

Je třeba se obávat infekce virem H1N1 u dialyzovaných nemocných?

Marcelli D, Marelli C, Richards N. Influenza A(H1N1) v pandemic in the dialysis population: first wave results from an international survey. *Nephrol Dial Transplant* 2009;12:3566–3572.

První dokumentované případy onemocnění virem chřipky typu A, kmen H1N1, byly prokázány v púlce dubna 2009 v jižní Kalifornii. Původní ohnisko této infekce ale bylo později nalezeno v Mexiku, odkud se od března 2009 pozvolna šíří po celém světě. Postup šíření infekce, která může u oslabených jedinců vést ke smrti, donutil WHO 11. 6. 2009 vyhlásit 6. stupeň rizika nákazy, tedy pandemii. Do dneška si onemocnění vyžádalo několik set obětí na celém světě, které se rekrutují především z nemocných se sníženou obranyschopností a mladších jedinců, kteří nemají protilátky proti tomuto kmenu chřipky. V řadě zemí nyní (zdá se s výjimkou ČR) zřejmě odeznívá „první vlna“ onemocnění. Historie ale ukazuje, že s velkou pravděpodobností lze očekávat „druhou vlnu“, která bývá ještě výraznější. Její intenzitu by mohlo snížit očkování proti tomuto kmenu chřipky.

U obecné populace se odhaduje potřeba hospitalizace zhruba u 5–7 % z infikovaných jedinců, jejichž průměrná doba pobytu v nemocnici se pohybuje kolem 2,5 (1–7) dne. Asi 10 % hospitalizovaných (tedy 0,6 % ze všech infikovaných) vyžaduje pobyt na JIP z důvodu závažného poškození dolních dýchacích cest (těžké pneumonie s rozvojem ARDS). Celková mortalita u obecné populace se pohybuje kolem 0,2–0,5 %. Mezi skupiny s vyšším rizikem morbidity a mortality na toto onemocnění lze zařadit těžké kardialy, nemocné s chronickými plicními onemocněními, diabetiky a nemocné s poruchou imunity. Ve vyšším riziku jsou i těhotné ženy. Lze předpokládat, že i nemocní s jaterními a těžšími renálními chorobami jsou ohroženi více.

Poté, co se objevily první prokázané případy chřipky typu H1N1 v Mexiku a USA, se rozhodla firma Fresenius Medical Care (FMC) zmapovat situaci ve svých dialyzačních střediscích (HDS) v Evropě, Středním východě, Africe a Latinské Americe. Analýza se zaměřila na zmapování průběhu onemocnění u dialyzovaných nemocných a na jejich mortalitu. Do analýzy bylo zahrnuto kolem 50 000 nemocných, kteří podstupovali dialyzační léčbu ve střediscích FMC, přičemž převaha byla z Evropy a Středního východu (kolem 30 000) a Latinské Ameriky (kolem 20 000). Do analýzy bylo zahrnuto i 18 středisek z ČR. Informace o nemocných byly sbírány prostřednictvím dotazníků, kde se vyplňovala řada údajů, včetně informací o průběhu onemocnění, jeho potvrzení laboratorními testy, o léčbě a celkovém výsledném stavu nemocného. V případech chybějících či konfliktních dat byla centra telefonicky kontaktována a údaje byly objasněny.

K 3. 9. 2009 bylo v 85 střediscích FMC (z celkem 602) potvrzeno 306 případů infekce virem H1N1, přičemž převážná většina z nich byla diagnostikována v Argentině (254 nemocných). Incidence onemocnění virem představovala 3,4 % nemocných léčených v těchto 85 střediscích; 52,5 % nemocných byli muži, průměrný věk byl 52,7 roku. Pokud šlo o přesné věkové rozložení, byly nejméně postiženi nemocní mladší 20 let a starší 75 let (2,3 %, resp. 10,9 %), nejvíce postiženou skupinou byli pacienti ve věku 45–64 let (41,6 %). Pokud šlo o rizikovost nemocných, pak celá třetina z nich neměla (kromě ESRD) žádnou další komorbiditu, zatímco 20,3 % pacientů mělo další dvě komorbidity a 4,6 % mělo tři a více komorbidit. Nejčastějšími komorbiditami byly: srdeční onemoc-

nění (38,9 %; diagnózy I20–I52 dle KMN klasifikace), diabetes mellitus (24,8 %; E10–E14) a chronická onemocnění dolních dýchacích cest (12,4 %; J40–J47). Následovala pak onemocnění typu imunodeficiencí, jaterní onemocnění a nádorová onemocnění nehematologické povahy.

Nejvýznamnějšími klinickými projevy nákazy byla teplota (94,4 %), kašel (78,8 %), svalové a kloubní bolesti (69,3 %). Po zjištění příznaků onemocnění bylo 70,4 % nemocných hemodialyzováno v kompletní izolaci, 22,7 % v částečné izolaci. I přes tato opatření stačilo pro přenos infekce pacient-pacient jedno dialyzační sezení u 37,6 % nemocných, méně než čtyři sezení u 62,4 % nemocných a sedm a více sezení u 15,3 % nemocných. Po dialýze bylo 87 % nemocných léčeno, převážně oseltamivirem v dávce 30 mg. U 65 % nemocných byla léčba zahájena do 24 hodin od známek infekce, jen v 7 % případů až po 48 hodinách od prvních symptomů. Celkem 34 % diagnostikovaných nemocných bylo hospitalizováno s průměrnou délkou pobytu šest dní. U převážné většiny nemocných (52,6 %), kteří byli odesláni k hospitalizaci, byla jako vedoucí komorbidita uvedeno onemocnění dolních dýchacích cest, které také třikrát častěji predisponovalo k rozvoji pneumonie. Ta se vyskytla celkem u 69 pacientů. Celková mortalita všech nemocných (potvrzených, pravděpodobných a podezřelých z infekce) se pohybovala kolem 5 %. Hlavní příčinou úmrtí u 53,3 % z nich byla těžká virová pneumonie.

Závěrem tedy autoři konstatovali, že hemodialyzovaní nemocní jsou vysoce rizikovou skupinou nemocných s výrazně vyšší mortalitou v porovnání s obecnou populací a že tito nemocní by měli být indikováni k preventivním opatřením, jako je vakcinace proti viru H1N1.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Z této i jiných prací vyplývá, že 90 % všech případů infekce proběhlo během osmitýdenní periody první vlny pandemie, která je na americkém kontinentě již v ústupu, zatímco ve střední Evropě nyní pozvolna kulminuje. V komentovaném článku byla největší incidence infekce v HDS v Argentině. Určitým vysvětlením by mohl být fakt, že v Argentině obecně byla incidence infekce v obecné populaci větší než jinde a že 15 % všech úmrtí na virus H1N1 bylo právě z Argentiny (třetí v pořadí za USA a Brazílií).

Podobně jako v jiných sledováních se ukázalo, že největší výskyt infekce byl u lidí ≤ 45 let, zatímco u jedinců starších 65 let byla infekce málo častá. Vysvětlením může být fakt, že mladší jedinci žijí aktivnějším životem s větším počtem společenských kontaktů, a tudíž je u nich větší pravděpodobnost přenosu infekce. U starších jedinců je tomu naopak. Dalším vysvětlením může být skutečnost, že jedinci narození před rokem 1950 mohou mít zvýšený titr zkříženě reagujících (cross-reactive) protilátek proti viru H1N1 kvůli větší a dlouhodobější expozici podobným virům v minulosti a kvůli vakcinaci některých z nich proti prasečí chřipce v roce 1976, zatímco mladším jedincům tyto protilátky chybějí (Hancock et al., 2009). V této práci bylo zjištěno, že nejnížší titr těchto zkříženě reagujících protilátek mají jen 4 % populace narozené po roce 1980, zatímco 34 % nemocných narozených před rokem 1950 má protilátky proti H1N1, a to dokonce v titru 80 a více.

Určitým nedostatkem komentované práce a některých dalších analýz týkajících se tohoto problému je fakt, že u řady nemocných nebyla diagnóza potvrzena sérologicky a nemocní zůstali ve skupině „suspektní“ či „pravděpodobná“ infekce jen na základě klinických symptomů, které ale mohou být dosti nespecifické. Z obavy ze šíření infekce mezi dialyzovanými nemocnými byla

u nich zahájena promptní antivirová terapie oseltamivirem, aniž se u nich čekalo na sérologickou konfirmaci.

Hlavní příčinou přijetí do nemocnice byla u dialyzovaných nemocných pneumonie (podobně jako v obecné populaci) a byly detekovány stejné rizikové komorbidity s obecnou populací (diabetes mellitus; srdeční, plicní a neurologická onemocnění; gravidita). Riziko vzniku pneumonie nikterak nekorelovalo se závažností klinických symptomů. Pneumonie byla většinou oboustranná, všechny bakteriologické testy byly negativní. Studie z obecné populace zaměřené na nemocné léčené na JIP ukazují, že celková mortalita pacientů vyžadujících pobyt na JIP se pohybuje kolem 7 % (Jain et al., 2009), ale může dosáhnout až 14,3 % (ANZIC, 2009). I tyto studie potvrzují fakt, že nejméně postiženou skupinou nemocných jsou lidé ve věku nad 65 let. Obava z této pandemie a cíl zajistit i intravenózní terapii pro nemocné na JIP vedly FDA k ojedinelému kroku, a sice schválení možnosti používat dosud neregistrované virostatikum peramivir, inhibitor neuraminidázy (Birnkrant a Cox, 2009).

Řada autorit včetně WHO doporučovala v boji proti infekci H1N1 vakcinovat populaci vakcínou na sezónní chřipku s cílem, že si nemocný zvýší titr zkříženě reagujících protilátek i proti viru H1N1. Již výše zmíněná práce Hancocka a spol. ale ukázala, že vakcinace proti sezónní chřipce příliš nezvýšila titry protilátek proti pandemickému viru H1N1, a její použití za tímto účelem je tedy nepřilíš oprávněné (u dětí do devíti let se titr protilátek nezvýšil vůbec, u lidí starších 60 let jen u 5 % vakcinovaných; největší efekt byl ve věkové skupině mezi 18–64 roky, kdy se titr protilátek zvýšil u 12–22 % vakcinovaných). Tyto výsledky tedy podporují fakt, že vakcinace proti viru H1N1 nemůže být u rizikových skupin ničím nahrazena.

Závěrem lze konstatovat, že pandemickou chřipku H1N1 nelze jednoduše ignorovat a že je potřeba jí účinně předcházet. Z těchto důvodů je nanejvýše legitimní požadavek vakcinovat nemocné ve vyšším riziku, což hemodialyzovaní nemocní (díky své epidemiologické situaci) nepochybně jsou. Je proto určité pozitivním faktem, že i v ČR se podařilo pro tyto nemocné vakcinaci zajistit.

Literatura

ANZIC Influenza Investigators (The Australian and New Zealand Intensive Care). Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *NEJM* 2009;361:1925–1934.

Birnkrant D, Cox E. The emergency use authorization of peramivir for treatment of 2009 H1N1 influenza. *NEJM* Nov 3 (Epub ahead of print).

Hancock C, Veguilla V, Lu X, et al. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *NEJM* 2009;361:1945–1952.

Jain S, Mamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *NEJM* 2009;361:1935–1944.