klinickými údajmi. Pretrvávanie protilátok po terapii nemusí znamenať zlyhanie liečby.

LIEČBA

Liečba antibiotikami je indikovaná vo všetkých štádiách ochorenia. Antibiotická liečba pred-

pokladá vhodný výber preparátu. Terapeutický postup a voľba antibiotika by mala vychádzať z klinického obrazu pacienta. LB je možné liečiť antibiotikami zo štyroch skupín: tetracyklíny (doxycyklín), penicilíny (Penicilín G, amoxicilín), cefalosporíny (ceftriaxon, cefotaxim, cefuroxim) a makrolidy (azithromycin, clarithromycin). Pre orálnu terapiu sa nasadí doxycyklín a amoxicilín (1. štádium, ľahké prípady 2. a 3. štádia). Na intravenóznou terapiu sa použije Ceftriaxon, Cefotaxim alebo Penicilín G (2. a 3. štádium). Možná je aj kombinovaná terapia.

PREVENCIA

Prevenia infekcie LB spočíva v ochrane pred kliešťami. Odporúča sa vyhýbať sa oblastiam s ich vysokým výskytom – trávnatý a krovinatý porast, les a pod., aj ohniskám s vysokým výskytom infikovaných kliešťov. Pri pobyte v rizikových oblastiach je potrebné nosiť vhodný odev pokrývajúci čo najväčšiu časť tela, hlavne ponožky, topánky a dlhé nohavice. Odev by mal byť svetlý, aby sa z neho dali odstrániť prípadné neprísaté kliešte. Na nekrývajúcej časti tela je vhodné použiť špeciálne repelenty odpudzujúce kliešte. Po návrate sa odporúča prekontrolovať celé telo, či nedošlo k prisatiu kliešťa. Prisátého kliešťa je potrebné čo najskôr celého odstrániť a miesto prisatia dezinfikovať. Infekcia sa len zriedka prenesie na človeka, ak sa kliešť včas a správne z kože odstráni.

Očkovacie látky pre človeka sú v štádiu výskumu a klinických štúdií, problémom je variabilita a neustála zmena povrchových antigénov borélií, predovšetkým v Európe. V súčasnosti nie je k dispozícii očkovacia látka. Do roku 2002 sa vyrábala rekombinantná vakcína proti LB (LYMERix, výrobca GlaxoSmithKline), obsahujúca povrchový proteín *OspA*, ktorá sa prestala používať z dôvodu jej nežiaducich autoimunitných účinkov. V súčasnosti sa testujú vakcíny obsahujúce povrchový proteín *OspC*.

MALÁRIA

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Malária je parazitárne ochorenie, ktoré sa prenáša bodnutím infikovaného komára. Niekedy sa v dôsledku typických prejavov označuje aj ako **striedavá zimnica**. Ide o jednu z najrozšírenejších a najzávažnejších infekčných chorôb na svete. Takmer jedna tretina svetovej populácie žije v oblastiach s endemickým výskytom malárie. Aj napriek značnému pokroku v medicíne, malária je stále najväčším problémom svetovej infektológie a stále je považovaná za potenciálne zdravotné nebezpečenstvo. Oneskorené odhalenie choroby a oneskorená liečba sú veľmi často príčino u smrti pacienta. Podľa odhadov WHO na maláriu ročne ochorie 350 – 500 miliónov ľudí, pričom 1 – 3 milióny z nich chorobe aj podľahne. Väčšina obetí pochádza z tropickej a subsaharskej oblasti, no nebezpečným formám malárie je vystavených až 40 % svetovej populácie.

Pri neliečenej, alebo neskoro liečenej malárii, letalita môže dosahovať až 30 %. Napríklad v Etiópii počas epidémie v roku 1958 v oblastiach s vysokým výskytom malárie zomrelo až 25 % obyvateľstva.

ETIOLÓGIA

Pôvodcom malárie sú jednobunkové krvné parazity z rodu *Plasmodium*. Existujú štyri druhy pôvodcov malárie, ktoré vyvolávajú tri rôzne formy malárie.

Plasmodium falciparum je vyvolávateľom vážnej, potenciálne fatálnej formy malárie – malária **tropica**, nazývaná aj letno-jesenná tropická zhubná malária. Táto ťažká forma malárie sa vyskytuje v tropických krajinách, najmä v Afrike, a spôsobuje ročne odhadom 700 000 až 2 700 000 úmrtí, väčšinou detí.

Plasmodium vivax a *Plasmodium ovale* sú vyvolávateľmi tzv. malárie **tertiana**, so záchvatmi opakujúcimi sa každý tretí deň. Táto forma malárie spôsobuje ochorenie s dlhým inkubač-

ným časom. Latentná alebo spiaca forma týchto parazitov vo forme tzv. hypnozoitov je schopná prežívať v pečňových bunkách a znovu sa aktivovať a vyvolať maláriu niekoľko mesiacov alebo rokov po uštipnutí komárom.

Plasmodium malariae je vyvolávateľom tzv. malárie **quartana**, so záchvatmi opakujúcimi sa každý štvrtý deň. Hoci táto forma malárie sa pokladá za najmiernejšiu formu malárie, spôsobuje dlhotrvajúce infekcie a v prípade zanedbanej liečby môže perzistovať (prežívať) asymptomaticky (bez príznakov) v ľudskom hostiteľovi celé roky, dokonca celý život.

V oblastiach s výskytom malárie nie sú zriedkavé aj zmiešané nákazy.

EPIDEMIOLOGIA

História

Malária, alebo choroba podobná malárii, je známa už viacej ako 4000 rokov a zanechala svoje stopy aj na svetovej histórii. Ovplyvňovala vojny, sťahovanie populácií, rast a vývoj národov. Prvé symptómy malárie boli popísané v starodávnych čínskych lekárskejších spisoch z roku 2700 p.n.l. Názov je pravdepodobne odvodený zo stredovekej taliančiny a súvisí s predstavou chorobného, zlého vzduchu v bahenných oblastiach „*mal aria*“.

Prvý, kto sa zmienil o parazitovi v krvi pacienta trpiaceho na maláriu, bol francúzsky vojenský chirurg Charles Louis Alphonse Laveran, a to 6. novembra 1880. Za tento objav mu bola v roku 1907 udelená Nobelova cena.

Protihorúčkovité vlastnosti rastliny Qin hao (*Artemisia annua*) boli popísané v Číne v roku 340 p.n.l. Jej aktívna látka s veľmi účinnými vlastnosťami proti malárii bola izolovaná v Číne v roku 1971. Dnes známa ako artemisinin je liekom proti malárii tropica hlavne v kombinácii s ostatnými antimalarikami.

Na liečbu malárie sa začiatkom sedemnásteho storočia začala používať kôra z chinínovníka, tzv. peruánska kôra, z tropického stromu rodu *Cinchona*. Liek proti malárii z tejto kôry je teraz známy ako chinín a používa sa dodnes.

Prvým, kto zistil, že malária môže byť prenesená z infikovaných pacientov na komárov, bol britský dôstojník Ronald Ross. Stalo sa tak 20. augusta 1897. Za tento objav mu v roku 1902 bola udelená Nobelova cena.

Ďalšie Nobelove ceny udelené za významné práce v problematike malárie dostali Rakúšan Julius Wagner von Jauregg v roku 1927 a Švajčiar Paul Hermann Müller v roku 1948 za objavenie veľmi lacného a účinného insekticídneho chlórovaného uhľovodíka dichlórdifenyiltrichlóretánu (DDT), ktorý v 50-tych rokoch minulého storočia bol v mnohých krajinách sveta použitý na eradikáciu malárie. Pre jeho stálosť v životnom prostredí a nebezpečné účinky na človeka sa už dnes nepoužíva.

Výskyt

Geografické rozšírenie malárie je viazané na bionómiu (vývojový cyklus) prenášačov choroby a na teplotné podmienky. Malária sa vyskytuje všade tam, kde môžu prežiť a rozmnožovať sa komáre z rodu *Anopheles*. Je to najmä tropické a subtropické pásmo 45° severnej a 40° južnej šírky našej zemegule. Zasahuje i hlboko do mierneho pásma južnej časti strednej Európy. Rozšírená je najmä v bažinatých oblastiach a v oblastiach stojatých vôd.

Choroba sa endemicky vyskytuje vo viac ako sto krajinách zemegule. Podľa zdrojov WHO (stav z roku 2003) v oblastiach zamorených maláriou žije asi 20 % svetového obyvateľstva.

V súvislosti s pestovaním ryže, ale aj časťmi záplavami, malária sa vyskytovala aj na Slovensku. Problém malárie bol najnaliehavejší na východnom Slovensku. Malária sa tu vyskytovala hlavne vo vtedajších okresoch Kráľovský Chlmec, Veľké Kapušany, Sobrance, Michalovce, Trebišov, Humenné, Vranov nad Topľou a Košice. Na základe úradných vyhlásení a výsledkov vyšetrení z roku 1928 sa odhadovalo, že malária v uvedených oblastiach postihuje 10 – 30 % ľudí. V bývalom okrese Kráľovský Chlmec asi polovica obyvateľstva bola postihnutá maláriou a odhadovalo sa, že ročne sa vyskytuje 10 000 – 15 000 prípadov.

Počas II. svetovej vojny tu boli i niektoré epidémie malárie. Malária tropica postihla nemecké jednotky, ktoré boli na východnom Slovensku v obci Kaluža. V roku 1942 vypukla epidémia malárie v Dubnici nad Váhom, kde sa zistilo, že prameňom nákazy boli robotníci, ktorí prišli za prácou do strojárni z východného Slovenska.

V súvislosti s otepľovaním klímy, komáre schopné preniesť maláriu sa v súčasnosti na Slovensku vyskytujú v Podunajskej a Východoslovenskej nížine a na Záhorí. Podľa niektorých odborníkov sa rozširujú aj do podhoria v Malých Karpatoch, Inoveckého a Slanského pohoria. Teoreticky je teda možné, že maláriu bude možné dostať aj na Slovensku. Stačí, aby k nám pricestoval človek chorý na maláriu a uštipol ho domáci „malarický“ komár a reŕazec choroby sa načne. Komár, ktorý nasaje krv z infikovaného človeka pri následnom uštipnutí preniesie chorobu na zdravého.

Pre rastový cyklus komárov je rozhodujúca teplota. Tá pod 20 °C nezabezpečuje ich rastový cyklus, a preto za takýchto podmienok malária nemôže byť prenášaná. Rovnako aj hranica 3000 m n. m. je pre nich kritická. Malária v tropických a subtropických oblastiach sa nevyskytuje počas chladnejších období, na púšti (mimo oáz), na niektorých ostrovoch Tichého oceánu, kde sa nevyskytujú komáre z rodu *Anopheles*, či v niektorých krajinách, kde sa dosiahla úspešná eradikácia tejto choroby.

Dôsledkom globalizácie sveta a migrácie ľudí sa malária čoraz viac stáva problematickou chorobou aj mimo autochtónnych (v mieste svojho pôvodu) oblastí. Dochádza k importácii malárie. Letisková malária je sprostredkovaná interkontinentálnym leteckým transportom. Indukovaná alebo transfúzna malária je spôsobená priamym prenosom infikovaných erytrocytov krvou. Každý rok do malarických oblastí vycestuje približne 125 miliónov ľudí, z ktorých asi 30 000 získa maláriu. V roku 2001 bolo v Nemecku registrovaných 1 040 prípadov malárie s 8 úmrtiami. Počet importovaných prípadov malárie v roku 2001 vo Francúzku bol 7 370, v Taliansku 984, v Českej republike 26 a na Slovensku 5. V roku 2005 to bolo

vo Francúzsku 5 300 prípadov, v Taliansku 637, v Nemecku 628, v Čechách 18 a na Slovensku 1 prípad importovanej malárie.

Široký eradikačný program, pripravený a vedený Svetovou zdravotníckou organizáciou, ktorý začal v roku 1955, maláriu eradikoval v 18 krajinách. Do tohto programu bolo zahrnutých 103 krajín. Eradikačné úsilie bolo zamerané na sprejovanie obydli insekticídmi, liečenie antimalarikami, surveillance (štúdium choroby a jej pôvodcov s cieľom získať podklady pre praktickú protiepidemiologickú činnosť). Možno povedať, že táto kampaň bola len čiastočne úspešná. V niektorých krajinách (India, Srí Lanka) sa dosiahla značná redukcia výskytu malárie. V iných krajinách (Indonézia, Afganistan, Haiti, Nikaragua) sa dosiahli len zanedbateľné výsledky. Rýchly nárast rezistencie komárov na dostupné insekticídne látky a lieky, vojny v mnohých oblastiach zahrnutých do programu, masívna migrácia obyvateľstva, ťažkosti s trvalým financovaním kampane a nedostatok odborných pracovníkov pre taký rozsiahly program spôsobili dlhodobé úsilie o eradikáciu malárie neudržateľným a dá sa povedať, že program eradikácie zlyhal. Okrem toho, kampaň nikdy nezahŕňala celú Afriku, kde sa malária vyskytovala, a tak malária aj naďalej zostáva veľkou hrozbou.

Aktuálne informácie o riziku infikovať sa maláriou v jednotlivých krajinách sveta je možné získať na internetových adresách <http://www.cdc.gov/travel/content/Diseases.aspx#malaria> a <http://www.who.int/ith/en/>.

Prameň nákazy a prenos

Najvýznamnejším rezervoárom alebo prameňom nákazy je maláriou infikovaný človek, najmä počas intervalov medzi záchvatmi, keď symptómy choroby nie sú prítomné, ale parazity v krvi kolujú. V niektorých oblastiach Afriky to ešte môžu byť aj niektoré druhy opíc, ktoré sa používajú aj vo výskume. Infekcia vyvolaná *P. falciparum* pretrváva u človeka nie viac ako 10 mesiacov, u *P. vivax* 2 až 3 roky, ale infekcie vyvolané *P. malariae* môžu pretrvávajúť počas celého života pacienta.

Malária sa z človeka na človeka neprenáša bez spoluúčasti vektorov (prenášačov). Prenášačom choroby sú komáre z rodu *Anopheles*, pričom nie všetky druhy týchto komárov sú schopné nákazu prenášať, ba dokonca niektoré sú viazané na prenos len určitého pôvodcu. Z približne 430 známych druhov komárov rodu *Anopheles* len 30 – 50 z nich v prírode maláriu prenáša.

Úspešný vývoj parazita v komárovi závisí od niekoľkých faktorov. Najdôležitejšia je teplota a vlhkosť. Vyššia teplota urýchľuje rast parazita v komárovi. Na rozdiel od ľudského hostiteľa, komáre nie sú sužované prítomnosťou parazita.

Ľudia obyčajne získajú maláriu pri uštipnutí infikovanou samicou komára rodu *Anopheles*. K uštipnutiu a k infekcii dochádza väčšinou po zotmení alebo pri úsvite, keď sú samičky komárov najaktívnejšie. Komáre sa infikujú predošlým nácicaním krvi od infikovanej osoby. Keď komár cicia krv z infikovanej osoby, v malom množstve krvi sa preniesie aj parazit. Približne o týždeň, keď komár zase cicia krv, parazity vo forme sporozoitov zmiešané so slinami sú injektované do zdravej osoby a cyklus sa opakuje.

Pretože malarické parazity sa nachádzajú aj v červených krvinkách infikovaných ľudí, malária môže byť prenesená aj krvnou transfúziou, transplantáciou orgánov, použitými injekčnými ihlami a striekačkami. Toto sa často stáva v rozvojových a chudobných krajinách sveta s nízkou úrovňou zdravotníctva. Malária sa môže preniesť aj z matky na dieťa pred alebo počas pôrodu. Tento druh získanej malárie sa volá kongenitálna alebo vrodenná malária.

Vývojový cyklus parazitov malárie sa rozdeľuje na pohlavný cyklus, ktorý sa odohráva v komárovi – prenášačovi a na nepohlavný cyklus, ktorý prebieha v človekovi. **Pohlavný cyklus** prebieha u všetkých parazitov malárie rovnakým spôsobom. V komárovi sa spoja samčie a samičie plazmódiá, tzv. gametocyty, ktoré kolujú v krvi infikovaného človeka. Tieto potom v žľaznatej časti žalúdka komára dozrievajú a vznikajú tzv. zygoty a po delení vznikajú pohyblivé ookiny. Tie prenikajú cez stenu žalúdka, zaokrúhľujú sa a vznikajú oocysty, v kto-

rých sa vyvíjajú početné sporozoitov. Prasknutím oocysty sa uvoľní veľký počet sporozoítov, ktoré migrujú v tele samičky komára a časť z nich sa dostáva do jej slinných žliaz. Vývojový cyklus v komárovi trvá v závislosti od vonkajšej teploty 8 – 16 dní. Tieto sporozoitov sa pri ďalšom cicaní zo slinných žliaz komára dostávajú do krvi človeka, kde začína nepohlavný cyklus parazitov malárie.

Pri **nepohlavnom cykle**, sporozoitov z komára pri napadnutí človeka a cicaní krvi spolu so slinami komára prenikajú v mieste vpichu do ranky a krvnou cestou sa dostávajú do pečňových buniek človeka, kde sa nepohlavne rozmnožujú a vytvárajú merozoitov.

P. falciparum v pečňových bunkách rastie 6 dní a produkuje 30 000 – 40 000 merozoítov, ktoré sa pri rozpade pečňovej bunky uvoľnia do krvi. V krvi jednotlivé merozoitov preniknú do červených krviniek, kde rastú 48 hodín a produkujú 8 – 24 dcérskych buniek, odtiaľ sa po rozpade červených krviniek uvoľňujú do krvi. Ďalší vývoj pre jednotlivé druhy plazmódíí vykazuje rozdiely, ktoré sa prejavujú rozličným priebehom choroby.

Pri *P. falciparum* sa merozoitov dostávajú do krvného riečiska a priamo prenikajú do červených krviniek – erytrocytov. Pri *P. vivax*, *P. ovale* a *P. malariae* len časť merozoítov preniká do krvi a erytrocytov. Ostatné zotrávajú mesiace až roky v parenchýmových bunkách pečene v štádiu určitého pokoja. Takto sa rezervoárom parazitov stáva pečeň a plazmódíí môžu napadnúť erytrocyty neskôr. Preto aj keď sa liečením zničia parazity v krvi a erytrocytoch, ochorenie môže vzplanúť neskôr. Takýto opätovný návrat choroby nazývame relapsom. Ďalší vývoj merozoítov prebieha u všetkých parazitov malárie opäť rovnako. Časť merozoítov sa vyvíja na pohlavné formy gametocyty, ktoré sú pri cicaní prijímané komárom rodu *Anopheles*, a potom tieto opäť vstupujú do pohlavného vývojového cyklu.

Inkubačný čas

Inkubačný čas malárie je jeden až niekoľko týždňov (6 – 30 dní), pri niektorých formách

sa môže ochorenie prejavíť až po niekoľkých mesiacoch či rokoch.

Malária tropica vyvolávaná *P. falciparum* má inkubačný čas 6 – 14 dní. Pri tejto forme malárie je ešte 15 mesiacov po nákaze možnosť latentnej infekcie, a to najmä u pacientov, ktorí nebrali optimálnu profylaxiu. Malária tertiana vyvolávaná *P. vivax* alebo *P. ovale* má inkubačný čas 9 – 16 dní, občas aj do troch rokov po nákaze. Pri zriedkavej kvartánnej malárii vyvolanej *P. malariae* je inkubačný čas dlhší, občas 19 – 30 dní. Jej latentná forma môže však dosiahnuť až 25 rokov po nákaze.

V krvnej konzerve určenej na transfúziu udržiavanej pri teplote 4 – 6 °C plazmódíí ostávajú infekčné až 5 dní a viac.

PATOGENÉZA

Merozoitov plazmódíí po vniknutí do buniek pečene pacientovi nespôsobujú takmer žiadnu patologickú zmenu. Po reprodukcii merozoítov v bunkách pečene, parazit preniká do erytrocytov, kde sa ďalej množí, deštruuje ich, a tým nastáva anémia (málokrvnosť, ubúdanie červených krviniek), pričom v periodických intervaloch dochádza k ich masovému uvoľneniu do krvného obehu. To spôsobuje typické malarické záchvaty, keď dochádza k zvýšeniu teploty každé 3 alebo 4 dni, čiže v čase, keď je krv zaplavená množstvom čerstvých merozoítov. Na úbytku erytrocytov sa zúčastňujú aj autoimúnne procesy, ktorých následkom je erytrofágia (pohlcovanie) aj neparazitovaných červených krviniek. Metabolické poruchy postihujú funkcie pečene. Poruchy cirkulácie a koagulácia vedú k trombóзам. Vplyvom hromadenia sa hemoglobínu a malarického pigmentu dochádza k poškodeniu obličiek.

Pri nákaze *P. falciparum* sa infikované erytrocyty zhlukujú a adherujú na steny kapilár a žiliek vnútorných orgánov, čím vzniká hemostáza (zastavenie krvácania) a tvoria sa tromby (krvné zrazeniny). Kapiláry a žilky praskajú a dochádza k petechiálnemu krvácaniu (bodkovité krvné výrony do kože) a poruchy

mikrocirkulácie. Vážne zmeny môžu nastať v mozgu. Drobné cievy v mozgu sú plné erytrocytov napadnutých parazitmi. Dochádza k tzv. trombóze, keď následkom vzniku krvných zrazenín sa cievy zužujú a praskajú. Následkom degenerácie parenchýmu obličiek a glomerulonefritídy (hnisavého zápalu obličkových klbiček) často dochádza aj k poškodeniu obličiek. Patologické zmeny vznikajú aj na iných orgánoch.

Parazit je relatívne chránený pred obrannými aktivitami imunitného systému človeka, pretože zostáva v pečenej bunkách a červených krvinkách. Infikované červené krvinky sú síce likvidované v slezine, ale plazmódiá veľmi rýchlo menia svoje povrchové proteíny. Keď ľudský imunitný systém začne produkovať špecifické protilátky proti nim, vytvoria si inú formu proteínu a tak sa dokážu ubrániť.

KLINICKÝ PREJAV

Pri tropickej malárii medzi prvotné symptómy patria bolesť hlavy, žalúdočné a črevné ťažkosti, slabosť, nauzea (ťažoba, pocit nevoľnosti) a pocit chladu. Prvý náznak záchvatu je náhly, s dlhšie trvajúcou triaškou. Aj vzostup teploty s vysokou horúčkou (41 °C), ktorá pretrváva viac hodín, je náhly. Po náhlom poklese teploty čoskoro vzniká nový záchvat. Hoci sa záchvaty opakujú po 36 – 48 hodinách, prakticky jeden malarický záchvat prechádza do druhého a pacienta veľmi vyčerpáva. Takýto stav opakujúcich sa záchvatov trvá mesiac. Pretože rytmické horúčky sú nepravidelné, je nebezpečenstvo chybnej diagnózy vysoké. Ak sa liečba zanedbá, ochorenie končí fatálne.

Existuje aj tzv. malígny typ tropickej malárie, ktorá tiež často končí fatálne. Je to typ malárie s vysokými horúčkami a s poruchou vedomia. Pacient sa dostáva do stavu blúznenia, chorobnej zmätenosti a do kómy (bezvedomia). Zomiera o niekoľko hodín. Niekedy sa pacient dostáva do kómy aj bez vzniku vysokých teplôt. Mozgovými prejavmi sú nepokoj, depresia, psychické zmeny. Biliárna (žlčová)

forma sa prejavuje žalúdočnými ťažkosťami a žltáčkou. Pri cholerickej forme sú početné hnačky, ktoré pripomínajú cholery, čo spôsobuje ťažkú dehydratáciu, anúriu (zastavenie vylučovania moču) a smrť. Hemorágie (krvácania) vznikajú po celom tele.

Pri malárii tertiana, vyvolanej *P. vivax*, prvý záchvat môže mať mierny priebeh, ale ak sa rozpadne väčší počet erytrocytov, príznaky sú ťažšie. Záchvat začína náhle, niekoľko hodín trvajúcou triaškou. Potom vystúpi horúčka na 40 – 41 °C. Sprievodnými symptómami sú bolesti hlavy, chrbta, svalstva, žalúdočné ťažkosti, nauzea. Celý malarický záchvat trvá 8 – 10 hodín, niekedy aj dlhšie. Potom pacient nemá žiadne ťažkosti. O 48 hodín začne však ďalší záchvat a séria týchto záchvatov môže pretrvávajúť asi 2 týždne. Potom nasleduje tzv. latentná perióda. Po dvoch týždňoch sa záchvaty opäť objavia, ale už s menšou intenzitou. Po takýchto záchvatoch asi po 2 mesiacoch sa predĺži latentná perióda, kým nevznikne latentia, čo znamená, že všetky parazity v erytrocytoch odumreli. Po 6 – 9 mesiacoch od prvého záchvatu nastane relaps (návrat choroby k predchádzajúcemu horšiemu stavu). Záchvaty sa môžu opakovať do 2 až 3 rokov, niekedy aj dlhšie.

Pri tertiannej malárii vyvolanej *P. ovale*, klinické príznaky sú podobné malárii vyvolanej *P. vivax*, sú však miernejšie.

Pri quartánnej malárii, vyvolanej *P. malariae*, sa parazity v krvi objavujú od 19. do 30. dňa po nákazy. Cyklus záchvatov je 72-hodinový, pričom nákaza je podobná tertiannej malárii.

DIAGNOSTIKA

Klinická diagnostika

Základom klinickej diagnostiky je zozbieranie epidemiologických, anamnestických podkladov a klinických príznakov u pacienta. Prvé symptómy malárie (teplota, triaška, potenie sa, bolesť hlavy a svalov, nevoľnosť, prípadne zvracanie) sú často nešpecifické a vyskytujú sa aj

pri iných ochoreniach, ako je napríklad chrípka a iné bežné vírusové ochorenia. Diagnostika najmä v oblastiach s častým výskytom malárie nie je až takým veľkým problémom, najmä pri ťažkej forme, spôsobenej *P. falciparum*, keď zmätenosť, kóma, neurologické príznaky, ťažká anémia, respiračné ťažkosti sú dosť nápadné a dávajú veľký predpoklad na podozrenie z malárie. Iné je to v prípadoch, keď choroba je zastretá rôznou neadekvátnou liečbou, v oblastiach so zriedkavým výskytom tejto choroby alebo keď je prípad zverený lekárovi, ktorý nemá skúsenosti s touto chorobou alebo na ňu nemyslí. Vo väčšine prípadov však prvé klinické príznaky na maláriu nie sú typické a je potrebné chorobu potvrdiť laboratórnymi testami.

Laboratórna diagnostika

A/ Mikroskopické vyšetrenie

Najčastejšou laboratórnou diagnostikou na potvrdenie malárie je mikroskopický dôkaz plazmódii v krvi pacienta. Patrí medzi jednoduchšie a dostupné techniky. Najvhodnejší termín na ich dôkaz je v priebehu záchvatu, t. j. v čase výskytu vzostupnej, alebo vysokej horúčky a niekoľko hodín po nej, počas akútneho stavu choroby. Parazit sa dokazuje v hrubej kvapke a v krvnom nátere na podložnom sklíčku z periférnej krvi pacienta. V hrubej kvapke sa parazit nájde ľahšie, ale jeho vzhľad nemusí byť taký charakteristický ako pri krvnom nátere. Mikroskopické vyšetrenie na dôkaz malárie je základným štandardom laboratórneho potvrdenia choroby. Napriek tomu však spoľahlivosť výsledku závisí od kvality činidiel, mikroskopu, aj od skúsenosti laboratórných pracovníkov.

Príprava hrubej kvapky

Kvapka krvi sa rozotrie na čisté podložné sklíčko do veľkosti s priemerom približne 2 – 3 cm a pri izbovej teplote sa nechá zaschnúť. Sklíčko sa potom ponorí na 5 – 10 minút do bežnej vody, aby sa uvoľnil hemoglobín. Preparát sa potom prekryje Giemsovým roztokom a nechá pôsobiť 30 minút. Potom sa opatrne opláchne destilovanou vodou a nechá zaschnúť pri izbovej teplote (nie medzi filtračným papierom).

Príprava krvného náteru

Nie veľká kvapka krvi na podložnom sklíčku sa rozotrie krycím sklíčkom takmer po celej ploche. Preparát sa potom fixuje 3 minúty metylalkoholom a nechá zaschnúť pri izbovej teplote (nie medzi filtračným papierom). Následne sa preparát farbí Giemsovým roztokom počas 30 minút. Preparát sa potom opatrne opláchne vodou a nechá zaschnúť.

Takto pripravené preparáty sa potom hodnotia mikroskopicky. Mikroskopickému prezeraaniu preparátov, najmä hrubej kvapke je dôležité venovať dostatok času (minimálne 10 minút). Preparáty sa pozerajú objektívom so 100-násobným zväčšením a s kvapkou imerzného oleja, keď vzduchová medzera medzi objektívom a pozorovacou plochou sa nahradí olejom s väčším indexom lomu.

P. falciparum má charakteristické polmesiačikovité gametocyty. Schizont obsahuje 16 – 20 malých merozoitov, ktoré majú malý (2 – 2,5 μm) prstienkovitý tvar. Infikované erytrocyty často vykazujú tzv. Maurerove bodkovanie.

Pri schizogónii u *P. vivax* vzniká 12 – 14 merozoitov. Gametocyty sú oválne. Infikované erytrocyty sú často zväčšené a možno v nich pozorovať červené, tzv. Shüffnerovo bodkovanie.

P. ovale je podobné ako *P. vivax*, ibaže napadnuté erytrocyty majú oválny tvar.

P. malariae erytrocyty nezväčšuje. Parazity v mladom štádiu vývoja vytvárajú malé prstienkovité schizonty. Väčšina z nich obsahuje drsné zrnká, žltozelený pigment a tvoria 4 – 12 merozoitov.

B/ Biochemické a hematologické vyšetrenia

Z týchto laboratórných vyšetrení pri malárii môžeme zaznamenať miernu anémiu (málokrvnosť, úbytok červených krviniek), miernu trombocytopeniu (nedostatok krvných doštičiek), vzostup bilirubínu (žlčového farbiva), zvýšenie aminotransferáz (katalyzujúcich enzýmov), albuminúriu (vylučovanie bielkovín v moči). Tieto výsledky ale nie sú dostačujúce na spoľahlivé určenie diagnózy.

C/ Metódy molekulárnej biológie

Najcitlivejšou metódou na dôkaz prítomnosti parazita je tzv. polymerázová reťazová reakcia (PCR). Je to priamy dôkaz prítomnosti antigénu parazita, jeho nukleovej kyseliny. Táto metóda sa vykonáva len na vybraných špecializovaných pracoviskách, ktoré musia byť na to patrične personálne a prístrojovo vybavené. Výsledky vyšetrenia sa dajú zistiť už za 3 – 6 hodín. Táto metóda vyšetrenia je ale pomerne drahá.

D/ Sérologické a iné vyšetrenia

Sérologické metódy sa využívajú pre epidemiologické štúdie a pre posúdenie prípadov s dlhodobým priebehom. Nepriame sérologické metódy spočívajú na detekcii protilátok malárie. Pretože protilátky v krvi sa objavujú len niekoľko dní po začiatku infekcie, nie sú vhodné na diagnostiku akútnej malárie. Sú menej vhodnými aj na skrining choroby, najmä v krajinách, kde sa malária vyskytuje endemicky, pretože tam je medzi populáciou vysoká incidencia (výskyt) protilátok malárie.

Na dôkaz protilátok malárie slúži test nepriamej imunofluorescencie (IFAT) a imunoenzýmová metóda (EIA).

Pri IFAT sa vzorka séra pridá do jamiek mikrotitračnej doštičky, ktorej dno je potiahnuté antigénom (schizontami niektorého z plazmódiových druhov). Ak sú v sére prítomné homologné protilátky, naviažu sa na antigén a vytvorí sa komplex. Potom sa do jamiek pridá fluoresceínom označená antihumánna protilátka, ktorá sa naviaže na antigén-protilátkový komplex, čo môže byť potom vizualizované fluorescenčným mikroskopom. Pozitívne vzorky fluoreskujú žltou-zelenou. IFAT metódy sú dostatočne citlivými a lacnými metódami. Nevýhodou je, že si vyžadujú skúsených laboratórnych pracovníkov.

Pri EIA metódach sa používajú tiež mikrotitračné doštičky s jamkami potiahnutými antigénom. Protilátky prítomné vo vyšetrovanej vzorke a pridané do jamiek sa naviažu na antigén a zvyšok nezreagovaného materiálu sa vymyje. Naviazané protilátky sú potom detegované pridaním zmesi antigénov naviazaných na enzýmový systém. Po ďalšom premytí sa pri-

tomnosť enzýmu, teda prítomnosť protilátok malárie, prejavuje farebnou reakciou. Výhoda EIA metód je v ich relatívnej jednoduchosti, rýchlosti vykonania (za menej ako 2 hodiny) a vyžadujú si len minimálne technické vybavenie. Ich citlivosť a špecifickosť je závislá od druhu a kvality použitého antigénu.

Na dôkaz malárie existujú aj rýchle diagnostické testy (RDT). Používajú sa tam, kde mikroskopická technika nie je dostupná. Medzi takéto testy patria imunochromatografické, tzv. prúžkové, alebo kazetové testy, ktoré poskytujú výsledky v priebehu 2 – 10 minút. Jeden z takýchto testov je kvalitatívny imunochromatografický test, kde z 20 µl (mikrolitrov) krvi sa dajú dokázať všetky 4 druhy parazitov. Test je založený na dôkaze dehydrogenázy kyseliny mliečnej (LDH) použitím polyklonálnych protilátok. Test dokáže detegovať 100 – 200 parazitov v 1 µl krvi.

Zoznam komerčne dostupných rýchlych diagnostických testov poskytuje Svetová zdravotnícka organizácia na internetovej adrese <http://www.wpro.int/rdt/>.

LIEČBA

Aktívna malária, najmä jej tropická forma, si vyžaduje hospitalizáciu a okamžitú liečbu pacienta už pri podozrení na maláriu, aj bez existujúceho dôkazu parazitov. Infekcie vyvolané *P. falciparum* môžu progredovať (postúpiť) k vážnym zdravotným stavom, ba až k smrti pacienta už za 1 až 2 dni. Pri včasnej a účinnej liečbe je možné pacienta celkom uzdraviť, aj keď v súčasnosti čoraz častejšie dochádza k šíreniu pôvodcov malárie odolných k mnohým antimalarikám. Liečbu treba začať najneskôr 36 – 48 hodín od vzniku horúčky. Neliečená, alebo neskoro liečená malária tropica má letalitu asi 30 %, naproti tomu včasná liečba infekciu odstráni úplne. Ak pôvodca, a teda aj druh malárie nie sú identifikované, pacient by mal byť až do času určenia pôvodcu malárie liečený ako by bol infikovaný *P. falciparum*. Smrteľné prípady dôsledkom malárie tertiana alebo quartana sú

zriedkavé. Po 2 až 3 rokoch aj bez liečby dochádza k spontánnemu vymiznutiu choroby.

Liečba malárie závisí od:

- typu (druhu) parazita,
- územia, kde sa infekcia získala a od stavu rezistencie parazita na antimalariká,
- klinického stavu pacienta,
- iných sprievodných chorôb pacienta,
- veku, gravidity, alergie na lieky a od ďalších liekov, ktoré pacient musí užívať.

Účinný liek proti sporozoitom zatiaľ nie je známy. Na liečbu malárie sa používajú:

- **Chlorochin** (Delagil) je jedným z najdôležitejších prostriedkov na liečbu malárie. Môže sa používať len v oblastiach, kde sú plazmódiá na chlorochin citlivé, pretože už v mnohých častiach sveta je *P. falciparum* proti tejto látke odolné. Účinný je len v Mexiku, v oblastiach strednej Ameriky, v Karibiku, vo východnej Ázii. Existuje v perorálnej (tabletkovej) a injekčnej forme. Má relatívne málo vedľajších účinkov. Výnimočne sa používa aj na profylaxiu. Jeho hlavné použitie je pri pohotovostnej samoliečbe. Ide o trojdennú kúru. Prvý deň sa berie 600 mg, o ďalších 8 hodín 300 mg a 2. a 3. deň po 300 mg. Nežiaducimi účinkami sú hlavne nevoľnosť, bolesti hlavy, závraty a nespavosť. Nesmie sa používať pri epilepsii, poruchách pečene a obličiek. Používa sa v kombinácii s Proguanilom.
- **Sulfadoxín** – pyrimethamín. Na túto látku pomerne rýchlo vzniká odolnosť a má veľa vedľajších účinkov, preto sa na liečbu používa len málokedy.
- **Meflochin** je najčastejšie užívaným anti-malarikom. Štruktúrou sa podobá chinínu. Používa sa od roku 1989 a užívalo ho už viac ako 30 miliónov osôb. Túto látku nemôžu užívať ľudia s epilepsiou, psychickými depresiami, pri poruchách pečene a obličiek, ženy v tehotenstve a malé deti. Medzi nežiaduce účinky patrí nechutenstvo, bolesti brucha, nevoľnosť, depresie, poruchy sústredenia a orientácie.

- **Proguanil** (Paludrin) je účinný najmä proti *P. falciparum*. Používa sa na profylaxiu, často v kombinácii s chlorochinom.
- **Chinín** je v súčasnosti menej často používaným prostriedkom proti malárii. Môže byť podávaný v tabletkách, alebo aj injekčne. WHO ho odporúča v kombinácii s doxycyklínom alebo klindamycínom v druhej línii terapie po relapse ochorenia alebo reinfekcii *P. falciparum*, a tiež v gravidite pri monoterapii alebo v kombinácii s klindamycínom. Keďže účinkuje na erytrocytárne štádiá parazita, na profylaxiu choroby sa neodporúča. Modifikáciou chinínu je chinidín, ktorý je rovnako účinný ako chinín, ale je viac toxický.
- **Tetracyklíny**. Antibiotiká tetracyklínového radu sa nasadzujú v kombinácii s chinínom a pri problémoch s rezistenciou parazita. Ako samostatné sa na liečbu nepoužívajú. Používajú sa aj na profylaxiu, najmä doxycyklín, ktorý má menšie vedľajšie účinky.
- **Artemisín**. Táto látka rastlinného pôvodu, ktorá sa používa aj proti horúčke, je už dlho známa v južnej Ázii. Jeho deriváty arthemeter alebo artesunat sa používajú pri liečbe malárie rezistentnej na chlorochin.
- **Malarone** je novší perorálny liek s vysokou účinnosťou, ktorý sa používa na liečbu a prevenciu malárie. Obsahuje dve liečivá – Atovakvón a Proguanil. Má menšie a menej sa vyskytujúce vedľajšie účinky. Podávajú sa 4 tabletky (v jednej tabletkete je 250 mg atovakvónu a 100 mg progvanilu), denne počas troch dní. Účinnosť lieku pri nekomplikovanej malárii tropica je 99 %. Nevýhodou je pomerne vysoká cena.

Pretože liečba malárie býva často komplikovaná, vždy patrí do rúk odborníkov, ktorí sa po analýze všetkých podmienok snažia zvoliť tú najlepšiu a najúčinnjšiu liečbu. Napriek tomu sú prípady, keď cestovateľ dostane horúčkovité ochorenie, ktoré svojimi príznakmi pripomína maláriu a ocitne sa v oblasti s ťažko dostupnou zdravotníckou starostlivosťou a nemôže konzultovať s lekárom. Vtedy je potrebné zahájiť pohotovostnú samoliečbu, tzv. „stand by“ liečbu. Takúto liečbu je potrebné aplikovať, ak:

- sú príznaky malárie (horúčka nad 37 °C, nevoľnosť, bolesť hlavy a svalstva, triaška, zažívacie ťažkosti),
- lekárska pomoc je nedostupná viac ako 12 hodín,
- od príchodu do malarickej oblasti uplynulo viac ako 5 dní.

Na samoliečbu je potrebné vždy užiť iné anti-malarikum než to, ktoré cestovateľ užíval profylakticky.

PROFYLAXIA

Proti malárii zatiaľ neexistuje účinné očkovanie, preto sa pred touto chorobou bráni chemopropyfylaxiou, t. j. pravidelným užívaním liekov. Je to jeden z najdôležitejších prostriedkov ochrany pred ochorením a je možné ho použiť tak na krátkodobé, ako aj dlhodobé pobyty v malarických oblastiach. Žiadna profylaxia však nezabezpečuje stopercentnú ochranu.

V niektorých endemických krajinách malárie je jej výskyt obmedzený iba na určité mesiace a profylaxia sa užíva výhradne iba v tomto období. Vo väčšine veľkých miest a turistických oblastiach sa malária nevyskytuje. Malária sa taktiež nevyskytuje vo vyšších nadmorských výškach (nad 2 500 m n. m.). Neplatí to však úplne. Preto sa profylaxia zostavuje individuálne.

Preventívne opatrenia je nutné dodržiavať vo všetkých oblastiach s výskytom malárie. Antimalarická profylaxia sa musí užívať pravidelne, vynechanie jednej tablety môže zapríčiniť zlyhanie ochrany. Ak človek berie nízke dávky antimalarík, maláriu aj dostane, ale tá má podstatne ľahší a slabší priebeh. Svoje špecifiká má užívanie profylaxie u tehotných žien, detí a chronicky chorých ľudí. Ak je v týchto prípadoch nutné cestovať do maláriou ohrozených oblastí, je dôležité poradiť sa s odborným lekárom na tropické choroby. V mnohých prípadoch je nutné zohľadniť aj rezistenciu malarických plazmódií na chemopropyfaktiká v danej oblasti. Chemopropyfylaxia začína minimálne týždeň

pred odcestovaním do malarickej oblasti a trvá počas celého pobytu. Meflochin a doxycyklín neúčinkujú na počiatočnú infekciu. Tieto látky pôsobia na parazity, ktoré boli uvoľnené po ich dozretí z pečene. Preto by v týchto prípadoch profylaxia mala pokračovať 4 – 6 týždňov po návrate z ohrozenej oblasti, aby boli eradikované (zlikvidované) parazity, ktoré by ešte stále mohli byť uvoľnené z pečene.

Pre miestnych obyvateľov je malária súčasťou ich života. Nikomu z nich ani nenapadne brať celoživotne preventívne lieky. Zdravotná starostlivosť tu nie je riadne dostupná. Ľudia idú k lekárovi až keď už je veľmi zle a v prípade malárie (hlavne u malých detí) niekedy aj neskoro.

Najčastejšími antimalarikami používanými na profylaxiu sú:

- **Meflochin** (Lariam) – užíva sa jedna tableta (250 mg) raz týždenne vždy v rovnaký deň. Deti staršie ako 3 mesiace 5 mg/kg/deň. Profylaxia sa začína 1 – 3 týždne pred odchodom a trvá ešte 4 týždne po odchode z malarickej oblasti. Má vysokú účinnosť prevencie (95 – 99 %), ale má dosť vedľajších účinkov. Medzi ne patria dyspeptické ťažkosti (poruchy trávenia), závraty, exantém, depresia či nočné mory. Neodporúča sa užívať liek dlhšie ako 3 – 6 mesiacov. V juhovýchodnej Ázii sa už objavili územia, na ktorých sa vyskytla rezistencia na tento preparát.
- **Doxycyklín** je antibiotikum, ktoré sa užíva 100 mg denne, deti od 8 rokov 1,5 mg/kg/deň. Berie sa 2 dni pred odchodom, počas pobytu a minimálne 4 týždne po opustení malarickej oblasti. Má tiež vysokú účinnosť prevencie. Podáva sa u tých ľudí, ktorí nemôžu brať Meflochin. Prináša všetky problémy, ktoré sú spojené s dlhším bráním antibiotík (dyspeptické ťažkosti, kandidóza). Jeho profylaktická účinnosť je asi 95 %.
- **Malarone** (kombinácia Atovakvónu a Proguanilu) – berie sa 1 tableta (250 mg Atovakvónu a 100 mg Proguanilu) denne. Deti ¼ – ¾ tablety denne. Začína sa užívať 1 – 2 dni pred odchodom, počas pobytu a 7 dní po opustení malarickej oblasti. Je to liek s vysokou účinnosťou prevencie a podstatne nižšími

a menej sa vyskytujúcimi vedľajšími účinkami. Nevýhodou je pomerne vysoká cena.

- **Kombinácia Chlorochin a Proguanil** (Paludrin). Chlorochin sa berie 300 mg týždenne, deti 5 mg/kg (od 8. týždňa života). Užíva sa týždeň pred vstupom, počas celého pobytu a 4 týždne po opustení malarickej oblasti. Je vhodný aj na dlhodobú profylaxiu. Paludrin sa užíva 200 mg denne, deti staršie ako 3 mesiace 3 mg/kg/deň. Začína sa užívať 1 – 2 dni pred vstupom, počas pobytu a 4 týždne po opustení malarickej oblasti. Vedľajšie účinky sú malé. Táto kombinácia liečiv sa dá brať aj počas tehotenstva či dojčenia. Objavuje sa na rezistencia, takže spoľahlivosť tejto prevencie v niektorých krajinách sa uvádza na 65 – 80 %.
- **Artemisin** je najnovším liekom v tejto oblasti. Vedľajšie účinky sú minimálne. Zatiaľ je na tento liek malá rezistencia, aby sa predišlo jej nárastu mal by sa používať výlučne len na liečbu a nie na prevenciu.

Na dlhodobú profylaxiu sa odporúča Chlorochin, Proguanil a Meflochin. Profylaxiu doxycyklínom možno užívať 6 mesiacov a Malaron nie dlhšie ako 3 mesiace. Ak je potrebné v mieste pobytu užívať antimalariká dlhšie, odporúča sa striedať ich v intervale 3 – 4 mesiace.

Pri krátkodobých pobytach cestovateľov jednoznačne prevláda Meflochin a Doxycyklín. Tieto preparáty ako prevenciu proti malárii berie cca 90 % cestovateľov.

Ďalšími opatreniami, ktoré znížia riziko bodnutia komárom, a tým prenos infekcie v ohrozených oblastiach sú:

- obmedzenie pobytu vonku po západe slnka (za súmraku), lebo vtedy je aktivita komárov najvyššia,
- používanie moskytiér riadne utesnených, prípadne aj impregnovaných insekticídny prípravkom,
- nosenie svetlých odevov s dlhými rukávmi a nohavicami,
- inštalácia sietí na oknách a dverách,
- používanie repelentov (látok, ktoré odpudzujú komáre – napr. Autan, Repelent 378 a pod.) na nekrytých častiach tela. Repelenty by mali obsahovať účinnú látku N, N-dietyl-3-metylbenzamid (DEET). Pri 30 – 50 % koncentrácii v spreji by sa mal aplikovať každých 4 – 6 hodín. Pri nižšej koncentrácii by sa mal aplikovať častejšie,
- používanie insekticídnych prípravkov (napr. Baygon, Actelleyc spray, Biolit L a pod.).

Čím je menší počet bodnutí komárom, tým menšie je riziko ochorenia na maláriu!

MOR

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Mor je akútne, závažné, infekčné ochorenie zvierat a ľudí. Vyvolávateľom tohto obávaného ochorenia je bacil *Yersinia pestis* (predtým *Pasteurella pestis*), známy ako morový bacil.

Prírodným rezervoárom infekcie sú voľne žijúce hlodavce (sysle, svište, potkany, krysy, veverice, myši, pieskomily, chrčky, hraboše). Infekcia *Y. pestis* bola zistená u viac ako 200 rôznych druhov cicavcov patriacich do minimálne 8 rôznych taxonomických radov a u viac ako 150 druhov blch, ale väčšina z týchto druhov cicavcov a blch sú náhodní hostitelia a nehrajú významnú úlohu v ekológii *Y. pestis*.

Infekcia na človeka sa môže preniesť z nakazených voľne žijúcich hlodavcov, a to buď priamym kontaktom s infikovanými telesnými tekutinami a tkanivami chorých zvierat, alebo prostredníctvom blch. Vzniká tzv. sporadické ochorenie – *lesný (dedinský, alebo stepný) mor*. Tomuto ochoreniu sú najviac vystavení farmári, poľnohospodárski či lesní pracovníci, alebo poľovníci, ktorí môžu prísť do styku s infikovanými zvieratami.

Ak sa ochorenie preniesť z voľne žijúcich exantropných hlodavcov alebo hrabošov na synantropné hlodavce žijúce v ľudských sídlach (*Potkan hnedý, Krysa domová*), potom ich ochorenie a následný úhyn vedie k uvoľneniu infikovaných krysičích blch (*Xenopsylla cheopis*), pôvodne parazitujúcich na týchto hlodavcoch. Za určitých okolností infikované krysie blchy napádajú ľudí, a tým vzniká mor ľudských sídlisk, alebo mestský mor. Pri rozsiahlych epizoticiách moru v populácii synantropných hlodavcov dochádza k uvoľneniu obrovských množstiev blch, ktoré prenesú mor na ľudí a následným interhumánnym šírením moru infikovanými krysičích blchami, vzdušnou cestou (pri pľúcnych formách) a pravdepodobne aj infikovanými ľudskými blchami (*Pulex irritans*) vznikli známe veľké epidémie a pandémie ľudského moru, ktoré postihli prakticky celý svet.

Ochorenie sa môže šíriť aj vzdušnou cestou, a to vdýchnutím bacila do pľúc. Tento spôsob prenosu sa môže uplatniť pri kontakte s osobou, ktorá má pľúcnu formu tohto ochorenia. V poslednom období sa takýto spôsob prenosu opakovane uplatnil v USA pri prenose moru z infikovaných mačiek na chovateľov a veterinárnych lekárov. Mačky zrejme ochoreli po tom, čo zožrali infikovaných hlodavcov.

Na vyvolanie ochorenia pri inokulácii stačí rádovo iba niekoľko stoviek mikroorganizmov (100 – 500 jedincov). Vylučovanie pôvodcu do vzduchu pri kašľaní spôsobuje potom ďalšie možné šírenie ochorenia v populácii.

Vzhľadom na relatívne nízku infekčnú dávku (v aerosóle), krátky inkubačný čas, vysokú letalitu a vysokú kontagiozitu pľúcneho moru, toto ochorenie s jeho pôvodcom figuruje na poprednom mieste v poradí nebezpečnosti ako možný biologický agens pre vývoj biologických zbraňí.

EPIDEMIOLOGIA

Endemické ohniská nákazy medzi voľne žijúcimi hlodavcami pretrvávajú po skončení tretej morovej pandémie v rôznych častiach sveta (v Severnej a Južnej Amerike, v Afrike, juhovýchodnej Ázii, Číne a v južných častiach strednej Ázie). Ochorenie sa ešte stále objavuje v chudobných oblastiach sveta, kde sa v domácnostiach vyskytujú infikované potkany, na ktorých parazitujú blchy, ale aj vo vyspelých Spojených štátoch amerických, kde bolo v rokoch 1970 – 1995 diagnostikovaných 342 prípadov moru (z toho minimálne 7 primárnych pľúcnych foriem). Svetová zdravotnícka organizácia každý rok registruje 1 000 – 3 000 prípadov tohto ochorenia. Mor sa vyskytuje v niekoľkých klinických formách.

Bubonový mor je zoonóza. Baktérie sa prenášajú zo zvierat na zviera a na človeka blchami. Ide predovšetkým o blchu krysiu, resp. blchu morovú (*Xenopsylla cheopis*), ďalej o *Xenopsylla brasiliensis* a *Diamanus montanus* (parazituje na vevericiach v Kalifornii), ale určitý význam

pri šírení moru v ľudskej populácii by mohla mať aj blcha ľudská (*Pulex irritans*). Teplé a suché počasie nie je pre šírenie moru vyhovujúce, lebo zvýšená teplota (nad 28 °C) bráni tzv. blokovaniu blch, ktoré je epidemiologicky najúčinnjším mechanizmom prenosu moru. Pri cicaní na infikovanom zvierati sa yersínie dostávajú do proventrikulu a stredného čreva blchy, kde sa rozmnožia. Rozmnožené yersínie vytvárajú spolu s krvou adhéznú zátku, ktorá obliteruje proventrikulus postihnutej blchy (blokovanie). Blokována blcha *X. cheopis* prežíva priemerne 17 dní a pri pokusoch o kŕmenie hladujúca blcha zvyčajne regurgituje yersínie a iné komponenty blokujúcej zátky do rany hostiteľa. Keď zviera uhynie, blchy opúšťajú hostiteľa a hľadajú iné zviera, alebo človeka. Ľudské blchy *P. irritans* nemôžu byť blokované a sú oveľa menej efektívne pri prenose moru z človeka na človeka. Menej častejšie sa bubonový mor môže preniesť aj priamym kontaktom s materiálmi kontaminovanými *Y. pestis*, ktoré potom môžu preniknúť cez poranenú ľudskú pokožku.

Táto forma ochorenia sa z človeka na človeka neprenáša.



Obr. 7 **Plaguebubo:** Postihnutie inguinálnych lymfatických uzlín pri bubonickej forme moru (CDC/so súhlasom Dr. J. Lyle Conrad).

Plúcny mor sa rýchlo šíri z človeka na človeka kvapôčkovou infekciou, nezávisle od hľadavcov alebo blch. Pacient s touto formou ochorenia môže vykašľávať agens *Y. pestis* až do vzdialenosti 2 – 2,5 m. U osôb vystavených takémuto aerosólu sa môže potom vyvinúť pri-

márny plúcny mor. Plúcny mor sa môže vyvinúť aj sekundárne pri neadekvátne liečenom septickom more. Šírenie moru z človeka na človeka vzdušnou cestou sa uplatňuje najmä v prefudnených a zle vetraných budovách a nehygienických obydliach. Tejto forme ochorenia sú vystavené najmä osoby, ktoré sa pohybujú v bezprostrednej blízkosti chorých, hlavne však ošetrojúci a zdravotný personál, ktorý sa o tieto osoby stará.



Obr. 8 **Pulmoplague:** RTG snímka v predozadnej projekcii zobrazuje bilaterálne postihnutie pľúc pri plúcnom more (CDC/Dr. Jack Poland).

Epidemiológia moru vyvolaného biologickými zbraňami by sa líšila od prirodzene sa vyskytujúcej infekcie. Diseminácia by sa pravdepodobne vykonala aerosólom *Y. pestis*, menej pravdepodobne by bolo použitie infikovaných vektorov. Symptómy prepuknutej choroby by sa zo začiatku podobali ostatným závažným respiračným ochoreniam. Rozsah vzniknutej epidémie by závisel od mnohých faktorov, ale najmä od množstva a vlastností použitého agensa, od meteorologických podmienok, metódy aerosolizácie, od pohybu obyvateľstva a od následných zdravotníckych opatrení. *Y. pestis* je citlivá na slnečné svetlo a sucho. Kým v zaschnutom spúte yersínie prežívajú asi 4 – 7 dní, v kontaminovanej vode bez prístupu slnečného svetla až 16 dní a vo vlhkej pôde až 60 dní. Viabilita yersínií v aerosóloch rýchlo klesá v rozsahu 8 – 70 % za minútu v závislosti od podmienok (teplo, vlhkosť, miera expozície slnečným svetlom).

PATOGENÉZA

Y. pestis vstupuje do hostiteľa cez porušenie kožu, sliznicami alebo uhryznutím infikovanou blchou. Pri pohryznutí infikovanou blchou prejde do kože alebo kapilár človeka až 24 000 bacilov a vyvolajú tzv. bubonický alebo aj primárny septický mor. Na infikovanie človeka orálnou, intradermálnou, subkutánnou a intravenóznou cestou stačí asi 1 – 10 zárodkov *Y. pestis*. Na infekciu respiračnou cestou je potrebných okolo 3 000 organizmov (podľa iných údajov 100 – 500) a infekcia cestou ingescie by nastala po požití asi 70 organizmov.

Baktérie, ktoré neboli usmrtené neutrofilmi a ktoré sa pomnožili v makrofógoch, preniknú do regionálnych lymfatických uzlín, kde sú síce fagocytované, ale odolné deštrukcii. Uzliny sa zväčšujú, napučnú a menia sa na charakteristické, bolestivé, morové bubony. Tu sa mikroorganizmy rýchlo množia, spôsobujú deštrukciu a nekrozu lymfatických uzlín.

Ak je imunita nedostatočná, alebo poškodená toxínmi, rozvíja sa sekundárny septický mor s trvalou prítomnosťou a proliferáciou yersínií v krvnom obeh, následkom čoho môže byť endotoxínový šok, diseminovaná intravaskulárna koagulopatia a kóma. Septikémia môže viesť k sekundárnemu postihnutiu pľúc (sekundárna morová pneumónia), k meningitíde, endoftalmitíde a k vzniku lokálnych abscesov v pečeni, slezine, obličkách a pľúcach. V pokročilých štádiách sa môže rozvinúť gangréna akrálnych častí tela (prsty, nos), pričom práve tieto nekrotické zmeny sa zaslúžili o to, že počas 2. pandémie získal mor označenie „Čierna smrť“.

Septický mor môže vzniknúť aj primárne u pacientov bez vyvinutia lymfadenopatie.

Aerosólom inhalované bacily *Y. pestis* spôsobujú pľúcny mor – primárnu, ťažkú bronchopneumóniu. Spútum pri nej je riedke a sfarbené krvou. Obsahuje yersínie, ktoré sa dajú dokázať v mikroskopických preparátoch a kultivačne. Táto forma moru je vysoko nákazlivá a ak sa nelieči, tak končí väčšinou fatálne.

KLINICKÝ PREJAV

Mor sa vyskytuje v rôznych formách, a to v bubonickej, pľúcnej, septickej, kožnej a meningálnej. Všetky formy moru vznikajú náhle a sú sprevádzané teplotou (39 – 40 °C), bolesťami hlavy, malátnosťou a poruchami vedomia.

Bubonický mor

Prvé príznaky bubonického moru sa vyvinú po 1 – 8 dňoch od vstupu mikroorganizmov do hostiteľa. Na začiatku sú sprevádzané teplotou, triaškami, bolením hlavy, neskôršie nauzeou a zvracaním. Po 6 až 8 hodinách sa objavujú zdurenia lymfatických uzlín, tzv. morové bubony. Vznikajú obyčajne na slabinách, pod pazuchami alebo na krku, v závislosti od miesta vniknutia infekcie. Bubony sú veľmi bolestivé a viditeľné už po 24 hodinách. Koža nad nimi má modročervené sfarbenie. Ôsmy až desiaty deň od začiatku ochorenia dochádza k ich zhnisaniu. V tejto fáze ochorenia môže dôjsť k poklesu teploty a k vyhojeniu vredov v priebehu niekoľkých týždňov. V opačnom prípade sa v 5 – 15 % vyvinie sepsa – septický mor, alebo sekundárny pľúcny mor. Letalita neliečeného pľúcneho moru sa pohybuje okolo 60 %. Adekvátna antibiotická terapia znižuje letalitu pri tejto forme ochorenia na asi 5 %.

Pľúcny mor

Pľúcny mor môže vzniknúť ako primárne ochorenie inhaláciou pôvodcov ochorenia, alebo ako sekundárne ochorenie hematogénnou cestou. Pacienti okrem symptómov zhodných s inými formami moru, majú namáhavé dýchanie, bolesť v hrudníku a kašeľ. Vykašľané spútum pritom je vodnaté a sfarbené krvou. Na RTG snímkach sa objavujú bilaterálne alveolárne infiltráty. Choroba prebieha veľmi rýchlo a končí väčšinou smrťou. Ako sprievodné znaky ochorenia môžu sa ešte vyskytnúť gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, zvracania, bolesti v brušnej oblasti, diarey (hnačky). Letalita neliečenej formy pľúcneho moru je až 100 %, pri včasnej antibiotickej liečbe nasadenej do 24 hodín od zjavenia sa prvých príznakov, spolu s in-

tenzívnou podpornou liečbou (kyslík, riadená ventilácia), sa letalita znižuje pod 15 %.

Septický mor

Septická forma moru je veľmi prudko prebiehajúce ochorenie, pri ktorom dochádza k veľmi rýchlemu prieniku mikróbov do krvi, sprevádzajú to poruchy vedomia, ktoré sa prehĺbujú do bezvedomia. Letalita neliečeného septického moru dosahuje 100 % a adekvátnou terapiou ju možno znížiť na 30 – 50 %.

Meningálny mor

Tento druh moru sa vyskytuje v 6 – 7 % prípadov ochorenia, a to po 9 až 14 dňoch liečby. Symptómy sú podobné, ako pri ostatných formách akútnej bakteriálnej meningitídy.

Kožný mor

Približne 4 – 10 % pacientov s morom má vred, alebo pluzgier v mieste vpichu, resp. vniknutia agensa do tela. Blchy obyčajne pohryzú človeka v jeho dolnej časti, ako sú končatiny a drieková oblasť tela, kde sa tieto pluzgiere a vedy vytvárajú. Tie sú zo začiatku začervenené, neskôršie majú tvar odreniny, rozstrapkané, zahnisané, ku koncu chrastavé až nekrotické.

DIAGNOSTIKA

Plúcny mor vyskytujúci sa v malom počte prípadov môže byť zo začiatku prehliadnutý, vzhľadom na podobnosti príznakov s príznakmi iných bakteriálnych a vírusových pľúcnych ochorení. Len málo lekárov malo možnosť stretnúť sa s týmto ochorením a ešte menej s jeho pľúcnou formou. Náhly výskyt horúčky, kašľa, dychovej nedostatočnosti, bolesti v hrudníku u veľkého počtu zdravých ľudí, s rýchlym priebehom ochorenia a letálnym koncom, dávajú predpoklad na možný výskyt pľúcneho moru, alebo inhalačného antraxu.

Okrem detekcie antigénu, IgM, enzýmového stanovenia, imunofluorescenčnej mikroskopie a PCR vyšetrenia, ktoré sú dostupné len v niektorých laboratóriách na svete, zatiaľ

neexistuje rýchly a dostupný test na diagnostiku moru.

Mikrobiologické laboratória hrajú pri diagnostike moru dôležitú úlohu.

a/ Odber materiálu

Bubonický mor. Aspirát z „bubonu“, alebo bioptická vzorka z pečene, sleziny, kostnej drene, pľúc. Pretože aspirát môže obsahovať malé množstvo vzorky, odber robíme výplachom s malým množstvom (1 – 2 ml) sterilného fyziologického roztoku v striekačke s ihlou, a to tak, že bubon po lokálnej anestézii napichnete, vstrekneme do neho obsah striekačky s fyziologickým roztokom a nasajeme späť. Toto zopakujeme niekoľkokrát, kým aspirát nemá krvavý nádych.

Striekačku s ihlou potom zabezpečíme krytom, prelepíme a pošleme do laboratória.

Plúcny mor. Bronchiálny výplach, transtracheálny aspirát, spútum (najmä jeho krvavá časť), výter z nosohltana.

Septický a meningálny mor. Krv a likvor odoberáme priamo do nádobiek s kultivačným médiom.

Stery z horných ciest dýchacích a tkanív sa neodporúčajú, lebo nemajú validitu. Napriek tomu, ak sa takýto materiál odoberie, treba ho zasielať v transportnom médiu, aby nedošlo k jeho znehodnoteniu vyschnutím.

Z pitevných materiálov odoberáme materiál z lymfatických uzlín, pečene, sleziny, pľúc a kostnej drene.

b/ Zaslanie materiálu

Aspirát, alebo bioptické vzorky prepravujeme do laboratória pri izbovej teplote a čo najrýchlejšie. Ak predpokladáme, že transport bude dlhší (viac ako 2 hodiny), vzorky udržujeme v chlade alebo na ľade, prípadne použijeme transportné médium (Cary-Blair).

Spútum prepravujeme v dobre uzavretých sterilných kontajneroch. Ak bude vzorka zasielaná po viac ako 2 hodinách udržujeme ju pri teplote 2 – 8 °C.

Krv dopravujeme do laboratória pri izbovej teplote. Vzorku nezmrázujeme!

c/ Mikroskopické vyšetrenie

Mikroskopické vyšetrenie má veľký diagnostický význam. Z kultúr, bubonických aspirátov, z tkanív, krvi a spúta robíme priame mikroskopické vyšetrenie. Fixované nátery na podložnom sklíčku farbíme podľa Grama, alebo ešte lepšie podľa Giemsa alebo Waysona.

Y. pestis je opuzdrená, hrubá gramnegatívna palička, veľkosti 1 až $2 \times 0,5$ μm , ktorú väčšinou vidieť ako samostatné bunky, alebo v pároch, z tekutých médií v krátkych reťazkách. V náteroch zo spút sa vyskytujú najmä okolo leukocytov. Pri farbení podľa Wrighta, Giemsa alebo Waysona sa morové baktérie charakteristicky farbja bipolárne (vzhľad zapínacieho špendlíka). Pri farbení podľa Grama sa toto bipolárne sfarbenie nemusí prejavíť.

Puzdro sa výraznejšie tvorí pri 37 °C. Pri teplote 20 °C sa nevytvára.

d/ Kultivácia

Na izoláciu *Y. pestis* môžeme použiť z pevných agarových pôd agar s obsahom 5 – 7 % baranej krvi (Columbia agar, Základ pre krvný agar č. 3, 4, Mueller-Hinton agar). Inkubujeme aeróbne 24 – 48 hodín pri teplote 28 °C a 35 – 37 °C. Mikróby lepšie a rýchlejšie rastú pri 28 °C (optimálna teplota). Rast pri 37 °C používame na diferenciálnu diagnostiku a na dôkaz puzdrového (F_1) antigénu. Primárne izolácie inkubujeme 5 dní. V prípade, že pacient bol liečený niektorým s bakteriostatických antibiotík, inkubáciu predlžujeme na 7 dní.

Kolónie *Y. pestis* sú po 24-hodinovej inkubácii na krvnom agare pri 37 °C príliš malé, aby ich bolo vidieť. Po 48-hodinovej inkubácii sú kolónie veľké 1 – 2 mm, guľaté, šedobiele až svetložlté, lesklé, prievitné. Po 5-dňovej inkubácii kolónie dosahujú priemer 3 – 4 mm. Na MacConkey agare *Y. pestis* rastie ako malé, laktózu nefermentujúce kolónie, *Y. pestis* je jediným patogénom, ktorý rastie aj tesne nad 0 °C.

Y. pestis v tekutých pôdach (v bujóne) po 24-hodinovej inkubácii rastie najprv vo forme zhlukov po stenách skúmavky (tzv. stalagtitový rast vo forme stĺpcov), neskoršie ako bavl-

nený chumáčik na dne skúmavky (skúmavkou ale nesmieme zatriať).

e/ Identifikácia

Identifikáciu robíme na základe morfológických (mikroskopia), rastových a biochemických vlastností.

Pri mikroskopickom hodnotení priamych náterov (aspirátov z bubonov, krvi, spúta alebo likvora) farbených podľa Wrighta/Giemsa, yersinie sú hrubšie kokobacily s charakteristickým bipolárnym sfarbením (v podobe uzatváracieho špendlíka).

Pri farbení podľa Grama sú to gramnegatívne paličky so zaokrúhlenými koncami s vysokým stupňom pleomorfizmu (pretiahle až hadovité, kokovité až kvasinkovité formy).

Na krvnom agare po 24-hodinovej inkubácii pri 37 °C rastú v drobných (0,5 – 1 mm), zašpicatených, priehľadných kolóniách. Na MacConkey pôde sú to takmer neviditeľné, laktóza negatívne kolónie, ktoré po 2 až 3-dňovej inkubácii následkom autolýzy sa môžu strácať.

Y. pestis rastie lepšie pri 28 °C, keď môže vytvárať aj puzdrá. Pri 22 °C a 37 °C je nepohyblivá.

Morové bacily sú biochemicky pomerne málo aktívne, preto identifikácia pomocou biochemických profilov by mala byť len doplnkovým diagnostickým testom. Pri zisťovaní biochemických vlastností vykazujú glukóza, kataláza pozitívne a naopak, laktóza, sacharóza, ureáza, indol, oxidáza, lyzín, ornitín, VP, S-citrát, plyn z glukózy negatívne vlastnosti.

Pri poloautomatických alebo automatických identifikačných systémoch *Y. pestis* nemusí byť určená správne. Môže byť falošne určená ako *Y. pseudotuberculosis*, *Shigella spp.*, H_2S negatívna *Salmonella*, alebo *Acinetobacter spp.*

Ak je dostupné PCR (polymerázová reťazová reakcia) vyšetrenie, tak pri použití špecifických primerov môžeme detegovať už 10 jedincov *Y. pestis* prítomných vo vyšetrovacej vzorke, dokonca aj v tkanivách bích.

Sérologické vyšetrenia v začiatkových fázach ochorenia nemajú praktický význam a slúžia iba na retrospektívne potvrdenie diagnózy.

f/ Pokus na zvierati

Pri pokusoch na zvieratách možno použiť morčatá, alebo biele myši. Laboratórne zvieratá musia byť pritom chované v prísnej izolácii a musia byť zbavené všetkých ektoparazitov. Vyšetrovaný materiál vtierame do oholenej kože, alebo inokulujeme podkožne, najlepšie na brušnej časti zvierata. Očkované zviera v prípade infekcie hynie po niekoľkých dňoch a z hemoragických nekróz, zo sleziny alebo z krvi môžeme v mikroskopických náteroch alebo kultivačne identifikovať prítomnosť veľkého množstva zárodkov yersínií.

LIEČBA

Úspech liečby závisí od mnohých faktorov, najmä však od včasného začiatku liečby a od inhaláčnej dávky bacilov. Keď sa s liečbou začne po viac ako 24 hodinách od nástupu symptómov, úmrtnosť pacientov s pľúcnou formou moru dosahuje až 100 %. Pri neliečenej bubonickej forme ochorenia je mortalita okolo 60 %.

Tabuľka č. 10 – Odporúčaná liečba podľa CDC (Centrum pre kontrolu ochorení, USA)

Dospelý pacient	Streptomycín, 30 mg/kg/deň i.m. 2 × denne
	Gentamycin, 5 mg/kg/deň i.m. alebo i.v. 1 × denne (prispôbiť funkciám obličiek)
	Alternatíva: Doxycyklín, 100 mg i.v. 2 × denne, alebo 200 mg i.v. 1 × denne
	Ciprofloxacín, 400 mg i.v. 2 × denne
	Chloramphenikol, 25 mg/kg i.v. 4 × denne
Deti	Streptomycín, 30 mg/kg/deň i.m. 2 × denne
	Gentamycin, 5 mg/kg/deň i.m. alebo i.v. 1x denne
	Alternatíva: Doxycyklín, 100 mg i.v. 2 × denne, alebo 200 mg i.v. 1 × denne
	Ciprofloxacín, 400 mg i.v. 2 × denne
	Chloramphenikol, 25 mg/kg i.v. 4 × denne
Tehotné ženy	Gentamycin, 5 mg/kg i.m. alebo i.v. 1 × denne (prispôbiť funkciám obličiek)
	Alternatíva: Doxycyklín, 100 mg i.v. 2 × denne, alebo 200 mg i.v. 1 × denne
	Ciprofloxacín, 400 mg i.v. 2 × denne

Tabuľka č. 11 – Liečba pri hromadnom výskyte a postexpozičná profylaktická liečba (podľa CDC)

Dospelí pacienti	Doxycyklín, 100 mg orálne 2 × denne (môže byť nahradený tetracyklínom)
	Ciprofloxacín, 500 mg orálne 2 × denne (u detí dávka nesmie presiahnuť 1g/deň)
	Alternatíva: Chloramphenikol, 25 mg/kg orálne 4 × denne (okrem detí do 2 rokov)
Deti	Doxycyklín, > 45 kg ako u dospelých, < 45 kg 2,2 mg/kg orálne 2 × denne
	Ciprofloxacín, 20 mg/kg orálne 2 × denne
	Alternatíva: Chloramphenikol, 25 mg/kg orálne 4 × denne (okrem detí do 2 rokov)
Tehotné ženy	Doxycyklín, 100 mg orálne 2 × denne
	Ciprofloxacín, 500 mg orálne 2 × denne
	Alternatíva: Chloramphenikol, 25 mg/kg orálne 4 × denne

PROFYLAXIA

Keď sa potvrdí, alebo je veľká pravdepodobnosť výskytu moru na určitom území, každá osoba v tomto teritóriu s teplotou 38,5 °C a viacej, alebo s kašľom, by sa mala okamžite liečiť antibiotikami. Každý odklad liečby znižuje šance na prežitie. Postexpozičná profylaxia je indikovaná aj u asymptomatických osôb, ktoré boli v úzkom kontakte s neliečenými pacientmi s pľúcny morom (pod úzkym kontaktom sa v tomto prípade rozumie kontakt na menej ako 2 m).

Dĺžka profylaktického podávania antibiotík je 7 dní.

Odporúčanú profylaktickú liečbu uvádza predchádzajúca tabuľka.

IMUNIZÁCIA

Len osoby s vysokým rizikom by mali byť imunizované. Platí to pre ľudí, ktorí pracujú v endemických oblastiach výskytu moru, napríklad pre záchranárov pôsobiacich v oblastiach, kde došlo k živelným a iným pohromám spojeným s rozsiahlymi deštrukciami obydľí (zemetrasenie, povodne). Imunizácia je indikovaná aj v prípade laboratórnych pracovníkov, ktorí pracujú s kultúrami *Y. pestis*, s infikovanými hlodavcami a blchami. Ďalej u ľudí s trvalým pobytom v enzootickej alebo epidemickej oblasti moru a u tých, ktorí prichádzajú do kontaktu s voľne žijúcimi zvieratami, hlavne však s hlodavcami a králikmi. Vakcína schválená na použitie v USA je celobunková formaldehydom inaktivovaná a fenolom stabilizovaná očkovacia látka, ktorá znižuje riziko, prípadne zmierňuje priebeh bubonickej formy moru, nechráni však pred vznikom pľúcneho moru a ani nezmiernuje jeho priebeh, preto je jej podávanie v prípade biologickej vojny a bioterorizmu bezvýznamné.

OCHRANA A PROTIEPIDEMICKÉ OPATRENIA

Morové bacily sú veľmi dobre citlivé na svetlo a teplo. Podľa niektorých literárnych údajov

neprežijú mimo hostiteľa viacej ako 1 hodinu. Hoci bacily v pôde môžu prežiť určitý čas, nepredpokladá sa, že by životné prostredie mohlo byť zdrojom infekcie. Preto nie je potrebné robiť dekontamináciu územia, ktoré bolo zasiahnuté aerosólom moru.

Pretože je dokázané, že mor sa môže šíriť z človeka na človeka vzdušnou (kvapôčkovou) cestou, všetci pacienti s pľúcnou formou moru majú byť izolovaní, a to minimálne na 48 hodín od začatia antibiotickej liečby, až kým sa neobjaví zlepšenie klinických príznakov ich ochorenia. Na obdobie asi 7 dní by sa mali izolovať aj všetky asymptomatické osoby, ktoré boli v úzkom kontakte s pacientmi s pľúcny morom, a ktoré odmietli antibiotickú profylaxiu.

Všetci prepravovaní pacienti pri preprave by mali použiť chirurgické rúška.

Ošetrojúci personál sa musí vyvarovať tesného kontaktu s pacientmi, u ktorých je vážny predpoklad alebo potvrdenie pľúcnej formy tohto ochorenia a ktorí užívajú antibiotiká menej ako 2 dni. Tento personál sa má chrániť ochrannými pomôckami (plášť, rukavice, rúško, okuliare alebo štít).

Miestnosti pacientov sa majú dezinfikovať štandardnými postupmi.

Hoci riziko vzniku aerosólu z kontaminovaného oblečenia a posteľnej bielizne pacientov je malé, aj tak sa odporúča jeho dezinfekcia. Je potrebné upozorniť, že v moderných podmienkach nie je interhumánny prenos pľúcneho moru veľmi výrazný a že často nedôjde k prenosu ochorenia ani pri dlhšom kontakte bez profylaxie.

Dôležitým protiepidemickým opatrením je zabrániť premoženiu hlodavcov a proti poštípaniu blchami sa chrániť použitím repelentov.

Všetky práce s pôvodcom ochorenia sa majú vykonávať v laboratóriách s biologickým stupňom ochrany 2 (diagnostické práce mimo kultivácie) a 3 (kultivácia baktérií *Y. pestis*). Na dekontamináciu používame dezinfekčné látky s baktericídnym účinkom.

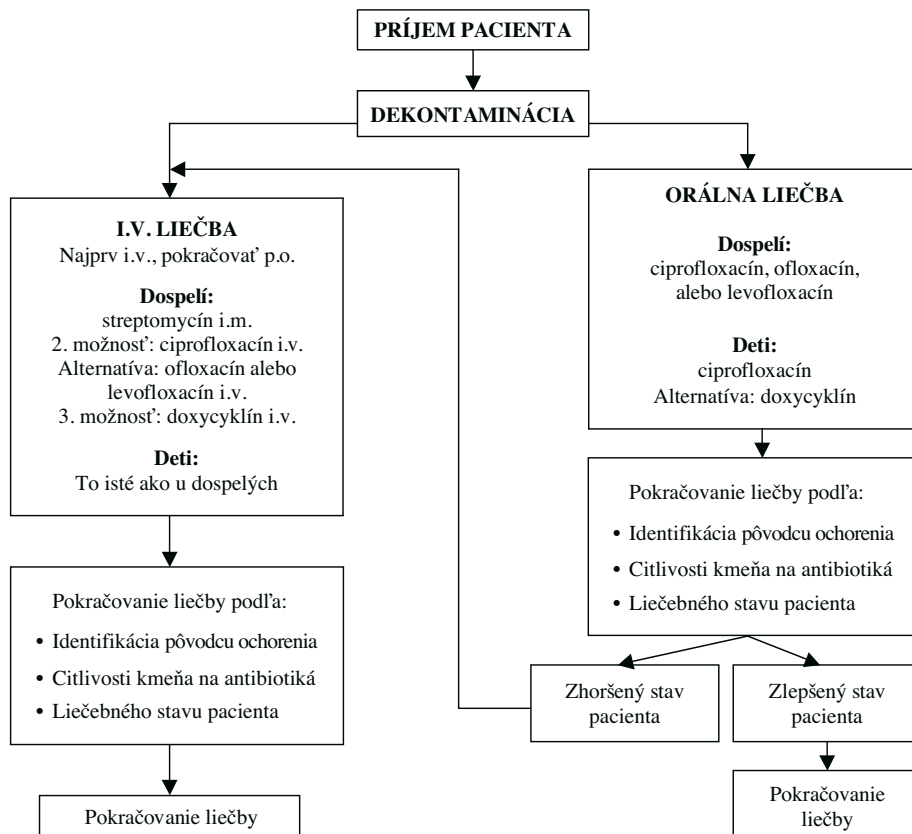
Na plošnú dezinfekciu je možné použiť Chloramin B v 2 % koncentrácii, alebo Incidur 1,5 % roztok, alebo Jodonal B v 1 % koncentrá-

cii. Expozičný čas je u všetkých roztokov rovnaký – 30 minút.

Na dezinfekciu pokožky použijeme 0,2 %

roztok Persterilu 36 s expozičiou 1 minúta. Pokožku potom umyjeme mydlom a opláchneme vodou.

MOR – LIEČEBNÁ SCHÉMA



Poznámky:

i.m. – intramuskulárne

i.v. – intravenózne

Tabuľka č. 12 – Prvá voľba liečby

Kategória	Intravenózna alebo intramuskulárna aplikácia. Štúdia	Kontraindikácie	Tehotenstvo a dojčenie
Dospelí	Streptomycín 1 g i.m. dvakrát denne	Zohľadniť podávanie podľa predpisov	Podľa vážnosti situácie, treba zvážiť podanie preparátu ako u dospelých netehotných žien. Ak je možné, odporúča sa prerušiť dojčenie
Deti	Streptomycín 15 mg/kg i.m. dvakrát denne (maximálna dávka 2 g)		

Tabuľka č. 13 – Druhá možnosť liečby, prvá voľba profylaxie

Kategória	Intravenózna alebo intramuskulárna aplikácia. Štúdia	Orálna liečba Štúdia	Kontra-indikácie	Tehotenstvo a dojčenie
Dospelí	Ciprofloxacín 400 mg i.v. dvakrát denne ďalej 500 mg p.o. dvakrát denne	Ciprofloxacín 500 mg p.o. dvakrát denne	Zohľadniť podávanie podľa predpisov	Podľa vážnosti situácie, treba zvážiť podanie preparátu ako u dospelých netehotných žien. Ak je to možné, odporúča sa prerušiť dojčenie
Deti	Ciprofloxacín 10 – 15 mg/kg p.o. dvakrát denne (denná dávka by nemala presiahnuť dávku dospelého)	Ciprofloxacín 10 – 15 mg/kg p.o. dvakrát denne		

Tabuľka č. 14 – Alternatívna liečba (ciprofloxacínu)

Kategória	Intravenózna alebo intramuskulárna liečba. Štúdium	Orálna liečba Štúdium	Kontra-indikácie	Tehotenstvo a dojčenie
Dospelí	Ofloxacín 400 mg i.v. dvakrát denne ďalej 400 mg p.o. dvakrát denne	Ofloxacín 400 mg p.o. dvakrát denne	Zohľadniť podávanie podľa predpisov	Podľa vážnosti situácie, treba zvážiť podanie preparátu ako u dospelých netehotných žien. Ak je to možné, odporúča sa prerušiť dojčenie
	Levofloxacín 500 mg i.v. raz denne ďalej 500 mg p.o. dvakrát denne	Levofloxacín 500 mg p.o. dvakrát denne		

Poznámky:

i.m. – intramuskulárne

i.v. – intravenózne

p.o. – perorálne

Tabuľka č. 15 – Tretia možnosť liečby, druhá voľba profylaxie

Kategória	Intravenózna alebo intramuskulárna liečba. Štúdium	Orálna liečba Štúdium	Kontra-indikácie	Tehotenstvo a dojčenie
Dospelí	Doxycyklín 100 mg i.v. dvakrát denne ďalej 100 mg p.o. dvakrát denne	Doxycyklín 100 mg p.o. dvakrát denne	Zohľadniť podávanie podľa predpisov	Podľa vážnosti situácie, treba zvážiť podanie preparátu ako u dospelých netehotných žien. Ak je to možné, odporúča sa prerušiť dojčenie
Deti staršie ako 8 ro- kov a ťažšie ako 45 kg	Doxycyklín dávka ako u dospelých	Doxycyklín dávka ako u dospelých		
Deti staršie ako 8 ro- kov a ťažšie ako 45 kg	Doxycyklín 2,2 mg/kg i.v. dvakrát denne (maximálne 200 mg/deň) ďalej tá istá dávka p.o.	Doxycyklín 2,2 mg/kg p.o. dvakrát denne		
Deti mladšie ako 8 rokov	Doxycyklín 2,2 mg/kg i.v. dvakrát denne ďalej tá istá dávka p.o.	Doxycyklín 2,2 mg/kg i.v. dvakrát denne (maximálne 200 mg/deň)		

Poznámky:

i.m. – intramuskulárne

i.v. – intravenózne

p.o. – perorálne

NEISSERIA MENINGITIDIS

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Neisseria meningitidis, niekedy nazývaný meningokok, je obávaným mikroorganizmom, ktorý patrí k najčastejším a najnebezpečnejším pôvodcom epidemickej hnisavej meningitídy (zápal mozgovomiechových plien), ktorá je najčastejším prejavom infekcie týmto mikroorganizmom. Len málokto má mikroorganizmus spôsobuje vyššiu mortalitu a žiaden nezabíja tak rýchlo. Smrť nastáva v priebehu niekoľkých hodín od objavenia sa nespecifických príznakov simulujúcich infekciu horných dýchacích ciest. Podieľa sa aj na respiračných ochoreniach, najmä nazofaryngitídach (zápaloch slizníc nosohltana). Zriedkavo môže vyvolať aj pneumóniu (zápal pľúc).

Prameňom nákazy je človek, spravidla nosič. Choroba sa prenáša vzduchom (kvapôčkovou infekciou), menej často priamym kontaktom. Rizikovou skupinu predstavujú deti a mladiství.

Explozívne epidémie vyvolávané týmto mikroorganizmom sú stále obávané v kolektívoch. Aj napriek novým antibiotikám a očkovacím látkam, meningokokové infekcie stále zostávajú problémom verejného zdravotníctva na celom svete.

ETIOLÓGIA

Neisseria meningitidis je gramnegatívny, nesporulujúci, nepohyblivý, vo väčšine prípadov opuzdrený diplokok, s usporiadaním pripomínajúcim dve vedľa seba umiestnené kávové zrná. Priliehajúce plochy sú sploštené a mierne konkávne. Rozmery sú približne $0,8 \times 0,6$ mikrometra. Na povrchu sa nachádzajú fimbrie (jemné vláknité výrastky umožňujúce lepšie sa prichytiť na živočíšne bunky), ktoré majú významnú úlohu pri adherencii (prilnavosti) mikroorganizmu na bunky slizníc a cieľového orgánu.

Meningokoky v infekčnom materiáli sú umiestnené intracelulárne, vnútri polymor-

fonukleárov (granulocytov, granúl v cytoplazme). Staršie kultúry majú tendenciu napučať, autolyzovať (rozpadnúť sa samonatrávením) a zle sa farbiť. Obal, alebo puzdro tvorí polysacharid, podľa ktorého sa rozlišuje celkom 9 skupín *N. meningitidis* (A, B, C, D, 29E, X, Y, Z, W135). Novšie však boli popísané ďalšie skupiny (H, I, K, L). Niektoré kmene nie je možné zdeliť do skupiny. Ochorenie vyvoláva len 5 antigénnych skupín (A, B, C, Y, W135). Typy A, B, C a Y sú pôvodcami asi 95 % ochorení, z nich typy A a C vyvolávajú epidémie. Ostatné antigénne druhy boli izolované od nosičov.

Na základe membránových proteínov, existuje 18 sérotypov *N. meningitidis*. Sérotypizácia je dôležitá pre štúdium patogenézy, epidemiológie a na prípravu vakcín. Je dôležité vedieť, že môže dochádzať k antigénnej zmene puzdra kmeňov. Séroskupinové a sérotypové antigény vyvolávajú IgM, IgG a IgA protilátky, ktoré majú baktericídny účinok. Puzdrá meningokokov majú antifagocytárne účinky a sú významným faktorom virulencie.

EPIDEMIOLOGIA

História

Meningokoková meningitída bola skôr označovaná ako cerebrospinálna (mozgomiechová) horúčka. Epidemický výskyt zápalu mozgových blán bol prvý raz popísaný v roku 1905. Pôvodcu nákazy objavili Marchiafava a Celli v roku 1884 a popis mikroba s názvom *Diplococcus intracellularis meningitidis* bol zverejnený v roku 1887. Jednotlivé sérotypy meningokokov boli zistené v roku 1909. Liečba meningokokových infekcií špecifickým antisérom bola zavedená Flexnerom v roku 1913 a redukovala mortalitu zo 70 % na 50 % v priemere. Zavedenie sulfonamidov do liečby v polovici minulého storočia zredukovalo mortalitu na 10 %.

Výskyt

Infekcie vyvolané *N. meningitidis* sa vyskytujú celosvetovo. Veľké epidémie boli typické u brancov a mladých mužov odvedených do armády

a pri pravidelných púfách do Mekky. V období epidémií môže mortalita dosahovať v priemere až 70 %. Epidémie a vysoká mortalita sú typické pre určité geografické oblasti. Známý je „pás meningitíd“ v severnej Afrike, kde v období rokov 1939 – 1962 bolo zaznamenaných viac ako 600 000 prípadov, z ktorých 100 000 skončilo fatálne. Incidencia pri Brazílskej epidémii v rokoch 1971 – 1974 bola 65 prípadov na 100 000 obyvateľov a došlo pri nej k antigénnemu shiftu (zмене) vyvolávajúceho kmeňa z C na A.

V niektorých oblastiach sveta ešte aj dnes dochádza k rozsiahlym epidémiám, ktoré postihujú predovšetkým deti vo veku 5 – 15 rokov. Sú to najmä oblasti západnej Afriky, Južnej Ameriky, v poslednom období Etiópie a Somálska. U nás sa vyskytuje sporadicky, predovšetkým v zimných mesiacoch a v období včasnej jari. Ochoreť môže každý, ale prevažne choroba postihuje deti predškolského veku (0 – 4 roky).

N. meningitidis je súčasťou bežnej flóry a môže byť prítomný vo výtere z nosohltanu. Prevažne ide o neinvazívne kmene, ktoré neohrozujú svojho nositeľa, ani okolie. Medzi prítomnosťou nosičstva v populácii, ktoré môže dosahovať až 15 % (v priemere 2 – 5 %) a výskytom ochorenia neexistujú spoľahlivé korelácie. Rozsiahlejšie epidémie sa vyskytujú raz za 10 rokov.

Prameň nákazy

Rezervoárom infekcie je chorý človek, alebo asymptomatický (bez klinických príznakov) nosič kmeňa *N. meningitidis*.

Prenos

Infekcia z exogénneho prameňa sa prenáša priamym kontaktom a kvapôčkovou nákazou (kašľaním, kýchaním). Vzhľadom na malú odolnosť meningokokov na vonkajšie podmienky, s prenosom čerstvo kontaminovanými predmetmi (hračkami, príborom, riadom a pod.) možno rátať len zriedkavo.

Bránou infekcie je zvyčajne sliznica nosohltanu. V novom hostiteľovi dôjde ku kolonizácii a pri vhodných podmienkach k infekcii.

Prechladnutie, únava a stres sú predisponujúce k infekcii, ale dôvod invazívnosti nie je jasný. V zriedkavých prípadoch môže byť príčinou anatomický defekt. Infekcia vo väčšine prípadov vyústi len do krátkodobého asymptomatického nosičstva, alebo do menej závažného respiračného, či chrípke podobného ochorenia. Postihnutie centrálného nervového systému je druhou lokalizáciou infekcie. K jej šíreniu a zaneseniu z nazofaryngu (nosohltanu), kde sa *N. meningitidis* zvyčajne izoluje, dochádza najčastejšie krvným obehom. Po prekonaní bariéry a prieniku mikroorganizmov do likvoru (mozgovomiechového moku) sú možnosti eliminácie infekcie vlastnými imunitnými mechanizmami obmedzené.

Inkubačný čas

Inkubačný čas je bežne 2 – 4 dni, ale môže variovať od jedného do 10 dní.

PATOGENÉZA A KLINICKÝ PREJAV

Klinické prejavy vyvolané inváziou *N. meningitidis* sú spôsobené kombináciou cirkulačných porúch, hypoxiou (znížením množstva kyslíka v tkanivách) a toxínmi. Petechie (bodkovité fialovočervené krvné výrony do kože) až sufúzie (rozsiahle plošné krvné výrony v koži a v podkožnom väzive) zodpovedajú stupni trombocytopénie (úbytku krvných doštičiek). Sú indikátorom rozvoja krvácajúcich komplikácií, najmä diseminovanej (roztrúsenej, rozptýlenej) koagulácie vnútri ciev.

Pri meningitíde dochádza k hnisavým zápalom mäkkých plien. Zvlášť výrazne sú postihnuté oblasti mozočku a laloky mozgu. Častá je aj trombóza ciev (upchatie ciev krvnou zrazeninou), ktorá vedie k vzniku mozgového opuchu. U zomrelých býva krvácanie do nadobličiek, endokardu (blany pokrývajúcej vnútro srdcovej dutiny) a ďalších orgánov.

Ochorenie začína obvykle náhle, z plného zdravia. Pred chorobou sa obvyčajne vždy dá zaregistrovať nejaká stresová udalosť (fyzická námaha, duševné vyčerpanie a pod.). Niekedy

je začiatok pozvoľnejší a pacient sa 1 – 2 dni sťažuje na únavu, alebo má príznaky faryngitídy (zápal hltana). Pod obrazom meningitídy prebieha väčšina prípadov, len 7 – 10 % ochorenia je pod obrazom sepsy a približne 40 % má zmiešaný obraz meningitídy a sepsy.

Typický klinický obraz predstavuje horúčka, bolesť hlavy, vracanie a narušený stav vedomia. Prítomnosť petechiálneho exantému svedčí výrazne pre meningokokovú etiológiu meningitídy. Smrtnosť liečenej meningokokovej meningitídy nie je vysoká (1 – 3 %) v porovnaní s invazívnym meningokokovým ochorením bez meningitídy (viacej ako 40 – 50 %). Meningokoková sepsa má iný, menej špecifický klinický obraz. Správna diagnóza sa určuje náročne. U väčšiny pacientov je náhly vzostup horúčky, sprevádzaný triaškou, bolesťami v krížoch, bolesťami svalov a bolesťami kĺbov. U všetkých pacientov sa nakoniec objavia petéchie, ktoré stále pribúdajú, narastajú a splývajú v sufúzie. Dochádza k celkovej koagulopatii (poruche zrážavosti krvi), krvácaniu a šokovému stavu. Stav pacienta sa rýchlo zhoršuje a ani intenzívna starostlivosť nezabráni letálnemu koncu.

Bakteriémia (výskyt baktérií v krvi) sa môže vyskytnúť aj bez sepsy a môže dôjsť k spontánnemu uzdraveniu aj bez liečby. Medzi zriedkavejšie prejavy infekcie patrí konjunktivitída (zápal očných spojiviek), artritída (zápalové bolestivé ochorenie kĺbov), infekcia respiračného traktu alebo zápal stredného ucha. Klinické syndrómy nie sú striktné vyhradené a môžu variovať z jednej formy do druhej.

DIAGNOSTIKA

Pre liečbu infekcií vyvolaných *N. meningitidis* je veľmi dôležité včasné určenie diagnózy.

Klinická diagnóza

Ochorenie spravidla začína náhle. Pred chorobou často pozorovať ochorenie horných ciest dýchacích s nižšou teplotou, ktorým sa nevenuje pozornosť. Na rôznych miestach dominujú bolesti svalov, ktoré pri meningokokovej

meningitíde sú výraznejšie než pri iných bakteriálnych meningitídach. Ďalšími príznakmi často býva nauzea (pocit nevoľnosti spojený so slabosťou). Náhle sa však objavia kruté bolesti hlavy, vysoká horúčka, zvracanie, tuhosť šíje, kŕče, až bezvedomie. Pri vyšetrovaní sú pacienti nepokojní, strácajú vedomie. Okolo úst, na tvári, nose a na ušniciach býva rozsiahly opar. Pre meningokokémiu (prítomnosť meningokokov v krvi pacienta) zjavnými príznakmi sú petéchie, ktoré sa objavia do 24 hodín od začiatku ochorenia. Tie v oblasti slabín a v podpazuší možno niekedy prehliadnúť. Petéchie sú červené škvrny veľkosti menšej ako 2 mm, ktoré po zatlačení nevyblednú. Ďalším dôležitým príznakom je triaška, ktorá vzniká náhle a trvá 10 – 20 minút, ktorá svedčí o bakteriémii. Priebeh choroby môže byť taký rýchly, že chorí upadajú do bezvedomia. Od prvých príznakov po bezvedomie alebo i po úmrtie ubehne len niekoľko (do 48) hodín.

Laboratórna diagnóza

Správna diagnóza sa opiera hlavne o laboratórne výsledky. Tie zahŕňajú vyšetrenie a kultiváciu mozgomiechového moku, krvi, hnisu, punktátu z kĺbov. V prípade prítomných petéchií je možné odobrať punktát a vzorku kože na mikroskopické vyšetrenie a kultiváciu postihnutého tkaniva. Krv možno odobrať aj na dôkaz protilátok.

Odobratý likvor je zakalený, jeho mikroskopický preparát farbený podľa Grama môže potvrdiť prítomnosť gramnegatívnych diplokokov. Meningokoky bývajú v likvore uložené intracelulárne i extracelulárne, t. j. v leukocytoch i mimo nich. Prítomnosť puzdra meningokokov je možné dokázať preparátom podľa Burriho.

Primárna izolácia *N. meningitidis* je náročná a závisí na splnení nutričných nárokov baktérie. Na kultiváciu meningokokov sa osvedčuje Müllerov-Hintonov agar, alebo lepšie táto pôda obohatená 5 % baranej krvi a zahriata 30 minút na 50 °C (tzv. čokoládový agar). Na izoláciu *N. meningitidis* sa používa aj selektívna pôda, agar s prísadou antibiotika vankomycínu (300 µg/ml) a kolimycínu (7,5 µg/ml).

Pridané antibiotiká potláčajú rast fyziologickej flóry a umožňujú selektívny rast neisérií. Kultivácia sa vykonáva pri teplote 37 °C a pri zvýšenom tlaku CO₂ (5 – 10 %). Diferenciálna diagnostika neisérií sa uskutočňuje na základe biochemických vlastností a prítomnosti puzdra. Zaradenie izolovaného kmeňa do skupín alebo typov sa uskutočňuje v špecializovanom laboratóriu metódou aglutinácie, koagutinácie a precipitácie v agare.

Meningokokovú nákazu možno diagnostikovať i nepriamo, dôkazom vzostupu koncentrácie protilátok. Toto vyšetrenie sa vykonáva len v špecializovaných referenčných laboratóriách.

Dôkaz *N. meningitidis* je možný aj molekulárno-biologickými metódami, a to tzv. metódou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR, Polymerase Chain Reaction). Táto spoľahlivá, citlivá a rýchla metóda sa vykonáva len v vybratých pracoviskách.

LIEČBA

Včasná liečba akútnej meningokokovej meningitídy alebo sepsy je taká dôležitá, že prítomnosť typického organizmu v mikroskopickom preparáte, alebo dôkaz špecifických antigénov v telových tekutinách spolu s klinickým stavom sú dostatočnou indikáciou pre okamžité použitie antibiotík. Liečba si vyžaduje komplexnú starostlivosť, preto pacient musí byť hospitalizovaný na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Penicilín je dostatočne účinným antibiotikom proti *N. meningitidis*. Treba ho však podávať intravenózne každé 4 hodiny v dávkach 20 miliónov jednotiek na deň. U detí 200 000 – 400 000 jednotiek na deň. Alternatívou sú cefalosporíny III. generácie a pri alergii na penicilín chloramfenikol intravenózne a meropenem. Liečba antibiotikami môže však niekedy navodiť endotoxínový šok a insuficienciu (zlyhanie činnosti) nadobličiek, alebo diseminovanú intravaskulárnu (vnútrocievnu) koagulopatiu.

V komplexnej liečbe sa využíva podpora imunity, úprava vnútorného prostredia, sledovanie tlaku krvi, znižovanie vnútrobečného tlaku podávaním kortikosteroidov (steroidných hormónov), úprava koagulačných faktorov, sledovanie metabolizmu, upokojovanie pacienta.

PROFYLAXIA

Na profylaxiu meningokokových nákaz sa u nás používa polysacharidová bivalentná vakcína proti sérotypom A a C. Vakcína je indikovaná na aktívnu imunizáciu dospelých a detí od 18 mesiacov života proti invazívnym formám infekcií vyvolaných meningokokmi zo skupiny A a C. Vakcína sa odporúča pre:

- populáciu žijúcu v hyperendemických oblastiach alebo v oblastiach exponovaných epidémiami vyvolanými meningokokmi skupiny A a C,
- vysokorizikové skupiny populácie, a to osoby:
 - » cestujúce do endemických oblastí (subsaharská oblasť Afriky, Brazília, Vietnam, India, Nepál),
 - » profesionálne exponované (v laboratóriách, v priemysle),
 - » ktoré majú deficit imunity,
 - » žijúce s chorým na meningokokové ochorenie, alebo v úzkom kontakte s ním,
 - » s funkčnou alebo anatomicou aspléniou (poruchou sleziny).

Z epidemiologického hľadiska by sa malo podávanie vakcíny zväziť tiež u osôb žijúcich v blízkom kontakte v komunitách (vojaci, žiaci internátnych škôl).

Účinná imunita sa vytvorí už za 1 – 2 týždne po podaní jednej dávky. Vakcína poskytuje ochranu len na obdobie dvoch až štyroch rokov. Vakcína nevyvoláva spoľahlivú protilátkovú odpoveď u detí mladších ako 2 roky proti typu C, ktorý je u nás spolu s typom B najčastejší. Vakcína proti skupine B meningokokov je veľmi slabo imunogénna.

Na očkovanie sú k dispozícii aj polysacharidové očkovacie látky: monovalentná A, monovalentná C, tetravalentná A+C+Y+W135 vakcíny.

Na ochranu pred meningokokovými nákazami sa používa aj antibiotická profylaxia. Tá sa používa hlavne u osôb, ktoré sú vo veľmi úzkom kontakte s chorým – ide napríklad o spanie v jednej posteli alebo v jednej miestnosti, ktoré sa bozkávali alebo mali pohlavný styk, ktoré podávali resuscitáciu bez ochranných prostriedkov a pod.

Najideálnejším antibiotikom na profylaxiu je rifampicín (600 mg, u detí 10 mg/kg) dvakrát denne počas dvoch dní. Alternatívou je ciprofloxacín (500 – 750 mg) jednorazovo.

Penicilín na profylaxiu meningokokových nákaz nie je vhodný.

DEZINFEKCIA

N. meningitidis je citlivá na fyzikálne a chemické agensy, ako sú teplo, sucho, chlad, slnečné lúče, UV žiarenie, chemoterapeutiká, dezinfekčné látky a pod. Materiál určený na spracovanie a dôkaz prítomnosti *N. meningitidis* sa musí doručiť do laboratória a spracovať do 2 hodín. Ak sa tento čas dodržať nedá, možno odobratý materiál transportovať na suchom ľade, kde vydrží aj dva dni.

OPIČIE KIAHNE

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Opičie kiahne (*Variola simiae*) sú zriedkavým vírusovým ochorením, ktoré sa u človeka prvý raz vyskytlo v Afrike, v Zaire (dnes Konžská demokratická republika – KDR). Názov opičie dostalo preto, že bolo objavené u opíc. Až neskôr sa ochorenie zistilo aj u ľudí.

Prvé výskyty tejto choroby mali charakter zoonózy a incidencia (výskyt ochorenia) sekundárneho prenosu (prenos z človeka na človeka) bola veľmi nízka. Až keď sa v rokoch 1996/97 v KDR objavilo 511 nových prípadov, z ktorých až 73 % bolo získaných kontaktom od ľudí, ochorenie nadobudlo alarmujúci charakter a stalo sa nebezpečným ľudským ochorením.

Klinické príznaky a priebeh choroby opičích kiahní sú veľmi podobné nebezpečnej chorobe pravých kiahní, ktorá bola v roku 1980 Svetovou zdravotníckou organizáciou vyhlásená za eradikovanú. Vírus opičích kiahní má široký okruh hostiteľov, čo umožňuje udržiavanie jeho zdroja a prakticky znemožňuje globálnu eradikáciu. Okrem toho sa ukázalo, že ochorenie mení svoj charakter, pričom jeho kontagiozita pri medziludskom prenose v poslednom čase vzrástla s pôvodných 30 % na asi 73 % a predĺžila sa tiež reťaz medziludského prenosu ochorenia. Preto toto ochorenie v súčasnosti priťahuje veľkú pozornosť a patrí medzi najdôležitejšie ortopoxvírusové infekcie u ľudí.

Očkovanie proti pravým kiahňam je pomerne účinné aj proti opičím kiahňam. Toto očkovanie sa už ale nevykonáva (bolo celosvetovo zrušené v roku 1980), a tak mladá populácia nemá protilátky na toto ochorenie a riziko vzniku infekcie po kontakte so zdrojom alebo infikovaným jedincom je vysoké. Účinný liek proti tomuto ochoreniu vyvinutý zatiaľ nebol. Úmrtnosť ochorenia sa odhaduje medzi 1 – 10 %.

Vysoká nákazlivosť a neliečiteľnosť ochorenia, dostupnosť pôvodcu ochorenia a možnosť jeho úmyselného rozšírenia predurčuje tento agens na jeho možné zneužitie, či už teroristic-

kými skupinami, ale aj ako prostriedok biologickej zbrane.

ETIOLÓGIA

Pôvodcom choroby opičích kiahní je vírus opičích kiahní. Tento vírus patrí do čeľade *Poxviridae*, rodu *Orthopoxvirus*. Virión (vírusová častica schopná infikovať bunku) má tehlový tvar, veľkosti približne 250 × 200 nm (nanometrov). Genómom je dvojvláknová molekula deoxyribonukleovej kyseliny (DNA). Replikácia vírusov (delenie jednej materskej DNA na dve dcérske molekuly) prebieha vnútri cytoplazmy. Vírus na chorioalantoidnej membráne zárodkov slepačích vajec (membrána v slepačích vajciach, ktorá pomáha kuracím embryám získavať dostatok kyslíka a vápnika pre vývin zárodka) pri 35 °C produkuje malé červené hemoragické (krvácavé) povlaky. Tento poznatok sa využíva v laboratóriu na odlišenie od vírusu pravých kiahní, ktorý pri tejto teplote tvorí malé, lesklé, biele, nevredovité povlaky.

Existujú najmenej dva biologicky odlišné kmene vírusov opičích kiahní. Západoafrický, izolovaný zo západnej pobrežnej časti Afriky a tzv. Kongo vírus, ktorý bol izolovaný v KDR. Odlišujú sa predovšetkým rozdielom vo virulencii (schopnosti infikovať). Vírus pochádzajúci z KDR je virulentnejší.

EPIDEMIOLOGIA

História

Vírus opičích kiahní bol prvýkrát izolovaný ako kiahňové ochorenie u opíc, ktoré boli chované v zajatí v Štátnom výskumnom ústave sér v dánskej Kodani, v roku 1958. Neskôr bol tento vírus izolovaný aj u rôznych druhov hlodavcov. Prvý humánny výskyt opičích kiahní bol pozorovaný v Zaire (dnes KDR) v roku 1970. Zo začiatku bol považovaný za opätovný výskyt už eradikovaných pravých kiahní. Ešte šokujúcejšie boli zistenia, že zdrojom nákazy bola opica a nie človek. Touto skutočnosťou by totiž

obrovsky nákladná a práca celosvetová eradikácia pravých kiahní bola márna. Až neskôr bolo zistené, že prepuknutie tohto ochorenia je spôsobené veľmi podobným, ale iným vírusom z čeľade Ortopoxvírusov.

Výskyt

Opičie kiahne ako sporadické ochorenie sa objavuje v dažďových lesoch v západnej a strednej Afrike. Prvý registrovaný prípad humánneho výskytu (9-ročný chlapec) bol roku 1970 v Zaire. V rokoch 1970 – 1980 v štátoch KDR, Kamerun, Pobrežie Slonoviny, Libéria, Nigéria, Sierra Leone sa vyskytlo spolu 59 prípadov. V rokoch 1980 – 1985 sa v KDR vyskytlo 282 klinických prípadov tohto ochorenia. Z chorých bolo 90 % mladších ako 15 rokov. Úmrtnosť dosahovala 11 %. V rokoch 1996/97 opäť v tejto republike v 54 dedinách sa vyskytlo spolu 511 humánnych prípadov. Z toho 73 % boli sekundárne infekcie (kontakt s infikovanou osobou). Väčšina prípadov sa vyskytla u mladistvých do 16 rokov (85 %). Šesť osôb (detí vo veku 4 – 8 rokov) zomrelo. V rokoch 1996 – 2002 sa v KDR vyskytlo 1 705 prípadov opičích kiahní.

V roku 2003 bolo v USA (v štátoch Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio a Wisconsin) suspektných 87, potvrdených 71 prípadov ochorenia na opičie kiahne. Nezomrel na ne nikto, hospitalizovaných bolo 10 osôb, u jedného chlapca vznikla encefalitída. Boli to prvé ľudské ochorenia, ktoré sa vyskytli na západnej pologuli. Toto ochorenie bolo do USA zavlečené z Afriky, zo štátu Ghana. Všetci chorí prišli do styku so zvieratami, ktoré boli importované a predávané na domáci chov. Spolu bolo dovezených približne 800 malých cicavcov deviatich rôznych druhov. Zásielka prišla distribútorovi do štátu Texas, ktorý ich potom rozoslal do obchodov v ďalších štátoch USA. Väčšina infikovaných získala infekciu od svištov stepných (prériových) (*Cynomys ludovicianus*), ktoré boli infikované od škrečkomyší obrovských (*Cricetomys gambianus*). U všetkých týchto, ale aj u ďalších dovezených zvierat (veverica snečná – *Heliosciurus gambianus*), bola laboratórne dokázaná prítomnosť vírusu opičích kiahní.

Prameň nákazy

Vírus opičích kiahní bol izolovaný u opíc a mnohých druhov afrických hlodavcov, ale ani jeden z nich nebol definitívne určený ako hositeľ. Človek nie je rezervoárom vírusu. Nie je k dispozícii dostatok informácií o tom, ktoré zvieratá môžu byť infikované týmto vírusom. Predpokladá sa, že by to mohli byť všetky cicavce, vrátane domácich zvierat (napríklad psy, mačky) a škrečkov. Laboratórne štúdie ukázali, že vírusom môžu byť infikované potkany, myši, králiky a iné hlodavce, ale aj malé cicavce.

Prenos

Ľudia získavajú chorobu od infikovaných zvierat. Prenos sa môže uskutočniť pohryzním infikovanými zvieratami, priamym kontaktom s nimi alebo s ich telovými exkrementami (tekutinami, výlučkami, výkalmi, močom, výpotkami), tekutinou z mokvavých kiahní (pluzgierov) a pod. V Afrike mnohé infekcie boli spôsobené konzumáciou surového mäsa rôznych malých hlodavcov. Ochorenie sa môže šíriť aj z osoby na osobu, hoci v oveľa menšej miere ako je to u pravých kiahní. Vírus sa môže preniesť aj priamo respiračnou cestou (vdýchnutím pôvodcu ochorenia) pri úzkom kontakte s infikovanou osobou, alebo s aerosólom. Takýto prenos bol zaznamenaný v Afrike. Ochorenie môže byť prenesené aj predmetmi kontaminovanými vírusom, ako napríklad infikovanou posteľnou bielizňou, prikrývkami alebo šatstvom. Prenos hmyzom je možný, nebol však potvrdený.

Inkubačný čas

Inkubačný čas choroby je 5 až 21 dní, s priemerom okolo 12 dní.

PATOGENÉZA A KLINICKÝ PREJAV

Vírus sa do tela dostane cez poranenú pokožku, vdýchnutím, konjuktivami (očnými spojivkami) alebo gastrointestinálnou cestou (tráviacou sústavou). Preniká do regionálnych uzlín a po pomnožení preniká do krvi. Tam je vychytávaný bunkami retikuloendotelového systému

(bunky, ktoré vznikajú z výstelky ciev niektorých orgánov). Po pomnožení v týchto bunkách dochádza k sekundárnej virémii (prítomnosť vírusov v krvi), so zavlečením vírusov do kože, sliznic a iných orgánov. Pri experimentoch na primátoch sa zistilo, že infekcia môže preniknúť aj do sleziny, pečene, ba aj do kostnej drene.

Vírus sa môže rozmnožovať len vnútri živej hostiteľskej bunky. Po jeho vniknutí do organizmu, v prvej časti infekcie sa virión najprv naviaže na povrch vnímavej bunky. Vírusová DNA (deoxyribonukleová kyselina) sa z viriónu uvoľní a vnikne do vnútra bunky. Behom niekoľkých hodín v bunke nastáva tzv. toxický, alebo cytopatický (cytopatogénny) efekt. Zastavuje sa syntéza DNA, RNA (ribonukleovej kyseliny) a proteínov a metabolické premeny prevezme vírus. Nastáva jeho replikácia a uvoľnenie z bunky.

Podľa distribúcie kožných lézií (poškodení kože) boli pozorované tri rôzne typy ľudských opičích kiahní:

1. Diskrétné roztrúsené erupcie (vyrážky) na koži, ktoré môžu, alebo aj nemusia byť klinicky spozorované. Tento druh lézií sa v Afrike vyskytol v 60 % a v USA v 90 %.
2. Polosplyvavé lézie. Vyrážky na koži sú centralizované, ale nesplyvavé. Tento druh lézií sa vyskytol v priemere okolo 32 %.
3. Splyvavé, s plošnými, alebo zliatymi léziami. Vyskytol sa v 2 – 13 %.

Choroba opičích kiahní je veľmi podobná chorobe pravých kiahní, má však miernejší klinický priebeh. Medzi prodromálne (počiatočné) príznaky prvotného štádia ochorenia patrí rýchly nástup teploty (viac ako 37 °C u 82 % pacientov), ktorá je vyvolaná virémiou. Teplota po 1 – 3 dňoch klesá. Ďalšími príznakmi sú lymfadenopatia (ochorenie miazgových uzlín) (55 – 90 %). Tá sa prejavuje extrémne zdurenými krčnými a slabinovými lymfatickými uzlinami. Veľmi časté sú ešte bolesť hlavy (100 %), potenie sa (82 %), triaška (82 %), kašeľ (41 %), hnačka (11 %), bolesť svalov, bolesť v krížoch, únava. Popri týchto príznakoch, hlavne pri primárnych infekciách, je možné pozorovať aj

akútnu tonzilitídu (zápal mandlí) s enantémom (vyrážkami na sliznici) v ústnej dutine. Počas tohto prvotného štádia pacient nie je nákazlivý. Toto štádium trvá približne 1 – 3 dni.

Hneď na konci prvotného štádia, súčasne s prejavmi virémie, nastupuje obdobie tvorenia sa kiahní (vyrážok). Ak sa vírus dostane do epidermálneho (pokožkového) tkaniva, nastáva nekróza (odumretie buniek) a edém tkaniva (opuch, spôsobený naplnením tekutiny), výsledkom čoho sú charakteristické kiahne. Najprv sú to drobné vyrážky, potom makuly (škrvny), papuly (pupence), vezikuly (pluzgiere) a nakoniec pustuly (vredy) a krusty (chrasty), ktoré potom odpadávajú. Krusty môžu byť hemoragicky (krvácavo) začervenané. Celý tento vývoj kiahní trvá 14 – 21 dní. Osoba je infekčná, kým všetky chrasty neodpadnú.

Odpadnuté krusty môžu na koži zanechávať depigmentované flaky, ktoré vymiznú po niekoľkých mesiacoch. Infikované pustuly alebo krusty môžu zanechať rapavé miesta, ktoré môžu zmiznúť podstatne neskôr (až do 5 rokov).

Distribúcia, alebo rozmiestnenie lézií má periférny charakter. Najprv vznikajú na tvári, trupe a na končatinách, odkiaľ sa potom šíria ďalej. Pustuly môžu byť rôznej veľkosti, preto ochorenie môže byť veľmi ľahko pomýlené s varicelou (nepravými, alebo ovčimi kiahňami).

Častý je výskyt sekundárnych komplikácií. Sú to predovšetkým rôzne bakteriálne infekcie ako je napr. bronchopneumónia (lalôčikový zápal pľúc) alebo nedostatočnosť (úzkosť) pľúc. Komplikácie sú častejšie u infekcií, ktoré boli získané od zvierat.

Úmrtnosť na opičie kiahne je približne 1 – 10 %. U detí je mortalita (úmrtnosť) vyššia. Ochorenia, ktoré sa vyskytli v USA, boli vyvolané menej virulentným kmeňom vírusu. Fatálny priebeh ochorenia tam zaznamenaný nebol.

DIAGNOSTIKA

Epidemiologicko-klinická diagnostika

Opičie kiahne sa dajú diagnostikovať na základe epidemiologickej anamnézy a klinických

príznakov choroby. Z epidemiologických kritérií sú to predovšetkým poznatky o výskyte opičích kiahní v sledovanej oblasti, kontakt osoby alebo osôb s divo žijúcimi zvieratami (predovšetkým s hlodavcami alebo cicavcami), ktoré vykazovali príznaky choroby, blízky kontakt s osobami, u ktorých bol suspektný, možný alebo potvrdený prípad choroby opičích kiahní. Z klinických kritérií sú to rýchly vzostup teploty, výskyt kiahní a ostatné symptómy choroby ako sú popísané v časti Patogenéza a klinický prejav. Každý suspektný prípad choroby by mal byť potvrdený aj laboratórne.

Laboratórna diagnostika

Medzi laboratórnu diagnostiku patrí:

1. Laboratórna identifikácia vírusu kultiváciou biologických materiálov na Vero bunkách (opičích obličkových bunkách), alebo na chorioalantoidnej membráne 11 dní starých zárodkoch slepačích vajec.
2. Dôkaz vírusu v obsahoch pluzgierov, vredov, chrást, alebo v tkanivách, pomocou elektrónovej mikroskopie, vrátane elektrochemiluminiscencie.
3. Rôzne sérologické metódy (dôkaz antigénu vírus-neutralizačným testom s hyperimúnnym referenčným sérom, hemaglutinačno-inhibičný test na dôkaz špecifických vírusových protilátok).
4. Izolácia a identifikácia vírusu molekulárno-biologickou metódou pomocou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR).

Najcitlivejšou, najspoľahlivejšou a pritom vysoko špecifickou metódou je PCR reakcia. Kultivačné metódy si vyžadujú dlhší čas, sú rizikové pre laboratórnych pracovníkov aj ich okolie a sú menej citlivé a menej špecifické. Citlivosť sérologických metód je rôzna (50 – 95 %). Sérologické metódy nie sú vhodné na stanovenie diagnózy v akútnom štádiu infekcie. Hodnotenie výsledkov sérologických testov na dôkaz vírusových antigénov je zložité, keďže medzi povrchovými antigénmi ortopoxvírusov je veľmi blízky prí-

buzenský vzťah. Mienka expertov je taká, že žiadna zo sérologických metód nie je dostatočne spoľahlivá na diagnostiku ortopoxvírusových infekcií.

Odber vzoriek na laboratórne testy

- Na kultivačné vyšetrenia, PCR testy a mikroskopické vyšetrenia:
 1. Kožné lézie (pluzgier, vredy, chrasty). Z týchto častí po dôkladnej dezinfekcii miesta odberu alkoholom (65 – 75 %) do sterilných a dobre uzatvárateľných nádob odoberáme:
 - a/ ich zvršok (pomocou sterilnej ihly a pinzety),
 - b/ ich obsah (injekčnou striekačkou),
 - c/ zoškrab spodných častí pluzgierov, vredov alebo chrást (tupou hranou skalpela).
 2. Venóznou (žilovú) krv s antikoagulantom (protizrážajúcim činidlom).
 3. Bioptické vzorky tkanív odobraté do formalínu, odtlačky alebo stery z otvorených lézií na mikroskopických podložných sklíčkach, alebo na mikroskopickej mriežke.
 4. Výter z krku na bavlnenom, polyesterovom alebo dakrónovom (polyesterové vlákno vyrobené v podobe hodvábu) tampóne.
- Na sérologické vyšetrenia venóznou (žilovú) krv, resp. sérum.

Pretože laboratórna diagnostika opičích kiahní je takmer zhodná s diagnostikou pravých kiahní, presnejší popis laboratórnych metód a postupov na diagnostiku opičích kiahní je obsiahnutý v monografii VARIOLA – PRAVÉ KIAHNE, v časti Diagnostika.

Diferenciálna diagnostika

Opičie kiahne sú často mylne diagnostikované ako variola (pravé kiahne), varicela (ovčie kiahne) alebo ako nešpecifická bakteriálna infekcia. U zdravých ľudí sa môžu podobať aj nákazlivému mäkkému nádoru kože a oportúnnej (príležitostne a náhodne sa vyskytujúcej) chorobe, najčastejšie sa vyskytujúcej u pacientov s cho-

robou vyvolanou vírusom ľudskej imunodeficiencie – HIV (Human Immunodeficiency Virus), resp. AIDS (syndróm získanej imunodeficiencie).

Opičie kiahne od pravých kiahní sa klinicky odlišujú pomerne ťažšie, lebo kožné lézie sa objavujú, vyvíjajú a dozrievajú rovnako. Takisto aj ich distribúcia (rozloženie) je rovnaká. Lézie pri pravých kiahňach na tvárovej časti a na končatinách sú však hustejšie a čo sa týka ich veľkosti sú uniformovanejšie ako pri opičích kiahňach. Pri opičích kiahňach sú lézie na rozdiel od pravých kiahní hlbšie. Jazvy po opičích kiahňach časom vymiznú, čo je tiež rozdiel oproti pravým kiahňam. Lymfadenopatia vo forme zdurenia lymfatických uzlín, ktorá je pri opičích kiahňach veľmi častá, sa pri pravých kiahňach nevyskytuje. Pri ovčích kiahňach sú lézie menšie a zároveň sú prítomné v rôznych štádiách vývoja.

LIEČBA

Tak ako proti väčšine vírusov, ani proti ovčím kiahňam špecifická liečba neexistuje. Liečba je len symptomatická, t. j. zameraná na ovplyvnenie nežiaducich príznakov choroby.

Osoby, ktoré v minulosti boli očkované proti varirole (pravým kiahňam), majú menšie riziko získať infekciu. Predexpozičná vakcinácia má účinnosť cca 70 – 85 %.

Vo Vojenskom výskumnom ústave pre infekčné choroby v USA na experimentálnych zvieratách sa *in vitro* testovali cidofovir (heterocyklický derivát nachádzajúci sa v nukleových kyselinách), ktorý vykazoval antivírusovú aktivitu. Zatiaľ však nie je známe, či u osôb s vážnou infekciou opičích kiahní tento prípravok bude dostatočne účinný. Cidofovir je ale značne toxický, preto by mal byť použitý len pri veľmi závažných infekciách.

Nie sú známe ani údaje o účinnosti imúnneho globulínu proti kravským kiahňam. Do úvahy prichádza jeho použitie u osôb, ktoré boli vystavené vírusu opičích kiahní, ale u ktorých vakcinácia proti pravým kiahňam z rôznych

dôvodov (pozri kapitolu Profylaxia) je kontraindikovaná.

PROFYLAXIA

Všetky laboratórne práce týkajúce sa choroby opičích kiahní si vyžadujú prácu v podmienkach biologickej bezpečnosti triedy 3. Tieto práce by mali vykonávať len osoby v danej problematike teoreticky a prakticky dostatočne erudované.

Najlepšou ochranou proti opičím kiahňam je očkovanie vakcínou proti pravým kiahňam. Vakcinácia uskutočnená predtým než došlo ku kontaktu s vírusom opičích kiahní dosahuje účinnosť 70 – 85 % a môže tiež redukovať vážnosť infekcie, alebo zabrániť smrti. Táto predexpozičná vakcinácia sa odporúča u zdravotníckeho personálu, ktorý bude poskytovať starostlivosť chorým osobám a u laboratórnych pracovníkov, ktorí budú pracovať s kultúrami vírusu opičích kiahní.

Očkovanie vakcínou proti pravým kiahňam v postexpozičnom režime sa odporúča:

- pracovníkom, ktorí sú alebo boli priamo ohrození vírusom opičích kiahní (napr. laboratórni a výskumní pracovníci, zdravotný personál, ktorý sa stará o pacientov s preukázanou chorobou opičích kiahní). Vakcinácia by mala byť vykonaná optimálne do 4 a najneskôr do 14 dní od expozície,
- každému, kto mal blízky kontakt s osobou, ktorá bola nakazená opičimi kiahňami (blízkym kontaktom sa rozumie ≥ 3 hodiny a vzdialenosť približne do 2 metrov). Vakcinácia by mala byť vykonaná optimálne do 4 a najneskôr do 14 dní od expozície,
- každému, kto mal priamy fyzický kontakt s infikovaným, alebo pravdepodobne infikovaným zvieratom.

Hoci vakcinácia prináša aj určité riziká, vrátane vážnych alebo aj fatálnych komplikácií, pre väčšinu ľudí úžitok z vakcinácie prevažuje riziko. Riziko smrti je približne 1 – 2 prípady na milión vakcinácií.

Očkovanie vakcínou je kontraindikované (vylúčené) pre:

- osoby s vážnou imunodeficienciou (imunologickou nedostatočnosťou, alebo poruchami imunitných mechanizmov). Sú to najmä osoby s HIV infekciou, osoby, u ktorých bola vykonaná transplantácia niektorých orgánov alebo kostnej drene, osoby, ktoré dostávajú vysoké dávky imunosupresív (látky tlmiace imunitnú reakciu organizmu), osoby s lymfosarkómom (zhubným nádorom vychádzajúcim z miazgového tkaniva), leukémiou a pod.,
- ľudí, ktorí majú alergiu na latex, alebo na samotnú vakcínu či jej komponenty (polymyxín B, streptomycín, chlórtracyklín, neomycín).

Vakcinácia osôb exponovaných vírusom pred 14 dňami, osôb mladších ako 1 rok, tehotných žien a osôb s ekzémom je značným nebezpečenstvom, ale v závažných prípadoch nie je kontraindikáciou. Vážne ekzematózne ochorenie sice je závažnou kontraindikáciou, ale riziko dostať opičie kiahne je väčšie než riziko komplikácií.

Preventívne podanie samotného imúnneho globulínu proti pravým kiahňam pravdepodobne nedokáže zabrániť vzniku infekcie.

Imunizácia očkovacou látkou proti pravým kiahňam je bližšie popísaná v monografii VARIOLA – PRAVÉ KIAHNE, v kapitole Profylaxia. Väčšina ďalších profylaktických opatrení vrátane dezinfekcie je zhodná s opatreniami ako pri výskyte, resp. prevencii pravých kiahní a sú popísané tiež v tejto monografii.

PNEUMOKOKOVÉ INFEKcie

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Hoci pneumokoky sú bežným nálezom a u zdravej populácie často osídľujú sliznice horných ciest dýchacích, patria medzi najdôležitejšie ľudské patogénne mikroorganizmy, ktoré vyvolávajú závažné, v niektorých prípadoch až smrteľné ochorenia. *Streptococcus pneumoniae* môže po kolonizácii nazofaryngu preniknúť do krvi, mozgomiechového moku a ďalších telesných tekutín a tkanív. Pneumokoky môžu z parenchýmu pľúc preniknúť do mediastinálnych lymfatických uzlín a do krvného obehu, spôsobia bakteriémiu a krvným obehom sa dostávajú ďalej do organizmu, na endokard, perikard, peritoneum, do kĺbných výpotkov, do spojivkového vaku. Najčastejšie spôsobuje otitídy, sinusitídy, pneumónie, bakteriémie, meningitídy, vzácnejšie bronchitídy, peritonitídy, empyém, mastoitídy, osteomyelitídy, artritídy, perikarditídy, endokarditídy, mozgový absces. Najzávažnejšie sú invazívne (systémové) infekcie s izoláciou pneumokokov v krvi, mozgomiechovom moku, pleurálnom výpotku, ascite, kĺbnom výpotku.

Ochorenia vyvolané týmito mikróbnymi sa vyskytujú endemicky po celom svete a majú významný účinok na kvalitu života celej populácie. Prognóza pneumokokových infekcií je vždy vážna. Mortalita nekomplikovanej pneumokokovej pneumónie môže byť 5 – 7 %, pri pneumokokovej meningitíde až 20 – 30 %, so závažnými neurologickými následkami u 30 – 60 % pacientov.

ETIOLÓGIA

Vyvolávateľom pneumokokových ochorení je *Streptococcus pneumoniae*, ľudovo nazývaný aj pneumokok. Pneumokoky sú gramnegatívne, nepohyblivé, nesporeujúce diplokoky sférického až oválneho tvaru. Ojedinele môžu tvoriť krátke reťazky. Sú fakultatív-

ne anaeróbne. Rastú v teplotnom rozmedzí 25 – 42 °C. V prachu sú schopné prežívať dlhšie ako mesiac, vo vzduchu však len asi 2 dni. Ich patogenita je daná polysacharidom puzdier, preto patogénne sú len opuzdrené kmene. Podľa kapsulárneho polysacharidu sa dá určiť viac ako 90 rôznych sérotypov pneumokokov, z ktorých len niektoré sú schopné vyvolať nákazu. V rôznych lokalitách a v rôznych vekových skupinách môže byť výskyt sérotypov pneumokokov rozdielny.

EPIDEMIOLOGIA

História

Streptococcus pneumoniae izoloval v roku 1881 Pasteur s názvom *Microbe septique du salive* zo slín pacienta s besnotou a nezávisle od neho Sternberg s pomenovaním *Micrococcus pasteurii*. V roku 1882 bola Friedlanderom a Talamonom dokázaná súvislosť medzi pneumokokom a krupóznou pneumóniou s premenovaním na *Diplococcus pneumoniae*. Vzťah medzi týmto mikroorganizmom a ochorením tiež demonštrovali nezávisle Fraenkel a Weichselbaum vo svojich prácach v rokoch 1884 – 1886, kde poukázali na to, že pneumokok je častou príčinou lobálnej pneumónie. Prvé typové špecifické pneumokokové antiséra na liečbu pripravili Neufeld a Händel v roku 1910. Od roku 1974 sa tento mikroorganizmus nazýva *Streptococcus pneumoniae*.

Výskyt

Streptococcus pneumoniae je bežnou nazofaryngeálnou flórou a orofaryngeálnou flórou dýchacích orgánov u ľudí. Približne 5 % dospelých a 15 % detí do 2 rokov sú asymptomatickými nosičmi, pričom sa odhaduje, že nosičstvo môže trvať až 6 mesiacov s možným opakovaným osídlením identickým sérotypom. Najvyšší výskyt nosičov je dokázaný u detí do 2 rokov života, a to hlavne v kolektívnych zariadeniach, kde môže byť výskyt až 20-násobne vyšší.

Predpokladá sa, že v rozvojových krajinách na pneumokokovú pneumóniu každý rok zomiera viac ako 1 milión detí mladších než 5 rokov. V USA sa ročne vyskytne asi 3000 prípadov pneumokokových meningitíd, 50000 pneumokokových bakteriémií a 500000 pneumokokových pneumónií. Tieto infekcie tu spôsobujú ročne približne 40 000 úmrtí.

Incidenca pneumokokových bakteriémií v Európe je približne 10 – 20 prípadov na 100 000 ľudí, ale toto číslo je pravdepodobne vyššie a v mnohých krajinách dosahuje 40 na 100 000 obyvateľov a v súčasnosti má stále vzostupný trend.

Incidenca pneumokokových ochorení je vyššia v priebehu zimných mesiacov. Pneumokoky zapríčiňujú infekcie na predisponovanom teréne, často ich predchádza vírusové ochorenie dýchacích orgánov. Závažnosť a frekvencia pneumokokových infekcií stúpa u pacientov s akútnou alebo chronickou bronchitídou, astmou, obštrukčnými poruchami dýchacích orgánov, nádorovými ochoreniami, hypogamaglobulinémiou, alergiami, diabetom.

Medzi ďalšie rizikové faktory invazívnych pneumokokových ochorení patria chronické kardiovaskulárne alebo pľúcne ochorenia, ochorenia pečene, asplénia.

Ďalším dôležitým poznatkom je skutočnosť, že medzi klony sérotypov, ktoré spôsobujú dominantne invazívne infekcie a takmer nikdy sa nevyskytujú ako nosičské kmene, patria sérotypy 1, 4 a 7F. Klony sérotypov 14 a 6B sa môžu vyskytovať ako nosičské kmene, ale spôsobujú aj invazívne infekcie. Medzi klony nosičské patrí sérotyp 19F, ktorý je typickým nosičským sérotypom s genetickou variabilitou. Z rôznych genetických analýz kmeňov PNSP vyplýva, že rezistencia pneumokokov na penicilín je združená s určitými sérotypmi, predovšetkým 6B, 9V, 14, 19A, 19F a 23F.

Najčastejšími sérotypmi pneumokokov, ktoré sú zodpovedné za invazívne pneumokokové ochorenia v USA, Kanade, Océánii, Afrike a Európe, sú sérotypy 4, 6, 9, 14, 18, 19 a 23 (70 – 88 % všetkých ochorení). V Českej re-

publike najčastejšími vyvolávateľmi invazívnych pneumokokových ochorení bez ohľadu na vek pacienta sú sérotypy 1, 3, 4, 9V, 14, 19F a 23F. V Slovenskej republike sa vyskytli pri pneumokokových invazívnych infekciách v rokoch 1996 – 1999 vysokorezistentné kmene pneumokokov sérotypov 19A, 23F, 14, 9V. V prospektívnej multicentrickej štúdiu incidence akútnych otitíd v roku 2006 boli najčastejšími sérotypmi 23F a 14, ktoré zároveň vykazovali najvyššiu rezistenciu na antibiotiká. Porovnávaním sérotypov *S. pneumoniae* izolovaných zo stredoušného výpotku bolo potvrdené, že 88,5 % kmeňov je zastúpených v 7-valentnej konjugovanej vakcíne.

Prameň nákazy

Prameňom nákazy je chorá osoba alebo zvierka, kontaminované predmety, alebo tzv. nosič. Nosičské kmene sa obvyčajne nachádzajú v nose a nosohltane zdravých osôb, kde môžu perzistovať niekoľko dní až niekoľko mesiacov. Nosičstvo je veľmi časté a u malých detí v kolektívoch môže dosahovať päťdesiat, ba i viac percent.

Prenos

Pneumokokové ochorenia sa najčastejšie prenášajú vzdušnou cestou (kvapôčkovou infekciou), menej častý je ich prenos nepriamy, prostredníctvom kontaminovaných predmetov. Kolonizácia pneumokokov má istý sezónny charakter so zvýšeným zastúpením týchto kmeňov v zimnom období. Pneumokoky sa prenášajú z osoby na osobu blízkym kontaktom. Z tohto dôvodu je u detí častý prenos v jasliach, škôlkach, detských domovoch, u dospelých v zariadeniach ošetrovateľskej starostlivosti, kasárňach, domovoch dôchodcov, zariadeniach ošetrovateľskej starostlivosti. Incidenca invazívnych infekcií vyvolaných druhom *Streptococcus pneumoniae* výrazne závisí od veku a je najvyššia u detí do 2 rokov a u dospelých nad 65 rokov. Pneumokokové infekcie sú hlavne endogénneho pôvodu, a to hlavne u pacientov s lokálnou alebo systémovou poruchou imunity.

Inkubačný čas

Inkubačný čas je 1 až 3 dni.

PATOGENÉZA A KLINICKÝ PREJAV

Pneumokokové infekcie sa vyznačujú zvýšením cievej permeability, akumuláciou polymorfonukleárných leukocytov a intracelulárnej tekutiny. Intenzívne sa aktivuje alternatívna komplementová kaskáda. Zároveň produkované enzýmy s toxickým pôsobením na polymorfonukleárne leukocyty, trombocyty a bunky endotelu ciev sú príčinou rýchlej diseminácie ochorenia. Zdrojom invazivity pneumokokov sú ich bakteriálne puzdrá, ktoré znemožňujú fagocytózu bunkami imunitného systému. Lahko tak prenikajú do krvi, mozgomiechového moku a ďalších telesných tekutín.

Pneumokokové ochorenie môže začínať klinickým obrazom chrípky, pri pneumónii sa ochorenie začína náhle, vysokou horúčkou, často sprevádzané triaškou. Objavuje sa dráždivý kašeľ s malým vykašľávaním. U väčšiny chorých možno pozorovať tzv. „hrdzavé“ spútum. Pacient má bolesti na hrudníku, ťažko odkašliava, ťažko sa mu dýcha. Často dochádza k bakteriémii, vtedy je prognóza pacienta závažnejšia.

Meningitíde obyčajne predchádza zápal stredného ucha, zápal dutín, prípadne úraz hlavy. Tieto infekcie chronického charakteru niekedy prebiehajú bez príznakov, inokedy s občasnými bolesťami hlavy, hnisavým výtokom z ucha. Pri zápale stredného ucha ochorenie spravidla začína náhle horúčkou. Zvukovod ucha najmä pri dotyku je veľmi bolestivý. Niekedy možno pozorovať hnisavý výtok z ucha, často dochádza k perforácii bubienka.

Pri pneumokokových ochoreniach často dochádza k rôznym komplikáciám. Pri zápale pľúc to môže byť empyém, absces, endokarditída, artritída. Niekedy môže dôjsť k poruche hlavových nervov, k čiastočnej alebo úplnej hluchote, slepote a u detí k psychomotorickej retardácii (spomalenie vývoja v pohybe, prejavom psychického stavu).

DIAGNOSTIKA**Klinická diagnóza**

Stanovenie diagnózy na základe klinických príznakov v počiatočnom štádiu choroby vzhľadom na nešpecifické príznaky je náročné. Pri pneumónii to môže byť suchý kašeľ s vykašľávaním skrvaveného spúta. Neskoršie môže byť výrazne nápomocná röntgenová snímka pľúc. Pri meningitíde pri röntgenovom vyšetrení býva často overená sínusitída (zápal prínosových dutín). Základom stanovenia správnej diagnózy sú laboratórne vyšetrenia.

Laboratórna diagnóza

Vhodným biologickým materiálom pre mikrobiologické vyšetrenia sú materiály podľa klinického postihnutia, predovšetkým výtery z dýchacích ciest, spútum, punktáty (tekutiny získané punkciou), likvor, hnis, výtery zo spojivkového vaku, krv, niekedy i moč, výtery pobrušnice.

Mikroskopický dôkaz

Na preparáte zafarbenom podľa Grama možno zistiť grampozitívne koky v dvojiciach (diplokoky). Dvojice sú často zoradené do retiazok. Pri starších kultúrach bývajú aj atypické formy. V rastovej fáze M (mukóznej) majú pneumokoky spravidla zreteľné puzdro, ktoré možno zvýrazniť farbením podľa Burriho. Vo fáze R (rough – drsnej) majú neraz pneumokoky tvar grampozitívnych paličiek.

Kultivačný dôkaz

Pneumokoky rastú bežne na krvnom agare s 5 – 10 % defibrovanej (zbavenej fibrínu) baranej krvi. Ich morfológický rast môže byť rôzny. Podľa rastovej fázy môžu byť ploché, vypuklé, lesklé, matné, hladké, suché, hlinovité, mazľavé a pod. Kolónie sú obklopené zónou viridácie (zmena krvného farbiva v pôde). Pri diferencijálnej diagnostike pneumokokov od ostatných alfa hemolytických streptokokov sa používa optochínový test, čo je zisťovanie citlivosti pneumokokov na optochín (etylhydrokupraín). Pneumokoky sú naň veľmi dobre citlivé.

Ďalším diferenciálnym diagnostickým znakom pneumokokov je ich rýchla autolýza v žlči.

Testovanie citlivosti na antibiotiká

Testovanie citlivosti na antibiotiká sa vykonáva kvalitatívnou diskovou metódou alebo kvantitatívnou metódou agarovou dilučnou metódou, alebo E-testom. Každá séria vyšetrení bola overovaná kontrolnými kmeňmi *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 a *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

Sérologická diagnostika

V diagnostike pneumokokových nákaz možno použiť i dôkaz špecifických protilátok metódou aglutinácie alebo precipitácie. V súčasnosti sa sérologická diagnostika používa len výnimočne.

Molekulárno-biologická diagnostika

Táto diagnostika využíva tzv. polymerázovú reťazovú reakciu (PCR). Touto metódou sa dokazuje prítomnosť DNA (deoxyribonukleovej kyseliny) pneumokoka vo vyšetrovanom biologickom materiáli. Táto metóda poskytuje veľmi rýchle a špecifické výsledky. Molekulárne metódy sú použiteľné aj u kultivačne negatívnych prípadov, sú vysoko senzitívne (viac ako 80 %) a špecifické (93 %). Problémom ostáva pri tejto metóde interpretácia výsledkov.

LIEČBA

Liečba pneumokokových infekcií je závislá od lokalizácie infekcie (napr. centrálny nervový systém verus iné lokalizácie), výsledkov testov citlivosti, klinického priebehu infekcie, faktorov na strane pacienta, ako sú alergie na antibiotiká, vek, možné liekové interakcie, stav renálnych a hepatálnych funkcií, imunitný stav, ťarchavosť.

Pneumokokové infekcie, ktoré vyvolali citlivé kmene, majú byť liečené penicilínom, prípadne cefalosporínom. Farmakodynamické a farmakokinetické štúdie preferujú pre terapiu pneu-

mokokovej infekcie aminopenicilíny, ktoré pri vysokom dávkovaní inhibujú pneumokoky i intermediárne a rezistentné na penicilín. Pacienti s alergiou na penicilíny alebo cefalosporíny pri nekomplikovanom, ľahšom priebehu pneumokokovej infekcie môžu byť liečení makrolidovým antibiotikom, pri život ohrozujúcom priebehu infekcie vankomycínom. Vo všetkých prípadoch lekár musí rešpektovať inštrukcie o lieku, upravovať dávky vzhľadom na stav renálnych a hepatálnych funkcií a podľa hmotnosti. U pacientov s ťažkými pneumokokovými infekciami (napr. meningitída, endokarditída, sepsa), ktoré spôsobujú pneumokoky rezistentné na penicilínové a cefalosporínové antibiotiká, a ktorí netolerujú vankomycín alebo keď terapia vankomycínom zlyháva, je alternatívnym prístupom v terapii použitie fluorochinolónov II. a III. generácie, linezolidu alebo quinupristin-dalfopristinu.

Pneumokoky sú stredobodom celosvetového záujmu nielen ako významný pôvodca bakteriálnych infekcií u ľudí, ale v ostatných rokoch aj ako patogén s neobvykle rýchlo sa šíriacou rezistenciou na antibiotiká s významnými geografickými a regionálnymi rozdielmi.

Pneumokoky necitlivé na penicilín sa rozlišujú podľa stupňa rezistencie na penicilín – na kmene so zníženou citlivosťou (intermediárne rezistentné) s MIC penicilínu do 2,0 mg/l a kmene plne rezistentné s MIC penicilínu viac ako 2 mg/l. Klinickú interpretáciu penicilínovej rezistencie je potrebné interpretovať v závislosti od miesta infekcie, závažnosti klinického stavu. Klinické zlyhanie antibiotickej terapie pri infekciách spôsobených týmito rezistentnými pneumokokmi je vysoko pravdepodobné, infekcie sú liečené finančne náročnejšími a v niektorých prípadoch toxickejšími antibiotikami (napr. vankomycín) a často vyžadujú hospitalizáciu. Infekcie spôsobené pneumokokmi so zníženou rezistenciou môžu byť liečené bežnými antibiotikami vo zvýšených dávkovacích režimoch (penicilín, amoxicilín).

Časté a mnohokrát neodôvodnené podávanie antibiotík, a to najmä u detí, má za následok všeobecný vzostup rezistencie baktérií proti

antibiotikám, a tak sa čoraz častejšie stretávajú aj s rezistenciou *S. pneumoniae* proti rôznym druhom antibiotík.

Rezistencia pneumokokov voči antibiotikám sa najčastejšie vyskytuje u kmeňov pochádzajúcich od detí, a to najmä u sérotypov 6, 14, 19 a 23, ktoré sú súčasne aj najčastejšími pôvodcami invazívneho pneumokokového ochorenia.

PROFYLAXIA

Významným preventívnym opatrením pre znížovanie počtu pneumokokových infekcií a významným prostriedkom riešenia problému rezistencie pneumokokov na antibiotiká je využívanie pneumokokových vakcín v klinickej praxi. V prevencii invazívnych pneumokokových infekcií sú k dispozícii polyvalentné a konjugované vakcíny, ktorých využívanie napomáha znížovanie ťažkých infekčných komplikácií v detskom veku. Sérotypizačné štúdie a hlavne vyhodnocovanie epidemiologických markerov sú dôležité pre určenie správnej stratégie prevencie a liečby invazívnych ochorení.

Imunita pri pneumokokových nákazách je typovo špecifická a viaže sa na protilátky proti puzdrovému polysacharidu. V súčasnosti dostupné pneumokokové polysacharidové vakcíny obsahujú polysacharidy z 23 rôznych sérotypov pneumokokov a zahŕňajú približne až 90 % vyskytujúcich sa sérotypov v Európe. Tento typ vakcín je však u malých detí slabo imunogénny. Aby sa dosiahla vyššia imunogenita, pneumokokové polysacharidy boli naviazané na vhodné nosiče proteínov, a tak boli konvertované na antigény bielkovinovej povahy. Takýmito konjugátmi vhodná protilátková odpoveď môže byť vyvolaná aj u detí, ktoré majú len niekoľko mesiacov. Takéto konjugované polysacharidové vakcíny potom v dostatočnej miere dokážu eradikovať a aj ochrániť tak zdravé, ako aj chronicky choré deti pred ochoreniami vyvolanými *S. pneumoniae*.

Hlavným problémom pri konjugovaných vakcínach je fakt, že v súčasnosti môžu byť zložené

len z maximálne 7 – 11 z 90 známych sérotypov *S. pneumoniae*, čím je ich pokrytie obmedzené. Rozsiahle používanie týchto vakcín následkom selekčného tlaku môže viesť k zmene prevalencie výskytu súčasných sérotypov pneumokokov v tej-ktorej populácii. Preto je dôležité, aby pred uplatnením vakcinácie boli zistené všetky epidemiologické súvislosti a plošná vakcinácia bola vykonaná cielene.

V súčasnosti z pneumokokových konjugovaných vakcín je dostupná sedemvalentná konjugovaná vakcína. Táto vakcína obsahuje polysacharidy zo sérotypov 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F, určená je predovšetkým pre deti od 2 mesiacov až po niekoľko rokov.

Desaťvalentná vakcína so sérotypmi 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F a 23F obsahuje nosič D proteín *Hemophilus influenzae*. Udáva sa, že táto vakcína by okrem pneumokokových infekcií mala obmedziť aj infekcie vyvolané baktériou *H. influenzae*.

Ďalšia konjugovaná vakcína s obsahom 13 rôznych sérotypov pneumokokov (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14 18C, 19A, 19F a 23F) je vo fáze prípravy.

V začiatkových štádiách vývoja sú ďalšie pneumokokové vakcíny založené na bielkovinovej povahe, čo poskytuje širšiu škálu ochrany pred pneumokokovými infekciami, pretože nie sú sérotypicky špecifické. Jednou z takýchto vakcín je PGCvax vakcína. Táto vakcína by mala byť imunogénna vo všetkých vekových kategóriách.

DEZINFEKCIA

Pneumokoky nepatria medzi veľmi odolné mikroorganizmy. Účinne ich ničí vyššia teplota, sucho, slnečné lúče, UV žiarenie i bežné dezinfekčné prostriedky. Dôležité je vykonávať účinnú dezinfekciu a dekontamináciu najmä v okolí chorých, ktorí sú infikovaní vysoko virulentným kmeňom *S. pneumoniae* a môžu byť zdrojom ďalšej infekcie.

POLIOMYELITÍDA

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Poliomyelitída (zápal sivej miechovej hmoty, detská obrna, poliomyelitis acuta anterior) je vysoko infekčné vírusové ochorenie. Už od obdobia starovekého Egypta to bola obávaná invalidizujúca choroba. Vo svete bola čiastočne zvládnutá zavedením očkovania koncom 50-tých rokov minulého storočia. Bývalé Československo, ako prvé na svete, dosiahlo elimináciu paralytickej poliomyelitídy a prerušenie prenosu domáceho divokého poliovírusu. V roku 1988 Svetová zdravotnícka organizácia vyhlásila program globálnej eradikácie poliomyelitídy. Cieľom tohto programu mala byť celosvetová eradikácia do roku 2000. Do tohto programu je v súčasnosti zapojených 147 laboratórií na celom svete a výskyt poliomyelitídy sa celosvetovo zredukoval o viac ako 99 %.

Certifikáciu eradikácie poliomyelitídy dosiahli zatiaľ 3 regióny WHO – prvým bol Americký región v roku 1994, neskôr Západopacifický región v roku 2000 a Európsky región 21. júna 2002. Stále však hrozí riziko zánosu divého poliovírusu do krajín zbavených poliomyelitídy z krajín, kde sa ešte endemicky vyskytuje (Ázia a Afrika).

Ďalším rizikom je vznik paralytických poliomyelitíd asociovaných s vakcináciou živou orálnou poliovakcínou (OPV). Keďže deti očkované OPV vakcínou vylučujú vakcinálne kmene stolicou do odpadových vôd, existuje nebezpečenstvo genetickej modifikácie týchto kmeňov smerom k neurovirulencii. Vakcínou derivované poliovírusy – VDPV cirkulujú v neočkovanej, resp. nedostatočne očkovanej populácii, a tým môže dôjsť aj k infekcii a vzplanutiu ochorenia.

ETIOLÓGIA

Poliomyelitídu (z gréc. *polio* – sivý a *myelon* – miecha) vyvoláva vírus *Polio*, ktorý patrí do rodu *Enterovirus*, čeľade *Picornaviridae*. Podľa antigénneho zloženia povrchových proteínov kapsi-

dy (hlavne VP1) sa delí na 3 typy – 1, 2, 3. Typ 1 je epidemickým typom, má najvyššiu virulenciu. Typ 2 vyvoláva endemické infekcie a typ 3 vyvoláva epidémie len výnimočne. Všetky tri typy majú schopnosť vyvolať paralýzu u ľudí.

Poliovírus patrí medzi najmenšie vírusy, s jednovláknovou RNA pozitívnej polarity.

Vírusy poliomyelitídy odolávajú podmienkam vonkajšieho prostredia, vo vode prežívajú týždne a mesiace, pri izbovej teplote dni až týždne, v zmrazenom stave niekoľko rokov. Sú stabilné v kyslom prostredí, pH 3 – 5 prežijú 1 – 3 hodiny. Odolávajú tukovým rozpúšťadlám a detergentným prostriedkom. Inaktivujú sa roztokom formaldehydu, voľným chlóróm, UV žiarením, vysušením. Ničí ich var a autoklávanie. Teplota 56 °C ich inaktivuje po 30 minútach.

EPIDEMIOLOGIA

História a výskyt

Infekcie vyvolané poliovírusmi sa endemicky vyskytujú predovšetkým v zlých hygienických podmienkach, v rozvojových krajinách, a to najmä v oblastiach s teplejšou klímou. Väčšina ľudí do styku s touto infekciou príde už vo svojom dojčenskom, prípadne detskom veku.

Prvé znázornenie tohto ochorenia je na kamennej doske pochádzajúcej z Egypta, z roku 1350 p.n.l. Prvý raz bolo popísané v roku 1789. Urbanizácia ľudstva v 19. storočí priniesla častejší výskyt tohto ochorenia. Do roku 1950 sa divoký poliovírus vyskytoval endemicky vo viac ako 125 krajinách na piatich kontinentoch sveta a každý deň mrzачil viac ako tisíc detí. V priebehu 20. storočia sa v priemyselných krajinách sveta endemický výskyt poliomyelitídy zmenil na epidemický. V rozvinutých krajinách Európy a Severnej Ameriky bývali epidémie tohto ochorenia hlásené každé leto a jeseň a incidencia ochorenia stále stúpala. Boli postihované aj staršie ročníky, kde narastala vážnosť a úmrtnosť na toto ochorenie. Výskyt poliomyelitídy dosiahol svoj vrchol okolo roku 1952. V tomto období začala éra očkovania proti poliomyelitíde (1955).

Ochorenia na poliomyelitídu sa na Slovensku sledujú od roku 1928. Posledná epidémia bola u nás zaznamenaná v roku 1957, keď sa začalo hromadné očkovanie proti poliomyelitíde Salkovou (inaktivovanou) poliovakcínou (IPV). V roku 1960 sa začalo s pravidelným očkovaním živou perorálnou Sabinovou očkovacou látkou (OPV), čo prinieslo excelentný pokles chorobnosti a posledné prípady paralytickej poliomyelitídy v republike boli hlásené v 2. polovici roku 1960. Očkovanie detí živou OPV vakcínou pokračovalo až do roku 2005 a odvtedy sa na Slovensku očkuje inaktivovanou – IPV vakcínou.

Sledovanie cirkulácie vírusov poliomyelitídy v odpadových vodách sa začalo na Slovensku v roku 1970. Divoký vírus poliomyelitídy bol z odpadových vôd u nás izolovaný naposledy v roku 1972, bez vzťahu k ochoreniam. Vo vyšetrovaní odpadových vôd sa pokračuje doteraz.

Vakcínou derivované poliovírusy

V súvislosti s očkovaním živou orálnou poliovakcínou boli vo svete publikované viaceré prípady paralytickej poliomyelitídy vyvolané mutantmi – vakcínou derivovanými poliovírusmi (VDPV). Popísané boli sporadické ochorenia nielen u osôb, ktoré vylučovali geneticky modifikované vakcinálne kmene, ale i epidemické výskytu spojené s cirkuláciou a prenosom VDPV v nedostatočne očkovanej populácii. Mutácie vakcinálnych poliovírusov vznikajú najmä u imunodeficitných osôb, ktoré tieto vírusy dlhodobo vylučujú stolicou, a tak sa dostávajú do vonkajšieho prostredia. Cirkuláciou, prechovávaním a vylučovaním mutovaných vakcinálnych poliovírusov tieto postupne získavajú vlastnosti divých poliovírusov v zmysle neurovirulencie a infekčnosti. Izolované vakcinálne kmene sa s východiskovými atenuovanými kmeňmi geneticky zhodujú aspoň v 99,5 %, kým viac ako 82-percentná genetická odlišnosť od vakcinálneho kmeňa sa už pokladá za divý poliovírus. Počet nukleotidových substitúcií v genóme poliovírusu pomáha odhaliť počet replikácií vírusu v populácii. Vznik mutácií v genóme poliovírusu je konštantný a odhaduje sa na cca 1 % ročne.

Prameň nákazy

Jediným prirodzeným zdrojom poliovírusu je infikovaný človek. Vylučovanie vírusu nosohltanovým sekrétom je obmedzené len na niekoľko dní od začiatku infekcie. Vírus sa vylučuje predovšetkým stolicou počas celého ochorenia (aj inaparentného), často aj celé týždne počas rekonvalescencie.

Poliovírus je patogénny len pre človeka a opice, poliovírus typu 2 je mierne patogénny aj pre myši.

Vírus sa dobre rozmnožuje v kultúrach buniek z rozličných druhov zvierat i človeka. Použitie buniek z opičích obličiek, v ktorých sa vírus dobre rozmnožuje, umožňuje získať potrebné množstvo vírusu na prípravu očkovacej látky, a to tak z inaktivovaných (Salk), ako aj zo živých, tzv. atenuovaných (oslabených) vírusových kmeňov (Sabin).

Prenos

Vírus sa prenáša z človeka na človeka najčastejšie fekálne-orálnou cestou. Pre šírenie je podstatný úzky kontakt s infikovanými osobami, prípadne zlé hygienické pomery. V prvých dňoch ochorenia je možný prenos kvapôčkovou infekciou, menej častý je nepriamy prenos kontaminovanými predmetmi, vodou, potravinami.

Vírus v stolici sa objavuje už niekoľko dní pred prejavom sa akútnych príznakov choroby. K maximálnemu vylučovaniu vírusu z organizmu dochádza niekoľko dní pred a po začiatku ochorenia. Po troch týždňoch vírus vylučuje len asi 50 %, po 5 – 6 týždňoch ešte 25 % infikovaných ľudí. Po 12 týždňoch sa vírus vylučuje len ojedinele. Osoby s oslabenou imunitou však vylučujú vírus dlhodobo.

Vylučovanie vírusu infekčnou osobou je intermitentné a býva ovplyvnené imunitným stavom jedinca. Predchádzajúca infekcia, prípadne vakcinácia značne redukuje mieru a čas vylučovania vírusu.

Inkubačný čas

Prvé príznaky choroby sa objavujú približne o 7 až 14 dní od nakazenia sa. Niekedy sa príznaky môžu objaviť už po 3, najviac po 21 dňoch.

PATOGENÉZA A KLINICKÝ PREJAV

Vstupnou bránou infekcie je sliznica tráviaceho traktu. Vírusy infikujú sliznicu pažeráka a žalúdku, potom postupujú do čriev, kde sa rozmnožujú v lymfatickom tkanive. Ak dôjde k virémii, môže vírus preniknúť do CNS, kde postihuje predovšetkým motorické neuróny predných miechových rohov (medulárna forma) alebo poškodenie buniek motorických jadier hlavových nervov a motorických (pyramídových) neurónov mozgovej kôry (cerebrálna forma).

Vnímový, neimúnny človek reaguje na infekciu poliovírusmi v širokom rozsahu klinických príznakov od asymptomatickej infekcie až po paralytickú poliomyelitídu.

90 – 95 % infikovaných ľudí ochorie inaparentne – bez klinických príznakov. Dochádza iba k pomnoženiu vírusu v orofaryngu, v čreve a k jeho vylučovaniu stolicou s následným vznikom trvalej, typovo špecifickej imunity.

Pri 4 – 8 % infikovaných dochádza k abortívnej – miernej forme ochorenia, ktoré trvá 1 – 3 dni a prejavuje sa ako horúčkovitá ochorenie horných dýchacích ciest, chrípkové ochorenie, alebo gastroenteritída.

1 – 2 % infikovaných ochorie na aseptickú meningitídu bez obrň. Ochorenie má klasický dvojfázový priebeh a klinicky je neodlíšiteľné od meningitíd vyvolaných inými vírusmi. U menej ako 1 % infikovaných ľudí vznikne paretická forma, keď po horúčkovitom štádiu trvajúcom 3 – 5 dní dochádza k chabým, asymetrickým obrňám kostrového svalstva, najčastejšie dolných a horných končatín, niekedy hlavových nervov, dochádza k zlyhávaniu funkcie medzirebrových svalov a bránice, nastávajú poruchy hltania a dýchania. Ak dôjde k postupu paréz z dolných končatín smerom k horným končatinám a k hlavovému nervom, hovoríme o Landryho ascendentnej paralýze. Po odznení akútneho štádia, paralýzy končatín pretrvávajú mnoho mesiacov. Po 3 mesiacoch vykazuje zlepšenie asi 60 % pacientov a po 6 mesiacoch asi 80 %. Po viac ako deviatich mesiacoch od

vzniku obrň už obvykle nemožno očakávať ďalšie zlepšenie funkcie postihnutých svalov. Trvalé obrny sa vyskytujú asi u 25 % postihnutých. Paralytická poliomyelitída je smrteľná v 2 – 10 %.

Dôležitým determinantom rozsahu a stupňa ochorenia je vek, pričom syndrómy (príznaky choroby) sa najvýraznejšie prejavujú u novorodencov. Ďalšími faktormi sú pohlavie, podvýživa, fyzická záťaž, tehotenstvo, podchladenie a iné.

Mierne formy paralytického syndrómu môžu byť vyvolané aj po očkovaní živou orálnou poliovakcínou.

Od 80. rokov 20. storočia je popisovaná progresívna, postmyelitická svalová dystrofia. Vyskytuje sa u ľudí, ktorí pred mnohými rokmi prekonali paralytickú poliomyelitídu. Objavuje sa u nich pozvoľna postupujúca atypická forma spinálnej, svalovej atrofie.

DIAGNOSTIKA

Klinická diagnostika

Klinická diagnóza paralytickej poliomyelitídy, najmä pri epidémiách nie je ťažká. U paretických ochorení je potrebné diferencielne diagnosticky odlíšiť ochorenie spôsobené inými neurotropnými vírusmi (Coxsackie a ECHO vírusy, iné enterovírusy), a tiež ďalšie neurologické ochorenia.

Laboratórna diagnostika

Odber materiálu

Vírus sa dá najlepšie zachytiť a izolovať zo vzoriek stolice, ale je možné ho izolovať aj z výterov krku, nosohltanu a z krvi. Z likvoru sa izolácia podarí len výnimočne. Pretože vírus sa vylučuje stolicou intermitentne, na jeho izoláciu sa odoberajú dve vzorky v rozpätí 24 – 48 hodín, ideálne do 7 – 14 dní od začiatku ochorenia. Výtery sa vykonávajú suchým sterilným vatovým tampónom do transportného média. Likvor sa odoberá v množstve 1,5 – 2 ml priamo do sterilnej skúmavky. Vzorky z pitevného materiálu má

význam vyšetovať iba ak sú odobraté bezprostredne po smrti. Odoberajú sa vzorky z CNS a z hrubého čreva.

Vzorky sa odoberajú v aseptických podmienkach. Do 72 hodín od odberu sa môžu skladovať a zasielať do laboratória pri +4 až +8 °C. Pri dlhšom skladovaní sa musia zmraziť na -20 °C a transportovať zmrazené. Vzorky je potrebné zabezpečiť tak, aby nedošlo k ich prehriatiu alebo vyschnutiu.

Krv na sérologické vyšetrenie sa odoberá len v prípade odberu biologického materiálu na izoláciu vírusu. Odoberá sa 2 – 3 ml venózne krvi a oddelí sa sérum. Na vyšetrenie sa posielajú dve vzorky krvi (séra) v rozpätí 2 – 3 týždňov po sebe. Sérum sa skladuje pri -20 °C.

V laboratóriu sa so vzorkami pracuje podľa kritérií biologickej bezpečnosti BSL 2/polio.

Priama diagnostika

Kultivačný dôkaz

Najväčší význam pre diagnózu má izolácia vírusu počas akútnej fázy ochorenia. Poliovírusy je možné izolovať z výterov nosohltanu už po 36 hodinách a v stolici po 72 hodinách od infikovania. V nosohltane perzistujú asi týždeň, stolicou sa vylučujú 3 – 6 týždňov. Na izoláciu poliovírusov sa používajú najčastejšie bunkové kultúry opičieho, alebo humánneho pôvodu. WHO odporúča používať bunky L20B – myšie línie, ktoré majú špecifický receptor na poliovírusy a RD bunkové kultúry. Prítomnosť vírusu sa dokazuje cytopatogénnym efektom, ktorý sa objavuje behom niekoľkých dní. Infikované bunky sa zaguľacujú, silne lámu svetlo a oddeľujú sa od stien kultivačnej nádoby, pH média sa zvyšuje. Vírus sa identifikuje vírus-neutralizačným testom (VNT test) s typovo špecifickými sérami. Tento test sa používa aj na typizáciu izolovaných vírusov, či už sú to vakcínou derivované poliovírusy, divé poliovírusy, ktoré môžu kolovať v rozvojových krajinách, alebo non-polio enterálne vírusy.

Všetky tieto práce sa vykonávajú v akreditovaných virologických laboratóriách a podľa manuálu Svetovej zdravotníckej organizácie.

Molekulárno-biologická diagnostika

Z molekulárnych metód je najvýhodnejší dôkaz RNA poliovírusov pomocou reverznej transkripcie a následnej polymerázovej reťazovej reakcie (RT-PCR). Je to špecifická a rýchla laboratórna metóda, ktorá si však vyžaduje príslušné laboratórne a technické vybavenie a vyškolených pracovníkov. RNA poliovírusov sa najčastejšie dokazuje v plazme, v krvných leukocytoch a likvore.

Nepriama diagnostika

Sérologická diagnostika

Vírus-neutralizačným testom sa vo vyšetovanom sére určuje titer špecifických protilátok neutralizujúcich infekčnú aktivitu vírusu. Podstatou testu je, že v prítomnosti špecifických protilátok dôjde k ich naviazaniu na antigény poliovírusov 1, 2, 3, a tým sa znemožní infekcia buniek pridanej bunkovej kultúry.

Pri sérologických reakciách je významný štvornásobný vzostup hladiny protilátok pri vyšetrení párových sér z akútnej a rekonvalescentnej fázy ochorenia. Vykonáva sa hlavne na zistenie protekčných hladín protilátok po očkovaní. Podľa WHO je dostatočnou ochranou proti infekcii poliovírusmi už titer 1:8.

LIEČBA

Špecifická liečba poliomyelitídy neexistuje. Symptomatická liečba spočíva v potláčaní bolesti a svalových spazmov. Pri paralýze končatín sa prikladajú vlhké teplé obklady a stimulácia svalstva sa navodzuje cvičením. Dôležitá je intenzívna rehabilitácia, s ktorou sa začína už v ranej fáze rekonvalescencie. Pri obrnách dýchacích svalov sa v minulosti používali tzv. železné pľúca.

PROFYLAXIA

Profylaxia vo forme očkovania je základným prostriedkom tak proti vzniku a šíreniu samotnej infekcie, ako aj proti nežiaducim následkom tohto ochorenia.

História vakcinácie sa začala vyvinutím inaktivovanej očkovacej látky proti poliomyelitíde (Salk), ktorá bola licencovaná v roku 1955 (IPV). Sabinove atenuované kmene vírusov poliomyelitídy dostali licenciu v roku 1960 a začali sa používať ako živá orálna poliovakcína (OPV). Obe tieto vakcíny sa vo svete používajú dodnes.

Tzv. Salkova vakcína sa pripravuje inaktiváciou vírusu pomnoženého na bunkových kultúrach. Jej výhodou je, že vírusy v nej obsiahnuté nepodliehajú reverzii. Nevýhodou zas, že pri jej použití je antigénny podnet menší a vyžaduje opakované podávanie. Preto sa aplikuje subkutánne postupne v štyroch dávkach, a potom môže byť podanie opakované (booster dávka) najmä pred cestou do oblasti s vysokou pravdepodobnosťou nákazy. Táto vakcína chráni očkovanú osobu pred paralytickou formou ochorenia, nebráni však replikácii virulentných poliovírusov v zažívacom trakte a ich vylučovaniu. Táto vakcína je niekoľkonásobne drahšia ako orálna poliovakcína, lebo jej príprava na bunkách opičieho pôvodu je nákladná.

Sabinova vakcína, ktorá obsahuje živý atenuovaný vírus, je zmesou oslabených kmeňov vírusov poliomyelitídy 1, 2 a 3, ktoré pasážovaním v bunkovej kultúre stratili patogenitu. Po aplikácii tejto vakcíny sa atenuované vírusy rozmnožujú v stene čreva a vylučujú sa stolicou. Nevyvolávajú však príznaky ochorenia. Výhodou je jednoduchá orálna aplikácia vakcíny. Navodzuje humorálnu aj lokálnu (slizničnú) imunitu. Na princípe skřízenej odolnosti táto vakcína čiastočne chráni sliznicu čreva aj pred infekciou inými enterovírusmi. Nevýhodou tejto vakcíny je možnosť spätnej mutácie vírusu smerom k neurovirulencii. Živá vakcína je kontraindikovaná pri vrodenej imunitnej nedostatočnosti.

Na Slovensku patrí očkovanie proti detskej obrne medzi povinné očkovania. Do roku 2005 sa aplikovala živá oslabená Sabinova vakcína. Očkovo sa každoročne v dvoch kampaniach, v apríli a v máji, keď bola najmenšia pravdepodobnosť interferencie vakcinálnych poliovírusov s inými enterálnymi vírusmi. Každé dieťa bolo očkované tromi dávkami vakcíny.

Vakcinálne vírusy boli očkovanými deťmi vylučované, prenášali sa na ďalšie osoby, ktoré boli s nimi v úzkom kontakte a šírili sa v komunite niekoľko ďalších mesiacov. To viedlo každoročne k preimunizovaniu populácie.

Vzhľadom na opakované nálezy vakcínou derivovaných poliovírusov (VDPV) na Slovensku v Bratislavskom kraji, v rokoch 2003 až 2005 sa upustilo od očkovania živou poliovakcínou a deti narodené od 1.1.2005 sa očkujú tromi dávkami inaktivovanej poliovakcíny (IPV) v 1. roku života, preočkujú sa v 6. a 13. roku života. Očkovanie sa vykonáva simultánne s očkovaním proti diftérii, tetanu, pertussis, vírusovej hepatitíde typu B a infekcii H. influenzae typu b.

Očkovanie vyvolá imunitnú odpoveď u viac ako 90 % očkovaných už po druhej dávke. Vakcínou vytvorená imunita sa považuje za celoživotnú. Po očkovaní sa zriedkavo môže vyskytnúť nechutenstvo, hnačka alebo zvracanie.

Očkovanie je kontraindikované v prípade akútneho ochorenia, pri precitlivelosti na akúkoľvek zložku očkovacej látky, v tehotenstve sa očkuje len v nevyhnutných prípadoch. Dospelí sa očkujú v prípade vycestovania do krajín, kde je vysoké riziko a do endemických oblastí výskytu poliomyelitídy, resp. v prípade podozrenia, že prišli do kontaktu s infikovanou osobou.

Eradikácia poliomyelitídy

V roku 1988 Svetová zdravotnícka organizácia spolu so 166 štátmi sveta prijali plán celosvetovej eradikácie poliomyelitídy. Spolu bolo vyškolených viac ako 20 miliónov zdravotníckych a dobrovoľných pracovníkov. V rámci imunizačných aktivít bolo zaočkovaných viac ako dve miliardy detí. V roku 2007 bolo očkovaných viac ako 400 miliónov detí. Na celú kampaň sa vynaložilo vyše 5 miliárd dolárov. Týmito aktivitami sa podarilo eliminovať poliomyelitídu vo väčšine krajín sveta.

Kritériá pre status bez poliomyelitídy (polio-free), ktoré definovala WHO vyžadujú, aby sa za podmienok optimálnej surveillance a za podmienok primeraného odberu vzoriek od najmenej 80 % prípadov diagnóz s akútnou cha-

bou obrnou (ACHO) nezistil indigénny (endemický) vírus poliomyelitídy v období najmenej troch rokov. Eradikácia poliomyelitídy v regióne Amerík bola certifikovaná v roku 1994, v regióne západného Pacifiku to bolo v roku 2000 a Európsky región bol certifikovaný ako „polio-free“ región 21. júna 2002.

Od roku 1988 sa podarilo znížiť výskyt ochorenia na poliomyelitídu z približne 350 000 prípadov na 1997 prípadov hlásených v roku 2006. Ku koncu roka 2002 endemický výskyt divého poliovírusu bol zaznamenaný v 3 krajinách Ázie (Afganistan, Pakistan a India) a v 4 krajinách Afriky (Egypt, Niger, Nigéria, Somálsko). V roku 2008 sa poliovírus endemicky vyskytoval už len v 4 krajinách sveta – Nigérii, Indii, Pakistane a Afganistane. 98 % všetkých zistených prípadov pochádza z Indie, Nigérie a Pakistanu.

Kým nebude divý poliovírus úplne eradikovaný, stále pretrváva riziko jeho zánosu z endemických oblastí do oblasti bez výskytu. Tak to bolo aj v roku 2001, keď boli v Bulharsku hlásené tri klinické prípady poliomyelitídy. U dvoch prípadov boli zo stolíc izolované divoké kmene poliovírusu typu 1 a tieto kmene boli izolované aj zo stolíc dvoch asymptomatických detí. Išlo o prípady poliomyelitídy importované pravdepodobne z Turecka.

Ďalšie riziko spočíva vo vzniku paralytických poliomyelitíd asociovaných s vakcináciou živou orálnou poliovakcínou (OPV) a s výskytom a cirkuláciou vakcínou derivovaných poliovírusov (VDPV). U neočkovanej, resp. nedostatočne očkovanej populácie existuje možnosť cirkulácie a infekcie týmito potenciálne nebezpečnými vakcinálnymi kmeňmi. Vo svete boli doteraz zaznamenané 4 prípady vzplanutia ochorenia vyvolaných VDPV, v rokoch 2000 – 2002 to bolo v Dominikánskej republike a Haiti, na Filipínach a Madagaskare a v 80-tych až 90-tych rokoch minulého storočia v Egypte.

Po prerušení prenosu indigénneho divého poliovírusu ostanú jedinými miestami jeho existencie laboratória. Vypracovaný bol akčný plán na „biocontainment“ – biologické uchovávanie divého poliovírusu v obmedzenom počte laboratórií s vysokou biologickou bezpečnosťou.

V apríli 2003 bol na území Slovenska prvýkrát izolovaný VDPV z odpadovej vody odobratej z čističky odpadových vôd (ČOV) vo Vrakuni (časť Bratislavy). Išlo o poliovírus typ 2, ktorý bol výrazne odlišný od vakcinálneho poliovírusu. Výsledky sekvenovania v regionálnom referenčnom laboratóriu v Helsinkách potvrdili 13,4 % divergenciu od Sabinovho vakcinálneho kmeňa. Do roku 2005 bolo postupne izolovaných niekoľko desiatok rôznych poliovírusových kmeňov typu 2 z ČOV vo Vrakuni a v Skalici. Nebolo zaznamenané žiadne ochorenie spôsobené VDPV. Na základe týchto skutočností boli na Slovensku prijaté opatrenia na posilnenie surveillance poliomyelitídy, kontrolu zaočkovanosti populácie a zároveň bola zmenená očkovacia schéma. Od roku 2005 sa začalo očkovanie inaktivovanou poliovakcínou (IPV) u všetkých detí narodených po 1. januári 2005. Táto očkovacia látka nahradila predtým používanú živú orálnu poliovakcínu, čím sa eliminovalo akékoľvek riziko vzniku obrn po očkovaní a riziko vzniku nových mutovaných kmeňov VDPV. Zmenou použitia orálnej poliovakcíny za parenterálnu vakcínu sa zosúladiť očkovanie proti poliomyelitíde v SR s očkovaním v členských štátoch EÚ.

Surveillance poliomyelitídy na Slovensku

Epidemiologická a virologická surveillance poliomyelitídy na Slovensku odštartovala v roku 1955 a stále bola zdokonaľovaná. Hlásenie ochorenia na detskú obrnu je u nás povinné už viac ako 75 rokov. Posledné ochorenie na poliomyelitídu bolo evidované v auguste 1960.

Aj napriek tomu, že poliomyelitída bola v Euroregióne eradikovaná, je potrebné vo všetkých členských krajinách vrátane Slovenska pokračovať v surveillance tohto ochorenia až do dosiahnutia celosvetovej eradikácie poliomyelitídy. Preto bol v roku 2002 pripravený „Plán akcií na udržanie stavu bez poliomyelitídy v období po získaní certifikácie eradikácie poliomyelitídy v Slovenskej republike až do certifikácie celosvetovej eradikácie“.

Surveillance poliomyelitídy sa na Slovensku vykonáva v súlade s Akčným plánom a v zmys-

le Odborného usmernenia na vykonávanie surveillance akútnych chabých obrň v Slovenskej republike, ktoré boli vydané Ministerstvom zdravotníctva SR a Hlavným hygienikom SR 7. apríla 2000.

Najdôležitejšou úlohou je najmä dôsledná epidemiologická a laboratórna surveillance poliomyelitídy. Spočíva v sledovaní všetkých akútnych chabých obrň (ACHO), ktoré by mohli napodobňovať detskú obrnu, a zabezpečení ich včasného virologického vyšetrenia na vylúčenie poliomyelitickéj etiológie ochorenia. Za prípad ACHO sa považuje akútna slabosť a paréza alebo paralyza na jednej alebo viacerých končatinách, resp. na trupe (vrátane syndrómu Guillain-Barré), bez príčinnej súvislosti s úrazom alebo iným mechanickým poškodením a s vývojovou a mentálnou retardáciou.

Každá suspektná ACHO podlieha povinnému hláseniu do 24 hodín od hospitalizácie epidemiológovi, ktorý vykoná okamžité epidemiologické vyšetrenie a zabezpečí odber biologického materiálu od chorého na virologické vyšetrenie. Tieto vyšetrenia sa vykonávajú vo virologických laboratóriách v Banskej Bystrici, Košiciach a v Bratislave, ktoré je zároveň Národným referenčným centrom pre poliomyelitídu (NRC pre polio). V laboratóriách v Banskej Bystrici a Košiciach je každá vzorka biologického materiálu odobratého od pacienta s ACHO rozdelená na polovicu a je vyšetovaná paralelne v danom laboratóriu a zároveň v NRC pre polio v Bratislave. Takisto sa z týchto laboratórií posielajú do NRC pre polio aj všetky vírusové izoláty získané z týchto materiálov. Laboratóriá informujú územne príslušných epidemiológov o výsledkoch virologických vyšetrení a zároveň posielajú týždenné hlásenia o počte a výsledkoch vyšetrení do NRC pre polio.

Ďalšou aktivitou vykonávanou v rámci surveillance poliomyelitídy je vyšetřovanie odpadových vôd na prítomnosť poliovírusov a iných enterálnych vírusov. Vzorky sa odoberajú v ústiach čističiek odpadových vôd v jednotlivých okresných mestách a zároveň vo všetkých utečeneckých táboroch na území SR. Vyšetřujú sa v laboratóriách podľa územnej príslušnosti.

Všetky izolované kmene vírusov sa posielajú na typizáciu do NRC pre polio.

NRC posieľa všetky izolované poliovírusy na intratypovú diferenciaciu do Regionálneho referenčného laboratória WHO (RRL) v Helsinkách. Pravidelne zasiela týždenné hlásenia o priebehu laboratórneho vyšetřovania pacientov s ACHO a vyšetřovania odpadových vôd, ale aj údaje o všetkých izolátoch poliovírusov do Európskeho regionálneho centra WHO a RRL v Helsinkách.

Dôležitou úlohou zostáva udržanie vysokej úrovne imunity populácie proti infekcii vírusom poliomyelitídy. Zabezpečuje sa pravidelným očkovaním detskej populácie, kde sa dlhodobou dosahuje priemerná zaočkovanosť detí do 2 rokov viac ako 98 %. Imunita populácie sa sleduje imunologickými prehľadmi a ich výsledky za posledných 30 rokov potvrdzujú vysokú hladinu ochranných titrov protilátok proti všetkým trom typom poliovírusov v celej populácii Slovenska.

Podľa Nariadenia Hlavného hygienika SR č. HH/1222/2004, ktorým sa ustanovujú štandardné definície prenosných ochorení podliehajúcich hláseniam do Európskej siete prenosných ochorení, každý prípad poliomyelitídy sa klasifikuje nasledovne:

Klinická charakteristika

Klinický obraz zodpovedajúci poliomyelitíde, t. j. náhly nástup chabej parézy jednej alebo viacerých končatin so zníženými alebo chýbajúcimi šlachovými reflexmi postihnutých končatin bez inej zjavnej príčiny a bez straty senzorickej alebo kognitívnych funkcií.

Laboratórne kritériá pre diagnózu:

- izolácia poliovírusu z klinickej vzorky,
- dôkaz nukleovej kyseliny poliovírusu.

Klasifikácia prípadu

Možný: N.A.

Pravdepodobný: Klinicky zodpovedajúci prípad

Potvrdený: Klinicky zodpovedajúci prípad, laboratórne potvrdený

SARS (SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROM)

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Začiatkom roku 2003 prebehla svetom epidémia dovtedy neznámeho agensa. Závažný akútne respiračný syndróm – SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) je infekčné ochorenie sprevádzané rýchlym priebehom, s príznakmi podobnými chrípke, ktoré môžu vyústiť až do atypického ťažkého zápalu pľúc, s následkom smrti. Epidémia SARS bola rýchla a krátko, trvala iba niekoľko mesiacov, dôkladne však preverila pripravenosť všetkých zainteresovaných medzinárodných a národných zložiek na zvládnutie prípadných epidémií a pandémieí.

Rýchle rozšírenie choroby SARS okrem zdravotného problému prinieslo aj závažné ekonomické dôsledky, hlavne v ázijských krajinách. Experti odhadli, že jeho výskyt v Hongkongu, Singapure, Taiwane a Thajsku stál približne 38 miliárd dolárov. Doterajší výskyt SARS zasiahol predovšetkým cestovný ruch, pričom letecká preprava sa v tom čase znížila o 85 %. V postihnutých mestách boli zatvorené kiná, divadlá a prakticky všetky ostatné verejné miestnosti.

ETIOLÓGIA

Pôvodcom tohto ochorenia je vírus SARS, ktorý bol zaradený do čeľade *Coronaviridae*. Je to obalený vírus s RNA pozitívnej polarity. Do objavenia sa vírusu SARS boli ľudské koronavírusy (229E a OC43) považované za málo patogénne, pretože spôsobovali iba syndróm choroby z nachladnutia (angl. common cold). Koronavírusy sa bežne vyskytujú hlavne u zvierat, vyvolávajú epizoócie respiračných a črevných ochorení u dobytky, hydiny, psov aj mačiek. Vyznačujú sa častými genetickými zmenami. Vírus SARS vznikol pravdepodobne rekombináciou génov a mutáciami a bol prenesený zo zvierat na človeka, pretože obsahuje gény cicavčieho aj vtáčieho pôvodu. K takejto rekombinácii došlo v južnej Číne, kde je bežné úzke spolužitie ľudí so zvieratami.

EPIDEMIOLOGIA

Výskyt

Prvý známy prípad atypického zápalu pľúc sa objavil v novembri 2002 v juhočínskom meste Foshan, v provincii Guangdong. Svetová zdravotnícka organizácia získala správu o vypuknutí tohto syndrómu až 11. februára 2003, a to už bolo v provincii Guangdong 305 osôb nakazených a 5 ľudí zomrelo. Vírus sa potom začal pomerne rýchlo šíriť, najprv do Hongkongu, kde boli nakazení viacerí návštevníci hotela, v ktorom sa ubytoval lekár z provincie Guangdong. Návštevníci tohto hotela pochádzali z rôznych kútov sveta a prostredníctvom leteckej prepravy sa vírus v priebehu niekoľkých dní vyskytol na Taiwane, v Hanoji, Bangkoku, Singapure, Kanade, Mongolsku, Nemecku, Anglicku, USA. Najviac postihnutá však ostala Čína, kde bolo viac ako 90 % všetkých prípadov ochorenia.

12. marca 2003 vyhlásila WHO celosvetové sledovanie SARS. 14. marca 2003 aktivovalo CDC svoje pohotovostné centrá. Do 24 hodín vedci z CDC vytvorili pracovné skupiny v niekoľkých postihnutých ázijských štátoch, ktoré vybavili potrebnými laboratórnymi, komunikačnými a zásobovacími prostriedkami. Vedcom trvalo iba 6 týždňov, kým identifikovali pôvodcu nákazy. Pracovníci CDC 24. marca 2003 ohlásili, že izolovali nový koronavírus, zodpovedný za ochorenie SARS a 16. apríla 2003 sa podarilo osekvenovať jeho genóm. Do 15. júna 2003 bolo hlásených 8465 prípadov ochorenia a 801 úmrtí na SARS (smrtnosť 9,6 %) v 29 krajinách sveta. Najviac smrteľných prípadov bolo v Číne (346 mŕtvych) a Hongkongu (295 mŕtvych). Posledný registrovaný prípad SARS bol v apríli 2004 v Číne, keď došlo k laboratórnej infekcii u 4 laboratórnych pracovníkov v národnom virologickom ústave v Pekingu. V súčasnosti nie je známy žiadny prípad výskytu vo svete.

Prameň nákazy

Prameňom nákazy je chorý človek, sekréty z dýchacích ciest, moč, stolica. V niektorých situáciách je významná aj kontaminovaná

voda a prostredie (kľučky dverí, výťahy, chodby a pod.). Vyslovená bola domnienka, že ako rezervoár vírusu slúžia drobné cicavce (divé mačky, cibety, jazvece), ale do úvahy prichádzajú aj ošipané.

Prenos

Vírus SARS sa prenáša z človeka na človeka podobne ako chrípka, prevažne kvapôčkovou infekciou. Pri kašľaní, kýchaní a pri reči sa pôvodca choroby dostáva na sliznice úst, hrdla, príp. očí exponovanej osoby. Môže sa preniesť aj blízky kontaktom s infikovanou osobou (napr. bozkávaním, priamym dotykom), pri starostlivosti o takúto osobu (pri manipulácii s močom a inými výlučkami) alebo pri spolužití v jednej domácnosti (dotykom kontaminovaných predmetov, kuchynským riadom a pod.). Pozorovaný bol aj prenos pri krátkodobom a nepriamom styku so zdrojom nákazy, napr. v lietadle alebo hoteli. Nie je vylúčený ani prenos odpadovými vodami a prostredníctvom klimatizačných zariadení. Pri prenose SARS v nemocničnom prostredí sa zistilo, že je potrebná nielen izolácia chorých, ale aj mimoriadne dôsledná ochrana ošetrojúceho personálu a prísne protiepidemické opatrenia.

Rekonvalescenti môžu vírus vylučovať dýchacími cestami, stolicou alebo močom najmenej 3 týždne. Zatiaľ nebolo dokázané, že by SARS bol z infikovanej na exponovanú osobu prenesený pred vznikom príznakov ochorenia. K prenosu väčšinou došlo počas druhého týždňa choroby. Je možné, že vírus sa môže šíriť aj cestami, ktoré zatiaľ nie sú známe.

Pôvodca ochorenia za normálnych podmienok prežije mimo živého organizmu asi 24 hodín. Dlhšie preživa v chladnom počasí, pri teplotách pod 16 °C.

Pri teplote nad 56 °C sa vírus bezpečne inaktivuje. Je citlivý na tukové rozpúšťadlá (éter, chloroform) aj na alkoholické roztoky (0 – 80 % etylalkohol, propanol, izopropanol).

Inkubačný čas

Inkubačný čas sa pohybuje od 2 do 7 až 10 dní. V zriedkavých prípadoch až 14 dní.

KLINICKÉ PRÍZNAKY

Priebeh choroby obyčajne začína podobne ako chrípka, náhlym vzostupom teploty (38 °C a viac). Teplota je niekedy združená s triaškou a ostatnými symptómami, ako sú bolesť hlavy, celková nevoľnosť, bolesť svalov, strata chuti do jedla. Niektorí ľudia na začiatku choroby pociťujú mierne respiračné symptómy ako dýchavičnosť, krátky dych, bolesti hrdla, kašeľ. Hnačky je možné pozorovať približne u 10 – 20 % pacientov.

Po 2 – 7 dňoch sa u pacientov vyvinie suchý, neproduktívny kašeľ, ktorý môže byť združený s poklesom kyslíka v krvi, hypoxiou. U časti pacientov sa vyvinie atypická pneumónia, fyzikálne nepoznatelná, rozoznatelná len RTG vyšetrením, ktorá u 10 – 20 % z nich môže prebiehať ťažko, pričom kritická fáza je na konci prvého týždňa. Títo pacienti vyžadujú riadenú ventiláciu. Často je zistená zmena v krvnom obraze, a to najmä trombocytopenia a leukopenia. U časti pacientov dochádza k respiračnému zlyhaniu a k smrti.

Úmrtnosť tohto ochorenia je okolo 9,6 %. Predpokladá sa, že toto ochorenie je nebezpečné hlavne pre starších ľudí s chronickými ochoreniami. Tu sa predpokladá vyššia letalita. V Európskej únii, ani v celej Európe úmrtie nebolo doteraz zaznamenané.

DIAGNOSTIKA

Klinická a diferenciálna diagnostika

Pretože včasné príznaky choroby SARS nie sú špecifické a podobajú sa mnohým iným vírusovým, mykoplazmovým, chlamýdiovým a bakteriálnym ochoreniam horných dýchacích ciest, stanovenie diagnózy na základe klinických príznakov je náročné. Pomocným činiteľom môže byť získanie všetkých anamnestických a epidemiologických údajov (kontakty s nakazenými osobami, pobyt v postihnutých územiach a pod.) o pacientovi. Ani rádiodiagnostickým vyšetrením nie je možné potvrdiť diagnózu. Nápadná je diskrepancia medzi zreteľným klinickým obrazom a veľmi málo zjavným röntgenovým nálezom.

U prípadov zodpovedajúcich klinickej a epidemiologickej definícii SARS sa vykonáva diferenciálna diagnostika. Okrem základného bakteriologického vyšetrenia zameraného na bežné patogény sa vykonáva aj kultivačná a sérologická diagnostika chlamýdií, mykoplaziem, legionel a respiračných vírusov.

Laboratórna diagnostika

Odber materiálu

Na vykonanie virologických vyšetrení na prítomnosť vírusu SARS, prípadne jeho antigénov, nukleovej kyseliny alebo protilátok proti nemu je vhodný nasledovný materiál: sputum, tracheálny aspirát alebo bronchoalveolárna laváž sú najvhodnejšie. Ďalej môže byť odobratý aspirát alebo výplach nasofaryngu, výter z nosa a z faryngu, moč, likvor, plná krv a sekčný materiál. Všetky tieto materiály je potrebné uchovávať pri teplote $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$, alebo ich transportovať ihneď po odbere pri $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ do laboratória tak, aby bol materiál spracovaný do 6 hodín po odbere. Na sérologické vyšetrenie je potrebné sérum, akútna a rekonvalescentná vzorka, ktoré sa uchováva pri teplote $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Materiál je nutné transportovať v trojitom obale (klasický postup pre transport vysoko rizikového biologického materiálu) a musí mať zreteľné označenie ako vysoko rizikový materiál. V laboratóriu sa so vzorkami pracuje podľa kritérií biologickej bezpečnosti BSL 3.

Priama diagnostika

Existuje niekoľko laboratórnych testov ktoré môžu potvrdiť prítomnosť vírusu SARS. Najpoužívanjšími sú metódy molekulárnej biológie, predovšetkým RT-PCR, založená na reverznej transkripcii RNA vírusu na komplementárnu DNA a jej následnej amplifikácii so špecifickými primermi. V súčasnosti sú už na trhu dostupné komerčné diagnostické súpravy PCR na dôkaz prítomnosti RNA SARS vo vzorke. Ďalšími sú pokusy o izoláciu vírusu kultiváciou na bunkových kultúrach (najčastejšie na VERO bunkách – bunky opičích obličiek) a elektrónmikroskopické vyšetrenie na prítomnosť koronavírusov. Možný je aj dôkaz

antigénov imunofluorescenčnými (IF) a imunoenzymatickými metódami (ELISA).

Každý pozitívny výsledok týchto vyšetrení by mal byť potvrdený v referenčnom laboratóriu.

Nepriama diagnostika

Zo sérologických testov na dôkaz prítomnosti protilátok na SARS antigén sa odporúčajú metódy ELISA a imunofluorescenčné metódy. Tieto testy dokázali, že sú vysoko špecifické a nevykazujú žiadnu skríženú reakciu na ostatné známe ľudské koronavírusy. Hoci u niektorých pacientov sa protilátky na SARS antigény vytvárajú už za 8 – 10 dní, testy sú najspoľahlivejšie keď sa uskutočnia až po 28 dňoch od vypuknutia choroby. Štvornásobný vzostup protilátok na SARS antigén medzi odobratou vzorkou séra v akútnom a rekonvalescenčnom období choroby potvrdzuje ochorenie.

Pri všetkých laboratórnych testoch by mali byť výsledky interpretované v kontexte s dostupnými klinickými a epidemiologickými informáciami pacienta. Negatívne výsledky testov nevyvracajú klinickú a epidemiologickú diagnózu.

LIEČBA

Špecifický liek proti SARS zatiaľ neexistuje. Pri miernej forme infekcie nie je potrebná špecifická liečba. Ribavirin, ktorý bol použitý pri liečbe pneumónií vyvolaných vírusom SARS, mal čiastočný účinok. Liečba SARS je predovšetkým založená na intenzívnej lekárskej starostlivosti a na symptomatickej liečbe, ktorej súčasťou môžu byť aj antibiotiká alebo kortikosteroidy. Pacient je pritom v prísnej izolácii. Personál prichádzajúci do kontaktu s chorým musí byť chránený ochranným oblečením a ochrannými zdravotnými pomôckami (okuliare, štíty, rukavice, respirátory a pod.).

PREVENCIA

Vzhľadom na to, že účinná vakcína a špecifické lieky proti SARS zatiaľ neexistujú, najefektív-

nejším spôsobom ochrany pred týmto novým ochorením je zabránenie prenosu nákazy z infikovaných území alebo osôb na zdravé osoby. Na to slúžili v období šírenia SARS aktuálne odporúčania WHO a CDC. Na Slovensku boli prijaté opatrenia v podobe informácií a usmernení Hlavného hygienika SR pre zdravotnícku a laickú verejnosť, týkajúce sa opatrení pri výskyte suspektných prípadov SARS. Vydané boli odporúčania pre cestovateľov do postihnutých oblastí, pokyny pre odber materiálu od suspektných prípadov ochorenia a podmienky pre ich hospitalizáciu a ošetrovanie. Siedmeho mája 2003 bol na zasadnutí vlády SR prerokovaný a schválený dokument „Zabezpečenie opatrení pri výskyte rýchlo sa šíriacich a vysokovirulentných nákaz“, vypracovaný na základe odporúčaní WHO, CDC a Európskej komisie.

Výstrahy pred vycestovaním do určitej krajiny, ktoré vydáva WHO, v súčasnosti neplatia pre žiadnu krajinu. Informácie o výskyte SARS a s tým súvisiace odporúčania poskytujú WHO a CDC na svojich internetových adresách www.who.int a www.cdc.gov.

Odporúčania WHO v prípade výskytu SARS sú nasledovné:

- chorobu SARS identifikovať čo najrýchlejšie,
- infikovaného pacienta rýchlo izolovať, poskytnúť mu adekvátnu liečbu a zabezpečiť prísne opatrenia na zabránenie ďalšieho šírenia choroby,
- starostlivé sledovanie podozrivých a kontaktných osôb (ošetrojúci personál, ľudia žijúci v spoločnej domácnosti),
- vyhýbať sa územiám, v ktorých bol sledovaný výskyt SARS,
- u osôb ktoré sa nachádzali v postihnutých územiach a vyskytli sa u nich symptómy podobné SARS, ihneď vyhľadať lekára.

Pri ceste do postihnutých oblastí, aj keď nie celkom vylúčiť, tak aspoň výrazne minimalizovať riziko nákazy môžu tieto opatrenia:

- vyhýbať sa miestam so zvýšenou koncentráciou ľudí,

- vyhýbať sa úzkym kontaktom s inými ľuďmi (dopravné prostriedky, výťahy a pod.),
- obmedziť komunikáciu s inými ľuďmi len na nutné minimum,
- vyhýbať sa kontaktom s chorými,
- vždy mať pri sebe ochranné rúško alebo masku a v prípade kontaktu s podozrivou osobou ju ihneď použiť,
- dôslednejšie dodržiavať všeobecnú a osobnú hygienu (piť len overenú vodu a nápoje, konzumovať len tepelne spracované potraviny, časté a dôkladné umývanie rúk atď.),
- vyhýbať sa podávaniu rúk.

Osobe, ktorá bola v postihnutej oblasti a má podozrivé príznaky SARS sa odporúča:

- zostať doma a kontaktovať svojho lekára, ktorý zariadi všetky potrebné veci na izoláciu pacienta, vrátane laboratórnych a klinických vyšetrení,
- takáto osoba by sa mala stykať s čo najmenším počtom osôb,
- osoby, ktoré ošetrojú postihnutého, musia používať ochrannú masku a tú po použití okamžite spáliť.

Pre zjednotenie celosvetového vyhodnocovania SARS vypracovala WHO nasledovné definície prípadov postihnutia.

Podozrivý prípad je osoba, ktorá má vysokú horúčku (viac ako 38 °C) a zároveň kašeľ alebo problémy s dýchaním. Súčasne musí platiť výskyt jedného alebo viacerých z nasledovných údajov v priebehu 10 dní pred objavením symptómov:

- úzky kontakt s podozrivým, alebo pravdepodobným prípadom SARS,
- cesta do oblasti postihnutej SARS,
- bydlisko v oblasti postihnutej SARS.

Pravdepodobný prípad je osoba s dokázaným zápalom pľúc, respiračným zlyhávaním alebo s pozitívnym laboratórnym nálezom vírusu SARS, prípadne osoba, ktorá umrela na nezistené ochorenie dýchacích ciest. Zároveň musia platiť aj vyššie uvedené údaje.

SALMONELÓZY

VŠEOBECNÝ PREHLAD

Salmonelóza je infekčné, prevažne alimentárne ochorenie, vyvolávané baktériami z rodu *Salmonella*. Väčšina ľudí infikovaných týmito baktériami dostane v priebehu 12 – 72 hodín hnačky, horúčky a bolesti, resp. kŕče brucha. Ochorenie obyčajne trvá 4 – 7 dní a väčšina ľudí vyzdravie spontánne. U vnímavejších osôb, ako sú chorí s poruchami imunity, novorodenci, malé deti a osoby staršieho veku, môže mať náhla, ťažší priebeh a môže si vyžadovať aj hospitalizáciu. U týchto osôb pôvodca ochorenia môže z čreva preniknúť do krvného riečiska a potom diseminovať do ostatných častí tela a v prípade, že nie sú promptne adekvátne liečení, môže spôsobiť aj smrť. Keď pominú príznaky a postihnutá osoba sa cíti už zdravá, môže u časti chorých pretrvávajúť tzv. bezpríznakové nosičstvo salmonel. Takýto nosič-pôvodca nákazy pri nedodržiavaní základných hygienických pravidiel môže byť potom zdrojom infekcie pre ďalšie osoby.

ETIOLÓGIA

Pôvodcami salmonelových ochorení sú baktérie z čeľade *Enterobacteriaceae*, rodu *Salmonella*. *S. enterica* s ďalšími viac ako 2200 popísanými sérotypmi vyvolávajú salmonelové gastroenteritídy (zápaly žalúdka a tenkého čreva). Druh *S. typhi* je pôvodcom brušného týfusu a *S. paratyphi* A, B a C paratýfusu. Sérotyp *S. choleraesuis* vyvoláva ochorenie s nepatrnými klinickými príznakmi črevného ochorenia, so septickým charakterom.

Salmonely boli objavené americkým vedcom Salmonom, podľa ktorého boli aj pomenované. Sú to gramnegatívne, pohyblivé, asi 1 – 3 µm dlhé paličky. Sú značne odolné proti vonkajším podmienkam. Môžu rásť v prostredí s kyslíkom, ale aj bez neho. Odolávajú vyschnutiu. Vo vlhkom prostredí vydržia týždne, v mraze niekoľko mesiacov.

EPIDEMIOLOGIA

Výskyt

Salmonelózy sa vyskytujú na celom svete. Relatívne väčší význam majú vo vyspelých krajinách. Súvisí to pravdepodobne s hromadnou živočíšnou výrobou, hromadnou prípravou potravín a hromadným stravovaním. Vo veľkej miere sa vyskytujú aj v krajinách s nízkym stupňom hygieny.

Výskyt salmonelóz na Slovensku má klesajúci trend. Podľa Ústavu zdravotných informácií a štatistiky z roku 2003 chorobnosť na 100 000 obyvateľov bola 263 chorých, t. j. o 11 % nižšia oproti roku 2002 a o 25 % nižšia než bol priemer za predchádzajúcich 5 rokov. Väčšina prípadov má sporadický charakter. Len približne 13 % sa vyskytuje v rámci malých rodinných epidémií a len asi 8 % v rozsiahlejších epidémiách.

U nás sa najčastejšie vyskytuje druh *S. enterica*, sérotyp *enteritidis*, ktorá vyvoláva viac ako 95 % všetkých ochorení. Výskyt *S. typhi* a *S. paratyphi* je ojedinelý. Priemerný výskyt za roky 1998 – 2002 u nás bol 0,6. Výskyt *S. paratyphi* C je celosvetovo výnimočný.

Salmonelóza v našich podmienkach má výrazne sezónny charakter, s maximom v letných a teplých mesiacoch.

Prameň nákazy

Salmonely prežívajú v črevnom trakte ľudí a zvierat, vrátane vtákov a plazov. K zamorovaniu hydiny a dobytku dochádza jednak kontaminovaným krmivom, jednak nákazu rozširujú rôzne hlodavce a vtáky. Zvieratá sú mnohokrát infikované pri transporte, alebo pri ustajnení pred porážkou. Pri predporážkovom strese dochádza k vyplavovaniu množstva salmonel extraintestinálne.

Primárnym zdrojom salmonelovej **gastroenteritídy** sú infikované domáce a divé zvieratá, z ktorých mäsa, orgánov, mlieka a vajec sa pripravujú potraviny. Väčšina infikovaných zvierat je pritom bez klinických symptómov. Najčastejšie sú to svine a hydina, hoci korytnačky, žaby, plazy a ryby môžu byť tiež zdrojom infekcie, ale v podstatne menšej miere.

Najvýznamnejším zdrojom nákazy je hydina, predovšetkým kurčatá a sliepky, v menšej miere kačky a morky. Z tejto hydiny sú vysokorizikové predovšetkým vajcia (aj sušené) kontaminované na povrchu fekáliami. Transovariálne môže dôjsť k prieniku salmonel aj do vajčeka, a to pri jeho formovaní vo vajčkovode. Nebezpečenstvo nákazy z takto kontaminovaného vajca sa zvyšuje najmä pri nevhodných podmienkach jeho skladovania (mimo chladničkej teploty). *S. enteritidis* infikuje vaječníky zdravo vyzeraúcich sliepok a vajcia sa kontaminujú ešte pred vytvorením škrupiny. Toto môže byť aj vysvetlením, prečo sérotyp *S. enteritidis* je najčastejšie sa vyskytujúcim typom salmonel.

Salmonelami infikované môžu byť aj domáce psy a mačky. V niektorých krajinách dosahuje prevalencia vylúčovania salmonel fekáliami až 20 %. U psov držaných v koteroch to môže byť až 100 %. Salmonely sa vyskytujú aj u mnohých článkonožcov, vrátane múch. Plazy sú tiež veľmi často nosičmi salmonel. U potkanov a myší sa salmonely vyskytujú prirodzene. Najčastejšie sú to sérotypy *S. typhimurium* a *S. enteritidis*. Zistené bolo, že až 40 % potkanov vyskytujúcich sa v okolí bitúnkov a pracovišok na spracovanie mäsa bolo infikovaných salmonelami.

Ku kontaminácii mäsa najčastejšie dochádza pri jeho nevhodnom transporte, skladovaní a spracovávaní, keď je mäso kontaminované močom a výkalmi hlodavcov. Najčastejšie kontaminovanými mäsovými výrobkami sú mäkká saláma, sekaná, údené mäso, tlačienka. Z vaječných výrobkov sú to majonézy, vaječné krémy, nátierky, šaláty, zmrzlina a iné. Kontaminované potraviny obyčajne vyzerajú a voňajú normálne. Často môže dôjsť aj ku kontaminácii mlieka. V prípade sušeného mlieka je riziko infekcie vysoké a dôsledky veľmi nebezpečné. Potraviny môžu byť kontaminované aj špinavými a neumytými rukami ľudí, ktorí tieto potraviny pripravovali. Kontaminovanou sa môže stať aj zelenina a voda.

Prameňom pôvodcu infekcie pri **brušnom týfuse a paratýfuse** je iba chorý človek alebo bacilonosič. Spolu s výkalmi a s močom chorého (alebo nosiča) sa salmonely dostávajú do vody, nápojov

a potravín. Výkaly pritom obsahujú $10^6 - 10^8$ mikroorganizmov/g. Požitie vody znečistenej takýmito výkalmi vyvoláva explozívnu epidémiu brušného týfusu. Mlieko a mliečne výrobky spôsobujú zvyčajne menší hromadný výskyt. Vylučovanie *S. typhi* sa bežne končí po niekoľkých týždňoch, výnimočne po dlhšom čase. Asi 3 % pacientov vylučujú *S. typhi* rok i dlhšie, takže sa stávajú chronickými nosičmi, najčastejšie z ložiska v žlčníku, alebo zo žlčníkových kameňov. Človek je jediným známym druhom, ktorý môže ochorieť na brušný týfus a paratýfusu.

Prenos

K prenosu salmonel dochádza predovšetkým alimentárnou cestou, požitím kontaminovaných potravín. K tejto kontaminácii môže dôjsť primárne, t. j. po infekcii zvierat prostredníctvom krmiva, prípadne steliva. Infikované zvieratá pritom nemusia mať žiadne príznaky. K sekundárnej kontaminácii dochádza behom výroby, distribúcie, skladovania a spracovania produktov. Podstatou alimentárneho šírenia salmonelózy je skutočnosť, že k prenosu dochádza požitím potravín, ktoré neboli dostatočne tepelne spracované (cukrárske výrobky, lahôdkárske výrobky, údeniny, výrobky z mäsa, sušené vajcia), a ktoré sú dobrou živnou pôdou na rozmnožovanie salmonel.

K prenosu salmonelózy medzi ľuďmi môže dôjsť len výnimočne, a to pri veľmi hrubých chybách v dodržiavaní osobnej hygieny.

Pri *S. typhi* a *S. paratyphi* dochádza k prenosu najčastejšie kontaminovanou vodou alebo potravinami, prípadne fekálno-orálne. Uvažovalo sa aj o účasti múch ako mechanických vektorov šírenia brušného týfusu pri epidémiách, ich úloha však nebola jednoznačne preukázaná. Osoby ošetrojúce pacientov s brušným týfusom môžu ochorieť v dôsledku kontaktu s exkrétnymi chorých. Nie sú zriedkavé ani profesionálne ochorenia laboratórnych pracovníkov manipulujúcich s kultúrami *S. typhi*. Celosvetovo bolo doteraz hlásených minimálne 256 prípadov laboratórnych infekcií, z toho 20 smrteľných. Pri expozícii osôb aerosólom obsahujúcim baktérie *S. typhi* k ochoreniu nedochádza.

Infekčná dávka pri salmonelózach závisí od veku a zdravotného stavu infikovanej osoby, ale aj od sérotypu salmonely. Zvyčajne sa pohybuje medzi 10^3 – 10^9 mikróbov. Pri týfuse je to o niečo menej, asi 10^3 , pričom niektoré pramene uvádzajú hodnotu až 10^5 . U vnímavějších osôb, u detí a starých ľudí môžu byť tieto dávky aj nižšie.

Inkubačný čas

Inkubačný čas pri salmonelóze je 6 – 48 hodín (v priemere 10 hodín), pri brušnom týfuse je to 7 – 20 dní (v priemere 14 dní), pri paratýfuse 1 – 8 dní.

PATOGENÉZA A KLINICKÝ PREJAV

Z hľadiska klinického priebehu ochorenia, rozlišujeme dva odlišné typy ochorenia:

1. salmonelovú gastroenteritídu,
2. brušný týfus, paratýfus a ochorenia vyvolané *S. choleraesuis*.

Salmonelová gastroenteritída

Klinické príznaky sú dané prienikom salmonel do sliznice ilea. Ochorenie začína náhle z plného zdravia nechutenstvom a zvracaním, ktoré sú často spojené s malátnosťou, bolesťami hlavy a horúčkou (až 39 °C). Nasledujú krčovité bolesti brucha a hnačky. Stolica je najprv kašovitá, rýchle nadobúda vodnatý charakter. Je rôzne zafarbená, niekedy až tmavozelená. Ochorenie trvá niekoľko hodín až dní, výnimočne ťažkosti môžu pretrvávajú viac ako 3 týždne. U vnímavějších osôb, u detí, starých ľudí a chorých, dochádza rýchlo k značnej dehydratácii (strate tekutín). Táto je sprevádzaná kŕčmi v lýtkach. Chorí rýchlo dýchajú, klesá u nich krvný tlak, tep je rýchly. Ak sa včas nenasadí rehydratácia, dochádza k nezvratnému poškodeniu obličiek, šoku a chorý behom niekoľkých dní umiera z dôvodu zlyhania obličiek. Komplikáciami základného ochorenia môžu byť zápal hrubého čreva, septikémia, infekcie mozgových blán, kĺbov, kostí, pľúc, obličiek, srdcových chlopní. Tieto komplikácie postihujú zväčša starších

ľudí. Väčšina chorých vylučuje salmonely 4 – 6 týždňov, výnimočne aj dlhšie. K nosičstvu salmonel dochádza u 0,1 – 0,5 % osôb.

Brušný týfus, paratýfus a ochorenia vyvolané *S. choleraesuis*

Salmonely po prechode žalúdkom prenikajú do epitelu tenkého čreva, rozmnožujú sa v črevnom lymfatickom tkanive a lymfatickou a krvnou cestou sa potom diseminujú (rozširujú) do ďalších orgánov a tkanív.

Pri brušnom týfuse v prvom týždni infekcie v dolnej časti bedrovníka dochádza k vzniku tzv. týfusových buniek, ktorých počet sa stále zvyšuje. V druhom týždni dochádza k nekróze týchto buniek so vznikom vredov. Ak tieto vredy postihnú aj cievy, dochádza k enterorágii (krvácaniu z črevnej steny). Ak nekróza postihne celú črevnú stenu, vzniká perforácia čreva s následnou peritonitídou (zápalom pobrušnice). V treťom týždni infekcie sa vredy začínajú čistiť, o niečo neskôr hojiť. Vredy zanechávajú za sebou rôzne veľké jazvy. Pri paratýfuse sú patologické zmeny podobné ako pri brušnom týfuse, ale s miernejším rozsahom. Preto aj komplikácie sú potom vzácnejšie. Výraznejšie sú zápalové zmeny na hrubom čreve, ktoré sú príčinou zrýchlenej peristaltiky a hnačky.

Pri brušnom týfuse priebeh ochorenia závisí od masívnosti nákazy, zdravotného stavu, výživy a veku chorého. U neliečených ochorenie trvá asi 4 týždne. Typický je jeho veľmi pozvoľný postup. Najprv sú to bolesti hlavy a svalstva. Na začiatku sa objavuje zápcha, až neskôr hnačka s krvavou stolicou, ktoré ale mnohokrát chýbajú. Behom prvého týždňa začína stúpať teplota, ktorá v druhom a treťom týždni dosahuje 39 °C septického charakteru, s dennými výkyvmi 1 °C. U polovičky chorých je zväčšená pečeň, prípadne aj slezina. Typická je spomalená srdcová činnosť (bradykardia) a nízky krvný tlak. Asi u tretiny chorých sa medzi 7 – 10 dňom objavujú na koži brucha (menej často inde) drobné ružové škvrnky, tzv. tyfózna rozeola. Vo štvrtom týždni choroby teplota klesá rýchlejšie ako stúpala. Pacient sa začína zotavovať. U detí choroba prebieha rýchlejšie,

ale priebeh býva miernejší. Naopak, u starších ľudí choroba prebieha pomalšie, ale častejšie dochádza k rôznym komplikáciám. Medzi ne patria peritonitída, osteomyelitída (zápal kosti a kostnej drene), osteochondritída (zápal kosti a chrupky), cholecystitída (zápal žlčníka), myokarditída (zápal srdcového svalu).

Asi u 10 % chorých dochádza k tzv. relapsom (opakovaniu choroby), a to približne 14 – 30 dní od začiatku choroby. Pri relapse sa vlastne celý priebeh týfusu zrýchlene opakuje. Asi u 2 – 5 % chorých (zvlášť s obštrukciou žlčníka) dochádza k vzniku nosičstva, t. j. k dlhodobému prerušovanému vylučovaniu salmonel zo žľových a močových ciest, ktoré môže trvať aj celý život.

Pri paratýfuse klinický obraz choroby prebieha podobne ako ľahší alebo stredne ťažký brušný týfus. V klinickom obraze dominujú hnačky. Zhodné sú aj komplikácie, hoci k nim dochádza menej často. Aj tu sa približne u 3 % chorých objavuje dlhodobé celoživotné nosičstvo s intermitentným (prerušovaným) vylučovaním salmonel zo žľových a močových ciest.

Veľmi obávané je ochorenie vyvolané *S. choleraesuis*. Má len nepatrné, alebo aj nijaké príznaky črevného ochorenia. V popredí je salmonelová bakteriémia s tvorbou druhotných ložísk. Má pomerne vysokú smrtnosť.

DIAGNOSTIKA

Klinická

Na základe klinických príznakov ochorenia sa diagnóza salmonelózy dá stanoviť len pri epidemických, resp. rodinných výskytoch, na základe časových a miestnych súvislostí. Na presné stanovenie diagnózy sú potrebné laboratórne vyšetrenia a testy.

Laboratórna diagnostika

Kultivačný dôkaz

Odber materiálu

Pri podozrení na salmonelovú gastroenteritídu sa odoberá stolica, prípadne rektálny výter v hnačkovej fáze, čo najskôr po začiatku

ochorenia. Pri podozrení na brušný týfus, paratýfus a ochorenia vyvolané *S. choleraesuis* sa najskôr odoberá opakovane hemokultúra, prípadne aj punktát z kostnej drene (tu môže byť záchytnosť niekedy vyššia ako z krvi), ktoré bývajú pozitívne už v prvom týždni ochorenia. Opakovane sa vyšetruje aj výter z rekta a moč. Pozitivitu moču možno očakávať od 2. týždňa choroby. Po 6 – 8 týždňoch sa v moči už salmonely nevyskytujú. U bacilonosičov osídlenie salmonelami dokazujeme z materiálov v žľových cestách, odobratých dvanástnikovou sondou.

Spracovanie materiálu

Získaný materiál sa očkuje do selektívneho pomnožovacieho kultivačného média, najlepšie do selenitovej pôdy (Imuna). Táto pôda inhibuje rast koliformných baktérií, ale len behom prvých 6 – 12 hodín inkubácie, zatiaľ čo salmonely sa množia hneď. Preto je dôležité, aby materiály z tejto pôdy boli vyočkovávané maximálne po 18 hodinách. Táto pôda inhibuje rast *S. choleraesuis*. Na vyšetrenie moču sa odporúča pripraviť pôdu dvojnásobnej koncentrácie a na inokuláciu ju zmiešať s rovnakým dielom vyšetřovaného moču. Selenitová pôda s cystínom sa odporúča pre záchyt salmonel v rekonvalescentnom období, keď sú v stolici prítomné len v malom množstve. Toto médium je odporúčané aj ISO normou ako štandardné. Na rozmnožovanie salmonel sa môže použiť aj tetracionátová pôda, ale na izoláciu *S. typhi* nie je vhodná. Materiály inkubujeme pri teplote 37 °C.

Kultivácia

Biologický materiál z klinickej fázy ochorenia a z pomnožovacieho kultivačného média inkubovaného 6 – 12 hodín (max. 18 hodín) pri 37 °C očkujeme na viac druhov tuhých selektívnych pôd. Sú to napr. Deoxycholát-citrátová (DC) pôda, Wilson-Blairova (WB) alebo Bizmut-sulfitová pôda, Xylóza-lyzín-deoxycholátová (XLD) pôda, Xylóza-lyzín-Tergitol 4 (XLT 4) pôda, Salmonella Shigella agar (SS), Manitol-arabinóza-laktózoza (MAL) pôda, pôda s briliantovou zeleňou alebo menej selektívna pôda

MacConkey. Ak použijeme len jedno selektívne médium, tak by to mala byť DC pôda. Inkubujeme 24 – 48 hodín pri 37 °C. Podozrivé kolónie potom podrobíme ďalším diagnostickým testom.

Identifikácia

a) Na základe biochemických vlastností kmeňa

Suspektné kolónie zo selektívnych pôd očkujeme na agarovú pôdu podľa Hajna, alebo na niektorú z porovnateľných pôd Triple Sugar Iron Agar (TSI agar firmy BBL, bioMérieux, Merck, Sanofi Pasteur, Difco, HiMedia a ďalšie) a polotuhú pôdu MIU (z angl. motility-indole-urea). Po 18 až 24-hodinovej inkubácii pri 37 °C sa testy odčítajú. Ak je potrebné, tak sa potom ešte skúmajú biochemické vlastnosti testovaného kmeňa. Týmto spôsobom sa dajú salmonely určiť len do rodu. Druhové určenie, resp. určenie sérotypu salmonel sa robí sérologickou vyšetrovacou metódou – spätnou aglutináciou.

b) Zistením antigénnej štruktúry izolovaného kmeňa (sérotypizácia)

Pomocou tzv. spätnej aglutinácie prostredníctvom špecifických typových antisér sa potom určí antigénna štruktúra izolovanej bakteriálnej kultúry. Na základe telových O antigénov, bičkových H antigénov a v prípade *S. typhi* a *S. paratyphi* aj kapsulárnym antigénom Vi sa potom určí presne druh, alebo sérotyp salmonely. Na to slúži tzv. Kauffmann-White schéma.

Určenie citlivosti

Kvalitatívny (diskový) test citlivosti alebo kvantitatívny test citlivosti (stanovenie minimálnej inhibičnej koncentrácie antibiotika – MIC) sa vykonávajú bežnými laboratórnymi postupmi v mikrobiológii.

Sérologické metódy

Na 5. – 6. deň, s maximom v treťom týždni ochorenia, sa v sére chorého začínajú objavovať protilátky, ktoré možno dokázať priamou

aglutinačnou reakciou. Pri podozrení na brušný týfus sa odoberá krv na tzv. **Widalovu reakciu**. V priebehu ochorenia sa sleduje dynamika koncentrácie protilátok v sére pacienta. Najväčší diagnostický význam majú protilátky proti O antigénu. Dvojnásobný až štvornásobný vzostup koncentrácie týchto protilátok svedčí o infekcii. Aglutiníny proti antigénu H sú menej špecifické a stúpajú aj pri inom horúčkovom ochorení. Aglutiníny proti kapsulárnemu Vi antigénu sa dajú prechodne dokázať koncom akútnej fázy ochorenia a zostávajú detegovateľné pri nosičstve.

Pri paratyfuse sa O protilátky nachádzajú len u približne 50 % prípadov ochorení. Widalova reakcia pri salmonelovej gastroenteritíde, pri včas začatej antibiotickej liečbe a v prvom týždni ochorenia nemá význam.

Stanovenie protilátok O a Vi možno vykonať aj nepriamou hemaglutináciou, ktorá je citlivejšia ako bežná aglutinácia. Výsledky sú podobné ako pri aglutinácii.

c) Špecifická identifikácia salmonel (fagotypizácia)

Špecifická identifikácia, resp. fagotypizácia salmonel je založená na tom, že lyzogénne kmene s integrovaným bakteriofágom (vírusom napádajúcim bakteriálnu bunku) sú nevnímavé voči štandardným bakteriofágom používaným pri fagotypizácii. Metóda sa využíva na bližšiu identifikáciu izolovaných kmeňov pri nozokomiálnych infekciách alebo hromadných intoxikáciách z potravín, lebo napomáha poznať proces šírenia sa daného kmeňa v populácii a identifikovať cesty jeho prenosu.

LIEČBA

Salmonelózy s ľahším priebehom ochorenia si zvyčajne nevyžadujú liečbu a pokiaľ je nutná, je symptomatická. U pacientov so silnými hnačkami a pri veľkej strate tekutín sa nasadzuje rehydratačná liečba. V prípade nutnej antibiotickej liečby sú vhodné niektoré z penicilínových (ampicilín, amoxyci-

lín), alebo aminoglykozidových preparátov. Ďalej sú to kotrimazol alebo chinolónové antibiotiká (ciprofloxacín). Tetracyklíny sú na liečbu salmonelóz nevhodné. Vzhľadom na vzostupný trend rezistencie, pred začiatkom antibiotickej liečby je vhodné u pôvodcu ochorenia vykonať aspoň kvalitatívny test citlivosti. Podávanie antibiotík neovplyvňuje vylučovanie salmonel, ba práve naopak, často predlžuje obdobie ich vylučovania v rekonvalescencii.

Liekom voľby pri brušnom týfuse je chloramfenikol (30 – 50 mg/kg/deň), pretože rezistencia *S. typhi* na chloramfenikol u nás nebola zistená. V prípade, keď chloramfenikol nie je možné použiť, podáva sa niektoré zo semisyntetických penicilínových antibiotík (napr. ampicilín 100 mg/kg/deň). Liečba amoxicilínom (1,5 – 3 g/deň) môže byť taká účinná, ako chloramfenikolom, zatiaľ čo ampicilín sa v klinickej praxi osvedčil menej. Týfus sa môže liečiť aj kotrimoxazolom (2 – 4 × 2,5 mg tablety/denne), fluorochinolónmi (napr. ciprofloxacínom a ofloxacínom) a cefalosporínmi (cefamandolom, cefoperazónom a ceftriaxonom). Dĺžka liečby by nemala byť kratšia ako 2 týždne, ale v prípade ceftriaxonu sa pri intravenóznom podávaní ukázala ako postačujúca aj trojdňová terapia.

Liečba týfusu chloramfenikolom u chronických nosičov nie je efektívna. Liečba nosičstva býva úspešná 14-dňovým intravenóznym podávaním ampicilínu (každých 8 hodín, spolu 6 g/deň), alebo 4-týždňovým perorálnym podávaním amoxicilínu (6 g/deň). Liečba býva úspešná aj kotrimoxazolom (4 – 6, 5 mg tabliet denne počas 2 – 3 mesiacov). Pri obštrukcii žľových ciest je mnohokrát potrebné vykonať operačný výkon (cholelitotómiu – odstránenie žľových kameňov, alebo cholecystektómiu – vybratie žľčníka) a súčasne podávať vyššie dávky antibiotík.

Liečba ochorení, resp. nosičstva vyvolaného *S. choleraesuis* je podobná ako pri brušnom týfuse. Uprednostňuje sa však podanie baktericídneho preparátu podľa citlivosti zistenej *in vitro*.

PROFYLAXIA

Prekonanie brušného týfusu alebo paratýfusu poskytuje dlhodobú solídnu odolnosť pred opakovanou infekciou, napriek tomu však prípadná reinfekcia nie je vylúčená. Najnižšiu pravdepodobnosť reinfekcie majú osoby, ktoré prekonali brušný týfus bez antibiotickej liečby (v minulosti častá, ale v súčasnosti prakticky vylúčená možnosť). Aktívna imunizácia (vakcinácia) chráni proti závažnému klinickému priebehu ochorenia. Má len krátkodobý ochranný účinok. Relatívne spoľahlivú ochranu pred nákazou poskytuje len asi na 1 rok. Proti brušnému týfusu existuje niekoľko typov očkovacích látok (živé na perorálne podanie, inaktivované i polysacharidové). Celobunkové inaktivované vakcíny sa častejšie spájajú s nežiaducimi účinkami, než polysacharidové a živé atenuované vakcíny. Účinnosť inaktivovaných a polysacharidových vakcín dosahuje 50 – 80 %, v prípade živých vakcín až 96 %. Očkovanie sa odporúča predovšetkým osobám so zníženou odolnosťou a cestujúcim do krajín s vysokým výskytom tejto nákazy. Injekčná očkovacia látka sa aplikuje 3-krát s mesačným intervalom 1 ml podkožne, príp. vnútrošalovo. Preočkovávanie je potrebné o 6 – 12 mesiacov.

Vakcíny na ochranu pred infekciou ostatných salmonelóz neexistujú.

Najlepšou ochranou pred salmonelovými infekciami je prevencia. Medzi preventívne protiepidemické opatrenia, ktorými by sa mal každý riadiť patria:

- dodržiavanie osobnej hygieny, najmä dôkladné umývanie rúk pred konzumáciou potravín, po manipulácii so surovým mäsom a vajcami, po manipulácii so zvieratami, výkalmi a pod.,
- dodržiavanie zásad hygieny pri príprave, distribúcii, transporte a skladovaní potravín a jedál. Nekonzumovať surové mäso, vajcia a potraviny, ktoré javia známky zdravotnej nespôsobilosti. Chrániť potraviny pred hmyzom, hlodavcami a inými zvieratami.

Udržiavať všetok kuchynský riad, náradie a potreby v čistote,

- na prípravu potravín používať a piť len bezchybnú, bezpečnú pitnú vodu,
- bezpečne likvidovať odpad a odpadovú vodu,
- v prípade brušného týfusu a paratýfusu chorých izolovať v nemocnici a rekonvalescentov prepustiť až po troch negatívnych kultivačných nálezoch zo stolice a moču. Nosičov registrovať a vylúčiť ich z prípravy jedál a pokrmov, aj z práce v zariadeniach poskytujúcich starostlivosť o deti,
- likvidovať, resp. dezinfikovať zdroje a ohniská nákazy. Zvýšiť zdravotný dozor v ohniskách nákazy,
- hlásiť výskyt ochorení. Zvýšiť zdravotnú výchovu a zamerať ju na prevenciu možného vzniku a prenosu nákazy.

Uvedené preventívne opatrenia nadobúdajú význam zvlášť v letnom období, pretože vtedy sú vytvorené priaznivé podmienky na rozmnožovanie pôvodcov črevných infekcií.

DEZINFEKCIA A DEKONTAMINÁCIA

Hoci salmonely pomerne dobre odolávajú vonkajším vplyvom prostredia, spoľahlivo ich ničí kyslé prostredie, teplota nad 70 °C i bežné dezinfekčné prostriedky.

BIOLOGICKÁ VOJNA/BIOTERORIZMUS

Brušný týfus často sprevádzal bojujúce armády ako prirodzená nákaza, zatiaľ však neexistujú jednoznačné závery o tom, že by boli baktérie *S. typhi* niekedy použité úmyselne ako prostriedok biologickej vojny. Je možné, že explozívne alimentárne a vodou vyvolané epidémie, ktoré počas II. svetovej vojny postihli nemecké vojská v okupovanom Francúzsku a Sovietskom zväze, boli úmyselne vyvolané hnutím odporu. *S. typhi* bola v minulosti viackrát prostriedkom biozločinu. *S. typhimurium* bola použitá ako prostriedok bioterorizmu sektou Radžniš v USA roku 1984, ale dôsledky tohto útoku neboli devastujúce.

Tabuľka č. 16 – Niektoré vlastnosti salmonel a im podobných organizmov

	Tvorba plynu	Laktóza	Sacharóza	Manitol	Urea	H ₂ S	Indol	S-citrát	Lyzín dekarboxiláza	Ornitín dekarboxiláza	ONPG
<i>Salmonella typhi</i>	-	-	-	+	-	(+)	-	-	+	-	-
<i>Salmonella paratyphi A</i>	+		-	+	-	-		-	-	+	-
Väčšina ostatných salmonel	+	- *	-	+	-	+	-	+	+	+	- *
<i>Citrobacter sp.</i>	+	±	±	+	±	+	±	+	-	±	+
<i>Proteus mirabilis</i>	+	-	+	-	+	+	-	±	-	+	-
<i>Proteus vulgaris</i>	+	-	+	-	+	+	+	±	-	+	-

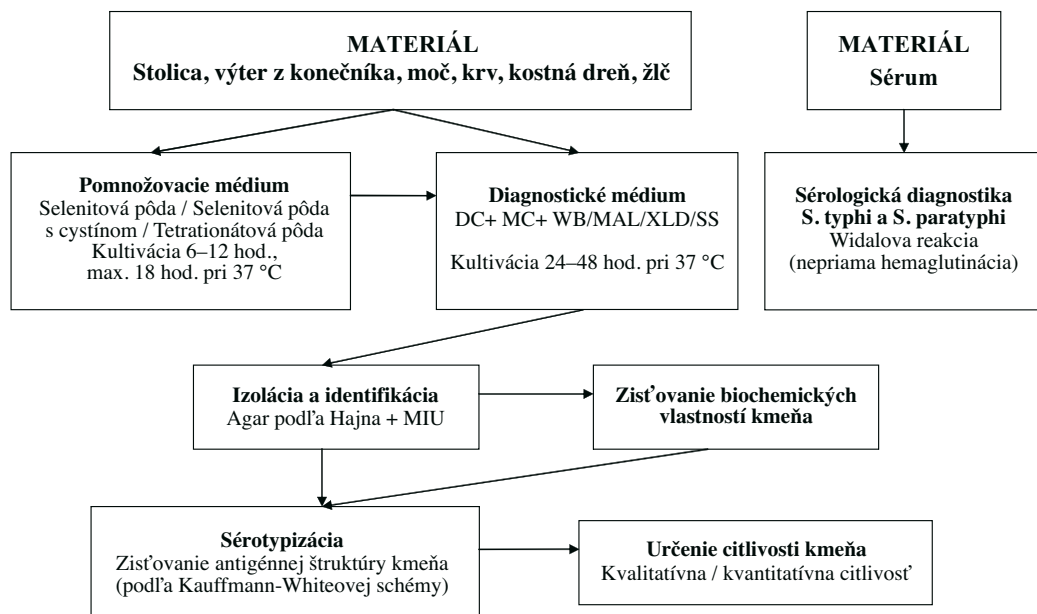
Poznámky:

- + pozitívne
- negatívne

± niektoré kmene pozitívne
 (+) slabo pozitívne
 H₂S tvorba sírovodíka

ONPG dôkaz β-galaktózidázy
 * *Salmonella choleraesuis* +

IZOLAČNÁ A IDENTIFIKAČNÁ SCHÉMA SALMONEL



Poznámky:

- DC Deoxycholát-citrátová pôda
- MC MacConkeyho pôda
- WB Wilson-Blairova pôda
- MAL Manitol-arabinoza-laktózový agar
- XLD Xylóza-lyzín-deoxycholátová pôda
- SS Salmonella Shigella agar
- MIU MIU (motility-indol-urea) pôda

ŠIGELÓZY

VŠEOBECNÝ PREHLAD

Šigelóza, niekedy nazývaná bacilárna úplavica, alebo aj dyzentéria, je infekčné ochorenie vyvolané skupinou baktérií nazývaných šigely. Ide o typicky ľudské ochorenie s vysokou nákazlivosťou, sprevádzané teplotou, kŕčmi v žalúdku, neodolateľnými nutkaniami na stolicu (tenezmami), hnačkami s vodnatou stolicou s prímесou hlienu, mnohokrát aj s čerstvou krvou. U niektorých ľudí, zvlášť u malých detí a starcov, priebeh ochorenia môže byť taký vážny, že je potrebné pacienta hospitalizovať. U niektorých osôb infekcia môže prebehnúť bez príznakov, ale aj tí môžu byť zdrojom nákazy pre ostatných, u ktorých môže potom ochorenie vypuknúť s klasickými symptómami. Ochorenie trvá obvyčajne 5 – 7 dní.

ETIOLÓGIA

Pôvodcom šigelóz sú gramnegatívne, nesporelujúce baktérie z čeľade *Enterobacteriaceae*, z rodu *Shigella*. Názov dostali podľa japonského vedca Shiga, ktorý ich objavil pred viac ako 100 rokmi. Delia sa do štyroch skupín so štyrmi druhmi, s niekoľkými sérotypmi. *S. sonnei* s jedným sérotypom, ale v dvoch formách: S a R.

EPIDEMIOLOGIA

Výskyt

Infekcie sa vyskytujú celosvetovo. Vo vyspelých krajinách dochádza dlhodobo k zníženiu výskytu. Podľa Ústavu zdravotných informácií a štatistiky morbidita na toto ochorenie v roku 2003 na Slovensku bola 16,0, čo predstavuje 858 prípadov. Je to historicky najnižší výskyt – o 38,3 % menej, ako bol priemer za predchádzajúcich 5 rokov.

Pretože šigelóza je choroba „špinavých rúk“, vyskytuje sa častejšie v krajinách s nízkou ži-

vatnou úrovňou a na miestach so zanedbanou hygienou. Epidémie postihujú predovšetkým kolektívy, kde sa ťažko dodržiavajú hygienické pravidlá, ako sú predškolské zariadenia, stanové tábory, núdzové ubytovne, psychiatrické liečebne a pod.

Šigelózy sa vyskytujú celý rok s maximom v letných mesiacoch. Ochorenie postihuje deti asi dvakrát častejšie ako dospelých.

U nás prevažujú ochorenia vyvolané *S. sonnei*, potom *S. flexneri*. Ostatné druhy sa vyskytujú len veľmi zriedkavo. Najvážnejšie ochorenia vyvolané *S. dysenteriae* sa u nás vôbec nevyskytujú.

Prameň nákazy

Šigelóza je antroponóza, prameňom infekcie býva výhradne chorý človek, prípadne rekonvalescentný nosič. Vylučovanie šigel je masívne v akútnom štádiu choroby, ale niekedy môže pretrvávať ešte aj týždeň po skončení príznakov.

Prenos

Šigelóza je bakteriálna črevná nákaza s vysokou infektivitou. Na vyvolanie choroby stačí veľmi malá dávka baktérií (10 – 200 mikróbov). Spravidla sa šíri fekálno-orálne, keď sa šigely prenášajú mikroskopickými časticami stolice na rukách chorých alebo nosičov priamo, alebo nepriamo (kontaminovanými predmetmi, potravinami a nápojmi) do úst vnímavých jedincov. V teplých mesiacoch roka a v teplých zemepisných pásmach môže k prenosu dôjsť aj pasívne – článkonožcami, hlavne muchami.

PATOGENÉZA A KLINICKÝ PREJAV

K nákaze dochádza perorálnou cestou. Časť mikróbov je zničená v žalúdku, ale už v tenkom čreve dochádza k ich enormnému pomnoženiu. Vtedy sa objavujú už aj prvé príznaky choroby. Z tenkého čreva mikróby rýchlo miznú a dostávajú sa do hrubého čreva. Najmä v jeho dolnej časti prenikajú do epitelových buniek a roz-

Tabuľka č. 17 – Rozdelenie šigel podľa skupín, druhov a sérotypov

Skupina	Druh	Synonymum	Sérotypy	Podtypy	Formy
A	<i>S. dysenteriae</i>	<i>S. shigae</i>	1 – 12 ¹		
B	<i>S. flexneri</i>	<i>S. paradysenteriae</i>	1 – 6, X, Y	1a – b, 2a – b, 3a – c, 4a – b, 5a – b	
C	<i>S. boydii</i>	<i>S. paradysenteriae</i>	1 – 18		
D	<i>S. sonnei</i>		1		S, R

¹ Popísané boli aj ďalšie sérotypy, ale antiséra proti týmto novým sérotypom zatiaľ nie sú komerčne dostupné.

množia sa. Dochádza k prekrveniu sliznice, jej zapáleniu a k morfológickým zmenám hrubého čreva. Na miestach s nekrózou (odumretím tkaniva) sa tvoria vredy, čo sa prejavuje výskytom krvi v stolici. Zmeny na čreve sú len povrchové a šigely do krvného riečiska neprenikajú.

Inkubačný čas pri šigelóze je 1 – 7 dní, najčastejšie 2 – 5 dní. Ochorenie sa začína náhle triaškou, celkovou slabosťou, nechutenstvom, nevoľnosťou, s ľahkými bolesťami v bruchu, ktoré sa rýchlo menia na prudké záchvatové bolesti s nutkaním na stolicu (tenezmy). Stolica je najprv kašovitá, neskôr sa mení na vodnatú s prímiesou hlienu. Tenezmy sa stupňujú a opakujú 10 až 30-krát denne. Pri nich odchádza len nepatrné množstvo stolice. Prímies krvi nie je nikdy veľká a vyskytuje sa len u polovice postihnutých. Choroba môže prebehnúť aj asymptomaticky.

Všeobecne šigelóza v našich podmienkach má ľahký, alebo len stredne ťažký priebeh. Pri ľahšom priebehu príznaky pri diéte ustupujú behom 1 – 2 dní. U ostatných bez komplikácií do 7 dní. U starcov a oslabených môže dôjsť k prasknutiu vredu na hrubom čreve, u detí k dehydratácii. Komplikácie sú výnimočné, prognóza je dobrá. Úmrtia sú výnimočné (menej ako 0,1 %). Po infekcii môže dôjsť k niekoľkotýždňovému, epidemiologicky závažnému nosičstvu, hoci chronické nosičstvo sa nevyskytuje.

S. dysenteriae sérotyp 1 produkuje termostabilný toxín bielkovinového charakteru, nazývaný šigatoxín, ktorý patrí medzi cytotoxíny a spôsobuje ťažké toxické formy ochorenia. U nás sa tento typ šigely nevyskytuje.

DIAGNOSTIKA

Stanovenie diagnózy na základe klinických príznakov ochorenia, najmä ak sú hnačky bez prímies krvi, je náročné. Akútne nekrvavé hnačky vyvolané šigelami sa klinicky nedať odlišiť od hnačiek vyvolaných ostatnými črevnými patogénmi. Klinická diagnóza je možná len pri hromadnom výskyte, na podklade epidemiologických súvislostí. Takže preukázať dyzentériu sa dá len laboratornými metódami, a to kultivačne. Ostatné metódy (sérologické metódy, dôkaz virulentných markerov) na dôkaz prítomnosti pôvodcov ochorenia sa v praxi nevykonávajú.

Kultivačný dôkaz

Ober a transport materiálu

Pri podozrení na šigelózu sa odoberá stolica, alebo výter z konečníka. Odber sa robí počas hnačiek, do štyroch dní od začiatku choroby, ešte pred nasadením antimikrobiálnej liečby. Pretože šigely sú veľmi chústovité mikroorganizmy, odporúča sa materiál odoberať a dopravovať do laboratória v transportnom médiu. Na tento účel je najvhodnejšie tzv. Cary-Blair transportné médium. V ňom šigely vydržia aj 7 týždňov. Pripravené médium sa môže skladovať pri izbovej teplote až 1 rok. Z ostatných transportných médií sú vhodné aj Amiesovo a Stuartovo transportné médium. Ak transportné médium nie je k dispozícii, tak je potrebné použiť vatový tampón napustený deoxycholátcitrátovým agarom. Materiál do laboratória je vhodné dopraviť čo najskôr.

Spracovanie materiálu

Odobratý materiál sa očkuje aspoň na dve rozdielne selektívne pôdy. Najvhodnejšími sú deoxycholát-citrátová pôda (DC) a MacConkey pôda (MC). Môže sa použiť aj XLD pôda (xylóza-lyzín-deoxycholátový agar). Salmonella Shigella agar (SS agar) by sa používať nemal, lebo často inhibuje rast *S. dysenteriae* sérotyp 1. Vzorky by mali byť na kultivačné pôdy očkované ihneď po ich doručení do laboratória. Platne sa kultivujú 18 – 24 hodín pri 35 – 37 °C.

Izolácia a identifikácia

Podozrivé kolónie najprv (ak je potrebné) izolujeme na jednu zo selektívnych pôd alebo očkujeme priamo na skriningové médium Hajnovu pôdu, alebo na Kliglerov agar a polotuhú MIU pôdu (motility-indol-urea). Zátky na skriningových médiách počas inkubácie musia byť uvoľnené. Ak by boli skúmavky uzatvorené, vznikli by tam anaeróbne podmienky a charakteristické reakcie pre šigely by nevznikli. Toto by potom mohlo viesť k dezinterpretácii výsledkov. Kultúry, ktoré vykazujú šigelám podobné vlastnosti, sa podrobia sérologickej identifikácii.

Sérologická identifikácia

Šigela podozrivé kmene sa identifikujú sérologickým testom – zistením antigénnej štruktúry izolovaného kmeňa (spätnou aglutináciou na podložnom sklíčku), podobne ako pri identifikácii salmonel. Sérologická identifikácia sa vykonáva najprv s polyvalentnými somatickými (O, telovými) antisérmi. Týmto testom sa zaradi prípadná šigela do príslušnej skupiny (A – D). V prípade potreby sa monovalentnými antisérmi potom určí ešte sérotyp šigely.

Test citlivosti

Vzhľadom na to, že šigely v rôznych oblastiach vykazujú rôznu citlivosť a sú schopné veľmi rýchlo získať rezistenciu proti antibakteriálnym látkam, pred začiatkom liečby je potrebné vykonať test citlivosti. Na to slúži kvalitatívny diskový, alebo kvantitatívny test citlivosti. Tieto testy sa robia štandardnými postupmi v mikrobiologických laboratóriách.

LIEČBA

Osoby s ľahkým a stredne ťažkým priebehom ochorenia sa rýchlo uzdravia aj bez antibiotickej liečby. Preto liečenie s antibiotikami nie je odôvodnené. Citlivosť na antibakteriálne látky je v jednotlivých oblastiach rozdielna. Šigely veľmi rýchlo získavajú rezistenciu, preto pred ich použitím je vhodné najprv stanovenie citlivosti *in vitro*. Použitie antibiotík by malo byť selektívne, len u vážnych prípadov ochorení s krvavými stolicami a pri zvýšenom riziku komplikácií.

Pre citlivé kmene je liekom voľby ampicilín alebo kotrimoxazol, ktoré sú účinné tak klinicky, ako aj bakteriologicky. Šigely sú veľmi citlivé na chinolóny a osvedčili sa pri liečbe infekcií vyvolaných multirezistentnými kmeňmi. Dokedy táto ich priaznivá situácia voči chinolónom potrvá, sa nedá odhadnúť. Nikdy sa nemajú používať antibiotiká a antiinfekčné chemoterapeutiká, ktoré pôsobia iba v čreve a neabsorbujú sa do systémovej cirkulácie.

Pri ťažšom priebehu ochorenia je rozhodujúca rehydratácia. Bežná je perorálna rehydratácia. V prípade potreby sa môže aplikovať aj parenterálne (mimo zažívacieho systému). Bežne je to 1000 – 3000 ml fyziologického roztoku v 5 % glukóze. Príliš rýchly prechod na normálnu stravu môže viesť k novému vzniku hnačiek.

Liečba bakteriofágmi, či už v tabletkovej alebo v tekutej forme, sa neosvedčila.

PROFYLAXIA

Postinfekčná imunita je špecifická pre jednotlivé sérotypy šigel. Človek, ktorý prekonal šigelózu pravdepodobne už neochorie na ten istý typ šigely najmenej rok, alebo aj niekoľko rokov. Napriek tomu môže byť ale infikovaný ostatnými typmi šigel.

Hoci boli pokusy pripraviť a použiť vakcíny na profylaxiu šigelóz, v praxi sa veľmi neosvedčili a v súčasnosti vakcíny na prevenciu proti tomuto ochoreniu neexistujú.

Profylaktické opatrenia sú podobné ako pri salmonelózach. Najlepšou profylaxiou pred šigelózou je dodržiavanie hygienických pravidiel a návykov, zvlášť v kolektívnych zariadeniach. Medzi preventívne opatrenia patria najmä:

- zvyšovanie osobnej i celkovej hygieny, najmä riadne umytie si rúk mydlom po každom použití toaliet,
- bezpečná likvidácia výkalov od chorých a nosičov. Zvlášť je to dôležité u detí, ktoré používajú plienky. Osoby, ktoré vykonávajú túto činnosť, musia vo zvýšenej miere dbať o svoju bezpečnosť a dôkladne si umývať ruky a používať dezinfekčné prostriedky,
- izolovať chorého doma, v odôvodnených prípadoch aj v nemocnici. Rekonvalescenti by mali byť vylúčení z prípravy jedál, až kým sa nepreukážu negatívne výsledky mikrobiologických vyšetrení,
- v ohnisku nákazy je potrebné vykonať všetky protiepidemické opatrenia (dezinfekcia, zdravotná výchova, zvýšený zdravotnícky dozor),

- deti vyňať z návštevy kolektívnych zariadení.

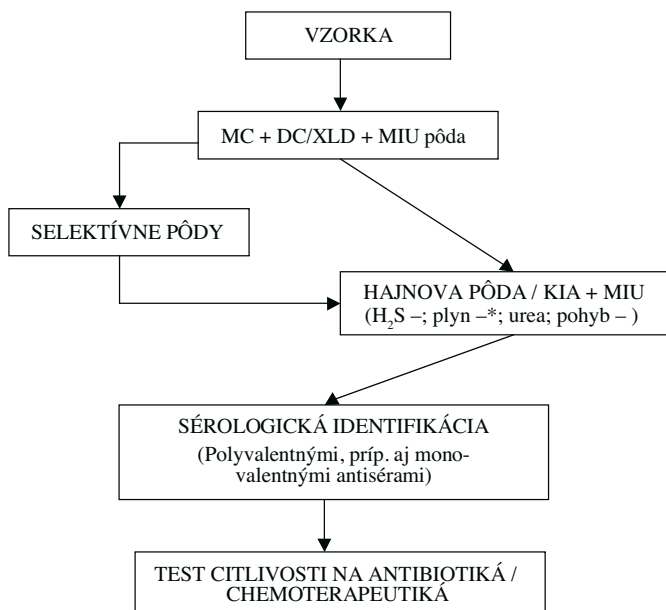
DEZINFEKČIA A DEKONTAMINÁCIA

Šigely sú pomerne citlivé na vonkajšie prostriedky, preto na dezinfekciu a dekontamináciu postačia bežne dostupné a používané dezinfekčné prostriedky.

BIOLOGICKÁ VOJNA / BIOTERRORIZMUS

Dyzentéria bola v minulosti jednou z najčastejších chorôb sužujúcich armády i civilné obyvateľstvo počas vojnových konfliktov. Vlastnosti tohto mikroorganizmu však prakticky vylučujú jeho efektívne ofenzívne použitie v biologickej vojne. Naproti tomu šigatoxín, produkovaný *S. dysenteriae* sérotyp I, by mohol byť účinným toxínom pre použitie v biologickej vojne.

IZOLAČNÁ A IDENTIFIKAČNÁ SCHÉMA ŠIGEL



Poznámky:

MC – MacConkey agar

DC – Deoxycholát-citrátová pôda

XLD – Xylóza-lyzín-deoxycholátový agar

MIU – Motility-indol-urea pôda

KIA – Kligler Iron Agar

H₂S – tvorba sírovodíka

urea – tvorba ureázy

* *S. flexneri* sérotyp X a Y = +

TETANUS

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Tetanus je neprenosné, závažné infekčné ochorenie nervového systému, charakteristické kŕčmi kostrového svalstva, tzv. tetanus (stŕpnutie šije) a trizmus (sťažené otváranie úst v dôsledku svalových kŕčov), ktoré môže viesť až k smrteľnému stavu.

Pôvodcom tohto ochorenia je tetanový toxín (tetanospazmín), ktorý je vytváraný baktériou *Clostridium tetani*. *C. tetani* tvorí bežnú súčasť bakteriálnej flóry ľudských i zvieracích čriev. Spóry, ako odpočinkové štádium tejto baktérie, sa bežne vyskytujú vo výkaloch a truse viacerých domácich zvierat, v hnoji, zemi, prachu a inde v životnom prostredí. Ochorenie sa vyskytuje celosvetovo, v niektorých oblastiach však častejšie. Človek sa infikuje zavlečením spór do otvorených rán.

Liečba tetanu je väčšinou zložitá, časovo aj finančne náročná a nemusí byť vždy úspešná. Najvyššia úmrtnosť sa pozoruje u veľmi starých a veľmi mladých osôb a môže dosiahnuť až 30 %.

Prevenicia choroby spočíva vo vakcinácii proti tejto chorobe, čo u nás patrí medzi povinné očkovania.

ETIOLÓGIA

Pôvodcom choroby je grampozitívna, neopuzdrená anaeróbna palička *Clostridium tetani*, ktorá vytvára veľmi odolné spóry. Vegetatívna forma sa bežne nachádza ako saprofit (žijúci v tele, no neškodí mu) v črevách cicavcov (najmä koní), príležitostne aj u človeka, to znamená, že je súčasťou črevnej mikroflóry. Nachádza sa aj v pôde a v bahne rybníkov. Táto vegetatívna forma je rýchlo ničená teplom, dezinfekčnými prostriedkami a antibiotikami. Produkuje nesmierne účinný tetanový toxín alebo neurotoxín (tetanospazmín, ktorý je zodpovedný za prejav choroby). Jeden gram tohto toxínu predstavuje 6,5 milióna smrteľných dávok pre človeka. Okrem tohto toxínu produkuje aj he-

molyzín (tetanolyzín, látka rozpúšťajúca červené krvinky), ktorý poškodzuje srdcový sval.

Vegetatívne formy *C. tetani* v čase nepriaznivých podmienok vytvárajú veľmi odolné spóry, ktoré vydržia aj dvadsaťminútový var a sú odolné aj proti mnohým dezinfekčným prostriedkom. V pôde dokážu prežiť celé roky, ba až storočia.

EPIDEMIOLOGIA

História

Táto choroba bola popísaná už starovekými autormi, keď si všimli, že existuje súvislosť medzi znečistenými poraneniami, pôdou a ochorením. Pôvodcu nákazy objavil Japonec Kitasato v roku 1889. Tetanický anatoxín ako základ modernej prevencie tohto ochorenia očkovaním bol inaktiváciou z neurotoxínu získaný v roku 1926. Vakcína proti tetanu sa stala dostupnou v roku 1933.

Výskyt

Tetanus sa v minulosti najčastejšie objavoval u ranených vojakov na bojiiskách v priebehu vojen. Výskyt tetanu v nemeckej a japonskej armáde v priebehu druhej svetovej vojny bol vysoký, pretože vojaci týchto armád neboli očkovaní. V anglickej armáde, ktorá svojich vojakov bojujúcich v druhej svetovej vojne očkovala proti tetanu, dosiahol výskyt tetanu iba jednu desatinu počtu chorých na tetanus v prvej svetovej vojne. Ochorelo len 35 zranených a z nich 15 nebolo očkovaných. V armáde Spojených štátov amerických zaznamenali len 12 prípadov.

Tetanus je vo vyspelých štátoch sveta zriedkavý. Podľa hlásenia chorobnosti a úmrtnosti od Strediska kontroly ochorení (CDC – Centers for Disease Control and Prevention), v USA bolo v rokoch 1995 – 1997 ohlásených spolu 124 ochorení na tetanus, z tohto počtu 14 prípadov bolo smrteľných.

Za posledných 10 rokov, okrem rokov 2001 – 2003, sa v Európe zistil pokles výskytu ochorení na tetanus (v 15 štátoch EÚ bola incidencia menej ako 0,2 na 100 000 obyvate-

lov). V roku 2005 sa v 21 štátoch EÚ vyskytlo spolu 137 prípadov tetanu, čo predstavuje 0,02 prípadov na 100 000 obyvateľov. Z tohto počtu až 50 % (64 prípadov) bolo registrovaných v Taliansku. Všetky tieto prípady sa vyskytli u ľudí starších ako 45 rokov (98 %), väčšina bola vo veku 65 a viac rokov, 29 % tvorili muži a 71 % ženy. Väčšina prípadov sa vyskytla v letných mesiacoch.

V Austrálii sa ročne vyskytuje v priemere 10 prípadov tetanu, s úmrtnosťou 10 %. V Kanade bolo za posledné roky (od roku 1991) zaznamenaných v priemere 5 prípadov tetanu ročne, bez smrteľného prípadu.

Novorodenecký tetanus sa stále ešte hojne vyskytuje v rozvojových krajinách a podľa odhadov je celosvetovou príčinou úmrtí okolo 500 000 novorodencov ročne. Tieto úmrtia často súvisia s pôrodními na podlahe chatrčí, ktoré sú z ubitej hliny zmiešané s kravským (prípadne od iných párnokopytníkov či nepárnokopytníkov získaným) trusom a v spojení s nedostatčnou hygienou a sterilitou počas pôrodu.

Podľa úradu verejného zdravotníctva SR (ÚVZ SR) bolo na Slovensku v období rokov 1970 – 1990 registrovaných 24 prípadov ochorenia na tetanus. Posledné dva prípady boli zaznamenané v roku 2002, oba končili smrťou. Odvtedy toto ochorenie na Slovensku registrované nebolo.

Vďaka očkovaniu proti tetanu sa toto ochorenie stáva v mnohých krajinách neznámym a ojedinele sa vyskytujúcim ochorením.

Prameň nákazy

Rezervoárom tetanu je príroda. Prameňom nákazy je rôzna nečistota (pôda, prach, bahno, výkaly a pod.) kontaminované spórmi *C. tetani*.

Prenos

Tetanus sa z človeka na človeka neprenáša. K rozvoju tetanu dochádza, keď sú rôzne povrchové poškodenia pokožky (rany, poškodené tkanivá, popáleniny, bodné rany a pod.) infikované spórmi *C. tetani*. Tu, v poškodených tkanivách, ktoré sú zle zásobované kyslíčenou krvou, spóry nachádzajú veľmi dobré podmien-

ky, aby znova vyklíčili do vegetatívnych foriem, ktoré sú schopné produkovať neurotoxín. Riziko tetanu hrozí aj v prípade drobných a zdanlivo bezvýznamných poranení. Vzácnne je možný prenos pôvodcu ochorenia aj znečistením pu- počnej rany novorodencov alebo sliznicami.

Inkubačný čas

Inkubačný čas tetanu môže trvať niekoľko dní až mesiacov, v závislosti od miesta vniknutia infekcie. Najčastejšie je to 8 – 14 dní, niekedy 3 – 28 dní. Inkubačný čas závisí od množstva a rýchlosti vytvorenia toxínu *C. tetani*. Čím kratší je inkubačný čas, tým je priebeh choroby ťažší.

PATOGENÉZA A KLINICKÝ PREJAV

Ak sa spóry *C. tetani* dostanú do otvorenej rany, začínajú za anaeróbných podmienok klíčiť a produkovať toxín, ktorý sa dostáva do krvného obehu, lymfy (miazgy) a je vstrebávaný nervovými vláknami. Periférnymi nervami sa šíri rýchlosťou 7 – 25 cm za 24 hodín. Väzba toxínu na gangliové bunky mozgu a miechy je dlhodobá. Výsledkom blokády vedenia vzruchu je zvýšený tonus priečne pruhovaného svalstva až kŕče. Zároveň nastávajú i poruchy vegetatívneho nervstva a z toho kolísanie krvného tlaku. K smrti dochádza tzv. vegetatívnym syndrómom, t. j. pôsobením na dychové centrum, hyperpyrexiou (vysokou teplotou), prípadne inými komplikáciami.

Ochorenie sa začína postihnutím svalov tváre a šíje a postupne sú zachvátené ďalšie svaly. Najprv sú to kŕče žuvacích svalov, tzv. trizmus (sťažené otváranie úst), potom mimického svalstva (sardonický úsmev, kŕčové stiahnutie svalov na tvári), zvýšené napätie svalstva šíje, chrbta a nakoniec brucha (doskovité stiahnutie svalov brucha). Postupne je zachvátené ostatné svalstvo a dochádza ku generalizovaným kŕčom, k opisototonusu, pri ktorom sa celé telo vypne dozadu do podoby luku a môže dôjsť k laryngospazmu (zovretiu hrtana) so zastavením dýchania. Ide o tzv. zostupný tetanus. Ak sa tento príznak ob-

javí do 24 hodín od začiatku choroby, nádej na prežitie je malá. Krčče sa najprv začínajú objavovať sporadicky, neskôr častejšie. Záchvaty krčvobývajú veľmi bolestivé a niekedy môžu byť také silné, že môže dôjsť k roztrhnutiu svalstva, alebo zlomeninám bedrových stavcov. Zasiahnutie vegetatívneho nervového systému sa prejavuje stúpajúcou teplotou, stúpaním krvného tlaku, zrýchlením srdcovej frekvencie a výrazným potením. Chorý ostáva pri vedomí, dusí sa a má panický strach, že sa zadusí a zomrie. Stav môže byť komplikovaný zápalom pľúc a poškodením obličiek. Úmrtnosť sa pohybuje od 10 do 50 %, v priemere 30 %. U novorodencov úmrtnosť dosahuje až okolo 90 %.

Z klinického hľadiska existuje generalizovaný tetanus, gynecologický tetanus (vyskytujúci sa najmä po kriminálnych potratoch), lokálny tetanus (pri poraneniach a pri narkománii, pichaní si drog pod kožu, alebo do žíl) a novorodenecký tetanus. Najčastejší je generalizovaný tetanus. Novorodenecký tetanus je závažným problémom v chudobných a odľahlých oblastiach rozvojových krajín sveta, ktoré sú často mimo dosahu aj tak nedostatočného systému zdravotníctva.

DIAGNOSTIKA

Klinický obraz choroby je pomerne typický a s anamnestickými údajmi (zaznamenaný úraz, alebo poranenie) je stanovenie diagnózy pomerne jednoznačné. Diagnóza sa môže oprieť aj o mikrobiologický dôkaz *C. tetani* v materiáloch odobratých z rán.

Mikrobiologická diagnostika sa opiera o typický vzhľad sporulujúcej kultúry, o výsledky biochemických testov a o dôkaz toxínu testom na myši.

LIEČBA

Základným liekom je tetanový imunoglobulín (TIG). TIG je vakcína, ktorá obsahuje protilátky proti tetanovému toxínu a získava sa

z plazmy od darcov, ktorí boli predtým očkovaní tetanovým toxoidom. Tento prostriedok sa podáva intramuskulárne (do svalu) jednorazovo 2000 – 5000 jednotiek. Maximálne titre protilátok v krvi sa dosiahnu približne o 2 dni po injekcii a ostávajú kolovať približne 23 dní. Zároveň sa podáva antibiotikum z penicilínového alebo cefalosporínového radu. V podávaní antibiotika sa pokračuje 10 – 14 dní. Otvorené rany sa dôkladne vyčistia, dezinfikujú, poškodené tkanivá sa ošetrí chirurgicky. Svalový tonus sa znižuje použitím liekov proti krčcom a svaly relaxujúcim účinkom a liekmi proti pocitom úzkosti a strachu, napr. diazepamom. Podáva sa aj jedna očkovacia látka ako stimul pre tvorbu vlastných protilátok. Počas liečby pacienta treba sústavne sledovať, či mu fungujú všetky životne dôležité funkcie, najmä dýchanie.

Každý pacient s tetanom patrí na jednotku intenzívnej starostlivosti, lebo mnohokrát treba siahnuť k riadenému dýchaniu, prípadne k tracheotómii (chirurgickému otvoreniu prednej strany priedušnice pre umožnenie dýchania pri dusení). Uzdravenie môže trvať až mesiace. Pokiaľ nenastanú komplikácie, uzdravenie býva zvyčajne úplné.

PROFYLAXIA

Prevenia sa vykonáva očkovaním. Očkovacia látka vytvorí v organizme imunitnú bariéru. Počas štyridsiatych rokov bola vakcína kombinovaná spolu s toxoidom diftérie a čierneho kašľa pod názvom DPT vakcína. V súčasnosti je možné podať tetanovú vakcínu ako samostatnú očkovaciu látku v kombinácii s difterickou vakcínou (DT), alebo v kombinácii s vakcínami proti diftérii a nebunkovou vakcínou proti čiernemu kašľu (DTaP).

Na Slovensku a aj vo väčšine štátov je očkovanie proti tetanu povinné. Tri dávky základného očkovania dostávajú deti ešte v prvom roku života (trivalentnou vakcínou proti tetanu, záškrtu a čiernemu kašľu), preočkované sú v treťom, šiestom a trinástom alebo štrnástom roku. V dospelosti sa odporúča opakovat

očkovaní každých desať až pätnásť rokov, ale v tomto prípade už monovalentnou vakcínou len proti tetanu. Protitetanové očkovanie je plne hrazené zdravotnými poisťovňami.

Očkovanie je sprevádzané malými lokálnymi príznakmi, ako sú bolesť v mieste vpichu, začervenanie a opuch, ktoré však vo väčšine prípadov ustúpia. Medzi vedľajšie účinky vakcinácie patrí bolesť hlavy, nevoľnosť, zvracanie, bolesti kĺbov, zrýchlená srdcová činnosť, paralýza kraniálneho nervu a iné neurologické komplikácie. Niekedy sa môžu objaviť aj vážne systémové reakcie.

Zaočkovanosť detskej populácie na Slovensku sa pohybuje nad 99 %. V roku 2006 malo až 99,2 % obyvateľov za sebou 3 dávky tetanovej vakcíny.

V USA je zaočkovaných proti tetanu len 72 % obyvateľov. Iba 50 % dospelých má

ochrannú úroveň protilátok, u starších ako 70 rokov len 30 %.

Medzi preventívne opatrenia proti tetanu patrí aj dôkladné ošetrovanie, vyčistenie a dezinfekcia rán po rôznych úrazoch, aj tých najbanálnejších, pri ktorých hrozí riziko infekcie. Ďalej je to dodržiavanie hygienických a sterilných podmienok pri pôrodoch a správne ošetrovanie pupočnej šnúry.

DEZINFEKČIA

Po poranení je potrebné postihnuté miesto čo najskôr dôkladne očistiť, umyť a dezinfikovať, najlepšie prípravkom so sporocídnym (proti spóram) účinkom, napríklad 0,2 – 0,5 % Persterilom. Na dezinfekciu je potrebné použiť prípravky, ktoré sú schválené na Slovensku.

TUBERKULÓZA

Tuberkulóza je nákaza, ktorá sa šíri vzdušnou cestou. Postihuje ľudí aj zvieratá. Prenos medzi ľuďmi a zvieratami je možný. Ochorenie bolo nájdené v pozostatkoch ľudí a zvierat z praveku. K veľkému rozšíreniu došlo v čase priemyselnej revolúcie v 18. – 19. storočí, keď sa ľudia sťahovali za prácou do miest, kde bývali vo veľkom počte v stiesnených pomeroch. Slovensko patrí medzi oblasti, kde bol výskyt tuberkulózy na začiatku 20. storočia mimoriadne vysoký. K ústupu ochorenia dochádzalo od skončenia prvej svetovej vojny a najmä v druhej polovici 20. storočia. Dôležitú úlohu pri tom zohral objav antituberkulotík a cieľná akcia systému verejného zdravotníctva v Československu. Incidencia tuberkulózy poklesla zo 160 prípadov na stotisíc obyvateľov v roku 1960 na dnešných 13 prípadov na stotisíc obyvateľov.

Na rozdiel od Slovenska, počet ochorení v niektorých krajinách aj celkovo neustále rastie. Ročne ochorie asi osem miliónov ľudí a dva milióny zomrú. Preto WHO vyhlásila v tuberkulóze stav naliehavosti (emergency) a označila ju za jednu z najviac zabíjajúcich infekcií. Tuberkulóza zabíja v rozvojových krajinách ľudí v relatívne mladom veku. Hlavnými ohniskami nákazy sú juhovýchodná Ázia, subsaharská Afrika a krajiny bývalého Sovietskeho zväzu.

V čase otvorených hraníc a migrácie je potrebné aj na Slovensku priebežne sledovať jej výskyt a šírenie. V niektorých vyspelých krajinách EÚ sa tuberkulóza vyskytuje najmä u migrantov.

ETIOLÓGIA

Pôvodca

Tuberkulózu vyvolávajú mykobaktérie komplexu *M. tuberculosis*. Ide hlavne o *M. tuberculosis*, *M. bovis* a *M. africanum*. Na Slovensku je v posledných desaťročiach pôvodcom tuberkulózy prakticky iba *M. tuberculosis*. *M. bovis* sa izoluje raz za niekoľko rokov.

Ochorenia spôsobené netuberkulóznymi mykobaktériami nazývame mykobakteriázy. Mykobakteriázy (u nás vyvolané najčastejšie *M. avium*, *M. xenopi* a *M. kansasii*) bývajú sprievodným ochorením u ľudí postihnutých iným závažným ochorením. Na rozdiel od tuberkulózy nebol popísaný prenos medzi ľuďmi.

Izoláciu netuberkulózných mykobaktérií od ľudí je potrebné interpretovať opatrne. Zvyčajne ide iba o sprievodnú flóru z prostredia, ktorá nesúvisí s ochorením. Rozlišujeme pomaly a rýchlo rastúce mykobaktérie. Rýchlo rastúce rastú vo viditeľných kolóniách do siedmich dní od naočkovania na pôdy. Pôvodca tuberkulózy patrí medzi pomaly rastúce mykobaktérie.

EPIDEMIOLOGIA A OCHORENIE U ĽUDÍ

Tuberkulóza je ochorenie bez konkrétneho inkubačného času. Z nakazených ochorie do roka po infekcii zhruba 5 %. S postupujúcim časom od infekcie sa riziko vzniku ochorenia znižuje. Dôležitou úlohou v procese rozvoja infekcie do ochorenia sú rôzne rizikové faktory, medzi ktoré patrí vysoký vek, diabetes, HIV/AIDS alebo karcinóm. Ochorenie sa šíri najmä vzdušnou cestou. Epidemiologicky závažné sú preto najmä pľúcne, mikroskopicky pozitívne ochorenia, pri ktorých sa vykašliavaním dostáva do prostredia veľké množstvo zárodkov.

Vstupnou bránou infekcie sú dýchacie cesty. Rozvoj infekcie do ochorenia závisí na patogenite a virulencii pôvodcu a schopnosti nakazenej osoby eliminovať infekciu. Prvou bariérou obrany sú alveolárne makrofágy. Tie dokážu prostredníctvom fagocytózy zárodok *M. tuberculosis* úplne eliminovať. Ak obranné mechanizmy jednotlivca dokážu udržať ochorenie v tomto štádiu, hovoríme o latentnej infekcii, ktorá môže pretrvávajúť roky. Najvyššie riziko rozvoja tuberkulózného ochorenia je v prvých 3 – 5 rokoch po infekcii. Ak dôjde k ochoreniu v prvých mesiacoch po infekcii, hovoríme o primárnej tuberkulóze. O postprimárnej tuberkulóze hovoríme vtedy, ak k ochoreniu

dochádza v neskoršom období, po prípadnom narušení rovnováhy medzi parazitom a hostiteľom.

Tuberkulóza môže postihnúť mnohé orgány. Z praktického hľadiska sa rozlišuje na pľúcnu a mimopľúcnu formu. Mimopľúcna forma tvorí asi 10 percent všetkých hlásených ochorení. Najčastejšie ide o postihnutie močových ciest, bazilárnu meningitídu, lymfadenitídu, ochorenie kože, kostí a oka.

Z epidemiologického hľadiska je najzávažnejšia pľúcna, mikroskopicky pozitívna forma.

LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA

Laboratórna diagnostika tuberkulózy je založená na mikroskopii a kultivácii. Metódy založené na imunologickej odpovedi organizmu majú iba pomocný charakter. Vzhľadom na nebezpečnosť tuberkulóznej infekcie je laboratórna diagnostika možná iba na pracoviskách, ktoré zodpovedajú predpisom pre prácu s infekčným agensom triedy BL-3.

Odber materiálu

Materiál sa odoberá do sterilných nádobiek. Pri podozrení na pľúcnu formu sa najčastejšie odoberá vykašľané spútum a bronchoalveolárna laváž. Citlivosť vyšetrenia sa zvyšuje opakovaným odberom najmenej troch vzoriek v rôznych dňoch. Ak pacient nevie spontánne vykašľovať, možno indukovať spútum inhaláciou hypertonickeho roztoku kuchynskej soli.

V prípade podozrenia na mimopľúcne ochorenie sa odoberá materiál z miesta ochorenia (likvor, moč, pleurálny výpotok alebo tkanivo). U malých detí, ktoré neprodujú spútum, je vhodné odoberať žalúdočnú šťavu, v ktorej sa nachádzajú prehltnuté mykobaktérie.

Transport materiálu

S odobratou biologickou vzorkou je potrebné zaobchádzať ako s každým vysokoinfekčným materiálom. Vzorka sa prepravuje v pevnom obale zabezpečená proti rozbitiu a vytečeniu trojnásobným obsahom savého materiálu.

Vzorky sa zasielajú do laboratória podľa možnosti okamžite. Ak to nie je možné, uchovávajú sa do času transportu v chladničke. Aby bola zachovaná záchytnosť, k spracovaniu by malo dôjsť do 48 hodín po odbere. Ak trvá transport dlhšie, výrazne klesá záchytnosť.

Mikroskopické vyšetrenie

Je nevyhnutné na rýchle posúdenie ochorenia. Je relatívne málo citlivé, ale zachytáva epidemiologicky najzávažnejšie prípady. Mikroskopia býva pozitívna pri koncentrácii mykobaktérií nad 10 000 zárodkov v mililitri. Mikroskopické vyšetrenie likvoru, moču alebo telových tekutín býva negatívne aj pri ochorení, pretože v materiáli býva menej mykobaktérií ako pri pľúcnej forme. Aby bola dosiahnutá čo najvyššia citlivosť vyšetrenia, spracováva sa vždy sediment po centrifugácii.

Materiál sa farbí metódou podľa Ziehl-Neelsena pre svetelnú mikroskopiu alebo auramínom O pre fluorescenčnú mikroskopiu. Obe metódy sú založené na acidorezistencii mykobaktérií. Tá spôsobuje, že baktérie si udržia farbivo aj po pôsobení kyseliny. Výhodou fluorescenčnej mikroskopie je možnosť prezrieť viacero preparátov za rovnaký čas, pretože sa pozerá pri nižšom zväčšení a žiariace mykobaktérie su ľahšie rozpoznateľné.

Kultivačné vyšetrenie

Mikroskopické vyšetrenie môže vo vzorke potvrdiť prítomnosť acidorezistentných tyčínok. Nie je však možné určiť, o aký druh ide. Preto je nevyhnutné kultivačné vyšetrenie. Kultivácia umožňuje jednoznačne preukázať etiologické agensy ochorenia a vyšetriť citlivosť na antituberkulotiká. Vzhľadom na pomalý rast mykobaktérií a prítomnosť sprievodnej flóry vo vyšetrovaných vzorkách, pred inokuláciou na pôdy je potrebné vzorky spracovať. Využíva sa relatívne vysoká odolnosť mykobaktérií na pôsobenie kyselín a alkálií. Najčastejšie sa vzorky spracovávajú metódou podľa Petroffa. Spútum sa zmieša s rovnakým dielom 4 % NaOH a nechá sa stáť 15 minút. Táto koncentrácia NaOH zničí sprievodnú flóru a zachová väčšinu my-

kobaktérií. Pre zvýšenie citlivosti kultivačného vyšetrenia sa vzorky centrifugujú pri 3000 g 15 – 20 minút a spracováva sa sediment.

Kultivácia sa robí na vaječných pôdach. Najčastejšie ide o Lowenstein-Jensenovu pôdu, na ktorej viditeľné kolónie *Mycobacterium tuberculosis* narastú za tri až deväť týždňov.

V niektorých krajinách sa používajú namiesto vaječných agarové pôdy.

Nezastupiteľnú úlohu majú tekuté pôdy. U nás sa používa Šulova pôda. Výhodou tekutých pôd je rýchlejší rast a vyššia citlivosť. Nevýhodou je častejšie prerastenie kontaminujúcou flórou a zložitejšia manipulácia.

V posledných rokoch boli vyvinuté tzv. metabolické pôdy, na ktorých je rast *M. tuberculosis* detegovateľný už po 5 – 14 dňoch. Ich fungovanie je založené na tom, že sa nečaká na rast viditeľných kolónií, ale deteguje sa metabolická aktivita rastúcich buniek. Sleduje sa napríklad rádioaktívny uhlík C14, ktorý sa metabolizmom uvoľňuje zo substrátu v kultivačnej pôde, alebo znížená koncentrácia kyslíka v pôde vyvoláva fluorescenciu indikátora. Ak indikátor ukazuje na rast v pôde, dá sa pomocou molekulárno-biologickej metódy, PCR, v priebehu niekoľkých hodín určiť, či ide o pôvodcu tuberkulózy. Nevýhodou metabolických pôd je ich podstatne vyššia cena ako vaječných pôd, preto je ich použitie zvyčajne obmedzené hlavne na typy vzoriek, ktoré nie je možné opakovane odberať a v prípadoch, keď je potrebné rýchlo overiť diagnózu.

Najčastejšie sa používa rádioaktívny systém BACTEC 460TB alebo fluorescenčný BACTEC MGIT 960. Metabolické pôdy umožňujú použitie automatov, ktoré priebežne sledujú rast. Ak je počet vyšetovaných vzoriek malý, možno použiť a individuálne odčítavať jednotlivé pôdy bez použitia automatu.

Liečba a vyšetrenie citlivosti

Základnou liečbou tuberkulózy je podávanie antituberkulotík. Ochorenia vyvolané citlivými kmeňmi sa liečia zvyčajne šesť mesiacov štvorkombináciou antituberkulotík prvého radu, ktorý obsahuje rifampicín, izoniazid a pyrazi-

namid, doplnené o streptomycín alebo ethambutol. Štvorkombinácia sa podáva preto, lebo v každom ložisku ochorenia sa nachádza niekoľko buniek *M. tuberculosis*, ktoré sú primárne rezistentné na niektoré z podaných liekov. Ak by sa podával iba jeden alebo dva preparáty, došlo by k pomnoženiu rezistentných buniek a liečba by bola neúspešná. Úspešnosť správne liečenej tuberkulózy je v závislosti od pridružených ochorení cca 90 percent.

Ak je kmeň rezistentný na rifampicín a izoniazid, hovoríme o multirezistentnej tuberkulóze (MDR), pri ktorej je liečba dlhšia a je potrebné použiť antituberkulotiká druhého radu ako cykloserín, etionamid, amikacín, kanamycín, capreomycín alebo chinolony. Ak je kmeň rezistentný na rifampicín, izoniazid, fluorochinolony a jeden z injekčných preparátov (amikacín, kanamycín alebo capreomycín), hovoríme o „eXtensively Drug-Resistant tuberculosis“ – XDR. Liečba takého ochorenia je zdĺhavá, finančne mimoriadne náročná a úspešná maximálne v 30 % prípadov.

Rezistencia na antituberkulotiká je vždy spôsobená človekom. A to buď nesprávne nastavenou liečbou alebo nedisciplinovanosťou pacienta, ktorý liečbu predčasne preruší. Preto sa v liečbe presadila metóda DOTS – „Directly Observed Treatment, Short course“. Pacient berie lieky pod dohľadom zdravotníckych pracovníkov, čo zaručuje úspešnosť liečby.

Štandardnou metódou vyšetrenia citlivosti *M. tuberculosis* je odporúčaná metóda na Lowenstein-Jensenovej pôde. Kmeň nariadený na koncentráciu 10 – 3 a 10 – 5 sa očkuje na kontrolné pôdy bez antituberkulotík. Riedenie 10 – 5 sa očkuje na pôdy s jednotlivými antituberkulotikami. Ak na pôde s antituberkulotikom dôjde do 40 dní k rastu, ktorý je hustejší ako na kontrole 10 – 5, považujeme kmeň za rezistentný. Prvé odčítanie sa robí 28 dní po naočkovaní. Kmeň sa považuje za citlivý, ak k rastu nedôjde ani po 40 dňoch.

Vyšetrenie testu citlivosti je možné vykonať aj na metabolických pôdach v systéme BACTEC 460TB a BACTEC MGIT 960. Výsledok je možné odčítať skôr, ale nevýhodou je vysoká cena.

Predbežné, pomerne presné a rýchle detegovanie rezistencie je možné geneticky.

Molekulárno-biologické metódy (genetické metódy)

Genetické metódy majú v mykobakteriológii viacero použití.

1. Detekcia mykobaktérií vo vzorke

Používa sa viacero komerčných, ale aj „home made“ metód. Sú založené na detekcii niektorých mykobakteriálnych génov. Niektoré sú špecifické pre rod *Mycobacterium*, iné priamo pre komplex *M. tuberculosis*. Vo všeobecnosti platí, že ich špecificita je vysoká, ale citlivosť je nižšia ako pri kultivácii. Pozitívny výsledok umožňuje prakticky okamžitú diagnózu, negatívny výsledok však nevylučuje tuberkulózu.

2. Identifikácia mykobaktérií

Vzhľadom na to, že existuje vyše sto druhov mykobaktérií, spoľahlivá identifikácia je dnes možná iba genetickými testami. Klasické biochemické a rastové testy majú dnes iba pomocnú úlohu.

Keďže neexistuje jeden konkrétny gén, analyzou ktorého by bolo možné rozlíšiť všetky mykobaktérie, používa sa v diagnostike analýza viacerých génov. Na trhu sú komerčné súpravy, založené na metóde Southern-blotting, pomocou ktorých je možné identifikovať viacero najčastejšie sa vyskytujúcich mykobaktérií. Nevýhodou týchto testov je, že diagnostikujú iba vybrané druhy mykobaktérií.

Rozšírenou „home-made“ technikou je metóda PRA, pri ktorej sa pomocou reakcie PCR pomnoží mykobakteriálny gén pre Heat shock protein hsp65. Ten sa natrávi dvoma endonukleázami a výsledný produkt sa identifikuje elektroforeticky metódou RFLP (Restriction Fragments Length Polymorphism). Táto metóda sa používa ako štandard vo viacerých krajinách.

Základnou otázkou pri izolácii mykobaktérií je odlišenie komplexu *M. tuberculosis* od netuberkulózných mykobaktérií. To je možné detekciou génov, ktoré sú špecifické pre komplex

M. tuberculosis. Najčastejšie sa deteguje prítomnosť inserčnej sekvencie *IS6110*, ale existujú aj iné gény, ktoré sú špecifické pre komplex *M. tuberculosis*.

Vzhľadom na rýchly rozvoj genetických metód a neustále rastúci počet nových mykobaktérií je potrebné očakávať aj rýchly vývoj identifikačných metód.

3. Detekcia faktorov rezistencie

Testovanie citlivosti *M. tuberculosis* je vzhľadom na pomalý rast mykobaktérií zdĺhavé. Základnou informáciou pre liečbu je stanovenie citlivosti na rifampicín. Ak je kmeň rezistentný na rifampicín, je potrebná iná liečba ako u citlivých kmeňov, ktorá je dnes štandardizovaná. To sa dá stanoviť detekciou mutácií v génoch, ktoré spôsobujú najčastejšie rezistenciu. Špecificita týchto testov je asi 90 percent. Podobne je možné stanoviť rezistenciu aj na iné antituberkulotiká. Výhodou týchto testov je, že sa dajú vykonať priamo z mikroskopicky pozitívneho materiálu. Výsledok je však potrebné overiť klasickým testom citlivosti, pretože nepoznáme všetky genetické mutácie spôsobujúce rezistenciu.

4. Epidemiologická analýza

Sledovanie niektorých genetických faktorov *M. tuberculosis* umožňuje epidemiologickú analýzu tuberkulózy. Používa sa viacero markerov, ktoré majú rôznu rozlišovaciu schopnosť a navzájom sa môžu dopĺňať. Výsledkom testov je tzv. profil kmeňa. Ak je profil dvoch kmeňov odlišný, je možné vylúčiť medzi nimi epidemickú súvislosť.

Imunologická diagnostika tuberkulózy

Vzhľadom na charakter imunitnej odpovede pri tuberkulóze, nie je možná diagnostika pomocou sérových protilátok. Klasickým nepriamym testom je tuberkulínový test, pri ktorom sa sleduje kožná reakcia na vpichnutie tuberkulínu, ktorý je zmesou bielkovín z kmeňa *M. tuberculosis*. Test má obmedzenú vypovedaciu schopnosť v krajinách ako je napríklad aj Slovensko, kde sa celá populácia očkuje očkovacou lát-

kou z kmeňa *M. bovis* BCG, pretože dochádza k skríženej reakcii. Tuberkulínový test je náročný na vykonanie aj hodnotenie, preto ho musia vykonávať iba dobre vyškolené osoby.

V posledných rokoch sa začínajú používať imunologické testy tzv. IGRA (Interferon Gamma Release Assay), ktoré stanovujú produkciu interferónu gama aktivovanými bunkami pacienta, ktoré boli vystavené prítomnosti bielkovinových antigénov špecifických pre *M. tuberculosis*. Tieto testy nevykazujú skríženú reaktivitu s *M. bovis* BCG, a preto nie sú ovplyvnené (na rozdiel od tuberkulínového testu) očkovaním. Vzhľadom na to, že tieto testy (T-Spot fy Immunogen a QuantiFERON-TB Gold In-Tube fy Cellestis) sú na trhu pomerne krátko, nie je ešte celkom možné posúdiť ich praktický význam. Problémy bývajú s ich interpretáciou u malých detí a pri čerstvej aktívnej tuberkulóze. Zatiaľ sa zdá, že majú praktický význam pri vyšetrení kontaktov tuberkulózných pacientov, kde pozitívny test ukazuje na

latentnú tuberkulózu, ktorú možno takto preventívne liečiť, a tak predchádzať rozvoju klinicky manifestného ochorenia.

Laboratórne postupy

Vyšetrenie biologického materiálu na prítomnosť *M. tuberculosis* môže vykonávať iba dobre vyškolený personál, ktorý ovláda potrebné bezpečnostné predpisy, a to v laboratóriu, ktoré poskytuje všetky požadované podmienky na prácu s infekčným agensom triedy 3. Podrobnosti upravujú aktuálne nariadenia vlády o ochrane pracovníkov s infekčným rizikom.

Podrobné laboratórne postupy, vydané WHO možno nájsť napríklad na internetovej adrese www.cdc.gov/dls/ila/TB_Toolbox.aspx.

Na stránke www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_11/en/ možno nájsť podrobné pokyny pre bezpečnosť v laboratóriách a správnu laboratórnu prax.

VARICELLA – ZOSTER

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Ovčie (niekedy nazývané aj detské) kiahne (varicela, varicella) a pásový opar (herpes zoster) sú ochorenia, ktoré vyvoláva ten istý vírus – *Herpesvirus varicella-zoster*.

Varicela je vysoko nákazlivá infekčná choroba, ktorá postihuje hlavne deti. Po uzdravení z klinickej infekcie vírus nevymizne z organizmu, ale pretrváva i desaťročia v latentnom (neprejavujúcom sa vonkajšími príznakmi) stave v gangliách (uzlíkoch, nádorčekoch). Reaktiváciou perzistujúceho latentného vírusu v už imúnnom organizme vzniká herpes zoster.

Zatiaľ čo ovčie kiahne sa vyskytujú v detskom veku (90 % ľudí do 20 rokov prekonalo ovčie kiahne), pásový opar sa častejšie vyskytuje v dospelosti, ale najmä v staršom veku.

Podľa štatistiky Svetovej zdravotníckej organizácie ročne prekoná toto ochorenie až 75 miliónov ľudí na celom svete.

ETIOLÓGIA

Pôvodcom nákazy je ľudský herpetický vírus *Herpesvirus varicella-zoster*. Tento vírus patrí do čeľade *Herpesviridae* a rodu *Varicellovirus*. Vírus má guľovitý tvar. Jeho nukleoid (centrálna časť bunky, ktorá obsahuje deoxyribonukleovú kyselinu) má priemer približne 110 nm (1 nm = 1×10^{-9} m). Ten je obalený medzivrstvou z bielkovín. Obal obsahuje glykoproteíny (bielkoviny obsahujúce cukrovú zložku). Obal vírusu plní funkciu ochrany a uplatňuje sa pri adsorpcii a penetrácii vírusu do hostiteľskej bunky. Vírus aj s vonkajším obalom má priemer okolo 200 nm.

Vírus varicella-zoster sa rozmnožuje iba v bunkách ľudského pôvodu.

EPIDEMIOLOGIA

História

Ovčie kiahne, resp. pásový opar sú veľmi starým a poznaným ochorením. Vzájomný vzťah medzi varicelou a herpes zoster ako prvý popí-

sal maďarský lekár Bokay v roku 1892. Izolácia vírusu na tkanivových kultúrach sa prvý raz podarila v roku 1953.

Výskyt

Vírus *varicella-zoster* (VZV) sa vyskytuje na celom svete. Vyskytuje sa v každom veku, najviac u detí do 6 rokov. V tropických oblastiach sa vyskytuje aj u dospelých. Opakovaná varicella je zriedkavá, pretože získaná imunita po ochorení je celoživotná. Výskyt u novorodencov a dojčiat závisí od toho, či matka prekonala ovčie kiahne. Ak áno, potom je prvé 3 – 4 mesiace po narodení dieťa chránené protilátkami, ktoré prešli placentou od matky na dieťa. Ak matka neprekonala kiahne, potom nemá protilátky, a preto dieťa môže ochorieť hneď po narodení, ak je vystavené infekcii.

Varicela postihuje obe pohlavia rovnako, zoster býva častejšie u mužov. Hojnejší je ich výskyt v zime a na jar. V USA v rokoch 1990 – 1994, keď ešte vakcína proti varicelle nebola dostupná, približne 50 detí a 50 dospelých zomieralo každý rok na toto ochorenie. Väčšina týchto ľudí boli zdravé osoby. Dospelí, ktorí zomreli, dostali ochorenie od svojich nezaočkovaných detí.

Frekvencia výskytu pásového oparu sa vekom nad 50 rokov zvyšuje. Príčinou reaktivácie vírusu je celková znížená odolnosť organizmu, najmä po rôznych úrazoch, transplantáciách, liečbe steroidmi (hormónmi) a pod. Pravdepodobnosť výskytu pásového oparu u nosičov vírusu je 10 – 15 %.

Prameň nákazy

Zdrojom nákazy je chorý na varicelu, vzácnejšie chorý na pásový opar. Najčastejšie je to choré dieťa. Chorý je nákazlivý ešte pred výsypom.

Prenos

Choroba sa prenáša predovšetkým vzdušnou cestou, tzv. kvapôčkovou infekciou, a to až na vzdialenosť 10 metrov, alebo dotykom s kožnými pluzgierikmi. Infekcia sa šíri vzduchom pri rozprávaní, kašľaní, kýchaní, slinami. Nepriamy prenos kontaminovanými predmet-

mi vzhľadom na malú odolnosť vírusu na vonkajšie podmienky je málo významný.

Nákazlivosť varicely je veľmi vysoká. Index nákazlivosti v rodine je až 90 %, to znamená že až 90 % detí, ktoré boli v styku s touto chorobou sa nakazí. Dieťa sa môže dokonca nakaziť aj pobytom v miestnosti, v ktorej sa predtým zdržiavalo choré dieťa. Herpes zoster je oveľa menej nákazlivý.

Chorý varicelou je nákazlivý od posledného dňa inkubácie až do premeny najneskôr vzniknutých eflorescencií (chorobných zmien kože) na krusty (chrasty). Ak sa na tele už nové pluzgieri neobjavujú, dá sa hovoriť o ukončení choroby. Chrasty sú len uzdravovacím procesom. U imunokompetentných osôb (majúcich schopnosť tvoriť protilátky) nákazlivosť končí 7. deň po vzniku vyrážok.

Inkubačný čas

Inkubačný čas varicely býva najčastejšie 14 – 16 dní. Niekedy to ale môže byť 9 – 23 dní.

Patogenéza

Varicella-zoster vírus sa do tela dostáva cez sliznice horných dýchacích ciest (nos, ústa) a spojivkový vak. Odtiaľ sa dostáva do retikuloendotelového systému (bunky rozličného pôvodu, ktoré vznikajú z výstelky ciev niektorých orgánov, najmä sleziny, miazgových uzlín, pečene, kostnej drene a z väzivových makrofágov), kde sa rozmnožujú. V druhom týždni po nákaže vzniká virémia (prítomnosť vírusov v krvi). Prameňom virémie môže byť slezina a pečeň. Krvou sa vírus dostáva do kože a slizníc, kde dochádza k patologickým zmenám. Poškodzuje výstelku kapilár a preniká do buniek pokožky, kde sa ďalej množí. Rozvíjajúca sa bunková a protilátková imunita množenie vírusu zastaví a nastáva uzdravenie. Pri nedostatočnej imunite však dochádza ku generalizovanej (celkovej) infekcii, k poškodeniu vnútorných orgánov (nekrotické ložiská v pľúcach, pečeni a slezine) a ďalším komplikáciám. Medzi komplikácie akútnej varicely, ktoré sa vyskytujú približne v 5,5 %, patria nervové poruchy, ako sú porušenie koordinácie mozgu, zápal mozgu, zápalové

ochorenie miechy. Obávanou komplikáciou u dospelých je zápal pľúc.

U gravidných žien ochorenie môže postihnúť plod, pričom môže dôjsť k vrodeným chybám končatín (atrofia svalov), malformáciám (znetvoreníu) očí, atrofii (zmenšeniu) rozličných oblastí mozgu a zmenám na koži dieťaťa. Pri primoinfekcii (prvom stretnutí organizmu s nákazou) gravidných žien je riziko vrodených chýb plodu pomerne vysoké, okolo 3 %. Úmrtnosť novorodencov bez imunitnej odpovede môže dosiahnuť až 30 %.

Klinický obraz varicely

Ochorenie na ovčie kiahne vo väčšine prípadov prebieha ľahko. Prvá fáza ochorenia sa prejaví únavou, malátnosťou, príznaky môžu byť ako pri nachladnutí, výtok z nosa, kýchanie. Teplota tela môže byť len mierne zvýšená. Táto fáza nemusí byť výrazná. U mnohých detí dokonca chýba, ale dôležité je, že už v tejto fáze je dieťa infekčné.

Druhá fáza sa prejaví kožnými zmenami. Začína ako drobné začervenanie, ktoré sa vyvíja do pupencov najprv tvrdých, neskôr vodnatých. Pluzgieriky praskajú a hoja sa chrastou. Vývoj kožných pluzgierov po štádiu chrasty trvá 2 – 4 dni. Minimálne býva do 10 pluzgierikov, pri plne rozvinutej chorobe ich býva niekoľko sto. Opakovane sa objavujú nové a nové rozsevy, takže popri sebe sa na koži vyskytujú eflorescencie v rozličných fázach vývoja. Vyrážky sa objavujú najprv na trupe a vo vlasatej časti hlavy, šíria sa ku končatinám. Na dlaniach a podošvách nebývajú. Na slizniciach ústnej dutiny sa pluzgieriky menia na boľavé afty (vriedky). Početnosť výsevu je individuálna. Niektoré deti majú len ojedinelé vyrážky, iné majú posiate celé telo.

U zdravých detí ovčie kiahne zvyčajne prebiehajú bez komplikácií. U dospelých je priebeh ťažší a častejšie sú pozorované respiračné príznaky. U ľudí s poruchou imunity dochádza k rozsiahlym chorobným zmenám kože a slizníc, vyrážky majú často hemoragický (krvácavý) charakter, dochádza k poškodeniu pľúc, pečene i mozgu.

Lokálne komplikácie vznikajú pri škriabani a zanesení bakteriálnej infekcie, čím sa vytvárajú hnisavé ložiská na koži, často sa hojace drobnými jazvami. K miestnym komplikáciám taktiež patria zápal očných spojiviek, zápal sliznice ústnej dutiny, zápal lona a pošvy a zápal sliznice žaluďa.

Celkové komplikácie môžu nastať u osôb so zníženou imunitou, s chronickými ochoreniami a u pacientov liečených imunosupresívami. Z celkových komplikácií sú najčastejšie nervové poruchy. Obávanou komplikáciou u dospelých je zápal pľúc. Ojedinele sa môžu vyskytnúť zápal pečene, zápal kĺbov a zápal obličiek.

Klinický obraz herpes zoster

Ochorenie začína bolesťou, pálením a svrbením v oblasti postihnutej kože, na ktorej sa objavujú pupencové vyrážky, ktoré postupne prechádzajú do pluzgierov. Erupcia je vždy jednostranná a najčastejšie je postihnutie v oblasti hrudníka a v oblasti tváre inervovanej I. vetvou trojklaného nervu. Oftalmický herpes zoster postihuje spolu s polovicou čela aj mihalnicu, očné spojovku, rohovku a niekedy aj vnútorné oko. Pluzgiere zasychajú a menia sa v chrasty, ktoré po odlúčení niekedy zanechávajú povrchové jazvy. Veľké splývavé pluzgiere zasychajú za 14 dní, niekedy však vzniknú krvácania, alebo iné komplikácie. Netypické miesta zosteru môžu vznikáť na tvári, na čele, v okolí viečok alebo vo zvukovode. Herpes zoster sa vyskytuje aj na rohovke.

Ťažký priebeh zosteru je pozorovaný u osôb so zníženou imunitou (osoby s rakovinou, leukémiou, lymfómom – zápalovým, alebo nádorovým ochorením miezbovej uzliny, alebo osoby s AIDS), u ľudí liečených liekmi, ktoré potláčajú imunitu, u ľudí po transplantácii orgánov. Medzi najobávanejšie komplikácie patrí postihnutie oka alebo nervovej sústavy (obrtná líčného nervu, obrtná bránice, zápalové ochorenie miechy a zápal mozgu a mozgových plien).

Pálivé bolesti u starších pacientov môžu pretrvávajúť týždne i roky.

DIAGNOSTIKA

Ovčie kiahne, resp. pásový opar je možné diagnostikovať na základe klinických príznakov, ktoré sú popísané v časti Klinický obraz. Na základe obhliadky kožných eflorescencií býva klinická diagnóza pri typickom priebehu choroby väčšinou jasná. V prípade nejasej diagnózy, možno ju potom potvrdiť laboratórne.

K laboratórnym testom na dôkaz varicely alebo herpes zoster patria:

1. **Priamy dôkaz vírusu** je možný pomocou elektrónovej mikroskopie. Táto diagnostika, hoci patrí medzi rýchle metódy, nie je bežne dostupná a používa sa len zriedkavo.
2. **Izolácia vírusu.** Vírus možno izolovať z obsahu pluzgierov. Izolácia vírusu z nosohltana, likvoru alebo z krvi sa bežne nevykonáva. Izolácia vírusu je pomerne náročná. Na izoláciu vírusu sú potrebné ľudské alebo opičie bunky.
3. **PCR (polymerázová reťazová reakcia) metóda.** Touto metódou sa dokazuje DNA (deoxyribonukleová kyselina) vírusu. DNA vírusu sa dokazuje zo sterov nosohltana a v tekutine odsatej z pluzgierov. PCR metóda sa používa najmä v raných štádiách ochorenia. Táto metóda dôkazu vírusu je náročná na technické a personálne vybavenie.
4. **Sérologická diagnostika.** V sérologickej diagnostike sa používa predovšetkým komplement fixačná reakcia (KFR), ďalej imunoenzymová metóda ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) a latex aglutizačný test, pri ktorých sa dokazujú vytvorené protilátky na vírus.

LIEČBA

Liečba ovčích kiahní a pásového oparu je symptomatická, tzn., že sa liečia len príznaky choroby. Pri teplote sa podávajú lieky na zníženie teploty. Vzhľadom k možnosti vzniku hepatocerebrálneho syndrómu (možnosti poškodenia pečene a mozgu) aspirín, resp. kyselina

acetylsalicylová sa nepodávajú. Ako antipyretikum (látka znižujúca horúčku) sa podáva paracetamol. Dôležitý je pokojný režim v teplom prostredí, podávanie dostatočného množstva tekutín, vitamínov. Mydlo sa nepoužíva, koža sa neutiera, iba osuší priložením osušky. Kožu sa odporúča dezinfikovať niektorým z tekutých dezinfekčných prostriedkov, napr. roztokom hypermangánu, liehu. Proti svrbeniu je lepšie podať lieky celkovo ako lokálne. Deťom treba zabrániť, aby sa škrabali.

Pri vážnych a veľmi bolestivých priebehoch ochorenia sú indikované tzv. virostatiká – liečba antivírusovými inhibítormi (špecifickými antivírusovými látkami), ako napríklad valacyclovir (Valtrex) per os 500 mg/denne, najmenej 7 dní. Foscarnet podávaný parenterálne (cestou mimo tráviacej sústavy) je pomerne toxický, a preto sa používa obmedzene. Acyklovir (Zovirax) sa môže použiť intravenózne, orálne, ale aj lokálne. Tento preparát významne redukuje progresiu choroby. Efektívna aplikácia acyklovíru je pri liečbe očného zosteru. Na perorálnu liečbu sa používa aj famcyklovir, ktorý sa dobre vstrebáva zo zažívacieho traktu.

Liečba antivirotikami urýchľuje likvidáciu vírusov, skracuje čas tvorby nových pluzgierov, redukuje bolesť a znižuje rozsev vírusu do vnútorných orgánov.

Novorodenci, ktorých matky počas gravidity mali varicelu, predčasne narodené deti, ktoré boli prvý mesiac života vystavené varicеле, deti s leukémiou alebo lymfómom, ktoré neboli vakcinované, osoby s imunodeficienciou (poruchou imunitných mechanizmov), osoby, ktoré sú liečené steroidmi a ženy, ktoré sú te-

hotné, musia dostať špecifický *varicella-zoster* imunoglobulín, ktorý sa pripravuje zo sér rekonvalescentov. Tento imunoglobulín by sa mal podať čo najskôr, nie neskôr ako 96 hodín po expozícii *varicella-zoster* vírusu. Ak nie je dostupný špecifický imunoglobulín, môže sa použiť aj menej účinný normálny imunoglobulín v dávke 2 ml/kg.

PROFYLAXIA

Na prevenciu infekcií sa doteraz skúšali vakcíny rôzneho druhu. Vakcinácia síce neochráni od infekcie, ale priebeh infekcie u očkovaných je podstatne miernejší a väčšinu ľudí ochráni od ťažkého priebehu choroby. Vo svete už existuje očkovacia látka, pripravená z atenuovaného (zoslabeného) vírusu. Takáto očkovacia látka bola už schválená v USA, u rizikových detí však táto môže vyvolať mierne klinické príznaky varicelly. Táto živá vakcína je dostupná už aj v SR. Podáva sa v dvoch dávkach.

Na prevenciu sa môže použiť už spomínaný *varicella-zoster* špecifický imunoglobulín. Tento prostriedok je pomerne drahý a poskytuje len dočasnú ochranu. Určený je len pre vybranú rizikovú skupinu ľudí.

Varicella i herpes zoster podliehajú hláseniu. Chorí sú izolovaní doma a pred nákazou je treba chrániť predovšetkým imunodeficientné osoby. Deti, u ktorých sa doma vyskytli ovčie kiahne, by detské zariadenia nemali navštevovať. Deti, ktoré ochoreli na varicelu, môžu detské zariadenie navštevovať najskôr 8. deň po vzniku vyrážky.

VARIOLA

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Variola (pravé kiahne) je závažné infekčné ochorenie s vysokou nákazlivosťou a s vysokou úmrtnosťou. Nemá žiadny prírodný ani zvierací rezervoár. Prirodzeným hositeľom pôvodcu ochorenia je iba človek. Ide teda o antroponózu, nákaza sa primárne šíri len medzi ľuďmi, a to priamym kontaktom s chorými. Sekundárne alebo nepriamo sa môže ešte šíriť kontaminovanými predmetmi (infikovaným oblečením, kontaminovaným prachom, posteľnou bielizňou a podobne). Najčastejšie sa však šíri vzdušnou cestou, tzv. kvapôčkovou infekciou. Vírus varioly mimo hositeľa je vysoko odolný a ostáva infekčným dlhé obdobie.

Predpokladá sa, že pravé kiahne vznikli v Indii alebo v Egypte už pred 3000 rokmi. Sú najpustošivejším známym ochorením ľudstva. Opakované epidémie po stáročia zmietali a decimovali obyvateľstvo zeme. V niektorých starodávnych kultúrach bola variola takým veľkým zabijakom novorodencov a dojčiat, že bolo zakázané dávať im mená, kým dieťa nedostalo a neprežilo toto ochorenie. Variola zabila aj takých ľudí ako boli anglická kráľovná Mária II., rakúsky cisár Jozef I., španielsky kráľ Ľudovít I., ruský cár Peter II., francúzsky kráľ Ľudovít XV., švédska kráľovná Ulrika Eleonóra a iných. Ešte v 50. rokoch dvadsiateho storočia sa každý rok vyskytovalo 50 miliónov prípadov varioly. V dôsledku očkovania v roku 1967 to bolo už len 10 – 15 miliónov prípadov (z nich 2 milióny ešte umierali).

Variola je doteraz jediným infekčným ochorením, ktoré sa prostredníctvom Svetovej zdravotníckej organizácie podarilo celosvetovo úplne eradikovať. Eradikácia tohto ochorenia sa začala v roku 1958. V roku 1967 sa tieto aktivity zintenzívnili. Cieľ bol dosiahnutý za 10 rokov, 9 mesiacov a 26 dní. Posledný prirodzený výskyt varioly bol registrovaný v októbri 1977 v Somálsku. Posledný humánny prípad

(laboratórna infekcia) sa vyskytol v roku 1983. Komisia WHO pre eradikáciu pravých kiahní ukončila formálne svoju činnosť 9. decembra 1979 a očkovanie proti varirole bolo celosvetovo ukončené v roku 1980. Eradikácia varioly bola vyhlásená v roku 1980 a definovaná ako vyhladenie klinických foriem pravých kiahní, ale nie ako konečná likvidácia vírusu. Od roku 1984 boli kmene vírusu oficiálne uchovávané iba v dvoch centrách na svete. V CDC (Center for Disease Control and Prevention) v americkej Atlante a vo Výskumnom inštitúte vírusových preparátov v Moskve. Napriek tomu, že od roku 1987 WHO vyvíja snahu na likvidáciu uchovávaných vírusov, dosiaľ sa tak nestalo, a preto je tu stále reálna hrozba z prípadného zneužitia tohto vírusu vo forme biologickej zbrane.

Vírusy varioly ako biologickej zbrane pričádzajú do úvahy pre ich výhodné vlastnosti. Možno ich použiť vo forme infekčných aerosólov alebo prirodzeným šírením. Mladá populácia nemá proti nim vytvorené protilátky, preto by sa ochorenie medzi ľuďmi šírilo veľmi rýchlo a dlhodobo. Ochorenie spôsobuje vysokú úmrtnosť a dlhodobé šírenie nákazy medzi obyvateľstvom. U neočkovaných osôb úmrtnosť môže dosiahnuť až 50 %. U vakcinovaných okolo 6 %. Pri hemoragickom type varioly úmrtnosť dosahuje až 100 %.

Na Slovensku sa očkovanie proti varirole ukončilo v roku 1980 (v ostatných krajinách WHO v roku 1984). Všetky osoby narodené po roku 1980 proti tomuto ochoreniu u nás očkované neboli, a preto nemajú proti nemu ani žiadne protilátky a sú k nákaze varioly vnímavé. Ľudia narodení pred týmto obdobím boli proti tejto chorobe ešte očkovaní, a preto sú pred ňou čiastočne aj chránení. Po prípadnej expozícii by ochorenie u nich prebiehalo iba ľahšou formou a veľmi pravdepodobne by chorobu ďalej neprenášali. Na liečbu varioly by mohol byť použitý cidofovir, ktorý je účinným inhibítorom replikácie mnohých ortopoxvírusov *in vitro* a prejavil signifikantnú klinickú účinnosť pri liečbe poxvírusovej infekcie molluscum contagiosum u ľudí.

Keďže variola je eradikované ochorenie a neexistuje ani vhodný zvierací model tohto ochorenia, nie sú k dispozícii žiadne dôkazy klinickej účinnosti cidofovíru pri liečbe varioly u ľudí. Napriek tomu sú však výsledky získané testovaním účinnosti cidofovíru pri liečbe ektromélie a kravských kiahní u myši veľmi povzbudivé a naznačujú použiteľnosť cidofovíru pri liečbe varioly.

Na chemoprevenu varioly sa v minulosti skúšal metisazón, ktorý mal preukazné protetické účinky.

ETIOLÓGIA

Variola je vírusové ochorenie vyvolané vírusom pravých kiahní (*Variola virus*) z čeľade *Poxviridae*, podčeľade *Chordopoxvirinae* a rodu *Orthopoxvirus*. Tento rod zahŕňa aj *Vaccinia virus* (vaccinia-vírus na výrobu očkovacej látky), vírus kravských kiahní, vírus opičích kiahní, vírus ťavích kiahní a ďalšie, ktorých pomenovanie bolo odvodené najmä od hostiteľského zvierata, u ktorého boli zistené a identifikované.

Na vyvolanie tohto obávaného, často smrteľného ochorenia stačí veľmi nízka infekčná dávka, a to približne 10 – 100 organizmov v aerosóle.

Vírus variola patrí medzi najväčšie a najkomplexnejšie vírusy. Meria 260 × 150 nanometrov. Má zložitú štruktúru bez symetrie. Jeho vnútorná dreňová časť obsahuje dvojláknovú deoxyribonukleovú kyselinu (DNA) s približne 200 rôznymi kódovanými proteínmi a viaceré enzýmy. Táto DNA je spolu s laterálnymi telieskami obalená v bielkovinovom puzdre, ktoré tvorí vonkajšiu membránu vírusu. Celá vírusová častica (virión) má tvar nábojnice oválneho tvaru.

Poxvírusy mimoriadne odolávajú fyzikálnym a chemickým vplyvom, čo umožňuje ich dlhodobé pretrvávajúce v prostredí. Sú odolné hlavne pred vysychaním (pri nízkych teplotách a pri nízkej vlhkosti vzduchu, v zaschnutých chrastách pretrvávajú celé mesiace), ale aj proti tukovým rozpúšťadlám, fenolom, krezolom a ich zlúčeninám.

EPIDEMIOLOGIA

Pred zavedením očkovania bola variola rozšírená po celom svete. Takmer každý sa s variolou stretol: niektorí ochoreli na klinicky manifestné formy, iní sa stali dočasnými nosičmi varioly pri miernych alebo riadnych klinických príznakoch (variola sine eruptione). Po zavedení očkovania sa výskyt tejto choroby rapídne znížil a v súčasnosti sa už nevyskytuje. Ochorenie je celosvetovo eradikované a nie je známe, že by nejaké zviera alebo hmyz boli rezervoárom, alebo vektorom pôvodcu nákazy.

Ochorenie mávalo sezónny charakter a častejšie sa vyskytovalo v zime alebo skoro na jar. Výskyt u detí bol častejší, pretože dospelé osoby boli chránené buď vakcináciou, alebo protilátkami vytvorenými ochorením v minulosti.

Variola sa z človeka na človeka šíri hlavne vzdušnou cestou, a to prostredníctvom biologického aerosólu z jadier kvapôčok sekréty z ústnej časti hltana infikovanej osoby, alebo v oveľa menšom rozsahu aj priamym kontaktom. Najčastejšie sú infikovaní členovia domácnosti, susedia a priatelia chorého. Hoci s menším rizikom, kontaminované ošatenie alebo posteľná bielizeň môžu byť tiež zdrojom šírenia sa vírusu.

Inkubačný čas ochorenia býva v rozsahu 7 – 17 dní (zvyčajne je to 10 – 12 dní). Počas tohto obdobia osoby nejavia príznaky choroby. Cítia sa zdravé a nemôžu infikovať iných. Pacient sa stáva infekčným až v čase objavenia sa prvých príznakov choroby. Infekciozita pacienta je najvyššia počas 7 – 10 dní od vzniku vyrážok, keď sa vírus uvoľňuje respiračným traktom. Hoci pacient ostáva infekčným až do odpadnutia poslednej chrasty z tela, v ďalšej fáze ochorenia (keď sa tvoria chrasty a tie potom začínajú odpadávať) infekciozita klesá. Odpadnuté chrasty nie sú významným zdrojom nákazy.

V dôsledku absencie tejto choroby a vakcinácie proti nej, súčasná populácia je celkovo oveľa vnímavejšia na túto chorobu než to bolo niekedy. Niektorí experti odhadujú rýchlosť šírenia sa tejto choroby na 10 nových infekcií na kaž-

dú infikovanú osobu. Podiel nakazených u exponovaných neočkovaných osôb predstavuje 37 – 38 %.

Podľa klinicko-epidemiologických vlastností a podľa pôvodu ochorenia možno variolu rozdeliť na dve základné formy. Pre klasický typ varioly, vyvolanej vírusom variola major, bol prijatý názov variola major a pre oveľa miernejšiu formu, vyvolanú vírusom variola minor, sa používa označenie variola minor alebo alastrim.

Variola major bola najčastejšou formou varioly a vyskytovala sa približne v 90 % (u očkovaných 70 %) a bola sprevádzaná 5 – 25 % úmrtnosťou, niekedy aj vyššou. Túto formu varioly experti Svetovej zdravotníckej organizácie rozdelili na 5 rôznych klinických typov: obvyklý, modifikovaný, bez výsevu, s plošnými léziami a hemoragický typ.

Obvyklý typ varioly major bol najčastejším. Je charakterizovaný kožnými léziami, ktoré sa vyvíjajú od makúl cez papuly, vezikuly a pustuly až po chrasty.

Modifikovaný (stredný) typ varioly major s intenzívnejším klinickým priebehom sa vyskytoval u 2 % neočkovaných a 25 % očkovaných osôb. Táto forma varioly bola málokeď smrteľná.

Typ Variola major bez výsevu sa vyskytuje u očkovaných osôb, alebo u dojčiat s pretrvávajúcimi materskými protilátkami. Bez laboratórnych sérologických testov je ťažké ho diagnostikovať, pretože priebeh tohto typu varioly býva zvyčajne bezpríznakový. Vyrážky sa u neho nevyskytujú. Prítomné sú zvýšená teplota, bolesť hlavy, bolesť v krížoch a celkové príznaky chrípky. Potvrdenie tohto typu si vyžaduje sérologický dôkaz. Tento druh varioly sa na ďalšie osoby neprenáša. Má mierny priebeh a k smrti dochádza u menej ako 1 % pacientov.

5 – 7 % prípadov *Variola major* je charakterizovaných tzv. **plošnými léziami**, ktoré sú splývavé a rozvíjajú sa pomalšie. Tento typ *Variola major* sa častejšie vyskytoval u detí (72 %). U očkovaných ľudí sa vyskytoval zriedka, u neočkovaných osôb jeho prognóza bola zlá. Úmrtnosť

vyvolaná týmto typom choroby bola vysoká a predstavovala až 97 %.

Hemoragický typ *Variola major*, ktorý sa ťažko diagnostikuje, sa vyskytoval u menej ako 3 % postihnutých. Objavoval sa väčšinou u dospelých (častejšie u žien). Pri tejto forme ochorenia inkubačný čas je o niečo kratší ako u ostatných typov. Väčšina pacientov pri nej zomiera počas prvých siedmich dní ochorenia (obvyčajne v piaty, alebo šiesty deň), ešte predtým než sa objaví prvý výsev.

Variola minor (alastrim) sa od *Variola major* odlišuje hlavne miernym priebehom ochorenia a nízkou úmrtnosťou, ktorá predstavuje len okolo 1 – 2 %.

Špecifické protilátky pri variole sa objavujú na 5 – 6 deň po začiatku ochorenia, súčasne s poklesom horúčky. Imunita po prekonaní varioly je celoživotná.

PATOGENÉZA

Vstupnou bránou infekcie je respiračný trakt a jeho mukózne membrány. Hoci infekčná dávka nie je známa, predpokladá sa, že je to len niekoľko vírusových častíc. V priebehu inkubačného času sa vírus množí v sliznici ústnej časti hltana, v bunkách lymfatických uzlín a v bunkovej výstelke ciev a serózných blán (v retikuloendotelovom systéme – RES). Na tretí alebo štvrtý deň vzniká bezpríznaková virémia, s množením sa vírusu v slezine, v kostnej dreni a lymfatických uzlinách. Po rýchlej fáze v období virémie sa zo začiatku manifestujú prodromálne – nejasné príznaky choroby. V tejto fáze ochorenia sa slinami ďalej infikujú ústa a hltan. Infekcia sa rýchlo šíri na ďalšie orgány (pečeň, slezina, pľúca, kostná dreň a i.). Toto na ôsmy deň vedie k rozvoju sekundárnej virémie, sprevádzanej vysokou horúčkou a toxémiou. Množenie vírusu v endoteli kapilár umožňuje prienik infekcie k vnímavým bunkám kože a slizníc, čo vedie k rozvoju kožných lézií. Len čo sa vírus lokalizuje v koži, horúčka klesne. Infekcia postupne zachváti všetky vrstvy pokožky, s výnimkou stratum corneum

PRO
VYDAVATELSTVO

ISBN 978-80-89057-24-5



9|788089|057245|