

**WIRUSOWE GORĄCZKI TROPIKALNE:  
DENGA I CHIKUNGUNYA -  
DYNAMICZNIE WZRASTAJĄCE  
ZAGROŻENIA ZDROWIA POLSKICH  
PODRÓŻNYCH**

Alicja Walczak  
Zakład Higieny i Epidemiologii PUM w Szczecinie

# Polak w podróży

**2014:** Biura podróży  
600 tyś. ofert wyjazdów:

- Chiny
- Wenezuela
- Meksyk
- Dominikana



Najpopularniejsze kierunki odległych podróży Polaków w 2013r (poza NY):

**Kuba, Tajlandia, Indie, Dubaj**

(Raport *National Geographic*)

Bezpośrednie połączenia lotnicze, m.in. Kenia, RPA, Zanzibar - sprawiły:

- egzotyczne wyjazdy - **12 %** podróżujących poza Polskę,
- od listopada do marca - **72%** turystów wybrało „ciepłe kraje”.

Raport Expandor Advisors i Travelplanet.pl

## Komary - wektory chorób nie tylko tropikalnych



*Anopheles gambiae*

*Anopheles* - **Malaria** – ponad 600 tys zgonów rocznie



*Aedes aegypti*

*Aedes* - wirusowe gorączki:

**Denga** (DENV1-4, rodzina *Flaviviridae*)

**Chikungunya** (CHIKV alfawirus, rodzina *Togaviridae*)

Żółta febra

- robaczyce: filarioza

**Brak swoistej szczepionki ochronnej i swoistej terapii antywirusowej**

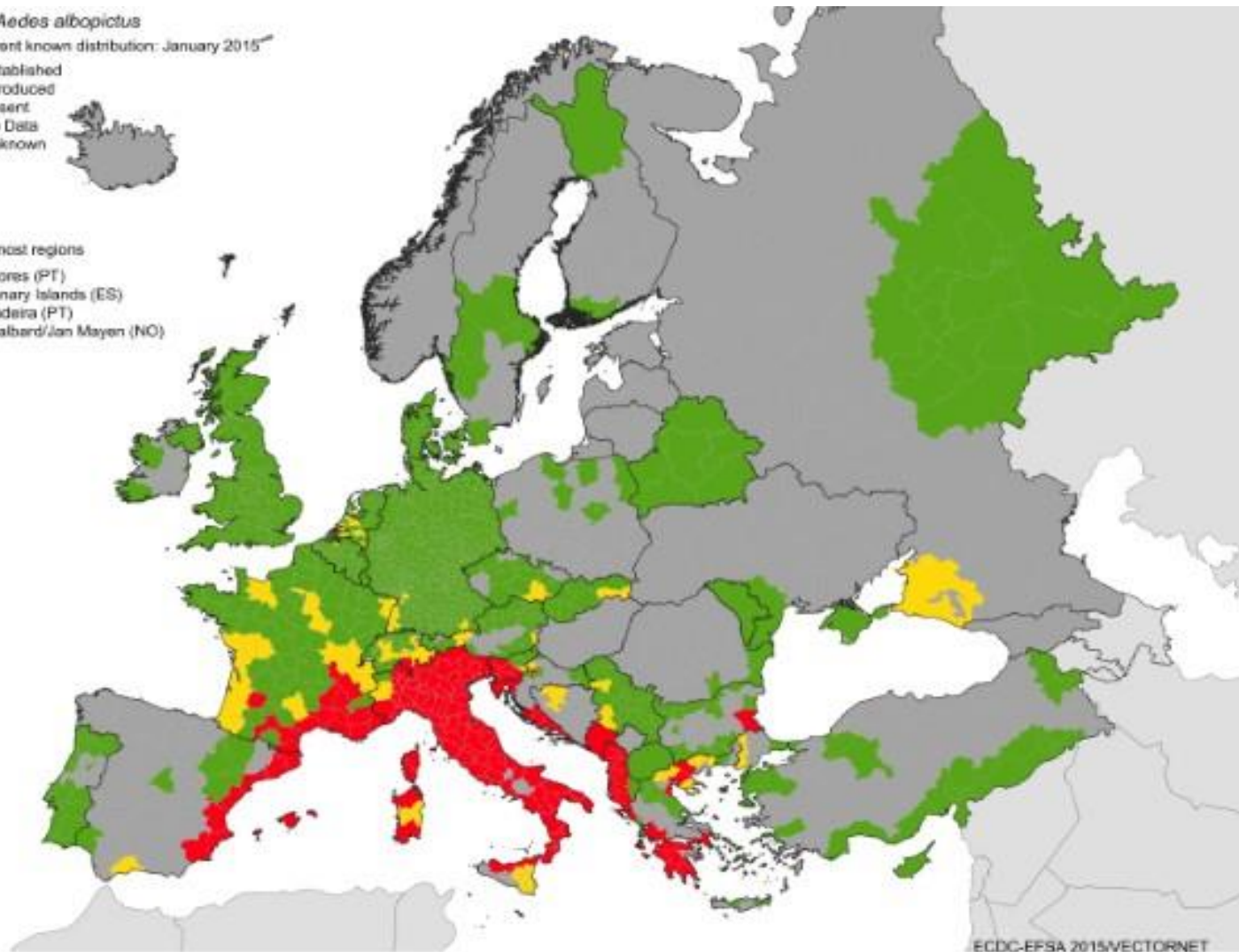
*Aedes albopictus*

Current known distribution: January 2015

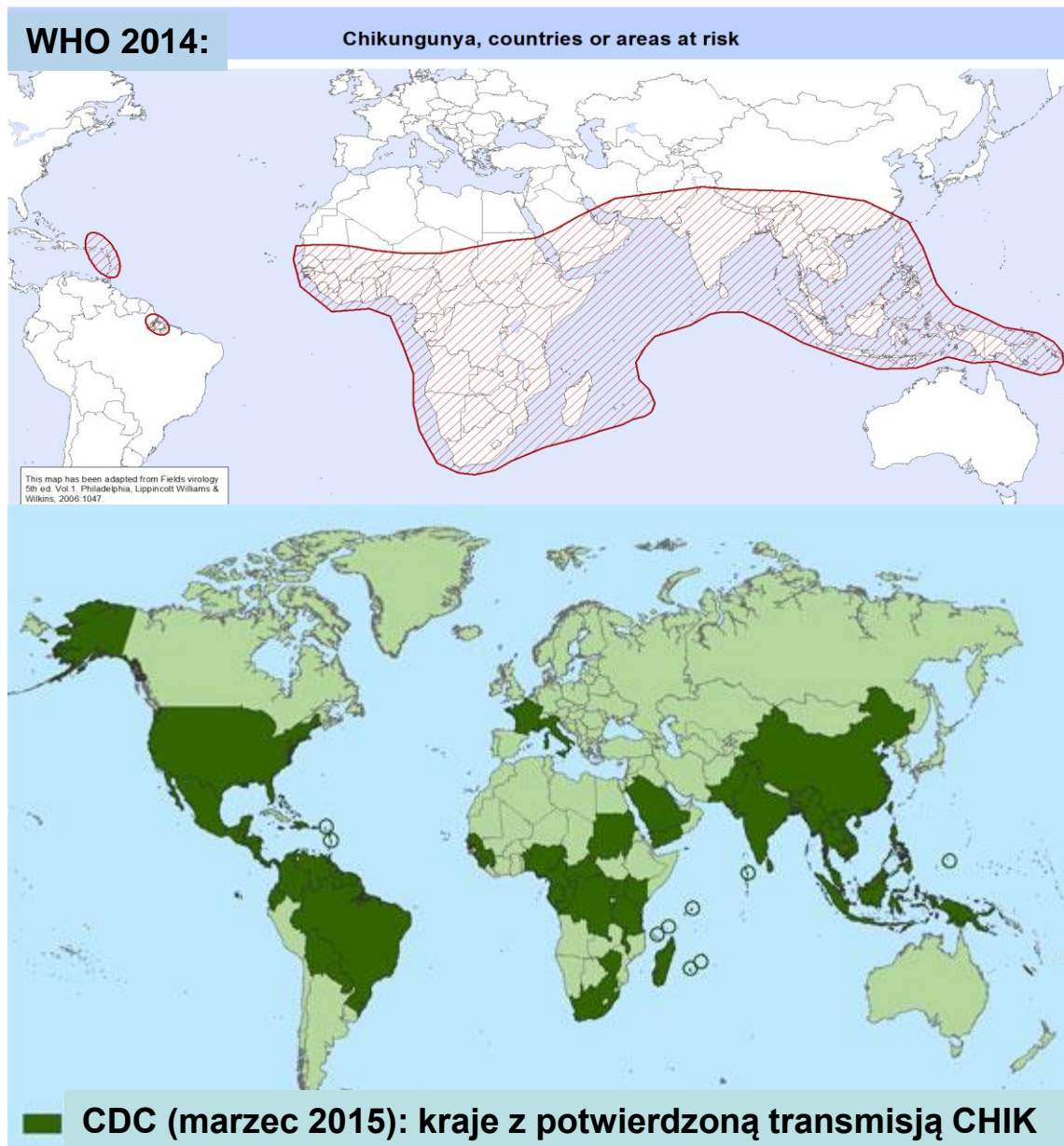
- Established
- Introduced
- Absent
- No Data
- Unknown

Outermost regions

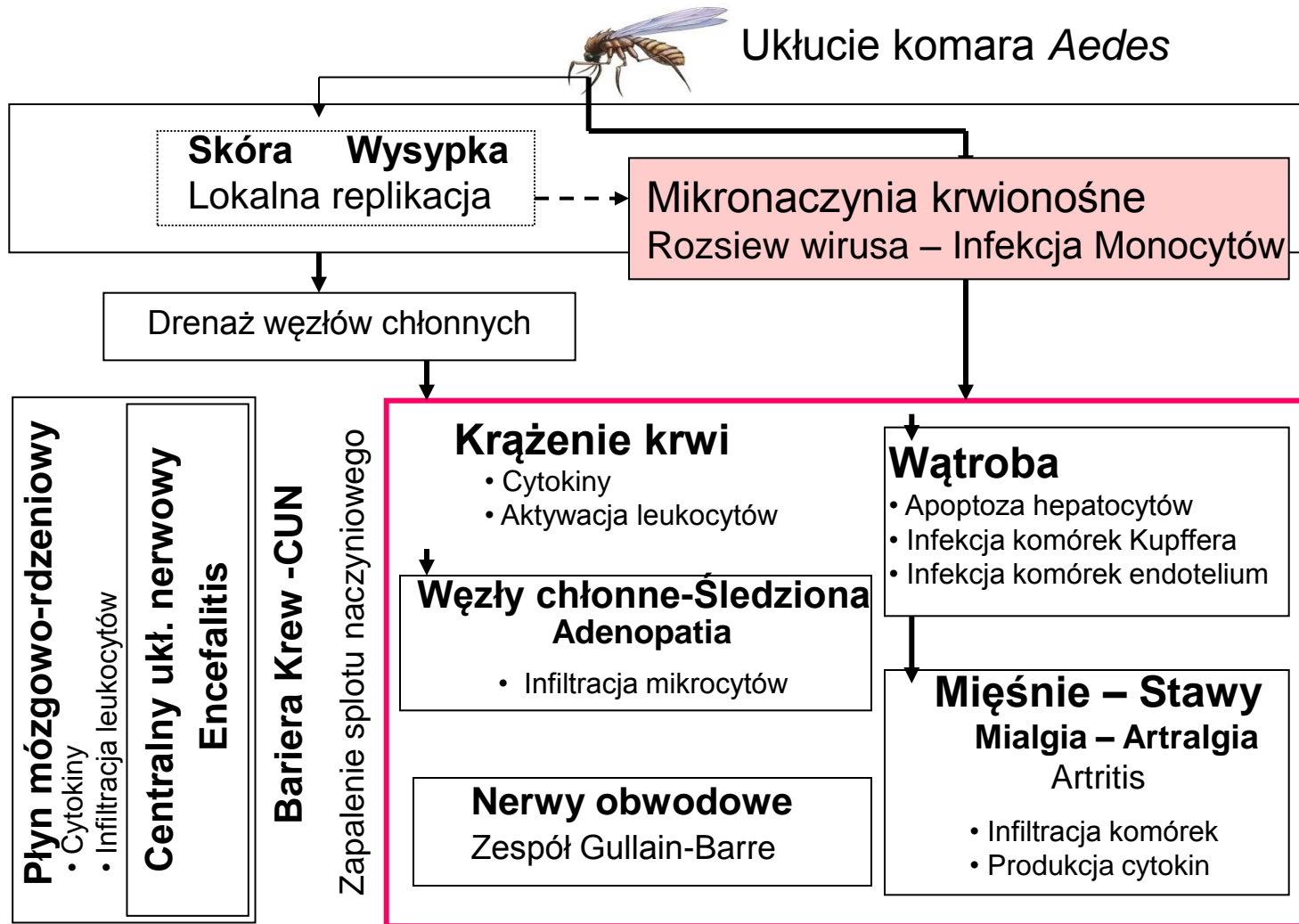
- Azores (PT)
- Canary Islands (ES)
- Madeira (PT)
- Svalbard/Jan Mayen (NO)



# Gorączka Chikungunya (CHIK): coraz większe zagrożenie, też dla Europejczyków



# Rozsiew CHKIV oraz narządy docelowe



## Diagnostyka różnicowa gorączki Chikungunya i Denga

Cecha kliniczna	Infekcja CHIKV	Infekcja DENV
Gorączka (temperatura > 38,9°C)	+++	++
Bóle mięśniowe (mialgia)	+	++
Bóle stawów (artralgia)	+++	+/-
Bóle głowy	++	++ <sup>a</sup>
Wysypka na skórze	++	+
Krwawienia/Skaza krwotoczna	+/-	++
Wstrząs	-	+/-
Leukopenia	++	+++
Neutropenia	+	+++
Limfopenia	+++	++
Trombocytopenia	+	+++

Odsetki pacjentów z daną cechą: +++ -70-100%; ++ -40-69%; + - 10-39%; +/- -<10%; - - 0%;

a - Ból głowy często okolicy oczodołów

# Gorączka Chikungunya (CHIK): cechy kliniczne

## 1. Stadium ostre z dwoma fazami:

a. ostrej wiremii (1-4 dni), z dominującymi objawami:

- wysoka gorączka,
- silne bóle ograniczające ruchomość wielu stawów - głównie kończyn w okolicach nadgarstka i stóp,
- bóle głowy,
- zmiany skórne o cechach wysypki plamisto-grudkowej

b. powrotu do zdrowia – (zwykle 5-14 dni), związana z niewykrywalną wiremią i powolną poprawą stanu klinicznego.

## 2. Stadium późne (po 14 dniach od ostrej gorączki), z dominującymi objawami ciężkiej artralгии i możliwej natężonej mialgii.

Przy tym u 16% pacjentów z CHIK objawy te utrzymywały się do jednego miesiąca, u 31% - od 1 do 3, a u 53% przez ponad 3 miesiące.

Ogółem u 20% pacjentów z CHIK stwierdzano niepełny powrót do zdrowia z przetrwałą artralgią, utrzymującą się jeszcze po 300 dniach od początku choroby

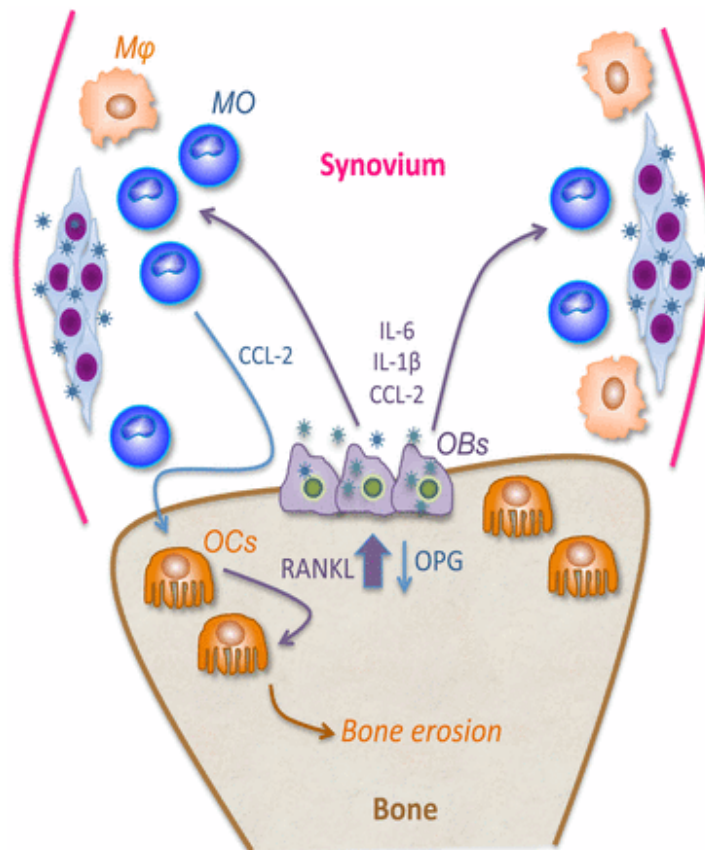


## Rozwój alfavirusowego zapalenia stawu

Infekcja wirusowa włącza zainfekowane kościo-syntetyzujące okostnowe osteoblasty (OBs), prowadząc do indukcji wydzielania w stawie IL-6, IL-1 $\beta$ , MCP-1 - *monocyte chemotactic protein-1* oraz CCL-2 - *monocyte chemoattractive factor*.

Monocyty (MO) są rekrutowane do zainfekowanych miejsc z błony maziowej przez chemoatraktywne gradienty chemokin, takich jak CCL-2.

Wzrost we wskaźniku RANKL aktywatora receptora jądrowego czynnika- $\kappa$ B do produkcji osteoprotegeryny (OPG) prowadzi w miejscu infekcji do różnicowania MO przez zainfekowane OBs w kościo-resorbujące osteoklasto-podobne komórki (OCs), doprowadzające do erozji kości i zapalenia stawu (arthritis).



Chen W, et al.: Arthritogenic alphaviral infection perturbs osteoblast function and triggers pathologic bone loss. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014, 111:6040–6045.

## Atypowy przebieg CHIKV

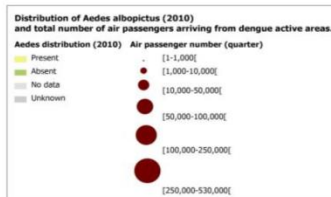
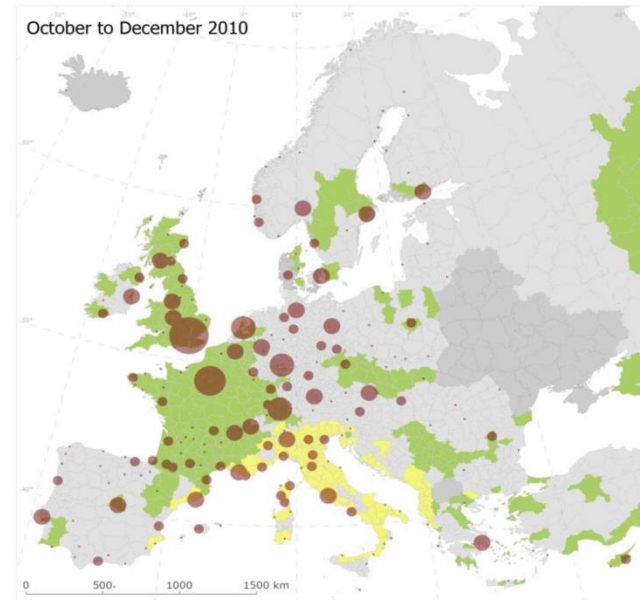
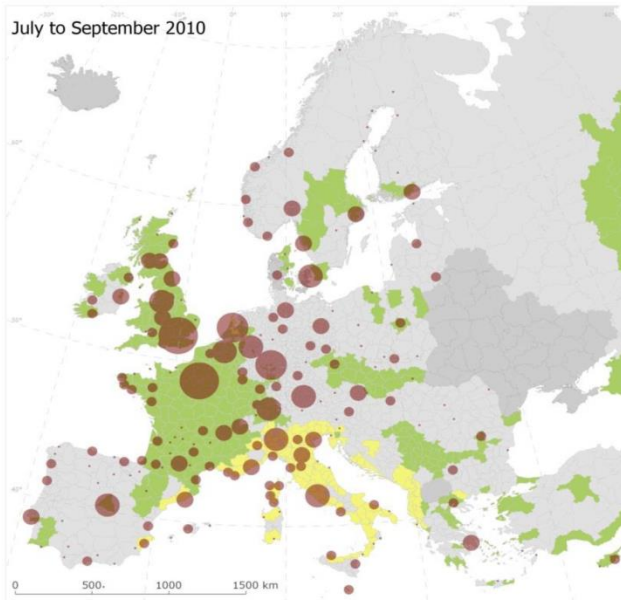
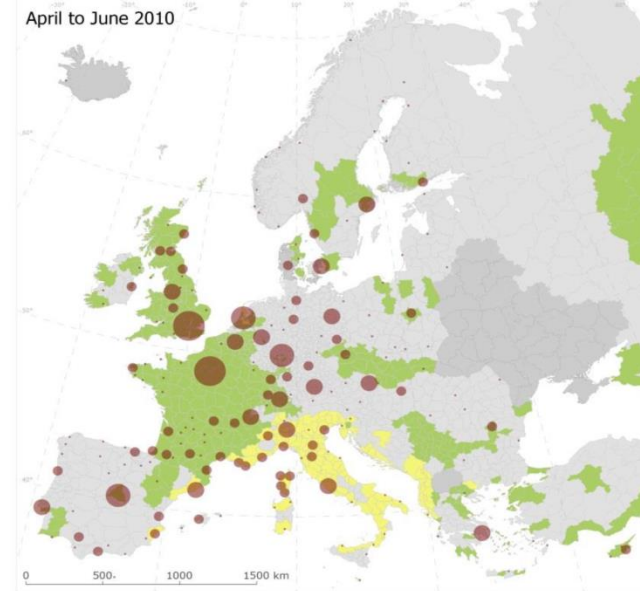
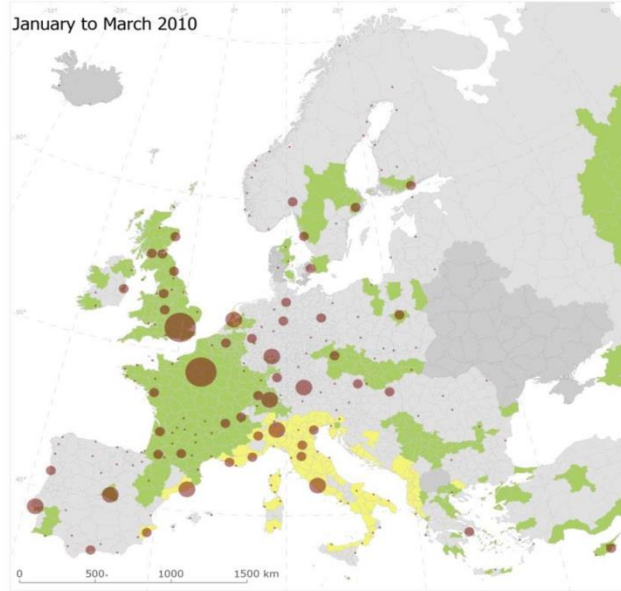
Objawy:	Kliniczne manifestacje:
Neurologiczne	Meningoencefalit, encefalopatia, napady padaczki, zespół Guillain-Barré, zespół mózdkowy, niedowłady, porażenia, neuropatia
Oczne	Zapalenie: nerwu wzrokowego, tęczówki, twardówki, siatkówki, jagodówki
Krążeniowe	Zapalenie mięśnia sercowego, arytmia, niestabilność hemodynamiczna
Dermatologiczne	Fotowrażliwa hyperpigmentacja, afto-podobne zmiany błon śluzowych, dermatoma pęcherzykowa
Nerkowe	Zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek
Inne	Skaza krwotoczna, zapalenie płuc, niewydolność oddechowa, zapalenie wątroby, zapalenie trzustki, zespół nieprawidłowej sekrecji hormonu antydiuretycznego (SIADH), hypoadrenalizm

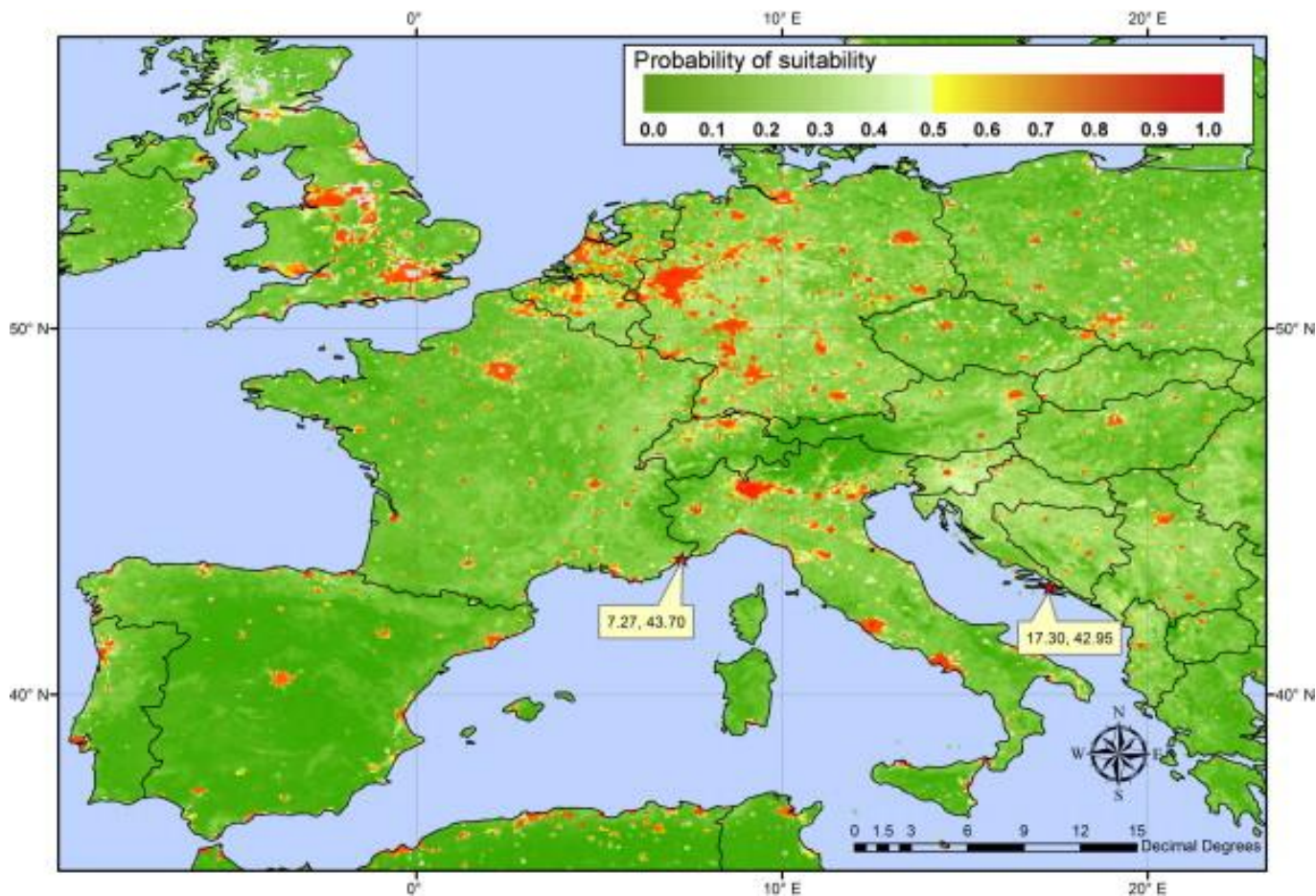
*Trans Royal Soc Trop Med Hyg 2010;104:89-96*

Wrażliwość na infekcje alfawirusami jest zależna od wieku, a dojrzałość gospodarza i jego neuronów, wpływa na tempo spadku replikacji wirusa w zakażonych komórkach nerwowych.

Ostatnio wykazano, że w wirusowym zapaleniu mózgu replikacja wirusów spadała w neuronach szybciej, a cały przebieg choroby był łżejszy u osobników bardziej dojrzałych [*J. Virol. January 2015, 89:1 48-60.*]

**Lotniska docelowe dla podróżnych z terenów endemicznego i epidemicznego występowania Denga (*Ae.albopictus*) w 2010r.**





Czerwone obszary, główne i duże miasta, wskazano jako właściwie oznaczone pod względem predyktorów DF: wysokiej gęstości zaludnienia i warunków termicznych koincydentnych z innymi miejscami globalnymi, gdzie DF występuje.

Dwie gwiazdki wskazują miejsca z ostatnio stwierdzoną lokalną transmisją DF w Europie.

## **Podsumowanie:**

- Dynamiczny wzrost odległych podróży Polaków,
- Narastające globalne zagrożenie infekcją CHIKV,
- Luki administracyjno-prawne w Polsce (patrz Dz.U. z 8 kwietnia 2014r., poz. 459: ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA z dn. 25 marca 2014r. w sprawie biologicznych czynników chorobotwórczych podlegających zgłoszeniu, wzorów formularzy zgłoszeń dodatknych wyników badań w kierunku biologicznych czynników chorobotwórczych oraz okoliczności dokonywania zgłoszeń przy braku polskich podróźnych),

stanowią wskazanie dostosowania krajowych rozwiązań z zakresu zapobiegania oraz zwalczania zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi do aktualnego stanu zagrożenia importem ciężkich zakażeń wywoływanych przez CHIKV.