

Autor teksta: Mr sc. med. Peđa Kovačević,

Navedeni podatci i činjenice su interpretirani iz članka objavljenog u "New England Journal of Medicine" :

Beigel JH, Farrar J, Han AM, Hayden FG, Hyer R, de Jong MD, Lochindarat S, Nguyen TK, Nguyen TH, Tran TH, Nicoll A, Touch S, Yuen KY; Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. **Avian influenza A (H5N1) infection in humans**. N Engl J Med. 2005 Sep 29;353(13):1374-85. Review.

Ptičiji grip ***Avium influenza A (H5N1)***

Ptičiji grip ili avium influenza A (H5N1) predstavlja virusno oboljenje koje je visoko patogeno i ima karakteristiku širenja među specijesima (npr. sa ptice na čovijeka). Upravo ovakav vid transmisije, sa ptice na čovijeka, u Aziji, izazvao je fatalan ishod kod velikog broja oboljelih ljudi.

Tokom maja mjeseca 2005 godine u Hanoju održan je sastanak Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) posvećen ptičijem gripu, kada su iznijete sve karakteristike virusa influenza A (H5N1), te osnovne smjernice u dijagnostici i menadžmentu ovog oboljenja.

Kada se govori o incidenci oboljenja, značajno je istaći, da je tokom 2004 i 2005 godine najveći broj oboljelih registrovan u Vijetnamu, a da je oboljelih bilo i u Tajlandu, Kambodži, te Indoneziji. Brzina kojom se infekcija širi na ljude još uvijek nije utvrđena, te se zbog toga preporučuju studije u smislu serodijagnostike koje bi mogle da daju odgovor na ovo pitanje. Geografska ekspanzija oboljenja (oboljelih ptica) preko Kazahstana, Mongolije, Rusije i Rumunije ukazuju da je veliki broj humane populacije ugrožen.

Smrtnost od ptičijeg gripa je različita i kreće se od 33% u Hong Kongu 1997. godine, Tailandu i Vietnamu (2004. god.) 71% i 80%, do 100% u Kambodži. U poređenju sa gripom koji se desio u Hong Kongu 1997. godine, kada su oboljeli odrasli pojedinci (stariji od 15 godina), u epidemiji ptičijeg gripa, 2004. i 2005. godine, oboljeli su i mlađi pojedinci (mlađi od 13 god.), a smrtnost kod njih je oko 89%. Najčešći uzrok smrti su opsežne promjene na plućima koje dovode do razvoja akutnog respiratornog distres sindroma - ARDS.

Transmisija oboljenja: U poređenju sa humanm influencom A ("običnim gripom") koji se najčešće prenosi inhalacijom kapljica, sa čovjeka na čovjeka, ptičiji grip se širi sa ptice na čovijeka, jer su zaražene ptice najveći izvor zaraze (virusa influenza A - H5N1) u Aziji. Prenos sa čovjeka na čovjeka je moguć, ograničen, ali nije dokazan.

- Prenos oboljenja sa ptice (peradi) na čovjeka: tokom epidemije ptičijeg gripa 1997. godine, izloženost pticama (peradi) jednu nedjelju prije pojave

oboljenja bila je karakteristika kod svih oboljelih. Ni danas se sa sigurnošću ne može reći da li je priprema produkata od mesa peradi i njegova obrada način širenja bolesti. Ali se sa sigurnošću može reći da je prenos ovog oboljenja zabilježen u zoo-vrtovima na Tajlandu, gdje su životinje (tigrovi i leopardi) hranjene termički neobrađenim mesom oboljele peradi postale seropozitivne. Slična iskustva su opisana u eksperimentima sa mačkama.

- **Prenos sa čovjek na čovjeka:** Prenos oboljenja sa čovjek na čovjeka je moguć, ali do sada ne dokazan, i ako je postojao, dosta je ograničen. Postoje indicije da se slična transmisija dešavala u domaćinstvima u Vijetnamu koja su gusto locirana i naslanjaju se jedna na druga. Vjerovatnaoća da se bolest prenosi i seksualnim putem, bez upotrebe prezervativa, postoji, ali do sada nije potvrđena. Takođe nije dokazan prenos inhalacijom kapljica sa čovijeka na čovijeka. U prilog ovog tumačenja, da je bolest neprenosiva ili jako teško i ograničeno prenosiva, sa čovijeka na čovijeka, idu serološke analize zdravstvenih radnika koji su liječili oboljele od ptičijeg gripa. Uslovi u kojim a su radili zdravstveni radnici često nisu zadovoljavali uslove za zaštitu (maske, rukavice). Kao suprotan podatak u odnosu na gore naveden je da je medicinska sestra iz Vijetnama koja je imala direktan kontakt tokom liječenja oboljelih i sama zaražena i oboljela od ptičijeg gripa. Za tačan način širenja oboljenja biće neophodna dalja serološka, klinička i epidemiološka istraživanja.

Kliničke karakteristike ptičijeg gripa: Klinička slika ovog oboljenja se zasniva na opisu simptoma i znakova koje su imali oboljeli i hospitalizovani. Učestalost blagih oblika oboljenja, te atipičnih prezentacija oboljenja (npr. encefalopatija i gastrointestinalnih manifestacija) nije utvrđena do sada, ali pojedinačni prikazi slučajeva ukazuju da i ovakvi oblici oboljenja postoje. Karakteristično je i to da su svi pojedinci prije nastupanja bolesti bili zdravi pojedinci.

- *Inkubacija:* Period inkubacije ptičijeg gripa može biti duži nego kod bilo kojeg poznatog oblika gripa. Podatci koji su dobijeni iz epidemije 1997. godine ukazuju da je period inkubacije kod većine oboljeih bio od dva do četiri dana, iako su opisani i pojedinačni slučajevi gdje je period inkubacije išao i do osam dana. U gusto lociranim domaćinstvima u Vijetnamu, priod inkubacije je najčešće bio između dva i pet dana, mada se gornja granica kod pojedinih slučajeva kretala i do 17 dana. Pretpostavka je da i način trasmisije virusa može da utiče na period inkubacije.
- *Klinička slika:* Bolest počinje, najčešće, sa simptomima i znacima "infektivnog sindroma", koji dosta podsjeća na "klasični grip" (slabost, malaksalost, mijalgija). U samom početku dominira povišena tjelesna temperatura, koja se kreće iznad 38⁰C, veoma brzo se razvijaju simtomi i znaci od strane donjeg respiratornog trakta, kašalj, pleuralna bol, pored navedenih simptoma mogu se javiti i muka, gađenje i povraćanje, prolivi (vodenasti, bez primjesa krvi), te krvarenje iz desni. Opisana su dva

bolesnika sa encefalopatijom, ali bez prethodnih simptoma od strane respiratornog trakta. Simptomi i znaci respiratornog trakta se javljaju rano, već oko petog dana bolesti, tako da je bolesnika na prijemu u bolnicu disponičan sa otežanim disanjem. Bolest svojom evolucijom veoma brzo uvodi bolesnika u respiratornu insuficijenciju i akutni respiratorni distress sindrom odraslih (ARDS), tada se mogu javiti i hemoptizije. Po podacima sa Tajlanda ARDS se najčešće razvijao oko šestog dana. Auskultatorno domira oslabljen disjani šum, tahipneja, i ponekada inspiratorni pukoti. Oskudna virusološka istraživanja ukazuju da se najčešće radi o primarnoj virusnoj pneumoniji bez naknadne bakterijske superinfekcije. Radiografski nalaz je polimorfan i može da se kreće od pojave difuznih ili multifokalnih zasjenjenja, jasno ili nejasno ograničenih, ali se takođe u nekim slučajevima opisuju i jasno ograničena segmentalna ili fokalna zasjenjenja. Najčešće se radiološke pojave javljaju oko sedmog dana oboljenja. Progresija oboljenja vodi ka insuficijenciji većeg broja organa i organskih sistema (Multiple Organ Dysfunction Syndrome - MODS) i septicnim stanjem bez bakterijemije. Najveći broj bolesnika je nakon razvijenog ARDS-a razvijao akutnu bubrežnu insuficijenciju, mada su opisani slučajevi kada se nakon ARDS-a, javljala dilatativna srčana insuficijencija, te supraventrikularna tahiaritmija. Komplikacije su najčešće vezane za respiratorni trakt, a opisuju se: pneumotoraks, hemoptizije i hemoptoja, i "ventilator associated" pneumonia.

- *Patoanatomski supstrat:* Mali broj obdukovanih od ptičijeg gripa ima za posledicu i mali broj patoanatomskih podataka. Za sada se može reći da je najveći broj promjena lociran na plućima. Dominantna su difuzna oštećenja alveola, praćena fibrinskom eksudacijom, pojavom eritrocita u alveolama, hijalinim membranama, infiltracija limfocita u alveolo-kapilarnoj membrani, te proliferacijam fibroblasta.

Terapija: Terapija oboljelih od ptičijeg gripa je simptomatska i zahtijeva liječenje u po principu intenzivnog liječenja, ovo se može ilustrovati i činjenicom da je veliki broj oboljelih u prvih 48 sati zahtijevao respiratornu podršku i veoma brzo razvija MODS. Tokom epidemije ptičijeg gripa bolesnim je davana terapija u smislu antibiotika širokog spektra, antivirusna sredstva, te glikokortikoidi. Efekat ovakve terapije nije još utvrđen, ali današnji stav je da se kod bolesnika koji su pod sumnom da imaju ptičiji grip treba odmah uključiti antivirne lijekove iz grupe inhibitora neuraminidaze (oseltamivir i zanamivir).

Pored svega gore navedena terapija ne može sa sigurnošću potvrditi smanjenje mortaliteta, mada postoje indicije da primjena antivirusnih lijekova može imati povoljan efekat.

Identifikacija oboljelih: Na ptičiji grip treba posumljati kod bolesnika koji imaju ARDS, a dolaze iz područja zahvaćenog ovom bolešću ili gdje se nalazi veći rezervoar ptica kod kojih je dokazano prisustvo virusa influence A (H5N1). Laboratorijska potvrda zahtijeva sljedeće dijagnostičke procedure: pozitivnu virusnu kulturu, pozitivan PCR assay za influencu A (H5N1) RNA i pozitivan imunofluorescentni test prema antigenu H5.