

Chřipka

Chřipka (*influenza*) je vysoce infekční onemocnění virové etiologie postihující primárně dýchací cesty.

Struktura chřipkového viru

Chřipku vyvolávají dva typy RNA virů z čeledi *Orthomyxoviridae*: *Myxovirus influenzae* **typ A** a **B** (existuje i *typ C*, který tvoří zvláštní rod).^{[2] [3]}

K chřipce je vnímavý nejen člověk, ale i další savci (vepři, koně, někteří mořští savci) a ptáci.

Chřipkový virus je pleomorfní částice sférického nebo vláknitého tvaru. Virová RNA je uložena v helikoidální kapsidě, nukleokapsida je obalena lipidovou membránou. Replikace probíhá (na rozdíl od ostatních RNA virů) v jádře.^[4] Virus má dva povrchové (druhově a subtypově specifické) **antigeny** (glykoproteiny):

- **hemagglutinin** (H, zprostředkovává aby se virus nalepil na buňku, dojde k fúzi membrán) ;
- **neuraminidázu** (N, snižuje viskozitu ochranného hlenu).

Tyto povrchové antigeny jsou hlavními zdroji patogenity viru, neboť usnadňují jeho množení. Protein nukleokapsidy (NP) a membránové proteiny (MP) jsou druhově specifické a relativně neměnné. Dosud bylo identifikováno 16 typů hemagglutininu viru **chřipky A** (u člověka 6) a 9 typů neuraminidázy (u člověka 2). Jednotlivé typy se dále dělí na subtypy. Vzájemnou skladbou těchto antigenů (nebo jejich variant) vznikají různé (i nové) genetické **mutace**, jež mohou vyvolat epidemii v populaci vnímavých jedinců. Rovněž také určují nebezpečnost onemocnění (nakažlivost a průběh).

Replikace viru probíhá v řasinkovém epitelu dýchacích cest.^{[2][3][5][6]}

Mutace chřipkového viru

Chřipka má segmentovaný genom skládající se ze 7 (typ C) nebo 8 (typ A a B) segmentů ribonukleové kyseliny, jsou tedy možné **bodové mutace** a změny sekvence aminokyselin. Podle rozsahu dělíme změny antigenů na **drifty** a **shifty**.^[3] Mutace zajišťují chřipkovému viru vyšší úspěšnost při napadení organismu.

Antigenní drift (posun)

Vzniká selekčním tlakem rostoucí imunity populace ve vztahu k již existujícím formám. Dochází k **bodovým mutacím** viru a záměnám jedné aminokyseliny. Znamená menší změnu antigenních charakteristik viru. Vzniknuvší subtypy jsou pak příčinou opakujících se malých **epidemií** ve dvou- až tříletých cyklech, což umožňují reinfekci osob, které již nákazu prodělaly. Vyskytuje se u chřipky A i B.^{[2][3]}

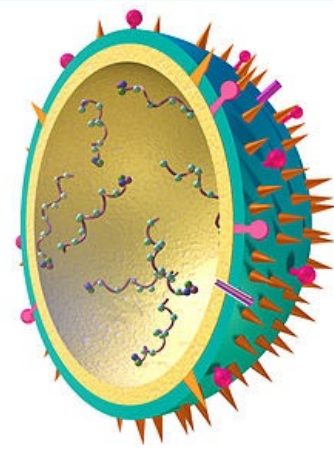
Antigenní shift (zlom)

Je závažnějším typem změny antigenů a vzniká genetickou **rekombinací mezi lidskými a živočišnými viry**. Dochází k výrazné změně v jednom nebo obou antigenech a vzniká prakticky nový typ viru, který je odpovědný za rozsáhlé **pandemie**, postihující všechny věkové skupiny. Tato změna nastává po 10 i více letech. K antigennímu shiftu dochází jen u virů **chřipky typu A**. Rezervoárem nových antigenních typů chřipky A jsou zejména **ptáci** a **prasata**. Nové kombinace viru jsou velmi nebezpečné, vyvolávají obvykle závažnější formy nemoci a ve vnímavé lidské populaci se rychle šíří (především ve velkých městech s vysokou hustotou osídlení).^{[2][3][5]}

Chřipka typu B vyvolává onemocnění pouze u lidí, driftové změny jsou zřídka a pandemie nevyvolává. Může probíhat i s převahou postižení gastrointestinálního traktu jako tzv. střevní chřipka.^[2]

Chřipka

Influenza



3D ilustrace viru chřipky

Původce	virus chřipky A, B, C
Přenos	kapénkami, kontaminovanými předměty
Inkubační doba	18-24 hodin
Klinický obraz	horečka , zimnice, třesavka, silné bolesti hlavy, artralgie, myalgie, bolest očí, zad a nohou, nevolnost až zvracení, postižení dýchacích cest: rýma, bolest v hrdle, suchý dráždivý kašel
Infekčnost	vysoká
Léčba	symptomatická (analgetika, antipyretika, antitusika, expektorancia, nazální dekonescencia), specifická terapie – antivirotika ^[1]
Komplikace	pneumonie
Očkování	aktivní imunizace
Klasifikace a odkazy	
MKN	J9 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/J9), J10 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/J10), J11 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/J11)
MeSH ID	D007251 (https://www.medvik.cz/b)

Typ C vyvolává pouze sporadická onemocnění. Je patogenní jak pro člověka, tak pro zvířata, nicméně pro zvířata jen ojediněle a u člověka jsou citlivou skupinou malé děti, průběh je velmi mírný, nezpůsobuje ani epidemie, ani pandemie. Nejčastěji probíhá jako tzv. nemoc z nachlazení.^{[3][4]}

Epidemiologie chřipky

Typ A

Virus chřipky A vyvolává onemocnění několika živočišných druhů (zejména prasata, ptáci), nejen člověka. Viry typu A vyvolaly všechny velké epidemie a pandemie (viz kapitolu věnující se historii). Tyto vznikají v deseti- i víceletých intervalech se vznikem nového antigenního shiftu. V případech antigenního driftu jsou zpravidla epidemie menší.^[2]

Typ B

Virus typu B vyvolává menší epidemie, zvláště pak v dětských kolektivech (typicky mateřské školy). Antigenní shift typu B nebyl zaznamenán.^[2] Onemocnění má **sezónní charakter**, vyskytuje se především v zimě a na začátku jara. Sezónní výskyt chřipky ještě není dostatečně vysvětlen. Jedno z možných vysvětlení je, že v zimním období lidé tráví více času ve vnitřním prostředí a dostávají se tak mezi sebou do těsnějšího kontaktu. Dále se zvažuje faktor cestování během zimních prázdnin na severní polokouli. Jiným faktorem je, že nízké teploty vedou k suchému vzduchu, který může vysušovat ochranný hlen. Virus v chladném prostředí rovněž na kontaminovaných površích déle přežívá. Aerosolový přenos viru je nejvyšší v chladných podmínkách (méně než 5 °C) a při nízké relativní vlhkosti vzduchu. Přesto však sezónní výskyt nastává i v tropech a v některých zemích je nejvyšší zejména v období dešťů. O vysvětlení se pokusil Robert Edgar Hope-Simpson v roce 1965, který předpokládal, že sezónní výskyt epidemií chřipky souvisí s fluktuací vitamínu D (nedostatek slunečního svitu v období, kdy lidé zůstávají vevnitř).^{[2][7]}

Přenos

K vyvolání infekce stačí 2 až 3 viriony. Většina nakažených prodělá zjevnou formu nákazy s chřipkovými příznaky, které zase přispívají k dalšímu šíření chřipky. Nejčastěji onemocní a dále infekci šíří malé děti.^[8]

Po zavlečení viru chřipky typu A do rodiny má 20–60 % exponovaných virologické či sérologické známky infekce, z nich polovina a více trpí příznaky, které označujeme jako chřipka.^[8]

Zdroj

Zdrojem nákazy je člověk na konci inkubační doby a v prvních dnech akutního onemocnění (uvádí se, že nejvíce je člověk infekční mezi druhým a třetím dnem po naze a že nakažlivost trvá zhruba 7–10 dní). Děti jsou mnohem více nakažlivé než dospělí (šíří virus od bezpříznakového období a až dva týdny po infekci). Je-li chřipka komplikována pneumonií, virus je uvolňován do prostředí 10–12 dní. Velké riziko pro okolí představují pacienti s asymptomatickým průběhem onemocnění.^{[7][3][9]}

Nakažlivost

Nakažlivost chřipky klesá s úrovní imunity exponované populace, která je dána hlavně přítomností nebo chyběním protilátek proti neuraminidáze, hemagglutininu, nebo oběma antigenům viru.^[8]

Přenos

Přenos se děje kapénkovou infekcí (vzdušnou cestou či nepřímo předměty kontaminovanými sekrety nemocných osob, např. kliky u dveří, madlo v MHD, bankovky, vypínače světla) od nemocného k vnímavému jedinci.^{[2][3]}

Vstupní branou nákazy jsou **dýchací cesty** (možná je i nákaza transplacentární). Virus je na vrcholu onemocnění ve velkém množství v sekretu dýchacích cest a vylučuje se mluvením, kašláním a kýcháním.^{[2][3]}

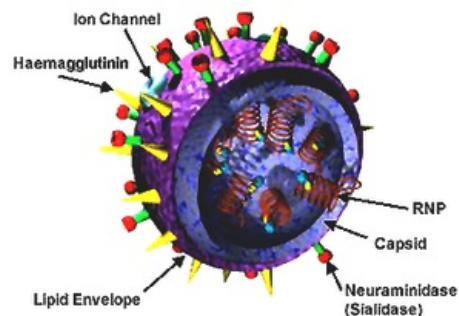
Přenos se tedy děje třemi hlavními cestami:

1. **přímo** – nakažený člověk přeneše kýchnutím aj. hlen do očí, nosu či úst vnímavého jedince;
2. **inhalací aerosolů** – produkovaných nemocným při kašli, kýchnutí aj.;

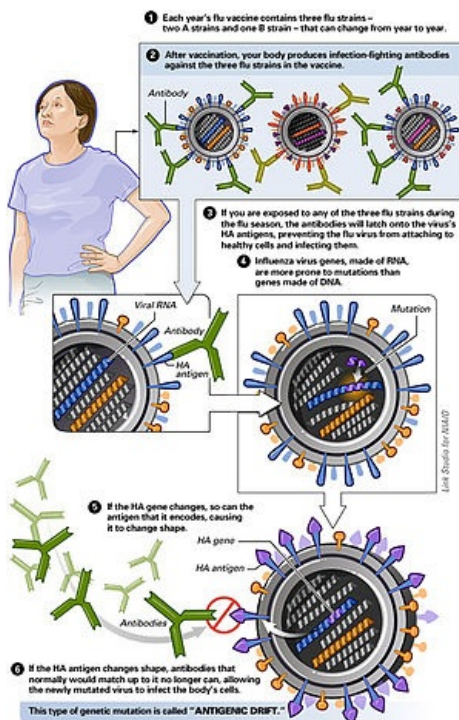
mc/link.do?id=D007251)

MedlinePlus 000080 (<https://medlineplus.gov/ency/article/000080.htm>)

Medscape 219557 (<https://emedicine.medscape.com/article/219557-overview>)



Virus chřipky



Změny antigenní struktury u chřipky

3. přenos z rukou do úst – kontaminované plochy, podání ruky.

Relativní důležitost jednotlivých cest nákazy je nejasná, všechny mohou přispívat k šíření viru. Při přenosu vzdušnou cestou jsou kapénky velikosti 0,5 až 5 µm v průměru, takže vdechnutí byt jen jedné z nich může být dostatečné ke vzniku infekce. Ačkoli se jedním kýchnutím uvolní až 40 000 kapének, většina z nich je příliš velká a rychle se usadí. Doba přežívání viru v ovzduší je závislá na vlhkosti vzduchu a UV záření.^[7]

Inkubační doba

Inkubační doba je krátká, trvá **18-24 (někdy až 72) hodin**.^{[2][3]} Vnímavost je všeobecná, imunita je dlouhodobá, avšak přísně typově a kmenově specifická.^[3]

Faktory infekčnosti

Faktory ovlivňující vznik pandemie u chřipky jsou následující:

- vysoká kontagiozita onemocnění;
- jednoduchost přenosu infekce (onemocnění je přenášeno přímo: kapénkovou cestou, kontaktem, potřísněnými předměty, vstupní branou agens je respirační epitel dýchacích cest, ale je možný i přenos přes jiné sliznice);
- shiftová varianta viru, absence protilátek u populace a tudíž všeobecná vnímavost;
- podobnost s jinými respiračními onemocněními (omezuje včasnou diagnostiku prvních případů).^[4]

Hrozba pandemického šíření chřipky není ani tak v závažnosti onemocnění a úmrtnosti na něj, ale v celospolečenském významu vzniku a šíření onemocnění, kdy je předpokládána velmi vysoká nemocnost a pracovní neschopnost s rychlým nástupem, což by mohlo ohrozit chod státu s ochromením jeho infrastruktury a dodávky některých nezbytných služeb.^[4]

Klinické příznaky

Chřipka má mnoho klinických příznaků. Nejdůležitějšími jsou **horečka**, kterou často doprovází zimnice a třesavka a silné bolesti hlavy, následují **artralgie**, **myalgie**, bolest očí, zad a nohou, ke kterým se může přidat nevolnost až zvracení. Během dalších dní přibývají příznaky z **postižení dýchacích cest**: rýma, bolest v hrdle a suchý dráždivý kašel.

Na akutní fázi onemocnění, která trvá, při běžném průběhu kolem 10 dní, může nasedat různě dlouhá fáze zvýšené únavnosti (měsíc i déle). Pokud se jedná o pacienta s oslabenou imunitou nebo jsou u něj případně přidružena další onemocnění, nezřídka mívá onemocnění mnohem dramatičtější průběh a prognózu, která může být i fatální (primární či sekundární pneumonie, myokarditis a další).

Sezónní chřipka

Jde o onemocnění způsobené virem chřipky typu A nebo B. Vyskytuje se často spolu s jinými virovými respiračními onemocněními typicky od podzimu do jara. Virus cirkuluje v populaci a její část má proti němu protilátky.^[4] Ve dvacátém století se vyskytly tři chřipkové pandemie, které stály život desítky milionů lidí. Vždy byly spojeny s výskytem nového typu viru. Podle některých studií by typ se stejnou virulencí jako ten, který se vyskytl v roce 1918 (španělská chřipka, H1N1) dnes mohl zabít 50 až 80 milionů lidí.^[7]

Podle dlouhodobých sledování (surveillance nad onemocněním chřipkou) je každoročně **nakaženo** virem chřipky cca **33 % obyvatel**, z nichž 26 % onemocní, z toho je 1 % hospitalizováno a z hospitalizovaných v důsledku chřipky (její komplikace anebo na základě preexistujícího onemocnění) zemře zhruba 8 %. **Prevalence** chřipky na světě **má dva vrcholy**, na severní i jižní polokouli je doba chřipky jiná (spojeno se zimním obdobím). Proto i WHO každoročně stanovuje dvě různá složení vakcíny pro sezónní chřipkovou vakcinaci, tj. pro jižní a severní polokouli. V současnosti se na světě vyskytuje mix typů chřipky A H3N2 a H1N1.^[4] Během epidemie se počet případů chřipky a akutních respiračních onemocnění znásobí asi 10 až 20×. Postiženy bývají všechny věkové skupiny, ovšem s rozdílným rizikem těžkého průběhu.

Každý rok je infikováno asi 20% neočkovaných dětí a 10% neočkovaných dospělých a celosvětově se nakazí 340 milionů až 1 miliarda lidí.^[7] Forma onemocnění je od mírné po těžkou a může končit dokonce smrtí. Hospitalizace s následkem smrti se vyskytuje hlavně u vysoce rizikových skupin. Odhaduje se, že na celém světě mají sezónní epidemie chřipky za následek asi 3 až 5 milionů případů se závažných průběhem onemocnění a asi 290 000 až 650 000 úmrtí v důsledku nemoci.^[10] Mortalita sezónní chřipky se v zemích Evropské unie pohybuje od 8 do 44 na 100 000 osob v závislosti na velikosti a závažnosti dané epidemie. Celosvětově se mortalita odhaduje od 4 do 8 na 100 000 osob.^[11] V přepočtu na počet obyvatel **EU** je to 40 000–220 000 úmrtí během chřipkové sezóny.^{[4][7]} Ve **Spojených státech** zemřelo v důsledku onemocnění chřipkou mezi lety 1979 a 2001 každoročně v průměru 41 400 lidí.^[7] V **České republice** podle epidemiologických studií za období **1982-2000** je odhadnuto, že v případě úmrtí na chřipku se jedná v průměru o 2,17 % všech úmrtí a 2,57 % z úmrtí na kardiovaskulární onemocnění.^[4]

Kmen	Sezóna	
A H1N1	2009–2010	„prasečí“, „mexická“, „kalifornská“
A H5N2		„ptačí“
A H3N2	1968–1969	„hongkongská“
A H2N2	1957–1958	„asijská“

Ptačí chřipka

Je infekce virem chřipky typu A, který má možné antropozoonotické šíření. Virus **není** za normálních okolností **přenosný z člověka na člověka** a i přenos ze zvířete na člověka je spíše raritní. Avšak mohou se objevit typy virů virulentní a patogenní i pro člověka. Za viry s nízkou patogenitou jsou označovány H9N2 a H5N2. Viry, u kterých lze předpokládat výrazné pandemické riziko s vysokou patogenitou a schopností mutace, jsou uváděny **H5N1** a H7N7. Ve většině dosud popsaných případů se jednalo o osoby, které byly a žily ve velmi blízkém kontaktu s ptáky (zejména častá expozice ptačím exkrementům). Kmen H5N1, který infikoval velký počet drůbeže v Hong Kongu roku 1997, nevyvolal epidemie, protože tyto kmeny byly pro lidi málo infekční, i když populace nebyla proti nim imunní.^{[4][8]}

Existují **obavy**, že může dojít k mutaci tohoto viru (např. výměnou antigenů s virem sezónní chřipky) a ke vzniku nové varianty viru, vysoce virulentní a s pandemickým šířením.^[4]

Pandemic H1N1 2009

První případy infekce novým typem chřipky A (**H1N1**, původní zvažované, a dodnes používanější, názvy byly chřipka **mexická** či **prasečí**) byly potvrzeny laboratorně v USA 17. 4. 2009 u dvou kalifornských. Následně došlo u hlášených případů k explozivnímu nárůstu zejména v případě hlášení z Mexika. Většina hlášených případů nepotřebovala hospitalizaci a domácí léčba, včetně případné terapie Tamiflu (rizikové případy, inhibitor neuraminidázy) byla dostatečná. Tudíž průběh onemocnění je hodnocen jako mírný. Podle informací WHO je podíl hospitalizovaných osob pod 10 % z potvrzených případů. Zemřelí měli podle hlášení téměř vždy jiné závažné onemocnění. Podle předběžných odhadů byla úmrtnost na tento nový typ chřipky na základě dat z Mexika v prvních okamžicích přibližně 0,4 % (0,3–1,5 %). V období července 2009, kdy se nemoc rozšířila v pandemickém měřítku (**WHO vyhlásila pandemii 11. června 2009**), je odhad úmrtnosti již podstatně nižší 0,29 %. Důvodem takto nízké smrtnosti může být i právě dostupnost moderní léčby a včasný záchyt nemocných. Odhad kontagiozity je 1,5 (na rozdíl od sezónní chřipky, kde je nižší cca 1,1–1,2).^{[4][7]} Doba infekciozity, způsob šíření i symptomy jsou obdobné jako u sezónní chřipky. Její **inkubační doba je delší** (7 dnů). Mnoho případů souviselo s vycestováním do Mexika či Spojených států. Nejvíce postiženou skupinou jsou děti a mladší dospělí. Nejvíce druhotných přenosů (po kontaktu s cestovateli) hlásila v Evropské unii Velká Británie a Španělsko.^[4]

Prevence a profylaxe

Dosud neexistuje spolehlivá **profylaxe** (lze použít **antivirotika**: amantadin, rimantadin [jde o inhibitory M2-proteinu chřipkového viru] či modernější zanamivir [RELENZA inhal.] a oseltamivir [Tamiflu], což jsou inhibitory neuraminidázy). Výskyt, resp. průběh chřipky lze však do určité míry omezit. Jednou z významných možností **prevence** je **vakcinace**. Většinou se používá tetraivalentní chřipková vakcína, která obsahuje purifikovaný a inaktivovaný materiál ze 2 subtypů chřipky A a 2 chřipky B. V ČR je nejvhodnější dobou pro očkování období od října do prosince (podle epidemiologické situace).^{[2][3][5][7]}

Obecná preventivní opatření

Dobrý zdravotní stav populace a **hygienické návyky** (mytí rukou, neplivání, krytí nosu a úst při kýchání či kašli) jsou zřetelně účinné ve snížení přenosu chřipky.^[7]

- **Mytí rukou** vodou a mýdlem (případně prostředky na alkoholové bázi) je velmi efektivní v inaktivaci virů chřipky. Právě tato jednoduchá hygienická doporučení představují hlavní cestu redukce infekce při pandemiích.^[7]
- Ačkoli **ústenky** a další ochranné osobní prostředky představují určitou formu prevence při péči o nemocného, z hlediska ochrany populace nejsou příliš efektivní.^[7]
- **Kouření** zvyšuje riziko onemocnění, stejně jako riziko výskytu závažnějších příznaků. Kuřáci proto zodpovídají za velkou část nárůstu případů během epidemií.^[7]
- Jelikož se chřipka šíří rovněž kontaminovanými **povrchy**, jejich čištění a dezinfekce představuje rovněž formu prevence. Efektivní je používání alkoholových čisticích prostředků, přičemž kvartérní amoniové soli prodlužují ochranný účinek.^[7]
- Zavírání škol, kostelů, divadel apod. během pandemií zpomalilo šíření viru, avšak na celkovou úmrtnost nemělo přílišný efekt. Není jisté, zda **omezení veřejného shromažďování** ve školách a na pracovištích sníží přenos chřipky, jelikož nakažení se jen přemístí jinde a navíc podobná opatření mohou být v očích veřejnosti velmi nepopulární. Naopak, je-li nakaženo malé procento osob, jejich izolace zřetelně redukuje riziko dalšího šíření.^[7]

Doporučení WHO ke snížení rizika infekce:^[7]

- Vyhnout se dotykům obličeje a nosu.

- Mýt si ruce vodou a mýdlem (zejména pak po dotyku potenciálně kontaminovaných povrchů).
- Vyvarovat se těsného kontaktu s nakaženými.
- Pokud možno omezit čas strávený mezi davy lidí.
- V obytných prostorech pravidelně větrat.
- Praktikovat zdravý životní styl (dostatek spánku, výživná a zdravá strava, fyzická aktivita).

Hygienický režim musí být během epidemie obzvláště striktně dodržován v dětských zařízeních, na poliklinikách, v nemocnicích, porodnicích. ^[9]

Diagnostika chřipky

Průkaz antigenu ve výtěru z nosohltanu

- v laboratoři (ELISA, imunofluorescence) záchyt agens v 50–80 %;
- bed side testy (rychloměry v ordinaci) záchyt agens ve 40–70 %;
- důležitý je správný odběr a transport materiálu;
- významný v případě indikace léčby virostatiky.

Průkaz RNA ve výtěru nebo sekretech

- rychlý velmi citlivý;
- není běžně dostupný (zatím).

Kultivace

- na tkáňových kulturách;
 - virus roste bez cytopatického efektu;
 - prokazuje se monoklonálními protilátkami nebo hemadsorpcí;
 - záchyt závisí na odběru a transportu materiálu;
- na kuřecím embryu;
 - prokazuje se hemaglutinací;
 - záchyt závisí na odběru a transportu materiálu.

Sérologická vyšetření

- KFR z párových sér;
 - význam hlavně pro epidemiologické účely;
 - stanovení etiologické diagnózy;
- HIT;
 - citlivý test, ale rovněž spíše pro účely epidemiologického sledování;
- Průkaz IgG, IgM, IgA;
 - možnost urychlení diagnostiky.

Odkazy

Související články

- Rýma
- Angíny
- Parainfluenza

Reference

1. BENEŠ, Jiří, et al. *Infekční lékařství*. 1. vydání. Galén, 2009. 651 s. s. 105-110. ISBN 978-80-7262-644-1.
2. HAVLÍK, Jiří, et al. *Infekční nemoci*. 2. vydání. Praha : Galén, 2002. s. 53-55. ISBN 80-7262-173-4.
3. DOSTÁL, Václav, et al. *Infektologie*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2005. s. 218-220. ISBN 80-246-0749-2.
4. MZČR. *Základní informace o viru pandemic A (H1N1) 2009* [online]. ©2009. [cit. 2009-11-14]. <<http://pandemie.mzcr.cz/Pages/45-obecne-informace-o-chripce.html>>.
5. KLENER, Pavel, et al. *Vnitřní lékařství*. 3. vydání. Praha : Galén, 2006. 1022 s. ISBN 80-7262-430-X.
6. BEDNÁŘ, M, V FRAŇKOVÁ a J SCHINDLER, et al. *Lékařská mikrobiologie: bakteriologie, virologie, parazitologie*. 1. vydání. Praha : Marvil, 1996. 421-427 s. ISBN 80-238-0297-6.
7. WIKIPEDIA EN. *Influenza* [online]. ©2006. Poslední revize 2009, [cit. 2009-11-14]. <<https://en.wikipedia.org/wiki/Influenza>>.
8. PLESNÍK, V. *Nakažlivost při nemocech dýchacích cest* [online]. ©2003. [cit. 2009-11-14]. <<https://www.zuova.cz:443/informace/smd/smd161.pdf>>.
9. VOLOVSKAYA, ML, et al. *Epidemiology and Fundamentals of Infectious Diseases*. 1. vydání. Moskva : Mir Publishers, 1990. s. 163-169. ISBN 5030015485.
10. WHO, [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
11. NCBI, The National Center for Biotechnology Information, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6815659/#R2>
12. SCHREIBER, Vratislav. Jména všech chřipek - až po Schwarzeneggerův virus. *Vesmír*. 2010, roč. 89, no. 11, s. 656-657, ISSN 0042-4544.

- ŽAMPACHOVÁ, Eva. *Přednášky a materiály dr. Žampachové ke stažení* [online]. [cit. 2012-01-07]. <<http://mujweb.cz/?redirected=1521314685>>.