

CHŘIPKA, JEJÍ VARIANTY, PREVENCE

MUDr. Martina Havlíčková, CSc.

Národní referenční laboratoř pro chřipku, SZÚ, Praha

Chřipkový virus je mezi ostatními respiračními virovými patogeny výjimečný svou variabilitou, sezónností i dopadem na populaci. Chřipkový virus patří do čeledi *Orthomyxoviridae* a je charakteristický segmentovaným uspořádáním genomu. Klasická chřipka se vyznačuje náhlým rozvojem příznaků, horečkou spojenou s bolestmi hlavy a svalů, které následují příznaky respirační - kašel a bolest v krku. Rekonvalescence je často zdoluhavá, kašel a malátnost mohou přetrvávat 2 až 4 týdny. Přesná laboratorní diagnostika je s ohledem na terapii pacienta vždy vhodným krokem. Navzdory dostupnosti vakcíny i antivirových preparátů zůstává chřipka stále vážným zdravotním problémem.

Klíčová slova: chřipkový virus, laboratorní diagnostika, symptomy, preventivní očkování.

INFLUENZA, ITS' VARIETY, PROPHYLAXIS

Influenza viruses are unique among respiratory viruses with regard to their antigenic variability, seasonality and impact to general population. Influenza A, B a C viruses belong to the family *Orthomyxoviridae*, which characterized by a segmented RNA genome. Classic influenza presents abruptly symptoms including fever, malaise, headache and myalgia, going with respiratory symptoms of cough and sore throat. Recovering is often slow, cough and malaise commonly persist for 2 to 4 weeks. Accurate laboratory diagnosis is useful for appropriate management of patient.

Despite the availability of improved vaccine and antivirals, influenza remains an important public health problem.

Key words: influenza virus, laboratory diagnosis, symptoms, preventive measures.

Pediatr. pro Praxi, 2008; 9(1): 42–44

Klinická charakteristika chřipky

Inkubační doba: 1–3 dny

Přenos: především kapénkovou cestou – infekčním aerosolem, ale díky několikahodinovému přežívání viru na kontaminovaných předmětech je důležitá i forma přenosu prostřednictvím klik, telefonních sluchátek, madel u eskalátorů, počítačových myši atd.

Klinické projevy: klasická chřipka začíná náhle z pocitu plného zdraví rychlým nástupem vysoké horečky, schvácenosti, bolestí svalů a kloubů. Respirační příznaky nemusí být v popředí, relativně častý bývá suchý dráždivý kašel jako projev tracheitidy, rýma nepatří mezi typické klinické projevy chřipky. Průměrná doba trvání infekce je u nekomplikovaných případů týden, únavový syndrom však může přetrvávat i výrazně déle.

U dětí předškolního věku a zejména v souvislosti s infekcí způsobenou chřipkou typu B může být i symptomatologie gastrointestinální – zvracení a průjem.

Komplikace plicní: – bronchopneumonie, pneumonie (sekundární bakteriální) (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*)
– primární chřipková pneumonie

Komplikace mimoplicní: – otitis media
sinusitida
meningoencefalitida
zánět srdečního svalu
Reyův syndrom
myositis, myoglobinurie

Chřipka je infekce, která lidstvo doprovází ode dávna, a její epidemie, respektive pandemie lze v historickém písemnictví sledovat již od 12. století (1). Každoroční epidemie chřipky postihuje cca 5–10% populace, pandemické rozšíření s sebou může přinést onemocnění až poloviny exponované populace. Chřipková infekce jako součást ARI (akutní respirační infekce) je v době svého epidemického výskytu jednou z nejčastějších příčin pracovní neschopnosti a školního absentismu. Nemocnost školních dětí v době epidemie je tradičně vysoká a tato věková skupina pak představuje neobyčejně početný zdroj infekce. Zdravotní i ekonomické dopa-

dy chřipkových epidemií jsou značné a představují mnohamilionové částky (2).

Diferenciální diagnostika od infekcí způsobených ostatními respiračními viry je bez laboratorního vyšetření prakticky nemožná, pokud nejsou vyjma klinických projevů evidentní i epidemiologické souvislosti. S chřipkou jsou snadno zaměnitelné především infekce způsobené respiračním syncytiálním virem (RSV) a nedávno nově popsáním lidským metapneumovirem, především pro rychlý nástup a vysoké febrilie. Rozhodne-li se lékař pro virologické vyšetření, je nutné do speciálního virologického transportního média odebrat nasofaryngeální stěr plus stěr z obou

nosních průduchů. Je nutné odebírat pouze v akutní fázi, tedy během prvních 3–4 dnů onemocnění. Pak množství viru v dýchacích cestách rychle klesá. Pro sérologické vyšetření je nejvhodnější odebrat tzv. párové sérum, tedy první vzorek v akutní fázi a druhý za 10–14 dní. Takové vyšetření má samozřejmě už jen zpětnou vypovídací hodnotu, proto jedná-li se o naléhavou situaci kupř. ohledně záměru indikovat antiviroviku, je nejlepší konzultovat příslušnou virologickou laboratoř a upřesnit podmínky odběru nasofaryngeálního výtěru např. pro rychlý průkaz antigenu.

Původce

Původce onemocnění je chřipkový virus patřící do čeledi *Orthomyxoviridae*. Chřipkové viry se dělí na typ A, typ B a typ C (tabulka 1). První lidský chřipkový virus typu A byl izolován v roce 1933 (3), typy B a C byly izolovány a popsány v následujících 14 letech (1940 a 1947).

Pouze A typ viru chřipky má prokazatelný zvířecí rezervoár – a sice mimořádně početnou populaci migrujících vodních ptáků. V tomto velmi pestrém prostředí se virus chřipky může vyskytovat v různých subtypech, což je dáno kombinací dvou povrchových antigenů – hemaglutininu a neuraminidázy. Hemaglutinin je zodpovědný za navázání chřipkového viru na povrch vnímavé buňky a existuje v 16 variantách. Druhý povrchový antigen označený jako „neuraminidáza“ je doposud znám v devíti variantách, má vlastnosti enzymu a jeho hlavní funkcí je uvolnění již hotové virové partikule z postižené buňky vně. Oba tyto tzv. povrchové antigeny se mohou libovolně kombinovat, protože chřipkový virus má svůj genom složený z osmi segmentů RNA. Tato vlastnost spolu s početnou skupinou hostitelů může vést ke vzniku tzv. reassortmentu, tedy k náhodnému „promíchání“

Tabulka 1. Stručná charakteristika chřipkových virů

Chřipkový virus typu A	Chřipkový virus typu B	Chřipkový virus typu C
16 hemaglutininů 9 neuraminidáz zvířecí rezervoár shift, drift epidemiologicky nejzávažnější	pouze 1 typ drift není zvířecí rezervoár nemá pandemický potenciál	pouze 1 typ drift není zvířecí rezervoár klinicky mírné projevy nemá pandemický potenciál epidemiologicky nejméně závažný

Léčebné možnosti

Nekomplikovaná chřipková infekce nevyžaduje jinou než symptomatickou léčbu. Horečnatý stav lze úspěšně ovlivnit i jednoduchými nefarmakologickými postupy (chladné nápoje, zábaly lýtek a nohou, ochlazující koupel). Při vysokých horečkách (nad 39 °C), které představují zátěž pro krevní oběh, je vhodné nasadit antipyretikum. Lékem první volby je paracetamol, kyselina acetylsalicylová je pro nebezpečí rozvinutí Reyova syndromu kontraindikována. Nutný je dostatečný přísuv tekutin, případné tlumení kašle dle klinického obrazu.

Specifická antivirová léčba možná je, v ČR je k dispozici antivirový preparát Tamiflu (oseltamivir). U pacientů, kde není důvod se obávat vážných komplikací, se zpravidla k léčbě antivirovými léky nepřistupuje, už s ohledem na vyšší cenu preparátu a de facto nutnost laboratorního průkazu viru před zahájením léčby.

Osetamivir je indikován v léčbě chřipky A a B u osob, které z důvodů kontraindikace nebyly proti chřipce očkovány, případně tam, kde očkování selhalo, a to u následujících skupin pacientů:

1. děti starší 1 roku s cystickou fibrózou
2. děti s onkologickým onemocněním na imunosupresivní léčbě
3. dospělí se závažným chronickým plicním či kardiálním onemocněním na trvalé medikaci
4. pacienti se závažným imunodeficiem, kde je po očkování nepravděpodobnost protilátkové odpovědi.

Z veřejného zdravotního pojištění je pro jednu terapeutickou kúru hrazeno jedno balení určené k pětidenní léčbě. Osetamivir u výše uvedených skupin předepisuje ošetřující lékař pouze v době chřipkové epidemie.

V současné době jsou v ČR registrovány následující inaktivované vakcíny proti chřipce:

Štěpené vakcíny: BEGRIVAC (Novartis), FLUARIX (GlaxoSmithKline), VAXIGRIP (Sanofi Pasteur)

Subjednotkové vakcíny: FLUAD (adjuvantní – Novartis), INFLEXAL V (Berna Biotech), INFLUVAC (Solvay Pharmaceuticals)

V tvorbě protilátek nejsou významné rozdíly mezi štěpenou a inaktivovanou vakcínou.

segmentů (*tzv. antigennímu shiftu – zlomu*) spojeném se vznikem pro člověka nového subtypu, který se může dále šířit jako původce chřipkové pandemie. Oproti tomu *antigenní drift* představuje pouze drobné bodové mutace v rámci téhož typu, respektive subtypu, které jsou podmíněny tlakem protilátek v postupně promořované populaci. Důsledkem těchto menších genetických změn jsou každoroční chřipkové epidemie. Průměrné trvání epidemie je 5–6 týdnů, v České republice onemocní během této doby zhruba 1 milion osob, u expozitivních epidemií to může být i více.

Prevence chřipky

Fakt, že pomocí specifického očkování je chřipka preventabilní infekce, je evidentní již desítky let a pionýrské pokusy s očkovací látkou následovaly rychle objev viru samého (4). První očkovací programy byly uplatněny krátce po druhé světové válce v USA a od té doby je příprava protichřipkové vakcíny, její kvalita a složení předmětem stálého vývoje. Ochranný efekt po očkování nastupuje do dvou týdnů po aplikaci.

Složení každé protichřipkové vakcíny je standardní – obsahuje 15 µg hemagglutininu prototypového kmene A(H1N1), A(H3N2) a typu B. Každá vakcína je tedy trivakcínou a skladba kmenů odpovídá doporučení expertů Světové zdravotnické organizace. Pro výrobce je složení závazné a je každoročně aktualizováno.

Vakcinace se v první řadě doporučuje těm osobám, kde by chřipková infekce mohla výrazně zhoršit a zdekompenzovat základní onemocnění:

- onemocnění a poruchy funkce dýchacího aparátu
- srdeční onemocnění
- chronické onemocnění ledvin
- diabetes mellitus, cystická fibróza
- poruchy imunity a krvetvorby

- pacienti podstupující léčbu cytostatiky, imunosupresivy a ozařováním
- děti a mladiství, kteří jsou léčeni kyselinou acetylsalicylovou, jako prevence rozvoje Reyova syndromu.

Očkování se dále doporučuje osobám nad 65 let věku, které nepatří do některé z výše uvedených skupin, osobám vystaveným vysokému riziku infekce při výkonu svého povolání a osobám, které mohou infekci do rizikových skupin zanechat.

Bezplatně poskytované očkování pak vymezuje jednak vyhláška MZ ČR č. 537/2006 Sb. o očkování proti infekčním chorobám, ve znění pozdějších předpisů, a rovněž vyhláška MZ ČR č. 63/2007 o úhradách léčiv a potravin pro zvláštní lékařské účely, ve znění pozdějších předpisů. Osoby mimo definované skupiny si vakcínu hradí, nicméně některé zdravotní pojišťovny již pro své klienty nabízejí možnost úhrady protichřipkové vakcíny v rámci různých bonusových programů.

Očkovací schéma

Dospělí a děti od 36 měsíců dostanou jednu dávku 0,5 ml, děti od 6 měsíců do 35 měsíců pak 0,25 ml intramuskulárně. U dětí, které nebyly dosud vakcinovány, se v intervalu nejméně 4 týdnů aplikuje druhá dávka. Vždy je nutné respektovat aktuální souhrn údajů o přípravku.

Kontraindikace očkování

Vakcinace se nedoporučuje osobám přecitlivělým na vaječný albumin nebo na jiné složky vakcíny,

Literatura

1. Cram P, Blitz SG, Monto A et al. Influenza. Cost of illness and consideration in the economic evaluations of new and emerging therapies. *Pharmacoeconomics*. 2001; 19(3): 223–230.
2. Potter CW. A history of influenza. *Journal of Applied Microbiology* 2001; 91: 572–579.
3. Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. *Lancet*, 1933: 66–68.
4. Smith W, Andrewes CH, Start-Harris CH. The immunization of human volunteers. *Special Rep Ser Med Res Council*, 1938, 228: 137–144.

ani osobám, které v minulosti měly alergickou reakci na očkování proti chřipce. Očkování je třeba odložit u osob, které mají akutní horečnaté onemocnění.

Nežádoucí účinky

Všechny preparáty jsou všeobecně dobře snášeny, výrobci udávají případné následující komplikace: zčervenání, otok, bolest a bolest v místě vpichu, vzácně zvětšení lymfatických uzlin v blízkosti místa injekce. Tyto příznaky mají obvykle přechodný charakter a většinou během dvou dnů samovolně vymizí. Celková reakce se může projevit jako únava, bolesti hlavy, svalů či kloubů, pocení, třes, zvýšená teplota nebo se mohou rozvinout gastrointestinální symptomy. Vzácně se mohou objevit neuralgie, parastezie, křeče, přechodná trombocytopenie, někdy spojená s krvácením a tvorbou hematomů. Zánětlivé reakce mozku, míchy a periferních nervů, stejně jako anafylaktický šok jsou extrémně vzácné.

Vakcinace je jednoznačně nejúčinnější formou prevence jak samotného onemocnění, tak i vážných komplikací. Očkování dětí v předškolním věku, nepatřilo do některé definované rizikové skupiny, je u nás stále poněkud diskutabilní, už s ohledem na fakt, že v tomto období dítě prodělává řadu očkování podle základního očkovacího kalendáře. Věk do 5 let rovněž představuje etapu, kdy dochází k primoinfekcím řadou dalších respiračních virů včetně těch, které byly objeveny a popsány teprve v posledních letech (lidský metapneumovirus, coronavirus NL 63 a HKU1 a lidský bocavirus). Je však nesporné, že očkování školních dětí v co nejširší míře je zcela na místě a lze jej chápat nejen jako prevenci infekce, ale především jako redukci značného zdroje infekce, který tato věková skupina představuje.

Nelze však ani opomíjet klasická opatření spadající do prevence chřipky. Patří sem dezinfekce povrchů ve zdravotnických, ale i ve školních zařízeních, přerušování řetězce nákazy (důsledné vyležení nemoci, dobrovolná izolace nemocných), výchova k vytvoření důležitých hygienických návyků (mytí rukou, ochrana při kašlání a kýchání), v některých zemích není neobvyklé nošení roušky, čehož využívají jak zdraví, tak nemocní.

Praktický lékař je pro řadu pacientů první a nej důležitější zdroj informací, jeho role v prevenci této závažné infekce je proto velmi významná.

MUDr. Martina Havlíčková, CSc.

Národní referenční laboratoř pro chřipku, SZÚ

Šrobárova 48, Praha 10

e-mail: m.havlickova@seznam.cz