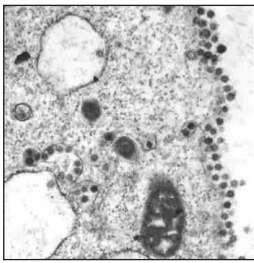


Heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (HABL)



Haraldur Briem



Kórónaveira sem veldur HABL ræktuð í FRhK-4 frumum. Mynd með raf-eindasmásjá með neikvæðri litun veiruagna.

Heimild: Department of Microbiology, The University of Hong Kong and the Government Virus Unit, Department of Health, Hong Kong SAR China.

Upphaf faraldurs

Um miðjan febrúar 2003 birti Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin (WHO) upplýsingar um 305 tilfelli af óvenjulegri lungnabólgu með fimm dauðsföllum í Guangdonghéraði í Kína á tímabilinu 16. nóvember 2002 - 9. febrúar 2003 (1). Orsök sjúkdómsins var ókunn og talið var að sjúkdómstillfellum færi fækkandi. Þann 20. febrúar 2003 tilkynntu kínversk heilbrigðisyfirvöld að hópsýkingin í Guangdonghéraði stafaði sennilega af *Chlamydia pneumoniae* (2). Þó var þessi sjúkdómsgreining einungis staðfest hjá tveimur sjúklingum. Faraldurinn hélt áfram að breiðast út. Tilfella varð vart í Hong Kong og Hanoi í Víet Nam, einkum meðal heilbrigðisstarfsmanna á sjúkrahúsum sem stunduðu sjúklingana og nánustu aðstandendur þeirra (3). Við rannsókn á þessum faraldri hefur verið stuðst við sjúkdómsskilgreiningu sem kennd er við heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (HABL) (4). Sjúkdómurinn hefur dreifst að undanfögnu um heiminn og hefur nú verið lýst í Asíu, Ameríku, Suður-Afríku og Evrópu. Miðað við 23. apríl 2003 hafði WHO verið tilkynnt um 4288 tilfelli og 251 dauðsfall af völdum sjúkdómsins (5). Flest tilfelli hafa greint í Kína. Enn sem komið er hefur ekkert tilfelli greint á Íslandi.

Orsök

Talið er fullvíst að áður óþekkt kórónaveira valdi sjúkdómnum enda hefur veiran ræktast frá sjúklingum með HABL og sýnt hefur verið fram á sértæka mótefnasvörun gegn veirunni (6) (sjá myndir). Eftir að tókst að sýkja apa með kórónaveirunni sem veiktust í kjölfarið af HABL hefur skilyrðum Kochs verið fullnægt og því sýnt fram á orsakasamhengi veirusýkingar og sjúkdómsins (7). Kórónaveirur eru einþátta RNA hjúpveirur sem sýkja bæði menn og dýr (8). Þekktar kórónaveirur geta valdið kvefi í mönnum. Þær geta valdið lungnabólgu í börnum og fullorðnum og einnig drepri í digurgirni nýfæddra (8, 9). Veirurnar geta lifað í umhverfinu í allt að þrjár klukkustundir (9) og geta borist milli manna með dropasmiti og snertimengun (10). Hafa verður í huga að veiran sem veldur HABL kann að hafa aðra eiginleika en þær kórónaveirur sem þekktar eru.

Smitleiðir

Fyrstu vikurnar eftir að sjúkdómnum var lýst voru flestir þeirra sem sýktust heilbrigðisstarfsmenn sem

stunduðu sjúklinga með HABL og nánustu aðstandendur sjúklinganna. Virðist nána umgengni þurfa til við smitaða svo smitun eigi sér stað. Talið er líklegt að sjúkdómurinn smitist með dropasmiti en hugsanlegt að sjúkdómurinn geti smitast með slími úr öndunarvegum eða öðrum líkamsvessum (11). Rannsókn hefur leitt í ljós (11) að sjúklingur frá Guangdonghéraði í Kína sem veiktist um miðjan febrúar 2003 af HABL dvaldi á hotel M í Hong Kong í lok mánaðarins. Annar gestur sem dvaldist á sama hóteli á sama tíma veiktist síðar og var lagður inn á sjúkrahús í Hong Kong með HABL í byrjun mars 2003. Síðar kom í ljós að 13 sjúklingar fengu HABL en þeir höfðu dvalið á sama hóteli um sama leyti og fyrsta tilfellið. Níu af þeim dvöldust á 9. hæð hótelsins þar sem upphafstilfellið bjó, einn dvaldist á 14. hæð, einn á 11. hæð og tveir dvöldust á bæði 9. og 14. hæð. Margir þessara sjúklinga sem dvöldu á hótelinu báru síðar sjúkdómminn til Hanoi í Víet Nam, Singapore, Þýskaland og Toronto í Kanada. Einnig voru mörg tilfelli á sjúkrahúsum í Hong Kong rakin til þessara sjúklinga. Eftir að yfirvöld bættu sýkingavarnir á sjúkrahúsum í Hong Kong tók að draga úr nýgengi sýkinga þar.

Önnur hópsýking í Hong Kong hefur verið rannsökuð sérstaklega (12). Karlmaður sem veiktist 14. mars 2003 með einkenni HABL heimsótti ættingja í fjölbýlishúsi í Amoy Gardens í Hong Kong. Meðal einkenna hans var niðurgangur. Sjúkdómurinn barst síðan til annarra íbúa hússins og þann 15. apríl hafði 321 íbúi veikt af sjúkdómnum. Líkleg skýring á útbreiðslu smits er að vatnslásar voru víða bilaðir í húsinu, brotin salerni, skemmd skolprör og öflugar viftur í opnum baðherbergisgluggum sem vissu að ljósbrunni þar sem rörin lágu um. Strok sem tekið var frá salernisskál HABL sjúklings sýndi að þar var veiruna að finna en ekki tókst að finna veiruna í öðrum umhverfissýnum í húsinu, svo sem vatni, ryki eða lofti. Þessi smitleið er óvenjuleg en getur útskýrt hópsýkingar sem ekki tengjast algengustu smitleiðinni sem er dropasmit frá öndunarvegi frá sjúklingi til þeirra sem standa auglititil auglititil við hann.

Einkenni sjúkdómsins

Birtar hafa verið greinar sem lýsa fyrstu tilfellunum sem greindust í Hong Kong (13) og Kanada (14). Megineinkenni heilkennisins eru hiti, þurrhósti og öndunarferðileikar sem fylgja í kjölfarið á þriðja til fimmta degi eftir að einkenni hefjast. Meirihluti sjúk-

Höfundur er sóttvarnalæknir.

linga fær hroll, vöðva- og höfuðverk og veikindatilfinningu. Niðurgangur og hálsærinndi geta fylgt þessum einkennum. Sjúkdómurinn veldur í flestum tilfellum lungnabólgu sem lýsir sér í staðbundnum, lóðbar- eða miðvefsþéttingum á lungnamynd. Lungnabreytingarnar geta verið hvar sem er í lungum en þó oftast í þeim neðanverðum báðum megin. Lungnabólgan getur líkst hvort heldur sem er bakteríu- eða veirulungnabólgu sem getur þróast yfir í ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome). Súrefnismettun er minnkuð í flestum tilfellum. Hvítblóðkornafæð, sérstaklega lymfópenía, blóðflögufæð ásamt hækkun á CK (Creatin kinase), LDH (Lactic acid dehydrogenase), ASAT (Aspartate aminotransferase) og ALAT (Alanine aminotransferase) mælist í blóði margra. Talið er að í allt að 10-20% tilvika þurfi að grípa til öndunarvéla og dánartíðnin er talin um 5%. Þótt ýmis lyf hafi verið reynd er viðeigandi sértæk meðferð á þessu stigi ókunn.

Meðgöngutími sjúkdómsins er venjulega tveir til sjö dagar en getur orðið 10 dagar.

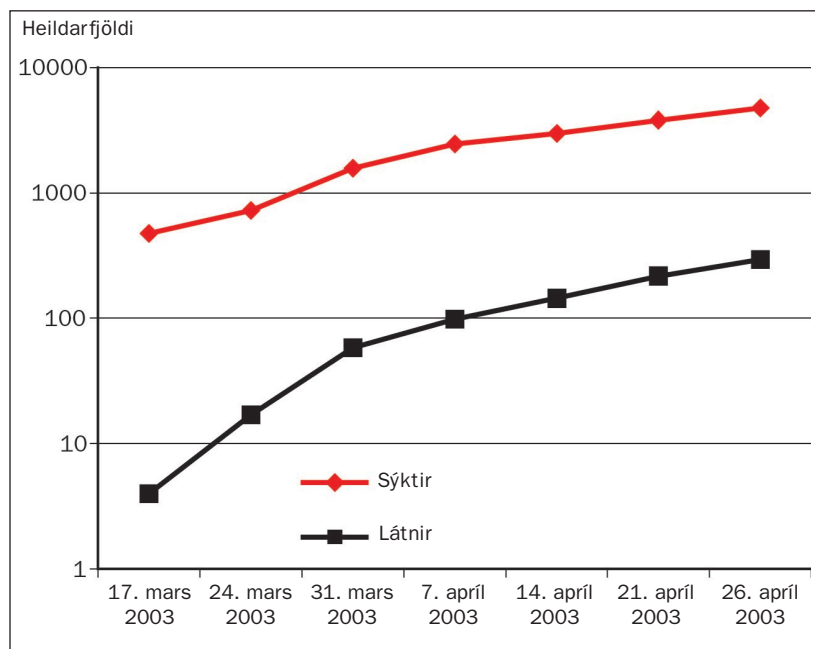
Flestir sjúklingarnir sem hafa greinst eru á aldrinum um 25-70 ára. Nokkur börn (≤ 15 ára) hafa greinst með HABL.

Umræða

Á þessari stundu heldur HABL áfram að breiðast út til allra heimshluta, ekki með ógnarhraða líkt og inflúensa, heldur hægt og bitandi. Þótt enn sé margt á huldu um sjúkdóminn koma sýkingavarnir og almennar sóttvarnarráðstafanir sem felast í einangrun, sóttkví og rakning smitleiða að gagni við að hefta útbreiðslu sjúkdómsins.

Greiningarpróf eru væntanleg en þau eru ýmsum takmörkunum háð (15). ELISA próf geta fundið mótefni gegn kórónaveirunni en þó ekki fyrr en eftir 20 daga frá upphafi einkenna. IFA próf geta fundið mótefni 10 dögum eftir að einkenni koma fram en prófin krefjast veiruræktunar í frumum. PCR próf sem fram hafa komið til að finna veiruna koma að gagni í upphafi sýkingar en gefa oft falskt neikvæð svör. Enn sem komið er byggist tilkynning um HABL á klínísku mati, sögu um tengsl við smitaða eða ferðalög til svæða þar sem sjúkdómurinn hefur náð útbreiðslu.

Eftir að WHO gaf út þann 15. mars 2003 bráðavíðvörðun til allra alþjóðlegra ferðamanna, heilbrigðisstarfsmanna og heilbrigðisvirkja um HABL og aukna vöktun gegn sjúkdómnum hafa aðgerðir hér á landi hafa beinst að því að upplýsa almenning, stjórnvöld og heilbrigðisstarfsmenn um sjúkdóminn. Á heimasíðu Landlæknisembættisins www.landlaeknir.is eru slíkar upplýsinga birtar reglulega. Mælst hefur verið til þess að skipulegum hópferðum til útsettra svæða verði frestað um sinn. Í samræmi við tilmæli WHO hefur verið varað við óþarfa ferðum til út-



settra svæða í Kína og Toronto í Kanada. Yfirvöld á Keflavíkurflugvelli, flugumferðarstjórn og flugfélög hafa fengið upplýsingar um viðbrögð við hugsanlegu HABL tilviki. Heilbrigðisstarfsmönnum og sjúkraflutningsmönnum hafa verið gefnar upplýsingar og á Landspítala hefur smitsjúkdóma- og sýkingavarnardeild undirbúið viðbrögð við sjúkdómnum. Allir farþegar sem koma með flugi til landsins og hafa dvalið á útsettum svæðum (Kína, þar með talið Hong Kong og Guangdonghérað, Singapore, Víet Nam og Toronto í Kanada) eru beðnir um að fylgjast sérstaklega með heilsunni.

Heilbrigðisráðherra gaf út reglugerð þess efnis að HABL skyldi vera tilkynningaskyldur sjúkdómur á Íslandi í samræmi við sóttvarnalög nr. 18 / 1997 (sjá tilkynningu).

Á undanförunum misserum hefur WHO unnið að endurskoðun alþjóðlegra heilbrigðisreglna (International Health Regulations) sem skulu vera rammi vöktunar og tilkynninga um alvarlega sjúkdóma sem ógna heimsbyggðinni og nýst geta sem tæki til að stemma stigu við útbreiðslu slíkra sjúkdóma. Viðbrögðin við HABL sóttinni vísa veginn um þau viðbrögð sem grípa þarf til þegar ný og áður óþekkt ógn steðjar að, svo sem alheimsfaraldur inflúensu eða atburðir af völdum sýkla- og eiturefnavopna.

Erfitt er að svara því með hvaða hætti HABL faraldurinn mun þróast enda mörgum spurningum ósvarað. eru margir sem smitast einkennalausir? eru margir einkennalausir smitberar? Getur veiran lifað í umhverfinu? Geta dýr verið smitberar? Tekst að búa til bóluefni? Er von á sértækri lyfjameðferð? Allt bendir til þess að faraldurinn sé rétt að hefjast og mikill fjöldi manna eigi eftir að sýkjast. Á meðan ekkert bóluefni finnst er helsta vonin að flestir sem sýkjast séu einkennalausir, myndi mótefni og stuðli

Fjöldi sjúklinga með HABL og fjöldi látinna sem tilkynnir hafa verið til WHO.

með tímanum að hjarðónæmi meðal manna sem stöðvað getur útbreiðsluna. Fari svo mun þessi sjúkdómur breytast í staðbundinn barnasjúkdóm með tímanum. Faraldurinn hefur þegar haft mikil efnahagsleg áhrif, einkum í Kína. Reyna mun mjög á heilbrigðisstarfsfólk og heilbrigðisstofnanir um heim allan á komandi mánuðum.

Heimildir

1. Acute respiratory syndrome, China. Weekly Epidemiological Records 2003; 78: 41-8.
2. Acute respiratory syndrome, China – Update. Weekly Epidemiological Records 2003; 78: 57-64.
3. Acute respiratory syndrome, China, Hong Kong Administrative Region of China, and Viet Nam. Weekly Epidemiological Records 2003; 78: 73-80.
4. CDC. Outbreak of severe acute respiratory syndrome – worldwide, 2003. MMWR 2003; 52: 226-8.
5. WHO www.who.int/csr/sarscountry/2003_04_23/en/
6. Peiris JS, Lai ST, Poon LLM. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet image.thelancet.com/extras/03art3477web.pdf*
7. WHO Update 34. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak –. Unanswered questions: a critical point in the evolution of SARS. 19 April 2003.
8. McIntosh K. Coronaviruses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, Inc., 2000.
9. Sizun J, Yu MWN, Talbot PJ. Survival of human coronaviruses 229E and OC43 in suspension after drying on surfaces: a possible source of hospital-acquired infections. *J Hosp Infect* 2000; 46: 55-60.
10. Ijaz MK, Brunner AH, Sattar SA, Nair RC, Johnson-Lussenburg CM. Survival characteristics of airborne human coronavirus 229E. *J Gen Virol* 1985; 66: 2743-8.
11. CDC. Update: Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome – Worldwide. MMWR 2003; 52: 12.
12. WHO. Update 33 – Update on Hong Kong and China, first SARS case reported in India 18 April 2003.
13. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, Yee WK, Wang T, Chan-Yeung M. A Cluster of Cases of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* www.nejm.org 31 March 2003.
14. Poutanen SM, Low DE, Henry B, Finkelstein S, Rose D, Green K. Identification of Severe Acute Respiratory Syndrome in Canada. *N Engl J Med* 2003; 10
15. Heymann DL. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak. WHO update 27. One month into the global SARS outbreak: Status of the outbreak and lessons for the immediate future. 11 April 2003.

Heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (HABL) tilkynningaskyldur sjúkdómur

Tilkynning frá Landlæknisembættinu

§ Vöktun hefst 1. nóvember 2002 til að ná yfir sjúkdómstilfelli af óvenjulegri lungnabólgu í Kína sem nú teljast samrýmast HABL. Alþjóðleg útbreiðsla HABL uppgötvaðist fyrst í mars 2003 meðal sjúklinga sem veiktust í febrúar 2003.

* **Náin samskipti:** Umönnun, sambúð eða bein snerting við slím frá öndunarvegi eða við líkamsvessa sjúklings með grun um eða líklega með HABL.

** **Útsett svæði:** Svæði þar sem staðbundin útbreiðsla á HABL á sér stað samkvæmt upplýsingum heilbrigðisyfirvalda á viðkomandi svæðum. Svæðin eru skilgreind á hverjum tíma á slóð Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO): www.who.int/csr/sars/en/

PANN 4. APRÍL 2003 undirritaði heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra, að höfðu samráði við sóttvarnarráð, breytingu á reglugerð nr. 129/1999 um skýrslugerð vegna smitsjúkdóma. Breytingin felst í því að heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (HABL) verður talið til tilkynningaskyldra sjúkdóma samkvæmt sóttvarnalögum nr. 19/1997. Tilkynningaskyldir smitsjúkdómar eru þeir sjúkdómar sem ógnað geta almannaheill. Öllum þeim sem telja sig geta verið með einkenni sjúkdómsins er skylt að leita læknis. Leiði læknisrannsókn í ljós að sjúklingur sé haldinn HABL er sjúklingi skylt að hlíta fyrir mælum læknis. Jafnframt er lækni skylt að tilkynna sóttvarnarlækni um sjúkdóminn.

Enn er ekki vitað með vissu hvað veldur HABL en talið er að kórónaveira geti verið orsök sjúkdómsins. Á meðan ekki er hægt að sýna fram á sjúkdóminn með ræktun sýkils eða með öðrum rannsóknaraðferðum er stuðst við sjúkdómslýsingu sem þarf að uppfylla eftirfarandi skilyrði:

Grunsamlegt tilfelli

1. Sjúklingur (frá 1. nóvember 2002[§]) með sögu um:

- háan hita (>38 °C) og
 - hósta eða öndunarörðugleika og eitt eða fleira af eftirtöldu:
 - **náin samskipti*** við sjúkling með grun um eða líklega með HABL síðustu 10 daga áður en einkenna varð vart
 - saga um ferðalög til **útsettra svæða**** 10 dögum áður en einkenna varð vart.
2. Sjúklingur með óskýrðan sjúkdóm í öndunarvegum sem leiðir til dauða eftir 1. nóvember 2002[§] en engin krufning hefur verið gerð og eitt eða fleira af eftirtöldu:
 - **náin samskipti*** við sjúkling með grun um eða líklega með HABL síðustu 10 daga áður en einkenna varð vart
 - saga um ferðalög til **útsettra svæða**** 10 dögum áður en einkenna varð vart.

Líkleg tilfelli

1. Röntgenmynd af lungum sjúklings með grun um HABL sýnir íferðir sem samrýmast lungnabólgu eða heilkenni öndunarálags (Respiratory Distress Syndrome – RDS).