

Charakteristika epidemické sezóny 2015/2016 a naše zkušenosti:

**co jsme udělali, co bychom chtěli změnit
a jaké máme možnosti, co se dělo ve
světě, aktuality k vysoce nebezpečným
respiračním infekcím.....**

Havlíčková M.,
Jiřincová H.
Nagy A.

SEZÓNA 2015/2016

- Dominantní kmen A/H1N1pdm
- B – obě linie, nevakcinální Victoria v převaze
- Ko-cirkulace A/H3N2

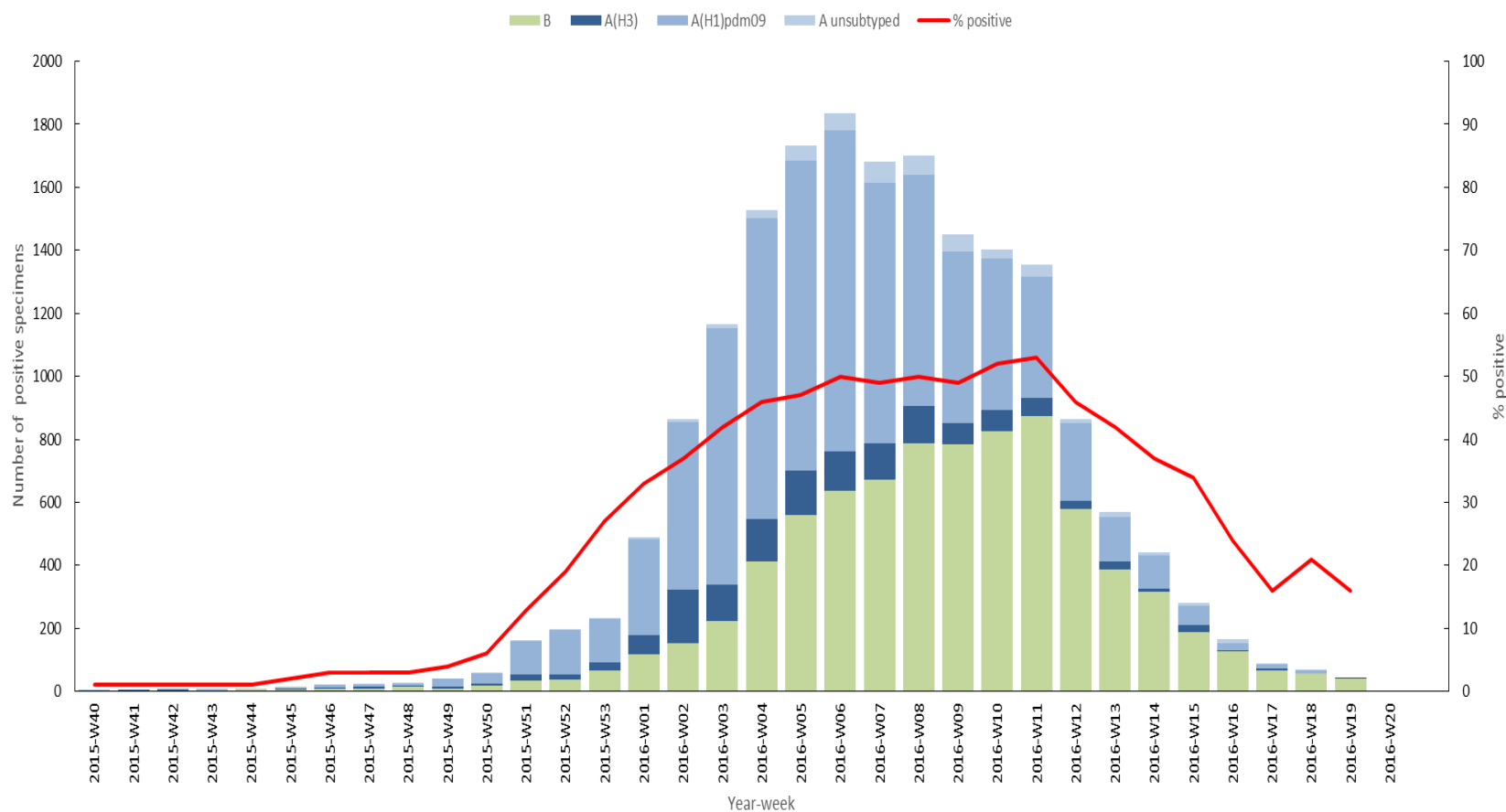
VÝVOJ A/H1N1 2014-2015

- 2014 Indie – těžké průběhy chřipky, HA mutace K166Q, T200A and D225N – (vyšší afinita k plicní tkáni, vyšší virulence, menší reaktivita s protilátkami proti A/California 7/2009, kmeny fylogeneticky zařazeny do skupiny 6B)
- Leden až květen 2015 – H1N1 v Indii, těžké průběhy, mutace v antigenních místech hemaglutininu: P83S, I321V, E47K, S124N, E172K (význam pro další epidemiologii a vývoj A/H1N1_{pdm} nejednoznačný) - sekvenováno relativně málo kmenů
- Na přelomu roku 2015 a 2016 hlášení z Iránu, Ruska, Ukrajiny, Turecka, Izraele a dalších států Středního Východu:
 - Těžké průběhy chřipky A/H1N1 (??), „těžké případy“ nejsou hlášeny podle jednotného protokolu, často hlášena absolutní čísla, objektivní závěr se dělá obtížně
 - Úmrtí
 - Případy selhávání vakcinace (Pákistán), **ALE:**
 - Antigenní příbuznost izolátů s A/California/7/2009 **stále vysoká (HIT)**
 - Fylogenetická analýza:
 - Clade 6B (A/South Africa/3626/2013-like)
 - Na významných antigenních vazebných místech hemaglutininu nejsou zásadní změny
 - Řada drobných mutací na neuraminidáze – význam nejasný
 - Specifické mutace na interních genech – **především NS1 – možné příčiny vyšší patogenity a rychlého šíření, především v Rusku**

ECDC:

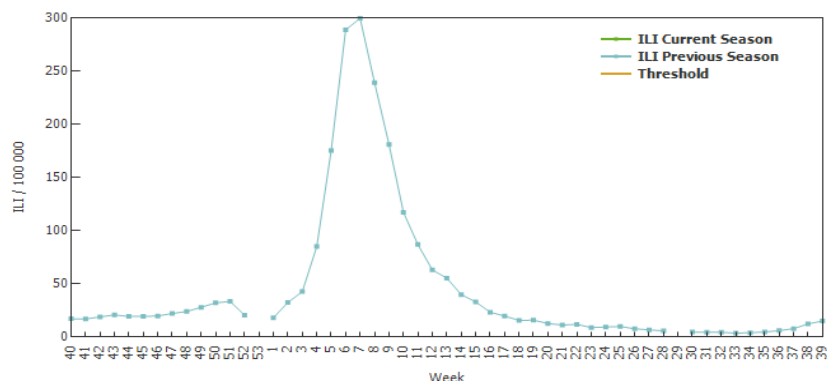
- Od 40 KT/2015 do 4. KT 2016 chřipka zachycena v 19% výtěrů (1879/9882)
 - 80% A
 - **88% H1**
 - 12% H3 nebo subtyp neurčen
 - 20% B
 - **89% linie B/Victoria/2/1987**
- Genetické zařazení A/H1N1: clade 6, podskupina 6B reprezentovaná kmenem A/South Africa/3626/2013
- **v prosinci 2015 se zřetelně odděluje podskupina 6B1 – tyto kmény jsou nejprve zjišťovány na Středním východě, v Asii a v severní Americe, postupně tato podskupina převládá jako dominantní epidemická varianta ve většině států**
- Podskupina 6B2 minoritní, především v Číně, ale ojedinělé záchyty i v jiných zemích (jeden záchyt i v ČR)

EPIDEMICKÁ SEZÓNA CHŘIPKY 2015/2016 V EVROPE



Zdroj: www.ecdc.europa.eu

EPIDEMICKÁ SEZÓNA CHŘIPKY 2015/2016 V ČR



Zvýšený a epidemický výskyt chřipky v sezoně 2015-16 v ČR byl evidován od 4. do 13. kalendářního týdne 2016. Za uvedené období vyhledalo v celé ČR praktického lékaře celkem 1 368 000 nemocných s akutní respirační infekcí včetně chřipky.

Attack rate podle věkových skupin:

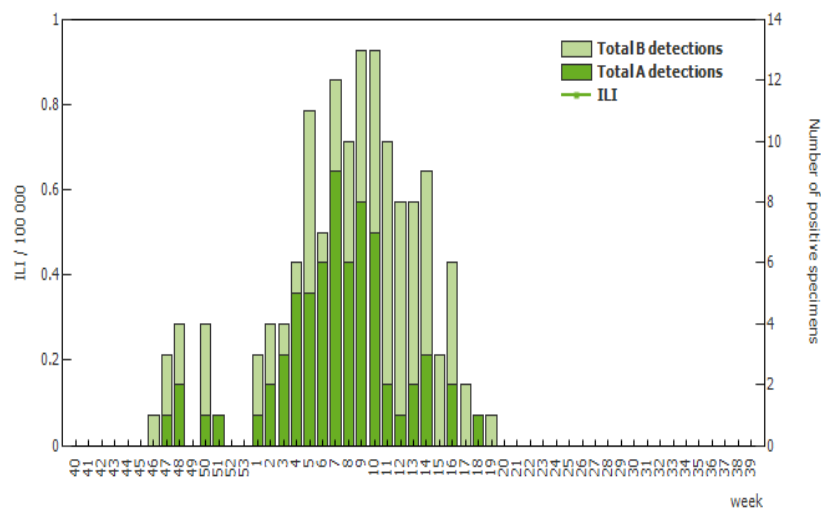
0-5 let: 36,9 %

6-14 let: 23,4 %

15-24 let: 18,2 %

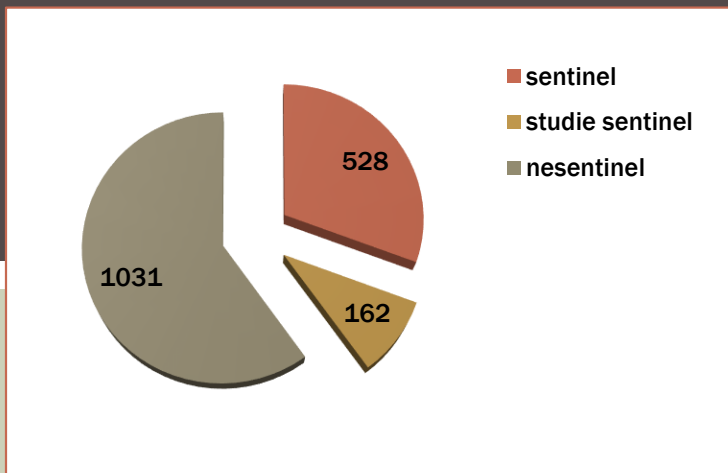
25-59 let: 6,5 %

60+ let: 5,8 %

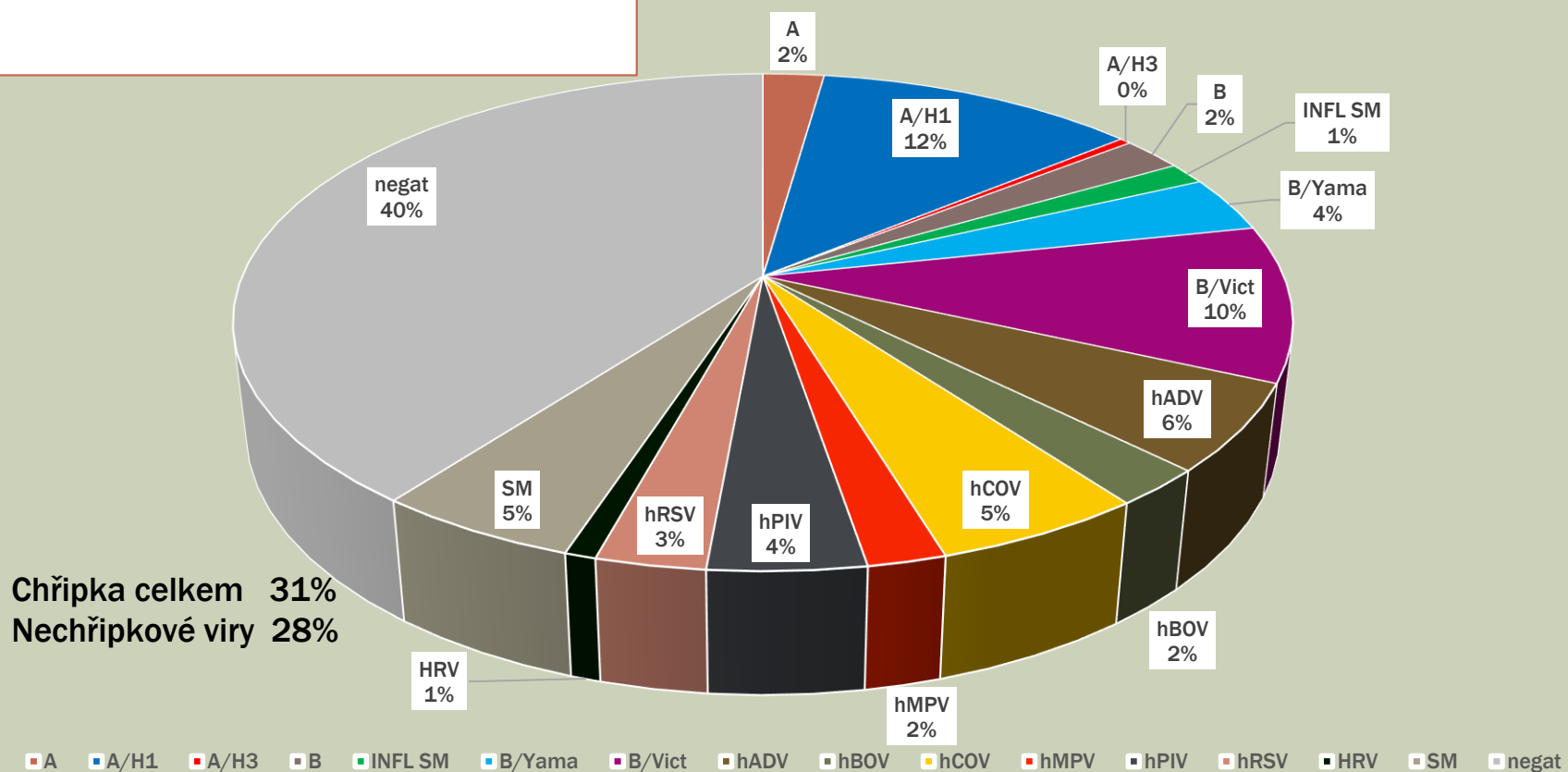


Dominantním byl virus A/H1N1, ale cirkulovaly zároveň obě linie typu B a minoritně i subtyp A/H3N2

CHARAKTERISTIKA VIROLOGICKÉ SURVEILLANCE SENTINEL 2015/2016



Název grafu

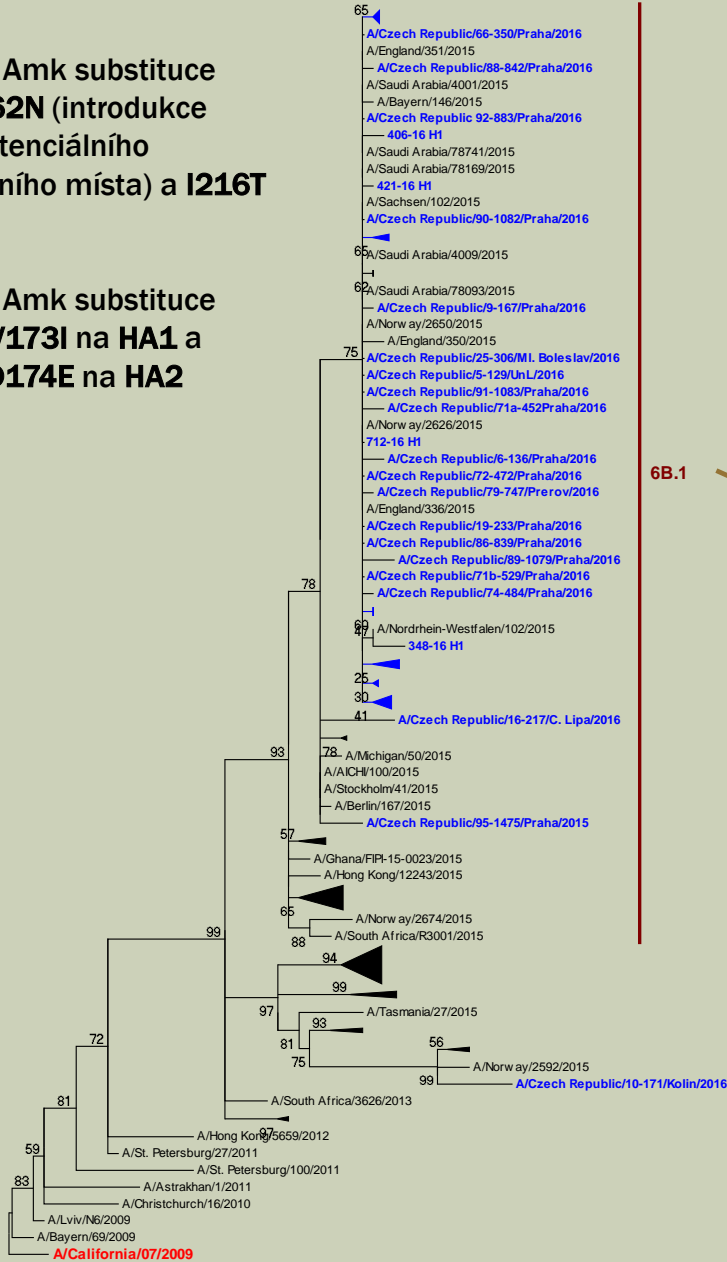


- A
- A/H1
- A/H3
- B
- INFL SM
- B/Yama
- B/Vict
- hADV
- hBOV
- hCOV
- hMPPV
- hPIV
- hRSV
- HRV
- SM
- negat

Fylogenetické vztahy mezi viry H1N1pdm v ČR v sezóně 2015-2016 na základě analýzy molekuly HA

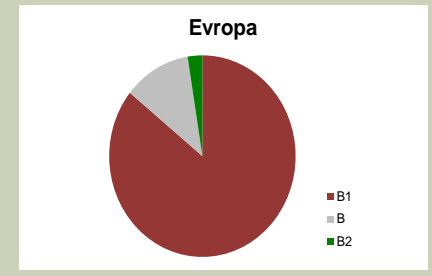
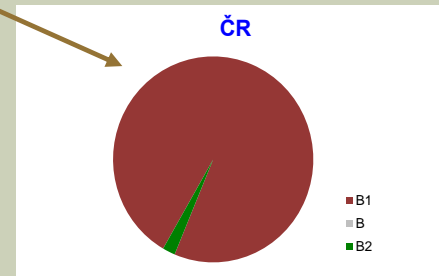
6B.1 nese Amk substituce **S84N, S162N** (introdukce nového potenciálního glykosylačního místa) a **I216T** na HA1

6B.2 nese Amk substituce **V152T** a **V173I** na HA1 a **E164G** a **D174E** na HA2

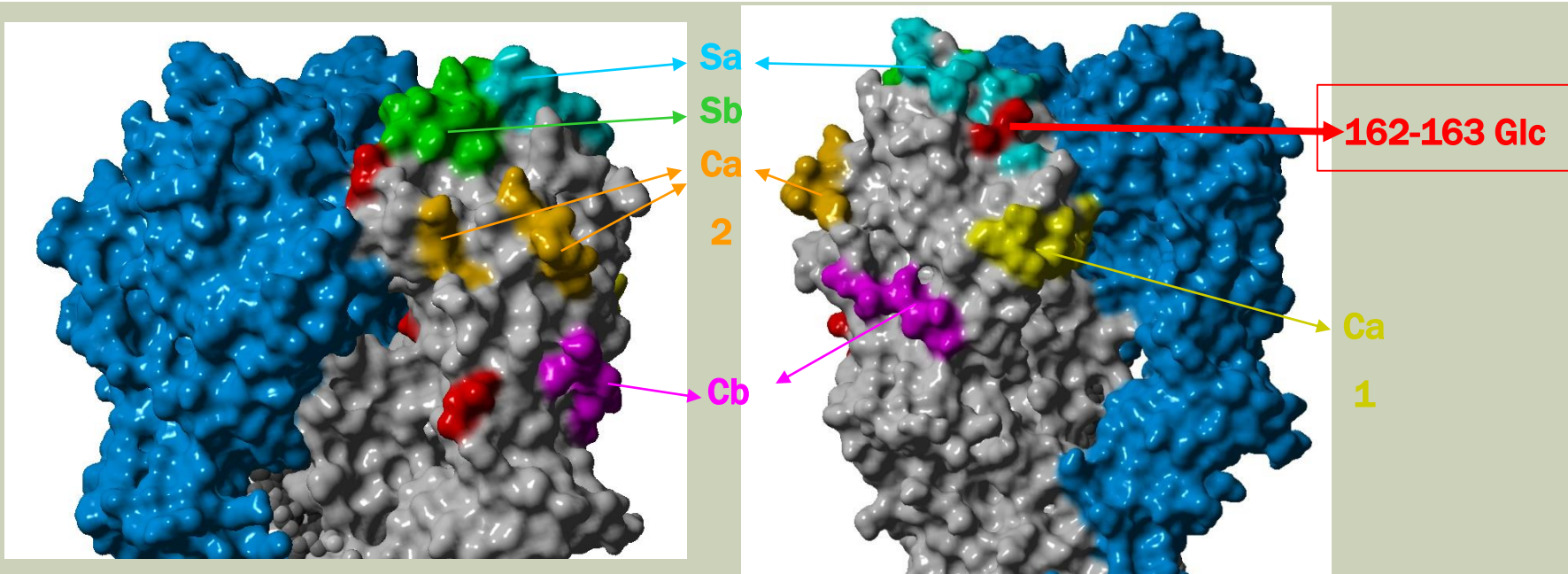


Cirkulace dvou genetických linií **majoritní 6B.1** a **minoritní 6B.2**

6B.1

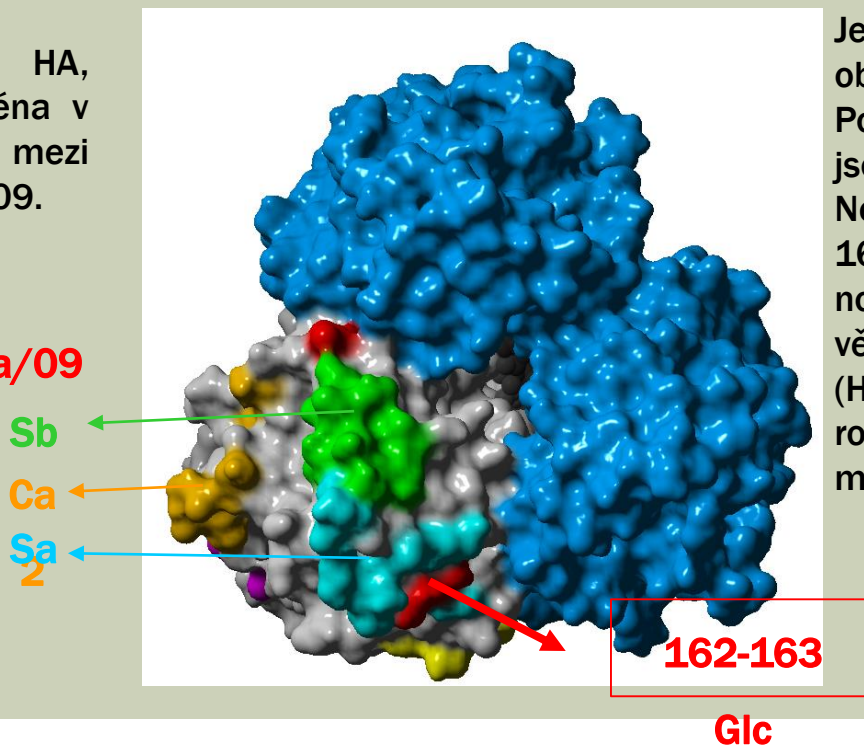


6B.2

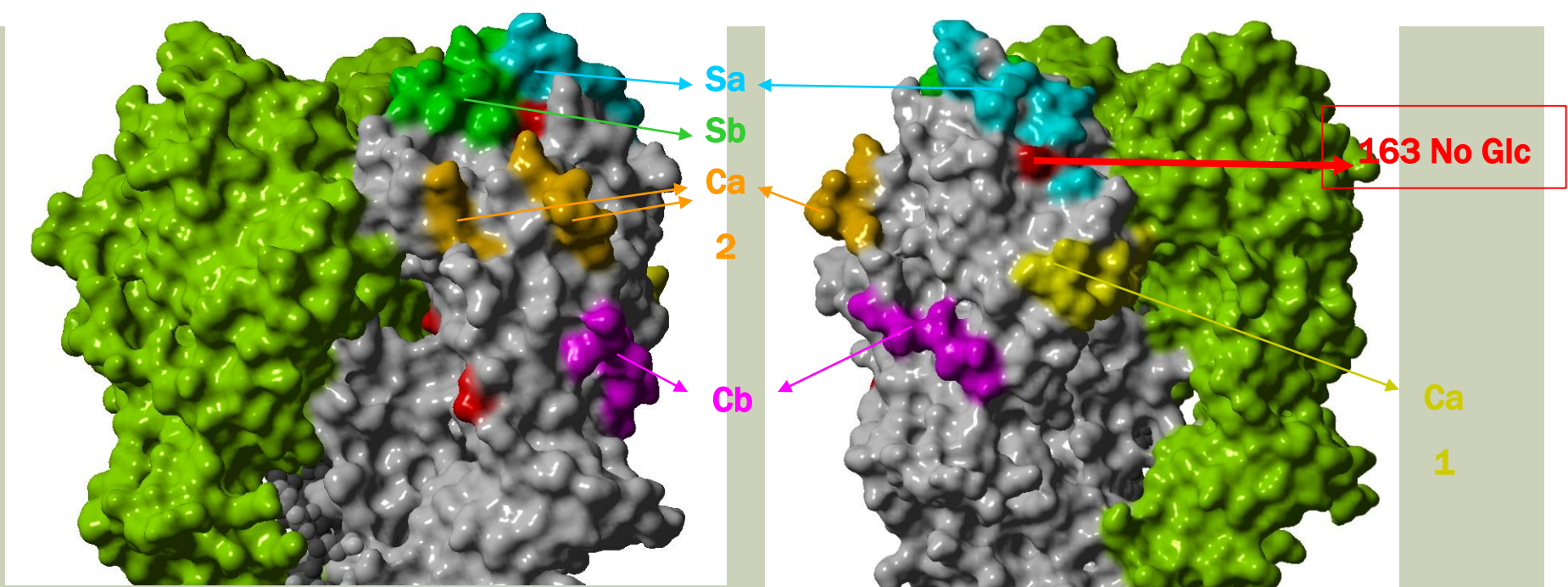


Amk rozdílly molekuly HA, apikální globulární doména v různých reprezentacích mezi CZE 6B.1 a California/2009.

6B.1 vs California/09

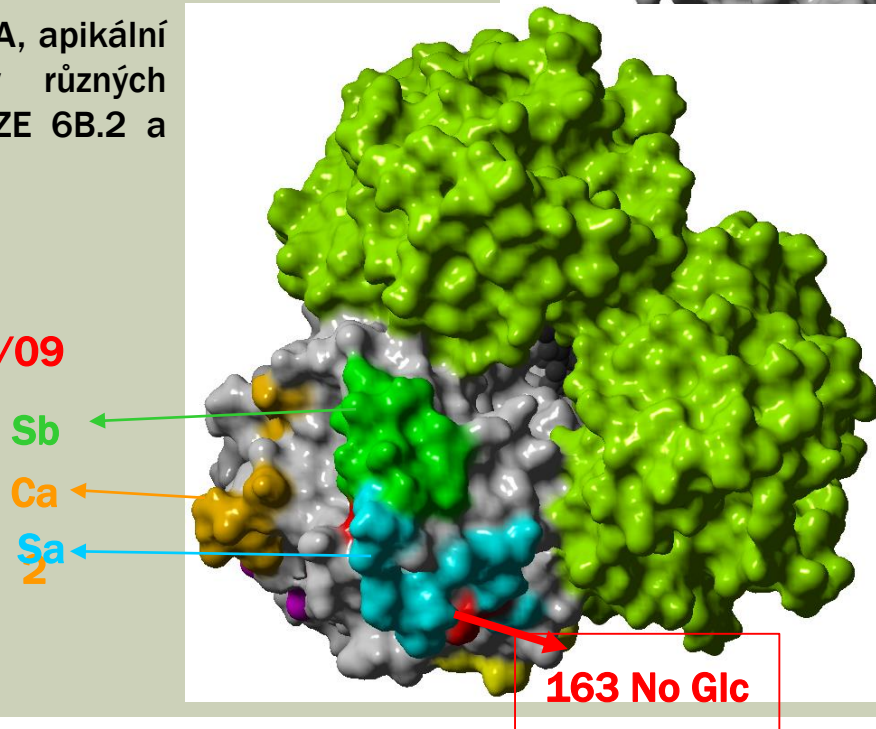


Jednotlivé známé antigenní oblasti jsou označeny barevně. Pozice, ve kterých jsou rozdíly, jsou vyznačeny červeně. Nejvýraznější rozdíl je v pozicích 162-163, což vede k introdukci nového glykosylačního místa větve 6B.1 oproti California/2009 (HA je trimer, pro názornost jsou rozdíly zvýrazněny v jediném monomeru)



Amk rozdíly molekuly HA, apikální globulární doména v různých reprezentacích, mezi CZE 6B.2 a California/2009

6B.2 vs California/09



Jednotlivé známé antigenní oblasti jsou označeny barevně. Pozice, ve kterých jsou rozdíly jsou vyznačeny červeně.

Absence glykosylačního místa větve 6B.2 oproti 6B.1.

ANTIGENNÍ PODOBNOST SKUPINY 6B1 A 6B2 K VAKCINÁLNÍMU KMENI A/CALIFORNIA 7/2009

Antigenic analyses of influenza A(H1N1)pdm09 viruses

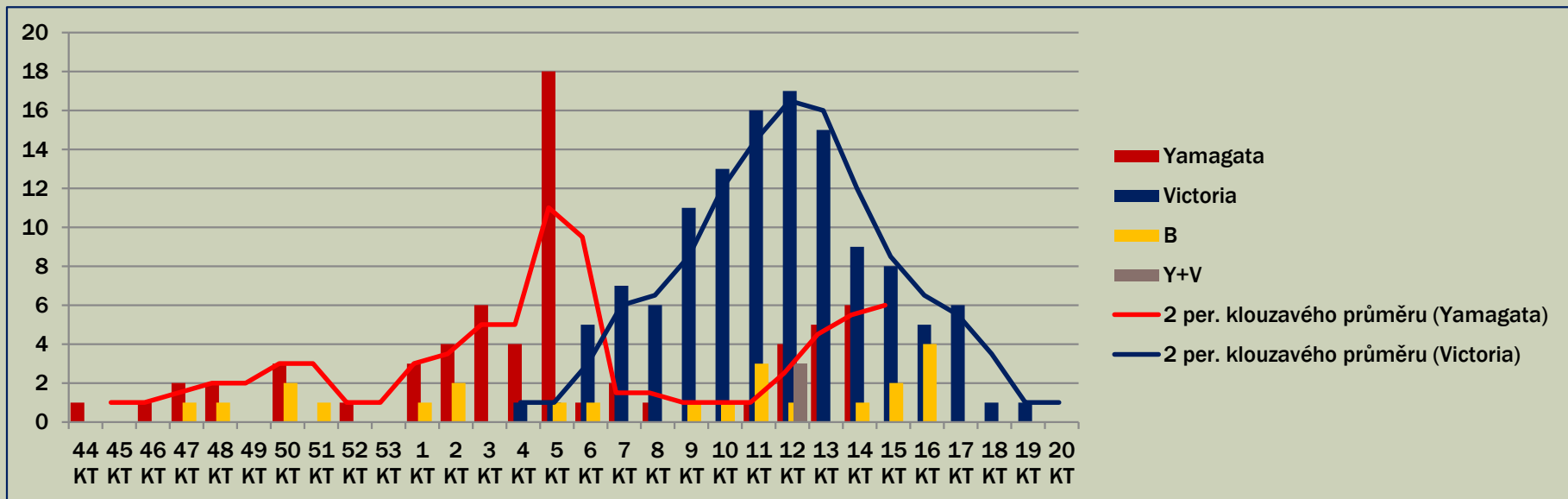
Viruses	Passage history Ferret number Genetic group	Haemagglutination inhibition titre				
		Post-infection ferret antisera				
		A/Cal 7/09 Egg NIB F05/14	A/Bayern 69/09 MDCK F09/15 ^{*1}	A/Lviv N6/09 MDCK F14/13 ^{*1}	A/Sth Afr 3626/13 Egg F3/14 ^{*1}	A/Slov 2903/15 Egg F02/16 ^{*1}
		1	1	1	6B	6B.1
REFERENCE VIRUSES						
A/California/7/2009	1	640	320	320	1280	1280
A/Bayern/69/2009	1	<	320	160	40	ND
A/Lviv/N6/2009	1	80	640	640	80	ND
A/South Africa/3626/2013	6B	640	640	640	1280	1280
A/Slovenia/2903/2015	6B.1	2560	1280	640	2560	5120
TEST VIRUSES						
A/Antananarivo/4551/2015	6B	1280	1280	640	2560	2560
A/Norway/2647/2015	6B	1280	320	320	1280	2560
A/Portugal/SU63/2015	6B	1280	640	320	1280	2560
A/Georgia/1305/2015	6B	1280	640	640	1280	2560
A/Portugal/SU81/2015	6B	1280	640	640	1280	2560
A/Ghana/DILI-15-1296/2015	6B	1280	1280	640	2560	2560
A/Georgia/1408/2015	6B	1280	1280	640	2560	5120
A/Czech Republic/3/2016	6B.1	1280	1280	640	1280	2560
A/Czech Republic/1/2016	6B.1	1280	640	320	1280	2560
A/Ukraine/20/2016	6B.1	1280	640	320	1280	2560
A/Athens/12/2016	6B.1	1280	640	320	1280	2560
A/Ukraine/35/2016	6B.1	1280	640	320	1280	2560
A/Hamburg/1/2016	6B.1	1280	640	320	1280	2560
A/Baden-Wuerttemberg/1/2016	6B.1	1280	640	320	1280	2560
A/Slovenia/121/2016	6B.1	1280	640	320	1280	2560
A/Thuringen/3/2016	6B.1	1280	640	320	1280	2560
A/Slovenia/77/2016	6B.1	1280	640	640	1280	2560
A/Ireland/1750/2016	6B.1	1280	640	640	1280	2560
A/Slovenia/126/2016	6B.1	1280	640	320	1280	2560
A/Ireland/2142/2016	6B.1	1280	640	320	1280	2560
A/Parma/1/2016	6B.1	1280	640	640	1280	2560
A/Athens/140/2016	6B.1	1280	640	320	1280	2560
A/Ireland/280/2016	6B.1	1280	640	640	1280	2560
A/Ukraine/6907/2015	6B.2	160	320	320	320	640
A/Denmark/48/2015	6B.2	640	320	160	640	1280
A/Norway/2774/2015	6B.2	1280	640	640	2560	2560

A/H1N1 SOUHRNNĚ

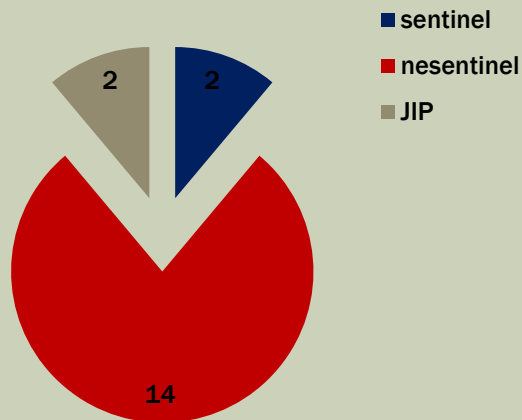
- A(H1N1)_{pdm09} - nejfrekventovanější chřipkový virus sezóny 2015/2016
- Řada států hlásila těžké průběhy a úmrtí
- Skupina - clade - 6B se rozdělila na 2 podskupiny - 6B1 a 6B2
- Od října 2015 převažovala skupina 6B1
- Skupina 6B2 minoritní - především v Číně
- Většina A/H1N1 izolátů je stále antigenně blízce příbuzná s kmenem A/California 7/2009, v sezóně 2016/2017 **zůstala A/California vakcinálním kmenem, ve vakcíně pro jižní polokouli již změna, kmen ale stále ze skupiny 6B1**
- Většina izolátů citlivá na inhibitory neuraminidázy

CHŘIPKA B V SEZÓNĚ 2015/2016

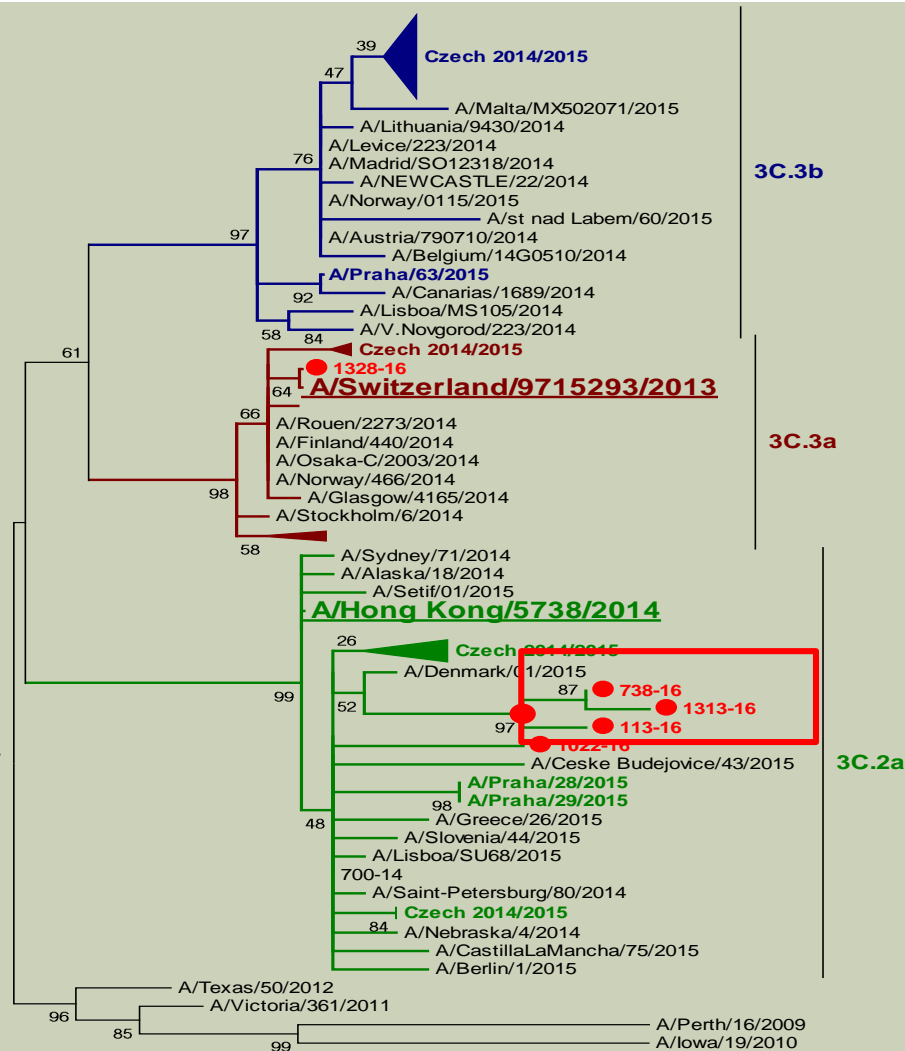
- V ČR stejně jako v jiných státech cirkulovaly obě varianty
- Nevakcinální varianta Victoria převažovala
- Sezóna 2015/2016 jasně ukazuje na nutnost tetravalentní vakcíny
- Velmi dobrá citlivost na inhibitory neuraminidázy



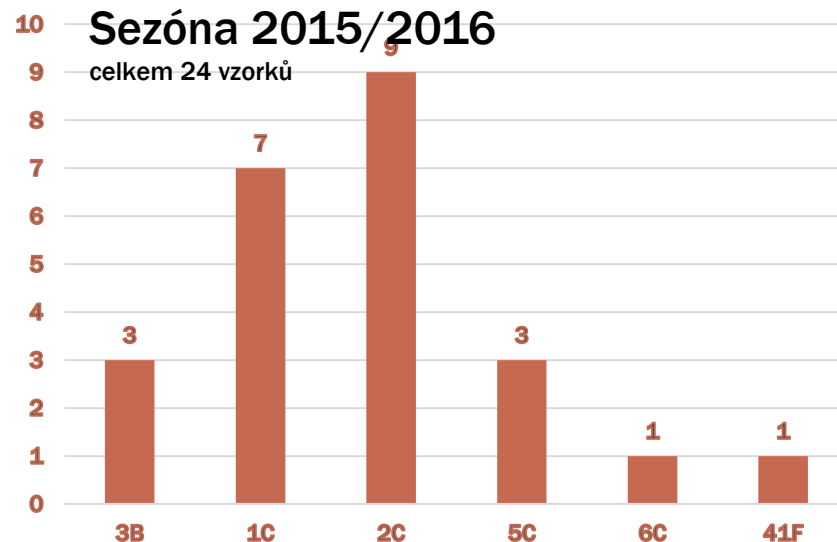
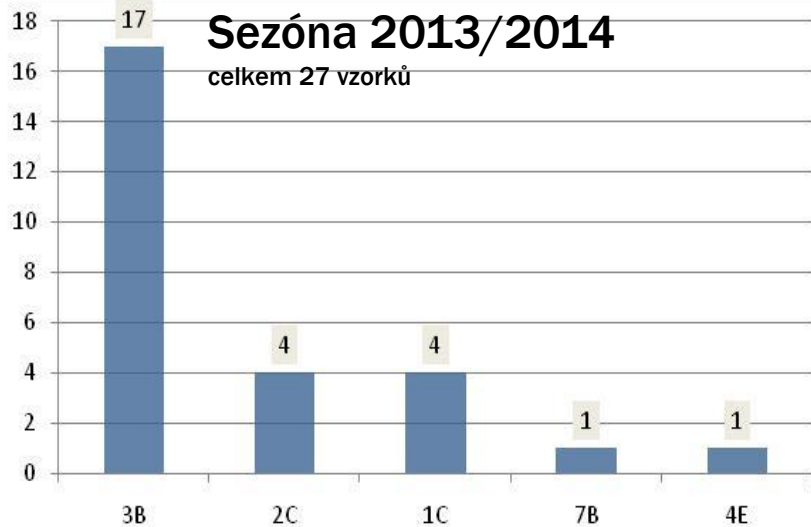
CHŘIPKA A/H3N2 V SEZÓNĚ 2015/2016



- V ČR zcela minoritní cirkulace
- Především u hospitalizovaných
- První záchyt 47. KT/2015 - sentinel
- Poslední záchyt 22. KT/2016 - JIP
- 4 kmeny zařazeny do clade 3C.2a - jako většina evropských izolátů
- 1 kmen zařazen do clade 3C.3a



ADENOVIRY V SEZÓNĚ 2015/2016



- A: 12, 18, 31 (střevní infekce)
- B: **3, 7**, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 50, 55 (respirační onemocnění, konjunktivitis, hemoragická cystitis, nervové infekce)
- C: **1, 2, 5, 6**, 57 (respirační infekce)
- D: 8, 9, 10, 13, 15, 17, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 36, 37, 38, 39, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 51, 53, 54, 56 (keratokonjunktivitis u imunokompromitovaných pacientů)
- E: **4** (konjunktivitis, respirační infekce)
- F: 40, **41** (průjmová onemocnění u dětí)
- G: 52 (gastroenteritis)

Adenoviry F - méně častí původci ARI:

Dítě 13 let, dg J119, J029

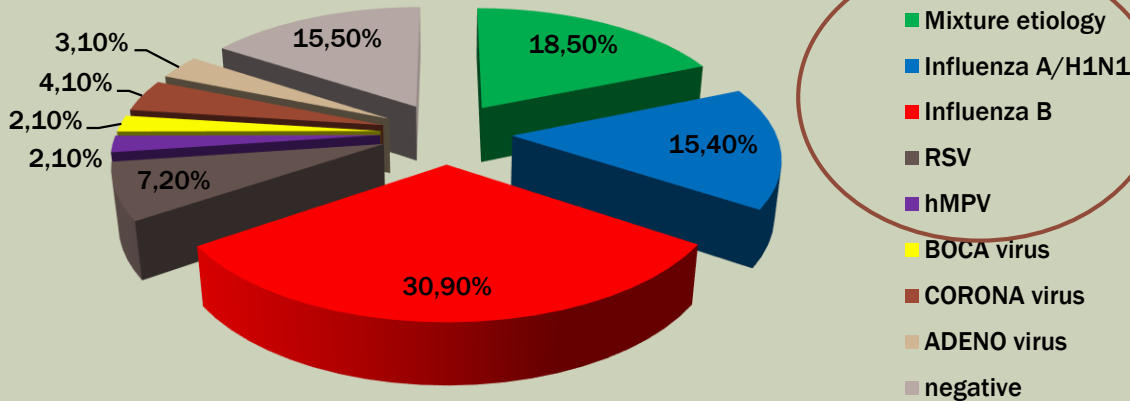
Rýma, kašel, bolest hlavy, břicha, bolest na hrudi,
Konjunktivitis, tracheitis, tonsilitis

CELKOVÝ POČET OSOB S VÁŽNÝM PRŮBĚHEM CHŘIPKY OD SEZÓNY 2009/10 DO SEZÓNY 2015/16

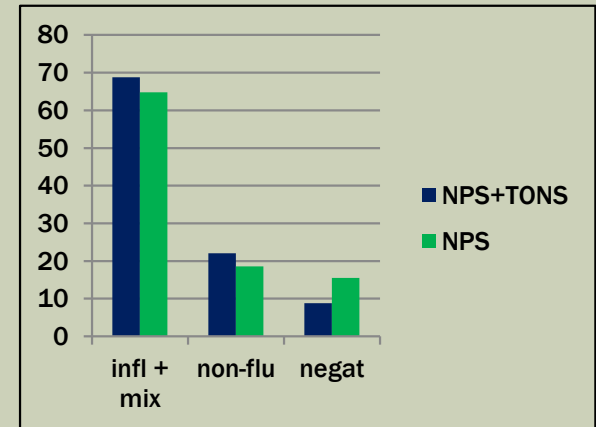
	2009/ 2010	2010/ 2011	2011/ 2012	2012/ 2013	2103/ 2014	2014/ 2015	2015/ 2016
Celkový počet osob s velmi závažnou chřipkou, která si vyžádala hospitalizaci na odd. JIP nebo ARO v průběhu celé sezóny	nesledováno	156	17	574	15	246	298
Z toho úmrtí	102	39	6	151	2	69	109

COMPARISON OF TWO DIFFERENT SAMPLING METHODS FOR THE DETECTION OF RESPIRATORY VIRUSES

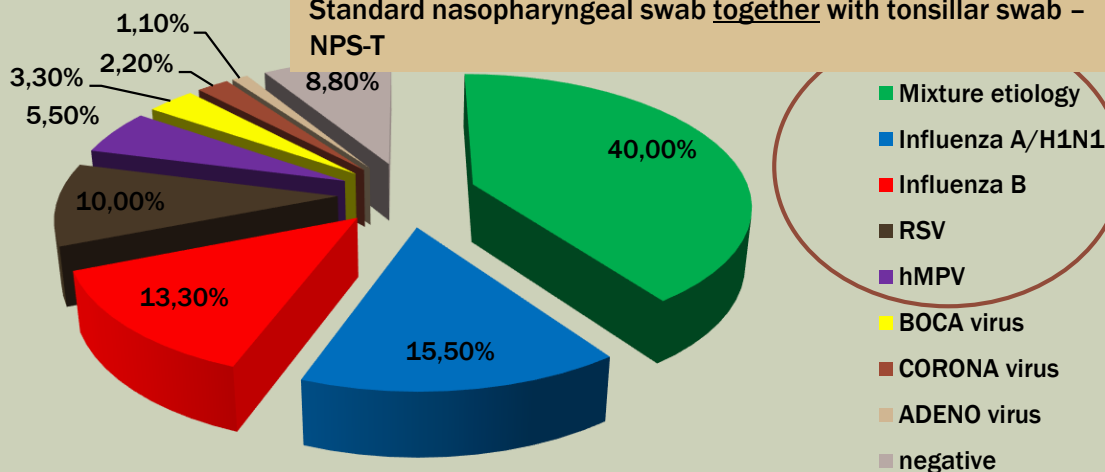
Standard nasopharyngeal swab - NPS



Influenza and mix infections.....	64,80%
Non-flu viruses.....	18,60%
Negative.....	15,50%



Standard nasopharyngeal swab together with tonsillar swab - NPS-T



Influenza and mix infections.....	68,80%
Non-flu viruses.....	22,10%
Negative.....	8,80%

TESTOVÁNÍ REZISTENCE NA OSELTAMIVIR

- Sezóna 2013/2014: 23 (10 H₁N₁ a 13 H₃N₂) materiálů
 - Sezóna 2014/2015: 115 (13 H₁N₁, 82 H₃N₂ a 20 B) materiálů
 - Sezóna 2015/2016: 101 (77 H₁N₁, 18 B, 1 A a 5 smíšených) materiálů
- + 8 referenčních kmenů získaných od WHO (4 rezistentní a 4 citlivé) pro ověření metody



4 rezistentní kmeny A/H1N1 (mutační gen H275Y)

1 částečně rezistentní kmen (v porovnání s ostatními N1 sekvencemi nese unikátní mutace I13V, Y66F, V67I, A138V, M314I a T381I)

REZISTENTNÍ KMENY CHŘIPKY ZACHYCENÉ V NRL

Název	Pohlaví	Ročník	Kód diagnózy	Hospitalizace	Rezistentní materiál ze dne	Antivirotika	Sekvence	Úmrtí
4094/13	M	2013	D849	ano	13.6.2013		ano	ano 2013
180/16	Z	1949	C920	ano-od 19.1.2016	28.1.2016	Tamiflu od 23.1.	ano	
211/16	M	1958	C831	ano-od 15.1.2016	31.1.2016	Tamiflu 20.1.-27.1.; Relenza od 27.1.	ano	
823/16	M	1960	C920	ano	26.2.2016	Tamiflu od 11.2.	ano	ano 12.3.2016
527/16	M	1972	J111	ne	17.2.2016	ne	ano	ne

- Je nutné kontrolovat potenciálně imunosupresivní pacienty na rezistenci → při hospitalizaci a antivirové léčbě se rezistence objevuje častěji než u jedinců, u nichž infekce probíhá pod obvyklým klinickým obrazem a kteří jsou léčeni ambulantně
- Průběžný monitoring u ambulantních pacientů zcela nezbytný – záchyt rezistentních kmenů od pacientů bez antivirotik a v ambulantní péči může být signál šíření rezistentního kmene v populaci!! **Více jak 5% rezistentních kmenů ze sentinelu - informovat WHO, ECDC!!**

VÝHLEDY DO DALŠÍ SEZÓNY – NAŠE CÍLE:

- Rozšiřovat spektrum vyšetřovaných ARI (od sezóny 2016/2017 zařazujeme rutinně rhinoviry, u zcela negativních doplňujeme parechovity a *Mycoplasma pn.* i *Chlamydii pn.*)
- V plánu respirační enteroviry
- Celogenomová sekvenace – maticový přístup
- Optimalizace systému sledování rezistence na inhibitory neuraminidázy, zejména u ambulantních pacientů
- Metodika odběrů – je čas na změnu? Co by nám přinesla?
- Case-based virologická surveillance

NOVÉ A ZNOVU OBJEVENÉ RESPIRAČNÍ PATOGENY



ARI projevy

- 1933 chřipka
- 1948 coxsackie
- 1951 echovirus
- 1953 adenovirus
- 1955 parainfluenzavirus
- 1956 rinoviry
- 1957 RS virus
- 1960 respirační koronaviry 229E a OC43
- 1962 rinovirus RV87 (EV D68)
- 1993 Hanta – plicní syndrom (1930 – 1950 – 1976 izolace Hantaan v.)
- 2001 lidský metapneumovirus (hMPV)
- 2003 SARS CoV
- 2004 coronavirus NL 63
- 2005 coronavirus HKU1
- 2005 adenovirus 14 - HAdV-B14p1 (USA klastry 2007-8)
- 2005 lidský bocavirus (HBoV1) perzistence ve sliznici
- 2006 – 2009 lidské rinoviry skupiny C a D
- 2008-2014 EV D68
- 2012 MERS CoV...

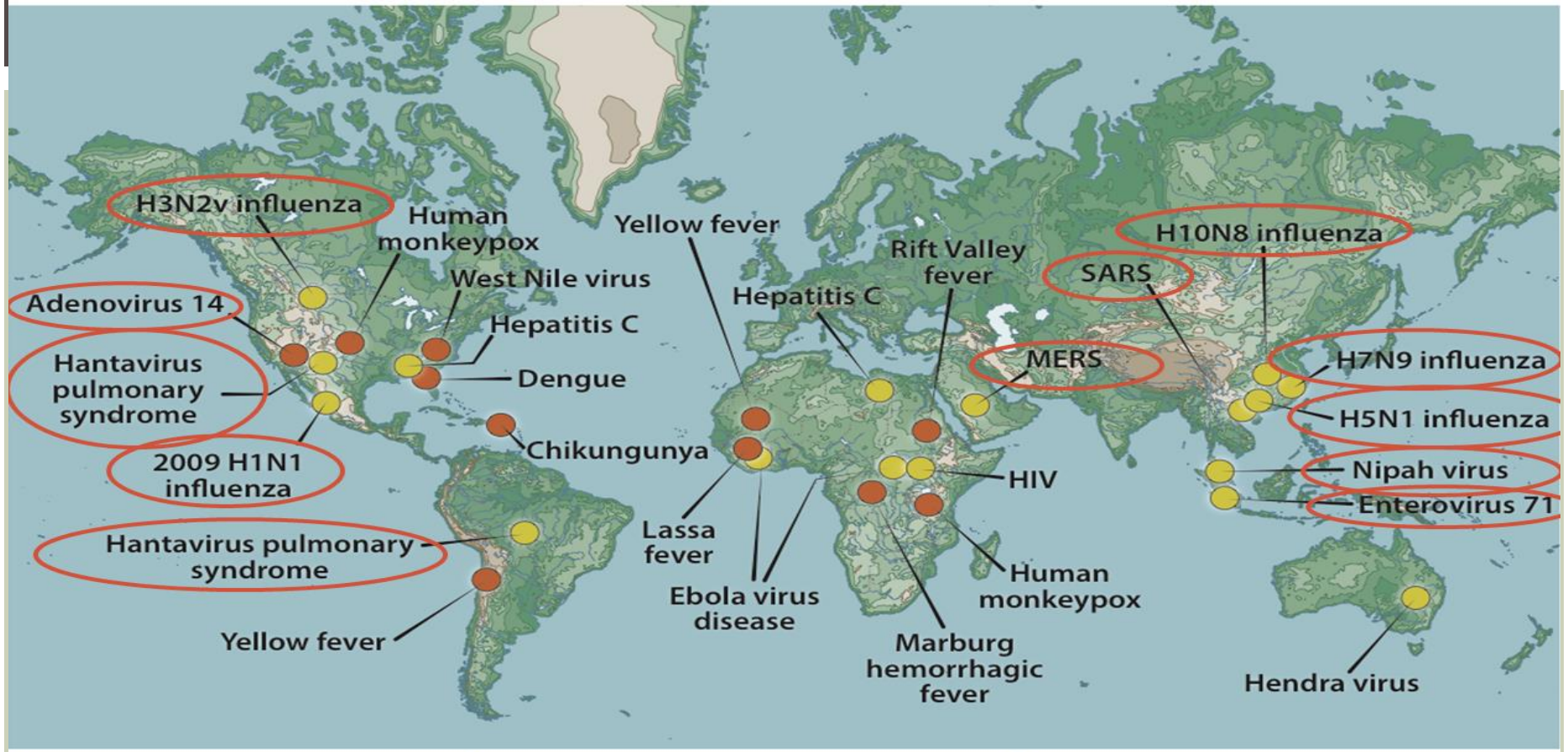
Člověka mohou rovněž infikovat:

H5N1 - 1996
H7N7 - 2004
H7N9 - 2013

H10N7, H6N1, H9N2

enteroviry, D68,
A71 (HMFD),
C105

EMERGING VERSUS RE-EMERGING



- Newly emerging
- Re-emerging

- Developments facilitating spread**
- Commercial air travel
 - Global trade
 - Urbanization
 - Unchecked population growth
 - Climate change

- Advances facilitating control**
- Genome sequencing to identify emerging viruses
 - Global communication networks
 - Rapid diagnostics
 - New approaches to vaccine and therapeutic design

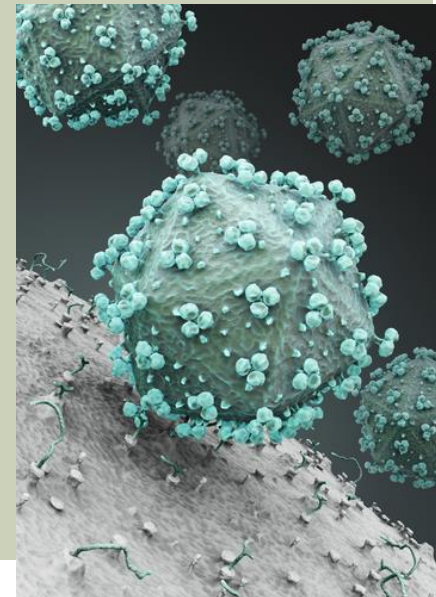
KORONAVIRY

- **Rozsáhlé geografické rozšíření** (celosvětově rozšířené především v populacích netopýrů)
- **Široké hostitelské spektrum** (ptáci, skot, kočky, psi, cibetky, prasata, myši, koně, velryby, prasat, člověk)
- nejdříve známy jako **závažný veterinární patogen**, v 60. letech popsány první infekce u lidí (229E, OC43)
- vyvolává **respirační či enterická onemocnění**
- příčinou až **30% ARI** (v ČR 20136/14 18%, 2014 18%)
- **Geneticky nestabilní**
 - CoV 229E homolog izolován z 5% stěrů dromedára
 - **Reaktivita s lidskými virusneutralizačními AB**

Veterinárně závažné koronaviry

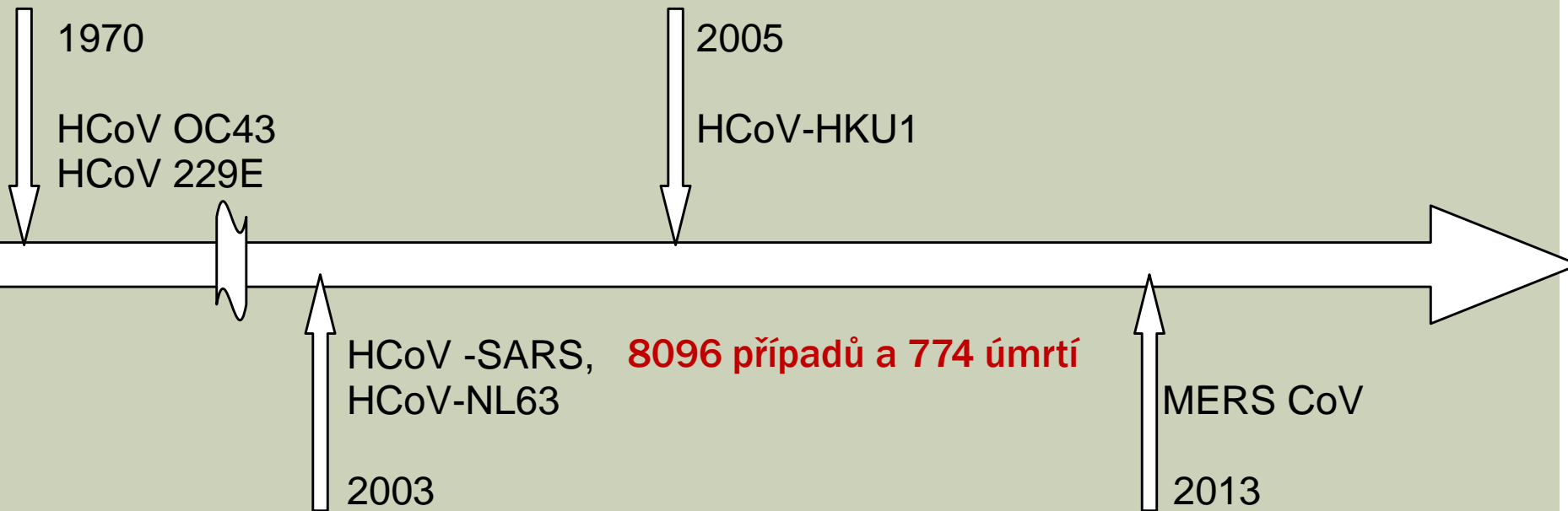
- **Psí koronavirus**
- **Virus kočičí infekční peritonitidy**
- **Virus prasečí přenosné gastroenteritidy**
- **Virus prasečího epidemického průjmu**
- **Bovinní koronavirus**
- **Hemaglutinující virus prasečí encefalomyelitidy**
- **Virus krysí sialodakryoadenitidy**
- **Virus myší hepatitidy**
- **Krůtí koronavirus**
- **Virus ptačí infekční bronchitidy**

1. **RNA virus**
2. **Ribosomal frame shift**
3. **RNA-RNA rekombinace**
 - **U netopýrů rekombinace s rotavirem**



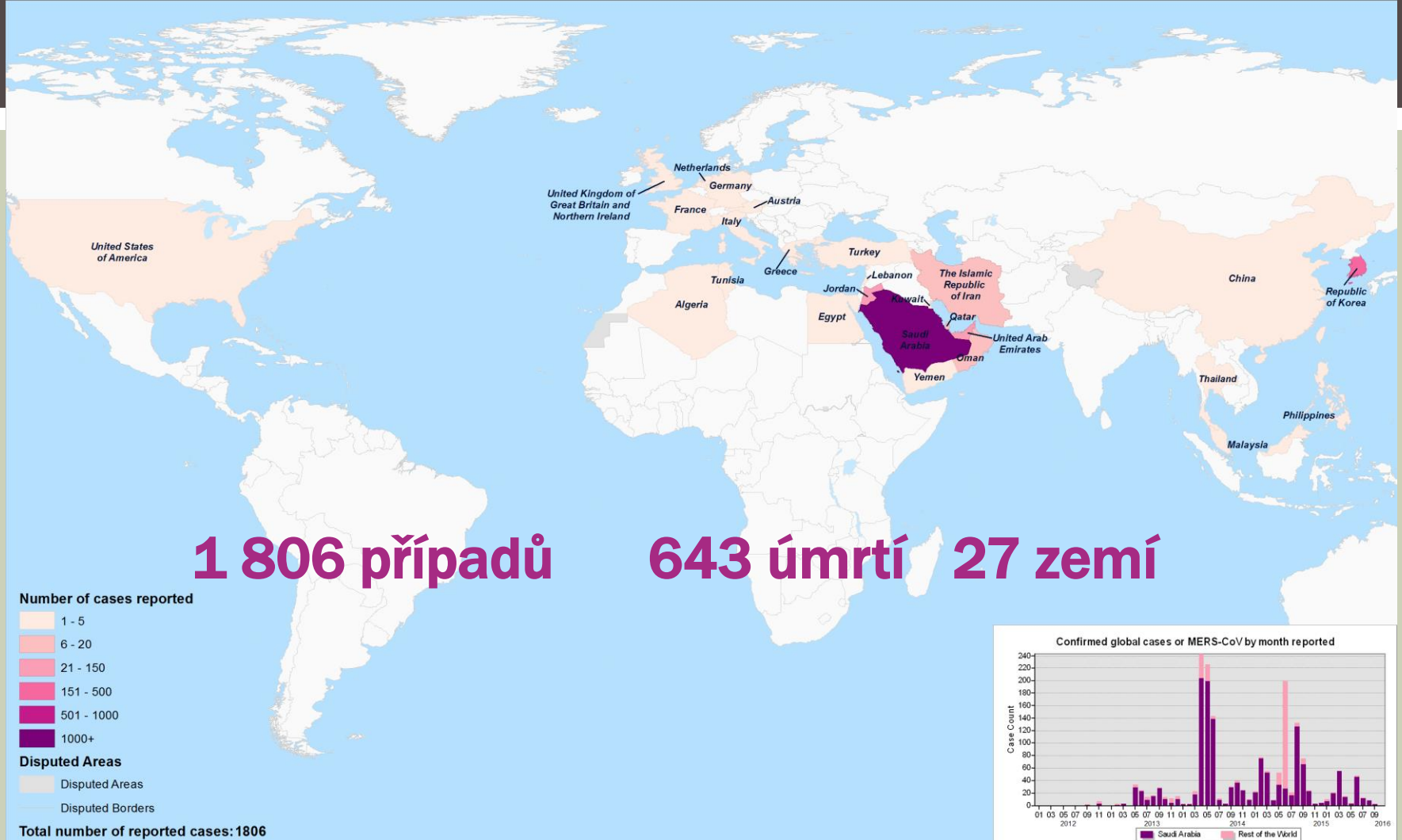
LIDSKÉ KORONAVIRY

V lidské populaci je doposud známo 6 koronavirů, z nichž 4 byly objeveny v posledních 10 letech.



Obr 2 Schematický časový diagram (18)

CONFIRMED GLOBAL CASES OF MERS-COV 2012 - 2016



Map Scale (A3): 1:1,109,175,783
1 cm = 11,092 km

Coordinate System: GCS WGS 1984
Datum: WGS 1984
Units: Degree

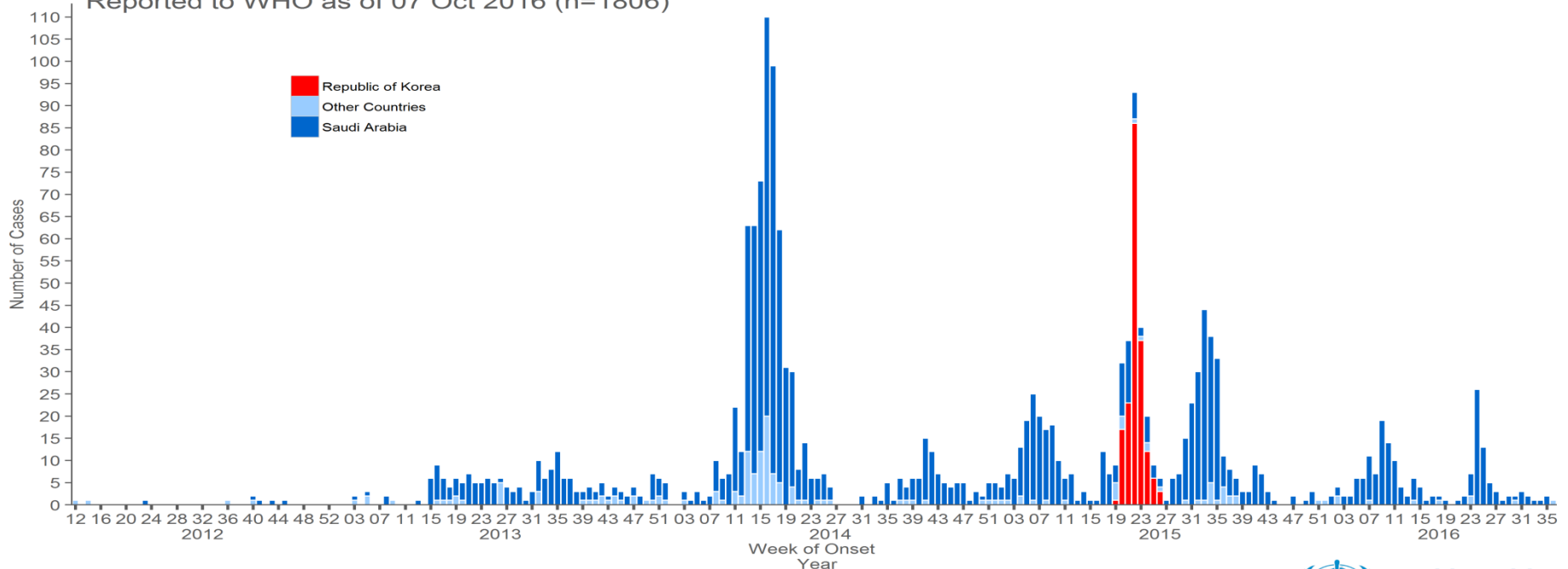
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
© WHO 2016. All rights reserved.
Map date: 07/10/2016



Confirmed global cases of MERS-CoV

Reported to WHO as of 07 Oct 2016 (n=1806)



Other countries: Algeria, Austria, Bahrain, China, Egypt, France, Germany, Greece, Iran, Italy, Jordan, Kuwait, Lebanon, Malaysia, Netherlands, Oman, Philippines, Qatar, Thailand, Tunisia, Turkey, United Arab Emirates, United Kingdom, United States of America, Yemen
Please note that the underlying data is subject to change as the investigations around cases are ongoing. Onset date estimated if not available.



Poslední případ EU: Rakousko - SA rezident

4.9. 2016 přilet Vídeň 4.9.2016 s rodinou (5 osob) – 2 dny

6.9. 2016 taxi ⇨ Zell am See (Salzburg)– 1. příznaky (horečka, kašel) – hospitalizace – těžká pneumonie

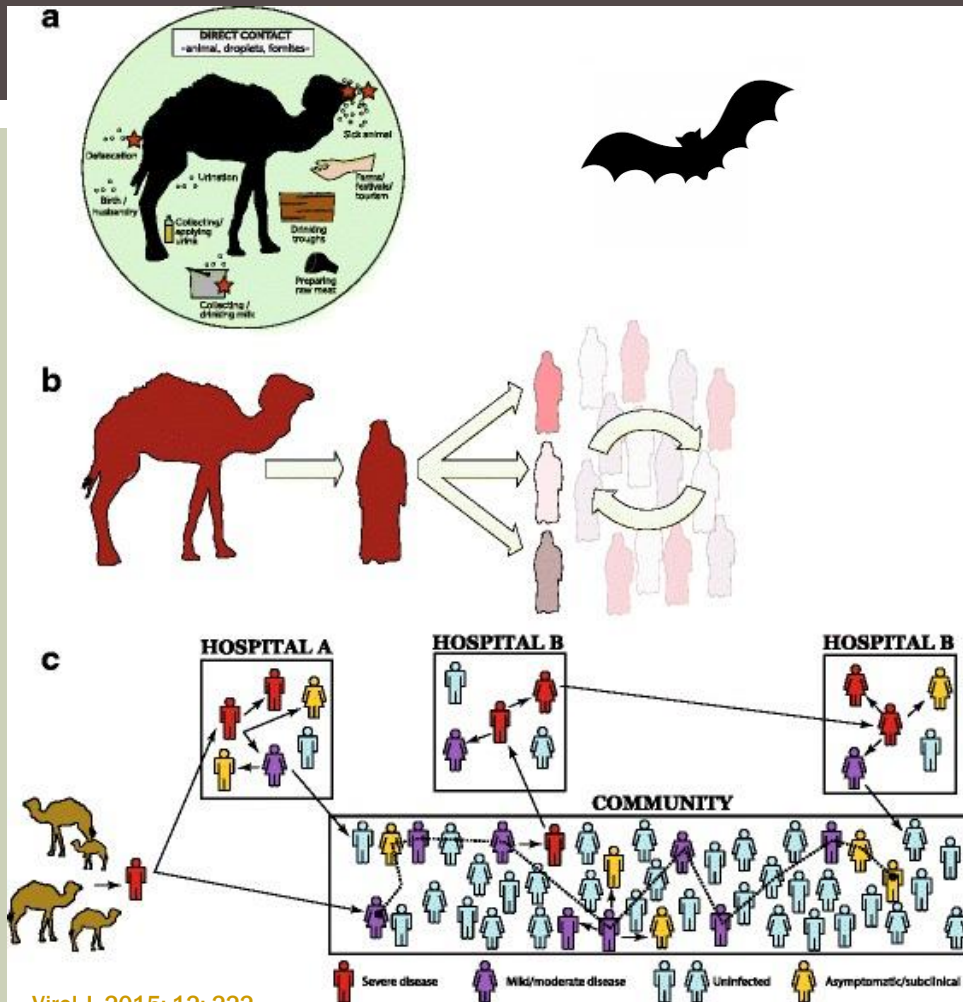
8.9.2016 – potvrzen MERS CoV, přesun do nemocnice v Salzburku

Potvrzen kontakt s dromedáry v SA

24-25.9. 2016 úmrtí

Vyšetřeno 58 kontaktů ve Vídni, Zell am See, Salzburg - negativní

MOŽNÉ CESTY PŘENOSU



[Virol J. 2015; 12: 222.](#)

Basic reproduction number

$R < 1$ infekce se šíří omezeně, spíše formou clusterů, v čase může šíření vyhasnout

$R > 1$infekce se dobře šíří ve vnímavé populaci

- Konzumace velbloudího nepřevařeného mléka
- Konzumace velbloudí moči
- Datlové víno, zvýšení produkce, blíže měst (bats)
- Arabský poloostrov konzumace trnorepa (*Uromastyx*),



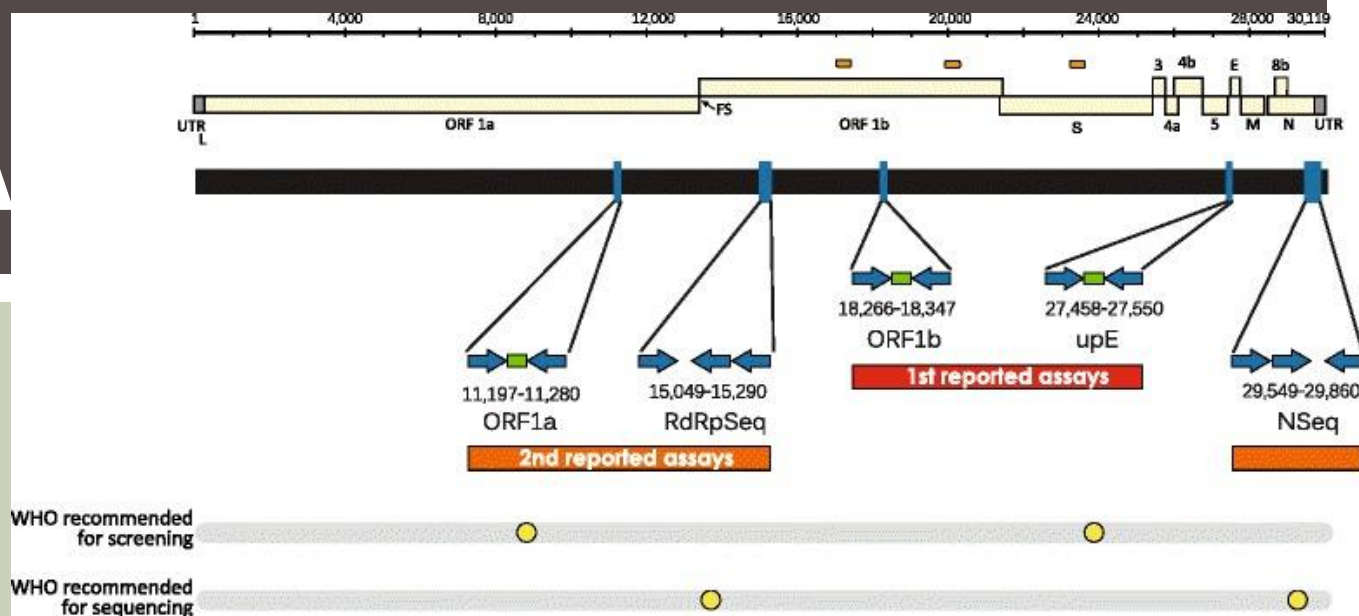
Ahmed S. Abdel-Moneim, Arch Virol, DOI 10.1007/s00705-014-1995-5

„Superspreading“ – Jižní Korea

MERS CoV: $R_0 = 0,7$

Chřipka: $R_0 = 1,28$

SZÚ DIAGNOSTIKA



- **Klinický materiál pro průkaz virové RNA:**
 - Sekrety z dýchacích cest (nasopharyngeální výtěr, sputum, aspirát, laváž)
 - Moč
 - Krev, plazma, sérum
 - Stolice
- **Průkaz IgM a IgG protilátek (IF a ELISA)**
 - Od května 2013 vyšetřeno 23 případů (celkem 32 materiálů - NSP, sérum),
 - 1x zasláno sérum na vyšetření protilátek do Kochova ústavu

NEJASNOSTI

- **Zdroj** – dromedár?
- **Způsob a směr přenosu?** (serologie u chovatelů)
99% sekvenční homologie s izoláty z dromedárů
- **Sezónnost** (březen, duben) – říje a doba porodů dromedárů
- **3. mezipřenositel?**
- **Mezilidský přenos** (nízká hladina vylučování viru)
– důležitý aspekt - nedostatečná opatření v nemocnicích!!!!
- **Evoluce** - v SA virus mezi dromedáry cirkuluje od minimálně od 199, patrně déle - **Mutace?**
- **Nutný receptor CD 26 (DPP4)**

INFLUENZA A

Recentně:

H5N1

H7N9

H1N1pdm

Variant swine viruses
H1N1, H3N2, H1N2
Mammalian & Western threat

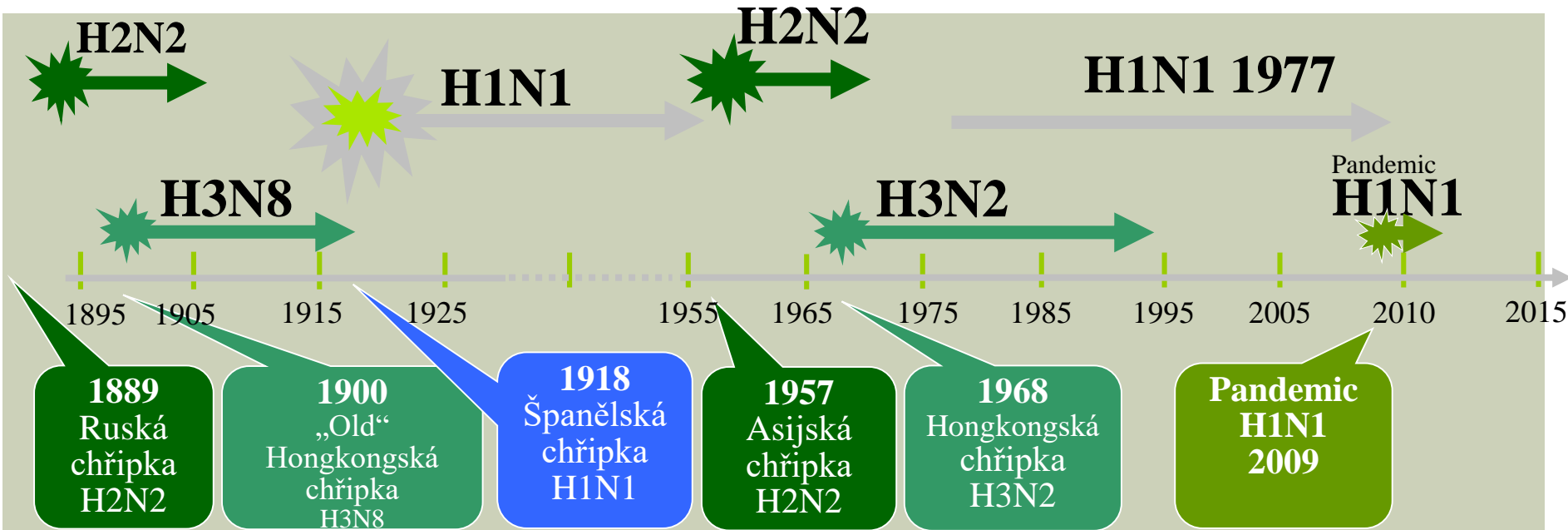


H5N1, H7N9, H9N2, H10N8
Avian & Eastern threat

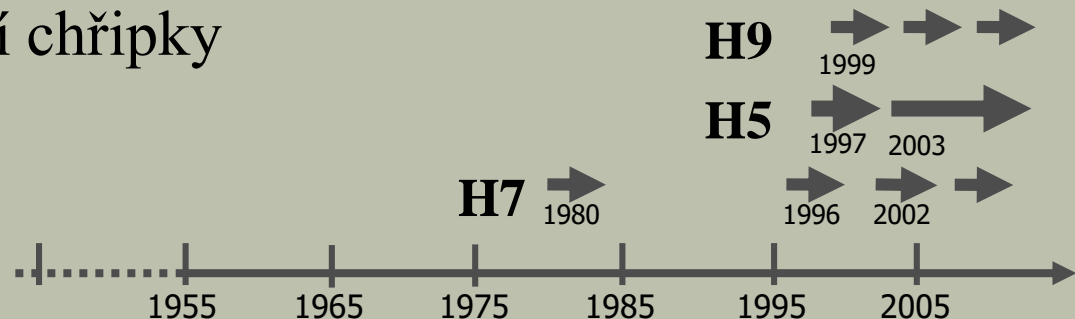


PANDEMIE CHŘIPKY V ČASOVÉ CHRONOLOGII

zdroj: ECDC-Stockholm



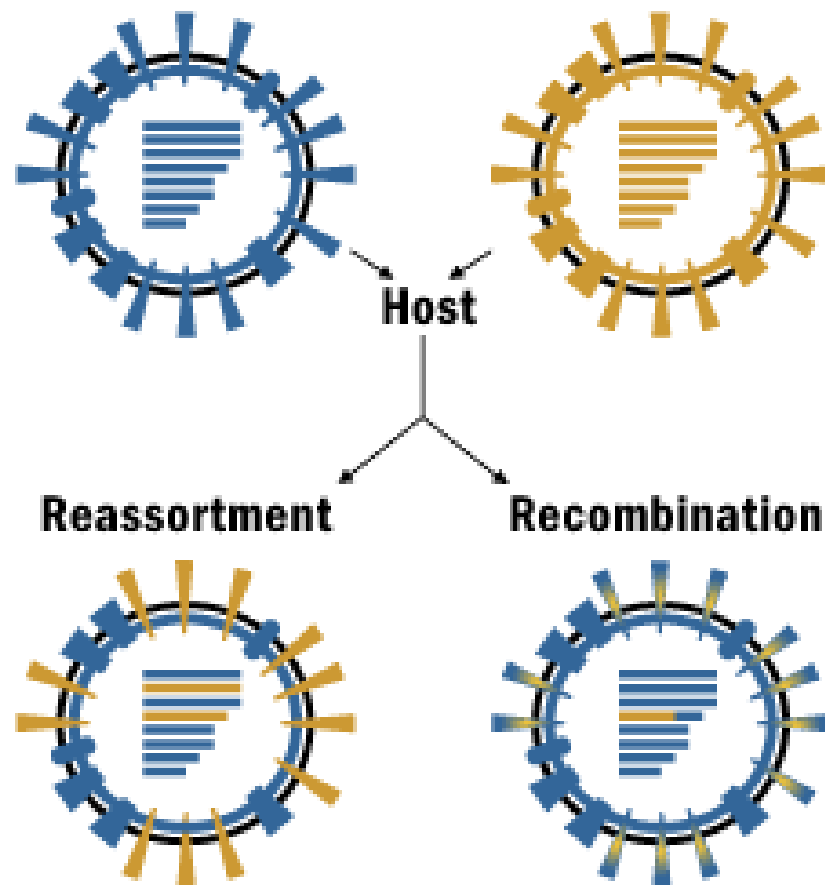
Evidované případy ptačí chřipky



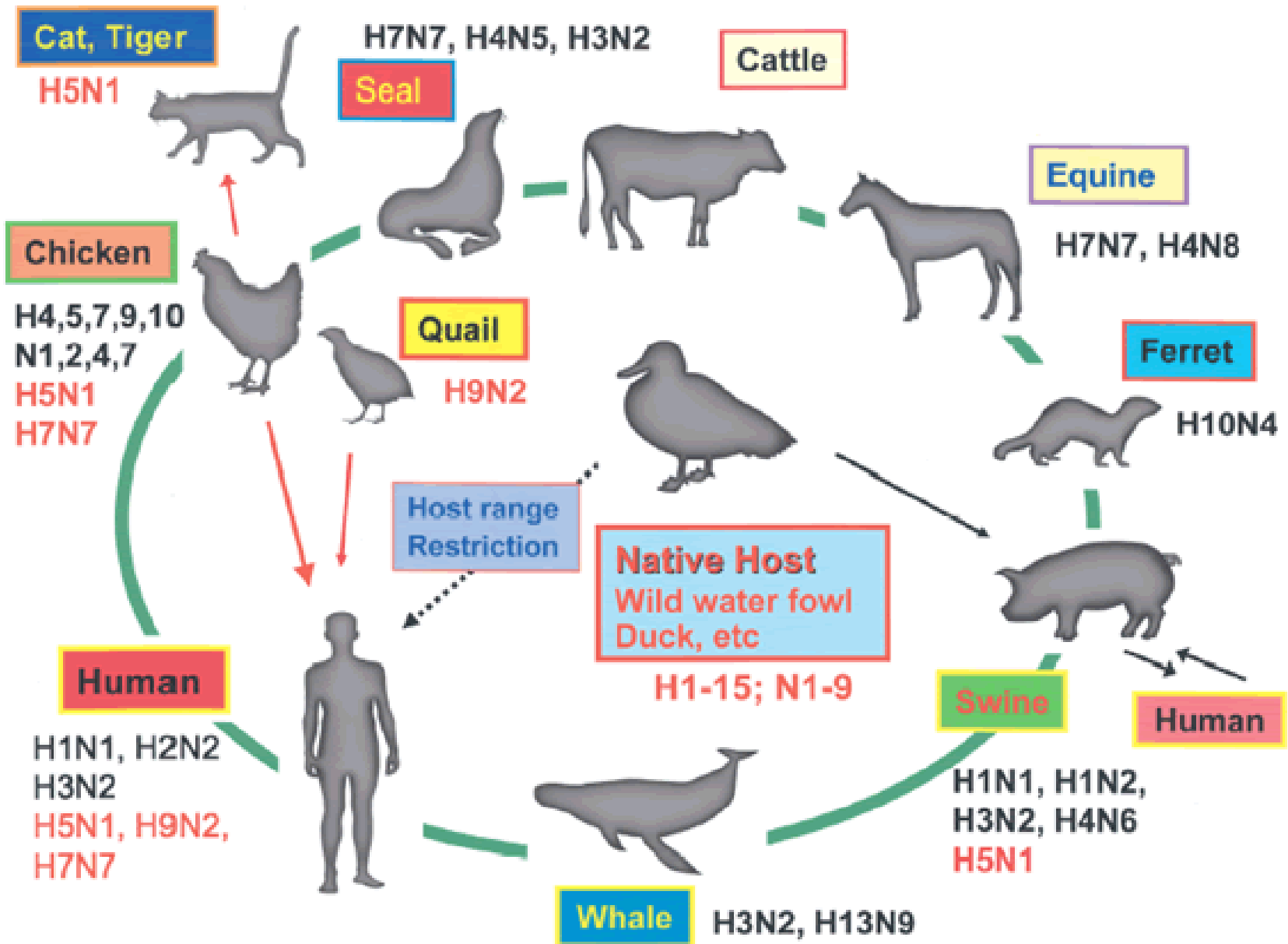
Influenza A - Variabilita

1. Zoonóza
 2. Genetická nestabilita
- RNA virus
Rekombinace/ reassortment

INFLUENZA VIRUS REASSORTMENT AND RECOMBINATION



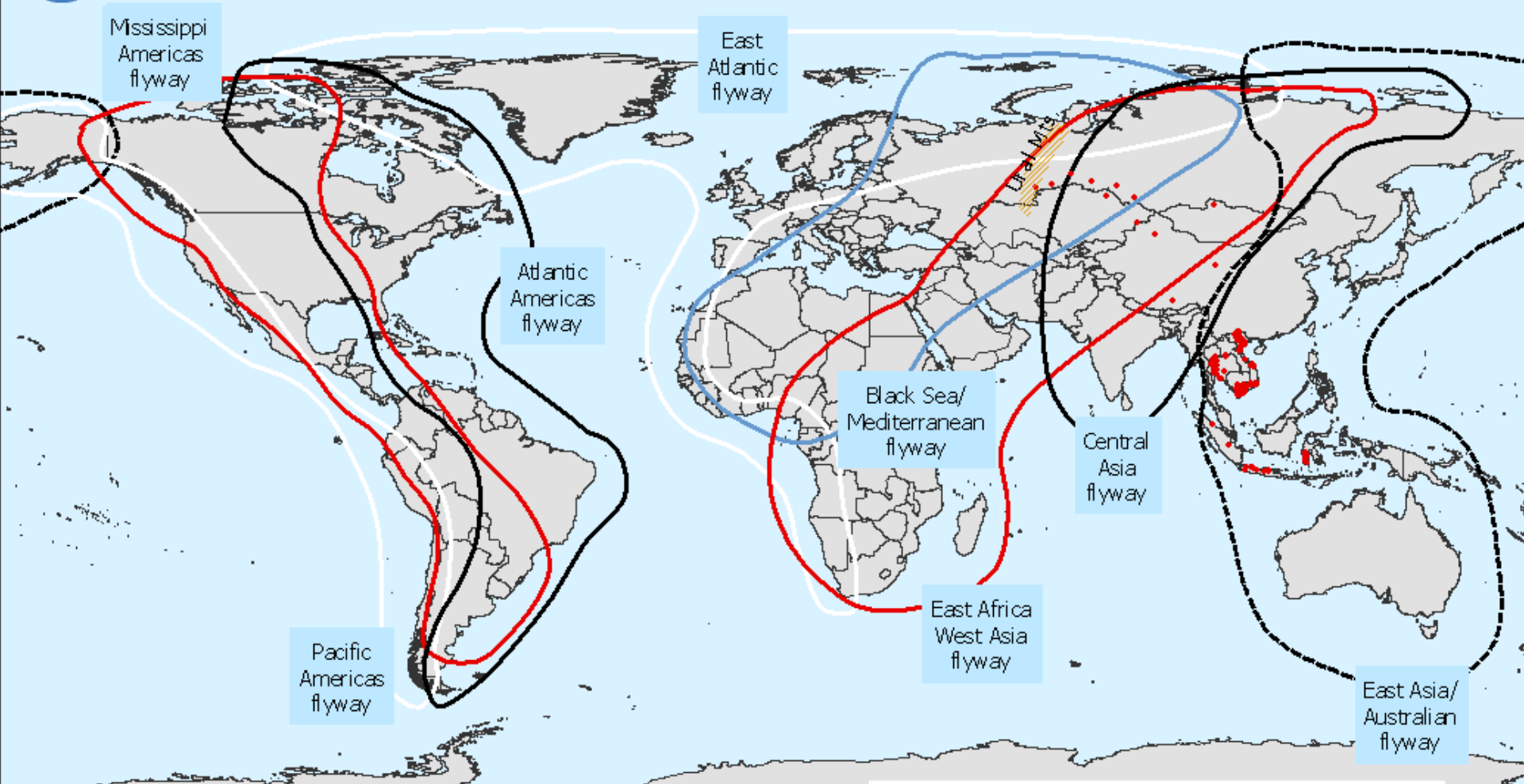
Source: WHO





H5N1 outbreaks in 2005 and major flyways of migratory birds

Situation on 30 August 2005



• Districts with H5N1 Outbreaks since January 2005

Sources: AI outbreaks: OIE, FAO and Government sources.
Flyways: Wetlands International

LIDSKÉ INFEKCE ZPŮSOBENÉ NĚKTERÝMI AVIÁRNÍMI SUBTYPY

H5N1 cirkuluje od roku 1997

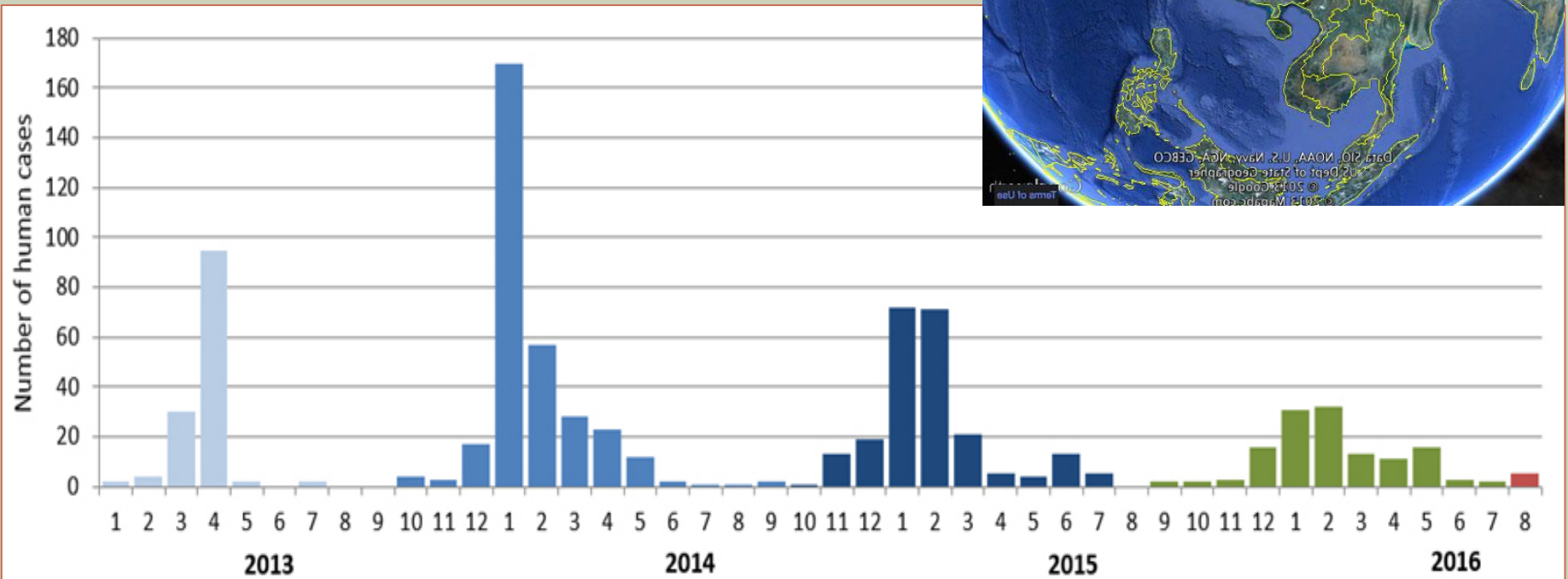
- recentně endemický v Asii a Africe, Evropě
- 15 zemích Asie a Afriky 854 případů onemocnění, 450 úmrtí
- 2016: 4 onemocnění Čína, 10 onemocnění Egypt
- H10N7 – Egypt 2004
- H6N1 – květen 2013 Taiwan: hospitalizována žena - středně těžký průběh s postihem především dolních cest dýchacích.
- H10N8 prosinec 2013 2 infekce v Číně, obě s fatálním průběhem.
- H9N2 15 osob v Číně (1998, 1999, 2003, 2013) Infekce probíhala jako mírný respirační infekce, jedno onemocnění Egypt
- H7N9 – od roku 2013 onemocnění v Číně, celkem 798 případů, 320 úmrtí, geneticky stabilní, s uzavřením trhů pokles incidence
26.1.2016 - Kanada import návratu z Číny

Sporadicky H7N3, H7N7

novel H1N1 Čína 4 případy u dětí 2016

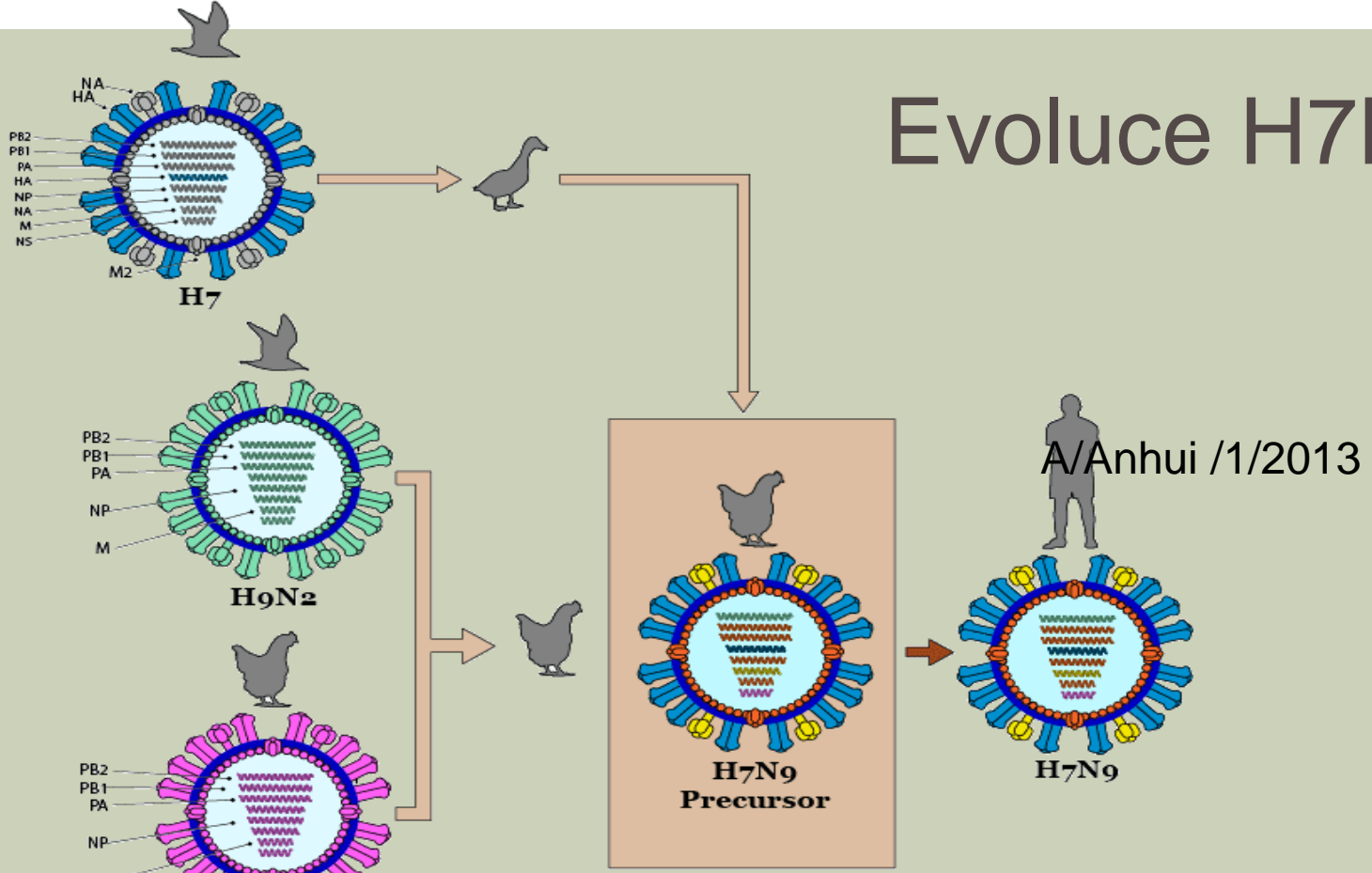
reassortanta of euroasijské varianty avian-like H1N1 (EA-H1N1) H1, N1, 4 segmenty H1N1 pdm, NS1 classical swine H1N1.

INCIDENCE H7N9 - SEZONALITA



Zdroj: www.fao.org

Evolve H7N9



N9
Sequence similar to from wild duck and bird
H2N9/H11N9 viruses from Eurasian flyway.

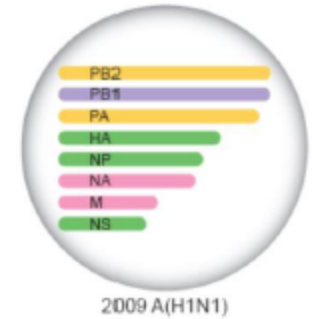
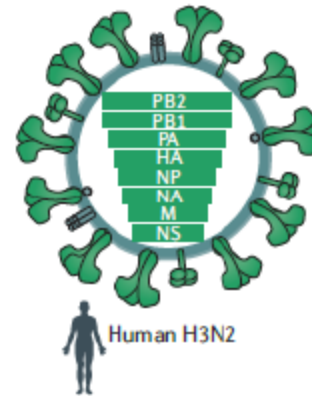
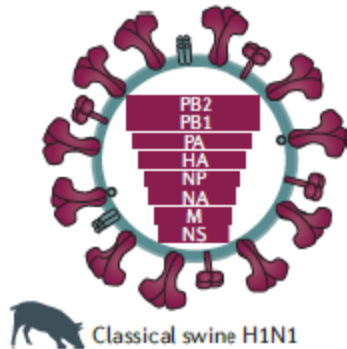
**A/Brambling/16/2012(H9N2), -
7/11/2012 PB1, PB2, PA**



SWIFLU A/H1N2, A/H3N2 A VARIANTY (H1N2)_v A A(H3N2)_v

- H1N1 a H3N2 cirkuluje v populaci prasat celosvětově
- (H1N2)_v – každoročně v USA detekována (od r. 2009)
 - 2016 USA 3 případy mírného onemocnění
 - 2016 jedno onemocnění v Brazílii
 - Vždy přímá expozice
- (H3N2)_v
 - 2016 USA 18 onemocnění
 - 2015 1 onemocnění Vietnam
 - Vždy přímá expozice

Emergence of novel influenza A(H3N1) 2014

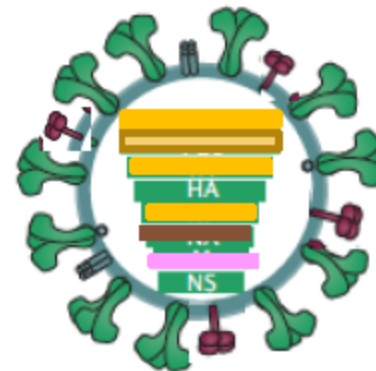


NA
Classical Swine H1N1

HA
H3N2 A/Victoria/2011

Internal genes
A(H1N1)pdm 2009

**Novel reassortant
H3N1**



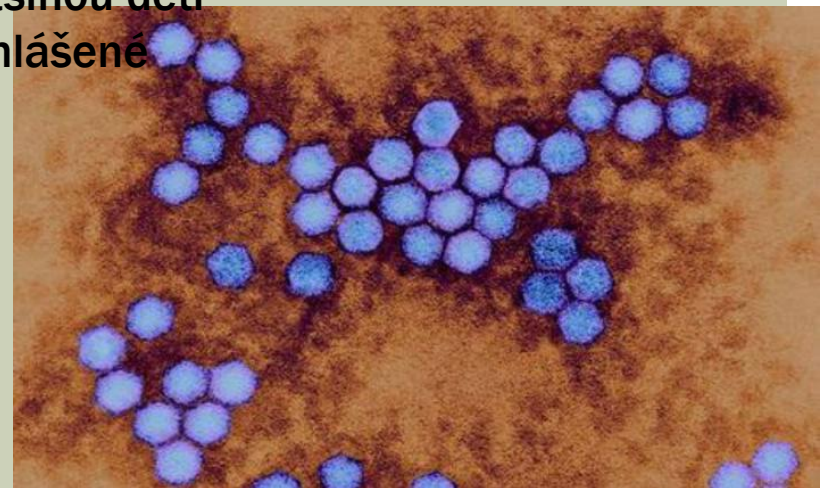
„RESPIRAČNÍ“ EV

EV D68 mezi léty 1970 a 2005 hlášen celkem 26 x (Asie, Evropa a USA)

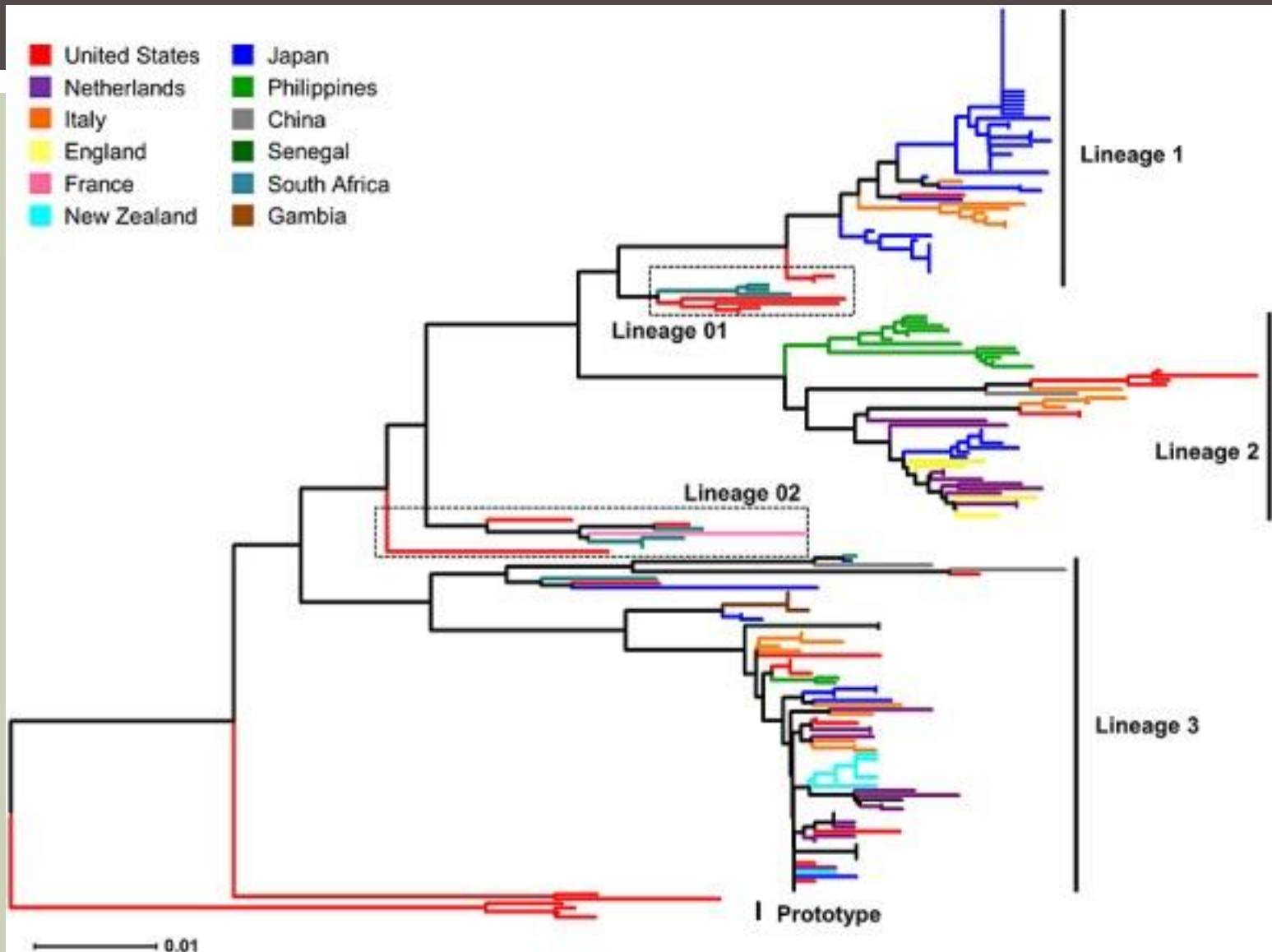
- **2005 až 2010** hlášen z Francie, Filipín, USA, UK, Holandska, Japonska...
- většinou respirační manifestace (bronchiolitis, pneumonie..)
- zachyceny lokální epidemie
- zvýšený nárůst respiračních infekcí způsobených EV-D68 2010 (Holandsko, Francie, Indonesie)
- **2014 USA** – od srpna 2014 do ledna 2015 zachyceno více než **1153** relativně těžkých respiračních infekcí ve 49 státech, většinou děti
- lehké průběhy jsou pravděpodobně zcela podhlášené

EV C 105 (Kongo)

EV A71 HMFD – možné i respirační manifestace



EV D68 1998 2014 - VP1



HANTAVIRY

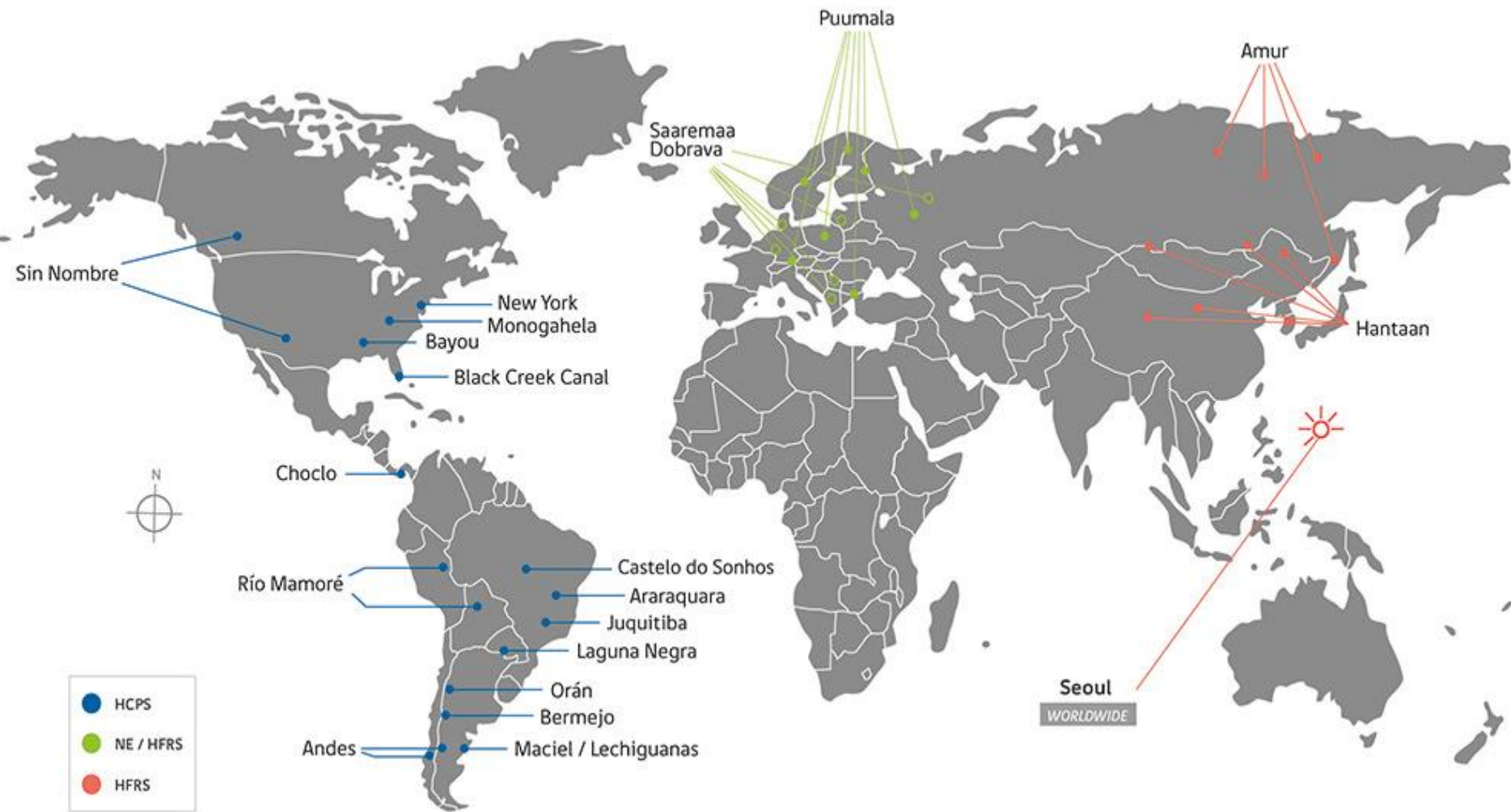
- Geopolitně, vytvářejí přírodní ohniska, šíří se mezi hlodavci bez přenašeče z řad členovců a mohou nakazit i člověka. V současnosti je známo několik sérotypů :
 - Hantaan – *Apodemus agrarius* (myšice temnopásá) – Dálný východ, Evropa
 - Seoul – *Rattus norvegicus* (potkan), *Rattus rattus* (krysa) – geopolitní
 - Puumala – *Clethrionomys glareolus* (norník rudý) – Evropa, Sibiř
 - Belgrade – *Apodemus flavicollis* (myšice lesní) – Balkán
 - Prospect Hill – *Microtus pennsylvanicus* (hraboš pensylvánský) – Sev. Amerika
 - Muerto Canyon – *Peromyscus maniculatus* (křečík dlouhoocasý) – Sev. Amerika
 - Tula – *Microtus arvalis* (hraboš polní), *Microtus rossiaemeri dionalis* (hraboš) – Evropa

Hemoragická horečka s renálním syndromem (HFRS), Smrtnost do 10 %.

Nephropathia epidemica (NE) – evropské onemocnění postihující ledviny, s bolestmi hlavy, břicha a beder a s horečkou. Smrtnost je nízká (0,2 %).

Hantavirový plicní syndrom (HPS) – akutní plicní selhání s vysokou smrtností (až 76 %).

HANTAVITY HCPS – PLICNÍ SYNDROM



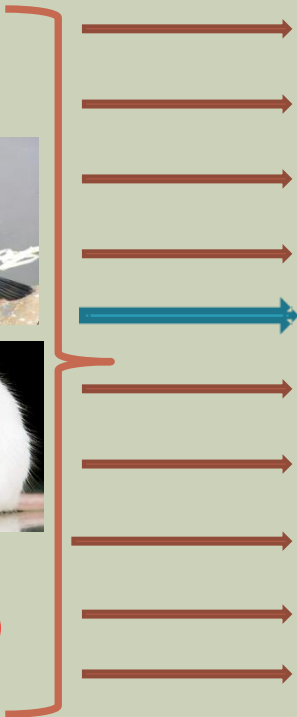
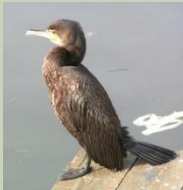
NOVÉ PATOGENY – VĚTŠINOU ZOONOTICKÝ REZERVOÁR

rezervoár

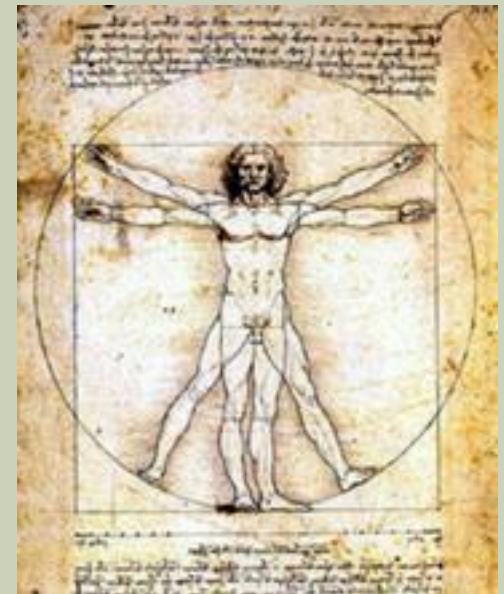
mezihostitel

člověk

- kůň
- drůbež
- skot
- kozy
- prasata
- velryby
- uleni
- opice
- psi
- velbloudi



t



NETOPÝŘI - REZERVOÁR

- Parvoviridae
 - Circoviridae
 - Picornaviridae
 - Adenoviridae
 - Poxviridae
 - Astroviridae
 - Herpesviridae
 - Coronaviridae
- 66 specifických druhů virů, někdy i více na jednom jedinci

■ ??? Čím se odlišují???

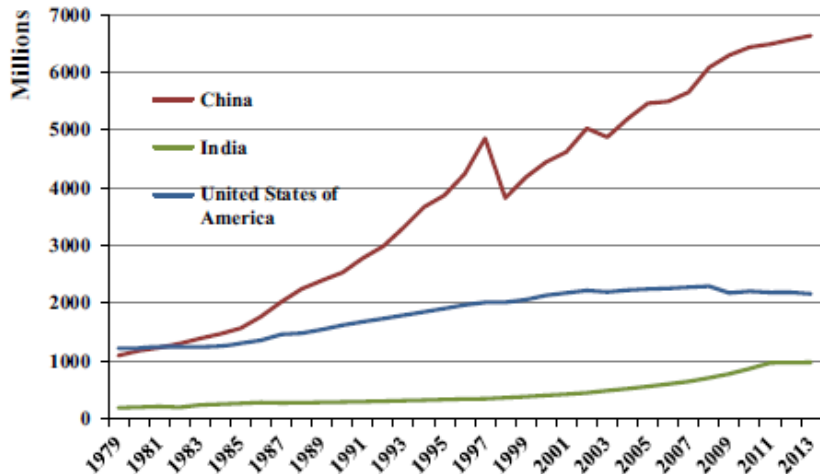
CHARAKTERISTIKY NETOPÝRŮ

- 20% savců - >1240 druh ve 17 čeledích
- Migrace na tisíce kilometrů - schopnost letu
- Ohromné kolonie, až 20 miliónu, hustota více než 500 ks /m²
- hibernace)
- dlouhověkost
- nízký výskyt tumorů
- Synchronní rozmnožování
- Specifický způsob příjmu potravy
- Některé viry vysoce patogenní pro člověka i jiné savce mohou v netopýrech perzistovat bez známky infekce. Proč???
- **Oxidativní metabolismus - mitochondrie + apoptóza**

Nejstarší fosilní nález 52,5 miliónů (odhadovaná evoluce 60 – 80 mil. Let)

SOCIO-EKONOMICKÉ ZMĚNY V ČÍNĚ

(a) live poultry stocks



(b) live pig stocks

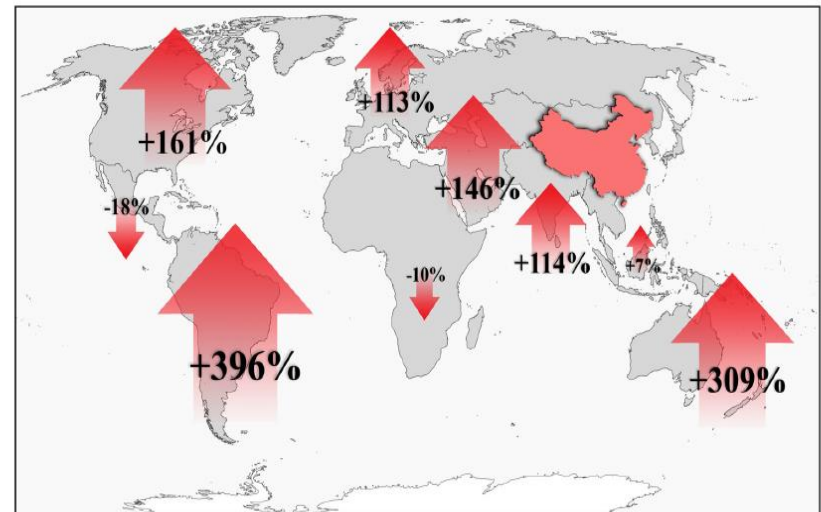
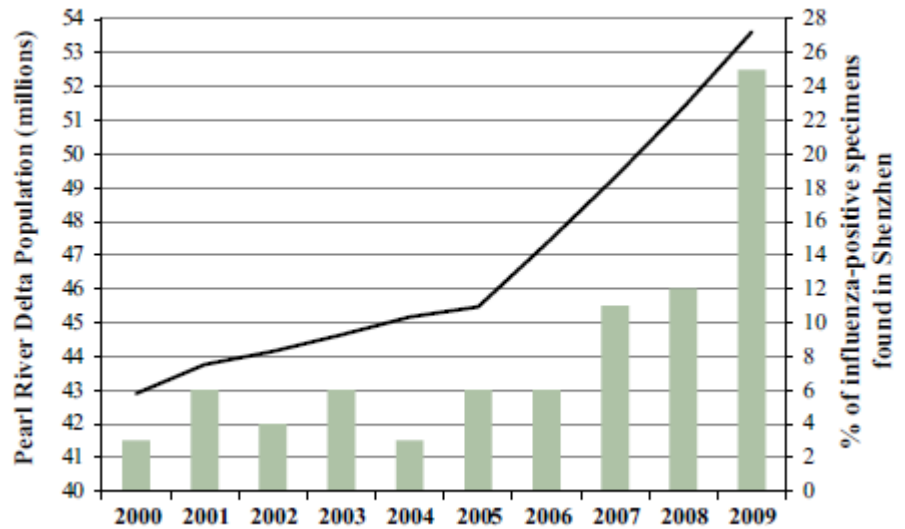
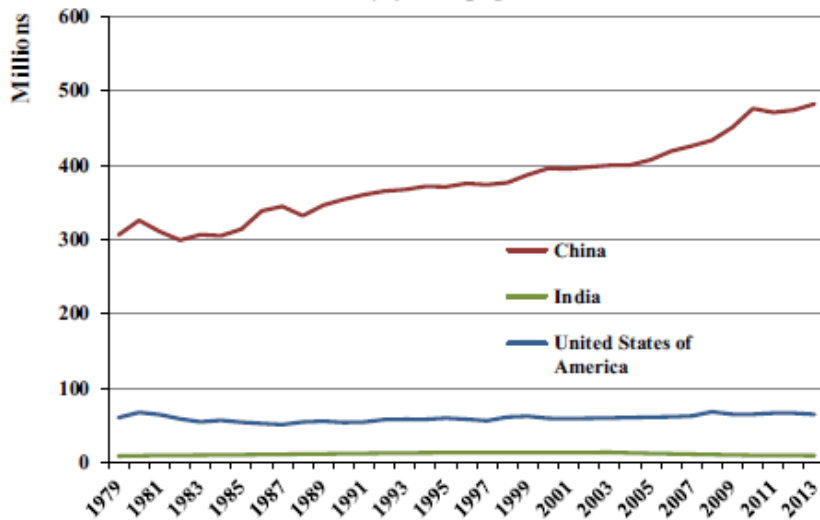


Fig. 1 Growth of China's poultry (a) and pig (b) stocks since 1979, compared to India and the United States

Fig. 4 The percent increase in the volume of commodities exported from mainland China to different global regions between 2001 and 2011. Source Food and Agriculture Organization (<http://www.fao.org>)

ZÁVĚR

■ PŘÍMÉ FAKTORY:

- lidská populace (zdravotní stav +/-, imunosuprese)
- ⇄ změny na straně virových patogenů

■ NEPŘÍMÉ FAKTORY - komplex změn

- Technických a ekonomických
- Sociálně - behaviorálních (hustota populace, migrace, drogová závislost)
 - ⇒ Ekologických (nové ekologické niky, změny ekosystémů)

■ CO MŮŽEME DĚLAT:

- kvalitní a extenzivní diagnostika
- rozšiřování a zkvalitňování surveillance
- mezioborová spolupráce