

HRVATSKA AKADEMIJA
ZNANOSTI I UMJETNOSTI

Razred za medicinske znanosti
Odbor za animalnu i komparativnu patologiju

Simpozij

**EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE
OSOBITOSTI NOVE A (H1N1)
PANDEMIJE INFLUENCE**

Sažetci



Zagreb, 5. listopada 2009.

Organizator

**Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti
Razred za medicinske znanosti
Odbor za animalnu i komparativnu patologiju**

SAŽETCI SIMPOZIJA

**EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE
OSOBITOSTI NOVE A (H1N1)
PANDEMIJE INFLUENCE**

HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI

Razred za medicinske znanosti
Odbor za animalnu i komparativnu patologiju

Zagreb, 2009.

ZNANSTVENI ODBOR

Redoviti članovi
Razreda za medicinske znanosti
Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti

S. Cvetnić, I. Čikeš, D. Dekaris,
S. Forenbacher, V. Goldner, D. Ikić,
I. Kostović, Z. Kusić, I. Padovan,
M. Pećina, I. Prpić, Ž. Reiner, D. Rukavina,
Š. Spaventi, M. Šarić, Z. Škrabalo,
E. Topolnik, T. Wikerhauser

Organizacijski odbor

S. Cvetnić, S. Forenbacher,
H. Gomerčić, Đ. Huber, M. Lojkić, J. Madić,
E. Topolnik, T. Wikerhauser

EKOLOGIJA VIRUSA INFLUENCE A

Vladimir Savić

*Hrvatski veterinarski institut, Centar za peradarstvo, Heinzelova
55, 1000 Zagreb, Tel.: 01 2440 210, E-mail: vsavichr@yahoo.com*

Virusi influence tipa A mogu zaraziti brojne vrste ptica i sisavaca, no primarni domaćini ovih virusa su ptice iz redova *Anseriformes* (patke, guske i labudovi) i *Charadriiformes* (galebovi, čurlini i čigre). Ostale vrste koje bivaju zaražene virusima influence A, a to su poglavito kokoš, puran, svinja, konj i čovjek, smatramo aberantnim domaćinima. Razlikovanje primarnih od aberantnih domaćina je vrlo važno za razumijevanje ekologije ovih virusa. Velika većina virusa influence A je potpuno prilagođena upravo vodenim pticama u kojih zaražavanje ne uzrokuje znakove bolesti i takvi virusi su u ovih domaćina u evolucijskoj stazi. Nasuprot tome, vrlo intenzivna evolucija u aberantnim domaćinima se pripisuje selekcijskom pritisku zbog prilagodbe ovih virusa novom domaćinu. Ovakva prilagodba može rezultirati i vrlo visokom viulencijom za novog domaćina, a ponekad i za druge vrste. Složena ekologija virusa influence A potpomognuta je i preslagivanjem tj. kombiniranjem segmentiranog virusnog genoma između dva ili više podtipova ovih virusa. Preslagivanjem nastaju potpuno novi i u pravilu nepredvidivi sojevi koji lako mogu probiti barijeru vrste.

INFLUENCA SVINJA: PODRIJETLO I ZNAČENJE NOVOG PODTIPA A (H1N1)

Josip Madić

*Zavod za mikrobiologiju i zarazne bolesti s klinikom,
Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Heinzelova 55, 10000
Zagreb, Tel.: 01 2390 206, E-mail: jmadic@vef.hr*

Virus influence A (H1N1) prvi put je izdvojen iz svinja 1930. Do potkraj devedesetih godina prošloga stoljeća (1998.) u populaciji svinja enzootski se javljao antigenski relativno stabilan klasični virus influence svinja H1N1 sa sjeverno-američkim i euro-azijskim podlinijama. Od tada do danas u svinja se javljaju podtipovi H1N1, H3N2 i H1N2 koji su nastali kao rezultat preslagivanja gena (presloženice, engl. reassortants). Protutijela za podtip H1N1 dokazana su u više od 50% svinja u sjevernim i središnjim dijelovima SAD-a. Za razliku od Europe i Azije u Sjevernoj Americi se od 1998. pretežito javlja H3N2 koji je trostruka presloženica s genima podrijetlom od virusa influence svinja, ptica i čovjeka. Daljnjim preslagivanjem gena s klasičnim podtipom H1N1 od njega je nastao podtip H1N2. U Europi je iz svinja izdvojen klasičan podtip H1N1 1941. u Velikoj Britaniji, a potom u Čehoslovačkoj, Njemačkoj i Italiji. Od 1979. pretežito se javlja podtip H1N1 s čitavim genom ptičjeg podrijetla. Uz njega u svinja u Europi sada kruže podtipovi H1N2 i H3N2. Prema istraživanjima iz devedesetih godina prošloga stoljeća primjerice u Belgiji je čak 92% tovnih svinja bilo serološki pozitivno za podtip H1N1. U drugim europskim zemljama taj je postotak manji.

Do sada poznati virusi influence svinja uzrokovali su samo sporadičke infekcije u ljudi. Novi podtip H1N1 se učinkovito prenosi

u ljudskoj populaciji. Filogenetska analiza pokazala je da ima šest gena podrijetlom od virusa koji kruže u svinja u Sjevernoj Americi, a dva gena (gen za neuraminidazu i matriks protein) od virusa koji cirkuliraju u Europi i Aziji. Virus je dokazan u Kanadi u svinja, koje su oboljele pod blagim kliničkim znakovima dišne bolesti s iscjekom iz nosa, kihanjem, temperaturom do 40,5 °C te slabijim uzimanjem hrane. Oboljele svinje su se u potpunosti oporavile za 4-7 dana. Novi H1N1 virus dokazan je u orofaringealnom ispirku pokusno inficiranih svinja 3 dana nakon infekcije, a u neinficiranih svinja koje su bile s inficiranima u dodiru 5 dana nakon infekcije. Virus se iz svinja izlučivao do 11, a bolest se klinički očitovala 4-5 dana nakon pokusne infekcije. Životinje smještene s pokusno zaraženima počele su kliničke znakove pokazivati 2-3 dana nakon pokusno zaraženih. U nekih svinja javio se proljev.

S obzirom na činjenicu da je novi A/H1N1 podtip prenesen s čovjeka na svinje na svinjogojskim farmama u Kanadi, Argentini te u najnovije doba u Australiji, može se očekivati da će se s povećanjem broja oboljelih ljudi bolest prenijeti na svinje, a potom dalje širiti unutar populacije svinja. Potkraj kolovoza 2009. pandemijski podtip A (H1N1) dokazan je u pura u Čileu.

VIRUS INFLUENCE - MAJSTOR PRETVORBE

Vladimir Draženović

*Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Nacionalni centar za influencu,
Rockefellerova 12, 10000 Zagreb, Tel.:01 4863 264,
E-mail: vladimir.drazenovic@hzjz.hr*

Infekcija ljudi virusom „svinjske“ A/H1N1 gripe i ranije je dokumentirana u stručnoj literaturi, ali se uglavnom javljala u osoba koje su po prirodi posla bile u kontaktu sa zaraženim životinjama. Izvještaji od 12. travnja iz Meksika i Sjedinjenih Američkih Država od ranijih se izvještaja razlikuju po tome što se radi o novoj genetskoj kombinaciji te po tome što većina oboljelih nije bila u dodiru sa svinjama, što upućuje na zaključak da se bolest prenosi s čovjeka na čovjeka.

Do 27. travnja 2009. godine novi je virus A/H1N1, tzv. „svinjske“ gripe identificiran kod oboljelih osoba u Meksiku, Sjedinjenim Američkim Državama i Kanadi, a Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je podigla pripravnost za slučaj pandemije na IV stupanj.

Sve osobe oboljele u Kanadi i Sjedinjenim Američkim Državama imale su blagi oblik bolesti koji nalikuje na gripu, karakteriziran povišenjem tjelesne temperature koje je praćeno grloboljom, suhim kašljem i/ili curenjem iz nosa. Tijekom ožujka i travnja u Meksiku je više od tisuću osoba oboljelo od upale pluća, a više od 80 osoba je umrlo. Iz objavljenih informacija nije jasna povezanost virusa „svinjske“ gripe s umrlima od upale pluća. Kod manjeg dijela umrlih bolesnika u Meksiku dokazana je infekcija novim A/H1N1 virusom.

29. travnja zbog intenzivnijeg širenja na američkom kontinentu pandemijski stupanj je podignut na V., a već 11. lipnja Svjetska zdravstvena organizacija je proglasila VI. stupanj pandemije

influenca, što znači da su slučajevi oboljenja potvrđeni u više od dvije regije SZO.

3. srpnja u Nacionalnom Centru SZO za influencu Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo dokazana je nova varijanta virusa A/H1N1. Prema novoj nomenklaturi SZO bolest se naziva nova pandemijska gripa A/H1N1/2009.

Do sada je bolest dokazana u dvjestotinjak osoba, a za većinu je karakteristično da su neposredno prije obolijevanja doputovali iz zemalja u kojima je virus dokazan u mnogo slučajeva. Od bitnog javnozdravstvenog interesa su činjenice da su gotovo svi slučajevi uvezeni iz drugih zemalja i da sadašnji oblik bolesti ima blagu kliničku sliku. Do sada je u svijetu evidentirano oko 300 000 oboljelih, a umrlo je 3000 osoba, dok je u Europi za sada oboljelo "svega" 50 000 ljudi, a umrlo 140.

PANDEMIJA INFLUENCE: KLINIČKE OSOBITOSTI

Ilija Kuzman

*Zavod za akutne respiratorne infekcije (I odjel), Klinika za
infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Mirogojska 8, 10000
Zagreb, Tel.: 01 4603 242, E-mail: iljakuzman@net.hr*

Pandemijski virus influence A (H1N1)2009. proširio se do sada po cijelom svijetu i posvuda su intenzitet pandemije i klinička prezentacija bolesti slični. Ogromna većina inficiranih ljudi ima vrlo blagi klinički oblik bolesti. No, virus katkad uzrokuje i teške, odnosno vrlo teške i pogibeljne oblike bolesti. Budući da češće obolijevaju djeca i mlađi ljudi u njih se češće susreću teži oblici bolesti.

Prema pojavnosti i simptomima pandemijska i sezonska gripa se ne mogu klinički razlikovati. Bolest nastupa naglo s povišenom temperaturom, glavoboljom i drugim općim simptomima, kao što su bolovi u mišićima i zglobovima, mučnina, a katkad i proljev, odnosno povraćanje. Tim se simptomima pridružuju znakovi zahvaćenosti dišnog sustava - kašalj, grlobolja, otežano disanje na nos ili promuklost. Simptomi su prisutni 4-5 dana, a potom uslijedi oporavak za nekoliko dana. Bolesnici s prosječnom težinom bolesti se ne hospitaliziraju i ne zahtijevaju primjenu antivirusnih lijekova. Teži oblici bolesti s komplikacijama susreću se vrlo rijetko, a smrtnost je manja od 0,5%.

Za razliku od sezonske influence, koja je zbog brojnih komplikacija teža u starijim dobnim skupinama, od pandemijske influence češće i teže obolijevaju djeca i odrasli mlađi od 50 godina. Smrtni ishodi bolesti češći su u mlađih, a registrirani su i u prethodno zdravih osoba bez rizičnih čimbenika. Rizični čimbenici razvoja teškog oblika bolesti jesu: trudnoća, astma, metaboličke bolesti uključujući dijabetes i pretilost te imunodeficijencija.

STANJE PANDEMIJSKE GRIPE U HRVATSKOJ I PROTUEPIDEMIJSKE MJERE

Borislav Aleraj

*Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti,
Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Rockefellerova 7, 10000
Zagreb, Tel.: 01 4683 004, E-mail: borislav.aleraj@hzjz.hr*

Pandemijska gripa stigla je u Hrvatsku početkom srpnja 2009., nedugo nakon što je pandemija bila proglašena od Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) 11. lipnja 2009. To se i očekivalo obzirom da se gripa zbog visoke zaraznosti, aerogenog načina prijenosa i kratke inkubacije lako i brzo širi i teško je mogu zaustaviti i najrigoroznije mjere ograničenja kretanja ljudi. Stoga u Hrvatskoj u skladu s epidemiološkom procjenom, a preporukama SZO nisu primjenjivane mjere ograničavanja ulaska u zemlju ili odlazaka u neku od zemalja svijeta. Od prvog slučaja početkom srpnja do danas u Hrvatskoj je zabilježeno nešto manje od 700 slučajeva bolesti, većinom importiranih tj. do zaražavanja je došlo za vrijeme boravka u nekoj od jače zahvaćenih zemalja, a bolest je nastupila nakon ulaska u zemlju. Znatna dio otpada na sudionike naturalnih putovanje u inozemstvo. Manji dio nastao je zaražavanjem u Hrvatskoj uglavnom na mjestima intenzivnog miješanja ljudi kao što su turistička područja, međunarodne kulturne ili sportske priredbe i sl. Svi bolesnici uspješno su preboljeli gripu i ozdravili. Takva slika kod nas, uklapa se u ukupno dosadašnje iskustvo s pandemijskom gripom na svijetu, koje pokazuje da se radi o bolesti sličnoj uobičajenoj sezonskoj gripu i njen je utjecaj do sada ocijenjen kao umjeren. U skladu s našim Nacionalnim planom u početku se primijenila taktika

usporavanja širenja primjenom kemoprofilakse za bliske kućne kontakte bolesnika, uz kliničku i laboratorijsku dijagnostiku i liječenje bolesnika. U tom je razdoblju putnicima koji su u Hrvatsku dolazili iz zahvaćenijih zemlja Europe ili svijeta davana pismena uputa da se u slučaju razbolijevanja u slijedećih 7 dana jave u infektološki odjel najbliže bolnice.

Primijenjeni antivirusni lijekovi su pokazali očekivan povoljan učinak u liječenju i u prevenciji. Nitko od osoba zaštićenih kemoprofilaksom nije se razbolio. Neželjenih nuspojava bilo je do sada malo i to lakih. Svrha faze usporavanja bila je da se s malom učestalošću u zemlji i nižom startnom razinom, dočeka hladno godišnje doba i sezona gripe, kao i dolazak cjepiva. Kada se broj oboljelih popeo na preko stotine prešlo se na slijedeću predviđenu fazu tj. fazu ublažavanja (mitigacije) učinka pandemije također u skladu s preporukama SZO, u kojoj je pozornost usmjerena pretežno na bolesnike i njihovo najbolje liječenje, a odustaje se od preventivnog davanja lijekova kontaktima kako bi se raspoloživi lijekovi sačuvali za liječenje onih bolesnika koji su doživjeli ili bi mogli doživjeti tešku gripu ili njene komplikacije zbog svojeg zdravstvenog stanja. Trenutno se najviše radi na pripremama za cijepljenje. Obzirom da se predviđa istovremena prisutnost uzročnika obične tzv. sezone gripe i pandemijskog virusa H1N1/2009, predviđeno je cijepljenje s dva cjepiva, sezonskim i pandemijskim, najvjerojatnije vremenski razmaknuto. Skupine koje će se cijepiti pandemijskim cjepivom još nisu definitivno utvrđene jer se još analiziraju podaci o pobolu i težini bolesti u pojedinim skupinama. U obzir će biti uzete preporuke SZO i dogovori na razini Europe.

