

Výsledky sérologie hantavirů z klinických vzorků vyšetřených v období 1998-2008 na oddělení virologie Zdravotního ústavu v Ostravě

Zelená H., Januška J.

Virologické oddělení, Národní referenční laboratoř ČR pro arboviry, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě

Souhrn

Za období 1998-2008 byly na oddělení virologie Zdravotního ústavu v Ostravě vyšetřeny vzorky sér 464 pacientů převážně z regionu Moravskoslezského kraje metodou ELISA pro detekci protilátek proti hantavirům. Séropozitivita byla zjištěna u 41 osob (8,8 %). Více bylo pacientů, jejichž séra reagovala s antigenem viru Hantaan (24 – 58,5%) proti osobám reagujícím s antigenem viru Puumala (13 – 31,7 %). U 4 byla zjištěna reaktivita s oběma antigeny. 19 séropozitivních mělo prokazatelně klinické příznaky odpovídající hantavirové infekci. U 15 z nich byly prokázány protilátky reagující s antigenem viru Hantaan (který zkříženě reaguje i s protilátkami anti-Dobrava v.), u 3 protilátky anti-Puumala, u 1 byla reaktivita s oběma antigeny. U ostatních séropozitivních osob nebyl k dispozici dostatek údajů o klinickém stavu. Větší podíl infekcí virem Dobrava v Moravskoslezském kraji souvisí patrně mimo jiné i s geografickým rozšířením myšice temnopásé (*Apodemus agrarius*), která je významným rezervoárem viru Dobrava ve střední Evropě.

Klíčová slova: hantavirus – virus Dobrava – virus Puumala – hemoragická horečka s renálním syndromem – nephropathia epidemica – *Apodemus agrarius*.

Summary

Zelená H., Januška J.: Serological Characteristics of Hantaviruses from Clinical Specimens Analyzed in 1998-2008 in the Department of Virology, Public Health Institute, Ostrava

In 1998 – 2008, serum samples from 464 patients, predominantly residents of the Moravia-Silesian Region, were examined in the Department of Virology, Public Health Institute in Ostrava, using Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) for the detection of specific anti-hantavirus antibodies. Seropositivity was ascertained in 41 persons (8.8 %). More patients tested seropositive against Hantaan virus (24, i.e. 58.5 %) than against Puumala virus (13, i.e. 31.7 %). Four persons were reactive against both antigens. Clinical symptoms corresponding to hantavirus infection were observed in 19 seropositive patients. Fifteen of them had antibodies reactive with Hantaan virus antigen (cross-reactive with anti-Dobrava virus), 3 patients had antibodies against Puumala virus and 1 patient had both types of antibodies. Clinical data on the other seropositive persons were lacking. The higher rate of Dobrava virus infections in the Moravian-Silesian Region seems to be associated, among others, with the geographic distribution of striped field mouse (*Apodemus agrarius*) which is the main reservoir of Dobrava virus in Central Europe.

Key words: hantavirus – Dobrava virus – Puumala virus – haemorrhagic fever with renal syndrome – nephropathia epidemica – *Apodemus agrarius*.

Základní charakteristika hantavirů

Hantaviry tvoří samostatný rod v rámci čeledi *Bunyviridae*. Jedná se o obalené sférické viry o průměru přibližně 100 nm, obsahující jednovláknitou RNA, jejíž genom je rozdělen do 3 segmentů, stejně jako u všech ostatních příslušníků

čeledi *Bunyviridae*. Na rozdíl od většiny virů náležejících do této čeledi (rody *Orthobunyavirus*, *Phlebovirus* a *Nairovirus*) se způsobem přenosu neřadí mezi arboviry, nýbrž mezi viry přenášené hlodavci. Hantavirové infekce patří mezi zoonózy, nákazy s přírodní ohniskovostí. Přírodním rezervoárem hantavirů jsou hlodavci, u nichž vyvolávají dlouhodobou bezpříznakovou infekci,

viry jsou vylučovány močí, stolicí a slinami infikovaného hlodavce. Vstupní branou infekce u člověka je zpravidla respirační trakt, člověk je infikován aerosolem obsahujícím infikované exkrementy hlodavců.

Během fylogenetického vývoje probíhala koevoluce hlodavců s hantaviry, jejímž výsledkem je stav, kdy prakticky každý genotyp hantavirů má svého hlavního hostitele z řad hlodavců.

Zástupci hlodavců podčeledi *Murinae* (Pravé myši) jsou hostiteli hantavirů Starého světa vyvolávajících u lidí hemoragickou horečku s renálním syndromem (HFRS). Řadí se sem virus Hantaan se svým hlavním hostitelem myšicí temnopásou (*Apodemus agrarius*), virus Dobrava, jenž má jako hlavního hostitele myšici lesní (*Apodemus flavicollis*), ve střední Evropě se jako hostitel viru Dobrava uplatňuje rovněž myšice temnopásá (*Apodemus agrarius*) [11]. Geopolitně se vyskytuje virus Seoul, jehož hostitelem jsou potkani a krysy *Rattus norvegicus* a *Rattus rattus*. Tyto viry vyvolávají těžká onemocnění ledvin s krvácivými projevy a vysokou smrtností.

Hlodavci podčeledi *Arvicolinae* (Hrabošoviti) hostí hantaviry Starého světa vyvolávající lehčí onemocnění ledvin známé pod názvem nephropathia epidemica (NE). Nejvýznamnějším je virus Puumala s hostitelem norníkem rudým (*Myodes glareolus*). Řadí se sem rovněž virus Tula, jehož patogenita pro člověka nebyla zatím prokázána a jehož hlavním hostitelem je hraboš polní (*Microtus arvalis*).

Třetí skupinou jsou hantaviry Nového světa, jejichž hostiteli jsou hlodavci podčeledi *Sigmodontinae* (Američtí křečci). Tyto hantaviry mají afinitu zejména k plicní tkáni a vyvolávají na americkém kontinentě těžká plicní onemocnění s vysokou smrtností – hantavirový plicní syndrom (HPS), jejichž nejdůležitějším zástupcem je virus Sin Nombre s hlavním hostitelem *Peromyscus maniculatus* (Křečík dlouhoocasý).

Hantaviry v Evropě a v ČR

Na území Evropy byla v přírodních ohniscích prokázána cirkulace 5 druhů hantavirů – Puumala, Dobrava, Saarema, Tula a Seoul [14]. Jejich výskyt souvisí s geografickým rozšířením jejich přirozených hostitelů z řad výše jmenovaných hlodavců. První zmínka o izolaci hantavirů u hlodavců na území bývalého Československa se datuje do roku 1984. Jednalo se současně o první nález hantavirů ve střední Evropě [4]. V roce 1992 byly publikovány první případy onemocnění hemoragickou horečkou s renálním syndromem u osob v České republice [6]. Na území ČR byla prokázána cirkulace hantavirů Tula, Puumala a Dobrava. Nejčastěji se vyskytujícím hantavirem u hlodavců na území ČR je zřejmě pro člověka

nepatogenní virus Tula, svědčí pro to četné nálezy hantavirového antigenu u hraboše polního (*Microtus arvalis*), který je přirozeným rezervoárem viru Tula [7]. U dalšího našeho běžného drobného hlodavce – norníka rudého (*Myodes glareolus*) byl prokázán virus Puumala. Virus Dobrava byl nalezen u několika druhů hlodavců v jižních Čechách [8, 15]. Lidská onemocnění hantaviry jsou v ČR hlášena jen ojediněle. Jedná se jak o infekce virem Puumala, tak o infekce virem Dobrava, které mají zřejmě závažnější průběh [3, 8, 10, 13]. Zjištěná séroprevalence u populace ČR se pohybuje v rozmezí 1-2 % [8, 14]. Tyto údaje o séroprevalenci jsou srovnatelné s údaji ze sousedního Slovenska (0,5-2 %), Německa (1-3 %) nebo Rakouska (1-2 %) [14]. Počty hlášených případů hantavirových onemocnění se však v uvedených zemích liší – např. v Německu bylo v letech 2001-2006 zaznamenáno celkem 1320 případů hantavirových infekcí, v Rakousku 198 případů od roku 1993 do 2006 a v ČR bylo v letech 1998-2006 hlášeno pouze 23 případů. Nejvíce onemocnění hantaviry v Evropě je hlášeno ve Finsku (1000-2000 nemocných ročně) a ve Švédsku (100-400 případů za rok) [5].

Materiál a metody

Na oddělení virologie ZÚ Ostrava se provádí sérologická diagnostika hantavirových infekcí od roku 1998. Osvědčily se komerční diagnostické ELISA soupravy pro detekci specifických IgG a IgM, ve kterých je použit rekombinantní antigen viru Puumala a Hantaan. Vzhledem k tomu, že není k dispozici komerční ELISA souprava s antigenem viru Dobrava, jsou využívány soupravy anti-Hantaan i pro diagnostiku infekcí virem Dobrava, jelikož specifické protilátky anti-Dobrava v zkříženě reagují s antigenem blízkého příbuzného viru Hantaan. Vyšetření se provádí podle instrukcí výrobce uvedených v příbalovém letáku, výsledek se uvádí v relativních hodnotách odpovídajících procentuálnímu vyjádření absorbance ve srovnání s referenční hodnotou. Pozitivní jsou výsledky s hodnotou větší než 200. Hodnoty 150 až 200 jsou hraniční a v přehledu výsledků v tab. 1 nejsou zahrnuty. Hodnoty menší než 150 jsou negativní.

V letech 1998 až 2008 bylo na protilátky proti hantavirům vyšetřeno celkem 578 vzorků sér od 464 pacientů. Vzorky byly zasílány na vyšetření lékaři lůžkových i ambulantních zařízení převážně z regionu Moravskoslezského kraje.

Počty vyšetřených pacientů s pozitivními a negativními výsledky v jednotlivých letech jsou uvedeny na grafu (obr.1).

Výsledky

Pozitivita alespoň v jednom z vyšetřených vzorků a minimálně v jednom parametru – protilátky IgG nebo IgM proti antigenu viru Puumala nebo Hantaan – byla zjištěna u 41 z 464 vyšetřených

Tab. 1. Výsledky pacientů s nálezem protilátek proti hantavirům (1998-2008)

Table 1. Results of patients with antibodies against hantaviruses (1998-2008)

| Poř. č. | Sex | Věk (let) | Bydliště (okres) | Datum odběru 1.vzorku | Počet vyš. vzorků | Anti- Hantaan v./ELISA | | Anti- Puumala v./ELISA | | Klinika (HFRS, NE) | Vstupní dg. dle MKN |
|---------|-----|-----------|------------------|-----------------------|-------------------|------------------------|-----|------------------------|------|--------------------|---------------------|
| | | | | | | IgG | IgM | IgG | IgM | | |
| 1 | M | 18 | VS-Liptál | 4.9.98 | 1 | ++ | 0 | 0 | 0 | + | N170 |
| 2 | M | 36 | VS | 23.7.02 | 2 | +++ | +++ | 0 | 0 | + | N179 |
| 3 | M | 27 | VS | 21.5.02 | 3 | +++ | +++ | 0 | 0 | + | J969 |
| 4 | M | 26 | VS | 12.7.02 | 4 | +++ | +++ | (++) | 0 | + | N179 |
| 5 | M | 33 | VS | 10.12.02 | 4 | 0 | ++ | 0 | 0 | + | A419 |
| 6 | F | 64 | KI-Havířov | 1.11.02 | 2 | 0 | ++ | 0 | 0 | + | K808 |
| 7 | M | 63 | VS | 9.1.03 | 1 | +++ | +++ | 0 | 0 | + | N179 |
| 8 | F | 16 | Hranice | 2.12.03 | 3 | 0 | +++ | 0 | 0 | - | B279 |
| 9 | M | 9 | VS | 15.9.03 | 5 | +++ | +++ | (+) | (++) | + | R104 |
| 10 | M | 34 | KI | 5.12.03 | 4 | 0 | ++ | 0 | ++ | - | Z205 |
| 11 | M | 55 | Brno | 2.6.04 | 1 | 0 | 0 | + | +++ | + | A09 |
| 12 | M | 18 | OV | 26.1.04 | 2 | 0 | 0 | 0 | ++ | - | R55 |
| 13 | M | 1 | OV | 29.9.04 | 1 | + | 0 | 0 | 0 | - | N10 |
| 14 | M | 30 | OV | 9.11.04 | 4 | +++ | +++ | (++) | (+) | + | A09 |
| 15 | M | 12 | n | 28.11.03 | 1 | 0 | | + | | n | B99 |
| 16 | M | 26 | n | 28.11.03 | 1 | + | | 0 | | n | B99 |
| 17 | F | 36 | n | 28.11.03 | 1 | 0 | | + | | n | B99 |
| 18 | M | 16 | OV | 20.7.05 | 2 | 0 | + | 0 | + | n | B349 |
| 19 | M | 54 | VS | 7.9.05 | 2 | 0 | ++ | 0 | 0 | n | R500 |
| 20 | M | 18 | OV | 25.3.05 | 2 | ++ | 0 | 0 | 0 | + | K767 |
| 21 | M | 23 | Mor.Třebová | 26.7.05 | 2 | 0 | ++ | 0 | 0 | n | R500 |
| 22 | M | 9 | OV | 21.1.05 | 2 | 0 | 0 | 0 | + | n | J180 |
| 23 | F | 62 | FM-Třinec | 20.2.06 | 1 | 0 | + | 0 | 0 | n | R501 |
| 24 | F | 29 | Brno | 17.1.06 | 1 | 0 | ++ | 0 | ++ | n | R509 |
| 25 | M | 60 | KI-Havířov | 11.5.06 | 4 | 0 | +++ | 0 | 0 | + | K767 |
| 26 | M | 58 | OV | 17.10.06 | 1 | + | + | 0 | 0 | + | R509 |
| 27 | M | 25 | KI-Orlová | 15.9.06 | 2 | 0 | 0 | + | 0 | n | A888 |
| 28 | F | 16 | OV | 17.1.06 | 3 | 0 | + | 0 | 0 | n | N000 |
| 29 | F | 18 | OV | 15.5.07 | 1 | + | 0 | 0 | 0 | + | N160 |
| 30 | M | 26 | VS | 1.11.07 | 3 | 0 | 0 | +++ | +++ | + | N039 |
| 31 | F | 3 | OV | 7.11.08 | 1 | + | 0 | 0 | 0 | n | A411 |
| 32 | M | 58 | OP | 21.1.08 | 1 | 0 | 0 | 0 | + | n | A692 |
| 33 | M | 50 | KI-Havířov | 29.10.08 | 1 | 0 | 0 | + | 0 | n | R509 |
| 34 | F | 10 | OV | 20.10.08 | 2 | + | 0 | + | 0 | + | R31 |
| 35 | M | 9 | OV | 8.12.08 | 1 | + | 0 | 0 | 0 | n | R31 |
| 36 | F | 33 | OV | 2.5.08 | 1 | 0 | 0 | 0 | ++ | n | O149 |
| 37 | M | 67 | OV | 23.9.08 | 1 | (+) | 0 | ++ | 0 | + | N189 |
| 38 | M | 59 | OV | 18.9.08 | 1 | 0 | 0 | + | 0 | n | R42 |
| 39 | M | 15 | OV | 13.8.08 | 2 | ++ | +++ | 0 | 0 | + | J039 |
| 40 | M | 44 | VS | 26.9.08 | 2 | (+) | 0 | ++ | 0 | n | B199 |
| 41 | M | 25 | OP | 11.11.08 | 3 | +++ | +++ | (++) | 0 | + | R509 |

Vysvětlivky: sex = pohlaví, M = mužské, F = ženské; bydliště (okres): VS = Vsetín, KI = Karviná, OV = Ostrava, OP = Opava, FM = Frýdek-Místek; n = údaj není znám

Hodnocení ELISA IgG, IgM: hodnoty >200 jsou pozitivní; hodnoty 201-400 označeny +, hodnoty 401-600 označeny ++, hodnoty >600 označeny +++ ; v případě vyšetření více vzorků od téhož pacienta jde o nejvyšší zjištěné hodnoty, výsledky zkřížených reakcí jsou v závorce

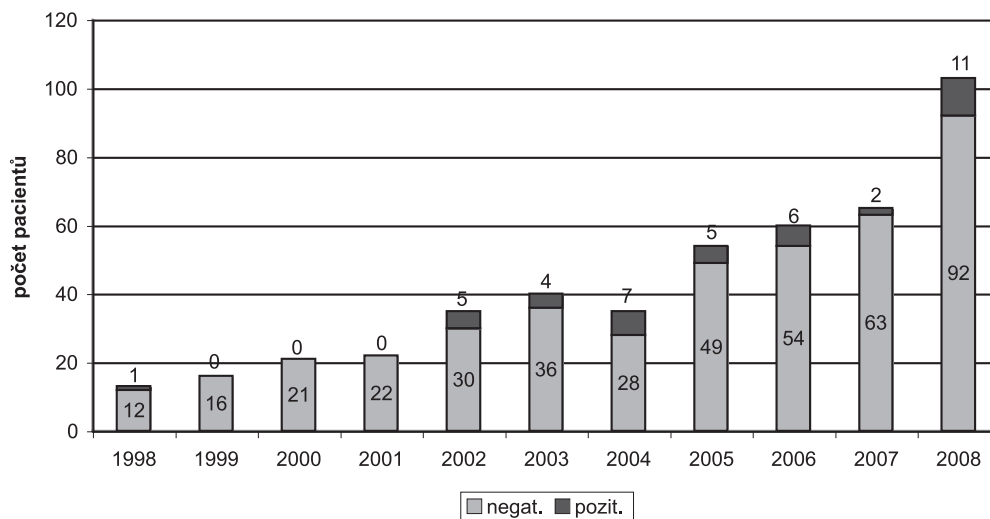
HFRS = hemoragická horečka s renálním syndromem, NE = nephropathia epidemica,

MKN = mezinárodní klasifikace nemocí

Notes: Poř.č. = patient No.; M = male, F = female; věk = age (in years); bydliště (okres) = place of residence (district): VS = Vsetín, KI = Karviná, OV = Ostrava, OP = Opava, FM = Frýdek-Místek, n = not known; datum odběru 1.vzorku = date of the first sampling; počet vyš. vzorků = No. of tested samples; ELISA IgG and IgM positivity (>200): + = 201-400, ++ = 401-600, +++ = >600; the highest levels are indicated for patients with two or more tested samples, cross-reactivity is given in brackets; klinika = clinic; vstupní dg. dle MKN = baseline diagnosis according to ICD

HFRS = haemorrhagic fever with renal syndrome, NE = nephropathia epidemica,

ICD = International Classification of Diseases



Obr. 1. Počty pacientů vyšetřených v jednotlivých letech na protilátky proti hantavirům

Legenda: negat. = počet séronegativních pacientů vyšetřených v příslušném roce; pozit. = počet séropozitivních pacientů vyšetřených v příslušném roce

Fig.1. Number of patients investigated for antibodies against hantaviruses in individual years

Notes: negat. = number of sero-negative patients investigated in individual year; pozit. = number of sero-positive patients investigated in individual year

pacientů, tedy 8,8 %. Jednalo se o osoby ve věku 1 až 67 let, s průměrným věkem 31,5 roku a mediánem 25 let. 31 séropozitivních osob (75,6 %) bylo mužského pohlaví a 10 (24,4 %) ženského pohlaví. 16 osob mělo bydliště v Ostravě, 10 v okrese Vsetín, 5 v okrese Karviná, 2 v okrese Opava, 1 v okrese Frýdek-Místek, 5 osob mimo Moravskoslezský kraj a u 3 osob bydliště není známo.

U 24 pacientů (58,5 %) byly prokázány protilátky reagující s antigenem viru Hantaan, z toho u 4 byla současně prokázána i slabší reakce s antigenem viru Puumala – pravděpodobně jako zkřížená reakce. Výsledky zkřížených reakcí jsou v tabulce 1 uvedeny v závorce a v dalším textu nejsou považovány za pozitivní. U 9 anti-Hantaan pozitivních byly prokázány protilátky ve třídě IgG i IgM anti-Hantaan, všech těchto 9 pacientů mělo klinické příznaky korelující s diagnózou hemoragické horečky s renálním syndromem (HFRS). U 7 osob byly prokázány pouze protilátky IgG anti-Hantaan, z nich 4 měly typické symptomy HFRS, u zbývajících 3 se údaje o klinickém stavu nepodařilo zjistit. Z 8 pacientů, u nichž byly prokázány pouze IgM protilátky anti-Hantaan bez IgG byly u 2 příznaky korelující s diagnózou HFRS, u ostatních nebylo k dispozici dostatek údajů. První odebraný vzorek krve pacienta č. 39 (viz tabulka 1) byl odeslán k molekulárně genetické analýze do Laboratoře pro zvláštní virové patogeny na mikrobiologickém oddělení Aristotelovy Univerzity v Soluni v Řecku (prof. dr. Anna Papa). Vyšetřením PCR byla prokázána přítomnost RNA viru Dobrava. Byla provedena rovněž sekvenční analýza genomu tohoto izolátu.

U 13 pacientů (31,7 %) byly detekovány proti-

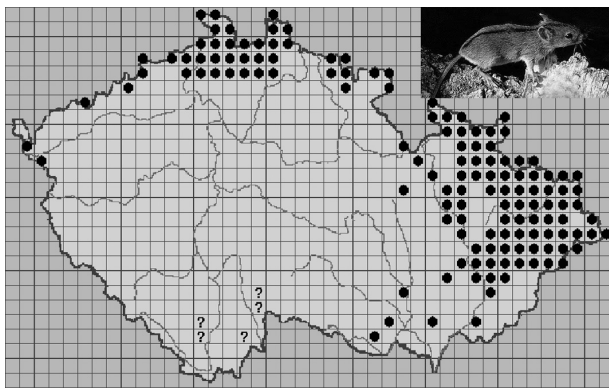
látka reagující s antigenem viru Puumala, z toho u 2 byla současně prokázána i slabší reakce s antigenem viru Hantaan – pravděpodobně jako zkřížená reakce. U 2 osob byly prokázány protilátky IgG i IgM anti-Puumala, u 7 osob jen IgG protilátky bez IgM a u 4 osob jen IgM protilátky bez IgG. Symptomatika typická pro hantavirovou infekci byla zjištěna u obou pacientů s pozitivitou v obou třídách protilátek a u 1 pacienta s izolovanými IgG protilátkami. U ostatních nebylo dostatek údajů o klinickém stavu.

4 vyšetřené osoby (9,8 %) měly protilátky reagující přibližně stejnou měrou s antigeny obou virů – Hantaan i Puumala. V 1 případě se jednalo o IgG protilátky a u 3 osob o IgM protilátky. Pouze pacientka s IgG protilátkami měla zjištěny klinické příznaky, které mohly být v souvislosti s proběhlou hantavirovou infekcí.

Přehled výsledků pacientů s pozitivitou protilátek proti hantavirům je uveden v tabulce 1.

Diskuse

Prezentované výsledky sérologických vyšetření proti hantavirům za uplynulých 11 let potvrzují, že hantavirové infekce patří mezi nákazy s endemickým výskytem v České republice, podobně jako tomu je i ve většině evropských států včetně zemí sousedících s Českou republikou [5, 14]. V souboru pacientů se zjištěnou séropozitivitou převažují osoby mužského pohlaví, které tvoří přibližně 75 %. Ze skupiny séropozitivních pacientů s odpovídající klinickou symptomatikou byl



Obr. 2. Mapa rozšíření *Apodemus agrarius* v ČR. Andera, M., Biolib, 2008.

● - stálý výskyt

? - problematické/pochybné/nedoložené údaje

Fig. 2. Map of spread of *Apodemus agrarius* in CR. Andera M., Biolib, 2008.

? - permanent occurrence

? - problematic/ doubtful/not-confirmed data

podíl mužského pohlaví ještě významnější – z 19 pacientů bylo 16 mužů (84,2 %). Tato skutečnost je v souladu s literárními údaji, které uvádějí u klinických případů hantavirových infekcí podíl mužů a žen až 5:1. Pravděpodobná je souvislost se způsobem přenosu infekce a z tohoto hlediska s rizikovějším chováním mužů. Za nejohroženější skupiny populace jsou považováni vojáci, zemědělci, lesní dělníci, lidé tábořící v přírodě a další osoby, které mohou přijít do kontaktu s výkaly infikovaných hlodavců. Rovněž zjištěné věkové zastoupení klinických případů s převahou mladších dospělých okolo 30 let odpovídá údajům v literatuře [11, 14].

Celková zjištěná séropozitivita 8,8 % vyšetřených osob je pochopitelně vyšší než uváděné hodnoty séroprevalence v ČR okolo 1-2 %, protože se jednalo o klinické vzorky pacientů s podezřením na hantavirovou infekci a nikoliv o vyšetření běžné zdravé populace. Bohužel ne ve všech případech byly k dispozici údaje o klinickém stavu a ostatních laboratorních nálezech pacientů. Jako nejspolehlivější průkaz akutní hantavirové infekce se jeví současná detekce protilátek ve třídách IgG i IgM, které byly prokázány u 11 z 19 pacientů s typickými příznaky. U 6 symptomatických pacientů byly přítomny pouze IgG protilátky, tato situace nastala patrně v případech, kdy první vzorek krve byl zaslán až po delším časovém odstupu od prvních příznaků. U 2 symptomatických pacientů s izolovanými IgM protilátkami bez IgG se mohlo jednat o opožděnou tvorbu IgG, případně nedostatečnou citlivost použité diagnostické soupravy. Může zde hrát roli i fakt, že antigen viru Hantaan použitý v ELISA soupravách přibližně v 10 % případů nemusí reagovat s protilátkami anti- Dobrava v. [12]. Pro rutinní dia-

gnostiku by tedy byly zřejmě vhodnější sety s použitým antigenem viru Dobrava, které však v současné době nejsou komerčně dostupné.

V souboru séropozitivních pacientů byl zjištěn větší podíl osob, jejichž séra reagovala s antigenem viru Hantaan (24 osob – 58,5 %) oproti reagujícím s antigenem viru Puumala (13 osob – 31,7 %). Séra 4 osob (9,8 %) reagovala s oběma antigeny stejnou měrou, avšak v nízkých titrech. Z 19 pacientů, u nichž prokazatelně byly příznaky charakteristické pro hantavirovou infekci, reagovalo s antigenem viru Hantaan 15 osob (78,9 %), s antigenem viru Puumala 3 osoby (15,8 %) a s oběma antigeny 1 osoba (5,3 %). Tato data se poněkud liší od údajů publikovaných v r. 2003 [9], kde autoři ze 14 séropozitivních uvádějí vyšší zastoupení anti-Puumala protilátek oproti anti-Hantaan (fakticky anti-Dobrava). Rozdíl může být dán malým počtem osob v souboru. Vyšší zastoupení infekcí způsobených virem Dobrava v našem souboru může být dán také tím, že průběh onemocnění způsobeného tímto virem bývá závažnější než infekce virem Puumala a tudíž pacienti infikovaní virem Dobrava jsou častěji hospitalizováni a diagnostikováni. Na druhou stranu lehčí průběhy infekce virem Puumala zřejmě častěji unikají etiologické diagnostice. Z toho důvodu sérologické přehledy u zdravé populace mohou přinášet jiné zastoupení positivity než cílené vyšetření pacientů s podezřením na hantavirovou infekci. Další významnou skutečností je geografický areál výskytu myšice temnopásé (*Apodemus agrarius*), která je považována za hlavního přenašeče viru Dobrava ve střední Evropě [11]. Areál výskytu myšice temnopásé v České republice se nachází podél severní hranice republiky, dále zasahuje téměř celé území Moravskoslezského kraje a dále směrem na jih Moravy podél hranice se Slovenskem [1, 2]. (Viz obr. 2.) S ohledem na tento fakt je vyšší výskyt infekcí virem Dobrava v Moravskoslezském kraji pochopitelný.

Počet pacientů vyšetřovaných na protilátky proti hantavirům i počet pozitivních nálezů má narůstající trend (obr. 1). Přesto ve srovnání se sousedními státy (Německo, Rakousko) je počet hlášených hantavirových infekcí ČR stále podstatně nižší [5]. Česká republika je prokazatelně endemickým územím výskytu minimálně 2 genotypů hantavirů patogenních pro člověka (Dobrava a Puumala), dokazují to opakované nálezy hantavirových antigenů u volně žijících drobných hlodavců [7, 8, 15] i pozitivní izolace RNA viru Dobrava ze séra 15-letého pacienta z Ostravy, který se pravděpodobně infikoval během pobytu v Beskydech.

Pozvolný nárůst počtu vyšetřovaných vzorků vypovídá o zlepšeném povědomí odborné lékařské

veřejnosti o existenci hantavirových infekcí. Pravděpodobně však stále mnoho proběhlých infekcí hantaviry zůstává nediodagnostikováno. Dokonce i u pacientů s konečnou správnou etiologickou diagnózou často vídáme, že vzorek krve s požadavkem na vyšetření protilátek proti hantavirům přichází až po několika týdnech trvání onemocnění s naprosto typickými příznaky, kdy je po dlouhou dobu bezúspěšně pátráno po jiných příčinách nemoci, pacient je podrobován mnoha vyšetřeními včetně invazivních, jako je biopsie ledvin. Přitom vyšetření jediného vzorku krve odebraného v počátku onemocnění by vedlo k rychlé a jednoznačné diagnóze a správnému terapeutickému postupu bez zbytečného zatěžování pacienta dalšími vyšetřeními a mnohdy zbytečnými zákroky.

Závěr

Práce předkládá výsledky vyšetření protilátek proti hantavirům v sérech pacientů, které byly zaslány na oddělení virologie Zdravotního ústavu v Ostravě v letech 1998-2008. Je zaznamenán vzrůstající trend v počtu vyšetřených vzorků i narůstající počet záhytů pozitivních případů. Jedná se o sporadické případy, avšak vzhledem k závažnosti onemocnění jimi způsobených si zaslouží vyšší pozornost ze strany odborné lékařské veřejnosti. Velká část případů pravděpodobně není správně diagnostikována. Cílem práce je upozornit na výskyt těchto závažných virových zoonóz v České republice a na možnosti jejich správné a včasné diagnostiky.

Literatura

1. **Anděra, M.** Mapa rozšíření *Apodemus agrarius* v ČR. BioLib 2008 [<http://www.biolib.cz/cz/taxonmap/id26/>]
2. **Bryja, J., Řehák, Z.** Další doklady současné expanze areálu myšice temnopásé (*Apodemus agrarius*) na Moravě, Lynx (Praha), n.s., 2002, 33, 69-77.
3. **Dušek, J., Pejčoch, M., Kolský, A., Seman, T. et al.** Mild course of Puumala nephropathy in children in an area with sporadic occurrence Hantavirus infection. *Pediatr Nephrol*, 2006, 21, 12, 1889-1892.
4. **Gresikova, M., Rajcani, J., Sekeyova, M., Brummer-Korvenkontio, M. et al.** Haemorrhagic fever virus with renal syndrome in small rodents in Czechoslovakia. *Acta Virol*, 1984, 28, 5, 416-421.
5. **Heyman, P., Vaheiri, A.**, ENIVD members. Situation of hantavirus infections and haemorrhagic fever with renal syndrome in European countries as of December 2006. *Eurosurveillance*, 2008, 13, 28, 1-6.
6. **Kobzík, J., Daneš, L.** Laboratorně potvrzené případy hemoragické horečky s ledvinovým syndromem v letech 1989-1990 na Břeclavsku. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 1992, 41, 2, 65-68.
7. **Pejčoch, M., Heroldová, M., Zejda, J., Treml, F. et al.** Nálezy hantavirového antigenu u hlodavců v České republice. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2003, 52, 1, 18-24.
8. **Pejčoch, M., Kříž, B.** Hantaviruses in the Czech Republic. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9, 6, 756-757.
9. **Pejčoch, M., Kříž, B.** Prevalence of antibodies against hantaviruses among adult population of the Czech republic. *Cent Eur J Publ Health*, 2003, 11, 3, 169-172.
10. **Pejčoch, M., Kříž, B.** Hantaviry a jimi vyvolaná onemocnění v České republice. *Prakt lékař*, 2007, 87, 9, 545-549.
11. **Sibold, C., Ulrich, R., Labuda, M., Lundkvist, A. et al.** Dobrava Hantavirus Causes Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Central Europe and is Carried by two Different *Apodemus* Mice Species. *J Med Virol*, 2001, 63, 2, 158-167.
12. **Sjolander, K. B., Lundkvist, A.** Dobrava virus infection: serological diagnosis and cross-reactions to other hantaviruses. *J Virol Meth*, 1999, 80, 2, 137-143.
13. **Vacková, M., Jebavý, L., Beran, J., Douda, P.** Febrilní stavy způsobené hantaviry. *Prakt lék.*, 2002, 82, 2, 84-86.
14. **Vapalahti, O., Mustonen, J., Lundkvist, A., Henttonen, H. et al.** Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect Dis*, 2003, 3, 10, 653-661.
15. **Weidmann, M., Schmidt, P., Vackova, M., Krivanec, P. et al.** Identification of Genetic Evidence for Dobrava Virus Spillover in Rodents by Nested Reverse Transcription (RT)-PCR and TaqMan RT-PCR. *J Clin Microbiol*, 2005, 43, 2, 808-812.

Do redakce došlo 6. 1. 2009

MUDr. Hana Zelená
Zdravotní ústav Ostrava
Virologické oddělení – NRL
Ostrava
e-mail: hana.zelena@zuova.cz