

Horečka Dengue – výskyt autochtonních onemocnění ve Francii

Dengue fever – autochthonous cases in France

Pavla Lexová, Radka Králová, Hana Tkadlecová, Iva Písková

Souhrn • Summary

S využitím materiálu ECDC jsou popsány okolnosti výskytu dvou autochtonních onemocnění horečkou Dengue ve Francii, spolu s hodnocením rizika šíření tohoto onemocnění v Evropě. Dle současných odborných stanovisek není riziko šíření horečky Dengue v Evropě vysoké. Vzhledem k přítomnosti přenašeče viru Dengue v mnoha regionech Evropy a častému výskytu importovaných infekcí je však nutno s případy autochtonních onemocnění v Evropě počítat.

On the basis of the ECDC Threat Assessment, background information is given on two autochthonous cases of Dengue fever in France and Dengue fever transmission risk in EU countries, which is estimated to be low. Nevertheless, in view of the occurrence of Dengue virus transmitting mosquitoes in many European countries and frequent imported cases of Dengue fever, more autochthonous cases can be anticipated.

Zprávy EM (SZÚ, Praha) 2010; 19(8): 227–229.

Klíčová slova: horečka Dengue, *Aedes albopictus*, autochtonní přenos

Keywords: Dengue fever, *Aedes albopictus*, autochthonous transmission

Cestou světové zdravotnické organizace a ECDC byla Česká republika informována o výskytu horečky Dengue ve Francii. K 13. září 2010 Ministerstvo zdravotnictví Francie hlásilo první případ autochtonního přenosu horečky Dengue v Nice. Tento případ byl zachycen prostřednictvím zesílené surveillance horečky Dengue, která se provádí od května do listopadu v jihovýchodní části Francie, kde je od roku 2004 detekován výskyt komára *Aedes albopictus*.

Jedná se o 64letého muže z oblasti Nice, u kterého se projeví příznaky horečky, svalová bolest a celková tělesná slabost. Byl hospitalizován dne 27. srpna 2010. Laboratorní testy zaznamenaly zvýšené IgM a IgG protilátky proti viru Dengue. V současné době není znám sérotyp viru, který způsobil toto onemocnění.

Z hlediska expozice nebyla potvrzena cestovní anamnéza ani krevní transfúze. V této souvislosti bylo ale zjištěno, že pacient byl v kontaktu s přáteli ze Západní Indie od dubna roku 2010.

Dne 19. září potvrdilo francouzské Ministerstvo zdravotnictví druhý případ autochtonního onemocnění ve stejné oblasti v Nice. Jedná se o 18letého muže, který onemocněl 11. září. Onemocnění bylo laboratorně potvrzeno PCR testem. Současně bylo zaznamenáno 6 importovaných onemocnění horečkou Dengue v Nice mezi 24. červencem a 23. srpnem 2010 a několik suspektních autochtonních onemocnění je v šetření.

Původcem onemocnění je virus z čeledi *Flaviviridae*, který má čtyři odlišné sérotypy DEN 1–4. Prožití nákazy jedním sérotypem navodí dlouhodobou imunitu jen proti tomuto sérotypu. Nejčastější přenašeči viru Dengue v subtropických a tropických oblastech světa jsou komáři *Aedes aegypti* a *Aedes albopictus*. Inkubační doba onemocnění je 2–12 dní, průměrně se uvádí 3–7 dní. Klinický obraz onemocnění nezávisí jen na kmeni a sérotypu viru Dengue, ale také na věku a genetických dispozicích pacienta.

Klasický průběh horečky Dengue je charakterizován náhlým vznikem vysoké teploty provázené silnou bolestí hlavy, retro-orbitálními bolestmi, slabostí spojenou s bolestmi svalů a kloubů, nevolností a zvracením. Výjimkou není ani makulopapulární vyrážka nebo drobné krvácení v podobě petechií či purpury nebo pozitivita turniketového testu pro lámavost kapilár. Může se objevit také krvácení z dásní, nosu, dělohy a gastrointestinálního traktu. Průběh samotné nemoci obvykle nepřesahuje deset dní, rekonvalescence trvá pro slabost a deprese i několik týdnů. U 40–80 % případů probíhá infekce asymptomaticky, případně s mírným průběhem horečky.

U cca 5 % nemocných, nejčastěji dětí a dospívajících, se vyvíjí hemoragická forma horečky Dengue, s krvácením do tkání a orgánů a šokový syndrom, což může vést až k úmrtí nemocného. Riziko vzniku této formy onemocnění se zvyšuje při opakované naze odlišným typem viru. Případy úmrtí se odhadují na 0–5 % všech hlášených onemocnění. V současné době neexistuje vakcína a léčba probíhá symptomaticky.

Laboratorní diagnostika infekce virem Dengue se opírá o identifikaci viru, virového antigenu horečky Dengue a specifických protilátek v séru infikovaných pacientů. Pri-

moinfekci virem Dengue charakterizuje vzestup specifických IgM protilátek za 4–5 dní po začátku horečky a vzestup IgG protilátek již za 7–10 dní. IgM protilátky jsou detekovatelné po dobu 3–6 měsíců, zatímco IgG protilátky lze prokázat po celý život.

Virová RNA může být detekována pomocí PCR až 5–7 dní po nástupu horečky. Sérologické testy detekující IgM protilátky v séru je možné provést od 5. nebo 6. dne po nástupu horečky. Za pozitivní výsledek se považuje čtyř a vícenásobný vzestup IgG protilátek, zjištělný až v rekonvalescenci.

U sekundární infekce Dengue se IgM protilátky obvykle objevují dříve a to od druhého dne po nástupu zimnice. Sérologické testy se opírají o zvýšený titr Dengue IgG protilátek. Sérologické testy často komplikují crossreakce mezi virem Dengue a jinými flaviviry. V Evropě byla naposledy epidemie horečky Dengue hlášena v letech 1927 a 1928 v Řecku, s vysokou mortalitou; vektorem byl komár *Aedes aegypti*.

V posledních letech se zvyšuje frekvence onemocnění horečkou Dengue importovaných do Evropy cestujícími z Asie, Afriky a Latinské Ameriky a současně přibývá oblastí s výskytem komára *Aedes albopictus*. Tím mohou vznikat podmínky pro šíření tohoto onemocnění v Evropě. Např. v okresech jihovýchodní Francie, kde se *Aedes albopictus* vyskytuje, bylo od 1. května do 10. září 2010 hlášeno 108 importovaných případů horečky Dengue.

Oblast výskytu komára *Aedes albopictus* se rozšířila především prostřednictvím nákladní dopravy od 70. let minulého století v řadě zemí EU: Itálii, Francii, Slovinsku, Španělsku, Řecku a Nizozemsku a také v zemích s EU bezprostředně sousedících (například země bývalé Jugoslávie, Monako, Švýcarsko, Vatikán). Výskyt druhu *Aedes aegypti* byl zaznamenán na Madeiře.

Stanovená protiepidemická opatření zahrnují:

- Informování zdravotnických orgánů i veřejnosti o problematice viru Dengue.
- Aktivní vyhledávání dalších případů onemocnění na týdenní bázi v sousedství bydliště a v oblastech, které nemocní navštěvovali, do 45 dnů po počátku onemocnění posledního detekovaného případu.
- Aktivity zaměřené na kontrolu přenašeče onemocnění v okolí bydliště nemocných, v nemocnicích i okolo přístavů a letišť.

Hodnocení rizika pro EU Evropským centrem pro prevenci a kontrolu infekčních nemocí (ECDC):

Objevení se autochtonních onemocnění horečkou Dengue v Evropě není zcela neočekávanou událostí. Je známo, že se ve Francii i dalších evropských zemích vyskytují druhy komárů, které v jiných regionech světa flavivirus přenášejí. Předchozí zkušenost např. s epidemií horečky Chikungunya v Itálii, kde bylo v roce 2007 hlášeno přes 300 případů onemocnění, ukazuje, že jiné arboviry mohou být efektivně přenášeny v kontinentální Evropě, pokud tam byly zavlečeny.

Není zatím známo, zda k přenosu horečky Dengue ve Francii došlo následkem přísátí infikovaného komára importovaného do oblasti leteckou či lodní dopravou nebo se jednalo o místního komára infikovaného bodnutím nakažené osoby ve viremickém stadiu. S přihlédnutím k nejdelší možné inkubační době odborníci soudí, že podmínky pro úspěšný přenos viru Dengue na člověka existovaly v Nice během srpna 2010. Vzhledem k tomu, že jsou známy již dva potvrzené případy, je druhá varianta přenosu pravděpodobnější. Výskyt dalších autochtonních případů nelze v blízké budoucnosti vyloučit.

Riziko dalšího šíření na populaci v Evropě nebo trvalého výskytu Dengue v Nice a okolních oblastech je nicméně považováno za omezené. Ve srovnání s *Aedes aegypti*, který byl vektorem v celé řadě velkých světových epidemií Dengue, je *Aedes albopictus* méně výkonným přenašečem. Rovněž vertikální přenos na potomstvo není efektivní a proto je přezimování viru Dengue v kontinentální evropské populaci *Aedes aegypti* nepravděpodobné.

Přítomnost *Aedes albopictus* má větší vliv na veřejné zdraví v souvislosti s jinými arboviry, např. virem Chikungunya, jehož je účinnějším přenašečem. Ve Francii a jiných evropských zemích dochází každoročně k velkému počtu importovaných onemocnění horečkou Dengue a jsou zde přítomny populace potenciálních vektorů. Přesto dosud nebyl pozorován pravidelný přenos viru Dengue v některé oblasti kontinentální Evropy.

Pokud jde o bezpečnost krve, jsou případy přenosu viru Dengue krevní transfúzí vzácně hlášeny z endemických oblastí. Jsou však těžko zjištělné, neboť velká část populace má protilátky proti tomuto viru. Vzhledem k tomu, že 40–80 % infikovaných osob prodělá infekci buď asymptomaticky nebo s mírným průběhem, riziko pro bezpečnost krve zde existuje. Asymptomatictí dárči mohou být zdrojem infekce, pokud darují krev v období virémie. (Je však možné, že délka trvání virémie je u mírných nebo asymptomatických případů kratší a titr protilátek nižší, než je tomu u symptomatických osob.)

Výskyt jednotlivých případů Dengue v Nice napovídá, že zde ve stejném období mohla proběhnout další asymptomatická onemocnění. Ve Francii momentálně není možné kvantifikovat riziko vzniku onemocnění způsobeného krevní transfúzí; retroaktivně bude provedeno šetření dodávek krve z Nice z období mezi červencem a srpnem 2010. Speciální opatření vůči dárčům krve, kromě důsledného vyloučení osob s teplotou a jinými příznaky onemocnění, nebyla zavedena, neboť riziko je považováno za nízké.

Cílem dalšího šetření je zjistit pravděpodobný způsob nákazy u současných případů onemocnění, odhalit eventuelní další symptomatické případy a určit potenciální geografické rozšíření rizika. Sérotypická a genotypická identifikace viru zjištěného v aktuálně hlášených případech usnadní určení původu viru. Je nutno také lépe prozkoumat, jak četnost výskytu *Aedes albopictus*, jeho aktivity a schopnost přenosu viru ovlivňuje riziko dalšího šíření infekce Dengue v regionu.

Závěr

Výskyt dvou případů autochtonního přenosu horečky Dengue ve Francii je hodnocen jako významná, ale ne zcela neočekávaná událost.

Předchozí zkušenost, včetně epidemie komáry přenášeného arbovirového onemocnění v Itálii a existence vektory přenášených infekcí okolo přístavů a letišť, naznačovala, že autochtonní přenos horečky Dengue je možný.

Vzhledem ke končící sezóně komárů a tomu, že *Aedes albopictus* je pouze sekundární vektor, je riziko trvalého výskytu horečky Dengue v jihovýchodní Francii a jejího dalšího šíření v kontinentální Evropě v současnosti považováno za nízké.

LITERATURA

- [1] Dengue factsheet for health professionals. 2010. Dostupné z: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/dengue_fever/basic_facts/Pages/Factsheet_health_professionals.aspx
- [2] Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 1997. Dostupné z: <http://www.who.int/csr/resources/publications/dengue/Denguepublication/en/>
- [3] Laboratory Guidance and Diagnostic Testing for Dengue. Dostupné z: <http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/laboratory.html>
- [4] Dengue Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New Edition.; 2009.
- [5] Jelinek T. Trends in the epidemiology of dengue fever and their relevance for importation to Europe. *Euro Surveill* 2009; Jun 25;14(25).
- [6] Pinazo MJ, Munoz J, Betica L, Maretic T, Zekan S, Avsic-Zupanc T, et al. Imported dengue hemorrhagic fever, Europe. *Emerging infectious diseases*. 2008; 14(8 Aug):1329–30.
- [7] Grandesso F, Seyler T, Depoortere E. ECDC Report: Assessing the risk of importing dengue and chikungunya to the EU; 2008.
- [8] Development of *Aedes albopictus* risk maps. Stockholm.; 2009.
- [9] Lambrechts L, Scott TW, Gubler DJ. Consequences of the expanding global distribution of *Aedes albopictus* for dengue virus transmission. *PLoS neglected tropical diseases*. 2010; 4(5): e646.

Zpracováno podle materiálu WHO a ECDC.

MUDr. Pavla Lexová

Mgr. Radka Králová

*Odbor epidemiologie infekčních nemocí
COČ, SZÚ*

MUDr. Hana Tkadlecová

Protepidemický odbor

KHS Zlín

Mgr. Iva Písková

Oddělení epidemiologie OVZ

Ministerstvo zdravotnictví ČR