

**Plán opatření při pandemii chřipky
vyvolané novou variantou viru**

**NÁRODNÍ PANDEMICKÝ PLÁN
ČESKÉ REPUBLIKY**

Aktualizace plánu - duben 2004

Vypracovali:

- MUDr. V. Polanecký
- RNDr. B. Tůmová, DrSc.

Předloženo:

- MZ ČR v listopadu 2000 (první znění plánu)
- MZ ČR v dubnu 2004 (aktualizace původního textu)

Recenzovali:

- Epidemiologický odbor MZ ČR
- Poradní sbor pro hygienu, epidemiologii a DDD hlavního hygienika ČR
- Autoři metodického pokynu k NPP
- Národní referenční centrum pro analýzu epidemiologických dat SZÚ
- Krajszí epidemiologové
- Členové řídicí skupiny PS NPP

Schváleno:

- Ministerstvem zdravotnictví ČR
- Vládou ČR a
- Bezpečnostní radou státu (usnesením č. 1103 z 29. 10. 2001)
(Novelizace – usnesení č. 1107 z listopadu 2004)

Text původní verze:

- z října 2001

Aktualizace :

- duben 2004

Obsah:

Část I. - Národní pandemický plán České republiky aktualizace plánu z dubna 2004

1. Úvod
2. Stručný přehled současných poznatků, záměr a cíl návrhu
Předpoklad k dosažení cíle
3. Základní rysy NPP, program surveillance a informační spojení
4. Pracovní skupina pro sestavení Národního pandemického plánu
Složení pracovní skupiny
Činnost v letech 2001-2003 a další program
5. Realizace akčního plánu v jednotlivých fázích vývoje epidemiologické situace
Definice pandemické situace
Fáze/stupně vývoje pandemie a jejich charakteristika
6. Požadavky pro realizaci NPP (organizační a ekonomické zajištění)
7. Hlavní výrobci dovážených vakcín
8. Antivirové preparáty pro profylaxi a terapii
Dokumentace
Literatura

Část II. - Metodický pokyn k národnímu pandemickému plánu

1. Klinický obraz, komplikace a léčba chřipky
2. Laboratorní dg. viru chřipky u respiračních a mimorespiračních onemocnění
3. Protiepidemická opatření, prevence, profylaxe
Seznam použitých zkratk

Část III. - Návrh plánu připravenosti EC na pandemii chřipky (Draft – Community Influenza Pandemic Preparedness Plan) Výtah z textu

Část I.
pandemický plán ČR
plánu z dubna 2004

**Národní
aktualizace**

1. Úvod

První znění Národního pandemického plánu ČR a schválené vládou ČR výnosem č. 1103 z října 2001 bylo stylizováno tak, aby odpovídalo lokálním podmínkám naší země a současným možnostem intervence; zároveň bylo přihlédnuto k možnosti doplňků a změn podle vývoje vědeckého výzkumu a socioekonomických změn ve státě a to bez zásahu do základní struktury plánu jak je rámcově uvedeno v tab. č. 1 a konkretizováno v textu kapitoly 5.

Aktualizace z dubna 2004 doplňuje, mění nebo upřesňuje údaje v jednotlivých kapitolách, resp. jejich příslušných bodech.

Novelizace Národního pandemického plánu vyplývá ze současných požadavků z rezoluce plenárního zasedání WHO (WHA 56.19 z 28.5.2003) a návrhu EU (Rev. 9.06.03.02), jejíž stručný text je ve zkrácené formě přiložen na konci NPP.

2. Stručný přehled současných poznatků, záměr a cíl dokumentu

Ačkoliv epidemie i pandemie chřipky byly známé již v dávné minulosti (Paterson, 1986), teprve ve 20. století byl identifikován virus chřipky A u lidí a zvířat. Bylo prokázáno, že vodní migrující ptáci jsou základním genofondem chřipkového viru, z kterého vznikají nové varianty viru, které se pak šíří v přírodě na domestikované zvířecí druhy, savce i ptáky a jako shiftové varianty za dosud neznámých podmínek vzniku a přenosu jsou jednou z příčin pandemií v lidské populaci (Webster, 1998). Souvislost se zvířecím (ptačím) zdrojem viru byla prokázána u shiftové varianty pandemie španělské (1918), asijské (1957) i Hong Kongské (1968) (Taubenberger a spol, 1997; Scholtissek et al, 1978; Tůmová a Pereira, 1965; Webster et al 1975). Tab. č. 1

Mezidruhový přenos viru nemusí vždy vést ke vzniku pandemie, pokud nová varianta nemá schopnost šířit se dále přímým přenosem. Proto sporadická onemocnění lidí zvířecími viry jsou zřejmě častější než se očekávalo.

V období let 1974 – 1984 byla zdokumentována v různých státech USA série případů onemocnění lidí po přímém kontaktu s infikovanými vepři; v letech 1986 – 1999 došlo k dalším, často fatálním onemocněním limitovaného počtu lidí u nichž byl zdrojem nákazy většinou virus ptačího původu; všechna tato onemocnění byla zachycena v různých státech Evropy, USA a Číny a dále se nešířila. Nicméně při analýze okolností vzniku dvou lokálních výskytů ptačích kmenů A/H₅N₁ a H₉N₂ v r. 1997 a 1999 u lidí (23 onemocnění, 6 úmrtí) se prokázalo (EICK, 2000), že u zaměstnanců drůbežích farem se H₅N₁ vyskytoval již před r. 1997 a v současné době se dále udržuje ve formě latentní infekce u volně žijících ptáků, drůbeže a prasat. (Claas et al, 1994; Kurz et al, 1996; Guan et al, 2000; Tůmová, 1998). Další vývoj v aktivitě těchto subtypů nelze odhadnout, představují však trvalou hrozbu do budoucnosti evidentní schopností infikovat savce včetně člověka. Stejným potenciálním nebezpečím jsou i další subtypy viru, které se vyskytují v hojném počtu u nejrůznějších zvířat v této přelidněné oblasti.

Nebezpečí vzniku nové shiftové varianty patogenní pro člověka existuje stále, nelze však odhadnout dobu vzniku, charakter viru, zejména jeho patogenitu a virulenci a lze pouze

spekulovat o místě vzniku (Shortridge et al, 1982). Dosavadní zkušenosti v tomto století ukazují na centrální a jihovýchodní Čínu; k infekcím člověka chřipkovým virem však dochází v různých státech světa i v Evropě. Proto celosvětový program surveillance chřipky a příprava na možnou pandemii má své reálné důvody.

Kterákoliv populace bez protilátek proti shiftové variantě, vybavené obvykle mimořádnou patogenitou a virulencí může invazi této varianty a jejím důsledkům čelit pouze předem připraveným systémem opatření, včetně rychlého určení původce, snadno dostupné chemoprophylaxe a specifické léčby. Mezinárodní spolupráce v programu surveillance chřipky a včasná informovanost je první a zásadní podmínkou realizace těchto opatření.

Potvrzují to zkušenosti z Hong Kongu z roku 1997, kdy poprvé byla pod vedením SZO zahájena včas série protiepidemických opatření, která nakonec zabránila dalším onemocněním a velmi pravděpodobně zastavila šíření minimálně v místní populaci. To uspíšilo požadavek na vypracování plánu protipandemických opatření a to na úrovni SZO i jednotlivých národních států.

Současné zkušenosti

Poznatky z posledních let podaly nezvratný důkaz, že jihovýchodní Asie – kontinentální Čína a Hong Kong jsou zřejmě endemickou oblastí výskytu zvířecích, zvláště aviárních chřipkových kmenů, které mohou být patogenní pro člověka. V letech 1997 - 2003 byl opakovaně prokázán subtyp A(H₅N₁) u lidí, v chovech drůbeže, ale i u volně žijících ptáků na těchto územích a v dalších 10 zemích JV Asie, kam se virus postupně rozšířil. Jinou oblastí kde došlo k onemocnění lidí ze zvířecího zdroje se v roce 2003 stalo Holandsko při epizootiích subtypu chřipky A(H₇N₇) na drůbežích farmách, které se rozšířily během několika týdnů do Belgie a Německa. V Číně i v Holandsku se vyskytly i interhumánní přenosy infekcí tímto subtypem, které ale dále nepokračovaly díky dané genetické konfiguraci viru, ale i velmi pravděpodobně včasným protiepidemickým zásahem – v Holandsku vakcinací a profylaxí specifickým antivirotikem (TAMIFLU) (Suarez et al, 1998; Koopmans et al, 2004)

Zkušenosti z Číny s virem chřipky i zcela recentní epidemie SARS, která začala prakticky ve stejné lokalitě, ukázaly, že schopnost rychlé mezinárodní reakce, organizované SZO a aktivní připraveností všech států je možné omezit masové rozšíření infekce mimo území vzniku a pandemii v globálním smyslu zabránit.

3. Základní rysy NPP, program surveillance a informační spojení

Aktualizaci NPP v dubnu 2004 si vyžádala doba více než 2 let od vypracování základního textu, která přinesla nové poznatky, změny i vývoj možností, názoru a zkušeností na diagnostiku a prevenci respiračních infekcí obecně a pandemické chřipky speciálně.

Potvrdilo se, že předpokladem k dosažení cíle NPP je fungující rychlá komunikace, výměna informací, rychlé reakce na možnou zdravotní hrozbu a včasná předem plánovaná příprava.

Během 50 let existence programu surveillance a sítě Národních chřipkových center (NIC) a dalších spolupracujících center včetně SZO, byl zaveden a stále zlepšován systém monitorování výskytu chřipky, izolací viru ze zvířat i člověka a jejich podrobné analýzy až na úroveň charakterizace genů.

V ČR je program surveillance chřipky uskutečňován na národní úrovni prostřednictvím Národní referenční laboratoře pro chřipku ve Státním zdravotním ústavu (NRL), Národního referenčního centra pro analýzu epidemiologických dat v SZÚ (NCAED), epidemiologických oddělení a dalších virologických laboratořích v krajích. Informace o epidemiologické situaci akutních respiračních onemocnění (ARI) včetně chřipky v zemi jsou zasílány do celosvětového systému SZO (Flunet) i do evropského systému EISS (Quadlogic) z NRL, která udržování těchto mezinárodních kontaktů zajišťuje (Tůmová, 1996). (Tab. č. 2)

Je ustavena spolupráce s Národní referenční laboratořích pro Newcastlekou chorobu a aviární influenzu (NRL - NDAI) při SVÚ v Praze a informační spojení s Ústavem infekčních chorob a epizootologie FVL, Veterinární a farmaceutické univerzity Brno.

NRL - NDAI udržuje kontakt s Office Nationales des Epizooties (OIE), Reference Laboratory for Avian Influenza, Weybridge, UK.

Obě instituce se podílejí na programu surveillance chřipky u zvířat (koní, prasat a ptáků); a předpokládá se úzká spolupráce v případě ohrožení pandemií.

Následující mezinárodní organizace souvisejí s realizací NPP:

1. World Health Organisation (WHO), Communicable Diseases Surveillance and Response (CSR), Ženeva, Švýcarsko
2. WHO Collaborating Centres for Influenza (Londýn, Atlanta USA)
3. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)
4. National Inst. for Biological Standardization and Control, (NIBSC) Potters Bar, Velká Británie
5. European Scientific Working Group on Influenza (ESWI) Brusel (sekretariát: Antverpy, Holandsko)
6. European Influenza surveillance Scheme (EISS) Utrecht, Holandsko

Dvousměrná výměna informací existuje mezi MZ ČR a SZO. Do organizací ad 1, 2, 5 je přímo zapojena NRL pro chřipku, s organizací ad 3. a 4. má možnost přímé komunikace Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL). Tím je zaručeno vzájemné přijímání aktuálních informací a jejich následný přenos do dalších složek zapojených do realizace NPP.

Tento systém stále trvá a zlepšuje se s rozvojem elektronického propojení a www aplikace „Pandemie“, která je součástí Pandemického plánu a je jejím informačním systémem.

Důležité mezinárodní organizace mohou být změněny, eventuelně doplněny, po vstupu ČR do EU (jak vyplývá z dokumentu Evrop. společenství).

4. Pracovní skupina (PS NPP) pro sestavení Národního pandemického plánu (NPP)

V návaznosti na dokument SZO a jak vyplývá z Dokumentu Evropského společenství je nejdůležitějším orgánem operativní činnosti NPP Pracovní skupina (PS NPP) (odpovídá National Pandemic Planning Committee NPPC, část III). Jakmile bude ohlášena nová varianta viru a potenciální interhumánní přenos, začne pracovat podle schématu daného plánem a aktuální epidemiologickou situací. (viz tabulka č.3, kapit.5)

Členy Pracovní skupiny jmenoval 21.4.2001 hlavní hygienik ČR. Skupina se sešla poprvé 9.5.2001 na ustavující schůzi v plné sestavě, kde byl dohodnut další postup finalizace dokumentu a upřesněny zodpovědnosti jednotlivých členů. Předseda skupiny, případně jeho zástupce, svolává a řídí schůze. Pracovní skupina má skupinu řídicí s 8 stálými členy a 6-ti členy skupiny poradní pro řešení specifických situací. V případě potřeby se zasedání účastní krajští epidemiologové a 6 konzultantů z různých zdravotnických a dalších institucí včetně bezpečnostních složek, armády a dobrovolných organizací.

Složení pracovní skupiny (PS NPP)

(National Pandemic Planning Committee – (NPPC))

Stálí členové

řídící skupina:

předseda PS NPP - hlavní hygienik ČR
zástupce - předseda porad. sboru hlavního hygienika ČR pro epidemiologii (a tiskový mluvčí)
tajemník komise - pracovník odboru HEM MZ ČR
vedoucí NRL pro chřipku, SZÚ, člen EISS
vedoucí Národního referenčního centra pro analýzu epid. dat, SZÚ
člen ESWI (Hygienická stanice hl. m. Prahy)
zástupce odboru bezpečnosti a krizového řízení MZ ČR
zástupce veterinární služby a výzkumu (Ředitel Státní veterinární správy)

poradní skupina

zástupce odboru zdravotní péče MZ ČR
zástupce odboru farmacie a kontroly léků MZ ČR
zástupce odbor finanční MZ ČR
zástupce odbor zdrav. pojištění a regulace léčiv MZ ČR
zástupce Svazu zdravotních pojišťoven
zástupce Všeobecné zdravotní pojišťovny

Krajští epidemiologové

Konzultanti

zástupce SÚKL Praha
zástupce České lékárnické komory
zástupce praktických lékařů a nemocnic
zástupce Asociace dovozců léků
zástupce bezpečnostních složek a armády
zástupce dobrovolné organizace (ČČK, ev. další)

Činnost Pracovní skupiny v letech 2001 – 2003 a další program

- Řídící skupina v souladu se závěry ustavující porady z 9.5.2001 a programem NPP připravila návrh statutu PS NPP a vypracovala konečné znění NPP, včetně návrhu vládního nařízení k zajištění stanovených úkolů.
- Připravila návrh metodického pokynu MZ ČR pro diagnostiku, léčbu a protiepidemická opatření.
- Konečné znění NPP bylo po schválení vládou a Bezpečnostní radou státu ČR v říjnu 2001, ve zkrácené anglické verzi zasláno SZO a všem evropským Národním chřipkovým centrům. Anglický text byl doplněn jménem a kontaktními údaji dvou členů PS NPP, kteří budou poskytovat informace o vzniklé situaci.
- Členové Poradního sboru hlavního hygienika ČR, pro informatiku a epidemiologii, byli pověřeni vypracováním nového systému pro hlášení epidemiologických dat v období pandemie a jeho zkušební praktickou aplikací v běžné chřipkové epidemii.
- Řídící skupina PS NPP na své schůzi 14.3.2002 a 20.3.2003 projednala současné možnosti specifické léčby, profylaxe a protichřipkové vakcinace.

Další program včasných opatření pro případ pandemie

1. Zajištění reálných dávek vakcíny pro vymezené skupiny obyvatelstva se zřetelem na profesní a rizikové prioritní skupiny.
2. Zajištění předpokládaného počtu antivirotika TAMIFLU pro prevenci a léčbu (Podklady pro zajištění reálných počtů preparátů budou stanoveny podle údajů z jednotlivých krajů ČR; dotazník zaslán 12.6.2003 krajským epidemiologům. Z něho vyplynuly současné požadavky počtu vakcín a antivirotik pro rizikové i profesní skupiny obyvatel) (tab. č.4 a další). Tyto předběžné údaje budou pravidelně aktualizovány.
3. PS NPP bude dále pokračovat v sledování požadavků předkládaných příslušným výborem EU.

Pracovní skupina bude průběžně plnit následující úkoly:

4. Uloží vedení SZÚ zajistit a vybavit odpovídající prostory pro práci s virulentními kmeny viru ptačí chřipky. NIC pak urychleně zahájí přípravy inaktivovaných antigenů a typových sér pro identifikaci nových variant a diagnostiku lidských infekcí. Při onemocnění lidí a zvířat spolupracuje NIC se SVÚ a jejími zdravotními diagnostickými ústavy.
5. Uloží krajským epidemiologům, aby se zástupci krajských samospráv připravili pandemický plán svého regionu, oznámily nedostatky (potřeby) v přípravě na rizikovou situaci a její řešení.
6. Odbor zdravotní péče MZ ČR zajistí systém sledování kapacity lůžkového fondu v nemocnicích ČR . Byl předložen návrh na zajištění péče o komplikace při infekci novou variantou viru chřipky v době pandemie ve vybraných zdravotnických zařízeních v Praze. Obdobný návrh připraví každý krajský epidemiolog v rámci své působnosti. (tab. 4c)
7. Na základě podkladových materiálů a schváleného NPP usiluje PS NPP o zajištění finanční podpory k realizaci NPP. (Současně se schválením NPP přidělila vláda 80 mil. pro realizaci nutných protiepidemických opatření. Z této částky bylo již požadováno uvolnění příslušné částky na zakoupení počtu 50 tis. dávek TAMIFLU, které budou sloužit jako pohotovostní zásoba pro okamžité použití). Jak vyplývá z tab. č.4, 4.b. a 4.d., současná suma 80 mil. nepokryje požadované náklady zejména pro první vlnu
8. Připraví podklady pro způsob komunikace s veřejností a medií v období nebezpečí a průběhu pandemie.
9. Navrhne způsob naléhavé komunikace se sousedními státy a SZO.(Dotaz o možné spolupráci v případě pandemie byl zaslán 16.12.2002 členem PS NPP čtyřem sousedícím státům Polsku, Německu, Rakousku a Polsku. Zpřesnění dohody a komunikace dojedná určený člen PS NPP. Za běžné situace probíhá komunikace způsobem uvedeným na straně 10.
10. Zasadí se o zastoupení v příslušných zdravotních sekcích EU ještě před vstupem do tohoto společenství a nominuje oficielní zástupce.

5. Realizace akčního plánu v jednotlivých fázích vývoje epidemiologické situace

Definice pandemické situace a postup hlášení

- A. Nebezpečí pandemie je vyhlášeno MZ ČR jestliže:
- Bude izolována shiftová varianta viru chřipky, tj. virus mající nový antigen (hemaglutinin a/nebo neuraminidasu) a vlastnosti, které mohou vést k rychlému rozšíření.
 - Série onemocnění lidí tímto virem bude potvrzena v místě vzniku a dalších místech regionu a potvrzen interhumánní přenos infekce.
 - Nebudou prokázány protilátky proti tomuto agens v populaci.
 - Virus se bude dále šířit do okolních států
- B. Začátek pandemie vyhlásí Světová zdravotnická organizace do národních zdravotnických institucí prostřednictvím internetu, faxových zpráv, Weekly Epidemiological Record, event. dalšími způsoby.
- C. Při vyhlášení pandemie vstoupí v platnost program NPP podle jednotlivých fází (viz. tab.č.3.)
- D. Začátek první epidemické vlny pandemie vyhlásí hl. hygienik ČR na základě podkladů NRL pro chřipku a NCAED.
- E. Informace o nemocnosti, komplikacích a úmrtí budou v průběhu pandemie na našem území získávány systémem „Zdravotnický registr pandemie chřipky – varianta pravidelného hlášení ARI a ILI“, který byl vypracován pro případ pandemie chřipky eventuálně jiných nově vzniklých infekčních onemocnění.
- F. Případné změny v klinickém obrazu chřipky a/nebo úmrtnost v průběhu pandemie (viz Metodický pokyn str. 41) budou zveřejňovány členem Řídící skupiny NPP včetně příslušných opatření.
- G. V případě mimořádně závažných situací, jaká byla například v roce 1997, při prvním výskytu chřipky A(H5N1) u lidí a v roce 2003 v souvislosti s výskytem SARS vytváří SZO mezinárodní tým. Ten ověří a upřesní vzniklou situaci a doporučí odpovídající protiepidemická opatření v zemi vzniku varianty viru i obecně v zemích ostatních. Postup těchto opatření uvnitř každé země se ale musí řídit národním pandemickým plánem a především pokyny řídící Pracovní skupiny.

Fáze / stupně vývoje pandemie a jejich charakteristika

Fáze 0 - mezipandemické období

Stupeň 1 - vznik shiftové varianty mimo území Evropy

Stupeň 2 – stoupající počet onemocnění novou variantou v zemi vzniku

Stupeň 3 – série onemocnění v ohnisku a zemi vzniku

potvrzen interhumánní přenos infekce

potvrzeny vlastnosti nového viru

Fáze 1 - shiftová varianta identifikována mimo území vzniku

sporadické onemocnění identifikována v Evropě

Fáze 2 – začátek první vlny pandemie ve většině evropských států

sporadické / lokální výskyty v ČR

Fáze 3 - začátek a průběh první vlny epidemie pandemické varianty na území ČR

celostátní epidemie v ČR

Fáze 4 – doznívání první vlny epidemie v ČR

postepidemické období

příprava na druhou vlnu epidemie

Fáze 5 - ukončení druhé vlny epidemie v ČR

ukončení pandemie

návrat k fázi 0

Fáze 0 – Mezipandemické období

1. Program surveillance chřipky bude probíhat v běžném režimu na úrovni národní i mezinárodní.

A. Epidemiologická činnost:

Provádí SZÚ, KHS a NRL

- týdenní shromažďování a analýza dat nemocnosti (ARI, ILI), komplikací
- vydávání týdenních zpráv

B. Virologická činnost:

Provádí NRL a virologické laboratoře

- klasickou, rychlou a expresní diagnostiku
- zavedení testu rezistence na antivirotika
- zavedení nových sérologických testů (SRHT)
- přípravu ELISETŮ a diagnostik pro další virologické laboratoře v zemi
- udržování spojení s FLUNET a Quadlogic
- účast na kontrole protichřipkových vakcín
- výběrové a cílené sérologické přehledy chřipky (proti současným i minulým subtypům viru v celém věkovém spektru)
- týdenní informace o etiologii ARI

Tato činnost je podrobně specifikována v Metodickém opatření k zajištění surveillance chřipky a ostatních respiračních onemocnění.

Stupeň 1 – Vznik shiftové varianta mimo území Evropy

1. Předběžně zajistit:

- s dovozci vakcín celkový počet dávek monovakcíny shiftové varianty pro zdravotnictví, rizikové skupiny a běžnou populaci, formou smlouvy o smlouvě budoucí (viz str. 26)
- specifikovat skupiny pro prioritní vakcinaci v době epidemie pandemické varianty na území ČR

2. Dodatečně zajistit:

- smluvně s výrobcí počet potřebných dávek registrovaných antivirotik pro profylaxi a léčbu dětí i dospělých (viz str. 26)
- stanovit režim podávání antivirotik profylakticky (zamezit vzniku rezistence) formou metodického pokynu MZ ČR
- zajistit stav a ochotu dobrovolných organizací v poskytnutí pomoci v případě krizové situace (ČČK atd.)

Stupeň 2 – Stoupající počet onemocnění novou variantou v zemi vzniku

- Předseda PS NPP aktivuje skupinu stálých členů
- Pokračuje běžný režim surveillance (epidemiologie a virologie)
- PS NPP zajistí sledování zpráv FLUNET a EISS
- PS NPP informuje zdravot. instituce a aktuální média o situaci

Stupeň 3 – Potvrzen interhumánní přenos infekce a nové vlastnosti viru

- Probíhá běžný režim surveillance (NRL věnuje pozornost diagnostice onemocnění z uvedené země vzniku varianty)
- MZ ČR zjišťuje denně zprávy na FLUNETU a informuje podle potřeby zdravotnické instituce a média
- PS NPP zjišťuje stav připravenosti (stav chemoprophylaktik, připravenost monovakcíny apod.)
- PS NPP vyhodnocuje výsledky hlášení a další epidemiologická data v ČR a Evropě
- Epidemiologové KHS zajišťují provádění odběrů na izolaci viru z případů ARI ve všech věkových kategoriích, ve všech krajích bez ohledu na epidemiologickou situaci v ČR.
- Předseda PS NPP svolá 1. schůzku Řídící skupiny stálých členů a krajské epidemiology.
- PS NPP požádá MZ ČR o uvolnění finančních rezerv určených pro realizaci opatření NPP.

Fáze 1 – Shiftová varianta identifikována mimo území vzniku

Sporadická onemocnění identifikována v Evropě

- Zintenzivnění programu surveillance v obou složkách (epidemiologické i virologické)
- Zvýšená pozornost je věnována:
 - náhlému vzestupu nemocnosti ARI v neobvyklou roční dobu
 - hromadným výskytům ARI
 - onemocněním ARI s neobvykle těžkým průběhem
 - onemocnění příchozích ze zahraničí
 - zvýšení nákupu antipyretik v lékárnách a zvýšení návštěvnosti lékařské služby první pomoci
- Pokračuje virologické vyšetřování ARI a všech úmrtí s podezřelým patologicko-anatomickým nálezem.
- PS NPP svolá 2. schůzku Řídící a Poradní skupiny stálých členů a krajské epidemiology.
- NRL pro chřipku pokračuje ve sledování denních zpráv FLUNET a EISS, informuje PS NPP
- Zástupce předsedy PS NPP ve spolupráci s tiskovým odd. MZ ČR informuje veřejnost prostřednictvím TV a tisku o situaci.
- PS NPP zjišťuje stav lůžek pro případy nutných hospitalizací (viz tab. 4c)
- PS NPP aktualizuje distribuci monovakcíny, pokud bude k dispozici a antivirotik.
- Zahajuje se vakcinace případně preventivní chemoprolaxe zdravotnických pracovníků a dalších profesně ohrožených společensky důležitých skupin
- NRL si vyžádá novou shiftovou variantu pro přípravu formalizovaného antigenu pro serol. dg. a pro přípravu diagnostických sér, event. bude-li třeba nákup diagnostik v zahraničí.

Fáze 2 - Začátek první vlny pandemie ve většině evropských států

Sporadické / lokální výskyty v ČR

- Je zvýšená aktivita epidemiologů i virologů v hlášení nemocnosti, úmrtí a komplikací v denním hlášení pozit. případů onemocnění chřipkou, hlášení úmrtí a komplikací, jednotlivá územní pracoviště KHS zavádějí denní hlášení z lékařských služeb první pomoci, sledování nákupu antipyretik v lékárnách).
- PS NPP požádá o pravidelné informace o výskytu ARI v resortu Ministerstev vnitra a obrany ČR
- Virologické laboratoře neprodleně zašlou suspektní klin. materiál a izolované kmeny k identifikaci v NRL.
- NRL – předává informace o nálezech do obou internetových systémů, sleduje nové informace o epidemii v Evropě, informuje PS.
- Podle metodického pokynu jsou aplikována profylakticky antivirotika všem nevakcinovaným rizikovým skupinám (profesní i zdravotní riziko).
- PS NPP se schází podle aktuální situace a řeší obtížné situace – analyzuje aktuální situaci, vyhlašuje stav pohotovosti a stanovuje další postup.
- Na začátku pandemie rozhodne PS NPP o distribuci léčiv pacientům prostřednictvím lékařů a/nebo dobrovolných občanských sdružení.
- PS NPP kontroluje plynulé provádění vakcinace a zvažuje další zavedení nebo zrušení protiepidemických opatření.
- PS NPP informuje zdravotnické instituce a prostřednictvím ministra zdravotnictví ČR vládu o aktuální epidemiologické situaci.
- Pravidelné informace jsou poskytovány médiím.

Fáze 3. - Začátek a průběh první vlny epidemie na území ČR

Celostátní epidemie v ČR

- Surveillance pokračuje hlášením nemocnosti a komplikací, počtu a lokality prokázaných onemocnění novou variantou.
- NRL identifikuje izolované kmeny a určí citlivost na používaná antivirotika, ostatní laboratoře postupují podle Metodického pokynu MZ ČR.
- Asociace dovozců léků ve spolupráci s farmaceutickým odborem MZ ČR poskytuje informace o zásobách antivirotik a nespec. antichřipkových léčiv, eventuálně o jejich čerpání podle připraveného Metodického pokynu MZ ČR.
- MZ ČR nařídí praktickým a dětským lékařům úpravu režimu při poskytování lék. péče (omezení návštěv v ordinacích, návštěvy v domácnostech).
- PS NPP požádá občanská sdružení a další nestátní organizace o zajištění péče o staré pacienty (vyzvedávání léků, potraviny) po dobu epidemie, pokud není tato služba poskytována.
- PS NPP organizuje protiepidemické akce spolu s příslušnými institucemi, s konzultanty.
- Podle situace hlavní hygienik ČR vydá zákaz návštěv v lůžkových zařízeních a omezí hromadné akce, provoz zábavných, kulturních a školských zařízení.
- Pokračuje chemoprophylaxe v indikované situaci.
- Veškerá protiepidemická opatření jsou prováděna podle § 69, odst. 1 a 2, zák. č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů

Fáze 4 –Doznívání první vlny epidemie v ČR

Postepidemické období

Příprava na druhou vlnu epidemie

- Surveillance pokračuje, předběžné hodnocení nemocnosti, komplikací, úmrtí a virologických nálezů
- PS NPP požádá Český statistický úřad o poskytnutí dat o úmrtnosti na stanovené dg.
- Zastavuje se profylaktické podávání antivirotik.
- S odstupem 1. týdne po ukončení první vlny epidemie se zahajuje vakcinace dostupnou monovakcínou dalších rizikových a profesních skupin.
- Rizikové a další skupiny osob (starších 60ti let a další věkové skupiny podle zjištěné nemocnosti) se přeočkují 2. dávkou vakcíny pokud ne onemocněly infekcí v první vlně
- PS NPP zhodnotí proběhlé období a vypracuje zprávu ve které zhodnotí připravenost a provedená protiepidemická opatření. Zprávu poskytne MZ ČR, vládě ČR a bude o ní informovat veřejnost prostřednictvím médií (ČTK, TV).
- NRL připravuje diagnostika z nových variant
- PS NPP řídí přípravu a pokračuje v činnosti po dobu druhé epidemické vlny pandemie
- **Pokračování dalších opatření na str. 24**

Fáze 5 – Ukončení druhé vlny epidemie v ČR

Ukončení pandemie vyhlášením WHO

Návrat k fázi 0

- WHO a EU potvrzuje ukončení pandemie
- Podle epid. situace v ČR pokračuje program surveillance
- Ruší se mimořádná pohotovost
- Schází se PS NPP vyhodnocuje situaci a stanovuje další směr činnosti
- PS NPP uzavírá svoji činnost

Mezidobí mezi první a druhou vlnou pandemie

Pokud by se opakovala epidemiologická situace pandemií 1957 a 1968 lze druhou vlnu očekávat za 5 – 8 měsíců (pravděpodobně dříve) a lze předpokládat, že bude náročnější v rychlém zavádění obecných a speciálních protiepidemických opatření; do nich musí být zapojeny mnohem důsledněji léčebně preventivní složky zdravotnictví. Je třeba vycházet z předpokladu opřeném o letité zkušenosti s možností přeměny viru po několikaměsíční cirkulaci v populaci ve vysoce patogenní, virulentní a velmi často toxické agens. Proto těžší průběh onemocnění, časté komplikace a excesy úmrtí jsou velmi pravděpodobné; Nutnou hospitalizaci bude možno zajistit podle připravovaného programu (tab. 4c)

Obecná opatření:

- prodloužit hlášení nemocnosti, komplikací a úmrtí v celém období mezi první a druhou vlnou epidemie
- aktivně vyhledávat a virologicky potvrzovat chřipkovou etiologii ARI izolací agens a sérokonverzí; zajistit expresní diagnostiku
- urychleně charakterizovat virus včetně rezistence na dostupná antivirotika
- v platnosti zůstávají protiepid. opatření v postižených kolektivech s cílem omezit šíření uvnitř i zevně

Speciální opatření:

- stanovit strategii pro další vakcinaci (monovakcínou a trivakcínou)
- stanovit pravidla spolupráce pro hospitalizaci komplikovaných případů onemocnění
- hlásit úmrtí a post mortem potvrdit chřipkovou etiologii

6. Požadavky pro realizaci NPP (organizační a ekonomické zajištění)

Předběžné ekonomické zhodnocení

- Pro případ realizace NPP byl od roku 2001 vytvořen rezervní fond NPP, který je součástí vládní rozpočtové rezervy.
- Z prostředků vládní rozpočtové rezervy budou pro účely NPP od fáze O uvolňovány nezbytné prostředky na:
 - zálohy na úhradu, monovakcíny a speciální zdravotnické prostředky
 - zálohy na úhradu antivirových preparátů – realizováno v roce 2003 pro pohotovostní zásobu TAMIFLU (podle předběžné dohody, budou antivirotika v době pandemie hrazena VZP)
 - zálohy na nákup nových prostředků pro expresní laboratorní diagnostiku
 - prostředky pro informační systémy a komunikace

Celková aktuální potřeba od fáze 0 do skončení první vlny byla původně odhadnuta na 80 milionů korun. Kalkulace vycházela z odhad počtu nemocných v pandemiích z let 1957 a 1968, s navýšením koeficientu 5 - 7x; odhadujeme, že onemocní minimálně 2,5 až 4,5 miliónu osob.

Celkové náklady státu jsou však zatím neodhadnutelné; jde o náklady na hospitalizace, karantény, převozy nemocných a zemřelých, státní pohřebné, náklady VZP a ostatních pojišťoven vůbec.

Jak vyplývá ze současných propočtů, částka 80 mil. bude vyžadovat zvýšení v prvních fázích pandemie z rozpočtu MZ ČR eventuálně jiných zdrojů. Tato suma je předběžně odhadnuta podle požadovaného počtu dávek vakcíny a antivirotik pro profesní a rizikové skupiny (tab. č. 4b, 4d)

- Po skončení první vlny bude třeba provést nové kalkulace podle odhadů nákladů v první vlně.
- Aktuální úhrady by byly prováděny prostřednictvím a z rozpočtu KHS.

7. Hlavní výrobci dovážených vakcín

Dovážené vakcíny (FLUARIX, VAXIGRIP, INFUVAK, BEGRIVAC), byly v sezóně 2002/2003 doplněny vakcínou FLUAD Chiron Behring (subjednotková vakcína s adjuvans MF59C). Od roku 2004 má být zahájena výroba tkáňové vakcíny firmy Baxter, s kterou je (tak jako se zástupci předchozích vakcín) v jednání člen PS. Cílem je předběžná smlouva o smlouvě budoucí pro dodávky monovakcíny.

Dovozce a distributor vakcín do ČR: JK Trading s.r.o., Karlovy Vary

8. Antivirové přípravky – pro profylaxi a terapii

Z uvedených antivirových přípravků na bazi Rimantadin hydrochloridu nelze počítat s preparátem FLUMADIN, který není u nás registrován. Preparát MARIDIN 100 nebyl po fúzi fy. Pliva – Lachema uveden do sériové výroby; ale je registrován v ČR od konce roku 2003.

Predběžná dohoda byla uzavřena s fy. Roche na preparát TAMIFLU, protože dovoz Relenza Diskhaler (fy. GaxoSmithKline), do ČR, který je rovněž NASA inhibitorem, byl zastaven.

Seznam komerčních názvů specifických antichřipkových preparátů (k červnu 2001)

**Viregyt-K (amantadin hydrochlorid) registrován, v ČR, část hrazen VZP

* Maridin 100 (rimantadin HCl) v registraci ČR

Relenza (zanamivir) registrován v ČR a EU, část. hrazen VZP

Tamiflu (oseltamivir) registrován v ČR a EU, část. hrazen VZP

* O tomto preparátu nebylo zatím výrobcem Pliva-Lachema rozhodnuto.

** Podle predběžných informací je virus A(H₅N₁) ptačí chřipky rezistentní k amantadinu

Dokumentace

Tab. č. 1

Přehled historie chřipkových pandemií a významných epidemií

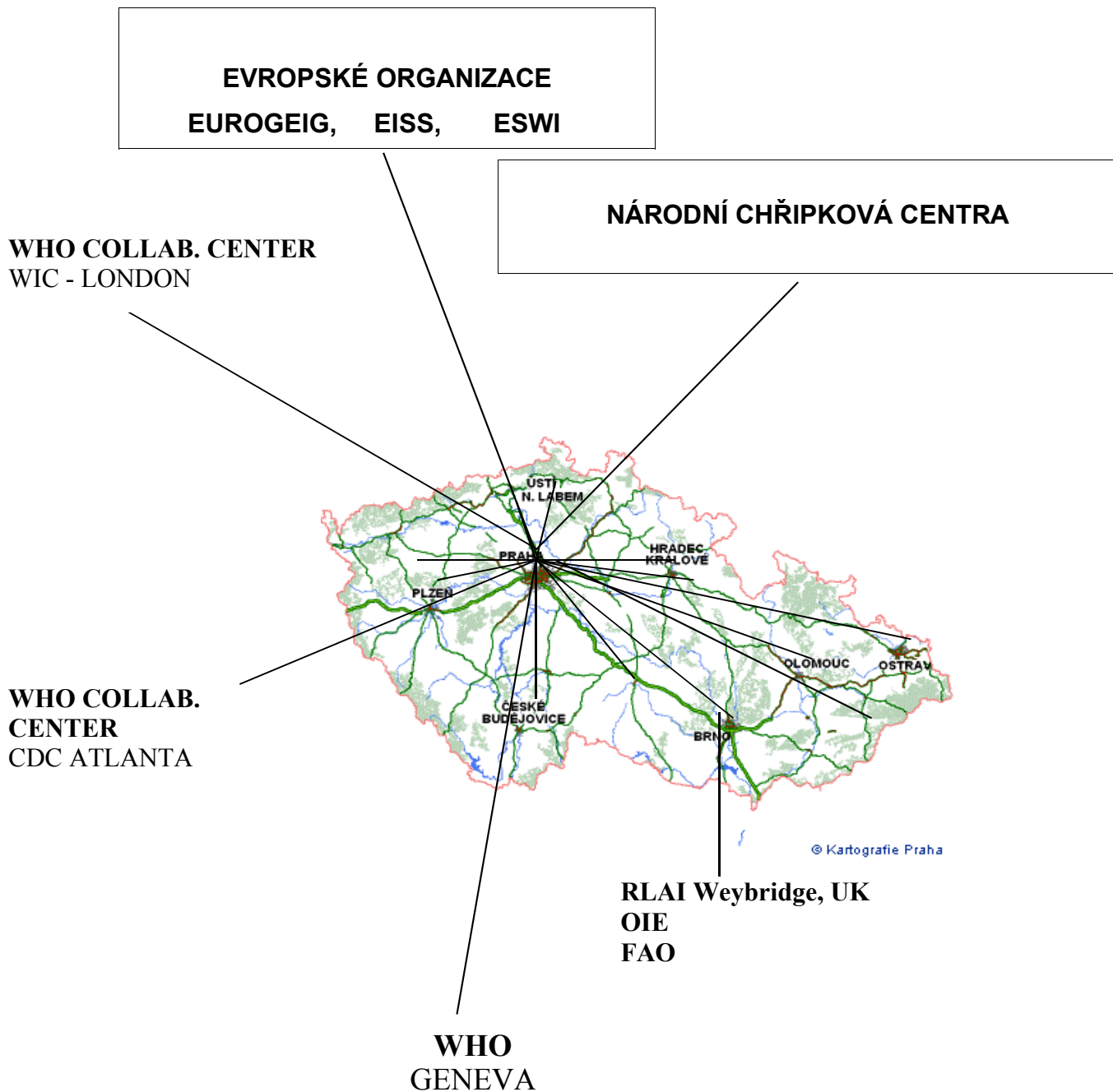
Výskyt chřipce podobných epidemií se traduje od středověku

	Subtyp	?	1700 1732 1781 1800 1802 1830 1847 1857 1864 1873	Podle údajů z písemnictví	
	Serol. potvrzeno H ₂		1889	(asijská)	→
	Serol. Potvrzeno Hsw ₁ N ₁		1918-20	(španělská)	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <p>První izolace viru:</p> <p>1902 — ptáků*</p> <p>1927 — praset Hsw₁N₁</p> </div>					
			1931 1933		
			1946	(australská)	ohnisko Čína
			1957	(asijská)	
<p>Celosvětově stále v populaci</p>					
			1968	(Hong Kongská)	Lokální epidemie
			1976	(ruská)	
			1976	USA	
			1997	Hongkong	
			2003	JV Asie, I, NL, B, D	

* identifikovány jako virus chřipky typu A až v roce 1955

Tab. č. 2

Síť laboratoří zapojených do programu surveillance chřipky a mezinárodní spolupráce NRL pro chřipku s SZO s evropskými partnery



Tab. č. 3

Realizace opatření Národního pandemického plánu podle vývoje epid. situace

fáze	stupeň	situace	opatření	Fáze	stupeň
------	--------	---------	----------	------	--------

(podrobný postup v jednotlivých fázích NPP jak je uvedeno na stránkách 16 – 24)

* shoda mezi NPP ČR a pandemickými plány WHO/EU

Tab. č. 4.

Předběžné požadavky vakcíny a antivirotik pro osoby se zdravotním a pracovním rizikem při pandemii chřipky (podle údajů poboček HS hl. m. Prahy, krajských epidemiologů, ÚZIS a Lékárenské komory)

Instituce	Počet osob	
	Praha	13 krajů
Hygienická služba	160	641
Nemocnice		
infekční odd.	146	774
interní odd.	1 176	9 046
ARO odd.	539	3 750
Praktičtí lékaři	1 220	7 489
Pediatři	539	4 158
Dispenzarizovaní		
kardiaci	62 281	1 410 830
diabetici	82 728	
Ústavy soc. péče		
personál	359	7 444
soc. pracovníci	52	5 914
pacienti	3 511	36 784
Lékárníci	1 129	6 640
Bezpečnostní složky		
policie městská	10 000	43 898
policie ČR v Praze	6 316	
hasičský záchr. sbor	1 023	
zdravotnická záchr. služba	1 100	4 724
Doprava		
metro	472	-
autobusy	2 128	14 207
tramvaje	1 151	-
ČD	19 318	-
Celkem	195348	1556299

Tab. č. 4.a

Požadavky vakcíny a antivirotik pro osoby se zdravotním a pracovním rizikem počty při pandemii chřipky ve 13 krajích ČR.

	HS	Praktik.	Pediatr.	Nemocnice			Dispenz.	ÚSP			Bezpeč.	Doprava	Celkem
				inf	int	ARO		personál	soc. prac.	pacienti			
Středočeský	93	1038	625	52	1 042	334	281261	710	767	4849	9185	730	300686
Jihočeský	41	574	265	69	479	294	29 500	686	500	2585	3 250	500	38743
Plzeňský	35	599	279	39	700	281	65925	643	233	3307	500	1291	73832
Karlovarský	20	150	150	20	210	130	36 810	540	102	1 150	1 840	1 295	42417
Ústecký	49	364	359	71	854	343	83282	2129	611	8493	7842	953	105350
Liberecký	20	201	216	26	486	278	59 334	617	238	2164	1856	1307	66743
Královehradecký	110	535	255	71	934	281	156 000	526	522	2 585	2 300	700	164819
Pardubický	86	436	194	22	304	107	62195	356	35	2830	1542	250	68357
Vysočina	24	235	118	60	409	200	28 670	220	130	1000	1200	300	32566
Jihomoravský	67	1117	510	168	1651	723	181200	369	1220	2510	8165	2121	199821
Olomoucký	41	638	296	24	628	291	43175	466	382	1572	2209	1827	51549
Zlínský	19	295	266	47	338	134	63177	254	497	3393	965	1303	70688
Moravskoslezský	69	1078	501	109	1092	363	347991	215	244	1619	5917	2243	361441
Celkem	674	7260	4034	778	9 127	3759	1 438 520	7731	5481	38057	46771	14820	1577012

(podle údajů krajských epidemiologů, aktualizováno k 23.2.2004)

Vysvětlivky: L= lékaři

S = střední zdravotnický personál

* = počet dispenzarizovaných kardiaků a diabetiků

** = počet hasičských sborů, policie

*** = autobusy

E = udává počet osob se zdravot. a profes. rizikem, určených pro včasnou prevenci chřipky v případě pandemie podle NPP.

Údaje je třeba chápat jako odhad stávajících požadavků. Současné informace z některých krajů jsou opakovaně neúplné

a bude nutné je pravidelně 2x ročně aktualizovat. Způsob přidělování antivirotik a/nebo vakcíny rozhodne podle stávajícího množství preparátů a udaných požadavků krajů Řídící skupina NPP.
V celkovém počtu u 13-ti krajů nejsou uvedena čísla pro lékárenskou službu a ZZS

Tab. č. 4.b.

Podklady pro stanovení počtu dávek protichřipkové vakcíny a antivirotik v jednotlivých resortech pro Prahu a 13 krajů.

Počet osob se zdravotním a profesním rizikem v uvedených resortech h		cena v Kč.-	
		vakcína	Tamiflu #
Zdravotnictví (HS, prakt. lék, pediatrii, ÚSP, nemocnice, dispenzarizovaní pacienti)	1 639 541	327 908 200	218 605 467
Záchranná zdravotní služba (včetně smluvních)	5 824	1 164 800	776 533
* Lékárenská služba	7 769	10 200	1 035 867
Bezpečnostní složky (policie, hasičský záchr, sbor.)	61 237	12 247 400	8 164 933
Doprava (metro, autobusy, tramvaje, ČD)	37 276	7 455 200	4 970 133
Celkem	1 751 647	348 785 800	233 552 933
Celková požadovaná částka			582 338 733

* započteno pouze 20 nemocničních a 31 fakultních lékáren, které nejsou soukromé.

pro Tamiflu počítáno pouze s jednou třetinou dávek z celkového počtu udaných osob

Zdroj: údaje krajských epidemiologů k říjnu 2003, ÚZIS a Lékárenská komora

Uvedená čísla je nutno chápat jako orientační, budou aktualizována podle nově vzniklých situací v jednotlivých resortech.

Počet osob k 1.1.2003 v ČR = 10 287 482 (ÚZIS 2002)

Podíl věkových skupin ve věkové struktuře obyvatelstva: 0 – 14 16,1%

15 – 64 70,1%

65+ 13,8%

Tab. č. 4. c.

Návrh na zajištění péče o komplikace při infekci chřipky v době pandemie ve vybraných zdravotnických institucích

V režimu pohotovostních lůžek

Všeobecná fakultní nemocnice	Praha 2
Fakultní Thomayerova nemocnice	Praha 4
Fakultní nemocnice v Motole	Praha 5
Ústřední vojenská nemocnice	Praha 6
Fakultní nemocnice na Bulovce	Praha 8
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady	Praha 10

V režimu mimořádně vysokého počtu komplikací

Stanový komplex (M.A.S.H.)	
KO 17 (FN Bulovka)	Praha 8

Poznámka: Pro dalších 13 krajů vybere vhodná zdravotnická zařízení (počet podle velikosti kraje) příslušný krajský epidemiolog.

Tab. č. 4. d.

Finanční náklady na prevenci a léčbu chřipky v době pandemie a jejich úhrada
(fáze č.3 a 4 NPP; cena za jednu dávku: vakcína = 200 Kč., Tamiflu = 400 Kč.-)

	počet osob	prevence	varianta II.	
			vakcinace	prevence
HS + lab.	851	340 400	85 100	170 200
nemocnice	15 431	6 172 400	1 543 100	3 086 200
lékárny	51	20 400	5 100	10 200
dispenzarizovaní p.	1 555 839	622 335 600	155 583 900	311 167 800
terénní lékaři	13 406	5 362 400	1 340 600	2 681 200
hrezeno resortem MZ ČR		634 231 200	158 557 800	317 115 600
	počet osob	prevence	varianta II.	
			vakcinace	prevence
ÚSP	54 064	21 625 600	5 406 400	10 812 800
ZZS	5 824	2 329 600	582 400	1 164 800
Městská policie	10 000	4 000 000	1 000 000	2 000 000
hrazeno z fondu krajů (obcí)		27 955 200	6 988 800	13 977 600
	počet osob	prevence	varianta II.	
			vakcinace	prevence
Státní policie	51 237	20 494 800	5 123 700	10 247 400
HZS				
hrazeno z resortu MV		20 494 800	5 123 700	10 247 400
	počet osob	prevence	varianta II.	
			vakcinace	prevence
metro	472	188 800	47 200	94 400
tramvaje	1 151	460 400	115 100	230 200
autobus	16 335	6 534 000	1 633 500	3 267 000
České dráhy	19 318	7 727 200	1 931 800	3 863 600
hrazeno z resortu MD		14 910 400	3 727 600	7 455 200
Léčba ad b, c, d hrazena VZP, OZP		63 360 400	vakcinace a. - d.	174 397 900

Varianta II. – pokud bude k dispozici vakcína , je rozdělen počet osob na polovinu pro prevenci vakcinací a Tamiflu

Literatura ke kapitolám 2 – 6

1. Claas ECJ, Kawaoka Y, de Jong JC et al (1994) Infection of Children with Avian – Human Reassortant Influenza Virus from Pigs in Europe. *Virology* 204, 453–457
2. Eick a, HU – Primer J, Rowe T et al (2000) Seroprevalence of antibody to influenza A/H₉N₂ viruses in poultry workes in Hong Kong., Abstracts, Option for the Control of Influenza IV, Hersonissos, Crete, 23–28 Sept. 2000, pp 68
3. EU (2002): Draft – Community Influenza Pandemic Preparedness Plan, Rev 9.06.03.02
4. Guan Y. et al (2000) The H₉N₂ viruses containig internal genes of H₅N₁ viruses continue to circulate in south – eastern China. Abstracts, Option for the control of Influenza IV, Hersonissos, Crete, 23 – 28 Sept. 2000 pp 68
5. Koopmans M. et al (2004): Transmission of H₃N₂ avian Influenza A virus to human beings during a large outbreak in comercial poultry farm in the Netherlands, *Lancet*, 363, 9409, 587 - 593
6. Patterson K. D., (1986) *Pandemic Influenza 1700 – 1900* Rowan & Littlefield ed., New Jersey, USA
7. Polanecký V. Tůmová B. (2001) A Proposal of action plan for pandemic Influenza caused by new virus variant *Centr. Eur. J. Public. Hlth.* 9 (4): A-H
8. Scholtissek C, Rohde W, von Hoyningen v et al (1978) On the origine of the human influenza virus subtypes H₂N₂ and H₃N₂. *Virology* 87, 13 – 20
9. Shortridge F.K., Stuart – Harris C.H. (1982) An Influenza epicentre? *Lancet* ii: 812–813
10. Strnad P., Tůmová B., Syrůček L. et al (1976) Influenza and other acute respiratory diseases in the Czech soc. republic. 1969 – 1974. *Bull Wrlld Hlth Org*, 54, 657 – 662
11. Suarez D.L. et al (1998): Comparison of Highly virulent H₅N₁ Influenza Viruses Isolated from human an Chickens from Hong Kong, *Jour. Virol.*, 6678 - 6688
12. Taubenberger J. K., Reid A. H., Kraft A. E. et al (1997) Initial genetic characterization of the 1918 „Spanish“ influenza virus, *Science* 275, 1793 – 1796
13. Tůmová B., Pereira HG: (1965) Genetic interaction between influenza A virusis of human and animal origine, *Virology*, 27, 253 – 261
14. Tůmová B. (1996) Mezinárodní spolupráce v problematice akutních virových resp. infekcí. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 45, 1, 20 – 22
15. Tůmová B. (1998) Nový subtyp viru chřipky v Hong Kongu. *Prakt. lékař* 78, 4, 161
16. Webster R. G., Laver W. G., Tůmová B. (1975) Studies on the origine of pandemic virus V. Persistence of asian influenza virus haemagglutinin (H₂) antigen in nature? *Virology* 67, 534 – 543
17. Webster R. G. (1998) Influenza an emerging disease. *Emerg. Infect. Dis. (US)* 4, 3, 436–41
18. WHO (2000) Influenza Pandemic Preparedness Plan: WHO (website www.who.int/emc/diseases/flu/index.html)
19. kolektiv autorů (2001) Chřipka: Přehled diagnostiky léčby a preventivních opatření při výskytu shiftové varianty viru chřipky. *Lékařské listy* č. 14 str. 28 - 31

Literatura ke kapitole 7

1. EUROPEAN PHARMACOPOEIA Influenza vaccine inactivated. Monographs 158, 159, 1984
2. EC NOTE for guidance on Harmonization of Requirement for Influenza vaccines. Commission of the European Communities, 1991. III/ 3188/ 91; 1989, EEC official Journal L 142, 14
3. Nicholson K., Snacken R., Palache A.: (1995) Influenza Immunization policies in Europe and the United States. *Vaccine*, 13, 4, 365 - 369
4. Yassi A., Kettner J., Hammond G. et al (1991) Effectiveness and cost-benefit of an influenza vaccination program for health care workers Canada. *Infect. Dis.* 2,3, 101–108
5. MMWR (1992) Prevention and control of Influenza. CDC, Atlanta, 41, No RR–9,4–12.
6. Demicheli V., Jefferson T., Rivetti D., Deeks J. (2000) Prevention and early treatment of influenza in healthy adults. *Vaccine*, 18 (11 – 12) 957–1030
7. Osterhaus A. D., de Jong J.C. (1999) The control of influenza antivirals as an adjunct to vaccines. *Vaccine* 18 (9 – 10) 779 - 80
8. MMWR 48/14-1999

Část II.
**Metodický pokyn k Národnímu pandemickému
plánu**

Klinická a laboratorní diagnostika, komplikace, léčba a protiepidemická opatření při pandemii shiftové varianty viru chřipky

Zpracovali:

1. Klinický obraz, komplikace a léčba chřipky:

prim. MUDr. J. Zicha, nemocnice sv. Alžběty, Praha

prof. MUDr. J. Havlík, DrSc., Infekční klinika FN Bulovka, Praha

dodatek: SARS - MUDr. H. Roháčová, Infekční odd. FN Bulovka, Praha

2. Laboratorní diagnostika viru chřipky u respiračních a mimorespiračních onemocnění:

MUDr. M. Havlíčková, CSc., NRL pro chřipku, SZO, Praha

RNDr. B. Tůmová, DrSc., Hygienická stanice hl. m. Prahy, ESWI Brusel

3. Protiepidemická opatření, prevence, profylaxe

MUDr. V. Polanecký, Hygienická stanice hl. m. Prahy

prof. MUDr. J. Beran, CSc., FN Hradec Králové

Předložený metodický pokyn má sloužit k plnění programu Národního pandemického plánu (NPP) při vyhlášení pandemie chřipky Světovou zdravotnickou organizací a hlavním hygienikem ČR. Tento pokyn doplňuje „Zajištění surveillance chřipky a ostatních respiračních onemocnění“ a vztahuje se k odlišným (specifickým) situacím, které je možné očekávat v období pandemie a to ve vztahu ke klinické diagnostice, léčbě a častým komplikacím, k laboratornímu průkazu onemocnění, epidemiologii a preventivním opatřením.

Podle údajů domácích i zahraničních autorů z pandemií 1957 a 1968 je třeba počítat s klin. příznaky a komplikacemi i mimo resp. trakt (CNS, kardiovask. systém apod.) a častým výskytem průvodních bakteriálních komplikací (Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, H. influenzae, apod.) což při běžné chřipkové epidemii nebývá obvyklé.

Vzhledem k obdobným klinickým projevům na začátku onemocnění chřipkou je první část Metodického pokynu doplněna statí - Diferenciální diagnostika chřipka – SARS

1. Klinický obraz, komplikace a léčba chřipky

Klinický obraz

Chřipka je akutní virová infekce dýchacích cest s krátkou inkubační dobou (18-48 hod.). Typický je náhlý a prudký nástup systémových projevů (vysoká teplota 38-41°C, zimnice, difuzní bolest celého těla, kloubů i svalů, slabost, malátnost, nechutenství, bolest hlavy, suchý dráždivý kašel).

Klinický průběh závisí na mnoha proměnných: virulenci vyvolávajícího agens, věku pacienta, stavu imunity, případně základní chronické chorobě, zejména srdeční a plicní. Chřipku typu A nelze bez laboratorních vyšetření odlišit od chřipky typu B. Gravidní ženy jsou z hlediska infekce rizikovými osobami.

Nekomplikovaná chřipka dospělých. Horečka netrvá déle než 5 dnů. Časným projevem je neproduktivní kašel, pocit ucpaného nosu, bolest v krku, chrapot a bolest za sternem v souvislosti s drážděním ke kašli. Symptomy ustupují do 3-5 dnů, ačkoli kašel, slabost a únava mohou přetrvávat i několik týdnů.

Chřipka dětí. Pro kojence a batolata je zvláště nebezpečná akutní stenozyjící laryngotracheobronchitis, typická inspiračním stridorem, dráždivým kašlem, dysfonií až afonií. U malých dětí do 4 let nepřekvapuje spavost. Dětský pacient, v porovnání s dospělým, má častěji GIT symptomy (nauzea, zvracení, bolest břicha, průjem). Nejběžnější komplikací bývá akutní otitis media (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*).

Chřipka ve stáří. Má vždy závažnější předpověď i pro přežití. Častěji dochází k bakteriálním superinfekcím, bývá vyšší incidence symptomů dolních partií dýchacího traktu (produkce sputa, kašel, bolesti na hrudi). Komplikací, na kterou je třeba stále myslet je pneumonie. Častěji než u mladších pacientů bývá přítomna symptomatologie GIT (bolest břicha, zácpa).

Nebezpečí chřipky je jednak v těžším průběhu základního onemocnění, dále jsou to komplikace zejména respirační, které bývají nejčastější. Zahrnují akutní bronchitis,

laryngotracheobronchitis, bronchiolitis, pneumonii, plicní absces, exacerbaci CHOPN, chronické bronchitídy a bronchiálního astmatu.

Komplikace chřipky

Primární chřipková pneumonie. Typický začátek chřipky je následován 2.-3.den zhoršujícím se kašlem, bolestí na hrudi a dechovou tísní. Poslechově chudý nález je doprovázen dyspnoí, tachypnoí, cyanózou, někdy hemoptýzou. Takový stav nápadně rychle přechází v terminální plicní edém. Rtg plic prokazuje difuzní interstitiální infiltráty buď samostatně anebo již se známkami RDS. Pacienti s onemocněním srdce, konkrétně s mitrální stenózou, jsou ke vzniku tohoto typu pneumonie nejvnímavější. Primární chřipková pneumonie je méně běžnou, ale je klinicky těžší a závažnější komplikací než sekundární bakteriální pneumonie.

Sekundární bakteriální pneumonie se projevuje nejčastěji v období ústupu celkových symptomů. U pacientů v časně rekonvalescenci, 7.-10.den od počátku chřipky, dochází znovu k horečce, doprovázené produktivním kašlem a fyzikálními známkami zápalu plic. Obvyklými patogeny jsou *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*. Stafylokokové a hemofilové pneumonie mají mnohdy tendenci k tvorbě abscesů. Nejvíce ohroženými pacienty jsou osoby s chronickým plicním nebo srdečním onemocněním.

Existují i **smíšené pneumonie**, které mají znaky a klinické symptomy obou vyhraněných typů pneumonií.

Gravidní ženy jsou ve zvýšené míře náchylné k těžkým plicním komplikacím během druhého a třetího trimestru

K možnému těžkému průběhu jsou vnímavější pacienti s imunosupresivní terapií anebo obecně pacienti s významně sníženými imunitními schopnostmi, včetně pacientů s AIDS. V takových skupinách osob bývá vysoké riziko fatální virové pneumonie. Imunosuprimovaní pacienti mohou šířit virus chřipky déle jak 5 měsíců!

Reyův syndrom byl pozorován u 2-16ti letých jako vážná, život ohrožující komplikace chřipky B, vzácně chřipky A. Byla prokázána epidemiologická souvislost Reyova syndromu s užíváním kyseliny acetylsalicylové, jako antipyretika. Syndrom se rozvíjí během jednoho až dvou dnů nauzeou, zvracením, může být ztráta vědomí, křeče. Zvýšené jsou hodnoty jaterních aminotransferáz, sérového amoniaku, obvyklá je hepatomegalie. Hodnoty bilirubinu bývají normální.

Ostatní manifestace

Neurologické a psychiatrické. Horečka, hypoxie a pH abnormality, doprovázející chřipku, bývají odpovědné za toxickou encefalopatii některých pacientů, zatímco u jiných se vyvíjí virová encefalitida. Popsány byly akutní psychózy se sluchovými nebo vizuálními halucinacemi. Zvláště u dětí může při hypertermii dojít ke křečím.

Postižení myokardu. Většina infikovaných osob i bez kardiální symptomatologie může mít změny na EKG. Tyto abnormality bývají přechodné, výjimečně trvají déle jak 24 hod., pokud přetrvávají měsíce a léta, pak mohou být podkladem pro vznik fatální arytmie nebo kardiomyopatie. Myokarditis u chřipky bývá většinou asymptomatická.

Rhabdomyolysa s myoglobinemií, myoglobinurií a akutním renálním selháním může být vzácnou komplikací u mladých osob s influenzou typu A.

DIC může být ve vztahu jak k chřipce typu A, tak i B. Pacienti mohou mít následující projevy: hemoptýzu, hematemezu, melenu, hematurii, vaginální krvácení, purpuru, renální selhání a žloutenku.

U recipientů transplantátu vede chřipka A i B k rejekci štěpu.

Syndrom toxického šoku. Jedná se o neobvyklou komplikaci chřipky /spíše u B typu / sekundární stafylokokovou infekcí s vysokou mortalitou.

PŘEHLED NEJČASTĚJŠÍCH KOMPLIKACÍ CHŘIPKY

<u>PRIMÁRNÍ (virové)</u>	<u>SEKUNDÁRNÍ (bakteriální)</u>
Pneumonia interstitialis	bronchopneumonia
	otitis media, sinusitis
Laryngotracheobronchitis acuta	otitis media, sinusitis
Myocarditis	bronchitis chronica ac. exacerbans
Encephalitis	akutní bronchitis při CHOPN

Terapie chřipky

Nekomplikovanou chřipku léčíme symptomaticky. Vhodný je klid na lůžku. Antipyretika při teplotě nad 38.5 °C. U dětí při horečce dáváme přednost Paracetamolu před kyselinou acetylosalicylovou pro možnost Reyova syndromu. Při současné snaze o analgetický efekt preferujeme nesteroidní antirevmatika. Vysoké teploty znamenají pro pacienta současně velké ztráty tekutin, proto je třeba dbát na řádnou hydrataci.

Primární chřipkovou infekci neléčíme antibiotiky. Součástí klinického obrazu chřipky bývá akutní tracheitída nebo tracheobronchitída a ani zde nejsou antibiotika lékem volby, ale pouze antitusika, event. i mukolytika.

Bakteriální komplikace chřipky léčíme antibiotiky. Nejčastěji izolovaným bakteriálním agens mezi pacienty, u kterých nepředpokládáme významný imunodeficit, bývá *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*. V případě diagnostikované, potvrzené, ale i suspektní pneumonie je vždy bezpodmínečně nutné zahájit terapii antibiotiky. V případě CHOPN, která bývá často exacerbovaná chřipkou, by mělo být pravidlem, že pokud je splněna alespoň jedna z následujících tří podmínek, potom jsou antibiotika vhodná:

- a/ zhoršování dušnosti,
- b/ zvýšený objem a viskozita sputa,
- c/ purulentní sputum.

Není-li k dispozici mikrobiologický nález, léčíme iniciálně empiricky nejlépe Amoxicilinem, posléze dle výsledků mikrobiologického vyšetření sputa. Nemocní s těžším průběhem onemocnění nebo se závažnějšími komplikacemi, zejména riziková pacienta, jsou odesíláni k hospitalizaci.

Kauzální terapie

VIROSTATIKA:	AMANTADIN	RIMANTADIN	ZANAMIVIR	OSELTAMIVIR
Komerční název:	VIREGIT	FLUMADIN	RELENZA	TAMIFLU

jsou bezpečná

jsou specifická

zkracují období symptomů infekce

zkracují dobu vylučování viru a tím i šíření infekce

neinterferují s protilátkovou odpovědí na vakcínu

léčbu nutno zahájit nejdéle do 48 hod. od prvních příznaků

Při aplikaci všech těchto preparátů je nutné se řídit příbalovým letákem zejména při informaci o dávkování a věku pacienta, které se mohou měnit v průběhu používání v praxi u preparátů nových a s jiným komerčním názvem (další informace kapitola 7)

Pozn.: O dalších antivirotech bude odborná lékařská veřejnost informována.

Dodatek:

Diferenciální diagnostika chřipka–SARS

Dr. H. Roháčová inf. odd. FN Bulovka

Vzhledem k možnému výskytu SARS v době sezóny chřipky (u obou infekcí je začátek onemocnění obdobný) je nutné se zaměřit při vyšetřování pacienta s horečnatým onemocněním spojeným s dýchacími obtížemi na:

1. epidemiologickou anamnézu (cesta a pobyt v rizikových oblastech, kontakt s osobami z těchto oblastí a s osobami se suspektním nebo pravděpodobným SARS – CoV).

Suspektní SARS: $T > 38^{\circ}\text{C}$, kašel, dýchací potíže, epidemiologická anamnéza

Pravděpodobný SARS:

- suspektní SARS s rentgenologickým průkazem atypické pneumonie nebo syndromem respirační tísně (RDS) bez odpovědí na standardní antimikrobiální léčbu
- suspektní případ s pozitivním průkazem SARS – CoV alespoň jedním z doporučených laboratorních testů
- u smrtelných případů je zatím vodítkem pitevnický nález shodný s RDS

(V případě nových opakujících se případů onemocnění SARS budou vydávány pokyny MZ ČR a WHO podle vzniklé aktuální situace).

2. V případě, že nejde vyloučit SARS urychleně izolovat pacienta, zavést protiepidemická opatření na ochranu personálu (letišť, lékařů, převozová služba) izolovat pacienta na infekční odd. určené nemocnice.
3. Neprodleně odebrat infekční materiál (krev, nosohltanový výtěr, stolice) pro laboratorní vyšetření v NRL pro chřipku případně místní pro tento účel stanovenou laboratoř.
4. V případě epidemického výskytu nejasné etiologie (chřipka/SARS) pracovat v režimu BSL-3 (WHO Laboratory Biosafety Manual – 2003)

2. Laboratorní diagnostika viru chřipky u respiračních a mimorespiračních onemocnění

Laboratorní diagnostika viru chřipky bude prováděna ve virologických laboratořích běžným způsobem ve fázi 0, 1 a 6b - NPP. (tab. č. 6 - NPP)

Pokud dojde v průběhu pandemického rozšíření nové shiftové varianty k změnám ve způsobu šíření, klinických projevu a charakteru viru, bude na tyto změny adekvátně reflektovat i laboratorní diagnostika; Národní referenční laboratoř pro chřipku určí optimální postup při zajišťování klinického materiálu pro laborat. vyšetření a to od fáze 3 NPP, pokud nebude stanoveno jinak.

Odběr klinického materiálu

u respiračních onemocnění

- **výtěr nosohltanu** provádět dvěma tampony – zvlášť výtěr nosu a zvlášť zadní stěnu nosohltanu, oba tampony zalomit do jedné zkumavky s odběr. médiem (poskytne příslušná virolog. laboratoř) nebo PBS. Nedotýkat se jazyka, oblouků a tonsil. Odběr musí být proveden důkladně, doporučuje se předem nechat pacienta 2 x zakašlat.
- **aspirát z nosohltanu** - sterilní katétr odpovídající tloušťky, s tupým koncem, zavést nosními otvory až do nosohltanu a hlen odsát stříkačkou (20 ml) do sterilní nádoby. Po vytažení propláchnout katétr 2 ml transportního média.
- **endotracheální a bronchoalveolární laváž** provádět sterilním předeřhátým fosfátovým puřrem nebo fysiolog. roztokem. Provádí se na základě klinické indikace; způsob a množství určuje podle typu onemocnění a věku pacienta ošetřující lékař. Způsob a množství určuje podle typu onemocnění a věku pacienta ošetř. lékař. (20 – 50 ml, čím větší množství, tím více se ředí přítomné agens).
- **pítevní materiál** co nejdříve odebrat post mortem část trachey, bifurkace. Při primární chřip. pneumonii možno odebrat části plicní tkáně z okraje ložiska. Pro vyšetření připravit 10 % suspenzi tkáně v PBS nebo mediu s antibiotiky. Srovnatelný je stěr (seškrab) z hemoradických ložisek na sliznici trachey a bronchu do odběrového média.

- **akutní a rekonvalescentní krev** pro sérologické vyšetření odebrat 5 – 10 ml plné krve do sterilní zkumavky a to v akutní fázi (současně s výtěrem) a poté za 14 – 21 dní první vzorek rekonvalescentní krve; druhou rekonvalescentní krev odebrat po ukončení léčby.

u mimorespiračních příznaků a komplikací chřipky (viz část 1. Klinika)

Souvislost s chřipkou většinou obou subtypů A, méně často typu B, byla prokázána izolací viru z tělních tekutin, post mortem z orgánů a sérologicky. Lze ji zjistit některou z klasických rychlých a expresních diagnostických metod: (viz tabulka)

- detekcí antigenu v cévním endotelu, v srdečním svalu a perikardiální tekutině, (při postižení kardiovaskulárního systému, myocartitidě, pericartitidě.)
- detekcí antigenu v buňkách ependymu, v mozkomíšním moku, v mozku (při postižení CNS, encephalopatii, encephalitidě)
- z biopsie svalů, a svalů post mortem (u myopatií a renálních dysfunkcí; myositis, myoglobinurie)
- sérologicky jsou-li dostupná akutní a rekonvalescentní séra.

U všech těchto případů chřipkových komplikací lze současně provést odběr klinického materiálu jako u běžných respiračních onemocnění, pokud časově souvisí s akutním onemocněním chřipkou.

Zásady při odběru a zasilání vzorků

Klinický materiál se odebírá v akutní fázi chřipky 2. až 3. den, u primárních komplikací 2. až 4. den, u pacientů s poruchou imunity v průběhu až 2. týdnů, pokud přetrvávají příznaky onemocnění. Při každém odběru biologického materiálu, i v průběhu sledování (pokud určí lékař), odebrat současně venózní krev pro pozdější sérologické potvrzení etiologie onemocnění.

U sekundárních komplikací (bakteriální pneumonie a smíšené virové + bakteriální pneumonie) je izolace viru z později odebraného infekčního materiálu málo úspěšná a souvislost s chřipkovou etiologií potvrzuje zpětně sérologické vyšetření párových sér. Bakteriologické vyšetření u těchto případů je bezpodmínečně nutné.

Výsledek laboratorního vyšetření záleží na kvalitě odběru (důkladný stěr otáčením tamponu). Provádět před podáváním léků a hygienou ústní dutiny (chemikálie znemožňují interpretaci rychlých a expresních laboratorních testů).

K odebranému materiálu nutno přiložit průvodní list s anamnestickými údaji pacienta, názvem zdravotnického zařízení a telefonním číslem pro rychlé zpětné sdělení výsledků.

Odebrané vzorky uchovávat při + 4 °C a co nejdříve, nejpozději do 2 až 4 hodin, dopravit do laboratoře. **Nikdy nezmrázovat!** Pokud je odběr proveden večer nebo v noci (při pohotovostní službě), odeslat ihned druhý den ráno. Později pouze oddělené zmražené sérum. Sterilita při odběru a přípravě séra je podmínkou!

Hodnotit výsledek pouze z vyšetření párových sér v HIT nebo KFR s antigeny určenými pro toto období. Průkaz IgM protilátek v prvním séru není spolehlivým důkazem etiologie akutního onemocnění, neboť protilátky přetrvávají na různě vysokých hodnotách.

Zásady při vyšetřování klinického a pitevniho materiálu a při práci s izolovanou shiftovou variantou

- Infekční materiál připravovat a vyšetřovat odděleně od běžného laboratorního Provozu (v oddělené místnosti, laminárních boxech atd.)
- Dodržovat bezpečnost personálu (zejména při zpracování pitevniho materiálu) a zamezit kontaminaci nových pasážíovaných virových kmenů jinými agens.
- Zbytky inf. materiálů uchovávat při – 60°C nebo na suchém ledu pro případné opakování testů (reizolace viru)
- Výsledky průkazu viru chřipky hlásit do NRL pro chřipku ihned (fáze 2 – 4 stupeň 1 NPP), do tří dnů (fáze 4 stupeň 2 – 5 NPP).
- Od fáze si virol. laboratoře zajistí buněčné linie a připraví diagnostika k základnímu určení chřipkové infekce typu A a B testem IF, Px a KFR.
- Elisety a komerční diagnostika budou zajištěna hromadně ze zvláštních finančních zdrojů státních fondů NPP. Koordinaci a distribuci zajistí PS NPP.
- Provádění jednotlivých diagnostických metod: Acta HEM SZÚ 1/2000 str.32-34
Poddar S.K.: Jour. virol. met. 99, 2002, 63-70

Laboratorní metody vhodné k průkazu viru chřipky u respiračních a mimorespiračních systémech

LABORATORNÍ METODY:	PROVÁDĚT:
a) RETROSPEKTIVNÍ (klasické virol. met.), výsledek za 10 – 20 dní <u>Izolace viru</u> – použít kuřecí embryo, buněčné linie <u>Sérologie</u> - KFR, HIT (použitelné ve všech virol. labor. ČR)	ve všech fázích
b) RYCHLÉ , výsledek za 6 – 20 hod (v klin. materiálu, v prvních pasážích izolace, částečně v sekčním materiálu) <u>ELISA, IF, Px, PCR</u> (možné použít ve všech virol. lab. v ČR) <u>elektronová mikroskopie</u> (pouze ve spec. laboratořích)	ve všech fázích, zejména ve fázi 1 - 4 NPP
c) EXPRESNÍ , přímý průkaz v klin. materiálu výsledek za 10 – 30 min * <u>komerční kity diferencují A a B typ</u> - Directigen Flu A/B (Becton Dickinson, USA) - Infla A/B Quick, „Seiken“ (DenkaSeiken, Japonsko) - Now Flu A/B (Binax, USA) - Influenza Rapid A/B test (Roche, Švýcarsko) ** <u>komerční kity určující pouze typ A</u> • Directigen Flu A • Quick View (Quidel, USA) • Infla A Respistrip (Coris BioConcept, Belgie) • Flu OIA (Biostat, USA)	v mimořádných situacích k indikaci antivirotik, fáze 2, 3, 4 NPP (Nejvhodnější kit bude doporučen NRL)

* vhodné pro ordinaci a práci v terénu

** vhodné pro rychlé potvrzení chřipky v době pandemie

V případech onemocnění netypického klinického průběhu a nebo mimořádné epidemiologické situace ihned zahájit diferenciální diagnostiku vůči dalším respiračním onemocněním předpokládané virové, eventuálně jiné etiologie.

Způsob laboratorního vyšetření určí příslušná virologická laboratoř podle druhu odebraného vzorku, na podkladě údajů v průvodním listu, eventuálně po dohodě s ošetřujícím lékařem. Všichni výrobci komerčních kitů mají zastoupení v ČR.

3. Protiepidemická opatření, prevence, profylaxe

Realizace protiepidemických opatření v době pandemie se bude v zásadě řídit dvěma klíčovými aspekty. Prvním z nich je aktuální vývoj epidemiologické situace a druhým je zhodnocení aktuální fáze předloženého Národního pandemického plánu (NPP).

Základ efektivních protiepidemických opatření v rámci pandemie chřipky bude tvořit:

A. Preventivní protiepidemická opatření

- ve fázi 0 stupeň 2 – fáze 2 bez ohledu na roční období bude neprodleně zahájen program surveillance chřipky doplněné ve fázi 2 o změny v hlášení nemocnosti, komplikací a úmrtnosti podle pokynů hlavního hygienika a pracovní skupiny NPP
- hlášení nemocnosti, komplikací a úmrtnosti na chřipku se zasílá od lékařů léčebně preventivní péče prostřednictvím regionálně příslušného orgánu ochrany veřejného zdraví do Zdravotnického registru pandemie chřipky, elektronickou formou www aplikace. Již ve fázi 2 NPP žádat informace o incidenci ARI v resortu Ministerstva obrany ČR a Ministerstva vnitra ČR.
- Důraz se klade na včasné informace o vývoji nemocnosti, přijatých opatření a jiných informací včetně počtu ošetřených pacientů s chřipkovým onemocněním na lékařské službě první pomoci a na informace lékáren o čerpání specifických i nespecifických protichřipkových preparátů
- V této fázi poskytuje operativně objektivní informace zdravotnickým institucím a veřejnosti prostřednictvím médií tiskový mluvčí PS NPP a v krajích epidemiolog příslušné oblasti.
- Ve spolupráci se Státní veterinární správou a Veterinární univerzitou v Brně bude sledován výskyt chřipkových aviárních kmenů při úmrtí drůbeže a volně žijících ptáků v souvislosti s případným onemocněním lidí.
- K zamezení šíření onemocnění do rizikových a pro společnost důležitých skupin obyvatelstva (fáze 2 stupeň 2 – fáze 4 NPP) bude podle aktuální epid. situace vyhlášen hlavním hygienikem ČR podle § 69 zák. č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů
- Zákaz shromažďování a konání rozsáhlých kulturních a společenských akcí
- Zákaz návštěv v nemocnicích, Ústavech sociální péče, Domovech důchodců

- Omezení provozu škol
- Omezení provozu některých úřadů

B. Vakcinace

V prevenci chřipky je prioritní především vakcinace. V období pandemie budou s největší pravděpodobností používány jen monovalentní vakcíny, které budou obsahovat pouze aktuální pandemický kmen. I přesto se obsah vakcíny jinak nezmění a celkový objem jedné dávky pro dospělého bude 0,5 ml, která se bude aplikovat hluboko intramuskulárně do deltového svalu nedominantní paže, popřípadě jiným určeným způsobem (zavedení intranasálních vakcín, jet vakcinace).

Očkování proti chřipce se provede u fyzických osob rozdělených z hlediska jednoznačných medicínských, sociálních a ekonomických důvodů do tří skupin.

Pokud bude monovalentní vakcína k dispozici bude očkovací akce zahájena na konci fáze 2 NPP a pokračovat ve fázi 4 NPP. Postupně budou vakcinovány osoby rizikových skupin v rozsahu uvedeném níže:

1. skupina

b. Fyzické osoby maximálně ohrožené z důvodů profesní expozice akutně nemocným, které mohou rovněž lehce přenést chřipku do rizikových skupin.

- pracovníci ambulantních zdravotnických zařízení
- lůžkových zdravotnických zařízení – nemocnice
- léčeben dlouhodobě nemocných
- domovů důchodců, penzionů pro důchodce, domovů sociální péče
- vybraných lékáren

c. Fyzické osoby s vysokým rizikem komplikací a úmrtí při onemocnění chřipkou:

- Osoby starší 65 let.

- Fyzické osoby/pacienti umístěné v léčebnách pro dlouhodobě nemocné, v domovech důchodců, domovech-penzionech pro důchodce a v ústavech soc. péče
- fyzické osoby s chronickým nespecifickým onemocněním dých. cest, chronickým onemocněním cév, srdce, cév, ledvin, diabetem a jiným závažným metabolickým onemocněním
- fyzické osoby s HIV infekcí
- fyzické osoby s hemoproliferačním onemocněním nebo neoplázií
- fyzické osoby s léčbou imunosupresivními látkami
- děti a mladiství (od 6 měsíců do 18 let)
- dlouhodobě léčení acetylsalicylovými přípravky pro možnost rizika Reyova syndromu v souvislosti s chřipkou
- pacienti před transplantací

U výše uvedených fyzických osob se provede také očkování proti infekcím vyvolaným streptokokem pneumoniae pokud již proti této nákaze nebyli očkováni.

2. skupina

Fyzické osoby, které mohou být zdrojem nákazy pro osoby zařazené do skupiny 1a), 1b):

- Rodinní příslušníci osob s vysokým rizikem komplikací při chřipkovém onemocnění
- Fyzické osoby vykonávající pečovatelské služby.

3. skupina

Fyzické osoby činné v oblastech klíčových pro hospodářství, obranu a bezpečnost státu budou očkované dle § 69 zák. č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, kdy je možné stanovit mimořádné očkování proti chřipce i jiných skupin fyzických osob a to dle aktuální epidemiologické situace.

Očkování proti chřipce budou provádět příslušní praktičtí lékaři, lékaři závodní preventivní péče a Zdravotních ústavů. A pro skupinu 3. i zdravotníci příslušných resortů. Akci řídí a supervizi provádí hlavní hygienik ČR prostřednictvím Pracovní skupiny NPP.

C. Chemoprolaxe

Z ekonomického hlediska budou protivirové preparáty (virostatika) jako profylaxe určeny jen pro velmi úzkou indikační skupinu (osoby, u kterých je vakcinace indikována, ale nemohla být z důvodů kontraindikací provedena) a to v případě, že bude dostatek vakcíny pro všechny rizikové a indikační skupiny (pro první indikační skupinu bezplatně). Nebude-li k dispozici vakcína bude chemoprolaxe bezplatně zajištěna jen pro první a druhou indikační skupinu. Délka podávání chemoprolaxe by neměla přesáhnout dobu delší než 3 týdny. Indikace, kontraindikace a dávkování se budou řídit v té době platnými příbalovými letáky. Pokud nebudou uvolněna další virostatika druhé generace k profylaktickému použití bude aplikován TAMIFLU a případně i RIMANTADIN v některém z komerčních preparátů, pokud budou vyráběny nebo dováženy do ČR. Odběr klinického materiálů (výplachy, výtěry) musí být po dobu léčby zajišťovány pro kontrolu rezistence chřipkových kmenů. Citlivost shiftové varianty bude s největší pravděpodobností zjištěna ihned po izolaci některou z WHO laboratoří.

D. Současná aplikace chemoprolaxe a vakcinace

Tato forma prevence bude indikována v případě rychlého postupu pandemické vlny, bude-li k dispozici vakcína i antivirotika. Pro zajištění tvorby specifických protilátek bude současně aplikována vakcína a chemoprolaxe ve fázi 4 NPP po dobu prvních 14 dnů od počátku pandemie v Evropě a to ve skupinách ad 1b) a 3. Strategie postupu určí PS NPP podle aktuální situace.

Seznam použitých zkratk k části I. a II.

ARI	akutní respirační infekce
CNS	centrální nervový systém
CoV	Coronavirus
DD	domov důchodců
DIC	diseminovaná intravaskul. koagulace
GIT	gastronitestinální trakt
HIT	test inhibice hemaglutinace
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
ILI	Influenza like illness (chřipce podobná onemocnění)
IF	test imunofluorescence
KF, KFR	test vazby komplementu
NCAED	Národní referenční centrum pro analýzu epidemiologických dat
NPP	Národní pandemický plán
NRL	Národní referenční laboratoř
NRL – NDAI	Národní referenční laboratoř pro patog. aviární influenzu
PCR	polymerázová řetězová reakce
PBS	fosfátový pufr
PS NPP	pracovní skupina Národního pandemického plánu
PX	peroxydázový test
RDS	(respiratory distress syndrome) projev šokové plíce
SARS	Severe acute respiratory syndrome (těžký akutní respirační syndrom)
SVÚ	Státní veterinární ústav
SZO/WHO	Světová zdravot. organizace
SZÚ	Státní zdravotní ústav
ÚSP	ústav sociální péče

Část III.

Návrh plánu připravenosti Evropského společenství na pandemii chřipky

**(Draft – Community Influenza Pandemic Preparedness
Plan (Rev 9.06.03.02))**

(Výtah z textu návrhu)

Účelem pandemického plánu Evropského společenství (PPEC), je dosáhnout koordinované odezvy na vzniklou situaci spojenou s výskytem nové varianty viru a to tak, že budou:

- určeny všechny klíčové prvky pro tuto odezvu
- určeny všechny zúčastněné strany včetně členských států (MS) a ujasněna jejich úloha, v opatřeních stanovených EC
- stanoveny aktivity Komise a Agentury pro hodnocení léčiv (EMA), které jsou třeba pro koordinaci MS
- tento plán bude uveden do širších mezinárodních opatření prostřednictvím spolupráce s WHO a dalšími organizacemi.

Cíl činnosti EC před a v době pandemie má být v zásadě shodný v dokumentu EC, WHO i MS: omezit exc60

esy nemocnosti a úmrtnosti, redukovat obavy populace a usnadnit hladký průběh všech akcí.

Struktura a plán protipandemických akcí je rozdělen do rámce 5 fází. Způsob a povaha opatření před a v průběhu rozvoje pandemie je v podstatě shodný s NPP ČR, který rozvádí postup opatření mnohem podrobněji.

Účastníci pandemického plánu EC: Evropská komise - 4 zástupci direktorátu (pro zdraví a ochranu spotřebitelů, podnikání, výzkumu a životního prostředí)

EMA	členské státy EU
EDQM	farmaceutický průmysl
EISS	profesní organizace
EUROGROG	organizace spotřebitelů
WHO Ženeva	
WHO Collab. centres	

Úloha EC ve zlepšení připravenosti bude zahájena již v interpandemickém období, tím že komise

- porovná existující pandemické plány a označí nedostatky a rozdíly
- vytvoří seznam expertů pro kontrolu chřipky

- zajistí koordinaci programu surveillance chřipky lidí a zvířat (jde o spolupráci NIC, CRLAI, ENSIP)
- zajistí spojení s výrobcí pro usnadnění výroby a distribuce vakcín a antivirotik
- vyvine plán řízení rizikových situací
- poskytne vytvoření finančních fondů
- bude koordinovat akce s WHO

Pro **řízení a koordinaci činností**, které povedou k zlepšení reakcí na nebezpečí pandemie navrhuje komise vytvořit v dohodě s členskými státy

1. koordinační skupinu (Community Influenza Preparednes Co-ordination Group) jako poradní orgán pro hodnocení aktuální situace; zastoupení by měly mít všechny členské státy jedním členem
2. vyšetřovací tým epidemie (Community Influenza Outbreak Investigation Team) pro poskytnutí pomoci v krizových situacích uvnitř a mimo společenství a to ve spolupráci s WHO

Pro členské státy ve fázi 0. – mezipandemické, jsou uvedeny následující minimální povinnosti, které by měly umožnit operativní zásah v případě pandemie:

- vypracovat a aktualizovat NPP aby byl operativní
- ustanovit národní pandemický výbor (National Pandemic Planning Committee) (NPPC) jako stálý orgán (**odpovídá naší Pracovní skupině NPP**)

K povinnostem NPPC přísluší:

- účast při vypracování a aktualizaci NPP
- dávat podněty pro realizaci
- dávat doporučení pro zlepšení programu surveillance a strategii komunikace
- přijímat pravidelně aktuálně zprávy o nemocnosti, dodávkách vakcín a antivirotik
- redefinovat cílové skupiny na základě priorit a zásob. Monitorovat program vakcinace a nežádoucích reakcí

V programu surveillance obecně bude EC:

- pokračovat v podpoře (finanční) surveillance chřipky lidí a zvířat
- posílí kooperaci zavedeného systému uvnitř společenství se systémem vnějším
- zlepšit vazby na další sítě jako je ADNS a OIE

- zlepšit výměnu informací mezi MS a dalšími organizacemi (HSSCD – EUPHIN)
- bude spolupracovat na zlepšení infrastruktury surveillance chřipky u zvířat. Systém surveillance chřipky lidské a systém veterinární budou spojeny a budou se dělit o informace o reagentech k identifikaci kmenů.

Zvlášť jsou vymezeny úkoly pro klinickou a virologickou surveillance a laboratoře

Strategie prevence a intervencí: týká se hlavně stanovení potřeby, kapacity a zásoby vakcín, antivirotika a antibiotika. Členské státy poskytnou údaje o potřebě všech v pětiletém výhledu a zvlášť pro období pandemie. Výrobci vakcín a antivirotik podají informace o svých možnostech včetně možnosti vytvořit zásoby. Protože obojí (vakcín i antivirotika) budou dostupná pouze v omezeném množství, EC se zasadí o legislativní opatření k rychlé distribuci nepatogenních kmenů zvířecího původu pro výrobu vakcín, podpoří vývoj tkáňových vakcín a efektivní strategii vakcinace.

Za zvlášť důležitou je považována dohoda EC s členskými státy na způsobu zavedení a řízení bezpečnostních zásob antivirotik pro použití v časných fázích pandemie. Ve spolupráci s WHO a mezinárodními organizacemi by měl být dosažen závazný souhlas k rovnosti v poskytování vakcín, antivirotik a antibiotik uvnitř EC.

V případě pandemie nebude čas na licence nových vakcín a registrační procedury nových produktů. Pro to je třeba v mezipandemickém období zahájit legislativní opatření ke změně příslušných nařízení pro krizové situace.

V dalších bodech upřesňuje komise způsob komunikace uvnitř vlastní skupiny (vytvoří Monitorovací a informační centrum fungující 24 hod.) a doporučuje vytvořit komunikační systém mezi civilními složkami členských států a odpovídajícím oddělením komise.

K Pandemickému plánu EC jsou připojeny Annex 1 – 5 upřesňující úlohu:

1. koordinační skupiny (PPG) a vyšetřovacího týmu epidemie (OIT),
2. základní elementy surveillance
3. povinnosti sítě referenčních laboratoří pro lidskou chřipku
4. minimální součásti národních pandemických plánů
5. složení národních pandemických výborů (NPPC)

Národní pandemický plán ČR ve své novele v podstatě splňuje požadavky PPEC

- 60 -

Seznam organizací a jejich zkratk k části III.

ADNS	Animal Diseases notification system
CRLAI	Community Reference Laboratory for Avian Influenza
EC	European Community (Evropské společenství)
EDQM	European Department for Quality of Medicines
EISS	European Influenza Surveillance Scheme
EMA	European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
ENSIP	European Network for Surveillance of Influenza in Pigs
EUROGROG	Paneuropean Surveillance System
HSSCD–EUPHIN	Health Surveillance Scheme for Communicable Diseases – European Public Health Information Network
MS	Member States
NIC	Národní centra pro chřipku
NPP	Národní pandemický plán
NPPC	National Pandemic Planning Committee
OIE	International Office for Epizootic
OIT	Community Influenza Outbreak Investigation Team
PPEC	Pandemický plán EC (Community Influenza Pandemic Preparedness Plan)
PPG	Koordinační skupina Pandemického plánu (Community Influenza Pnademic Preparadness Co-ordination Group)