

Hantaviry: opomíjená hrozba i v naší republice

Když se řekne „hantaviry“, asi málokoho napadne něco konkrétního. Jde přitom o viry, které mohou infikovat člověka a způsobit mu závažné onemocnění ve formě virové hemoragické (krvácivé) horečky (VHF, viral hemorrhagic fever). Historicky představují poměrně starou skupinu virů, která byla pojmenována podle korejské řeky Hantaan. V období korejské války v letech 1951–53 postihlo v této oblasti více než tisíc vojáků Organizace spojených národů horečnaté onemocnění provázené selháním ledvin. Původce však dlouho nebyl znám, poprvé byl virus prokázán až v r. 1978 u myšice temnopásé (*Apodemus agrarius*) v téže oblasti a nazván Hantaan.

Taxonomicky patří tyto viry do řádu *Elliovirales* spolu s řadou dalších virů, infikujících např. i členovce a rostliny. Zařazeny jsou do čeledi *Hantaviridae* a rodu *Orthohantavirus*. Tyto obalené viry mají segmentovaný genom ve formě jednolátkové RNA negativní polarit (obr. 1). V současné době je popsáno více než 30 druhů rodu *Orthohantavirus*, vžil se pro něj obecný název hantavirus a pro jednotlivé viry se používají tří- až čtyřpísmenné zkratky (více dále v textu).

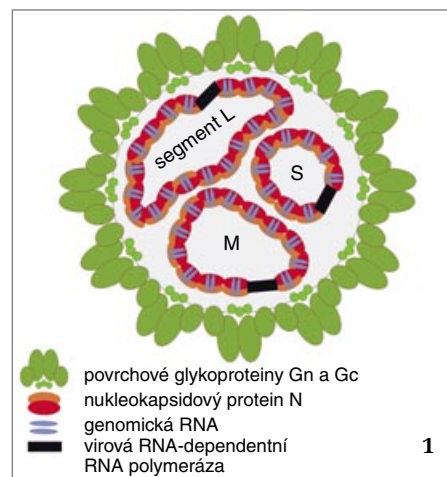
Přenos hantavirů

Hantaviry jsou v prostředí „udržovány“ pomocí přirozených rezervoárových hostitelů – zejména hlodavců, méně často hmyzožravců. Rezervoároví hostitelé jsou jejich nositeli po celý zbytek svého života, avšak sami klinicky ne onemocní. Jen ve výjimečných případech u nich byla pozorována snížená tělesná hmotnost, kondice nebo schopnost reprodukce. Rezervoároví hostitelé vylučují hantaviry do prostředí ve výměšcích – trusu, moči, slinách, a ostatních tělesných tekutinách. K nákaze člověka dochází vdechnutím aerosolu z těchto výměšků. Vyloučit ale nemůžeme ani přenos kontaminovanou vodou a potravou či pokousáním hlodavcem. Dosud popsané nákazy člověka byly způsobeny výhradně hantaviry, jejichž rezervoárovými hostiteli jsou hlodavci. Přenos z člověka na člověka není zatím spolehlivě prokázán. Vzácně byl zaznamenán přenos hantavirů na jiné obratlovce (psy, kočky, lišky) – jde o tzv. spillover neboli přelévací infekce – s minimálním až nulovým rizikem pro člověka. Spillover infekce bývají běžné u symptomaticky se vyskytujících hlodavců.

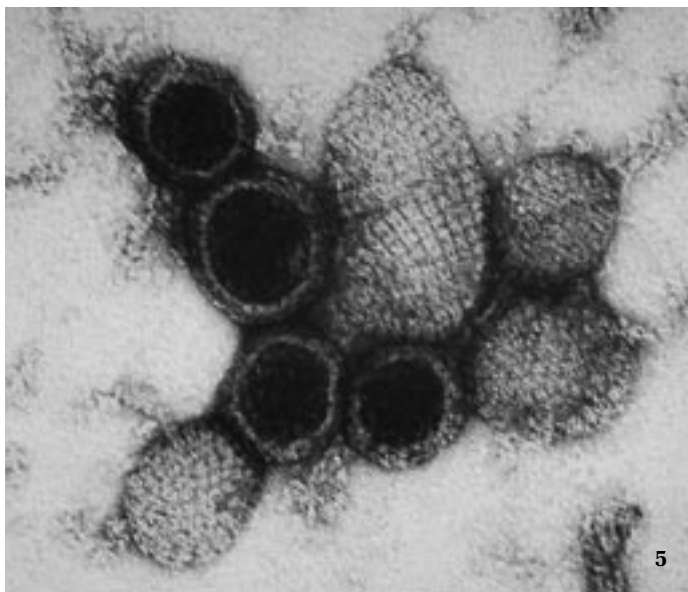
Každý druh hantaviru bývá obvykle úzce vázán na konkrétní druh hlodavčího hostitele, případně na více druhů vzájemně si příbuzných hostitelů. V Evropě a v Asii představují nejčastější rezervoár myšice (rod *Apodemus*, obr. 2), norníci (*Clethrionomys*, obr. 3), hraboši (*Microtus*, obr. 4) a potkani (*Rattus*), v Americe pak zejména

křečci rodu *Peromyscus*, *Oligoryzomys* nebo *Sigmodon*. Tito hlodavci se mnohdy vyskytují syntopicky, tedy na stejné lokalitě, a vzájemně si konkurují o území a potravní zdroje. Bývají synantropní, často se stahují do míst obývaných člověkem a dlouhodobě v těchto prostředích prospívají. Hantaviry tak znamenají zvýšené riziko zejména v oblastech, kde jsou lidé v kontaktu s volně žijícími hlodavci a jejich exkrementy. Typicky jde o chaty, sruby, seníky, stodoly, sklepy, garáže a půdní prostory, kde se člověk může nakazit vdechnutím aerosolu s virovými částicemi např. při zemetání, úklidu obecně, ale i děti při hrách. Rovněž lidé tábořící venku a lidé, jejichž domovy byly zasaženy vodou kontaminovanou výkaly a močí hlodavců během povodní, by měli dbát zvýšené pozornosti. Co se týká povolání, nejvíce jsou riziku nákazy vystaveni pracovníci v zemědělství, lesnictví, myslivci, veterináři, vojáci a terénní biologové. Hantavirové nákazy člověka jsou tedy geograficky i časově vázány na výskyt příslušných druhů hlodavců. Dynamiku výskytu onemocnění pak nemalým způsobem ovlivňují i podmínky prostředí – např. semenné roky, ve kterých stromy produkují větší množství plodů (žaludů, bukovic) než obvykle a s nimiž úzce souvisejí populační cykly a periodické přemnožování hlodavců, dále počasí, kdy deště způsobují nárazový nárůst vegetace, což vede ke zvýšení množství potravních zdrojů pro hlodavce, a tím k příznivým podmínkám pro jejich rozmnožování.

Významné a dobře popsané jsou hantavirové nákazy u vojáků a jiných příslušníků armád. Během cvičení a misí bývají více vystaveni riziku nákazy v prostředí, ve kterém se vyskytují hlodavci, a to zejména v terénu (při plazení, hloubení zákopů, střelbě, kempování, spaní ve stanech apod.). Právě výše zmíněný první případ hantavirové nákazy byl popsán u vojáků. Podobná ohniska akutních infekcí byla hlášena také např. během vojenských konfliktů v zemích bývalé Jugoslávie nebo u účastníků polních vojenských cvičení. Studie zaměřené



- 1 Schéma hantavirové částice. Genom viru ve formě RNA negativní polarit je rozdělen do tří segmentů (L – large, M – medium a S – small) kódujících jednotlivé virové proteiny. Podle orig. X. Dengry (Wikimedia Commons) kreslila R. Bošková.
- 2 Mladý jedinec myšice rodu *Apodemus*. Myšice mohou být přenašeči hantavirů Dobrava, Hantaan a Kurkino.
- 3 Norník rudý (*Clethrionomys glareolus*) je rezervoárem hantaviru Puumala.
- 4 Hraboš mokřadní (*Microtus agrestis*), jeden z možných zdrojů hantaviru Tula. Snímky: V. Hönig, pokud není uvedeno jinak
- 5 a 6 Hantavirus Sin Nombre, sférický tvar virionů. Snímek z transmisního elektronového mikroskopu. Zdroj: M. L. Martin a E. L. Palmer, Public Health Image Library (obr. 5) a C. Goldsmith, Centers for Disease Control and Prevention, USA (6)
- 7 Schéma průběhu hantavirové infekce u člověka. K nákaze nejčastěji dochází vdechnutím aerosolu kontaminovaného výměšků infikovaných hlodavců. Hantaviry Starého světa způsobují hantavirovou hemoragickou horečku, nebo její mírnější formu označovanou jako *nephropathia epidemica*, zatímco hantaviry Nového světa mají za následek především poškození plic (hantavirový plicní syndrom). Orig. J. Kamiš



na screening hantavirů u drobných savců ve vojenských cvičiskových prostorech zaznamenaly pozitivní záchyty u hlodavců – např. u myší a norníků.

Onemocnění způsobená hantaviry

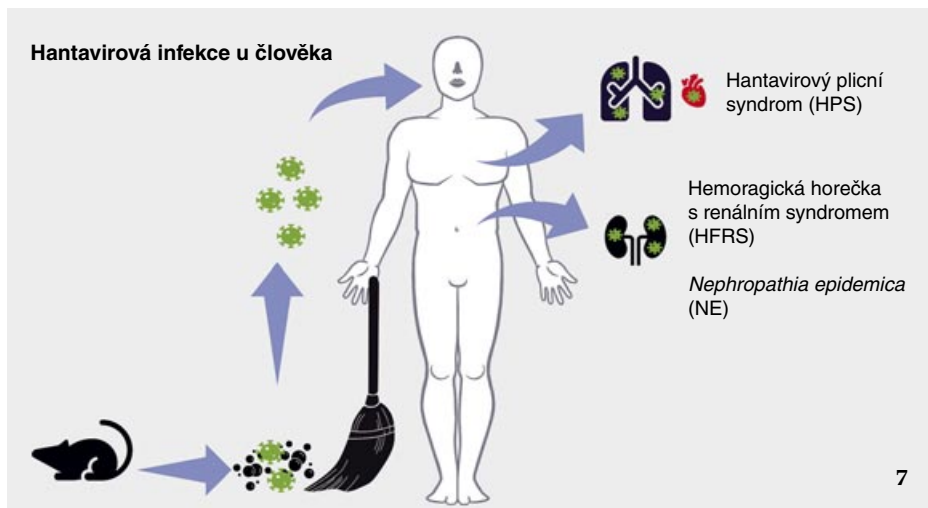
U člověka vyvolávají dvě formy onemocnění (obr. 7). Hemoragická horečka s renálním syndromem (označovaná zkratkou HFRS) se vyskytuje především v zemích Starého světa, tedy v Evropě a Asii, a postihuje zejména ledviny, zatímco hantavirový plicní syndrom (HPS) je znám obzvláště v zemích Nového světa, na americkém kontinentě, a postihuje hlavně plíce. Tyto dvě různé formy onemocnění jsou dány jednak přítomností jiných rezervoárových hostitelů ve Starém (myšovití a hrabošovití hlodavci) a Novém světě (křečkovití), se kterými se pojí i odlišné druhy hantavirů, ale také tím, že různé druhy hantavirů přednostně infikují různé tkáně a orgány člověka.

Mezi nejčastější původce hantavirových nálezů v Evropě a v Asii patří viry Dobrava (DOBV, rozšířený zejména v oblasti Balkánu), Kurkino (KURV, západní a střední Evropa), Puumala (PUUV, Skandinávie, západní, střední a východní Evropa a část Asie), Hantaan (HTNV, Korejský poloostrov, Čína, Rusko), Seoul (SEOV, kosmopolitní) a Sochi (SOCHV, západ Ruska), vyvolávající onemocnění HFRS. Na americkém kontinentě jsou to Sin Nombre (SNV, obr. 5 a 6) a Andes (ANDV), způsobující HPS. Zatímco Dobrava, Hantaan, Seoul a Sochi jsou

vysoce patogenní, nákaza virem Kurkino mává zpravidla mírnější formu HFRS. Virus Puumala vyvolává většinou pouze mírnou formu onemocnění ledvin zvanou *nephropathia epidemica* (NE); předpokládá se však, že i tato mírná forma může být příčinou chronického poškození ledvin. Ve skandinávských zemích bylo v souvislosti s infekcí virem Puumala popsáno také krvácení do hypofýzy vedoucí k trvalým následkům v podobě hypopituitarismu (snížení funkce podvěsky mozkové, a tím nedostatečná produkce některých hormonů), i onemocnění s fatálním koncem. V Evropě se dále vyskytuje virus Tula (TULV) přenášený hra-

boši, jenž byl donedávna považován za zcela nepatogenní. Recentní případy hlášené z ČR, Německa a Francie však ukazují, že také může vyvolávat symptomatickou formu HFRS vedoucí až k hospitalizaci.

Inkubační doba hantavirové nákazy obecně činí většinou 2–6 týdnů a nejprve se objeví nespecifické příznaky podobné chřipce (horečka, únava, nechutenství, svalová slabost, bolest hlavy, bolest zad) a trávicí problémy (nevolnost, zvracení, průjem). Onemocnění HFRS dále vede k vysokým horečkám (až 40 °C), poruchám vidění, dušnosti, významnému poklesu hladiny krevních destiček (trombocytů), hemoragickým





projevům v souvislosti se snížením jejich počtu a zvýšenou propustností kapilár (krvácení do kůže, spojivek, někdy i do centrálního nervového systému) či nízkému krevnímu tlaku, a může skončit šokem, těžkým metabolickým rozvratem, selháním ledvin vyžadujícím hemodialýzu, nebo multiorgánovým selháním až smrti.

Hantaviry v České republice

V současnosti je popsáno 38 druhů rodu *Orthohantavirus*, z toho minimálně 20 infekčních pro člověka. Na našem území byla zaznamenána cirkulace čtyř hantavirů schopných vyvolat onemocnění člověka – DOBV, KURV, PUUV a TULV (Zelená a kol. 2019). Séroprevalenční studie odhalily specifické protilátky proti hantavirům u 1 až 2,7 % běžné lidské populace, a u 0,7–8,8 % klinických vzorků od symptomatických pacientů. Přítomnost hantavirového antigenu nebo hantavirové RNA byla potvrzena u 2,8–27,5 % z tisíců vyšetřených hlodavců v ČR. Molekulárněbiologické analýzy sekvencí detekovaných virů prokázaly DOBV a KURV zejména v jižních Čechách a na severní Moravě, PUUV u norníků rudých (*C. glareolus*) především na Moravě, a nejvyšší prevalenci měl TULV u hrabošů polních (*M. arvalis*). Získaná data navíc naznačují tkáňový tropismus jednotlivých druhů hantavirů v rezervoárových hostitelích – TULV napadá plíce hlodavců, zatímco KURV byl častěji zaznamenán v jejich játrech, slezině a mozku, ale nebyl detekován v ledvinách. Recentně jsme překvapivě zjistili extrémně vysokou prevalenci TULV u hrabošů polních na urbánních lokalitách v obci Vestec v Prahy a jejím okolí (areál kampusu BIOCEV, křoviny u čerpací stanice, cyklostezka Dolní Břežany), kde z 16 vyšetřených hrabošů bylo 13 pozitivních (81 %), a to většinou v několika orgánech u jednoho jedince (Hönig a kol. 2022). V oblasti obce Ostravice (okres Frýdek-Místek, Moravskoslezský kraj) bylo 5 z 95 (5,3 %) jedinců myšic pozitivních na vysoce patogenní DOBV; jejich sekvence byly totožné se sekvencemi izolovanými z 15letého pacienta infikovaného hantavirem ve stejné oblasti i se sekvencemi dalších pozitivních pacientů z Moravskoslezského kraje (Papa a kol. 2010, Zelená a kol. 2019).

8 Pohled z Jelenské hory na Šumavě, kde se nacházelo ohnisko možné hantavirové nákazy lesních dělníků. Foto R. Rose

Podle Informačního systému infekční nemoci bylo dosud u nás potvrzeno více než 120 klinických případů nákazy u lidí (ISIN, <https://szu.cz/publikace-szu/data/infekce-v-cr/>). Většinou šlo o onemocnění způsobená DOBV a KURV, několik málo případů, převážně importovaných ze zahraničí, představoval PUUV a jeden případ po naze virem TULV byl popsán u imunokompromitovaného pacienta. První případ byl prokázán v r. 1992 na Břeclavsku s projevy chřipkových příznaků a hematurie (přítomnosti krve v moči; Kobzík a Danes 1992). V letech 2004–09 se na Šumavě a v jejím podhůří vyskytlo lokální ohnisko s 18 hlášenými případy způsobené hantavirem PUUV, spojené i s ohniskem v německém Dolním Bavorsku. V lokalitě Jelení na Šumavě bylo dále identifikováno ohnisko s podezřením hantavirové nákazy u lesních dělníků (Pejčoch a kol. 2010). V r. 2008 onemocněl závažnou klinickou formou HFRS způsobenou DOBV 15letý chlapec, který trávil léto u prarodičů v oblasti Ostravice, kde jim pomáhal bourat staré kraviny. Skončil na jednotce intenzivní péče a jeho diagnóza byla potvrzena pomocí sérologických i molekulárních metod (Papa a kol. 2010). Onemocnění s fatálním koncem bylo zaznamenáno v r. 2017 u 45letého lesníka v Lánské oboře (okres Kladno, Středočeský kraj), pacient vykazoval typické klinické příznaky, avšak správná diagnóza byla bohužel stanovena až *post mortem* (Zelená a kol. 2017).

Hantavirové nákazy podléhají v ČR povinnému hlášení do systému ISIN (kód A98.5). Na rozdíl od zjištěné séroprevalence je počet hlášených případů u lidí nižší než v jiných zemích v regionech s podobnou rozlohou a počtem obyvatel (např. v Rakousku a Slovinsku). Výskyt případů hantavirových onemocnění je tedy u nás pravděpodobně podhodnocen. Celkově vyšší počet hlášených případů v Moravskoslezském kraji oproti ostatním krajům souvisí patrně s větší informovaností tamních lékařů, vzhledem k sídlu specializovaného pracoviště Zdravotního ústavu v Ostravě, díky

prováděné diagnostice, spádovosti a lepší osvětě. Bohužel je mezi lékaři o těchto závažných infekcích stále poměrně malé povědomí, proto jsou zřídka kdy specificky testovány, což následně vede k chybnému nastavení léčby.

Diagnostika a léčba

Diagnostika hantavirových nákaz se u lidí opírá o vyšetření krevního séra na specifické protilátky (imunoglobuliny) metodou ELISA – screening IgM protilátek pro záchyt akutní infekce a IgG protilátek pro záchyt infekcí staršího data (blíže v Živě 2017, 4: CV–CVIII). ELISA-pozitivní případy jsou potvrzovány nepřímou imunofluorescencí nebo imunoblotem (Western blotem). Finální ověření probíhá v Národní referenční laboratoři (NRL) pro arboviry ve Zdravotním ústavu se sídlem v Ostravě. K diagnostice lze využít i metody molekulární biologie – diagnostickou polymerázovou řetězovou reakci (PCR) se specifickými primery amplifikujícími konkrétní segment genomu s možností konfirmace Sangerovým sekvenováním. Tento postup slouží zejména k detekci hantavirů v rezervoárových hostitelích.

Hantavirové nákazy patří mezi emergentní zoonózy (emerging diseases) spojené se značnou mírou variability a nepředvídatelnosti při šíření do nových prostředí a imunologicky naivních populací. Dosud neexistuje účinná cílená terapie ani vakcinace. Léčba je tedy pouze symptomatická ve formě infuzí nebo hemodialýzy a prevence sekundární bakteriální infekce. Vzhledem k potenciální závažnosti HFRS představují hantaviry významný, ale bohužel stále podceňovaný problém veřejného zdraví. Kromě toho v posledních letech dochází na našem území ke kalamitnímu přemnožení populací hraboše polního a nárůstu s tím spojeného rizika přenosu infekčních onemocnění na člověka. Zvýšená informovanost zdravotníků i odborné veřejnosti umožní urychlení a zlepšení diagnostiky a léčby. Nepodceňujme proto hlodavce – mohou přenášet nejen nám poměrně známou leptospirozu, ale také další závažná onemocnění.

Použitou literaturu najdete na webové stránce Živý.