

## **Slintavka a kulhavka u lidí** (Foot and mouth disease in human beings)

David W.G. Brown

Lancet, Vol.357, 2001, č. 9267, s. 1463

Volně přeložil MUDr. Plesník

*Na opakující se dotazy novinářů i kolegů o případném onemocnění lidí slintavkou a kulhavkou uvádím překlad článku z Lancetu, který výstižně pojednává o této možnosti:*

V Anglii měla současná epizootie slintavky a kulhavky (dále jen **SLAK**) mezi dobyt看em devastující následky jak pro farmáře, tak drobné zemědělce. V poslední době se objevily obavy z případné nákazy lidí virem SLAK. Do 8.května 2001 byly pomocí polymerázové řetězové reakce vyšetřeny stěry ze suspektních lézí od 21 pacientů, exponovaných nemocným zvířatům v této epizootii. U nikoho nebyla prokázána infekce virem SLAK. Ve třech případech bylo zjištěno onemocnění lidským enterovirem, který je původcem běžného benigního postižení lidí, zejména dětí, tzv. nemoci rukou, nohou a úst.

Onemocnění lidí SLAK bylo popsáno, ale jen zřídka bylo virologicky potvrzeno izolací viru a průkazem specifické imunitní reakce. Klinický obraz takto potvrzených onemocnění SLAK u lidí je popsán jen zběžně. Zpravidla je uvedena přítomnost vezikulárních lézí na rukou provázená lehkou, spontánně ustupující horečkou. Cesta přenosu viru SLAK ze zvířat na lidi je nejasná, i když virus byl prokázán u exponovaných osob, které neonemocněly, v horních cestách dýchacích. Toto pozorování vyvolává dohady o tom, proč lidé onemocní SLAK jen vzácně. Je to následek omezené lokální replikace viru po jeho inokulaci do drobných poranění na rukou a je virus vůbec schopný způsobit celkové onemocnění lidí? Nikdy nebyl zaznamenán interhumánní přenos, dokonce není žádný serologický přehled, který by se zabýval výskytem němých forem infekce virem SLAK u lidí.

Obavy vyplývají také z toho, že virus SLAK patří mezi RNA-viry a jako příslušník čeledi pikornavirů může být chopen rychlé mutace a že pak by mohl vyvolat pro lidi závažnou zoonózu. Byť tuto možnost nelze zcela vyloučit naznačuje vzácnost onemocnění lidí, a to přes dlouhý a těsný kontakt s infikovanými zvířaty, že riziko je malé a nepředstavuje nějaké ohrožení obyvatelstva. Přesto vyšetřování suspektních onemocnění lidí v této epizootii po expozici infikovanému dobytku má svůj smysl: jednak pro uklidnění pacientů, jednak k ověření velikosti rizika vzniku infekce virem SLAK u lidí.

Je zajímavé porovnat současný zájem veřejnosti o ohrožení infekcí virem SLAK se situací při epizootii v roce 1967. Tehdy po objevení se onemocnění SLAK u člověka referoval ředitel Státních zdravotních laboratoří (Public Health Laboratory Service) vládu, že rozpoznání SLAK u lidí je těžké a že je třeba dodržovat některá opatření, která by zabránila přenosu viru od lidí na zvířata. V závěru napsal, že jakékoli detailní, nebo systematické sledování lidských onemocnění je obtížně proveditelné, velice nákladné a nelze je ospravedlnit. Dnes ovšem stěží můžeme souhlasit s takovým závěrem, byť s ohledem na tehdejší a dnešní laboratorní možnosti, je pochopitelný.

7 citací, kopie uložena v archivu odd. epidemiologie KHS Ostrava.

### **Poznámky překladatele**

Náhodou mám také zkušenost se suspektním onemocněním SLAK u chlapce v době epizoozie, probíhající i u nás v roce 1967. Díky stručným poznámkám v mém pracovním deníku (a vynikající paměti !) mohu ve stručnosti nastínit tehdejší situaci. V lékařské rodině (revmatolog + internistka) onemocněl po krátkém pobytu u babičky na venkově asi desetiletý jedináček. Měl horečku, bolesti hlavy a v krku. Asi třetí den nemoci vznikaly na sliznici úst i na kůži končetin, ojediněle na trupu, citlivé červené skvrny, přecházející během několika hodin až jednoho dne ve velké vezikuly, vyplněné čirou tekutinou bez příměsi krve. Křít vezikul se i pod lehkým dotekem trhal a vznikaly mokvající léze, zvláště nepříjemné v ústech. Jíst a pít mohl jen za velkých bolestí. Přivolaní konziliáři (dermatolog a dětská lékařka) usoudili, že vzhledem k anamnéze (pití nesvařeného mléka u babičky) může jít u chlapce o SLAK. Vyděšení rodiče mne, jako tehdejšího městského epidemiologa, požádali o jakoukoli pomoc. Lhal bych, kdybych tvrdil, že od počátku jsem pochyboval o onemocnění SLAK u chlapce. Telefonicky jsem konzultoval s tehdejší veterinární laboratoří, specializovanou na sérodiagnostiku SLAK a kultivaci viru. Byli neobyčejně vstřícní a žádali, abychom dodali (na ledu) sterilně odebranou tekutinu z lézí co nejdříve, neboť množství viru v exudátu rychle klesá. Díky osobní intervenci rodičů u ředitele MÚNZ a u městského hygienika dostal jsem k dispozici vůz rychlé zdravotnické pomoci a ještě tentýž den jsem odebral požadovaný materiál a v noci s ním jel do Vratislavic. (Místem si už nejsem jistý, ale bylo to na severu Čech). Ráno jsem předal materiál i dodatečné informace o nemocném ve veterinárním ústavu a uháněli jsme zpět do Ostravy. Za dva dny jsem se telefonicky dozvěděl předběžný výsledek serologického vyšetření – negativní na SLAK. Zatím chlapec prožíval krušné chvíle, neboť podle zákona schválnosti vznikla u něj po kontaminaci lézí stafylokoková sepe. Nakonec se jí podařilo zvládnout antibiotiky a dodatečně přišel i negativní výsledek kultivace viru SLAK. Etiologii chlapcovy nemoci se při tehdejších možnostech laboratorního vyšetření nepodařilo objasnit. Mohu se jen domýšlet, že nejspíš byla enterovirová. I za současné epizoozie SLAK můžeme očekávat, že onemocnění lidí bude velice vzácné.

Čtenářům s vážným zájmem o SLAK a její rozšíření (ke 3.5.2001), vřele doporučuji pročtení práci doc. MVDR. Dubanského a doc. MVDr. Drábka, která je pod titulkem „Jak a proč došlo k rozšíření SLAK ve Velké Británii a v Evropě“ uveřejněna v časopise VETERINÁŘSTVÍ, č.5/2001, na straně 231 – 8. Vybral jsem pro rychlou informaci některé základní údaje:

Současnou epizoozii SLAK vyvolává sérotyp O panzootického kmene Pan Asia viru SLAK. Byl prvně izolován r.1990 v severní Indii a rozšířil se, snad vyjma Amerik a polárních oblastí, po celém světě. Virus SLAK při každém replikačním cyklu náhodně změní jeden až osm nukleotidů, nejspíše tak vznikl tento virulentní, rychle se šířící kmen. Navíc dokáže v napadených chovech dlouhodobě persistovat. Má velmi krátkou inkubační dobu, typické afty se tvoří již za 2-3 dny po nákaze.

Hlavním opatřením proti šíření SLAK je v ohnisku nemoci metoda „stamping out“ (zadušení). Sestává z porážky všech nemocných zvířat a všech vnímaných zvířat, které byly s nimi ve styku. Těla se musí na místě spálit nebo zakopat, převoz v uzavřených kontejnerech je riskantní, při velkých počtech zvířat nereálný. Všechna vnímaná zvířata v ohnisku musí být utracena do 24 hodin. V ochranném pásmu (minim. 3 km kolem ohniska) a v zóně zvýšeného dozoru (nejméně 10 km kolem ohniska) jsou nařízena další opatření, např. sčítání všech vnímaných druhů zvířat (hlavně skotu, ovcí, prasat), jejich pravidelné prohlídky veterináři, průběžná dezinfekce, zákaz shromažďování a transportu zvířat, používání dopravních prostředků a omezení pohybu lidí. Je zakázán vývoz živých vnímaných zvířat, čerstvého masa a mléka, včetně výrobků z nich, usní a kůží z celého postiženého státu.

### **Cesty a faktory šíření SLAK:**

Skot, ovce a prasata vylučují virus již 1- 4 dny před vznikem prvních projevů nemoci. Velká množství viru jsou v mléce, kterým se mohou nakazit mláďata. K šíření přispívá manipulace s mlékem a transportními nádobami či prostředky. U ovcí nejvíce přispívají k šíření nemoci nosní sekrety, obsahující virus již před onemocněním. Tzv. „generační interval“, tj. doba mezi infekcí zvířete a jeho schopností přenést nákazu na další zvíře, je u ovcí a prasat nakažených virem SLAK typu O kratší než čtyři dny a u 25% těchto zvířat dokonce jen dva dny. Během jediného týdne může dojít k několika „infekčním vlnám“ a nakažené zvíře se může stát zdrojem nákazy pro další 2 – 73 zvířata.

Člověk přenáší virus pasivně na botách, oblečení asi 14 dnů po styku s infikovaným zvířetem. Bylo však zjištěno, že virus je virulentní na botách, oděvu a kontaminovaných předmětech celých 9 týdnů. Při přímém styku s nemocnými zvířaty vede u člověka vdechnutí infekčního aerosolu nebo prachu ke kolonizaci sliznice horních cest dýchacích. Zde je virus plně virulentní nejméně 36 hodin a vylučuje se slinami a dechem infikovaného člověka. Ten se tak stává možným zdrojem SLAK pro vnímavá zvířata.

### **Onemocnění SLAK u lidí:**

Po vdechnutí viru, po požití mléka nemocných krav (třeba i nedostatečně pasterovaného), dochází k onemocnění. jen zřídka. Maso nemocných zvířat lze konzumovat jen po zvláštní tepelné úpravě. Obvyklá inkubace SLAK u lidí je 2-7 dnů (1-10 dnů). Nejčastěji nákaza vzniká po proniknutí viru do oděrek kůže, po vdechnutí a po konzumaci čerstvě nadojeného mléka. K příznakům patří pocit nemoci, krátkodobé zvýšení teploty a puchýře (afly) v ústech, vzácně mezi prsty rukou či nohou. Potíže brzy ustupují, takže většinou nemocní nevyhledají pomoc lékaře. Dále trávající afly v ústech nebo mezi prsty u dětí se objeví po enterovirové infekci (EV 71), u dospělých po infekci coxsackievirem A 16.

### **Porážení nebo očkování zvířat ?**

Porážení a bezpečná likvidace nemocných a z nákazy podezřelých zvířat je nejrychlejší a nejjistější cestou k likvidaci ohniska SLAK. Každé zpoždění porážky infikovaných zvířat o 2-4 dny může vyvolat další vlnu epizootie SLAK.

Protesty proti hromadnému vybíjení zdravých zvířat, podezřelých z nákazy, nebo jen dovezených z oblastí, kde později SLAK vznikla, jsou z hlediska farmářů a ochránců zvířat pochopitelné. Jejich hlavním argumentem je to, že SLAK je krátkou a benigní nemocí, jehož dalšímu šíření lze zabránit rychlým, umělým nakažením v ohnisku zbylých vnímavých zvířat. Vskutku většina dospělých zvířat se během 3-4 týdnů trvání SLAK uzdraví. Část ale již není plně produktivní (výrazně snížená dojivost krav), část se stane vironosiči. U ovcí virus persistuje nejméně 9 měsíců, u skotu dokonce 3 roky. Navíc u mláďat (selata, jehňata, kůzlata a telata) vede SLAK k častému úhynu, dosahujícímu v některých chovech až 94%. Problémem je však bezpečná likvidace desetitisíců zvířat, která musí být uskutečněna co nejrychleji (během 2-3 dnů). V zemích neprovádějících „stamping out“ je SLAK trvalým problémem. Např. v Turecku je každý rok zjištěno 50 – 150 nových ohnisek SLAK.

Proč se tedy proti SLAK raději neočkuje ? Hlavním zdrojem současné epizootie jsou ovce, u nichž je sekrece viru malá a přenos viru vzduchem je minimální. Plošná vakcinace statisíců až desítek milionů vnímavých zvířat je těžko realizovatelná a velice drahá. Očkování chrání až 80% očkovaných zvířat před zjevným onemocněním s výjimkou těch, která byla očkována již v průběhu nákazy. Při masivní naze se až 50% očkovaných zvířat stává nosiči viru SLAK. Imunita po očkování běžnou komerční vakcínou vzniká až za 10-12 dnů. Pokud se užije vakcína s kmenem Manisa, blízkým kmenu Pan Asia, může imunita nastat již za 3-4

dny. Po očkování běžnou komerční vakcínou je nutná revakcinace za 3-4 týdny. Ale u očkovaných prasat je imunita slabá a relativně často nezabrání nákaze. Ovce se obvykle vzhledem k jejich počtu neočkují. Plošná imunizace je velmi drahá: v zemích EU by odhadem činily náklady na očkování 1,135 miliardy EUR (cca 39 mld Kč), kdežto metoda „stamping out“ by přišla asi na 35 milionů EUR (cca 0,12 mld Kč). Navíc stát s plošnou vakcinací ztrácí statut země SLAK prosté. To znamená, že přichází o možnost exportu zvířat, mléčných a masných výrobků do států bez výskytu SLAK. Finanční ztráty jsou pak ročně asi 1,3 bilionů liber (= 73,7 bilionů Kč !)

Všechny typy vakcín proti SLAK se dnes vyrábí z kmenů virů pomnožených na tkáňových kulturách. Virus se inaktivuje hydroxidem hlinitým a přidá se k němu adjuvans. Mezinárodní vakcinační banka v Anglii skladuje pro nouzové použití 500.000 dávek vakcíny proti každému ze sedmi typů slintavkového viru a také 5 milionů dávek vakcíny proti kmenu Manisa, antigenně blízkému epizootickému kmenu Pan Asia. Rozlišuje se protektivní nebo nouzová vakcinace. Protektivní vakcinaci využívají státy sousedící se zeměmi s běžným výskytem SLAK, nebo s potížemi při tlumení epizoozie. Většinou se hromadně očkuje jen skot, případně prasata, ostatní vnímavá zvířata (ovce, kozy, event. i prasata) v dané oblasti se utratí. Vakcinace musí být skončena do 14 dnů, očkovaná zvířata musí být označena a evidována. Jejich maso musí být označeno zvláštním razítkem a skladováno odděleně. Před konzumací lidmi musí být tepelně ošetřeno. Mléko očkovaných krav musí být pasterizováno při 130° C po dobu 2-3 sekund, nebo dvojnásobnou pasterizací při 72° C po dobu 15-17 sekund. Nouzová vakcinace se užívá buď jako doplněk metody „stamping out“ (očkovaná zvířata se pak neporážejí), nebo k omezení šíření epizoozie, když kapacity k porážce a likvidaci těl infikovaných zvířat nepostačují. Musí však být očkováno nejméně 80 % všech k SLAK vnímavých zvířat v okruhu 2 km od ohniska. Po určité době jsou všechna očkovaná zvířata poražena.

#### **Příčiny rozšíření SLAK ve Velké Británii a v některých evropských zemích**

- 1 pozdní informace o laboratorně ověřené SLAK farmám, z nichž pocházela infikovaná zvířata. Veterináři, kteří měli na starosti chovy ležící v okolí ohniska a majitelé těchto chovů nebyli vůbec informováni. Ale i po ohlášení SLAK majitel a veterinární lékař postižené farmy po dobu 2-3 týdnů nepodnikl potřebná opatření.
- 2 V celé ochranné zóně do 3 km kolem ohnisek se volně pohybovali koně a dopravní prostředky
- 3 V chovech prasat byly volně zkrmovány zbytky ze školních jídelen, nemocnic a restaurací. To je nejpravděpodobnější příčina vzniku epizoozie.
- 4 K rozšíření SLAK na celé území Velké Británie přispěl hlavně obchod s ovci a jejich transport na trhy ve státě i v zahraničí.

Ke 3.5.2001 bylo ve Velké Británii potvrzeno 1.543 ohnisek SLAK, počet poražených zvířat překročil 2 miliony, z toho 75 % představují ovce, 20 % skot a 5 % prasata. Francie ohlásila dvě ohniska SLAK, což je překvapivě málo vzhledem k tomu, že jen za posledních 30 dnů bylo z Velké Británie importováno 31.477 ovcí. Poraženo bylo celkem 58.439 kusů. Další ohniska vznikla v Irské republice (poraženo 60.000 kusů) a v Nizozemsku, kde se rozhodli očkovat, epizoozie vznikla již ve 26 ohniscích. Vzhledem k současným veterinárním opatřením lze předpokládat, že počet nově vzniklých ohnisek v postižených státech bude každých 14 dnů klesat na polovinu a poslední případy SLAK by se mohly objevit koncem roku 2001.