

Kakovost v zdravstvu/Quality in health service

UKREPI OB POJAVU VISOKOPATOGENEGA VIRUSA INFLUENCE H5N1 IN MOŽNOST PRENOSA NA ČLOVEKA

THE MANAGEMENT OF HIGHLY PATHOGENIC INFLUENZA H5N1 VIRUS WITH POSSIBLE INTERHUMAN TRANSMISSION

Maja Sočan¹, Tatjana Lužnik-Bufon², Katarina Prosenč-Trilar³

¹ Center za nalezljive bolezni, Inštitut za varovanje zdravja, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana

² Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

³ Center za nalezljive bolezni, Laboratorij za viruse, Bohoričeva 15, 1000 Ljubljana

Prispelo 2004-09-14, sprejeto 2004-10-25; ZDRAV VESTN 2005; 74: 69-74

Ključne besede: visokopatogena aviarna influenza; preprečevanje širjenja; zdravstvene ustanove; varnost hrane

Izvleček – Izhodišča. *Aviarna influenza je nalezljiva bolezen ptic, ki jo povzroča virus influenza tip A. Nekateri sevi so izrazito kužni in povzročijo visoko umrljivost perutnine. Te seve s kratico imenujemo HPAI (highly pathogenic avian influenza). Do leta 1997 ni bilo potrjenega prenosa aviarnе influenzae iz ptic na človeka. V jugovzhodni Aziji se je leta 2004 pričela epidemija s HPAI H5N1. Okužba se je iz perutnine prenesla na manjše število ljudi, smrtnost zaradi HPAI H5N1 je bila zelo visoka.*

Čeprav se vlagajo precejšnji naporji za omejitev epidemije HPAI H5N1 v jugovzhodni Aziji, obstaja možnost, da se bo bolezen razširila po svetu. Še večjo skrb vzbujata možnost, da se bo pogosteje širila iz perutnine na ljudi in se pričela prenašati med ljudmi.

Zaključki. *V prispevku predstavljamo ukrepe v zdravstvenih ustanovah ob pojavu primera HPAI H5N1 pri ljudeh, priporočene ukrepe ob pojavu HPAI na perutninskih farmah v Sloveniji in priporočila za potnike na ogrožena območja.*

Key words: highly pathogenic avian influenza; control measures; health care facilities; food safety

Abstract – Background. *Avian influenza is an infectious disease of birds caused by A strain of the influenza virus. Some strains are highly contagious causing rapidly a fatal disease in poultry. The strains are known as HPAI (highly pathogenic avian influenza). Until year 1997, direct transmission of HPAI to humans was not known. During the last large outbreak of HPAI H5N1 in South-East Asia in 2004, the virus was transmitted to relatively low number of humans with a high mortality rate.*

The measures were taken to contain the outbreak of HPAI H5N1 in South-East Asia. However, there is a possibility that the disease might spread to other parts of the world. There is also a certain degree of concern regarding more intensified spread from birds to humans and frequent interhuman transmission.

Conclusions. *In our paper, we present the recommended infectious control precautions in health care facilities with possible or confirmed case of HPAI H5N1, control measures in case of outbreak of HPAI in poultry in Slovenia and recommendations for travellers to the affected areas.*

Smernice ukrepov ob pojavu aviarnе influenzae je sprejel kolegij epidemiologov:

Jasmina Colarič-Patkovič, dr. med., specialistka epidemiologinja, Zavod za zdravstveno varstvo Novo mesto

Tatjana Freljh, dr. med., specialistka epidemiologinja, Zavod za zdravstveno varstvo Nova Gorica

Eva Grilc, dr. med., specialistka epidemiologinja, Zavod za zdravstveno varstvo Ljubljana

Evgen Janet, dr. med., specialist epidemiolog, Zavod za zdravstveno varstvo Ravne

Boris Kopilovič, dr. med., specialist epidemiolog, Zavod za zdravstveno varstvo Koper

Brigita Peternelj, dr. med., specialistka epidemiologinja, Zavod za zdravstveno varstvo Kranj

Teodora Petraš, dr. med., specialistka epidemiologinja, Zavod za zdravstveno varstvo Murska Sobota

Dr. Alenka Skaza, dr. med., specialistka epidemiologinja, Zavod za zdravstveno varstvo Celje

Mag. Karli Turk, dr. med., specialist epidemiolog, Zavod za zdravstveno varstvo Maribor

Uvod

Virusi influence povzročajo okužbo pri ljudeh in nekaterih živalih, predvsem pri pticah, konjih in prašičih. Virusov influence je več tipov (influenca A, B in C). Virus influence A razdelimo v več podtipov, ki jih označujemo glede na vrsto hemaglutinina (H) in nevraminidaze (N). Poznanih je 15 vrst hemaglutininov (od H1 do H15) in 9 vrst nevraminidaz (od N1 do N9) (1).

Ptice so rezervoar podtipov virusa influence vseh 15 vrst hemaglutininov in 9 nevraminidaz, bolezenske znake pri perutnini povzročajo virusi influence A, ki imajo hemaglutinin 5 ali 7 (1). Divje ptice, kot npr. divje race, so na virus influence dobro prilagojene in jim največkrat ne povzročajo bolezenskih težav. Pri divjih pticah se virus influence razmnožuje v prebavilih in se v velikih količinah izloča v okolico. Domača perutnina, kot so piščanci in purani, je bolj sprejemljiva za okužbo z virusi influence in večkrat oboli. Če se pojavi podtip virusa influence A H5 ali H7, ki povzroča izjemno visoko smrtnost perutnine, ga imenujemo visoko patogeno aviarna influenza (highly pathogenic avian influenza - HPAI) (1). Ob okužbi s HPAI pogine skoraj vsa perutnina, kar povzroči precejšnjo gospodarsko škodo.

Epidemiologija in lastnosti virusa

Virus je močno kužen. Prenaša se neposredno od okužene perutnine, predvsem z iztrebki in izločki dihal, pa tudi s kontaminirano hrano, vodo, pripomočki in z obleko, ki je onesnažena s kužnino. Poškodovana kontaminirana jajca v inkubatorjih lahko prenesejo okužbo na piščance. Virus, tako kot drugi virusi influence A in B, preživi daljše obdobje v tkivih, iztrebku in tudi v vodi. Na temperaturi 56 °C preživi 3 ure, pri temperaturi 60 °C pa 30 minut, uniči ga kisli pH. Inaktivirajo ga kemična sredstva, kot so oksidativna sredstva, natrijev karbonat in sulfat, maščobna topila, razkužila jednih pripravkov, kvarterne amonijeve spojine, glutararaldehid in formalin (2, 3).

Prenos aviarnе influence na ljudi

Pojav HPAI H5N1 je zaenkrat omejen na jugovzhodno Azijo, zato se večina ukrepov, ki jih predlaga Svetovna zdravstvena organizacija (SZO), nanaša na prizadete države. Po podatkih Svetovne organizacije za zdravje živali (World Organisation for Animal Health, OIE) so imele v začetku leta 2004 naslednje države dokazano okužbo z virusom influence A H5N1 pri perutnini: Republika Koreja, Vietnam, Japonska, Tajska, Kambodža, Kitajska, Laos, Indonezija. Na Tajvanu, v nekaterih predelih Kitajske in v Pakistanu so potrdili okužbo z drugimi aviarnimi podtipi virusa influence A, pri katerih do sedaj ni dokazan prenos na ljudi. Junija in julija 2004 so virus influence H5N1 ponovno našli na perutninskih farmah Indonezije, Kitajske, Tajske in Vietnami. Najnovejši podatki o aviarni influenci pri živalih so dostopni na spletnih straneh OIE: http://www.oie.int/eng/en_index.htm

Do leta 1997 ni bilo potrjenega prenosa aviarnih podtipov virusa influence na ljudi. Prvikrat je bila potrjena okužba z virusom influence H5N1 pri 18 obolelih osebah leta 1997 v Hong kongu, ki se je kar za tretjino končala smrtno (4). V zelo kratkem času so uničili in odstranili ogromno perutnine in preprečili širjenje tega podtipa virusa. Virus se prenaša na človeka s pogostim in/ali intenzivnim stikom s kužnimi živalmi. HPAI H5N1 se na človeka prenese neposredno preko izločkov dihal obolele perutnine ali posredno, ko se preko onesnaženih rok zanese na sluznico ust in oči. Inkubacija je kratka (5). V Južni Koreji so decembra 2003 pri perutnini zaznali influenco A H5N1, nekoliko kasneje še v Vietnamu, na Japonskem,

Tajskem, Kitajskem, v Kambodži, Laosu in Indoneziji (6). V dveh državah (Vietnamu in Tajski) je bila potrjena okužba pri ljudeh, ki so imeli simptomatiko na področju dihal in so bili v stiku z okuženo perutnino. Kljub temu da zaenkrat ni veliko dokazov o prenosu med ljudmi, je potrebno budno spremljati pojavljanje aviarnе influence in skrbno izvajati ukrepe, da se omeji širjenje, kajti učinkovit prenos med ljudmi bi pomenil pojav pandemije influence (7). Serološke raziskave v Aziji so namreč dokazale prenos med ljudmi. Kohortna raziskava prisotnosti H5 protiteles pri osebah, ki so bile v družinskem krogu ali v socialnem stiku z obolelimi z aviarno influenco, je potrdila, da je prenos s človeka na človeka možen pri tesnih družinskih stikih. Katz je dokazal prisotnost protiteles pri šestih od 51 oseb iz družinskega kroga obolelega ter le pri 1 od 73 oseb, ki so se družili z obolelimi z influenco A H5N1 (8). Prav tako so v retrospektivni kohortni raziskavi med zdravstvenimi delavci dokazali statistično značilno prisotnost specifičnih protiteles pri tistih, ki so bili v stiku z bolniki z aviarno influenco, v primerjavi z zdravstvenimi delavci, ki stika z njimi niso imeli (9). Razlike v prevalenci H5 protiteles v različnih skupinah zdravstvenih delavcev pripisujejo teži boleznim med različnimi skupinami bolnikov, trajanju stika med bolnikom in zdravstvenim osebjem ter izvajanju predpisanih zaščitnih ukrepov.

Zadnja epidemija, ki je bila v Evropi, je nastopila spomladi 2003 in jo je povzročil visoko patogeni podtip aviarnе influence H7N7. Prizadete so bile predvsem perutninske farme na Nizozemskem in nekaj farm v obmejnih področjih Belgije in Nemčije. HPAI H7N7 se je iz perutnine prenesel na ljudi, ki so delali na okuženih farmah. Večina je prebolevala blago okužbo zgornjih dihal, ki jo je spremljalo vnetje očesne veznice (10).

V Sloveniji pri perutnini še nikoli ni bilo dokazanih visoko patogenih podtipov aviarnе influence. V naši državi je za ugotavljanje virusov influence pri živalih zadolžen Inštitut za zdravstveno varstvo perutnine Veterinarske fakultete v Ljubljani, ki pri obolelih piščancih redno izvaja testiranje kužnin na prisotnost HPAI.

V prispevku predstavljamo ukrepe, ki so potrebni, če bo postavljen sum na okužbo z virusom influence, ki se iz ptic prenaša na ljudi. Poudariti je potrebno, da je zaenkrat verjetnost primera influence H5N1 pri nas izjemno majhna.

Ukrepi, s katerimi preprečujemo okužbo z virusom H5N1 pri ljudeh

Ukrepi, s katerimi preprečujemo prenos aviarnе influence, so:

- svetovanje potnikom,
- navodila za zaposlene na perutninskih farmah in varnost hrane,
- zgodnje odkrivanje okužbe pri človeku,
- higiensko-epidemiološki ukrepi, ki preprečujejo širjenje od človeka na človeka,
- zdravljenje in kemoprofilaksa,
- cepljenje proti gripi,
- obveščanje in prosvetljevanje ljudi.

Svetovanje potnikom

Priporočila za potnike

Primeri okužbe z virusom influence A H5N1 so bili potrjeni zaenkrat le pri prebivalstvu Tajske in Vietnami. SZO ne priporoča kakršnih koli omejitev glede potovanja v države s potrjeno okužbo z virusom influence A H5N1 pri živalih. Svetujemo, da se potniki, ki potujejo v države, kjer so osamili virus influence H5N1, izogibajo tržnic, kjer prodajajo žive živali, in ne obiskujejo perutninskih farm (11). Na potovanju si je potrebno pogosto umivati roke, a ne le zaradi aviarnе influence, tem-

več tudi zaradi izogibanja prenosa drugih povzročiteljev nalezljivih bolezni.

Cepljenje potnikov proti gripi

Potnikom, ki bodo potovali ali bivali na ogroženih območjih, svetujemo cepljenje proti gripi (glej Zdravljenje in profilaksa).

Zaščita z zdravili

Za potnike, ki potujejo v države s pojavom virusa influence H5N1, se zaščita s protivirusnimi zdravili *ne priporoča*. Protivirusna zdravila so v zaščitne namene smiselna le, če je bil potnik v tesnem stiku brez ustrezne zaščite z bolnikom, ki ima potrjeno okužbo z virusom influence H5N1. S kemoprofilakso mora začeti v prvih dveh dneh po stiku z obolelim. Odrasli in otroci, starejši od 13 let, jemljejo oseltamivir (Tamiflu®) 75 mg (1 tableta) dnevno najmanj sedem dni (12).

Navodila za zaposlene na perutninskih farmah in varnost hrane

V Sloveniji še ni bilo primera HPAI pri perutnini. V primeru, da bi se pojavila, je potrebno dosledno izvajati ukrepe, s katerimi se zmanjša možnost prenosa iz okuženih živali na ljudi (13, 14).

Navodila za zaposlene na perutninskih farmah, kjer bi se pojavila HPAI

Uporaba osebne varovalne opreme

Zaposleni morajo biti med uničevanjem, odstranjevanjem okužene perutnine in čiščenjem prostorov ustrezno zaščiteni. Uporabljati morajo varovalno opremo:

- zaščitno obleko (najbolje kombinezon), ki jo prekrijejo z nepremočljivim predpasnikom za enkratno uporabo ali gumenim predpasnikom, ki se lahko pere in razkuži v termodezinfektorju ali avtoklavira pri 121 °C (glede na navodila proizvajalca);
- debele gumene rokavice, ki se lahko perejo in razkužujejo v termodezinfektorju ali avtoklavirajo pri 121 °C (glede na navodila proizvajalca);
- zaščitno masko FFP2 (N 149/2001);
- ščitnik za obraz (vizir).

Po uporabi varovalno opremo, ki je ni mogoče razkužiti, odvržejo v posebne vreče z oznako za kužne odpadke in odstranijo v skladu s Pravilnikom za odstranjevanje infektivnih odpadkov. Postopki razkuževanja onesnažene varovalne opreme morajo potekati tako, da ni možna okužba tistih, ki jih izvajajo.

Razkuževanje rok

Po končanem delu in odstranitvi varovalne opreme si morajo na pravi način razkužiti roke z alkoholnim razkužilom.

Cepljenje proti gripi

Vse osebe, ki sodelujejo pri uničevanju in odstranjevanju perutnine, morajo biti cepljene proti gripi s cepivom, ki je predpisano za sezono (glej Zdravljenje in kemoprofilaksa).

Epidemiološki nadzor in ukrepi ob pojavu bolezenskih znakov

Ob pojavu HPAI na perutninski farmi je *epidemiološka služba* območnega zavoda za zdravstveno varstvo (ZZV) zadolžena za spremljanje zdravstvenega stanja zaposlenih. Epidemiologi območnega ZZV svetujejo glede eventualne uporabe kemoprofilakse za zaposlene. Ponekod svetujejo osebam, ki sodelujejo pri uničevanju in odstranjevanju okužene perutnine, oseltamivir kot zaščito (75 mg dnevno) v času izpostavljenosti.

Lečeči zdravnik se ob pojavu bolezenskih simptomov in znakov čimprej *posvetuje z infektologom* glede zdravljenja z oseltamivirjem in kliničnega nadzora oziroma ukrepa kot pri bolniku s sumom na okužbo z virusom influence A H5N1. Pri vsakem zaposlenem na okuženi perutninski farmi je v sodelovanju z območnim epidemiologom ob pojavu bolezenskih znakov potrebno odvzeti kužnine zgornjih dihal in vzorce seruma za mikrobiološko diagnostiko aviarnе influence.

Izobraževanje zaposlenih

Zaposleni na perutninskih farmah, kjer se pojavi HPAI, morajo biti poučeni o aviarni influenci, nevarnosti prenosa na ljudi, uporabi in odstranjevanju varovalne opreme in drugih onesnaženih predmetov. Priporočamo vsaj 4-urni tečaj s praktičnim prikazom uporabe opreme in pravilnega razkuževanja rok.

Varnost hrane

Virus influence A H5N1 se nahaja v izločkih in na perju okužene perutnine. Pri toplotni obdelavi perutnine, kar pomeni, da se segreje notranjost do temperature 70 °C, ni več nevarnosti, da bi se z uživanjem hrane okužili. Shranjevanje perutninskega mesa ali izdelkov iz okužene perutnine v hladilniku, če niso bili toplotno obdelani, ne zmanjša možnosti okužbe. Zmrzovanje tudi ne uniči virusa influence H5N1, ker preživi pri -70 °C (15).

Virus influence A H5N1 se nahaja v notranjosti in na zunanji površini okuženih jajc, zato je potrebno jajca pred uživanjem dobro prekuhati.

Veterinarska uprava Republike Slovenije je dne 30. januarja 2004 objavila *Obvezno navodilo o prepovedi uvoza in prevoza določenih pošiljk zaradi preprečitve vnosa kokošje kuge – aviarnе influence*. Po obveznem navodilu je iz Tajske, Južne Koreje, Vietnama, Japonske, Tajvana, Kambodže, Indonezije, Laosa, Kitajske in Pakistana (kjer je sicer drug podtip virusa influence) prepovedano uvažati živo perutnino in žive ptice, sveže meso perutnine (domače ali divje), izdelke iz perutninskega mesa, valilnih jajc in surovo meso za mačjo ter pasjo hrano. Če je bilo meso ustrezno toplotno ali kako drugače obdelano, da ni več možnosti okužbe, je uvoz dovoljen.

Zgodnje odkrivanje aviarnе influence pri človeku

Kdaj pri obolelem posumimo na primer okužbe z virusom influence A H5N1?

Klinična slika gripe, ki jo povzročajo virusi influence A H3N2, H1N1 ali influence B (podtipi virusov, ki običajno povzročajo gripo pri nas) na začetku bolezni, ni bistveno drugačna od tiste, ki jo povzroča virus influence A H5N1. Oboleli ima v obeh primerih visoko vročino, peče ga v žrelu, teče mu iz nosu in pokašlje, ima glavobol, lahko tudi drisko. Pri nekaj bolnikih, okuženih z virusom influence A H5N1, se je pojavilo še vnetje očesnih veznic in izpuščaj, ki za humani tip virusa influence ni običajen.

Potek bolezni je bil pri bolnikih z dokazano influenco A H5N1 po dosedanjih skromnih kliničnih izkušnjah precej težji kot pri običajni gripi. Umrljivost je visoka. Oboleli so pričeli težko dihati, nad pljuči so bili slišni poki. Rentgenogram pljuči je prikazal obsežne spremembe. Smrt je nastopila pri skoraj dveh tretjinah okoli desetega dneva bolezni. Laboratorijski izvidi pri bolnikih z visoko patogeno aviarno influenco so bili identični kot pri bolnikih z gripo: v krvni sliki je bila prisotna levkopenija in limfopenija (5, 16).

Na severni polobli se gripa običajno pojavi v poznih jesenskih mesecih in doseže vrh pozimi ali najpozneje zgodaj spomladi. Zato ni nič neobičajnega, če se od oktobra do aprila vrne potnik iz jugovzhodne Azije s simptomi in znaki gripe. Najbolj verjetno povzročitelj težav ne bo virus influence H5N1,

ampak čisto običajni humani tip virusa influence A ali B. Da sum na okužbo z virusom influence H5N1 postavimo, je ključna epidemiološka povezava: zboleli je bil nekaj dni (običajno 2 do 3 dni) pred pojavom bolezni v stiku s perutnino, okuženo z virusom influence H5N1 (glej definicijo primera).

Priporočila SZO so, da se izvajajo določeni ukrepi pri bolniku z okužbo, ki ustreza merilom definicije primera suma na okužbo z virusom influence A H5N1. Ukrepi so usmerjeni v preprečevanje prenosa virusa z bolnika na zdravstveno osebo in druge ljudi, s katerimi je bil v stiku. *Poudarjamo, da je ukrepe potrebno izvajati kljub temu, da zaenkrat ni prepričljivih dokazov o prenosu tega podtipa virusa med ljudmi.* Osnova za takšno ravnanje je predvsem skrb, da se ne bi pojavil podtip virusa influence A H5N1, ki bi se zlahka prenašal s človeka na človeka, kar bi po vsej verjetnosti pomenilo začetek nove pandemije.

Definicija primera

Svetovna zdravstvena organizacija predlaga, da se v državah, kjer ni primerov HPAI H5N1 pri živalih (npr. v Sloveniji), upošteva »definicija primera«.

Sum na okužbo z virusom influence A H5N1

Sum na okužbo je pri osebah, ki so potovale ali bivale največ sedem dni (otroci, mlajši od 12 let, pa največ 21 dni) pred pojavom bolezenskih simptomov in znakov na območjih ali v državah s potrjeno HPAI H5N1 pri živalih

in

izpolnjujejo najmanj enega od naštetih meril:

- bližnji stik (na razdalji največ enega metra) z živo ali poginulo perutnino, divjimi pticami ali prašiči;
- izpostavljenost prostoru, kjer se je v preteklih 6 tednih zadrževala ali se še zadržuje perutnina ali prašiči;
- tesen stik (pogovor, dotikanje) z obolelo osebo, pri kateri je bila okužba z influenco A H5N1 potrjena z mikrobiološkimi metodami;
- tesen stik (pogovor, dotikanje) z obolelo osebo, ki je kasneje umrla zaradi nepojasnjene okužbe dihal;
- pozitiven rezultat testiranja na virus influence A (17).

Potrjen primer okužbe z virusom influence A H5N1

Za potrjen primer gre pri osebi, pri kateri je izpolnjeno najmanj eno od naštetih mikrobioloških meril:

- osamitev virusa influence A H5N1 v kužnini;
- dokaz prisotnosti genoma virusa influence A H5N1 v kužnini;
- pozitiven imunofluorescenčni test (IFA) na H5 antigen z uporabo H5 monoklonskih protiteles;
- štirikratni porast ravni protiteles proti virusu influence A H5N1 v parnih vzorcih seruma (8).

Države, kjer so primeri HPAI H5N1, so navedene na spletnih straneh Svetovne organizacije za zdravje živali (OIE) http://www.oie.int/eng/en_index.htm

Testiranje na influenco A H5N1 pri bolniku

Testiranje na influenco A H5N1 se izvaja pri hospitaliziranem bolniku z rentgensko potrjeno pljučnico, akutnim sindromom oteženega dihanja (ARDS) ali hude dihalne stiske z nepojasnjeno etiologijo

in

anamnezo o potovanju v območja oz. države s potrjeno visokopatogeno aviarno influenco H5N1 pri perutnini in/ali ljudeh v okviru 10-ih dni od pojava simptomov.

Testiranje na aviarno influenco se opravi tudi pri posameznih bolnikih v bolnišnici po dogovoru z infektologom, če ima bolnik vročino preko 38 °C

in

enega ali več od naštetih simptomov: kašelj, bolečine v žrelu, težko dihanje

in

epidemiološki podatek o potovanju oz. bivanju na območju ali državi s potrjeno visokopatogeno aviarno influenco H5N1 pri perutnini in/ali ljudeh v okviru 10 dni od pojava simptomov.

Sodelovanje z epidemiološko službo

Zdravnik, ki je postavil sum na okužbo z virusom influence A H5N1, mora *takoj* obvestiti epidemiologa območnega ZZZV. Epidemiolog bo svetoval vsem (svojcem, zdravstvenemu osebju in drugim osebam), ki so bili z obolelim v tesnem stiku, morebitno kemoprofilakso z oseltamivrom in cepljenje proti gripi.

Odvzem kužnin za diagnostiko, pošiljanje na preiskave in zaščita laboratorijskega osebja

Diagnoza aviarnе influence temelji le na dokazu virusa v kužnini ali porastu ravni specifičnih protiteles. Nekateri avtorji dokazujejo, da H5- specifični RT-PCR kljub nizki občutljivosti lahko pospeši diagnostiko. Odvzete kužnine dihal morajo vsebovati celice epitelija dihal in izločke dihal. Virus influence je največ v prvih treh dneh bolezni, zato je potrebno kužnine odvzeti čimprej.

Kužnine zgornjih dihal

Primerne kužnine zgornjih dihal so: bris ali izpirek nosu, bris ali aspirat nosno-žrelnega prostora in bris žrela. Tudi vzorci spodnjih dihal, odvzeti pri transtrahealni aspiraciji, bronhoalveolarni lavaži, biopsiji pljuč ter odvzeti vzorci tkiva pljuč ali sapnika po smrti bolnika so ustrezni materiali.

Najenostavnejši je odvzem brisa nosu in žrela. *Bris nosu* odvezamo s suhim brisom. Bris uvedemo v nosnico približno 2 cm globoko pri odraslem in približno 1 cm pri otroku in z nekajkratnim obratom močno pobrišemo po površini sluznice in ga previdno izvlečemo, ne da bi se dotaknili kože okoli nosu. Tudi pri odvzemu *brisa žrela* močno podrgnemo po obeh mandeljnih in žrelu.

Bris *takoj* vložimo v transportno gojišče in ga *čimprej* pošljemo v laboratorij. Kužnine do transporta hranimo v hladilniku. Če prenos do laboratorija ni mogoč v 2-4 dneh, se kužnine zamrznejo na -70 °C.

Kri

Pri bolniku odvezamo za dokaz protiteles *prvi vzorec seruma* (3-5 ml krvi) v akutni fazi bolezni in drugi približno 14 dni kasneje. Serumske vzorce lahko hranimo v hladilniku na 4 °C en teden, nato jih zamrzemo na -20 °C.

Pošiljanje kužnin za diagnostiko aviarnе influence

Kužnine v transportnem gojišču oz. serum vložimo v vrečko z oznako »biohazard« in dostavimo v laboratorij na ledu ali v tekočem dušiku v dobro zaprti embalaži (plastika ali trdi plastificiran karton). Suhi led (trden ogljikov dioksid) za transport ni primeren, ker inaktivira viruse influence.

Na spremnem listu morajo biti podatki o bolniku (ime in priimek bolnika, rojstni podatki in podatki o bivališču), o vrsti kužnine, datumu odvzema in pošiljatelju (tudi telefonska številka), kamor bo lahko laboratorij poslal rezultate in pridobil dodatne informacije.

Laboratorij, ki dela s kliničnimi vzorci bolnika s sumom na aviarno influenco, mora biti opremljen po merilih »Containment Level 2 laboratory (CL2)«, laboratorij, ki dela z mikro-

biološkimi vzorci, pa »Containment Level 3 laboratory (CL3)«. Osebe mora uporabljati varovalno opremo (rokavice, očala, masko, haljo).

Naslovnik

Kužnine se pošljejo v Laboratorij za viruse Inštituta za varovanje zdravja RS, Bohoričeva 15, Ljubljana, po obvestilu po telefonu (01 4342 611 ali 4342 613). Če zdravstvena ustanova nima transportnih virusnih gojišč, so na voljo v omenjenem laboratoriju in na območnih zavodih za zdravstveno varstvo. Laboratorij za viruse tesno sodeluje s SZO, ki ga je imenoval za Nacionalni referenčni laboratorij za influenco. Sodeluje tudi v Mreži evropskih laboratorijev za humano influenco (Community Network of Reference Laboratories for Human Influenza in Europe), ki deluje pod okriljem EISS (European Influenza Surveillance Scheme). Laboratorij je usposobljen za potrditev okužbe z virusom influence A H5N1.

Higiensko-epidemiološki ukrepi v zdravstveni dejavnosti

Pri vsakem bolniku, ne glede na kužnost, se vselej uporablja jo načela *standardne izolacije*, kar pomeni:

- razkuževanje in umivanje rok;
- uporaba osebne varovalne opreme ob stiku s krvjo, telesnimi tekočinami, izločki in iztrebki;
- čiščenje in razkuževanje pripomočkov, opreme in bolnikove okolice, ki bi lahko bila kontaminirana;
- pravilno odstranjevanje onesnažene opreme, perila in ostrih predmetov.

V zdravstveni dejavnosti je postopek z bolnikom, okuženim z visoko kužno obliko virusa aviarne influence, enak kot pri bolniku s humano gripo. Zaradi bojazni, da bi se kužnost oz. način prenosa aviarne influence spremenila, se pri zdravstvenem osebju poleg standardnih ukrepov in ukrepov, ki preprečujejo kapljični način prenosa okužb, upoštevajo še dodatni previdnostni ukrepi kontaktnega in aerogenega načina prenosa (19).

Ukrepi zaščite zdravstvenega osebja

Ukrepi se izvajajo pri obravnavi bolnika s sumom na okužbo s HPAI, ali če bolnik ustreza definiciji primera aviarne influence.

Na bolnikovem domu in v ambulanti

- Standardni ukrepi (poudarek na razkuževanju rok po in pred stikom z bolnikom);
- pred pregledom bolnika si osebe namesti masko FFP2 (EN 149/2001);
- ob stiku z bolnikom ali njegovimi izločki dihal uporabi zdravstveni delavec zaščitne rokavice in morda zaščito delovne obleke;
- zaščito za oči, če se bolniku približamo na razdalji manj kot 1 m (očala, vizir);
- vse uporabljene pripomočke (stetoskop, termometer, ...) je potrebno takoj po uporabi razkužiti.

Po uporabi osebno varovalno opremo odstranjujemo po *pravilnem vrstnem redu*:

- slečemo zaščitno obleko;
- odstranimo rokavice;
- razkužimo roke (umijemo le, če so vidno onesnažene);
- odstranimo kapo in vizir;
- odstranimo masko (nikoli se ne dotaknemo maske spredaj, kjer je lahko onesnažena, vedno le za elastične trakce zadaj!);
- ponovno razkužimo roke (ali umijemo, če smo jih onesnažili).

Po odstranitvi rokavic in ko smo roke razkužili (glej Zgodnje odkrivanje aviarne influence pri človeku), si lahko ponovno nadenemo druge zaščitne rokavice in varno odstranimo še dodatno varovalno opremo.

Vso opremo za enkratno uporabo odložimo v posebno embalažo za odstranjevanje kužnih odpadkov.

Napotitev in prevoz bolnika z reševalnim vozilom

Bolnika, pri katerem posumimo na možnost aviarne influence, prepeljemo z reševalnim vozilom na infekcijski oddelek bolnišnice po dogovoru z infektologom. Bolnik počaka na prevoz v bolnišnico v *prostoru za izolacijo*. Pri bolniku naj se zadržuje čim manj oseb. Če *svojci* čakajo skupaj z bolnikom s sumom na aviaro influenco, morajo uporabljati *enako* varovalno opremo kot zdravstveno osebje.

Bolnika poučimo o higieni kašlja. Ob kašljanju in kihanju naj si pokrije nos in usta s papirnatim robčkom, ki ga odvrže v posebej zanj pripravljeno vrečko za odpadke. Po vsakem onesnaženju rok z izločki dihal naj si roke umije in razkuži.

Vsi, ki sodelujejo pri *prevozu bolnika* (voznik reševalnega vozila, spremljevalno zdravstveno osebje in svojci bolnika), morajo uporabljati *osebno varovalno opremo* in ravnajo po enakih načelih, ki jih uporabljajo na bolnikovem domu in v ambulanti.

Ukrepi v bolnišnici

Pri hospitaliziranem bolniku izvajamo:

- standardne ukrepe (poudarek na razkuževanju rok po in pred stikom z bolnikom);
- ob vstopu v bolnikovo sobo uporabimo masko FFP2 (EN 149/2001);
- ob stiku z bolnikom, z njegovimi izločki iz dihal in s kontaminirano okolico uporabimo zaščitne rokavice in haljo;
- uporabimo zaščito za oči (očala, vizir), če se bolniku približamo na razdalji manj kot 1 m;
- bolnika namestimo v enoposteljno sobo ali kohortno osamimo.

CDC (Centres for Disease Control and Prevention, Center za nadzor in preprečevanje bolezni) priporoča namestitev bolnika v sobo s podpritisom in filtracijo zraka oz. menjavo zraka 6- do 12-krat/minuto (20).

Postopki čiščenja in razkuževanja

Postopki čiščenja in razkuževanja so enaki kot pri drugih nalezljivih boleznih. Po možnosti uporabljamo materiale za enkratno uporabo. Pripomočke in opremo za večkratno uporabo namakamo v razkužilno-čistilnem sredstvu ali uporabimo termodezinfektor. Virus influence H5N1 inaktivira tudi 70-odstotni alkohol, oksidanti in klorna razkužila. Razkužila uporabljamo v skladu z navodili proizvajalca.

Vse onesnažene predmete za enkratno uporabo vložimo v embalažo za infektivne odpadke in jih odstranimo kot predpisuje Pravilnik za ravnanje z infektivnimi odpadki. Dihalno opremo za večkratno uporabo razkužujemo po predpisanih postopkih. Prostor po pregledu bolnika prezračimo, razkužimo in čistimo takoj po kontaminaciji z izločki dihal, sicer pa v vsakem turnusu. Čistilka, ki izvaja razkuževanje in čiščenje, mora pri čiščenju nositi osebno varovalno opremo (halja, gospodinjske rokavice) (21).

Zdravljenje in kemoprofilaksa

Za zdravljenje bolnikov svetujemo simptomatsko zdravljenje z antipiretiki (otroci ne smejo dobivati aspirina zaradi možnosti Reyevega sindroma), kapljicami za dekongestijo nosu in blaženjem kašlja. Bolnika zdravimo s protivirusnimi zdravili (oseltamivir, zanamivir). Odmerek oseltamivirja za

odrasle in otroke, starejše od 13 let, je 2×75 mg. Otroci, težki do 15 kg, prejmejo 2×30 mg, od 15 kg do 23 kg 2×45 mg, od 23 kg do 40 kg 2×60 mg oseltamivirja. Otroci, težji od 40 kg, prejmejo enak odmerek kot odrasli (22, 23). Prilagoditev odmerka je potrebna pri bolniku z očistkom kreatinina manj kot 10–30 ml/minuto. Bolnik prejme le 75 mg oseltamivirja dnevno za zdravljenje, v zaščitne namene pa 75 mg oseltamivirja vsak drugi dan. Prilaganje odmerka pri okrnjeni jetrni funkciji ni potrebno. Zdravljenje z oseltamivirjem traja pet dni. Oseltamivir je v Sloveniji registriran kot Tamiflu®.

Protivirusna zdravila so v zaščitne namene smiselna le, če je bila oseba v tesnem stiku z bolnikom, ki ima potrjeno okužbo z virusom influence H5N1 brez ustrezne zaščite. Kemoprofilakso običajno predpiše epidemiolog. S kemoprofilakso začnemo čimprej (najkasneje v dveh dneh) po izpostavljenosti. V takem primeru jemljejo odrasli in otroci, starejši od 13 let, oseltamivir (Tamiflu®) 75 mg (1 tableta) dnevno najmanj sedem dni. Odmerek prilagodimo pri huje okrnjeni ledvični funkciji na eno tableto (75 mg) vsak drugi dan.

Cepljenje proti gripi

Cepivo proti gripi, ki se je uporabljalo pri nas v pretekli sezoni, je vsebovalo antigene virusa influence A H3N2, H1N1 in influence B. Cepivo zato ne nudi prav nobene zaščite proti virusu influence A H5N1. Kljub temu SZO priporoča cepljenje vseh, ki so ali bodo izpostavljeni aviarnemu tipu virusa influence. Hkratna okužba humanega in ptičjega podtipa bi namreč lahko omogočila izmenjavo genetskega materiala, katere posledica bi bil nov, morda celo pandemičen podtip virusa influence (8).

Osvেščanje ljudi

Potrebno je neprestano poučevanje ljudi o možnih načinih prenosa aviarne influence in gripe, poudarjanje in poučevanje higiene rok, postopkov ob kašlju. Nujno je stalno izobraževanje in informiranje zdravstvenega osebja.

Zaključki

Malo verjetno je, da se bomo v Sloveniji srečali s primerom aviarne influence. Tudi v državah jugovzhodne Azije je zbolelih oseb zelo malo, kljub velikemu številu bolne in poginule perutnine. Na žalost pa je umrljivost med njimi visoka, saj umre kar dve tretjini ljudi, pri katerih so potrdili to bolezen. Podtip virusa influence A H5N1 se po današnjih spoznanjih ne prenaša učinkovito med ljudmi. Če se virus ne bo spremenil, v prihodnje velikega števila obolelih ne pričakujemo. Države, kjer se je pojavil, so večinoma revne in bodo pojav HPAI H5N1 težko omejile. Zato je prav, da pozorno spremljamo razvoj epidemije in se ustrezno pripravimo, če se pojavi pri nas.

Literatura

- Ito T, Kawaoka Y. Avian influenza. In: Nicolson KG, Webster RG, Hay AJ eds. Textbook of influenza. London: Blackwell Science; 1998. p. 126–37.
- Suarez DL, Spackman E, Senne DA, Bulaga L, Welsch AC, Froberg K. The effect of various disinfectants on detection of avian influenza virus by real time RT-PCR. Av Dis 2003; 47: 1091–5.
- Presečki V. Orthomyxoviridae. In: Presečki V, Mlinarić-Galinović G, Punda-Polić V, Lukić A eds. Virologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. p. 196–7.
- Yuen KY, Chan PK, Peiris M, Tsang DN, Que TL, Shortridge KF, Cheung PT et al. Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. Lancet 1998; 351: 467–71.
- Hien TT, Liem NT, Dung NT, San TL, Mai PP, Chau NV. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. N Engl J Med 2004; 350: 1179–88.
- Anon. Avian influenza A (H5N1) in humans and poultry, Vietnam. Weekly Epidemiol Rec 2004; 79: 13–4.
- Webby RJ, Webster RG. Are we ready for pandemic influenza? Science 2003; 302: 1519–22.
- Katz JM, Lim W, Bridges CB, Rowe T et al. Antibody response in individuals infected with avian influenza (H5N1) viruses and detection of anti-H5 antibody among household and social contacts. J Infect Dis 1999; 6: 1763–70.
- Buxton Bridges C, Katz JM, Seto WH et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among health care workers exposed to patients with influenza A (H5N1), Hong Kong. J Infect Dis 2000; 1: 344–8.
- Koopmans M, Wilbrink B, Conyn M, Natrop G, van der Nat H, Vennema H, Meijer A et al. Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands. Lancet 2004; 363: 587–93.
- World Health Organisation. Advice to international travellers. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/travel_2004_02_11/en/
- Centres for Disease Control and Prevention. Advice for travelers: precautions for travel to countries reporting H5N1. http://www.cdc.gov/travel/other/precautions_avian_flu_020604.htm
- World Health Organisation. WHO interim recommendations for protection of persons involved in the mass slaughter of animals potentially infected with highly pathogenic avian influenza viruses. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/interim_recommendations/en/
- Centres for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for protection of persons involved in U. S. avian influenza outbreak disease control and eradication. <http://www.cdc.gov/flu/avian/protectionguid.htm>
- World Health Organisation. Avian influenza A (H5N1). Weekly Epidemiol Rec 2004; 79: 41–2.
- World Health Organisation. Avian influenza A (H5N1). Weekly Epidemiol Rec 2004; 79: 65–70.
- World Health Organisation WHO Guidelines for Global Surveillance of Influenza A/H5. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/global-surveillance/en/
- World Health Organisation. Interim protocol for public health management of possible/confirmed cases of avian influenza, 4 February 2004. http://www.health.gov.au/avian_influenza/protocol.htm
- World Health Organisation. Influenza A (H5N1). WHO Interim Infection Control Guidelines for Health Care Facilities. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/infectioncontrol1/en/
- Centres for Disease Control and Prevention. Interim recommendations for infection control in health-care facilities caring for patients with known or suspected avian influenza. <http://www.cdc.gov/flu>
- Lužnik-Bufon T, Škerl M. Strokovne podlage za pripravo programa za obvladovanje in preprečevanje bolnišničnih okužb: 2000–2003. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne infekcije; 2003.
- Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza. MMWR 2003; 52: 1–36.
- Leneva IA, Roberts N, Govorkova EA, Goloubeva OG, Webster R. The neuraminidase inhibitor GS4104 (oseltamivir phosphate) is efficacious against A/Hong Kong/156/97 (H5N1) and A/Hong Kong/1074/99 (H9N2) influenza viruses. Antiviral Res 2000; 48: 101–15.