

SARS

doc. MUDr. Vladko Poljak, CSc.

Infektolog, Ostrava

V práci je popsána nová nemoc SARS, jejíž původce je nový lidský koronavirus. Uvedeny jsou klinické příznaky, diagnostické možnosti, léčebné postupy a rizikové faktory. Je zmínka o zvířecích koronavirech.

Klíčová slova: infekce, SARS, koronaviry.

SARS

The new disorder is reported. The causal agent, a novel coronavirus, the clinical features, diagnostic possibilities, empirical treatment, and risk factors are discussed. The diseases caused by animal coronaviruses are mentioned.

Key words: infection, SARS, coronaviruses.

Úvod

V listopadu roku 2002 docházelo v čínské provincii Guangdong k výskytu atypických pneumonií. Následujícího roku došlo koncem února k nahloučení výskytu pneumonií rovněž v přilehlém Hongkongu. Nápadné bylo selhání antimikrobiální terapie běžně užívané u pneumonií jak typických komunitně získaných, tak atypických. Vzhledem k jejich těžkému průběhu, často fatálnímu, byla nemoc označena akronymem SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) – těžký akutní respirační syndrom.

Etiologie

Z nazofaryngeálních aspirátů a biopsizované plicní tkáně byly izolovány virové partikule různé velikosti (o průměru 80–140 nm), morfologicky odpovídající koronaviřům. Čeleď *Coronaviridae* zahrnuje dva rody – Coronavirus a Torovirus. Jde o obalené velké RNA viry s helikální nukleokapsidou; z povrchu jejich virionů trčí výběžky (spikes) S glykoproteinů a vytvářejí podobu koróny.

Některé typy koronaviřů se běžně vyskytují u lidí (např. OC43, 229E) a podílí se na vzniku rýmy až 30 %; u oslabených jedinců pak mohou způsobit jak bronchiolitidy, tak i pneumonie. Lidské koronaviry mohou mít nejen pneumo-

tropní, ale i neurotropní vlastnosti (postižení neuronů, persistence v buňkách mozku).

Naopak zvířecí koronaviry – u skotu, prasat, hlodavců, koček, ptáků – mohou být příčinou nejen respiračních, nýbrž i gastrointestinálních, nervových a jaterních onemocnění (tabulka 1).

K šíření mezi zvířaty dochází fekálně-orální cestou. Citlivost k infekci je u jednotlivých druhů zvířat různá. Například koronaviry koček jsou smrtelné pro gepardy (*Acinonyx*, angl. cheetah).

Izolovaný virus SARS má fylogeneticky nejbližší ke skupině 2; tam patří zvířecí druhy bovinní a murinní. Nevznikl mutací či rekombinací dosud známých koronaviřů. Jde o nový virus, pocházející pravděpodobně z nehumánního hostitele, s výraznou afinitou k plicní tkáni a velkou virulencí a lišící se od dosud známých koronaviřů běžných v lidské populaci.

Ze zvířecího druhu *Paradoxurus hermaphroditus* (ovíječ skvrnitý, musang) z čeledi cibetkovitých (*Viverridae*) byl údajně izolován virus shodný s koronavirem SARS. Tento nález byl podnětem k zákazu konzumace masa z těchto zvířat v Číně.

Adaptace nového koronaviru na lidský organizmus by mohla být analogická vývoji ptačích kmenů viru chřipky (např. H5N1, H7N7), izolovaných u nemocných v Číně a v Holandsku.

Klinický obraz

Po inkubační době 2 až 11 dnů jsou úvodními příznaky horečka nad 38 °C, provázená někdy mrazením až třesavkou, mírná dyspnoe a u většiny pacientů i celková slabost, suchý kašel a myalgie.

Údaj o průjmech je velmi variabilní (20 až 70 %). U 20 až 25 % nemocných se mohou objevit i další příznaky jako rýma, bolesti v krku, anorexie, bolesti hlavy, závratě, noční pocení.

Poslechem na hrudníku lze zjistit u necelé poloviny případů krepitace, zatímco rentgen prozradí nález atypické pneumonie různého rozsahu – většinou bazálně vpravo, ale i bilaterálně ve středních a dolních partiích plic. Nález bývá pozitivní až koncem prvního týdne nemoci (4. až 9. den) a zpravidla dochází k jeho progresi v dalším týdnu, kdy začíná klesat virová nálož (od 10. dne nemoci) a uplatňují se imunopatologické jevy.

Tabulka 1. Hlavní antigenní skupiny koronaviřů

1. skupina	
HCoV-229E	lidský koronavirus 229E
CCoV	psí koronavirus
FIPV	virus kočičí infekční peritonitidy
TGEV	virus prasečí přenosné gastroenteritidy
PEDV	virus prasečího epidemického průjmu
2. skupina	
HCoV-OC43	lidský koronavirus OC43
BCoV	bovinní koronavirus
HEV	hemaglutinující virus prasečí encefalomyelitidy
Rat SDAV	virus krys sialodakryoadenitidy
MHV	virus myší hepatitidy
3. skupina	
TCoV	krůtí koronavirus
Avian IBV	virus ptačí infekční bronchitidy

Pozn.: Původní TGEV respirační varianta se označuje jako PRCoV (prasečí koronavirus respiračního syndromu)

Laboratorním vyšetřením se zjišťuje výrazná lymfopenie při normálním počtu leukocytů, někdy i trombocytopenie, event. anémie. Zvýšené bývají hladiny aminotransferáz (ALT, AST), laktátdehydrogenázy a kreatininkinázy.

Asi třetina pacientů může mít dechové potíže (hypoxie), stupňující se v druhém týdnu nemoci do stavu akutní dechové tísně (ARDS) a vyžadující intenzivní péči a podpůrnou ventilaci.

U dětí do 10 let bývá klinický průběh mírnější, méně agresivní a rtg změny jsou méně rozsáhlé, než je tomu u adolescentů.

Rizikovými faktory tu bývají starší věk, původní chronické onemocnění (kardiální, plicní, jaterní, diabetes), těžká lymfopenie, případně i imunodeficit. Časná hospitalizace nemá vliv na průběh nemoci, zato zabrání nárůstu počtu kontaktů. Dosud se nepodařilo ověřit, zda existují asymptomatické formy SARS.

Původní odhad úmrtnosti byl 4 až 5 %; v některých soubořích však počet úmrtí může být dvojnásobný. Předběžné odhady udávají letalitu asi 13 %, u pacientů starších 60 let až 45 %.

Patolog zjišťuje maximum změn v plicích: tvorbu hyalinních membrán, edém, proliferaci a deskvamaci pneumocytů, výskyt makrofágů v alveolech, později difúzní alveolární poškození.

Vedle obrovskobuněčné infiltrace může být přítomná i hemofagocytóza jako důsledek cytokinové dysregulace.

Diagnóza

Ke stanovení diagnózy se provádí odběr krve, sputa, nazofaryngeálního aspirátu či výplachu, stolice, event. plicní tkáň. Vedle kultivace a pokusu o izolaci viru (na buňkách

Vero E6) se využívá vyšetření metodou RT-PCR, elektronovou mikroskopií, případně histopatologické.

Průkaz protilátek se provádí nepřímou imunofluorescencí (IFA) a testem ELISA. Nutno vyloučit řadu respiračních virů, především influenzy, parainfluenzu, ná-kazu respiračním syncytiálním virem (RSV), lidským metapneumovirem (HMPV), adenoviry, ev. viry Nipah a Hendra, hantaviry. Z bakteriálních původců přichází v úvahu mykoplazmata, chlamydie a legionely.

Koinfekce jsou možné a mohou se podílet na těžkém až fatálním průběhu nemoci. Za příklad může posloužit společná nákaza viry RSV a HMPV, která je příčinou těžkých bronchiolitid u dětí.

Terapie

V současné době nejsou specifické léky proti SARS. Používá se empirická antibioterapie. Doporučuje se i kombinace ribavirinu se steroidy. Rovněž se pracuje na výrobě očkovací látky. Přínosem by mohla být látka typu inhibitoru (jako u chřipky). Objev účinného antivirotika a vakcíny proti SARS by byl přínosem pro prevenci a léčbu ostatních nemocí způsobených lidskými i zvířecími koronaviry.

Prevence

Účinná antivirotika ani specifická vakcína nejsou toho času k dispozici, a proto nejdůležitější místo zaujímají protiepidemická opatření. Doporučené postupy byly již publikovány (viz Klin. mikrobiol. a inf. lékařství 2003, 9 (2), s. 101–104, 107–109).

Další informace lze zjistit na adresách:

www.who.int/csr/sars/guidelines,

www.cdc.gov/ncidod/sars/ic.htm,

www.who.int/mediacentre/releases/2003/pr23/en.

Literatura

1. Donnelly ChA, Ghani AC, Leung GM, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet* 2003; 361: 1761–1766.
2. Greensill J, McNamara PS, Dove W, et al. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 372–375.
3. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1953–1966.
4. Li-Yang Hsu, Cheng-Chuan Lee, Green JA, et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Singapore: clinical features of index patient and initial contacts. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 713–717.
5. Nicholls JM, Poon Leo LM, Lee KC, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1773–1778.

6. Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, et al. Coronavirus as a possible cause of severe respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1319–1325.
7. Peiris JSM, Chu CM, Cheng VCC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 2003; 361: 1767–1772.
8. Poutanen SM, Low DE, Henry B, et al. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. *N Engl J Med* 2003; 348: 1995–2005.
9. Rickerts V, Wolf T, Rottmann C, et al. Klinik und Behandlung des schweren akuten respiratorischen Syndroms. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 1109–1114.
10. Tsang KW, Pak L Ho, Gaik C Ooi, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003; 348: 1977–1985.
11. WHO. Severe acute respiratory syndrome (SARS). *Wkly Epidemiol Rec* 2003; 78: 81–83, 86.