

**EVROPSKÉ STŘEDISKO PRO PREVENCI A KONTROLU NEMOCÍ (ECDC)
A EVROPSKÁ KOMISE (EC)**
*EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC)
AND THE EUROPEAN COMMISSION (EC)*

**Informace z 16. schůzky poradního sboru
Evropského střediska pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC)**

*Information from the 16th Meeting of the Advisory Group
of the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)*

Jozef Dlhý

Ve dnech 9. 12.–10. 12. 2008 se konala 16. řádná schůzka poradního sboru ředitelky ECDC. Jednání proběhlo v sídle ECDC za účasti zástupců 24 členských zemí EU (omluvena byla neúčast Lotyšska, Litvy a Řecka), 2 zástupců EEA/EFTA (Norsko, Island), 2 zástupců nevládních organizací (Evropská asociace pro veřejné zdraví, Stálý výbor evropských lékařů), představitele WHO a reprezentanta Evropské komise SANCO C.3.

V úvodu jednání byla podána informace o změně v předsednictví ve správní radě ECDC: na 14. schůzce tohoto orgánu, která se konala ve dnech 14.–15. 11. 2008 v Paříži, bylo oficiálně deklarováno, že novým předsedou správní rady byl jmenován Hubert Hrabčík z Rakouska. Na uvedeném jednání byl mj. také přijat pracovní program ECDC pro rok 2009. Ředitelka ECDC dále připomněla vědecký seminář, který se konal v sídle

ECDC dne 8. 12. 2008 pod názvem „Výzvy v prevenci a boji proti HIV/AIDS“, a to jako společná akce ECDC, stockholmské univerzity Karolinska a francouzské ambasády. Hlavními aktéry semináře byli letošní laureáti Nobelovy ceny za medicínu profesor Luc Montagnier a profesorka Françoise Barre-Sinoussi.

V příspěvku Dr. Coulombiera, vedoucího oddělení pro připravenost a odpověď ECDC, zaujala především část věnovaná informaci o technickém mítinku k problematice virové hepatitidy A, který se uskutečnil v lotyšské Rize 11. listopadu 2008 na základě iniciativy ECDC. Kromě zástupců orgánů kompetentních v oblasti reakce na hrozby přenosných nemocí z Lotyšska, České republiky a Slovenska, se akce zúčastnili experti z Estonska, Německa, Itálie, Litvy, Holandska a Velké Británie. Českou republiku reprezentoval hlavní hygienik MUDr. Mi-

chael Vít, Ph.D. a vedoucí NRL pro virové hepatitidy RNDr. Vratislav Němeček, CSc. Ze závěrů schůzky mj. vyplývá, že recentní epidemie VHA v Evropě mají vztah k nárůstu podílu vnímavé populace v podmínkách zlepšených hygienických poměrů, což se projevuje především zvýšením nemocnosti u mladých osob. Situace je akcentována nárůstem počtu importovaných případů z endemických zemí a také zvýšenou nemocností u intravenózních narkomanů. Na mítinku bylo konstatováno, že nejsou jasná doporučení ohledně post-expoziční profylaxe. V dlouhodobějším horizontu se uvažuje o sérologických přehledech k detekci současného stavu vnímavosti populace EU k nárůstu, dále nad vypracováním technického doporučení k vakcinačním strategiím a studie finanční efektivity post-expoziční vakcinace v ohniscích VHA. Velice důležitým výstupem komentované schůzky bylo domluvení pravidel spolupráce při využití laboratorních diagnostických kapacit nizozemského státního zdravotního ústavu (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, „RIVM“).

Dr. Amato (oddělení vědecké připravenosti) zrekapituloval aktivity spojené s projektovým úkolem týkajícím se rozšířené surveillancie invazivních onemocnění způsobených *Streptococcus pneumoniae* („IPD“). V říjnu 2007 ECDC vyhlásilo výběrové řízení na projekt „Inventura současných surveillancie systémů pro invazivní pneumokoková onemocnění a vakcinační politiku v EU“. Tento projekt byl na základě výběrového řízení přidělen Státnímu zdravotnímu ústavu v Belgii v listopadu 2007, vedoucím řešitelem projektu se stala Germaine Hanquet a Anne Perrocheau. Cílem bylo připravit inventuru současných IPD surveillancie systémů v Evropě, popsat vakcinační programy ve všech státech EU, prozkoumat možnosti nastavení systémů rozšířené surveillancie pneumokokových onemocnění. Projekt se uskutečnil ve 2. a 3. čtvrtletí 2008. Metodika vycházela ze tří online dotazníků, které byly vytvořeny technologií VOOZANOO skupinou Epiconcept. První dotazník se týkal charakteristik surveillancie systémů IPD, druhý pojednával o surveillancie aktivitách příslušných NRL a třetí se týkal národních vakcinačních politik pro použití heptavalentní pneumokokové vakcíny. Na projektu participovalo 32 států. Výsledky ukázaly, že k dosažení rozšířené surveillancie je nutné: provádět odhady incidence IPD v Evropě, monitorovat cirkulující sérotypy, vyhodnotit a porovnat vliv národních veřejně zdravotnických politik na IPD, detekovat objevující se hrozby IPD ve vztahu k sérotypům a klinickým obrazům, provádět analýzu na evropské úrovni na základě sdílených porovnatelných dat.

V diskusi mj. zaznělo, že je potřeba modifikovat EU case definici např. lépe definovat co to je „normálně sterilní tekutina“, jak interpretovat „invazivní“. Dále je třeba lépe popsat surveillancie systémy aby bylo možno dokonaleji interpretovat shromažďovaná data. Data o objevujících se hrozbách by se měla sbírat nejlépe prostřednictvím nástrojů, které umožňují diskusi v rámci odborného fóra, jako je například nově vyvíjená platforma EPIS. Stěžejní oblastí musí být hlášení meningitid a bakteriemií.

Dr. Coulombier dále referoval o dokumentu „Úloha ECDC v bioterorizmu“, který bude v lednu 2009 předložen Komisi a příslušným kompetentním orgánům členských států EU. Jedná se o strategický materiál o úloze ECDC a členských zemí během incidentů vzniklých úmyslným použitím biologických agens. V souvislosti s jeho naplňováním ECDC mj. plánuje vyhodnocení systémů členských zemí pro surveillance a reakci.

V rámci jednání pracovní skupiny, která řešila problematiku vektorem přenášených nemocí (vector-borne diseases, „VBD“), bylo konstatováno, že co se týče konkrétních infekcí ECDC považuje za prioritní: u komáry přenášených nákaz – dengue, chikungunya, u flebotomy přenášených nákaz – viscerální leishmaniózu a toskánskou horečku, u klíšťaty přenášených nákaz – klíšťovou encefalitidu, tularémii a Krymžsko-konžskou hemoragickou horečku, u hlodavci přenášených nákaz – infekce hantaviry Puumula a Dobrava a leptospirózy.

Během jednání pracovní skupiny obdrželi její členové finální podobu dokumentace k projektu s názvem „Stanovení závažnosti a důležitosti vektorem přenosných nemocí v Evropě“. Hlavním dodavatelem projektu je „Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD), Montpellier“, Francie. Celkem 14 dalších organizací s řady jiných zemí se na řešení projektu podílelo v roli asociovaných partnerů, mezi nimi i Slovenská akademie věd v Bratislavě.

Jednotlivé vlastní části projektu si všímají vyhodnocení rizika existujících, introdukovaných a potenciálně šířících se nemocí v podmínkách EU, a to s tímto rozdělením podle vektorů přenosu: klíšťaty přenášené nemoci, hlodavci přenášené nemoci, flebotomy přenášené nemoci a komáry přenášené nemoci. Oblast tularémie, ostatních klíšťaty přenášených infekcí a ostatních komáry přenášených infekcí zpracovával český expert prof. Hubálek.

Piotr Kramarz (skupina ECDC pro řešení problematiky rezistence chřipkových virů na antivirotika) se věnoval poučení ze zkušeností s problematikou oseltamivir-rezistentních kmenů viru chřipky. V úvodu zopakoval základní údaje k historii aktuálního problému. V lednu 2008 byl cestou síť VIRGIL (Surveillance Network for Vigilance against Viral Resistance), v rámci které spolupracují European Influenza Surveillance Scheme (EISS), WHO a národní chřipkové centrály, detekován výskyt oseltamivir-rezistentních kmenů viru chřipky H1N1, které byly plně schopné dalšího přenosu. Následovala velice promptní tvorba odhadu rizik, šetření v členských zemích EU a virologické testy cestou VIRGIL. V únoru 2008 doporučil poradní sbor ECDC provedení koordinované multicentrické epidemiologické studie zaměřené na komentovanou problematiku. Na základě spolupráce ECDC, WHO Euro, EISS, VIRGIL a 6 členských zemí EU začala dotazníková akce, která měla odpovědět na otázky:

1. jaké jsou potenciálně rizikové faktory akvirence nákazy?
2. je klinický obraz nákazy oseltamivir-rezistentními kmeny odlišný?

Jako námět na soustavné opakování v rámci příprav na pandemii nutno brát tyto okruhy problémů:

- v souvislosti s nástupem pandemie je potřebný včasný assessment klíčových strategických parametrů (toto členské státy Eurogrippe označily za nejvyšší prioritu),
- komplexní včasný assessment náleží WHO, surveillance během pandemie patří ECDC,
- je nutno mít k dispozici neagregovaná data,
- procedury založené na hlášení případu jsou zkrácené, ale představují dobrý výchozí bod pro šetření,
- potřeba dohodnutých „mock-up“ protokolů šetření.

Pandemické plány by měly mít tyto nástroje, procedury a prostředky:

- 1. nástroje** (dohodnuté strategické parametry a „mock-up“ protokoly, formuláře pro sběr generických dat (s minimem proměnných), schémata odběru vzorků);
- 2. procedury** (pravidla pro komunikaci, používání formálních mechanismů obsažených v Rozhodnutí komise 2119 a revidovaných IHR v úvodním období, včasná identifikace ECDC jako autority, která bude koordinovat spolupráci s WHO v podmínkách EU, hledání včasné dohody o nutných krocích, testování funkcí během pandemického cvičení Komise v roce 2009, doporučení klinikům);
- 3. prostředky** (sítě institucí a výzkumu, připravené kapacity laboratoří pro období vysokého přísunu vzorků).

V dalším období jsou nutné mj. tyto kroky: pokračování ve vytváření „mock-up“ protokolů v roce 2009, koordinace se skupinou pro surveillance a skupinou pro pandemii WHO, testování funkcionalit během pandemického cvičení Komise v roce 2009, včlenění principů sdílení dat do dohody pro používání a publikaci dat TESSy, zapracování do připraveného doporučení ECDC ohledně antivirotik, hledání cest k dohodě s klinickými lékaři EU při tvorbě doporučení pro kliniky.

Arnold Bossman (oddělení připravenosti a odpovědi) podal aktualizované informace o programu EPIET, který má letos za sebou již 14. kohortu. Nyní probíhá náborové řízení v rámci 15. kohorty a výběr nových míst pro školení. Začalo školení 1. kohorty v oblasti mikrobiologie, kterého se účastní školení z Holandska a Velké Británie, oba jsou placeni cestou ECDC. Začátkem roku 2009 bude vyhlášena veřejná soutěž na externí vyhodnocení EPIET, jehož hlavním cílem bude odpovědět především na otázku, zdali jsou školení správním lidem správným způsobem. Očekávaný začátek evaluace spadá do období jara 2009, výsledky by měly být koncem podzimu 2009.

Je pravděpodobné, že v roce 2009 budou do systému EPIET začleněna nová školící místa ve Francii, Německu a na Maltě. Ve spolupráci s kompetentními orgány členských zemí je nyní prováděn aktivní průzkum nových školících míst.

Blok sdělení věnovaných problematice nákaz vyvolaných West Nile virem (WNV) otevřel zástupce Francie. Referoval o regionální sezónní surveillance nákaz vyvolaných WNV ve středomořských oblastech Francie, která je časově ohraničena obdobím od 1. května do

30. listopadu. V rámci této surveillance probíhá sledování úmrtnosti a testování u divoce žijícího ptactva, sledování encefalitid u koní, sledování lidských aseptických meningitid a encefalitid, promptní šetření k identifikaci míst nákazy a testování v Národním referenčním centru. Doporučení s názvem „CIRCULAIRE INTERMINISTRIELLE N°DGS/RI1/DNP/DGAI/ 2008/253 du 9 juillet 2008 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine“ je dostupné na webové adrese http://www.sante.gouv.fr/html/pointsur/zoone/circul_08_253t0.pdf. Odborná doporučení jsou formulována expertní skupinou, která rozhoduje o typu opatření v běžném režimu a určuje kritéria k determinaci poplachových situací. Kromě toho existuje ad hoc expertní skupina, která je zaměřena na zdravotnické produkty lidského původu. Toto uskupení je aktivováno v případě prokázané aktivity viru, analyzuje vzniklou situaci a rozhoduje o přijetí preventivních opatření. Do rámce permanentních opatření náleží skrining dárců zaměřený na symptomy nedávné či aktuálně probíhající infekce, odložení dárcovství po dobu 28 dní u dárců navrátilých se z USA, Kanady a Mexika v době mezi 1. červnem až 31. listopadem, zastavení krevního dárcovství v oblasti Camargue v době mezi květnem až říjnem z důvodů potenciální aktivity v této lokalitě.

Opatření (přijímaná postupně podle výsledků analýzy rizika) zahrnují odložení dárcovství po dobu 28 dní u dárců, kteří pobývali v postižených oblastech, přerušení odběrů krve v postižených oblastech, testování všech odebraných produktů v postižené oblasti pomocí WNV NAT (nucleic acid amplification tests) a retrospektivní WNV NAT testování všech krevních produktů odebraných před vznikem alert situace.

Zástupce Rumunska v obsáhlém sdělení informoval o problému WNV v Rumunsku. V první části připomněl prozatím největší epidemii WNV v Evropě, která proběhla právě v Rumunsku v roce 1996. V této epidemii bylo evidováno celkem 396 potvrzených případů neuroinfekcí s maximem výskytu v Bukurešti, ve venkovských oblastech kolem města a dále ve 14 okresech sousedících s Dunajem, které leží v pásmu migračních tras ptactva z Afriky. Mezi detekci idiopatických aseptických meningitid a encefalitid klinickými lékaři v polovině července 1996 a hlášením uplynula doba jednoho měsíce, během které vzrostl počet onemocnění do stovek případů. Po nahlášení případů ministerstvo zdravotnictví nařídilo aktivní surveillance v nemocnicích a sjednotilo definici klinického případu. S ohledem na klinický obraz byla meningoencefalitida zastoupena ve 44 %, meningitida ve 40 % a encefalitida u 16 % případů. Horečka byla zaznamenána u 91 %, bolesti hlavy u 77 % nemocných, ve vysokém procentu byly taktéž zastoupeny ztuhlost šíje, zvracení a třesavka. Komatózní stav byl evidován u 13 % pacientů. Úmrtnost činila 4,3 %, ve všech 17 případech byl pacient starší 50 let.

V rámci „case control“ studie bylo mj. zjištěno, že ve vzorcích krve pacientů, kteří měli odběr proveden na základě jiných indikací, byly IgG protilátky proti WNV detekovány u 4,1 % osob s trvalým bydlištěm v Bukurešti,

příčemž u 1,9 % z nich byly taktéž detekovány IgM protilátky za 1 měsíc po vrcholu epidemie. V 7 dalších okresech byla zjištěna signifikantně nižší séroprevalence 0,9 %.

Proporce ambulantních pacientů s IgG a IgM protilátkami byla v Bukurešti podobná u obou pohlaví a ve všech věkových skupinách, což ukazovalo na stejnou míru rizika nákazy u městských obyvatel. Extrapolací bylo odhadnuto, že v samotné Bukurešti bylo infikováno kolem 43 až 96 tisíc obyvatel, přičemž na jedno klinicky manifestní onemocnění připadlo 140–320 subklinických nákaz.

Co se týče výsledků stanovení rizikových faktorů infekce WNV, byla prokázána asociace nákazy s přítomností komárů v domácnostech a v případech osob bydlících v rodinných domech taktéž se zatopením jejich sklepních prostor. Riziko meningoencefalitid bylo asociováno častěji s pobytem venku nežli s předcházejícím zdravotním stavem. Rizikové faktory byly dále zřejmě v korelaci s počtem pobodání komáry během dne.

Survey zaměřená na komáry prokázala, že 94 % všech komárů představuje *Culex pipiens*. Antigenní identifikace WNV byla provedena u komárů sesbíraných v centrální části Bukurešti, kde bylo odhadem stanoveno 0,3 infikovaných komárů v přepočtu na 1000 jedinců. V okrajových částech Bukurešti bylo v červnu 1996 detekováno vyšší nežli obvyklé množství komárů *Aedes vexans*.

Po roce 1996 rumunské ministerstvo zdravotnictví implementovalo regionální sezónní surveillance zaměřenou na hospitalizace.

Sporadické případy se objevují každým rokem v okresech sousedících s řekou Dunaj. Surveillance systém napomohl dvakrát detekovat epidemie meningitid jiné virové etiologie: v roce 1999 se na etiologii podílely echoviry 3, v roce 2007 echoviry 6. Národní referenční laboratoř v Institutu Cantacuzino odpovídá za všechny confirmace nákaz u lidí a taktéž za provádění studií u komárů a ptactva.

V roce 2008 byla metodologie surveillance revidována: 2 okresy byly ze systému vyjmuty s ohledem na nepřítomnost nákazy po dobu 10 let. Dále bylo pro potřeby hlášení stanoveno, že případ je definován takto: každá osoba s meningitidou nebo encefalitidou nebo meningoencefalitidou a jedno z následujících – epidemiologická souvislost nebo anti WNV IgM protilátky v séru. Na základě výše uvedeného bylo v roce 2008 hlášeno 120 možných případů a dvě potvrzená onemocnění.

V další části byly uvedeny podrobnosti, týkající se dvou potvrzených případů v roce 2008.

Zástupkyně Maďarska pokračovala v bloku věnovanému problematice WNV komentářem k situaci v její zemi. Detekce WNV je zde založena na syndromologické surveillance infekční encefalitidy a aseptické meningitidy, přičemž povinné hlášení aseptické meningitidy je zavedeno od roku 1950, u infekční encefalitidy od roku 1967. Laboratorní vyšetřování u obou dvou zmiňovaných nemocí je povinné. Sérologické testy zaměřené na virus

lymfocytární choriomeningitidy, klíšťové encefalitidy, enteroviry, WNV a HSV se provádějí od roku 1950 resp. 1960 s tím, že těžiště diagnostiky spočívá v činnosti NRL pro zoonózy virové etiologie Národního centra epidemiologie. Od roku 2004 se testy na WNV provádějí nejenom u suspektních případů nákazy WNV, ale také v případech onemocnění meningitidou a encefalitidou. Testy se provádějí na základě požadavků kliniků ale také při negativních výsledcích vyšetření zaměřených na některé běžnější nákazy jako je například klíšťová encefalida či lymfocytární choriomeningitida. Při detekci IgM a IgG protilátek proti WNV se používají nepřímé fluorescenční metody a hemaglutinačně inhibiční testy. Titrace protilátek jsou prováděny v paralelních testech na klíšťovou encefalitu a WNV. Jejich provedení trvá minimálně 2 týdny.

Notifikační systém v Maďarsku funguje následovně: lékař, který poprvé diagnostikuje případ povinně hlášené přenosné nákazy (nebo podezření na takové onemocnění), hlásí data o případu na místní úroveň National Public Health and Medical Officers' Service (NPHMOS) do 24 hodin po stanovení diagnózy. Hlásí se na data podle formuláře hlášení případu běžným e-mailem. Na výše uvedené lokální úrovni jsou data vložena do elektronické databáze NPHMOS. Celostátní elektronický systém poskytuje online propojení tří úrovní: lokální, regionální a národní. Data jsou hlášena jak na začátku, tak na konci onemocnění.

V době mezi srpnem a zářím 2008 bylo v Maďarsku zachyceno celkem 14 případů nákazy WNV, první dva případy byly primárně hlášeny referenční laboratoří 19. září.

Další kroky:

- NPHMOS zabezpečil zvýšení uvědomění kliniků a laboratoří,
- epidemiologická šetření probíhala s využitím standardních formulářů, které jsou dostupné na intranetu NPHMOS,
- o případech byl neprodleně uvědomen National Blood Service (Országos Vérellátó Szolgálat) a Ministerstvo zemědělství.

Pohotovost National Blood Service znamená:

- v souladu s nařízením Ministerstva zdravotnictví z roku 2005 (které zohledňují direktivu EK z roku 2004 o bezpečnosti krve), jsou pacienti s nákazou WNV vyloučeni z dárcovství krve, tkání a orgánů po dobu 28 dní po uzdravení,
- k prevenci rizika přenosu WNV je výběr dárců prováděn na základě lékařské prohlídky a pohovoru,
- je zavedeno testování nukleových kyselin jako skríninová metoda před dárcovstvím krve,
- není zavedeno jiné omezení krevního dárcovství v postižených oblastech, které pokrývají více než polovinu území Maďarska.

V závěru referující zdůraznila, že je třeba mít jasná a proveditelná nařízení EU ohledně krevního dárcovství, která by mohla garantovat bezpečnost krevních produktů.

Zástupce Finska předal všem účastníkům schůzky písemnou informaci o zřízení Národního institutu pro zdraví a sociální péči ve Finsku (THL), který zahájí svou činnost počínaje 1. lednem 2009. Nový orgán vznikne sloučením Státního zdravotního ústavu (KTL) a Národního výzkumného a vývojového centra pro sociální péči a zdraví (STAKES). Ředitelem nového orgánu se stane Pekka Puska.

Adresa: National Institute for Health and Welfare (THL),
Poštovní adresa: P.O.Box 30, FI-00271 Helsinky, telefon:

+358 20 610 6000, e-mail: firstname.lastname@thl.fi,
webové stránky na adrese: www.thl.fi.

5. ledna 2009

Jozef Dlhý
KHS Královéhradeckého kraje
se sídlem v Hradci Králové
Státní zdravotní ústav Praha
Habrmanova 19, 501 01 Hradec Králové
e-mail: jozef.dlhy@khshk.cz