

VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY

ROČNÍK LXIX

ČERVEN 2000

ČÍSLO 3

356.33(437.1):616.9-022.7

PROBLEMATIKA HANTAVIROVÝCH NÁKAZ V ARMÁDĚ ČESKÉ REPUBLIKY

Marie VACKOVÁ, Jiří BERAN, ¹Vladimír RADOVNICKÝ, Radek HUBAČ
Katedra epidemiologie Vojenské lékařské akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové
¹Ústřední vojenský zdravotní ústav, Praha

Souhrn

Hantavirová onemocnění se řadí mezi nákazy s přírodní ohniskovostí. I když na území našeho státu nejsou hlášeny případy tohoto onemocnění ve zvýšeném počtu, vzhledem k epidemiologii této nákazy existuje potenciální riziko pro příslušníky AČR během pobytu v terénu. Také v souvislosti se zahraničními misemi nelze vyloučit import této nákazy. Proto je nezbytné těmto otázkám věnovat pozornost a v nejbližší době nejen zavést ve vybraných laboratořích AČR metodiku pro diagnostiku tohoto onemocnění, ale také se věnovat výskytu hlodavců ve výcvikových prostorech, kteří mohou být zdrojem tohoto onemocnění.

Klíčová slova: Hantavirové nákazy; Vojenské kolektivy, Problematika AČR.

The Problem of Hantavirus Infections in the Czech Army

Summary

Hantavirus infections are among those infections having natural foci. Even though an increased incidence of this disease is not reported in our country, there is a potential risk for Czech Army personnel during stays in the field due to the epidemiology of this infection. Also in connection with missions abroad, it is not possible to exclude the importation of this infection. For this reason it is necessary to pay attention to these questions. In the very near future not only a method for the diagnosis of this disease should be introduced into selected Czech Army laboratories, but also attention should be paid to the incidence of rodents which can be the carriers of this disease in training areas.

Key words: Hantavirus infections; Military population; Problem of the Czech Army.

Úvod

Příslušníci Armády České republiky jsou po vstupu do NATO často vysíláni do vzdálených lokalit ve světě, kde jsou vystaveni nejen stresu, který potencuje jejich vnímavost k nákazám, ale mohou se také setkat s nákazami, které se běžně nevyskytují na území naší republiky.

Na druhé straně vojenské výcvikové prostory na území našeho státu jsou místem, kde se konají společná cvičení s cizími armádami. Proto je potřebné mimo jiné také znát problematiku nákaz s přírodní ohniskovostí, které se mohou v daných lokalitách vyskytovat. Problematice hantavirových nákaz, které se řadí mezi nákazy s přírodní ohniskovostí, je v naší odborné literatuře věnováno v posledních le-

tech relativně málo pozornosti. Proto cílem našeho sdělení je podat některé informace o hantavirových nákazách v souvislosti se službou v armádě.

Hantaviry mohou u člověka vyvolat infekční onemocnění, které má různé klinické projevy. Je to např. hemoragická horečka s renálním syndromem (HFRS - Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome). V Evropě probíhá zatím toto onemocnění v mírnější formě, označované jako nephropathia epidemica (NE), které končí zpravidla uzdravením. Hemoragická horečka s renálním syndromem vyvolaná hantaviry je řazena do skupiny nákaz popisovaných jako hemoragické horečky (19).

Obecně lze hemoragické horečky charakterizovat jako akutní infekční onemocnění provázené hemoragickou diatézou, vedoucí v těžkých případech k oběhovému selhání a šoku, které může končit smrtí u vysokého počtu nemocných.

Na počátku 90. let vzbudila všeobecnou pozornost epidemie hantavirového plicního syndromu, která se šířila na jihozápadě Spojených států amerických (13). Hantavirový plicní syndrom (HPS - Hantavirus Pulmonary Syndrome) je onemocnění, které začíná náhle horečkou a myalgii. Dochází k rozvoji intersticiální pneumonie, plicnímu edému a pulmonální insuficienci.

Etiologické agens

Rod Hantavirus se řadí do čeledi Bunyviridae. Hantaviry jsou obalené RNA-viry, jejichž genom je rozdělený do tří segmentů. Velikost virionu se pohybuje mezi 90-120 nm. Bunyaviry jsou málo odolné k fyzikálním a chemickým vlivům.

V Euroasii je popisován výskyt sérotypu Hantaan (HTN). Jeho hlavním hostitelem je myšice temnopásá (*Apodemus agrarius*). Sérotyp Seoul (SEO) je vázán na městské hlodavce rodu *Rattus* (potkany) a jeho výskyt je geopolitní. Sérotyp Puumala (PUU) byl izolován ve Skandinávii a je znám z celé řady států v Evropě. Hlavním hostitelem je norník rudý (*Clethrionomys glareolus*). Sérotyp Dobrava (DOB) syn. Belgrade se vyskytuje na Balkáně a jeho hlavním hostitelem je myšice lesní (*Apodemus flavicollis*). Zdá se, že tyto 4 sérotypy jsou patogenní pro člověka a mohou vyvolat hemoragickou horečku s renálním syndromem.

V Severní Americe se vyskytují hantaviry s jinou ekologickou a klinickou charakteristikou. U člověka vyvolávají těžké plicní onemocnění s vyšší

letalitou, které je označováno jako hantavirový plicní syndrom. Jako etiologické agens je uváděn hantavirus Sin nombre (SN), jehož hlavním hostitelem je křečík dlouhoocasý (*Peromyscus maniculatus*).

Dalšími viry podezřelými z účasti na hantavirovém plicním syndromu jsou např. virus New York (NY), jehož hostitelem je křečík bělonohý (*Peromyscus leucopus*), a virus El Moro Canyon (ELMC), jehož hostitelem je *Reithrodontomys megalotis*.

Význam dalších virů pro zdraví člověka nebo zvířat není dosud zcela jasný.

Zdroj nákazy

Zdrojem hantavirových nákaz pro člověka je celá řada drobných hlodavců, kteří vylučují virus močí, stolicí a slinami. Zdá se, že každý sérotyp hantaviru má svého hlavního hostitele z řad hlodavců. Hlodavci, kteří byli infikováni hantaviry, nejeví známky onemocnění, neboť jsou na virus adaptováni díky dlouhé koevoluci s ním, a mohou pak být dlouhodobě zdrojem nákazy.

Cesta přenosu

Hantavirové nákazy se řadí mezi nákazy s přírodní ohniskovostí. Jedná se o tzv. avektorová přírodní ohniska, kde není nutná přítomnost přenašeče původce nákazy z řad členovců.

Přenos nákazy na člověka se děje vzdušnou cestou prostřednictvím prachu nebo aerosolu kontaminovaného močí, slinami nebo trusem hlodavců. Vstupní bránou infekce je respirační trakt. Interhumánní přenos nákazy není obvyklý.

Vnímavost

Vnímavost populace je všeobecná. Mezi osoby ve zvýšeném riziku se řadí zemědělci, vojáci (pobyt jednotek v poli), lesníci, myslivci, pracovníci různých profesí s pobytem a ubytováním v terénu aj.

Léčba

Léčba je často symptomatická podle charakteru onemocnění. Někdy bývá doporučován antivirový preparát Ribavirin.

Prevence

Mezi preventivní opatření v první řadě patří znalost endemických oblastí výskytu těchto virů. Velká pozornost je v současné době také věnována přípravě vakcín, které by mohly poskytnout účinnou ochranu osobám pohybujícím se v přírodním ohnisku nákazy, laboratorním pracovníkům apod. (6, 7).

Rovněž na půdě řady vojenských výzkumných pracovišť jsou zkoumány otázky původce onemocnění, cesty přenosu, léčby a jsou popisována přírodní ohniska hantavirů v jednotlivých státech.

Například na počátku 90. let byly popsány výsledky studie, která řešila problematiku incidence nephropathia epidemica mezi vojenskými jednotkami pohybujícími se v endemické oblasti výskytu hantavirů na území Švédska (12). Na přítomnost protilátek proti sérotypu Puumala bylo pomocí metody ELISA vyšetřeno celkem 705 vojáků ve věku 18 až 25 let. Sérologické vyšetření bylo prováděno dvakrát v průběhu šesti měsíců. U tří vojáků byla prokázána sérokonverze, ale typické příznaky onemocnění nebyly zaznamenány. Jen u dvou z těchto tří vojáků byla zaznamenána epizoda se zvýšenou teplotou. V jiné skupině vojáků však došlo k onemocnění vojáka po třech týdnech po návratu z polního výcviku. Klinicky i sérologicky byla potvrzena nephropathia epidemica. Výsledky studie potvrzují, že vojáci jsou během pobytu v polních podmínkách vystaveni riziku hantavirových nákaz.

Výskyt hantaviru Puumala ve Švédsku potvrzuje také studie, kterou provedl Ahlm a spol. (1998). Z této studie vyplývá, že séropozitivita u farmářů proti viru Puumala byla až 12,9 %. Na základě sérologických vyšetření je výskyt viru Puumala nejvyšší v severní a centrální části Švédska. Sérotyp hantaviru Puumala představuje i zvyšující se riziko pro farmáře ve Finsku (20). Také v Belgii bylo popsáno od října 1995 do prosince 1996 celkem 217 klinicky dokumentovaných onemocnění vyvolaných hantaviry (5).

Co se týká našich jižních sousedů, tak na území Rakouska byla potvrzena přítomnost hantaviru Puumala a Tula. Hantaviry byly detekovány z hlodavců *Clethrionomys glareolus* a *Microtus arvalis* (4).

Na území Balkánu je popisována epidemie HFRS během blokády Sarajeva. Nemocní vojáci byli léčeni ve vojenské nemocnici ve Fojnici. Na základě sérologického vyšetření metodou ELISA je popisován průkaz antigenu viru Puumala, Dobrava a Hantaan. Území kolem Sarajeva je označováno za nej-

větší oblast výskytu hantavirů v Evropě (2).

Epidemii HFRS v Chorvatsku v roce 1995 popisuje Kuzman a spol. (1997). Bylo zaznamenáno celkem 125 nemocných s diagnózou HFRS. V nemocnici v Záhřebu bylo léčeno celkem 50 nemocných (5 civilistů a 45 vojáků). U všech hospitalizovaných byl proveden sérologický průkaz protilátek pomocí nepřímé imunofluorescence a pomocí metody ELISA. Byly potvrzeny sérotypy Puumala a Hantaan. Dva pacienti zemřeli, u 25 nemocných probíhalo onemocnění velmi vážně, středně těžce probíhalo u 11 nemocných a lehce u 12 nemocných. Také byly zaznamenány zánětlivé změny na plicích u 13 ze 37 nemocných, kteří se podrobili RTG vyšetření.

Zkušenosti s léčbou HFRS na Nefrologické klinice ve Vojenské lékařské akademii v Bělehradě v letech 1989-1995 popisuje Jovanovic a spol. (1997). Hemodialýza byla nutná při léčbě 45 % nemocných. Mortalita se snížila až na 0,86 %. V roce 1995 také prodělal vážné onemocnění vyvolané hantaviry voják AČR, který sloužil v jednotce UNPROFOR v Chorvatsku nedaleko města Knin. Onemocnění u tohoto vojáka začínalo vzestupem teploty a krvácením z nosu. Dále se objevily lumbalgie, nauzea, průjem a postupně se snižovala diuréza. Vzhledem k elevaci N-katabolitů byl transportován do nemocnice v Záhřebu, kde byly zahájeny hemodialyzační výkony, dále byl pacient transportován do Ústřední vojenské nemocnice v Praze. Zde byly provedeny další hemodialýzy a pokračovalo se v léčbě claforanem. Rekonvalescence trvala 3 měsíce. Sérologicky byly prokázány metodou ELISA a nepřímou imunofluorescencí protilátky reagující s antigenem Puumala (jiné antigeny nebyly k dispozici) (14, 15).

Také cílem studie, kterou popisuje Scharninghausen a spol. (1998), bylo zjistit, zda jednotky NATO byly během svého pobytu na území Maďarska, Německa a Chorvatska vystaveny nebezpečí hantavirových nákaz. V letech 1995-1997 bylo odchyceno celkem 301 drobných hlodavců z vojenských výcvikových prostorů v Landstuhlu (13), Baumholderu (28), Grafenwöhru (49), Kitzingenu (59), Tazaru (9) a v Camp Peso (143). Průkaz virů byl prováděn z tkání ledvin a plic hlodavců metodou PCR. Výsledky ukázaly, že Tula-like hantaviry byly nalezeny v oblasti Grafenwöhru z *Microtus arvalis*. Také na území Chorvatska byl prokázán Tula-like hantavirus z *Microtus agrestis* a z *Microtus arvalis*. Na území Maďarska byl proká-

zán Dobrava-like hantavirus z *Microtus agrarius*.

Nález hantavirů Dobrava-like z *Apodemus agrarius* na území Maďarska blíže popisuje Scharninghausen a spol. (1999). Uvádějí, že *Apodemus agrarius* je primárním hostitelem viru Hantaan, který vyvolává HFRS převážně na území Číny a Koreje, ale v Evropě se tento sérotyp prakticky nevyskytuje. Scharninghausen a spol. se také domnívají, že dřívější nálezy viru Hantaan-like zjištěné z *Apodemus agrarius* na území Evropy by mohly být spíše považovány za nálezy hantaviru Dobrava, protože virus Hantaan a virus Dobrava mají podobnou sérologickou odpověď.

Co se týká výskytu hantavirových nákaz v České republice, tak lze říci, že i v našich podmínkách musíme s touto nákazou počítat. První případy onemocnění na území bývalého Československa byly popsány na Slovensku (3, 16). V roce 1992 byla popsána hantavirová etiologie s lehkým průběhem onemocnění u pacientů na Břeclavsku (9). Matyášová (1998) uvádí v sérologickém přehledu hantavirových nákaz séropozitivitu 0,93 % u 430 vyšetřených osob na území Prahy, Severočeského, Východočeského a Západočeského kraje. Věk vyšetřovaných osob byl od 20 do 65 let.

Závěr

Na základě výše uvedených skutečností týkajících se počtu infikovaných hlodavců a počtu klinicky dokumentovaných hantavirových onemocnění v některých státech Evropy vyvozujeme, že otázkám hantavirových nákaz je na území našeho státu věnováno stále málo pozornosti.

V Armádě České republiky není v současné době například zavedena metodika, která by expresně potvrdila výskyt hantavirového onemocnění. Proto se domníváme, že je zapotřebí zavést ve vybraných laboratořích metodiku pro diagnostiku těchto nákaz. Ve vojenských výcvikových prostorech je třeba také znát výskyt přirozených hostitelů hantavirů a jejich promořenost těmito viry. Proto katedra epidemiologie Vojenské lékařské akademie J. E. Purkyně v Hradci Králové ve spolupráci s Ústředním vojenským zdravotním ústavem Praha a pobočkou ÚVZÚ v Českých Budějovicích podala přihlášku projektu obranného výzkumu dotovaného MO ČR na řešení některých výše uvedených otázek.

Doufáme, že v průběhu řešení tohoto projektu se nám podaří navázat spolupráci s dalšími pra-

covišti zabývajícími se touto problematikou nejen u nás, ale i v zahraničí.

Literatura

1. AHLM, C., et al.: Prevalence of antibodies specific to Puumala virus among farmers in Sweden. *Scand. J. Work Environ. Health*, 1998, vol. 24, no. 2., p. 104-108.
2. BESLAGIC, E., et al.: Serologic verification of epidemic hemorrhagic fever during the lifting of the blockade in Sarajevo. *Med. Arch.*, 1996, vol. 50, no. 3-4, p. 89-91.
3. BILČÍKOVÁ, M., aj.: Výskyt a klinický obraz hemoragické horůčky s renálním syndromem (HFRS) na východním Slovensku: západný a východný typ. *Bratisl. lek. Listy*, 1989, roč. 90, č. 11, s. 852-856.
4. BOWEN, M., et al.: Puumala virus and two genetic variants of Tula virus are present in Austrian rodents. *J. Med. Virol.*, 1997, vol. 53, no. 2, p. 174-181.
5. HEYMAN, P., et al.: A major outbreak of hantavirus infection in Belgium in 1995 a 1996. *Epidemiol. Infect.*, 1999, vol. 122, no. 3, p. 447-453.
6. HOOPER, JW, et al.: DNA vaccination with hantavirus M segment elicit neutralizing antibodies and protect against seoul virus infection. *Virology*, 1999, vol. 255, no. 2, p. 269-278.
7. CHO, HW. - HOWARD, CR.: Antibody responses in humans to an inactivated hantavirus vaccine. *Vaccine*, 1999, vol. 17, no. 4, p. 2569-2575.
8. JOVANOVIĆ, D., et al.: Acute renal insufficiency in hemorrhagic fever with renal syndrome. *Vojnosanit. Pregl.*, 1997, vol. 54, no. 5, p. 53-58.
9. KOBZÍK, J. - DANEŠ, L.: Laboratorně potvrzené případy hemoragické horečky s ledvinovým syndromem v letech 1989-1990 na Břeclavsku. *Čs. Epidemiol.*, 1992, roč. 41, č. 2, s. 65-68.
10. KUZMAN, I., et al.: An epidemic of hemorrhagic fever with renal syndrome in Croatia in 1995. *Lijec. Vjesn.*, 1997, vol. 119, no. 11/12, p. 311-315.
11. MATYÁŠOVÁ, I.: Sérologický přehled hantavirových nákaz. *Zprávy CEM*, 1998, roč. 7, příl. 1, s. 37.
12. NIKLASSON, B., et al.: A study of nephropathia epidemica among military personnel in Sweden. *Res. Virol.*, 1992, vol. 143, no. 3, p. 211-214.
13. NOLTE, KB., et al.: Hantavirus pulmonary syndrome in the United States. *Hum. Pathol.*, 1995, vol. 26, no. 1, p. 110-120.
14. PEJČOCH, M., aj.: Importovaný případ hemoragické horečky s renálním syndromem. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 1996, roč. 45, č. 3, s. 127-129.
15. PETRŮ, K., aj.: Hemoragická horečka s renálním syndromem. *Čas. Lék. čes.*, 1997, roč. 136, č. 23, s. 739-740.
16. PLANK, J. - REŽUCHA, M. - ROJKOVIČ, D.: Prvé dva diagnostikované prípady hemoragické nefrózo-nefritidy na území našej republiky. *Čas. Lék. čes.*, 1955, roč. 94, č. 40, s. 1078-1084.
17. SCHARNINGHAUSEN, J. - PFEFFER, M. - MEYER, H.: Detection of hantaviruses in rodents. In *Abstracts from 5. Medizinische B-Schutz-Tagung des BMVg. SRN, Mnichov*, 28.-29. 10. 1998.

18. SCHARNINGHAUSEN, J., et al.: Genetic evidence of Dobrava virus in *Apodemus agrarius* in Hungary. *Emerg. Inf. Dis.*, 1999, vol. 5, no. 3, p. 468-470.
19. ŠERÝ, V. - BÁLINT, O.: *Tropická a cestovní medicína*. Praha, Medon, 1998. 569 s.
20. VAPALATHI, K., et al.: Puumala virus infections in Finland: Increased occupational risk for farmers. *Am. J. Epidemiol.*, 1999, vol. 149, no. 12, p. 1142-1151.

Korespondence: RNDr. Marie Vacková, CSc.
Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: vackova@pmfhk.cz

Do redakce došlo 6. 3. 2000