

Cestovatelské infekce a nové hrozby

KRVÍ PŘENOSNÉ INFEKCE – STARÉ A NOVÉ HROZBY

16. střešovický transfuzní den

ÚVN, Praha
15. listopadu 2023

František Stejskal

Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce v Praze

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze

Infekční oddělení KN Liberec

fstej@lf1.cuni.cz

Seznam přenosných infekcí s vysokým významem rizika přenosu materiálem lidského původu (SoHO)

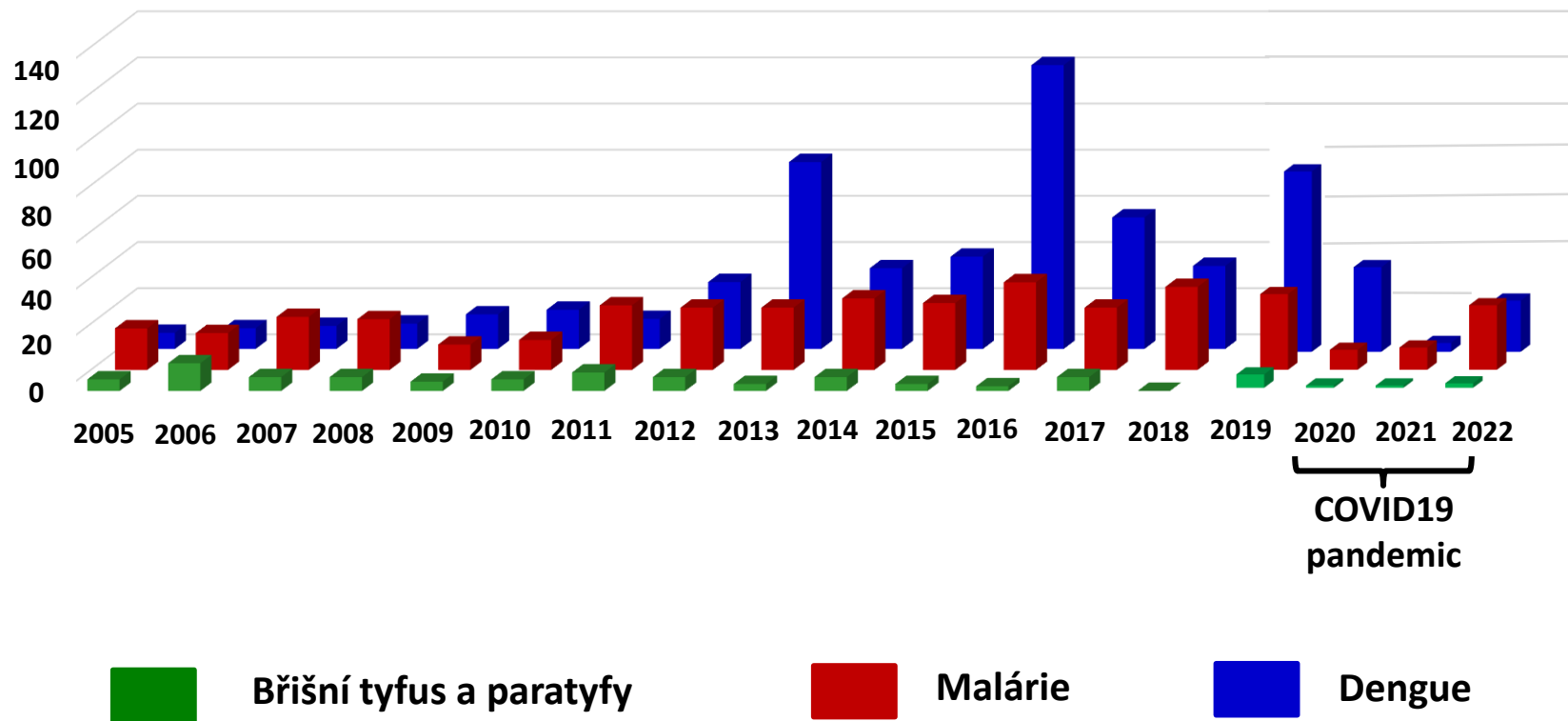
Priority list:

- West Nile virus
- Dengue
- Malárie
- Chagasova choroba
- Chikungunya
- Leishmanióza
- Usutu virus
- Klíšťová encefalitida
- Babesióza

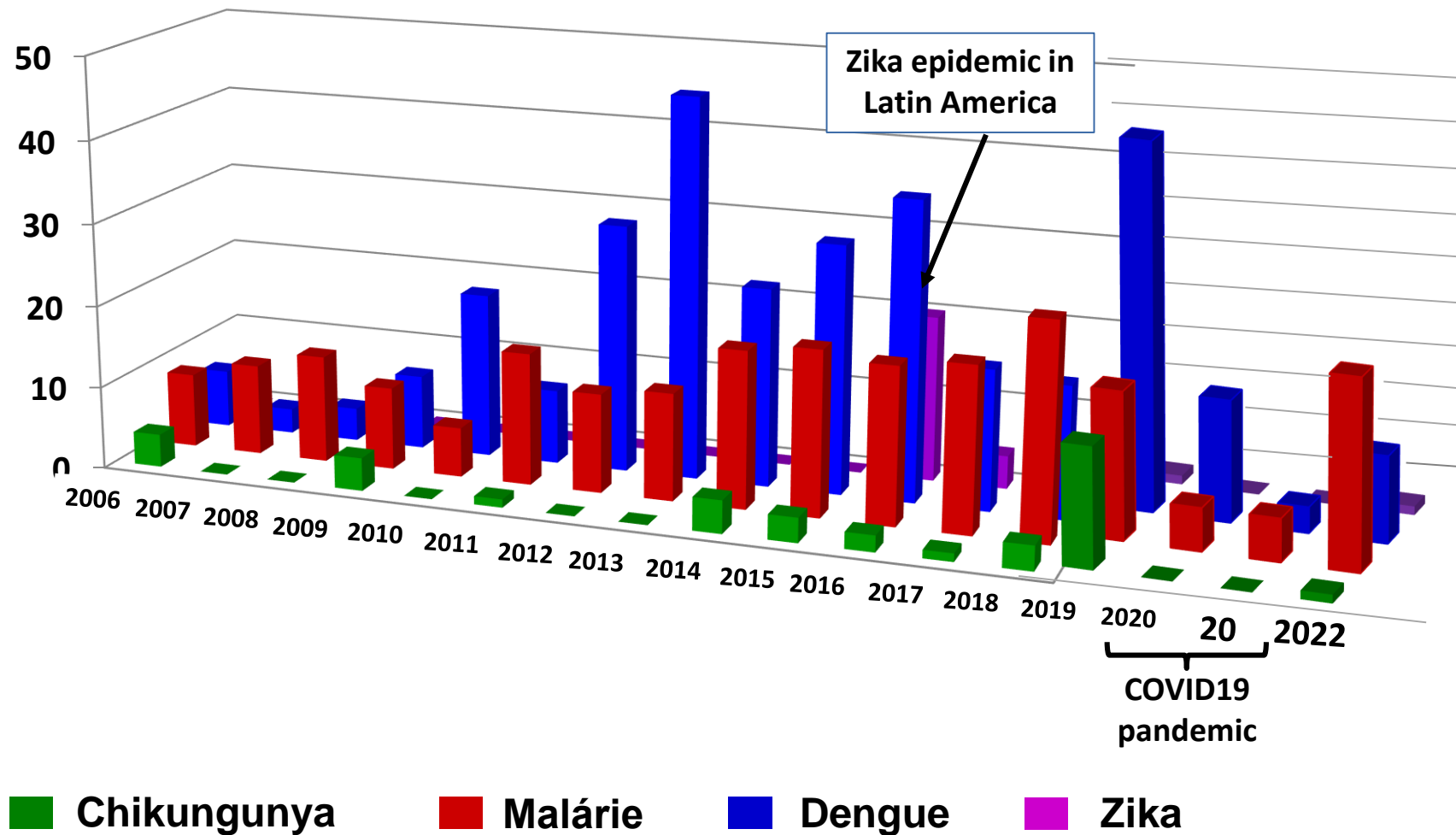
Krymská-konžská hemoragická horečka, lymfská borelióza - zařazeny později

Assessing the risk of communicable diseases transmissible through substances of human origin, ECDC, 20.-21.9.2011

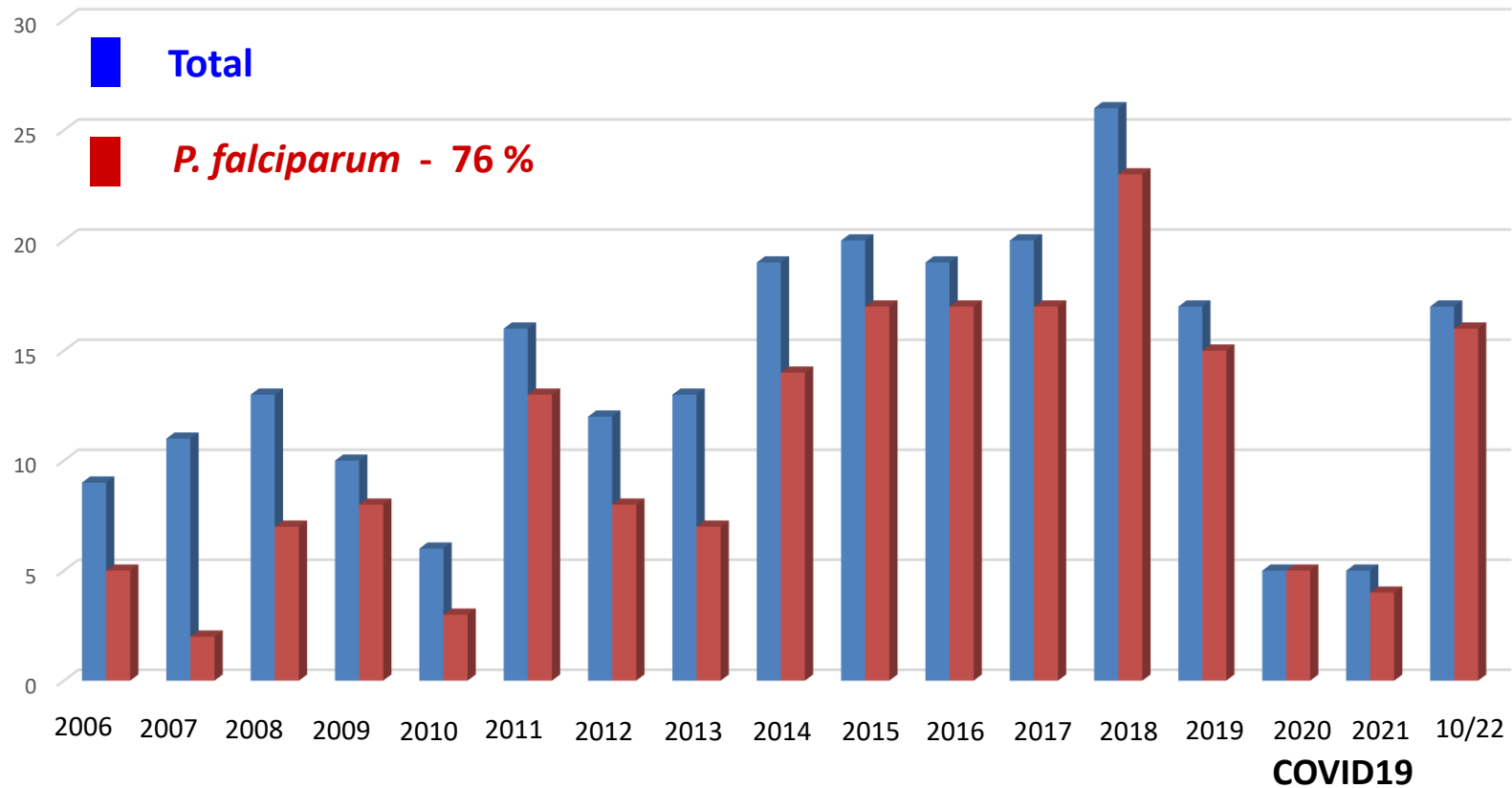
Tropické infekce importované do ČR v letech 2005 - 2022



Malárie, chikungunya, dengue a Zika importované na Infekční klinice FN Bulovka v letech 2006-2022



Poměr tropické malárie (*P. falciparum*) ke všem případům na Infekční klinice NNB v letech 2006-10/2022



Importované případy malárie do Evropy a Ameriky

Evropa (EU/EEA):

- 2019: 8 638 prokázaných případů (Francie, VB, Německo)
9 autochtonních případů (Německo, Řecko, Španělsko, Francie)
- 2016-18: 6 případů nemocničního přenosu malárie (1 †), 0 transfuzí (ECDC)

USA: 2000 případů/rok

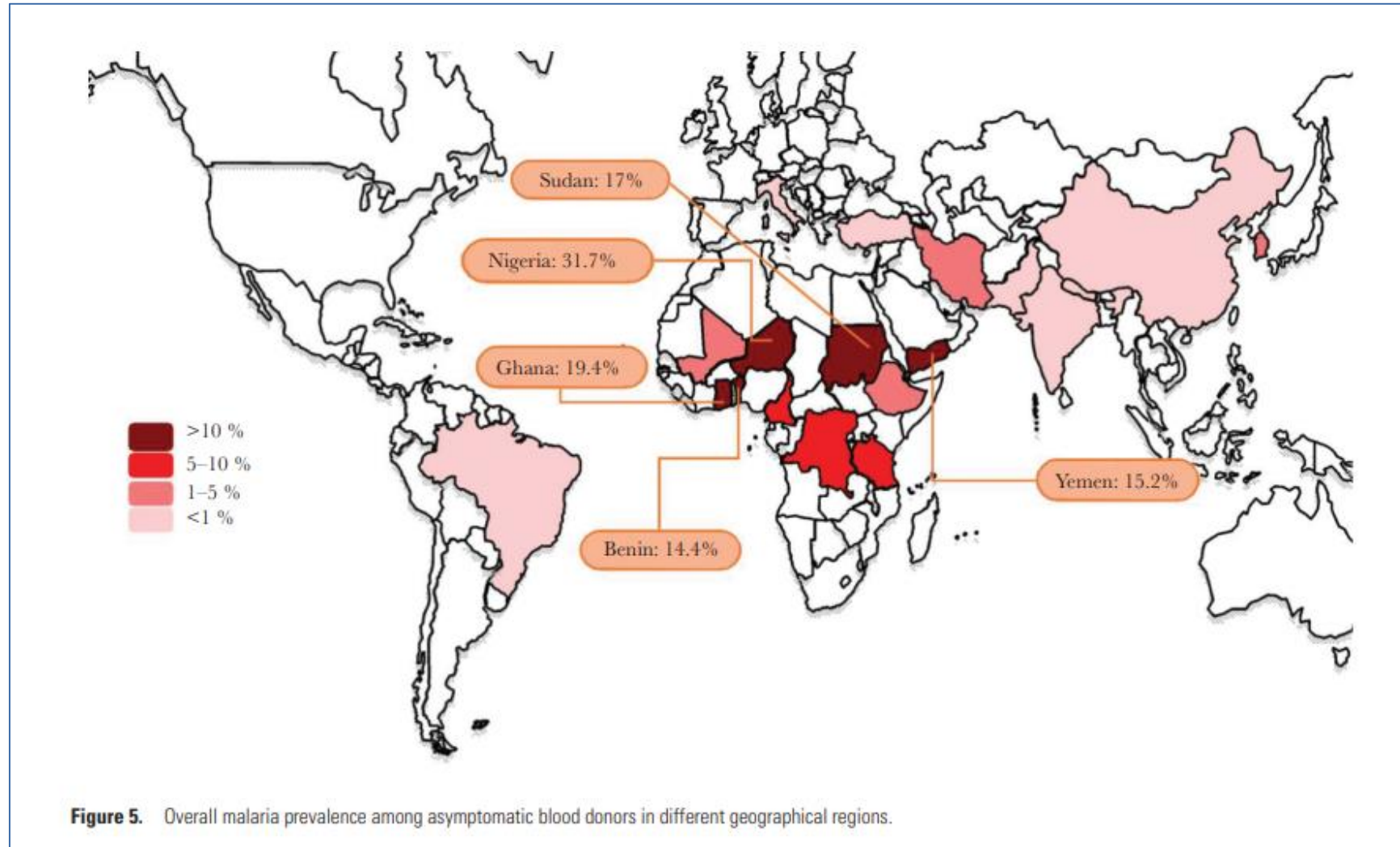
Kanada: < 500 případů/rok

20 případů přenosu malárie transfuzí (TTM) bylo identifikováno za posledních 20 let v Evropě a USA

- Dárci byli především rezidenti z tropů (subsaharské Afriky)

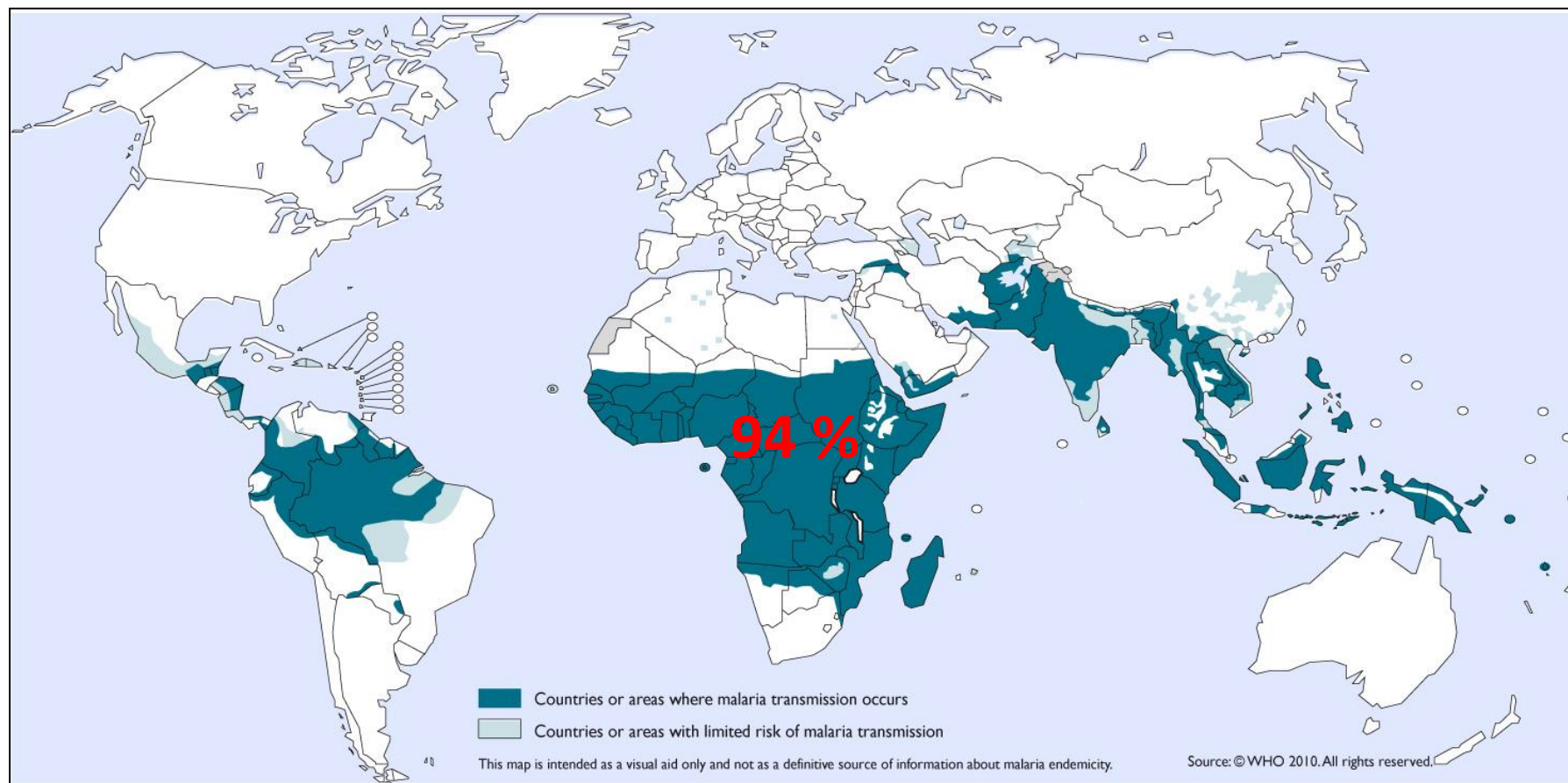
Niederhauser C., Galel S.A.: Transfusion-Transmitted Malaria and Mitigation Strategies in Nonendemic Regions. *Transfusion Medicine and Hemotherapy* 2022, 49:205-2016.

Prevalence malárie u asymptomatických nosičů v tropech

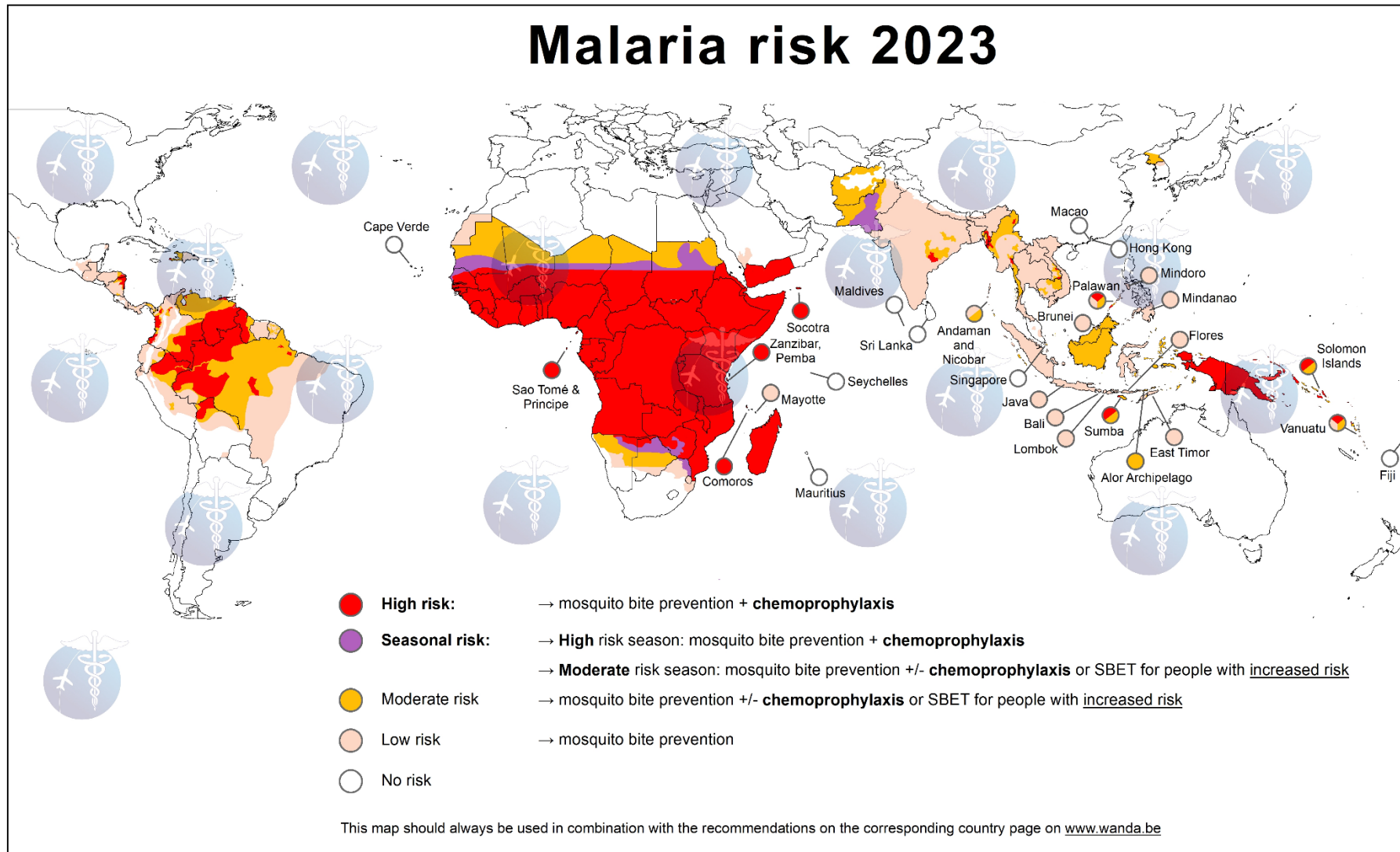


Ahmadpour E. et al.: Transfusion-Transmitted Malaria: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases* 2019.

SOUČASNÉ ROZŠÍŘENÍ MALÁRIE – WHO



RIZIKO NÁKAZOU MALÁRIE V RŮZNÝCH OBLASTECH TROPŮ

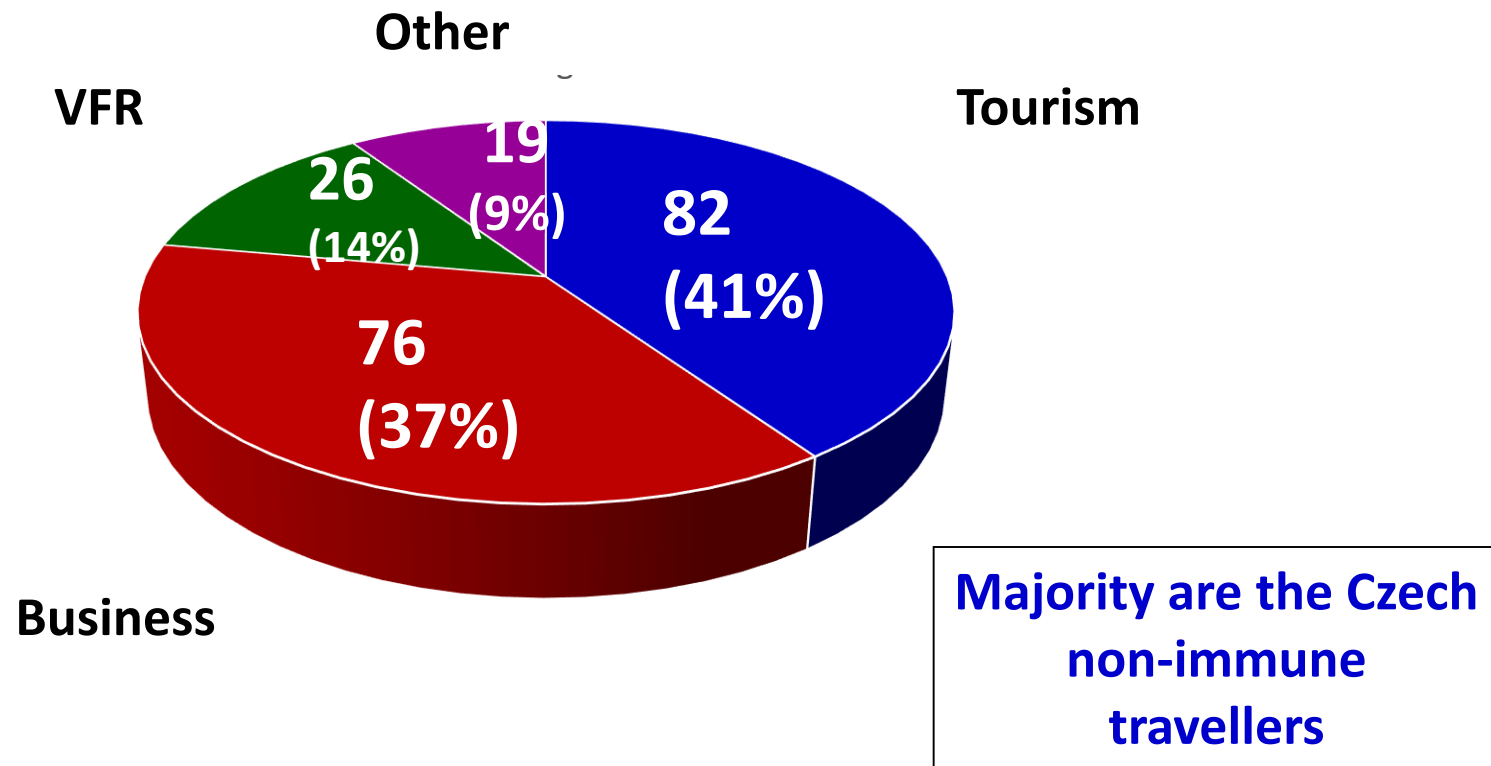


Imported malaria at Bulovka Hospital in Prague during 2006–2019

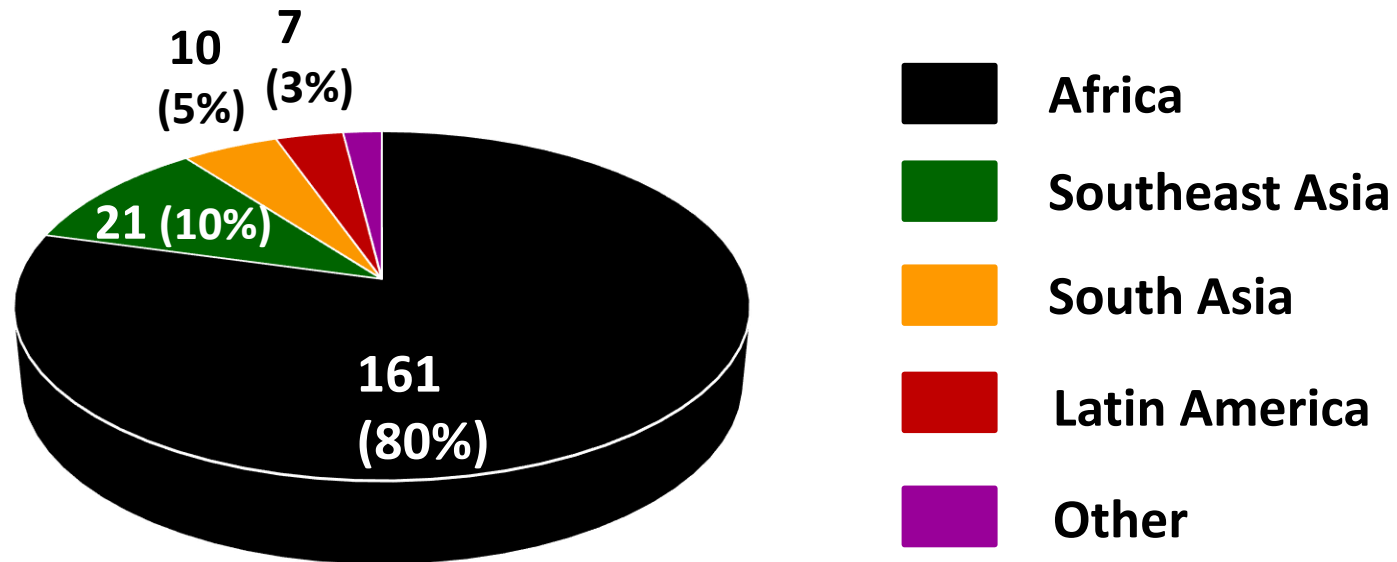
Total number of cases:	203
Male:female ratio:	3,7 : 1
Median age:	37 (IQR 30 – 48) years
Median length of stay abroad:	24 (IQR 16 - 55) days

Trojanek M et al.: Epidemiology and clinical features of imported malaria: a 14-year retrospective single-centre descriptive study in Prague, Czech Republic. *Malaria Journal* 2022, 21:257.

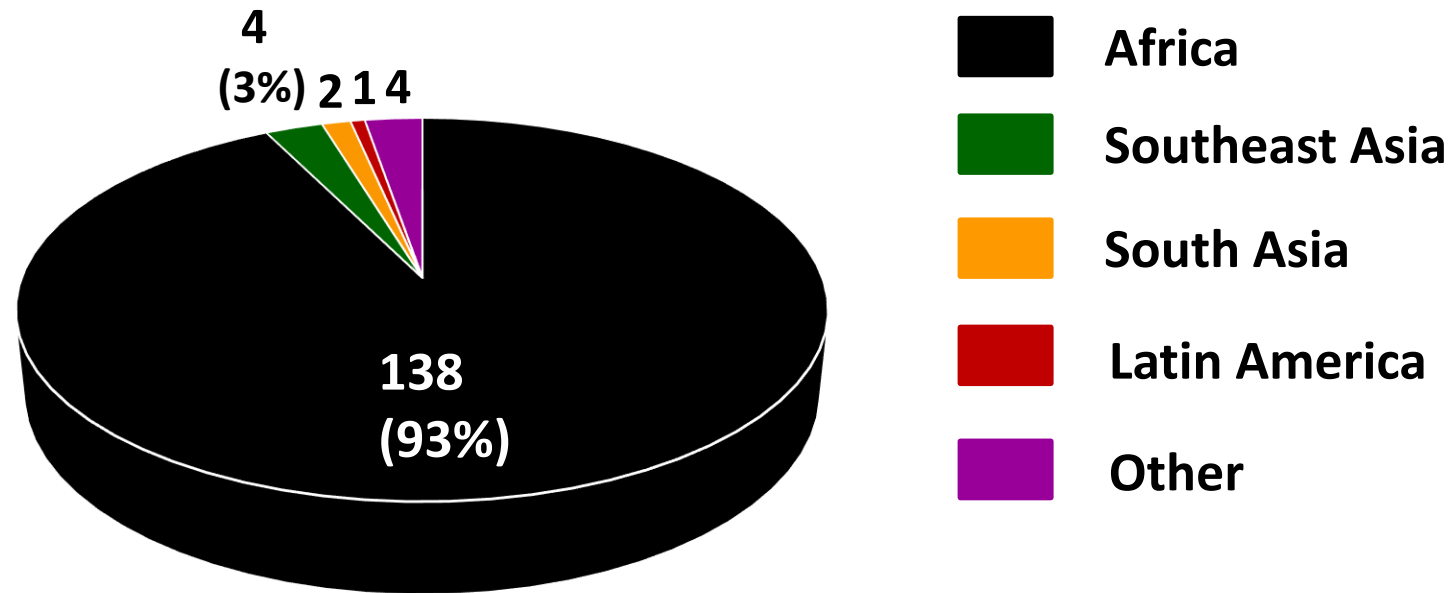
Reason for travel of patients with malaria during 2006-19 (n = 203)



Destinace pacientů s malárií ve FNB v letech 2006-19 (n = 203)



Destinace pacientů s tropickou malárií (*P. falciparum*) ve FN Bulovka v letech 2006-19 (n = 149)



PŮVODCI A ŽIVOTNÍ CYKLUS MALÁRIE

Plasmodium falciparum:

- tropická malárie (maligní terciána - smrtelný průběh)
- rezistence na antimalarika

Plasmodium malariae:

- čtyřdenní malárie (kvartána)
- pozdní rekrudescence

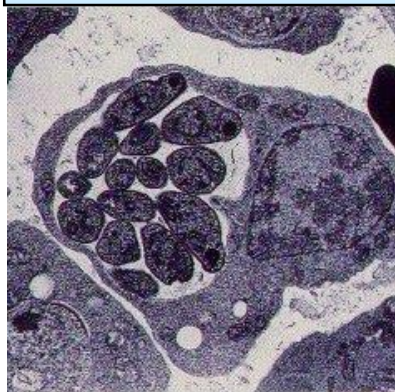
Plasmodium vivax, P. ovale:

- třídenní malárie (terciána)
- jaterní **hypnozoity** (primachin)
- riziko relapsu po měsících – letech

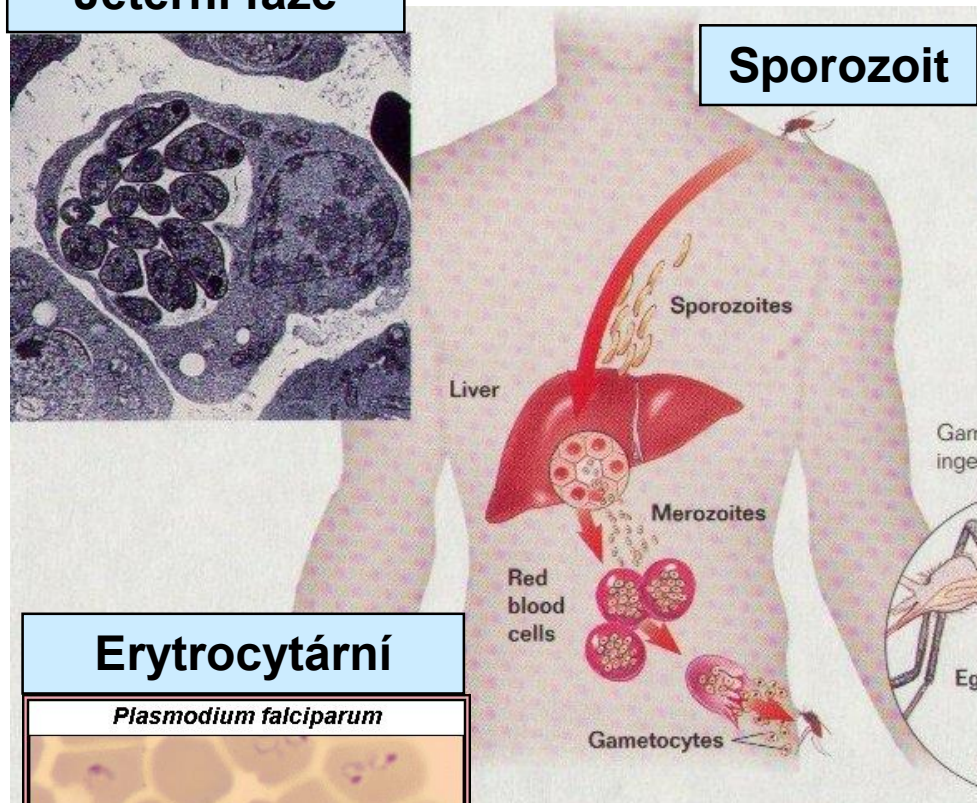
Plasmodium knowlesi:

- opičí malárie v j.v. Asii

Jeterní fáze

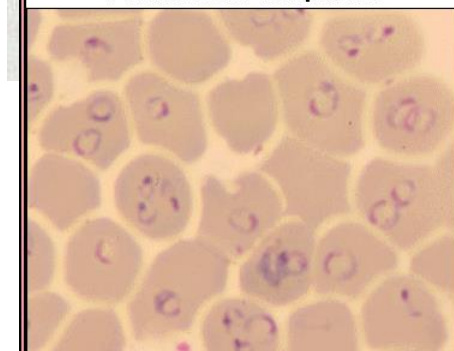


Sporozoit



Erytrocytární

Plasmodium falciparum



Opatření k minimalizaci rizika přenosu malárie transfuzí

Doporučení v USA, FDA, duben 2020:

- Vyřazení z dárcovství:
 - Cestovatelů do endemických oblastí malárie na 3 měsíce (dříve 1 rok);
v ČR 6 měsíců?
 - Rezidentů z endemických oblastí na 3 roky
 - Osob s diagnostikovanou malárií na 3 roky po léčbě (bezpříznakoví)

Jak dlouho může trvat nosičství plasmodií

- **Neimunní cestovatelé:**

P. falciparum: Rekrudescence po týdnech

P. malariae: Rekrudescence po letech (desetiletí)

P. vivax, *P. ovale*: Relaps po měsících - letech

- **Imunní rezidenti:**

P. falciparum, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*: Asymptomatické nosičství po měsíce - léta

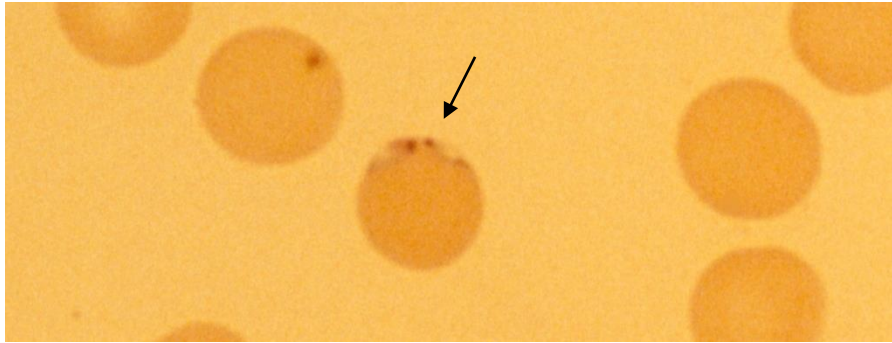
Je možné asymptomatické nosičství vyloučit laboratorním vyšetřením

- **Sérologické vyšetření** - není dostatečně citlivé ani dostupné
- **Krevní nátěry, PCR** – pozitivní pouze u symptomatických osob, neodhalí infekci hypnozoity vivax, ovale
 - Citlivost tlustá kapka: 50 plasmodií/ μ l (0,001 %)
 PCR: 0,0001 %
 real-time PCR: 0,00001 %

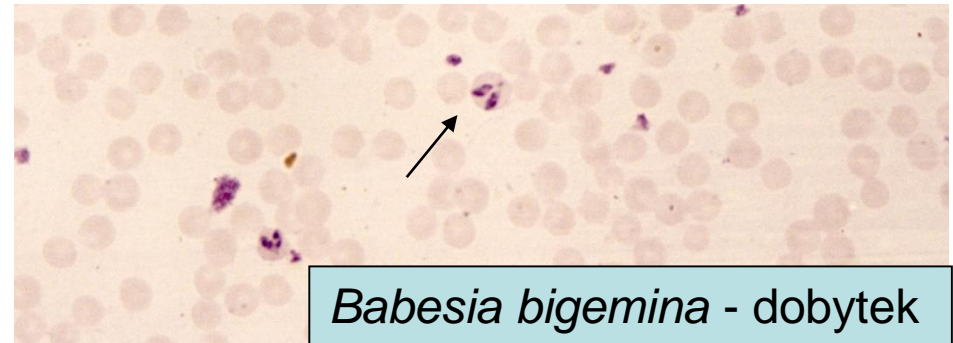
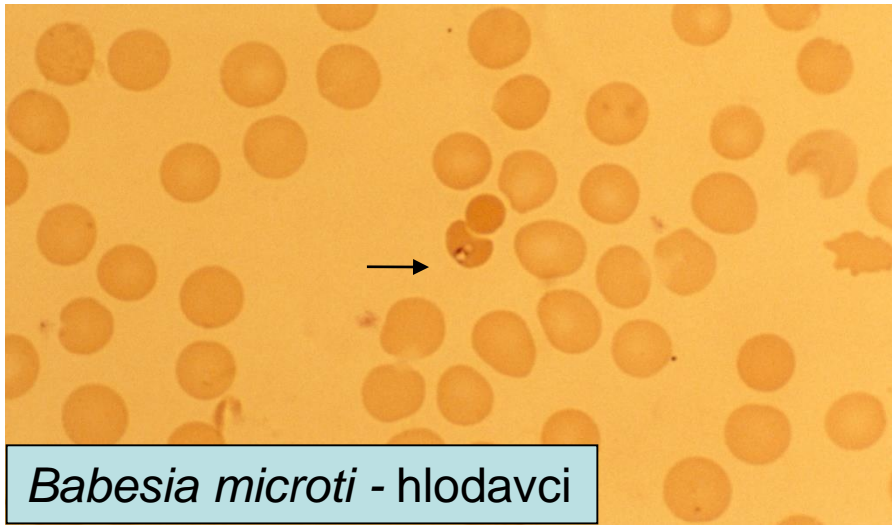


Barvení Giemsa-Romanowski

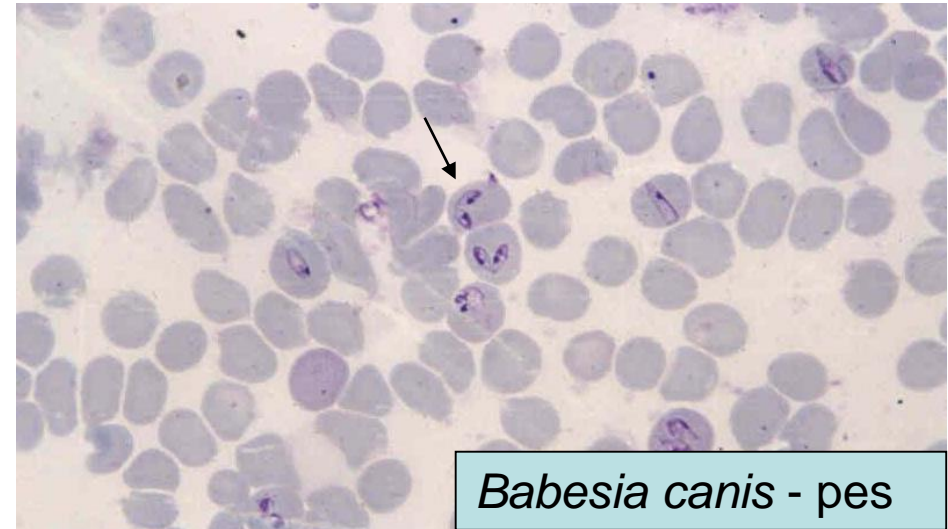
BABESIÓZA



Babesia microti - hlodavci



Babesia bigemina - dobytek



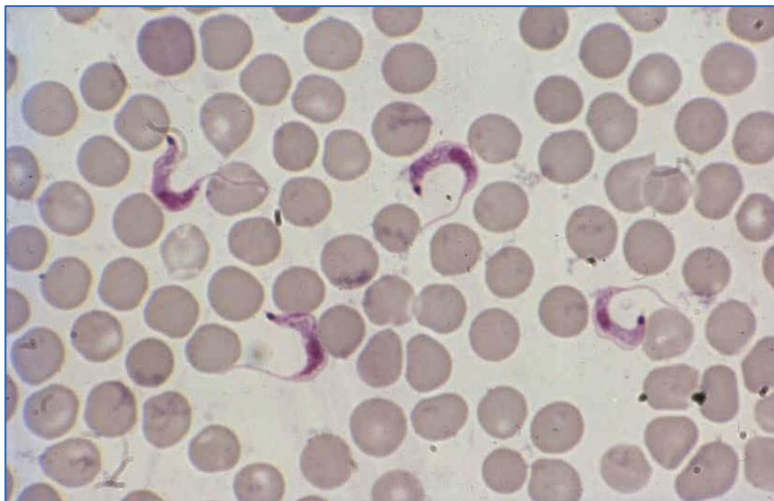
Babesia canis - pes

USA: stovky případů ročně, NE, MW
Přenos krevní transfuzí prokázán –
PCR testování

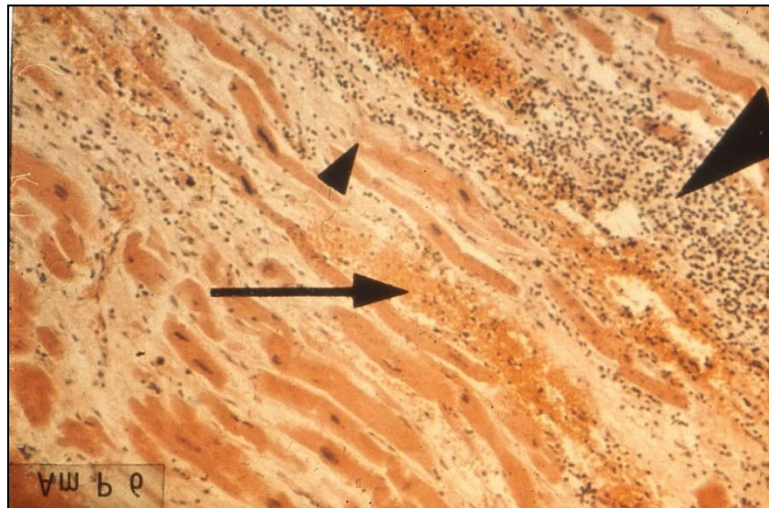
Evropa: stovka případů historicky
- splenektomovaní

AMERICKÁ TRYPANOSOMÓZA – CHAGASOVA CHOROBA

- **Původce:** *Trypanosoma cruzi*
- **Vektor:** ploštice čeledi *Reduviidae*
- **Zoonóza:** rezervoárem jsou savci, ptáci -
více než 200 druhů identifikováno



Trypanosoma cruzi
na krevním nátěru



Amastigoty *Trypanosoma cruzi*
ve svalech



Triatoma infestans

Chagasova choroba v Evropě

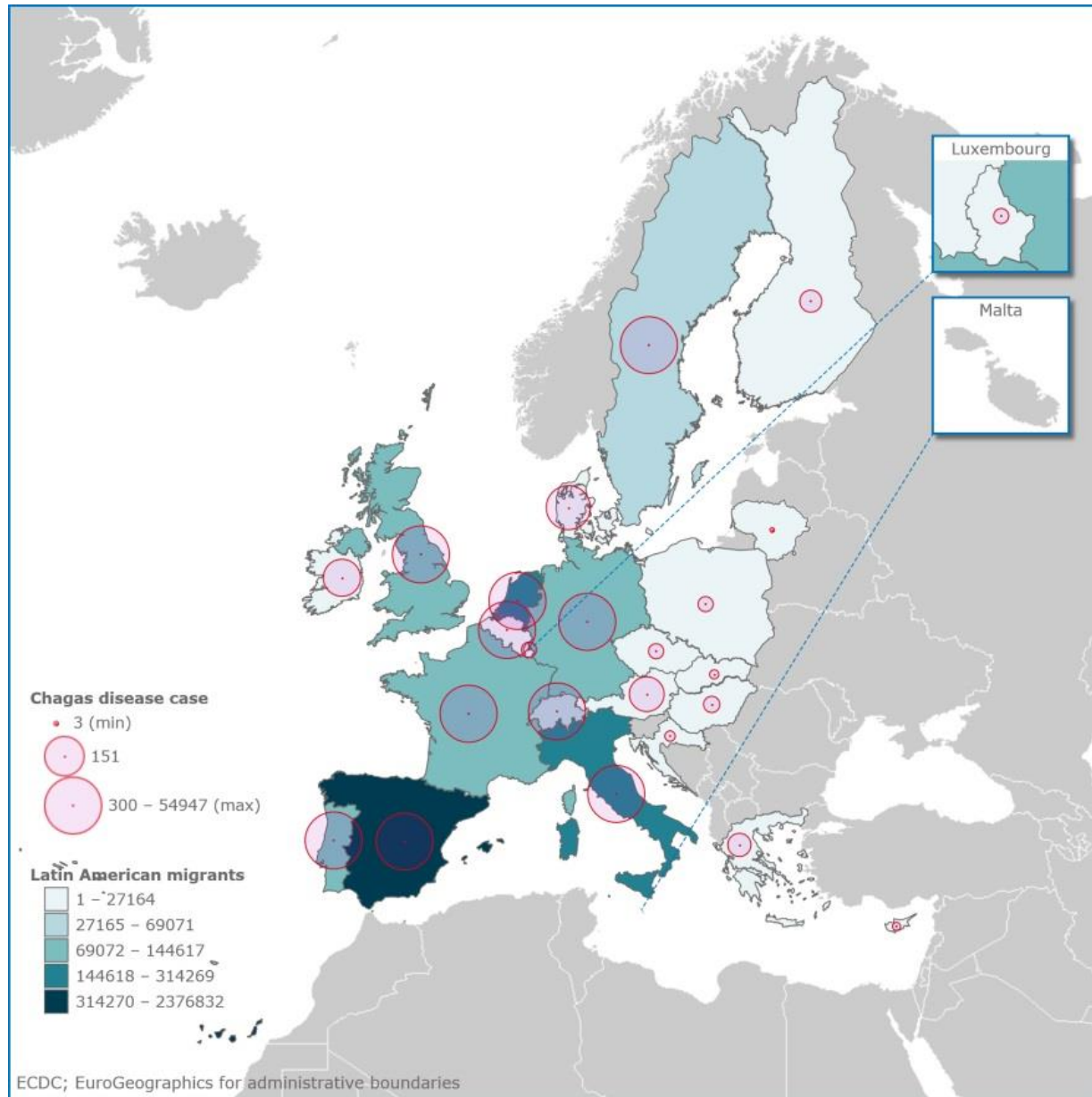
- Přenos krevními transfuzemi či transplantací orgánů významnou roli i mimo endemické oblasti.
- Odhady počtu imigrantů z Latinské Ameriky:
 - Ve Španělsku žije 2,3 mil. imigrantů
 - v Itálii přes 300 tis.
 - ve Francii, Německu, Holandsku a Velké Británii kolem 100 tis.
- Dosud neexistuje jednotný systém surveillance americké trypanosomózy u imigrantů, odhaduje se je v Evropě až **100 000 nakažených - WHO (2009) > 80 000**
- **Screening dárců** krve z LA v některých zemích západní Evropy

Chagas disease in Europe

Table: Estimated number of Chagas disease cases in Latin American migrants in Europe (ECDC)

Source	Guerra-Guttenberg et al. (2008)	Schmunis (2010)	WHO (2009)	Basile et al. (2011)
Number of Chagas disease cases	24 001–38 708	100 958	>80 000	68 318–123 078

Chagasova choroba v Evropě (ECDC)



Chagasova choroba u dárců krve v Evropě

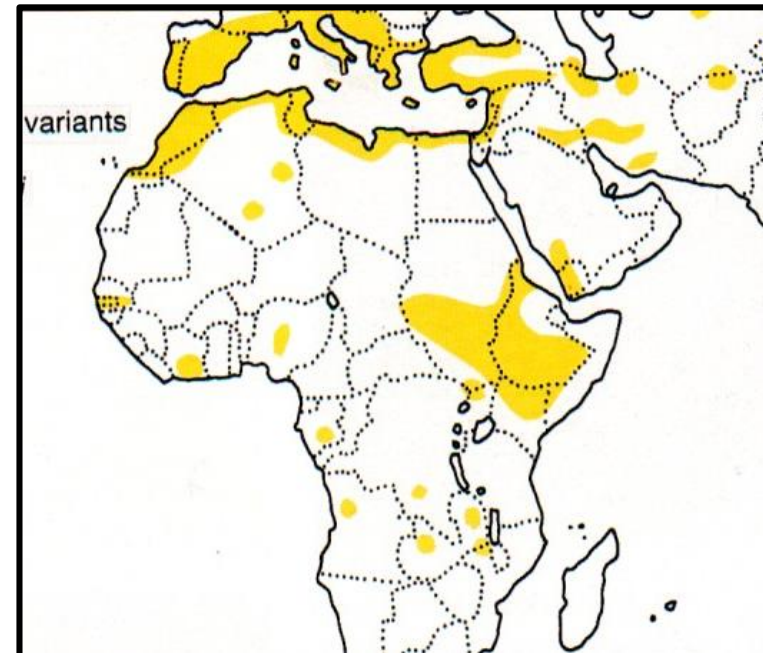
- Francie, studie: French blood bank, Établissement Français du Sang in the Île de France region - 9.7/100 000 (0,01 %) dárců pozitivních na *T. cruzi*
- Španělsko: Catalanian blood bank found - prevalence 0,62 %

PŘENOS LEISHMANIÓZY KREVNÍ TRANSFUZÍ

- Séropozitivita i pozitivita real-time PCR je v oblasti Mediteránu běžná, i u dárců krve
- Přenos krevní transfuzí u pacientů za období 15 let nebyl ve španělské studii prokázán

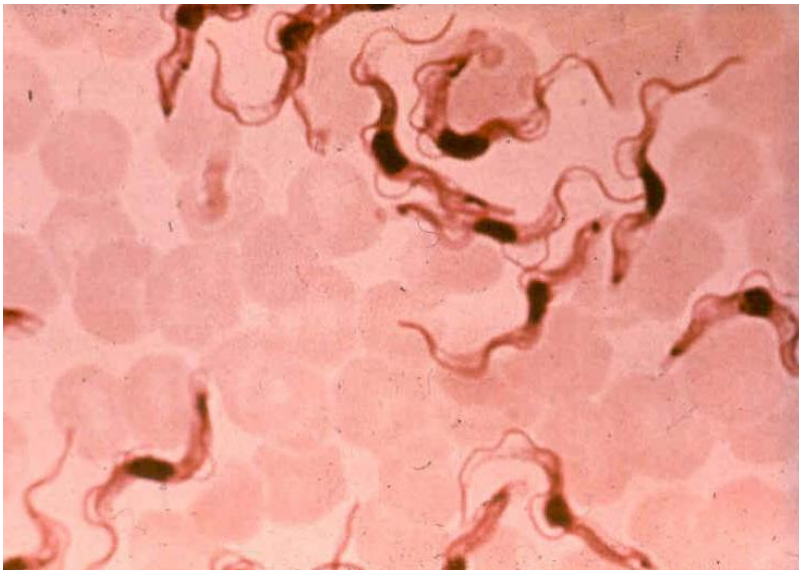


Přenos
flebotomy



AFRICKÉ TRYPANOSOMÓZY

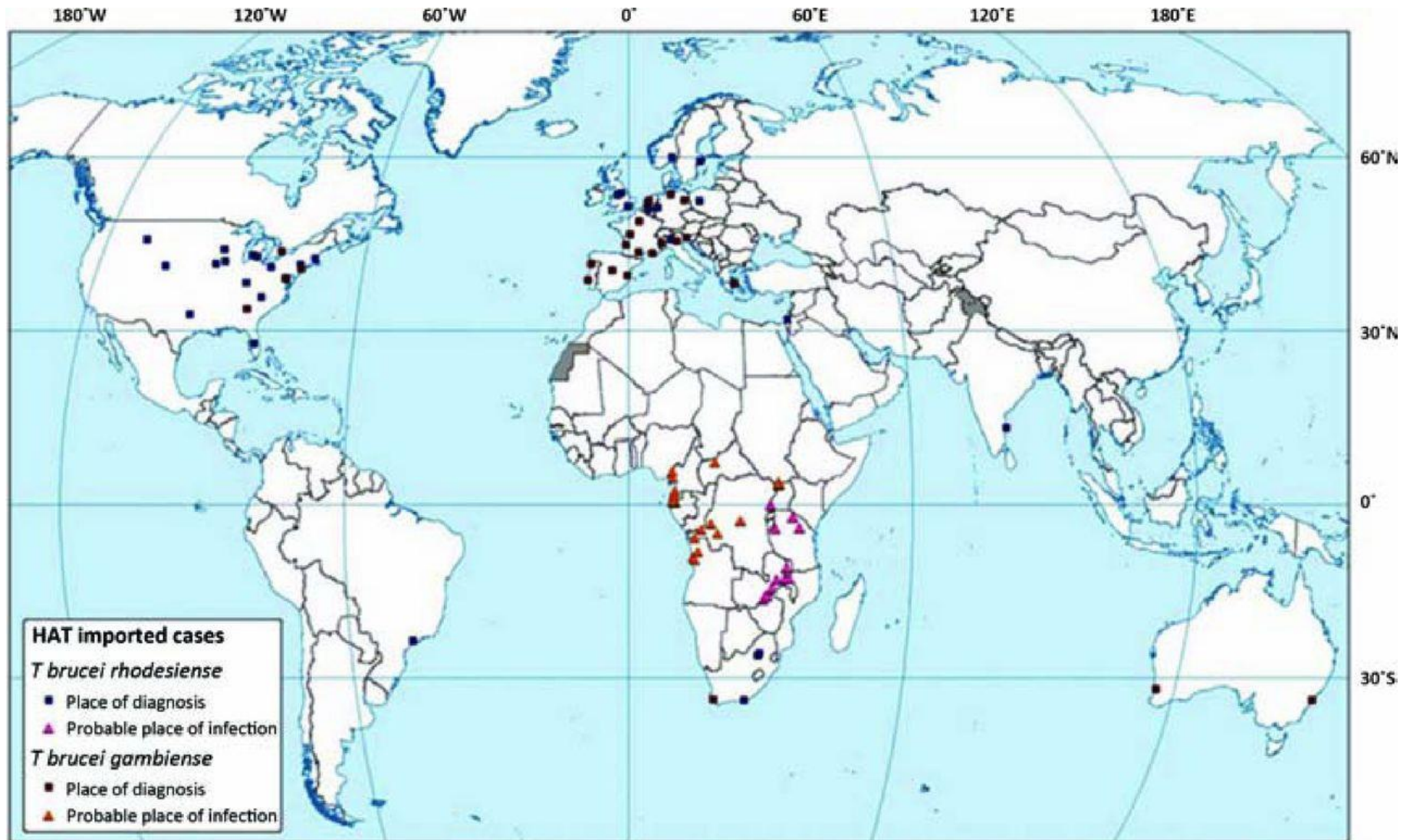
- Původci:
 - *T. brucei gambiense* – západoafrická spavá nemoc
 - *T. brucei rhodesiense* – východoafrická spavá nemoc
- Vektor: moucha tse tse (*Glossina sp.*)
- Kolem 1000 případů diagnostikováno ročně, odhad 10 000 případů



Trypanosoma brucei



Glossina sp. - moucha tse-tse



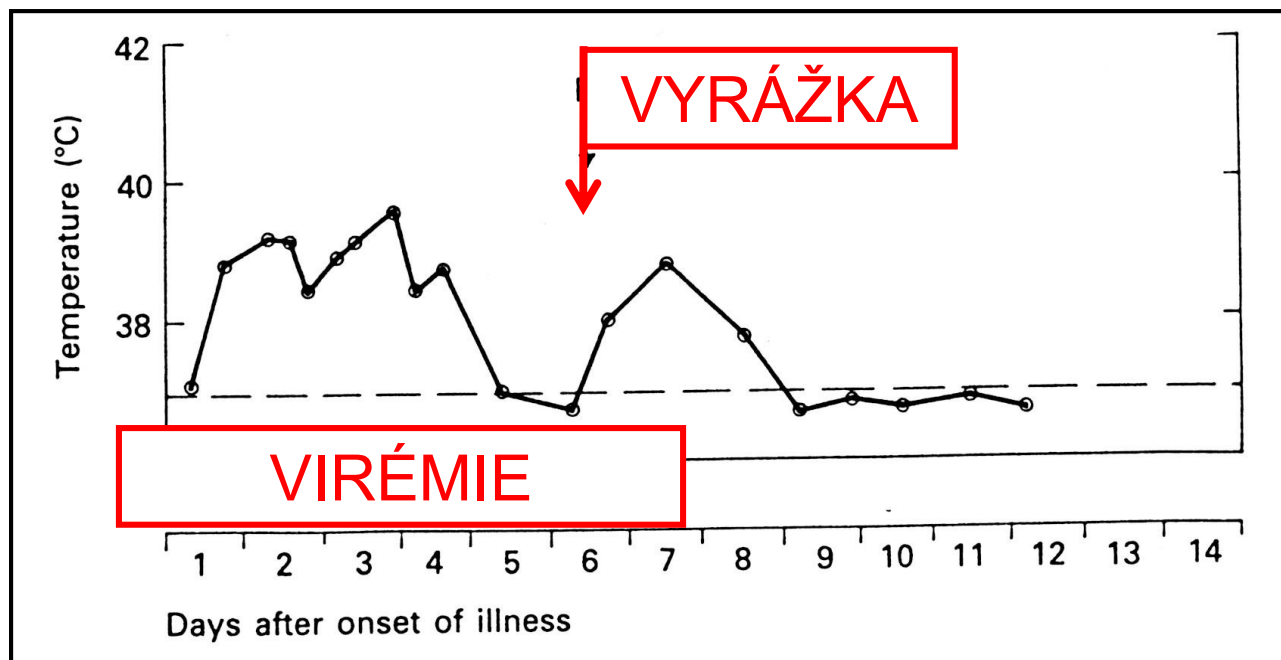
Imported HAT cases to the non-endemic countries (2000–2010)

Squares represent the place of diagnosis; triangles indicate the probable place of infection

ARBOVIROVÉ INFEKCE

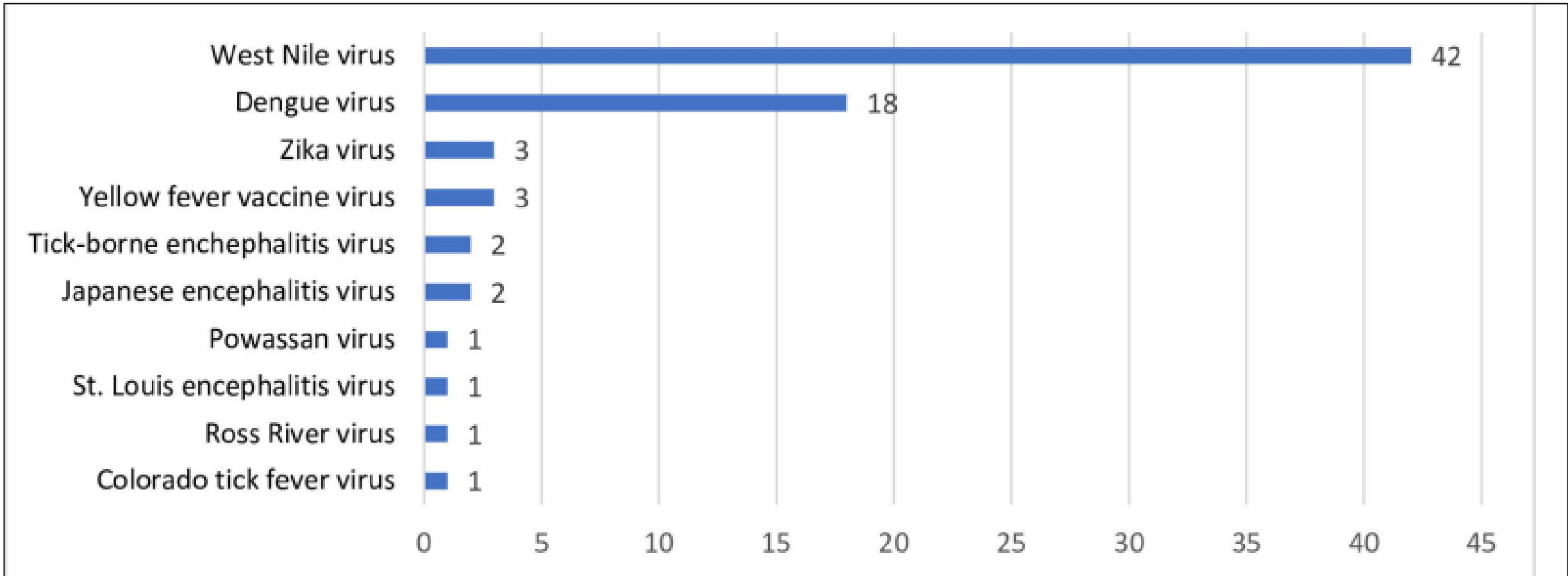
Čtyři hlavní klinické syndromy:

1. **Systémové horečnaté** onemocnění + exantém – dengue, Zika
2. **Horečka s arthralgiemi** – chikungunya
3. **Hemoragické horečky** – žlutá zimnice, „těžká“ dengue
4. **Encefalitidy a meningoencefalitidy** – Japonská , klíšťová, WNV



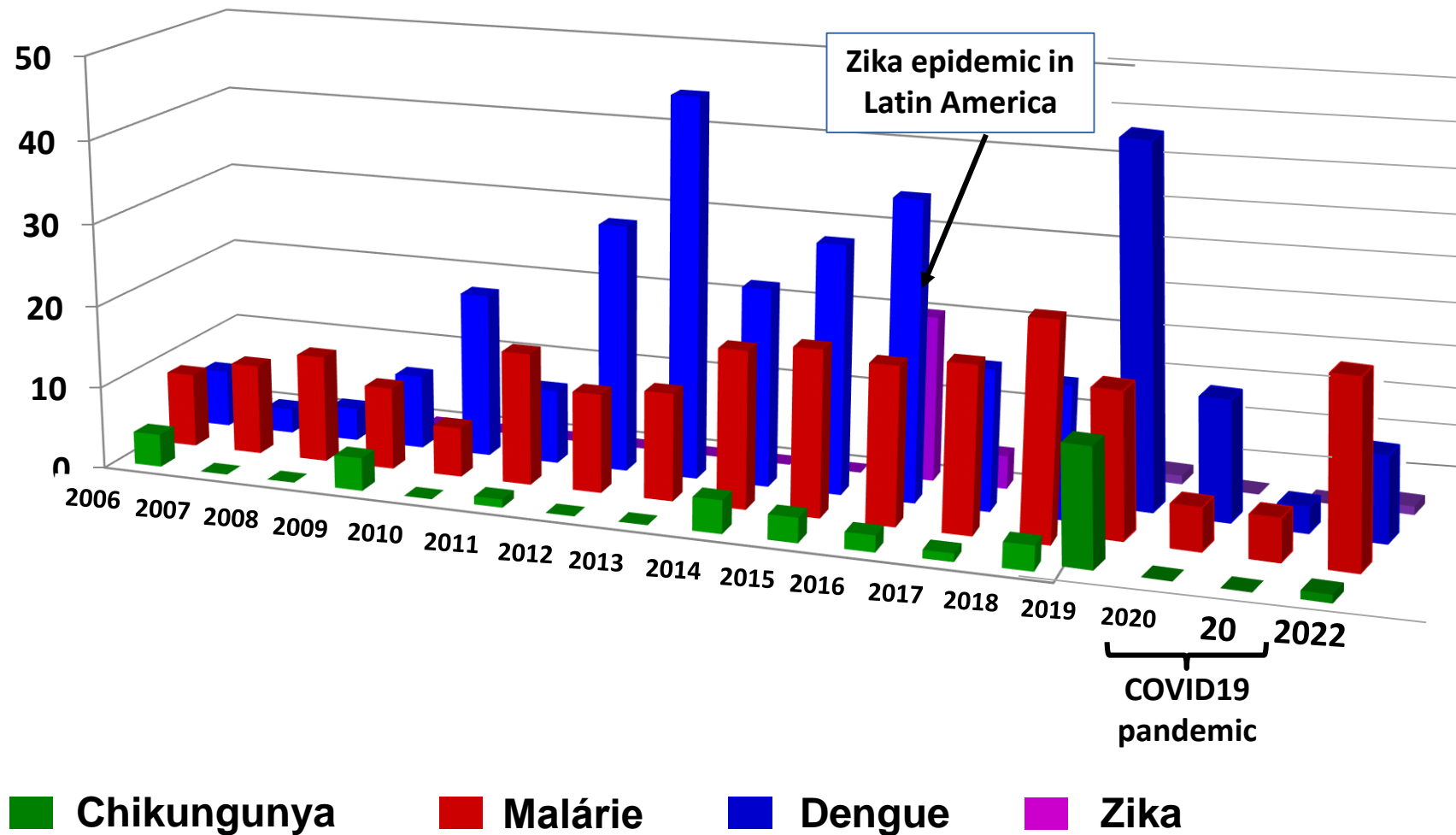
Virémie je krátká

Dokumentované přenosy arboviróz krevní transfuzí

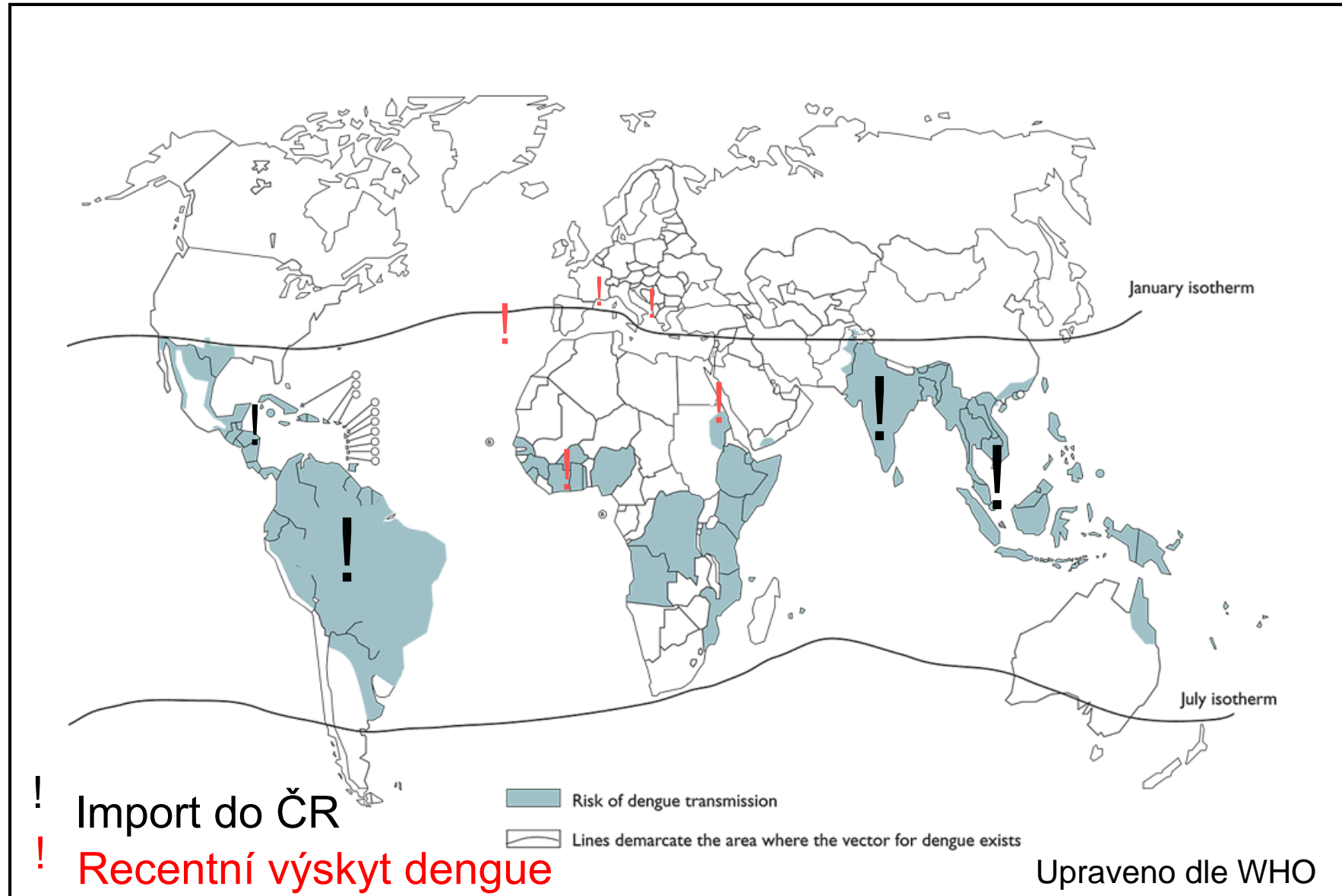


Giménez-Richarte A et al. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2022, 16(10) – systemic review, od 2002, WNV

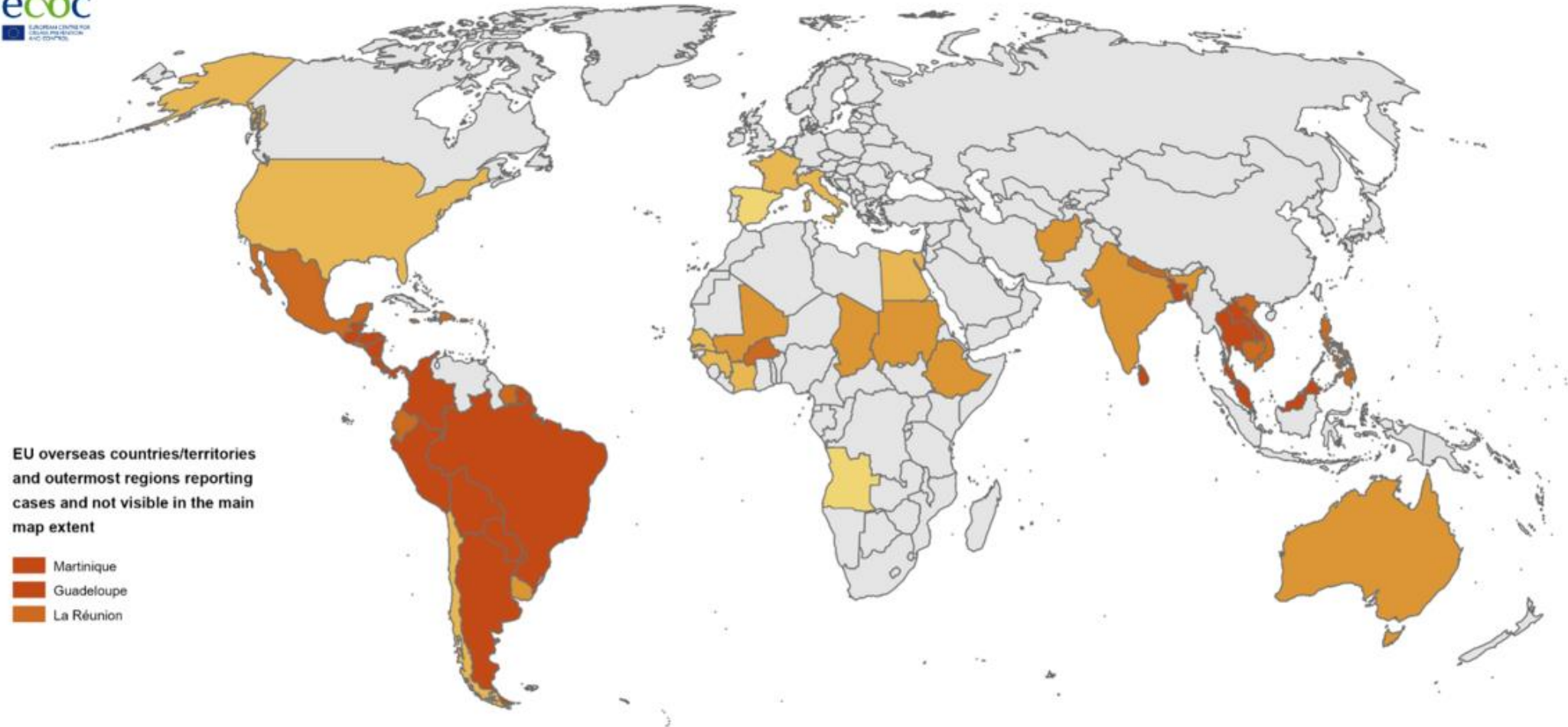
Malárie, chikungunya, dengue a Zika importované na Infekční klinice FN Bulovka v letech 2006-2022



HOREČKA DENGUE – ROZŠÍŘENÍ



Hlášené infekce dengue za 12 měsíců na 100 000 obyvatel: srpen 2022 – červenec 2023



EU overseas countries/territories and outermost regions reporting cases and not visible in the main map extent

- Martinique
- Guadeloupe
- La Réunion

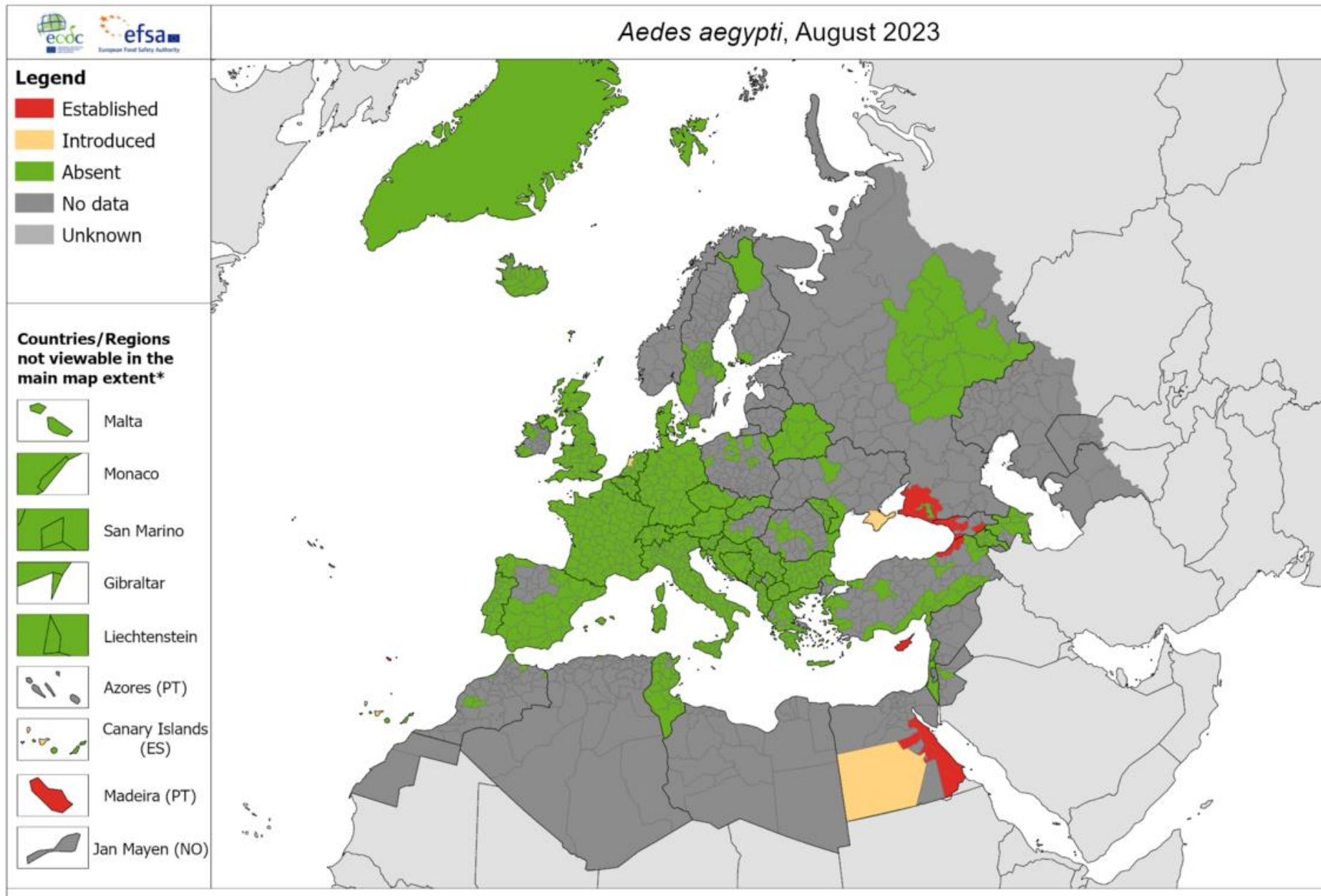
Notification rate per 100 000 persons



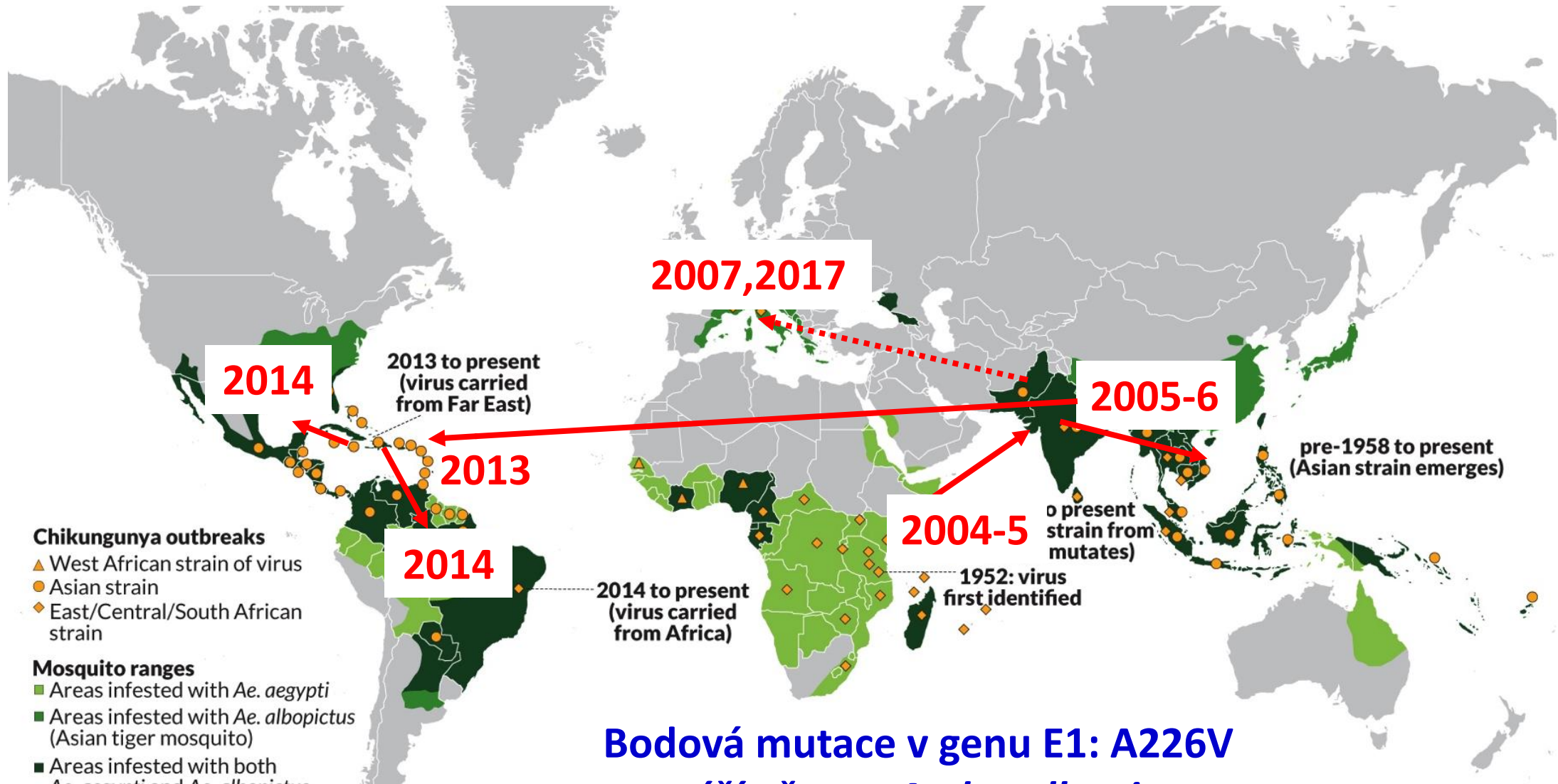
0,001-0,009 0,01-0,99 1-9,99 10-99 ≥100

Rok	Země	Oblast	Počet	Období
2010	Croatia	Korčula Island and the Pelješac peninsula	10	August–October
2010	France	Alpes-Maritimes department	2	August–September
2014	France	Var and Bouches-du-Rhône departments	4	July–September
2015	France	Gard department	8	July–September
2018	France	Alpes Maritimes, Hérault, and Gard departments	8	September–October
2018	Spain	Catalonia region, Murcia region or province of Cádiz	6	August–October
2019	Spain	Catalonia region	1	September
2019	France	Alpes-Maritimes and Rhône departments	9	July–September
2020	France	Hérault, Var, Alpes-Maritime, and Gard departments	13	July–October
2020	Italy	Veneto region	10	August
2021	France	Var and Hérault departments	2	July and September
→ 2022	France	Pyrénées-Orientales, Hautes-Pyrénées, Haute-Garonne, Var, ..	65	June- September
2022	Spain	Ibiza	6	August–October
→ 2023	France	Bouches–du-Rhône, Pyrénées-Orientales, Gard	31, 2 pravděp	July–September
→ 2023	Italy	Lodi, Rome, Latina	49	July–September

Rozšíření *Aedes aegypti* – hlavní vektor dengue



Šíření horečky chikungunya od roku 2004



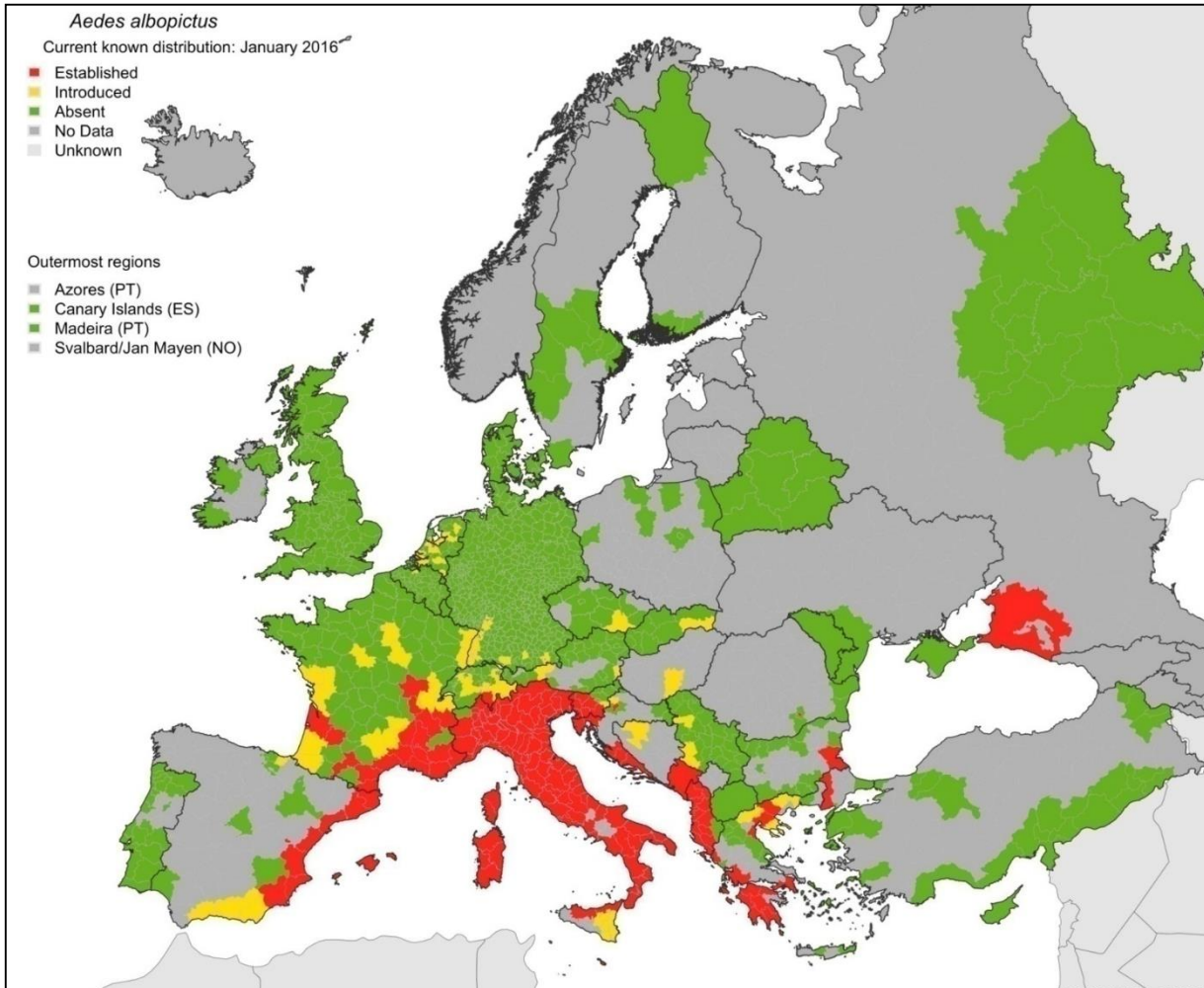
**Bodová mutace v genu E1: A226V
– zvýší přenos *Aedes albopictus***

Autochtonní případy chikungunya v Evropě

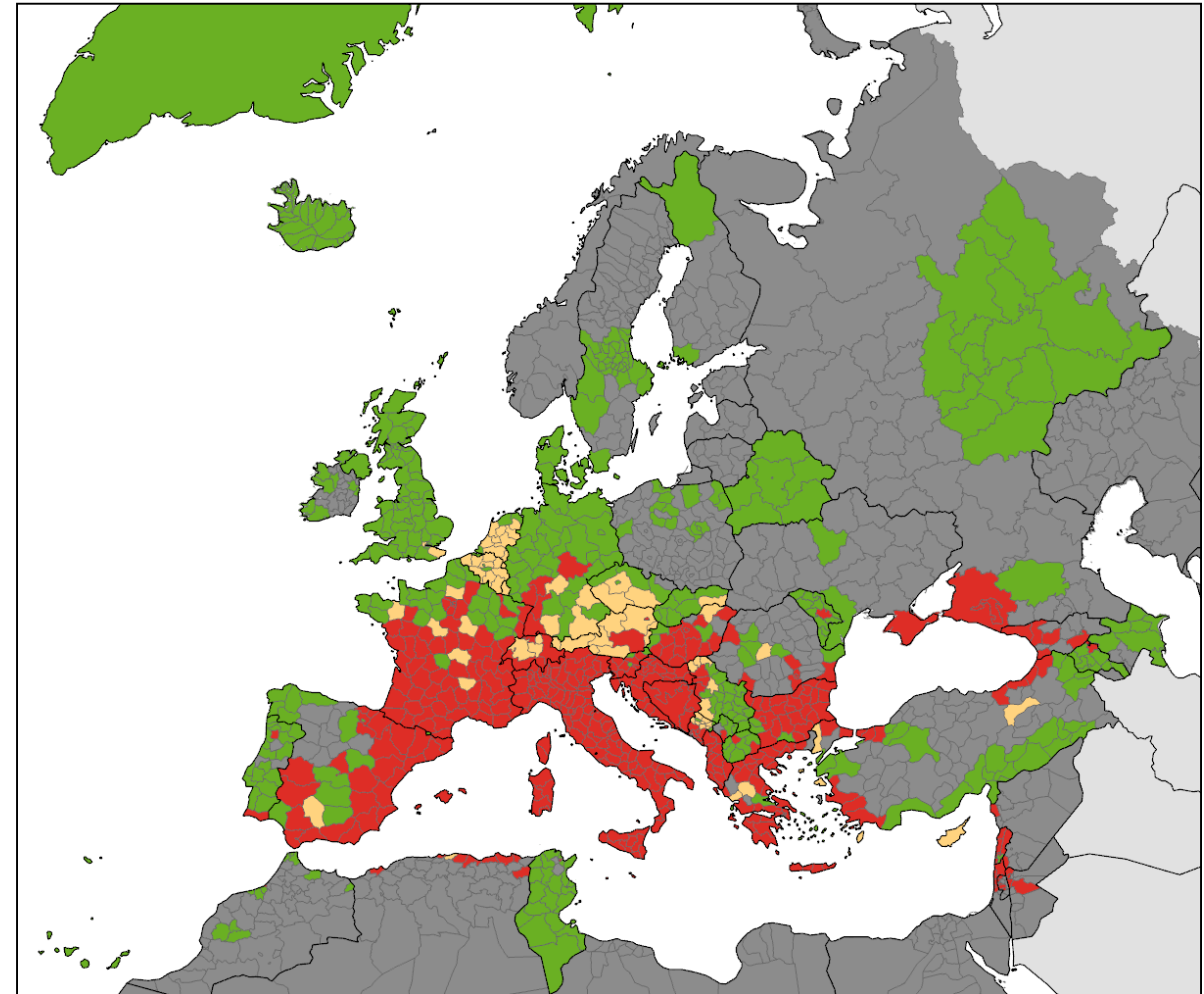
Rok	Země/oblast	Počet	Období	Import z	Mutace E1-A226V
2007	Italy, region of Emilia Romagna, (Castiglione di Cervia and Castiglione di Ravenna)	≈ 330 suspected, confirmed	July–September	India	Yes
2010	France, Var department, Fréjus	2	September	India	No
2014	France, Hérault department, Montpellier	12	September–October	Cameroon	Yes
2017	France, Var, Le Cannet-les-Maures and Taradeau	17	July–September	Central Africa	Yes
2017	Italy, Lazio region (Anzio, Latina and Roma) and Calabria region	270 confirm. 219 probable	August–November	Asia India/Pakistan	No

Rozšíření *Aedes albopictus* v Evropě se zvětšuje (mapy ECDC)

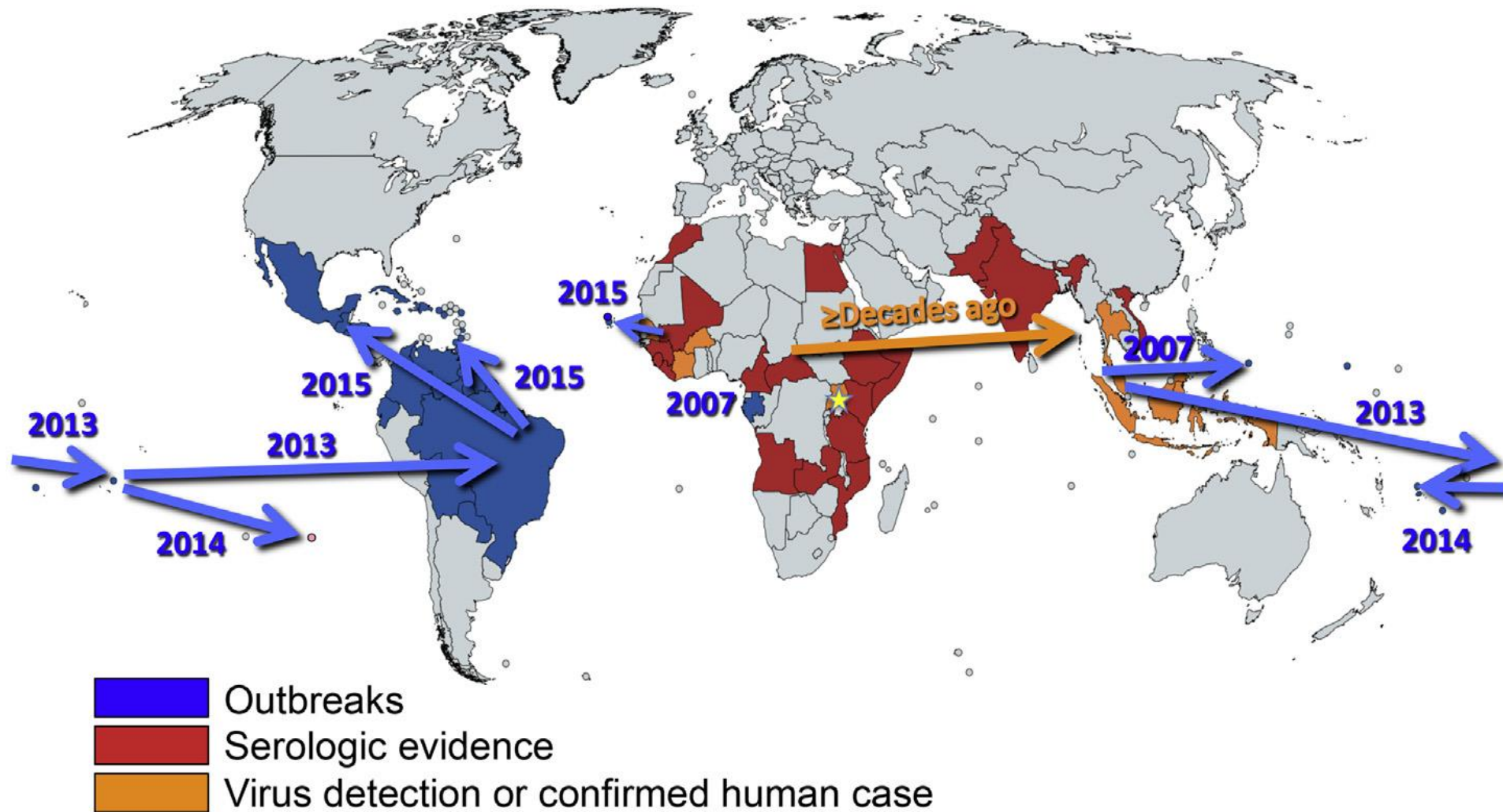
2016



Srpen 2023

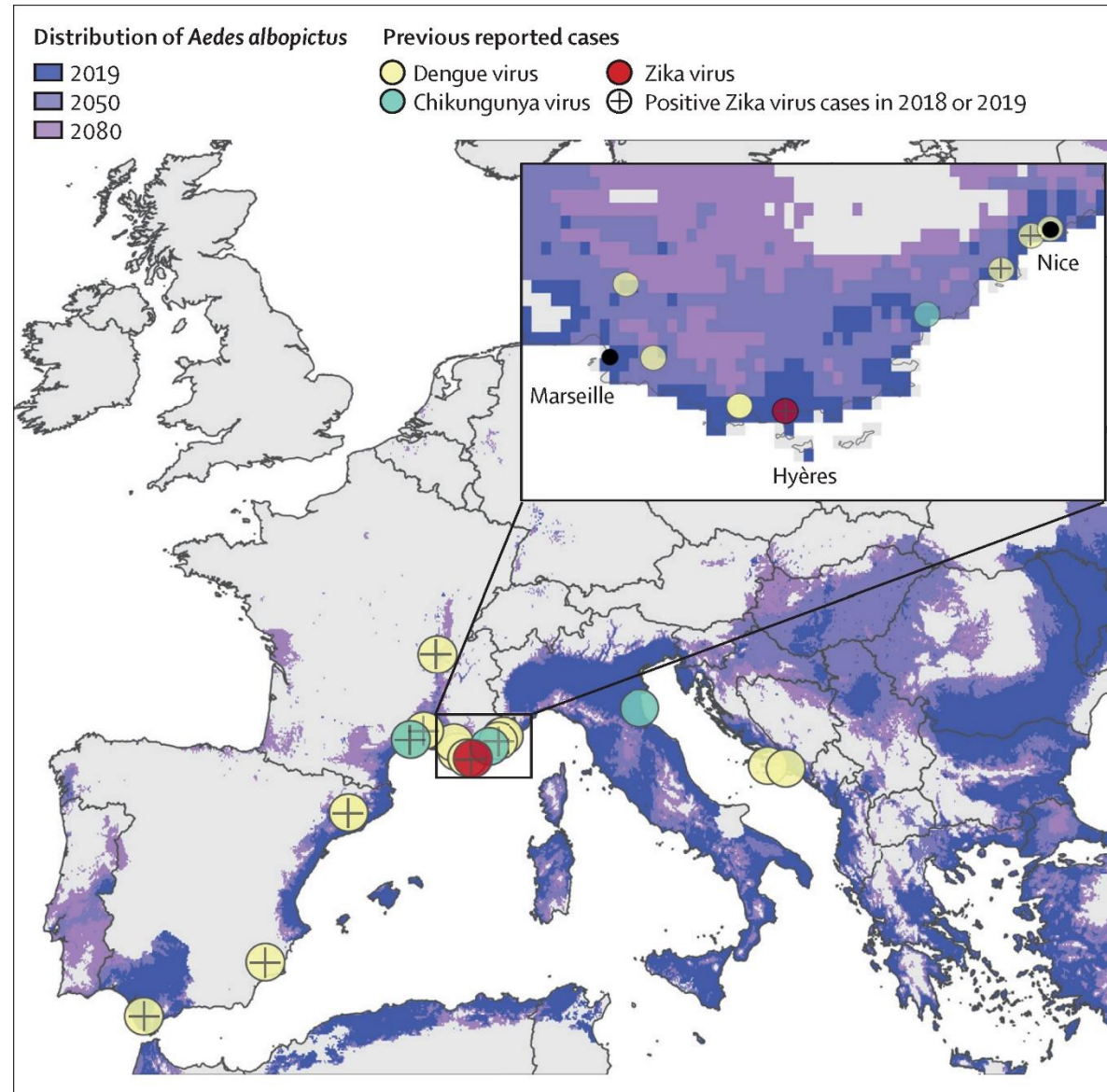


Původní rozšíření a současné šíření viru Zika



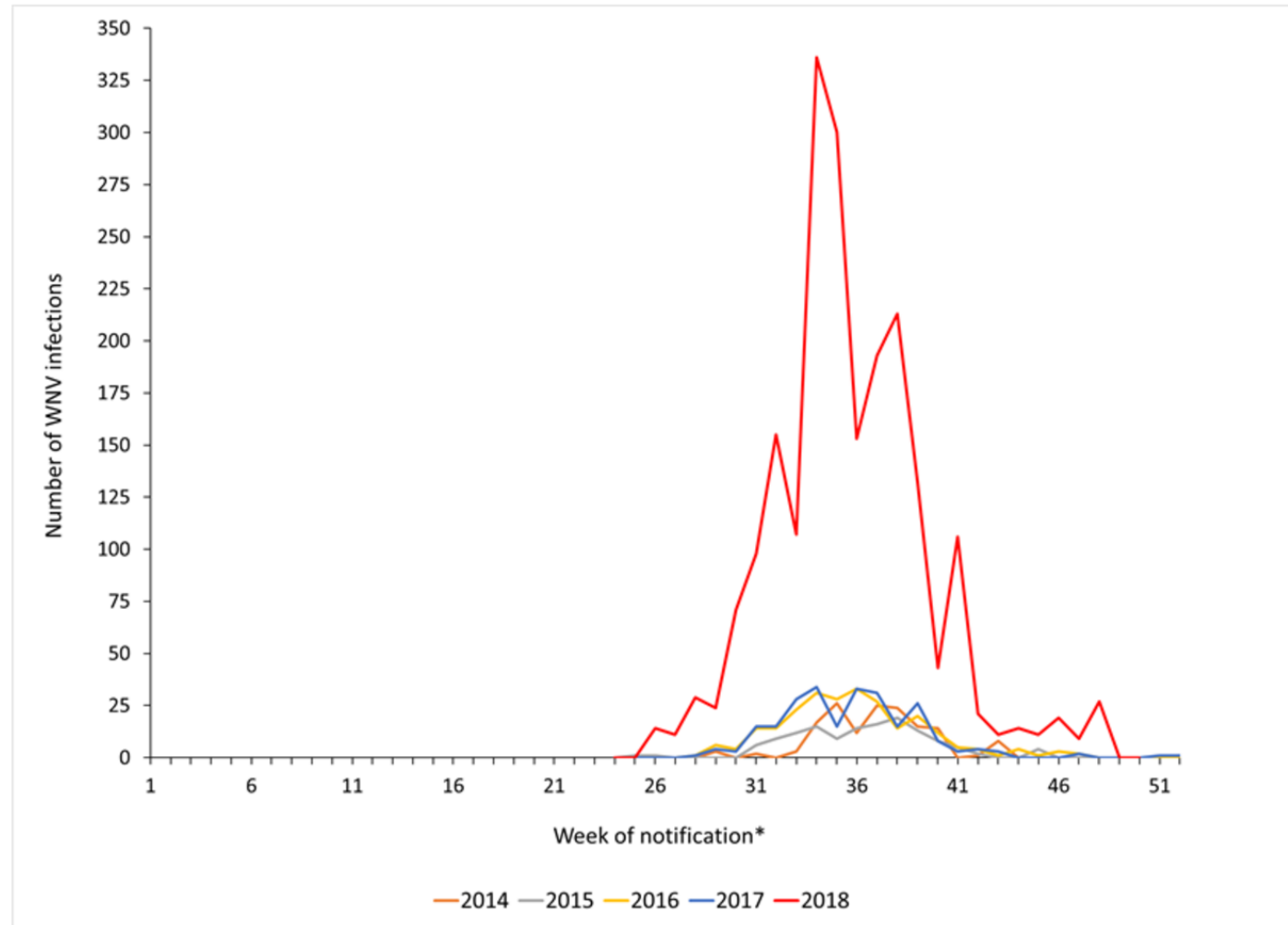
Weaver SC et al., Zika virus: History, emergence, biology, and prospects for control. *Antiviral Research* 130 (2016) 69-80.

Autochtonní případy horečky Zika ve Francii



ZVÝŠENÝ VÝSKYT WNV V EVROPĚ V R. 2018

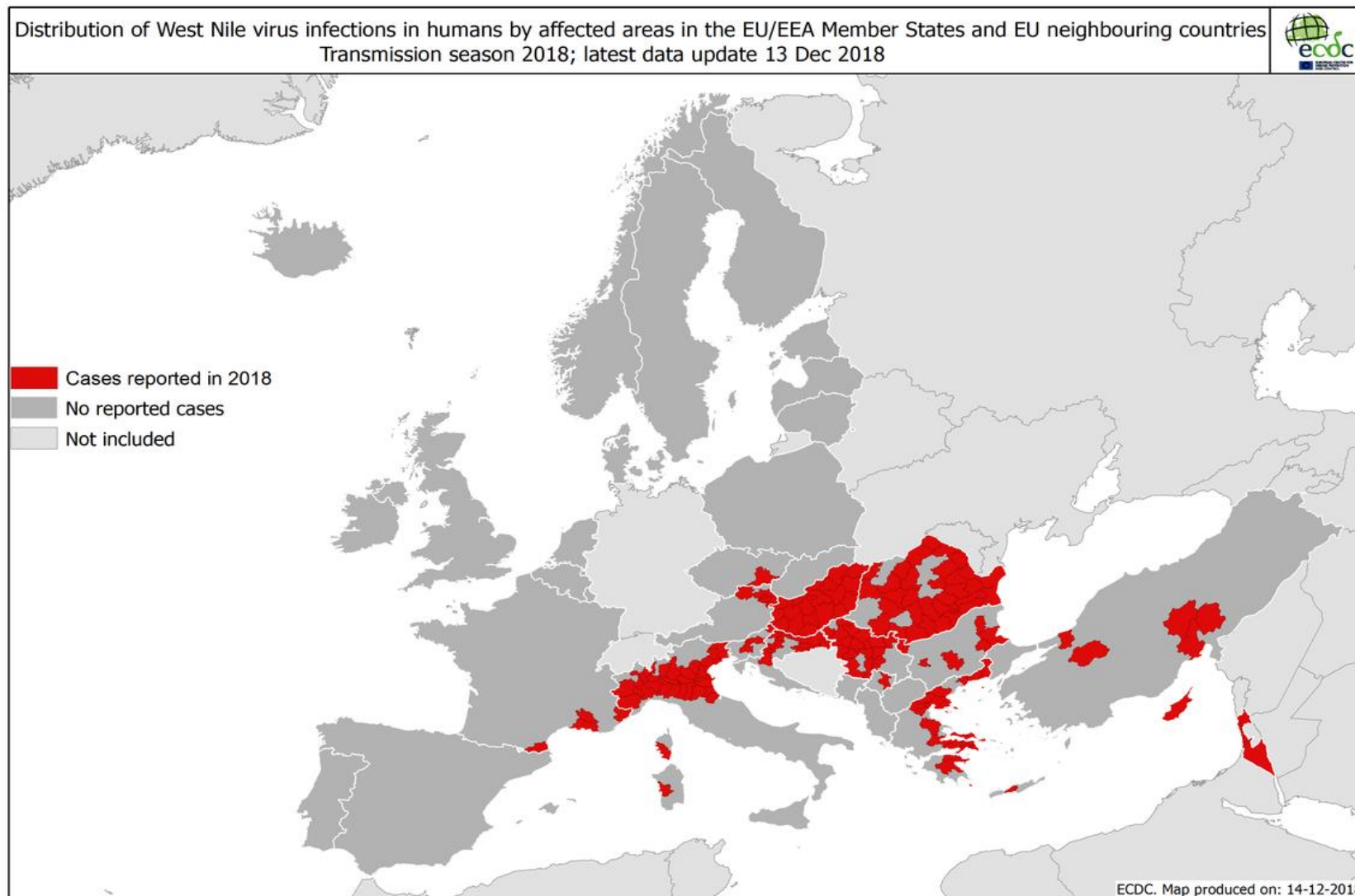
Number of WNV infections in EU/EEA and EU enlargement countries by epidemiological week of notification*, 2014-2018.



* Week of notification to national authorities or if missing, week of notification to ECDC.

Zdroj ECDC

ZVÝŠENÝ VÝSKYT WNV V EVROPĚ V ROCE 2018



Zdroj ECDC

PŘÍPADY WNV INFEKCE U LIDÍ V ČR (NRL pro arbovirózy ZÚ Ostrava)

EPIDAT, ISIN:	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
	1	0	0	0	0	7	2	0	0	2	1

2002: 69letý muž, [import z USA](#)

2007: 32 letá žena, [import ze Zanzibaru \(Tanzanie\)](#)

2007: 59 letý muž, [import z Kypru](#)

2013: 36 letá žena, MSK kraj, místo nákazy Český Těšín, [autochtonní nákaza](#)

2018:

1. 78 letý muž, trvale bydlící Praha 5, [import z Řecka](#)

2. 72 letá žena, trvale ve Valticích, [autochtonní nákaza](#) - [úmrtí](#)

3. 51 letý muž, trvale na Břeclavsku, [autochtonní nákaza](#)

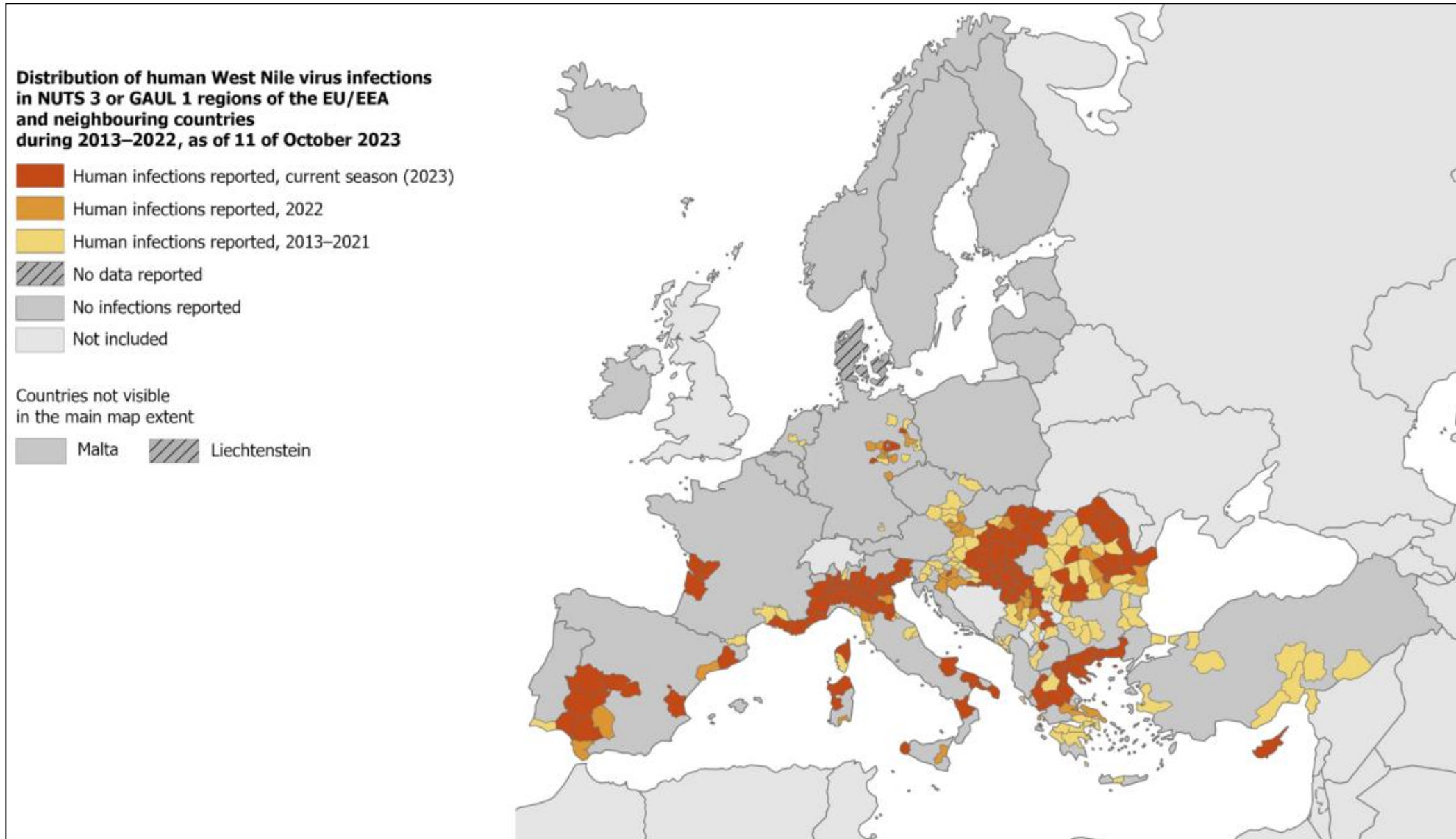
4. 80 letý muž, trvale Praha 8, [import z Rakouska](#)

5. 46 letá žena, trvale Brno-venkov, Židlochovice, [autochtonní nákaza](#)

6. 50 letý muž, trvale okraj Břeclavi, [autochtonní nákaza](#)

7. 74 letý muž, trvale Brno, Pisárky, [autochtonní nákaza](#)

HLÁŠENÉ INFEKCE WNV U LIDÍ V EVROPĚ V R. 2023 a V L. 2013-2022 (ECDC)



ZÁVĚR

- Metody přímé detekce nejsou ekonomické
- Znalosti aktuálního epidemiologického rozšíření infekcí a lokálních ohnisek
- Racionální přechodné vyřazení dárců

DĚKUJI ZA POZORNOST