

Nové respirační patogeny: influenza A/H7N9 a koronavirus MERS CoV

RNDr. Helena Jiřincová

Státní zdravotní ústav, Praha

Skupina lidských respiračních patogenů virového původu je taxonomicky různorodá. Viry chřipky A a koronaviry jsou díky plasticitě genomu a zoonotickému výskytu častými zástupci nově se objevivších agens. Hlavním rezervoárem viru chřipky A je populace migrujících vodních ptáků. V posledních letech vzrostla incidence infekce subtypem H7 a v březnu roku 2013 bylo v Číně zjištěno první onemocnění člověka novou kombinací subtypu A/H7N9. Infekce se projevila často vážným průběhem včetně úmrtí. V období tzv. 1. vlny (březen až květen 2013) bylo laboratorně potvrzeno 137 onemocnění a 45 úmrtí, od října do 27. ledna 2013 (2. vlna) bylo prokázáno 116 onemocnění s prudkým nárůstem v lednu 2014, přičemž údaje o počtu úmrtí se rozcházejí. Hlavním rezervoárem koronaviřů jsou pravděpodobně netopýři. První případ onemocnění novým koronavirem MERS CoV byl popsán v červnu 2012 ve Spojených arabských emirátech a retrospektivně byly zdokumentovány ještě 2 případy onemocnění. Rezervoár a zdroj tohoto viru nebyl doposud jednoznačně identifikován, přestože stejný virus byl potvrzen přímým i nepřímým průkazem u velbloudů a dromedářů chovaných v oblasti středního východu. Od dubna 2012 do 20. ledna 2014 bylo potvrzeno celkem 178 onemocnění člověka, z toho 76 s fatálním koncem.

Klíčová slova: respirační viry, chřipka, H7N9, MERS – CoV.

New respiratory pathogens: influenza A/H7N9 and coronavirus MERS CoV

The group of human respiratory pathogens of viral origin is taxonomically diverse. Influenza A viruses and coronaviruses are frequent types of newly emerging agents due to genome plasticity and zoonotic occurrence. The population of migrating waterfowl is the main reservoir of influenza A virus. In the recent years, the incidence of infection with the H7 subtype has increased, and in March last year the first human infection with a novel combination of the A(H7N9) subtype was detected in China. The infection often manifested with a severe course, including death. During the so-called first wave (March to May 2013), 137 diseases and 45 deaths were laboratory confirmed; from October to 27 January (the second wave), 116 diseases were confirmed with a steep increase in January 2014, with the data on death rates being inconsistent. Bats are likely to be the main reservoir of coronaviruses. The first case of disease with the novel MERS CoV was described in June 2012 in the United Arab Emirates and two more cases of the disease were documented retrospectively. The reservoir and source of this virus have not yet been identified unequivocally although the same virus was confirmed by direct and indirect evidence in camels and dromedaries kept in the Middle East region. From April 2012 to 20 January 2014, a total of 178 human cases were confirmed of which 76 ended fatally.

Key words: respiratory viruses, influenza, H7N9, coronaviruses, MERS – CoV.

Interní Med. 2014; 16(6): 236–239

Lidské virové respirační patogeny jsou známy již řadu let, tvoří velmi početnou skupinu lišící se morfologií virionu i nukleovou kyselinou, nicméně symptomatologie se v mnohém prolíná. Vzhledem k nespočetnému rezervoáru v živočišné říši a geneticky nestabilnímu genomu patří především viry chřipky a koronaviry mezi kandidáty na nové vyvolavatele respiračních infekcí.

Chřipka

Z taxonomického hlediska je virus chřipky zařazen do čeledi *Orthomyxoviridae*, kde je dále dělen na tři rody: A, B, C. Z těchto zástupců je epidemiologicky a epizootologicky nejvýznamnější virus chřipky A, jež se vyznačuje širokým okruhem hostitelů zahrnujícím jak ptáky, tak i savce (člověk, prase, koně, tuleni, velryby, kočkovité šelmy nebo psi).

Rod chřipky A se dále dělí na subtypy dané kombinací dvou hlavních povrchových antigenů

– hemaglutininu (HA) a neuraminidázy (NA). Virus chřipky typu A je obalený virus se segmentovaným genomem jehož základ tvoří RNA negativní polarizace. Genom se skládá z 8 segmentů. Segmentace genomu umožňuje kromě rekombinace i kombinaci všech segmentů, tzv. reassortment, kdy se do jedné virové partikule může zabalit zcela nová kombinace 8 segmentů. Právě možnost kombinace segmentů spolu s více než miliardovou populací vodního ptactva migrujícího jak lokálně tak na ohromné vzdálenosti a s tím spojená celosvětová geografická distribuce dává viru chřipky typu A nesmírnou plasticitu.

Povrchové antigeny HA a NA jsou vystaveny protilátkové obraně hostitele, a proto patří k nejproměnlivějším proteinům viru chřipky typu A.

V současnosti se rozlišuje 17 subtypů HA a 10 subtypů NA. Sedmnáctý subtyp hemaglutininu a desátý subtyp neuraminidázy byly popsány v roce 2012 u netopýřů (1).

Od roku 1996 kdy byl v Anglii poprvé prokázán přímý přenos ptačího viru A/H7N7 na člověka byly opakovaně takovéto události zdokumentovány (2). Vyjma dvou epidemiologicky významných událostí přímého přenosu virů H7N7 v roce 2003 (89 nemocných, 1 úmrtí) a H5N1 od roku 2004 doposud, jsou takovéto infekce sporadické. Virus H5N1 je stále patogenem, na něhož nesmíme zapomínat. Od roku 2004 do 10. prosince 2013 bylo hlášeno 648 případů onemocnění člověka z toho 384 úmrtí. V roce 2012 a 2013 hlásí humánní infekce 6 zemí: Bangladéš, Kambodža, Vietnam, Čína, Indonésie a Egypt. Přestože se incidence od roku 2010 snížila, v roce 2013 bylo prokázáno 31 případů onemocnění, z toho 20 úmrtí (3).

H7N9

Subtyp H7 je jedním z typicky ptačích kmenů chřipky A. Právě během několika posledních

let významně vzrostly případy infekce subtypem H7 jak u ptáků (volně žijících i drůbeže), tak u člověka. Z faktu, kolik zemí na celém světě bylo postiženo epizootiemi u drůbeže vyplývá, že H7 subtyp je oprávněně považován za možný významný lidský patogen.

Současná situace v JV Číně, kdy opět stoupá incidence onemocnění člověka subtypem H7N9, tuto skutečnost potvrzuje.

V březnu 2013 bylo v Číně zjištěno první onemocnění člověka pro lidskou populaci novým virem chřipky typu A/H7N9. Na rozdíl od předchozích případů, kdy klinické symptomy byly mírné, docházelo k závažným onemocněním a úmrtím. K 18. dubnu 2013 již byla tato varianta rozšířena v 6 provinciích na jihovýchodě Číny (Šanghaj, Anhui, Jiangsu, Zhejiang, Peking a Henan). V té době již bylo známo 87 laboratorně potvrzených případů onemocnění a 17 úmrtí. Od května do října 2013 došlo k významnému poklesu incidence, byly potvrzeny pouze 2 případy onemocnění. V období tzv. 1. vlny (březen až květen 2013) bylo laboratorně potvrzeno 137 onemocnění a 45 úmrtí, od října do 27. ledna bylo prokázáno 116 onemocnění s prudkým nárůstem v lednu 2014.

V důsledku nárůstu onemocnění v posledních dnech se údaje o počtu úmrtí rozcházejí. WHO (12) a Promedmail (www.promedmail.org) uvádí interval 19 až 57, mortalita je odhadována na 30% (4).

Na základě molekulární analýzy bylo zjištěno, že se jedná o zcela novou reassortantu H7N9 na jejímž vzniku se podílelo několik precursorů (H7Nx – divoké kachny, H9N2 drůbež, H11N9 – divoké kachny – evropský záchyt – ČR, Španělsko) (5).

Klinický průběh onemocnění

U většiny pacientů se v počátku onemocnění objevily běžné chřipkové příznaky (ILI – influenza like illness), které se postupně rozvinuly v akutní respirační distress syndrom s mortalitou mezi 20 a 30% (www.promedmail.org). Ve většině případů šlo o pacienty s předchozí komorbiditou. Většina nemocných přišla do přímého kontaktu s drůbeží, je však zaznamenáno několik klastrů s limitovaným mezilidským přenosem (6).

Rovněž byly naměřeny zvýšené hladiny chemokinů a cytokinů zasahujících do regulace buněčné protektivity a zánětu, např.: IP-10 (Interferon gamma-induced protein 10), MIP-1 α (macrophage inflammatory protein), interleukiny 6 a 8 a interferon γ (IFN γ) (8).

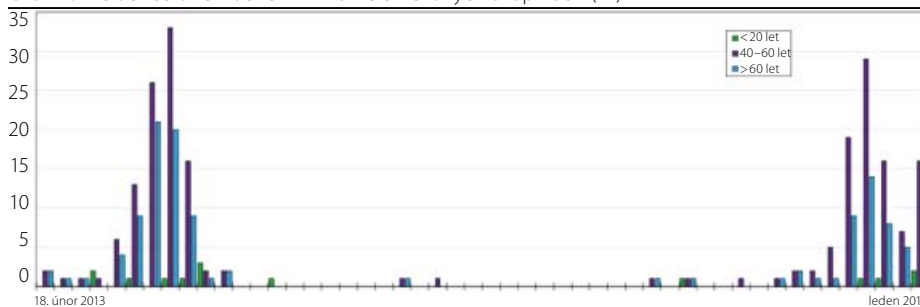
Léčba (7)

Většině pacientů byl podáván oseltamivir co nejdříve od nástupu klinických příznaků. U 5 %

Tabulka 1. H7N9 – klinický průběh

Převažující klinické symptomy (7)	Prokázané komorbidity (7)
horečka nad 38 °C (100%)	vysoký tlak (41,4%)
kašel (79,3%)	diabetes (17,2%)
rtg abnormality v dolních cestách dýchacích	chronická plicní obstrukční choroba (10,3%)
tachypnoe (44,8%)	kardiologické onemocnění (6,9%)
únava (13,8%)	systémové hematopoetické onemocnění – trombocytopenie, anémie a leukopenie (24,1%)
bolest svalů (10,3%)	
průjem (6,9%)	
výpadky vědomí (3,4%)	

Graf 1. Incidence onemocnění H7N9 ve 3 věkových skupinách (12)



popis: Na ose y je znázorněna incidence (počet zaznamenaných onemocnění) v daném časovém období, osa x je časová osa odstupovaná v měsíčních intervalech, barevné histogramy rozlišují incidenci onemocnění v rámci dané věkové skupiny

pacientů byla dávka zvýšena až na dvojnásobek běžné dávky. V první vlně bylo oseltamivirem léčeno pouze 4,5% pacientů, z nich pouze u 21,7% byla tato léčba zahájena do 48 hodin. Inhalace kyslíku pomocí masky byla nezbytná u 13,0% pacientů, neinvazivní ventilace byla indikována u 47,8% nemocných, endotracheální intubace byla zavedena u 21,7% hospitalizovaných. Kortikoidy byly podávány 65,5% nemocných. Antibiotická léčba byla zahájena u 75,9% nemocných.

Ve většině případů byla dlouhá prodleva mezi onemocněním, diagnózou a zahájením specifické léčby. Tento fakt může ovlivňovat závažnost průběhu onemocnění.

Zajímavým zjištěním je, že populace T lymfocytů CD8+ namířených proti sezónním virům chřipky typu A dokáže s různou mírou afinity reagovat s interními proteiny subtypu H7N9. Přítomnost těchto křížově reagujících T lymfocytů může podpořit ochranu zprostředkovanou buněčnou imunitou v případě onemocnění H7N9 (8).

Subtyp H7N9 nese typickou adaptační mutaci v segmentu PB2 polymerázového komplexu na pozici 627, která vede k vyšší míře replikace v savčích buňkách. Lidské kmeny mají na této pozici zpravidla lysin (K), ptačí kmeny kyselinu glutamovou (E). Záměna kyseliny glutamové za lysin na této pozici (PB2 E627K) je typická pro H7N9 a byla přítomna u všech pandemických

variant viru chřipky, tedy španělské H1N1, asijské H2N2, Hong Kongské H3N2, ruské H1N1 a rovněž H1N1pdm. U hemaglutininu je klíčová pozice 226, glutamin na této pozici je typický pro ptačí kmeny, leucin (L) pro kmeny savců. HA nesoucí mutaci Q226L usnadňuje vazbu na buňky savců. Přítomnost leucinu na této pozici je typická pro izoláty H7N9 (9).

V neposlední řadě jsou sledovány aminokyselinové záměny vedoucí k rezistenci na antivirotika. Řada izolátů pocházejících ze vzorků odebraných v populaci volně žijícího ptactva, a všechny izoláty H7N9, již nese rezistenci na amantidinová antivirotika (6, 10).

Přestože jsou poměrně dobře zmapovány bodové záměny vedoucí k rezistenci na inhibitory neuraminidáz u NA1 a NA2, u NA9 doposud není tak porbádáný, ale také nebyla zjištěna rezistence vůči inhibitorům neuraminidázy (Oseltamivir, Zanamivir) (9).

Závěr

V roce 2013 onemocnělo 143 osob, 45 s fatálním průběhem, jen v lednu bylo onemocnění diagnostikováno u 34 osob, což by přes výrazné zvýšení počtu nemocných v měsíčním porovnání odpovídalo počtu nemocných jednomu měsíci v první vlně (graf 2). Nárůst by pak nemusel být alarmující. Nicméně skutečný výhled pouze na základě počtu nemocných v měsíci lednu nelze seriózně odhadnout.

Příznivé je, že izoláty viru jsou geneticky poměrně homogenní, a přestože byly zjištěny některé adaptační změny usnadňující přenos viru na člověka, nebyl pozorován jednoznačný nárůst těchto změn ve smyslu adaptace na člověka. Virus chřipky A/H7N9 je tedy stále ještě kmenem ptačím. Tuto situaci však nelze ani přeceňovat ani brát na lehkou váhu. Především, uvědomíme-li si, že na totožném poměrně hustě osídleném území JV Číny s nezanedbatelnou zemědělskou produkcí drůbeže a prasat nyní cirkulují 4 různé subtypy viru chřipky A, přičemž oba ptačí viry opakovaně překonávají mezidruhovou bariéru, přesto H5N1 byl v roce 2003–2004 mnohem „lidštějším“ patogenem, než je nyní. V současné době nese především znaky adaptace na drůbež.

Koronaviry – MERS CoV

Koronaviry jsou poměrně velké obalené viry z čeledi *Nidovirales* obsahující jednovláknovou RNA, negativní polarity. Jejich hlavní povrchový glykoprotein, který trnovými výběžky vyčnívá z membrány jako sluneční korona, jim dal jméno. Jsou celosvětově rozšířené, v populacích netopýrů, myší, cibetek, velryb, kočkovitých šelem i kočky domácí. Koronaviry jsou známy u psů, skotu, prasat a koní.

Nejdříve byl považován pouze za veterinární patogen, v 70. letech 20. století však byly popsány první infekce u člověka (229E, OC43). Většinou vyvolává respirační či enterická onemocnění, u člověka se odhaduje, že se podílí zhruba 30 % na akutních respiračních infekcích (ARI).

Obdobně jako u viru chřipky typu A kombinace dále uvedených charakteristik významně zvyšuje evoluční možnosti této skupiny virů:

- poměrně velký genom
- skutečnost, že patří RNA virům (RNA polymeráza nevykazuje opravnou 3'–5' exonukleázovou aktivitu) a mutační rychlost je tedy vyšší než u DNA virů
- jedinečná organizace genomu a translační strategie koronavirů
- rozsáhlé geografické rozšíření
- zoonotické hostitelské spektrum

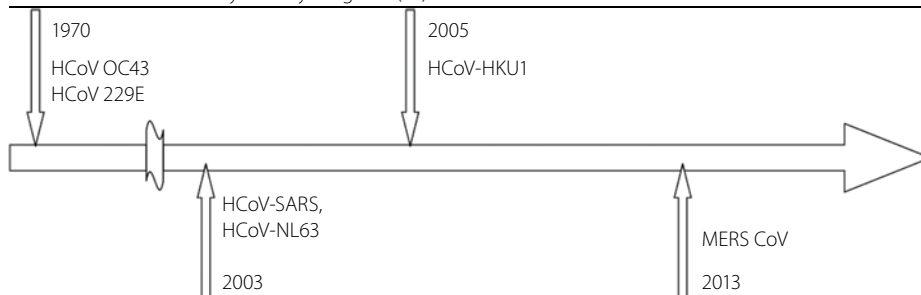
Koronaviry řadíme do 4 skupin (19):

- Alfa – kam patří lidské koronaviry 229E, NL63
- Beta, (která se dále dělí do 4 podskupin A, B, C, D) V této skupině zařazeny především veterinárně důležité savčí viry vyvolávající závažná onemocnění prasat, skotu, psů, koček, dále ty, které jsou známy u myší a, netopýrů. Z lidských koronavirů sem řadíme OC43 (A), HKU1 (A), MERS (C),

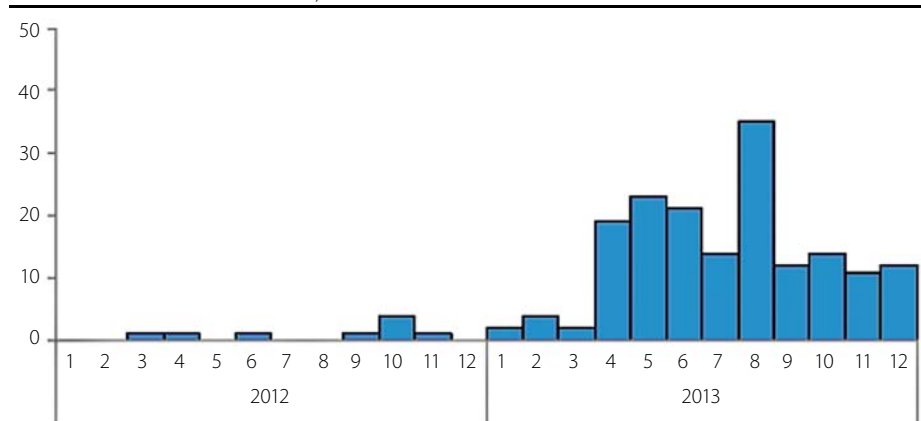
Tabulka 2. MERS CoV – klinický průběh

Převažující klinické symptomy (7)	Prokázané komorbidity (7)
rtg abnormality v dolních cestách dýchacích 100 %	vysoký tlak 41,4 %
horečka doprovázená zimnicí či ztuhnutím 98 %	diabetes 74 %
kašel 83 %	chronické renální onemocnění (52 %) (10,3 %)
dechová tíseň 72 %	plicní onemocnění 43 %
hemoptýza 17 %	chronické srdeční onemocnění 34 %

Obrázek 1. Schematický časový diagram (10)



Graf 2. Incidence všech konfirmovaných onemocnění MERS CoV v roce 2012 a 2013 (11). Osa x je časová osa s měsíčními intervaly, osa y představuje incidenci onemocnění (tedy úpočet zaznamenaných onemocnění v daném časovém úseku)



- Gamma a Delta – koronaviry obou těchto skupin jsou známy pouze u ptáků.

V lidské populaci je doposud známo 6 koronavirů, z nichž 4 byly objeveny v posledních 10 letech.

MERS CoV

Od dubna 2012 do 20. ledna 2014 bylo potvrzeno celkem 178 onemocnění člověka, z toho 76 s fatálním koncem. Věkový medián je 52 let, ale kolísá v závislosti na předpokládaném způsobu nákazy. U primárně infikovaných je medián 58 let, sekundární případy onemocnění vykazují medián 44 let. V 66 % převažují muži, přičemž se tato hodnota rovněž liší u primárních případů (76 %) a sekundárních případů (53 %). Geograficky je infekce tímto virem vždy spojená s oblastí středního východu, všichni pacienti udávali v anamnéze pobyt na středním východě – (Jordánsko, Kuwait, Omán, Katar, Francie, Německo, Itálie, a Spojené Království

(UK) a Tunisko. Nejčastějším klinickým nálezem je akutní těžká komunitní pneumonie s následným rozvojem renálního selhání, doba inkubace je 1–9 dnů (10).

Index případ (10)

V červnu 2012 byl v SA hospitalizován 60letý muž s akutní infekcí RT a dechovou tísní. Postupně u něj došlo k rozvoji pneumonie a selhání ledvin, po 11 dnech hospitalizace umírá.

Anamnéze neuvedena žádná komorbidita, ani kouření.

PO pečlivém šetření byl nový patogen zařazen do skupiny koronavirů a zprvu Human Coronavirus Erasmus Medical Center (HCoV-EMC), následně byl přejmenován na MERS CoV. Poté byly retrospektivně potvrzeny 2 další případy v SA, které předcházely tzv. „index case“.

Virový rezervoár je zatím neznámý, v centru pozornosti je velbloud. Virus neutralizační protilátky proti MERS CoV byly zjištěny u 15 %

velbloudů na Kanárských ostrovech, u všech vyšetřovaných sér Ománu, a u 90 % sér v Egyptě, u všech 11 sér v Jordánsku (vzorky odebrané ostatním hospodářským zvířatům byly negativní) (10, 12). V SAE bylo vyšetřena séra dromedárů odebraná v letech 2003 a 2013. Všechny 151 sér odebraných v roce 2003 a 289 z 651 sér (tedy 59,8 %) z roku 2013 obsahovaly MERS-CoV neutralizační protilátky (13).

V trusu netopýra slujového (*Taphozous perforatus*) odebraném v SA (Bisha) v okolí obydlí jednoho z prvních nemocných byl identifikován 190 nukleotidů dlouhý fragment genu pro virovou polymerázu (14).

V listopadu byl u velbloudů nalezen MERS CoV, a to v souvislosti s dvěma onemocněními v Kataru. Virus byl prokázán ve steru z nostril 3 velbloudů ze 14 testovaných (14).

V prosinci 2012 ve Východní Provincii SAE byla provedena serologická studie, kdy byla krev odebrána dětem hospitalizovaných mezi lety 2010 až 2011 ve stejné oblasti a paralelně byla vyšetřena séra dospělých mužů dárců krve také z této oblasti. Ani v jednom z vyšetřovaných vzorků nebyly nalezeny neutralizační protilátky proti MERS CoV (15).

Klinický průběh onemocnění (16)

Nejčastějším klinickým nálezem je akutní těžká komunitní pneumonie s následným rozvojem renálního selhání, doba inkubace je 1–9 dnů (tabulka 2).

Léčba

Neexistuje žádné specifické antivirotikum, proto je léčba pouze podpůrná dle klinického stavu. Nadějně se jeví možnost použití interferonů, protože virus na IFN citlivě reaguje (16).

Recentní epidemiologická situace

Od 22. listopadu 2013 do 20. ledna 2014 přibýlo 21 potvrzených případů, z toho 7 úmrtí. 14 případů, se 4 úmrtími hlásila do WHO Saudská Arábie, 6 případů se 2 úmrtími SAE, a jeden fatální případ pochází z Ománu.

Mezi 6 novými případy ze SAE, byly 3 pacienti z jediné rodiny včetně těhotné ženy, která zemřela 2. prosince 2013. Dítě se podařilo zachránit a ve vyšetřovaném klinickém materiálu nebyla prokázána přítomnost viru. Jeden z těchto nových 6 případů byl 33letý pracovník ve zdravotnictví, který se staral o jednoho z nemocných. U tohoto muže se postupně rozvinuly příznaky těžkého distress syndromu a renálního selhání s nezbytnou hemodialýzou. Přes veškerou péči zemřel (11).

Mezi novými případy hlášenými ze Saudské Arábie jich bylo 7 hlášeno jako sporadické (bez kontaktu s pravděpodobným či potvrzeným případem onemocnění), a 7 jako sekundární případy s předpokládaným interhumánním přenosem. 6 z těchto 7 případů byli asymptomatictí pracovníci ze zdravotnického sektoru.

Suspektní infekce, kterou hlásilo Španělsko u ženy, která delší dobu pobývala v Saudské Arábii, nebyla potvrzeno.

Poměrně alarmující je zjištění, že téměř polovina sekundárních případů se rekrutuje právě ze zdravotnického personálu.

Proto je třeba dbát zvýšeného rizika onemocnění právě u ošetřujícího personálu a implementovat adekvátní bezpečnostní opatření.

WHO doporučuje suspektní případy onemocnění, byť jen s mírnými klinickými případy vyšetřit opakovaně, byl-li výsledek prvního vyšetření je negativní (11).

Závěr

V případě MERS CoV nelze, jak vyplývá z grafu 2, odhadnout, zda se jedná sporadické onemocnění bez zvyšování incidence, či postupný nárůst onemocnění, bez sezónního kolísání. Incidence je stále ještě geograficky lokalizována do oblasti středního východu, proto nelze odhadnout, zda by v případě rozšíření mimo tropickou oblast, podléhal sezónnosti či nikoli.

Žádný dosavadní nález jednoznačně nevedl k identifikaci rezervoáru. Na základě serologických výsledků se může zdát, že rezervoárem je populace velbloudů, u kterých byly nalezeny protilátky již v sérech cca 10 let starých. Vyšetření archivovaných lidských sér nevedlo k nálezům séropozitivních vzorků. Je třeba mít na paměti, že doposud vyšetřený počet vzorků není příliš rozsáhlý. Za povšimnutí stojí, že nebyl vyšetřeno žádné dárčové sérum od žen, což je pravděpodobně důsledek regionálních náboženských zvyklostí.

Pozitivní nález MERS CoV u velbloudů v Kataru, stejně jako předchozí průkaz viru u velbloudů v Saudské Arábii spolu se serologicky pozitivními vzorky u velbloudů pocházejících ze Saudské Arábie, Kanárských ostrovů, Egypta, Jordánska, Ománu a SAE potvrzují domněnku, že podobný virus mohl v poslední dekádě cirkulovat v populaci velbloudů. Ale většina primárních onemocnění neuvádí v anamnéze kontakt se zvířaty, což naznačuje ještě jiný možný zdroj infekce.

Ani původ tohoto viru není zcela zřejmý, na základě molekulární fylogenetické analýzy lze datovat společného předka MERS CoV

s recentními izoláty netopýrů rodu *Pipistrellus* a *Tylonicteris* (Pi-BatCoV-HKU5, Ty-BatCoV-HKU4) do roku 941 n. l. (529 př. n. l. až 1878 n. l.) (17).

V případech obou infekcí převažoval počet infikovaných mužů nad ženami, rovněž věková kategorie byla vyšší. I v tomto případě je třeba brát v úvahu místní sociální aspekty chování postižené populace. V JV Asii převažují muži, kteří obchodují s drůbeží na trzích, navíc je zvykem v těchto zemích chovat kohouty, ať už kvůli kohoutím zápasům, či jako vzhledově prestižní zvíře. V rámci chovu se pak muži část v době volna shromažďují a vzájemně porovnávají své „miláčky“. Toto chování může predisponovat mužskou část populace ke zvýšené expozici virem, a tedy i k vyšší incidenci onemocnění. Rovněž v oblasti blízkého východu jsou to většinou muži, kteří pečují a přicházejí do blízkého styku s velbloudy. S měnící se sociálně ekonomickou situací mohou oba zvyky převažovat v tradičnější starší části populace, což opět vede ke zvýšené expozici a následné incidenci onemocnění.

Je zvláštností, že oba patogeny se objevují téměř přesně po 10 letech od objevení se jejich slavných příbuzných, tedy SARS CoV a H5N1 (20).

Epidemiologicky znepokojující je společná cirkulace 2 lidských a 2 ptačích subtypů viru chřipky A (H1N1pdm, H3N2, H5N1 a H7N9) na jednom hustě osídleném území JV Číny. Situaci navíc komplikuje intenzivní chov drůbeže a prasat v této oblasti a fakt, že oba ptačí viry opakovaně překračují mezipřehostelskou bariéru. Tuto situaci nelze v žádném případě podceňovat, ale je zřejmé, že jakákoli predikce je nemožná.

Literatura

1. Tong S, Li Y, Rivaller P, Conrardy C, et al. A distinct lineage of influenza A virus from bats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2012; 109(11): 4269–4274. ISSN 0027-8424.
2. Belser JA, Bridges CB, Katz J-M, et al. Past, Present, and Possible Future Human Infection with Influenza Virus A Subtype H7. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15(6): 859–865.
3. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO.
4. WHO RISK ASSESSMENT Human infections with avian influenza A(H7N9) virus, 21 January 2014.
5. Liu D, Shi W, Shi Y, et al. Origin and diversity of novel avian influenza A H7N9 viruses causing human infection: phylogenetic, structural, and coalescent analysis. *Lancet* 2013; 381: 1926–1932.
6. WHO RISK ASSESSMENT Human infections with avian influenza A(H7N9) virus, 21 January 2014.
7. Zhou J, Wang D, Gao R, et al. Biological features of novel avian influenza A (H7N9) virus. *Nature*. 2013; 499(7459): 500–503.
8. van de Sandt CE, Kreijtz JH, de Mutsert G, et al. Human Cytotoxic T Lymphocytes Directed to Seasonal Influenza A Viruses Cross-React with the Newly Emerging H7N9 Virus. *J Virol*. 2014; 88(3): 1684–1693.

9. Qi Liu a, c, Lu Lu a, Zhiwu Sun a, et al. Genomic signature and protein sequence analysis of a novel influenza A (H7N9) virus that causes an outbreak in humans China Microbes and Infection 15 (2013) 432e439.
10. The WHO MERS-CoV Research Group: PLoS Curr. 2013 November 12; 5: currents.outbreaks.0bf71 9e352e7478f8ad-85fa30127ddb8.
11. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) summary and literature update – WHO publikováno 22.11. 2013.
12. Reusken CB, Ababneh M, Raj VS, et al. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) serology in major livestock species in an affected region in Jordan, June to September 2013. Euro Surveill. 2013 Dec 12; 18(50).
13. Meyer B, Muller MA, Corman VM, et al. Antibodies against MERS coronavirus in dromedary camels, United

Arab Emirates, 2003 and 2013. Emerg Infect Dis 2014 Apr; 20(4).

14. Memish ZA, Zumla AI, Al-Hakeem, et al. Family cluster of Middle East respiratory syndrome coronavirus infections. N Engl J Med. 2013; 368(26): 2487–2494; 19(11): 1819–1823.

15. Gierer S, Hofmann-Winkler H, et al. Lack of MERS Coronavirus Neutralizing Antibodies in Humans, Eastern Province, Saudi Arabia. Emerg Infect Dis. 2013; 19(12): 2034–2036.

16. Assiri A, Al-Tawfi q JA, Al-Rabeeh AA, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study Lancet Infect Dis 2013; 13: 752–756.

17. Lau SK, Li KS, Tsang AK, et al. Genetic characterization of Betacoronavirus lineage C viruses in bats reveals marked sequence divergence in the spike protein of pipistrellus bat co-

ronavirus HKU5 in Japanese pipistrelle: implications for the origin of the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. J Virol. 2013; 87(15): 8638–8650.

Článek doručen redakci: 3. 2. 2014

Článek přijat k publikaci: 1. 10. 2014

RNDr. Helena Jiřincová

Státní zdravotní ústav

Šrobárova 48, Praha 10, 100 42

h.jirincova@szu.cz
