

AKUTNÍ RESPIRAČNÍ ONEMOCNĚNÍ (ARO) virové etiologie

MUDr. František BEŇA

Charakteristika:

- nejčastější lidské onemocnění vůbec.
- 50 - 70 % všech onemocnění. Dospělí onemocní v průměru 2x do roka, děti onemocní asi 6x do roka, batole v kolektivním zařízení asi 10x.
- **jedna z šesti hlavních příčin úmrtí**
- podíl na pracovní neschopnosti asi 25 %, v průběhu epidemie až 75 %
- etiologie ARO není určena u víc než poloviny onemocnění, ATB terapie je často zahajována empiricky

Charakteristika:

- **Definice ARI:**
 - *Akutní postižení respiračního traktu (horní i dolní cesty dýchací) způsobené jakýmkoliv mikrobiálním původcem (bakterie, viry) s typickými symptomy a/nebo laboratorními nálezy.*
- **Důležité je sledování ILI:**
 - *Horečka vyšší než 38° C + kašel, bolesti svalů a/nebo bolest hlavy.*

Rozdíly ARO x ILI

Příznak	Nachlazení	Chřipka
Teplota	Méně často (do 38°C)	Vysoká (i přes 39°C)
Bolest hlavy	Zřídka	Výrazná
Rýma	Často	Někdy
Kýchání	Často	Někdy
Kašel	Mírný	Suchý, dráždivý
Bolest v krku	Často	Někdy
Bolest kloubů a svalů	Mírná	Velmi výrazná
Únavnost, slabost	Mírná	Výrazná od počátku
Komplikace	Sinusitis, otitis media	Pneumonie, myokarditida
Léčba	Symptomatická	Může být kompl. a dlouhodobá
Specifická profylaxe	Není	Možnost očkování

Klinický obraz:

- Většinou banální infekty s enormní společensko-ekonomickou zátěží
- Závisí na postižené části dýchacího ústrojí (rýma, faryngitis, laryngitis, tracheitis, bronchitis, bronchiolitis a pneumonie).
- Dominuje pocit ucpaného nosu s výtokem nosního sekretu, kýchání, škrábání v krku a kašel.
- ***Epiglotitida a pneumonie*** zaujmají zvláštní postavení - i v době antibiotik mohou být onemocněním ohrožujícím život pacienta.

Klinický obraz:

- **Záněty spojivky, středního ucha a vedlejších nosních dutin** často s respiračními onemocněními spojeny - vzhledem k jejich propojení s respiračním traktem a pokrytí podobným epitelem.
- Rhinoviry – nejčastější původce ve všech věkových skupinách (celoročně 30-50% všech případů, na podzim až 80%)

Etiologie:

- 80 - 85 % respiračních onemocnění je virové etiologie (přibližně 150 původců)
 - *Orthomyxoviry* (*virus influenzae A, B a C*)
 - *Paramyxoviry* (*virus parainfluenzae, RSV*)
 - *Adenoviry*
 - *Picornaviry (rhinoviry)*
 - *Reoviry*
 - *Coronaviry*
 - *Enteroviry*
 - *Metapneumoviry*

Zásady prevence

- Rozhodující vliv kolektivního stavu imunity
- Zvyšování nespecifické imunity organizmu
- Vysoký standard hygieny prostředí
- Epidemiologická surveillance chřipky a ARO
- Izolace zdrojů, omezení expozice
- Chemoprophylaxe rizikových skupin osob
- Specifická profylaxe – očkování

Rhinoviry

- Původce poznán teprve od roku 1956
- V r.1995 známo 101 antigeně odlišných typů.
Rozmanitost sérotypů = opakované infekce.
- Sezónnost výskytu hlavně na jaře a podzim.
- Teplota 33 – 35⁰ C ideální pro přežití a množení.
- Vysoká incidence u dětí (v 6.měsících 20%, ve 2 letech 79% prožilo onemocnění a 91% má prokazatelné protilátky)

Rhinoviry

- V mechanismu přenosu dominuje přenos rukama potřísněnými sekretem s obsahem virových partikulí. (na prstech přežívají několik hodin, inokulace do očí nebo intranazálně).
- Rychlá replikace viru – za 8-10 hod.
- Infekciosita vysoká = malá infekční dávka(95%)
- Vylučování viru vrcholí ve 2.dnu, pak rychle klesá.
- Klinicky – škrábání v krku, ucpané nosní průduchy, rýma zpočátku vodnatá, kýchání a kašel. U 20% komplikace za 3-4 dny.

Rhinoviry

- Komplikace:
 - U dětí zánět středouší a obličeiových dutin, exacerbace astmatu a jiných chronických nemocí dýchacích cest. U kojenců mohou způsobit závažná onemocnění DCD.
- Klinická diagnosa obtížná pro řadu společných symptomů s ostatními původci ARO
- Terapie - symptomatická

Viry parainfluenzy

- **Charakteristika:**
 - paramyxovirus, známo 5 imunotypů (1 - 5)
 - U dětí v nejmladších věkových skupinách vyvolává široké spektrum příznaků (od inaparentních infekcí, onemocnění HCD až po těžká, životu nebezpečná onemocnění dolních dýchacích cest).
 - U starších dětí a dospělých zpravidla onemocnění HCD.

Viry parainfluenzy

- **Inkubační doba:**
 - 2 - 6 dní, infekciosita trvá asi 10 dní.
- **Zdroj:**
 - Nemocný člověk. Typy 1, 2, 3 možno prokázat i u zvířat, jejich epidemiologický význam zatím sporný
- **Imunita:**
 - Po první infekci netrvá déle než několik měsíců, odolnost vzniká až po opak. infekcích

Viry parainfluenzy

- **Klinický obraz:**

- typ 1 hlavní původce tracheobronchitidy u dětí
- typ 2 podobné onemocnění (krup), v menším % případů
- typ 3 po RS viru druhý nejčastější původce pneumonie a bronchiolitidy u dětí do 1 roku života
- typ 4 oj. výskyt, lehké infekce HCD

Viry parainfluenzy

- **Přenos nákazy:**
 - kapénkový, infekciosita zvl. u typu 3 vysoká.
 - do 2 let života má protilátky většina dětí.
- **Výskyt:**
 - celosvětově. V populaci se izolují hlavně na podzim a v zimě.

RS (respiračně syncyciální virus).

- **Charakteristika:**
 - Významný patogen dětského věku
 - U nejmladších dětí po narození vyvolává bronchitidu, bronchiolitidy a pneumonii nejednou s letálním koncem
 - U starších dětí průběh mírnější, často pod obrazem infekce HCD
 - Časté reinfekce, přidružuje se otitis media.
 - Virus se množí v epitelu buněk dýchacích cest, tvorba syncycií a deskvamace epitelu, zužuje průsvit bronchiolů až jejich obstrukci

RS (respiračně syncyciální virus).

- **Inkubační doba:**
 - 3 - 7 dní
- **Zdroj:**
 - Nemocný člověk. Vnímavost k infekci všeobecná, nízký stupeň imunity.
- **Přenos nákazy:**
 - **přímý** aerogenně velkými kapénkami na malou vzdálenost
 - vstupní branou je spojivka, sliznice dýchacích cest.
 - dlouho přežívá, proto možný i **nepřímý** přenos

RS (respiračně syncyciální virus).

- **Výskyt:**
 - celosvětový, nejrozšířenější respirační infekce dětí (30 - 40 % všech hospitalizací pro ARO)
 - roste jejich význam jako NN
 - více jak 75 % dětí do 3 let má protilátky
- **Prevence:**
 - všeobecná protiepidemická opatření ARO.
Pokus o aktivní imunizaci zatím bez úspěchu

Adenovirové infekce.

- Charakteristika:**

- adenoviry (DNK viry střední velikosti), virion bez obalu, neobsahuje lipidy. Replikace v jádru buněk.
- afinita k lymfatické tkání, dlouhodobá perzistence v organizmu.
- asi 90 sérotypů, z nich 41 je humánních
- příčina epidemií (konec zimy) v kolektivech, 7% respiračních infekcí u dětí

Adenovirové infekce.

ONEMOCNĚNÍ	NEJČAST. TYPY
Ak.horečnatá faryngitis	1,2,3,5,6,7
Farygokonjukt. horečka	3,7,14
ARO	3,4,7,14,21
Ep.kerato - konjuktivitis	8,11,19
Syndrom dáv.kašle	5

Adenovirové infekce.

- **Inkubační doba:**
 - 5 - 10 dní, onemocnění trvá obvykle 4-8 dní.
 - imunita po proběhlé infekci typově specifická
- **Zdroj:**
 - nemocný člověk i zdraví nosiči

Adenovirové infekce.

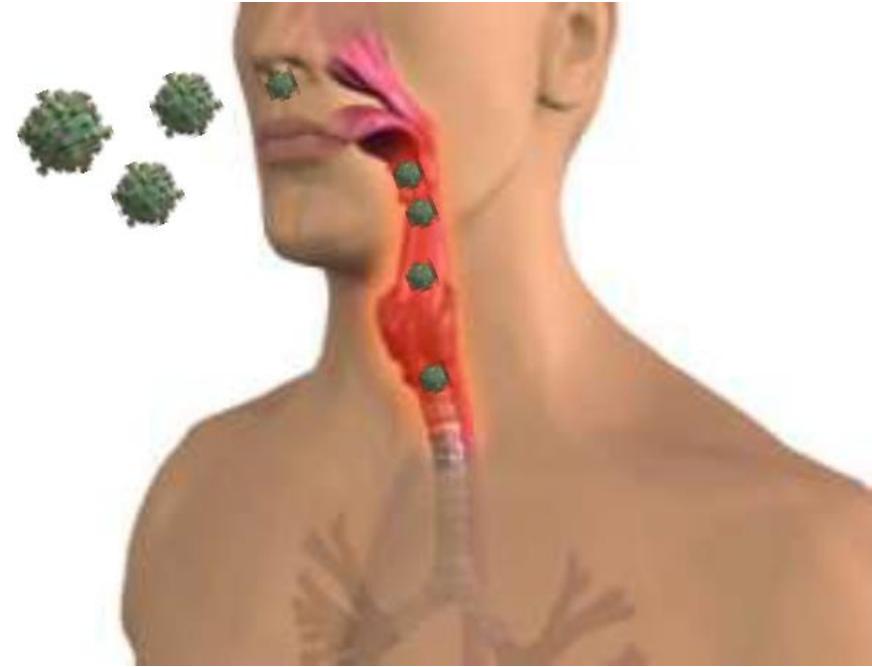
- **Přenos nákazy:**
 - hlavně přímý, aerogenně
 - možný fekálně - orální přenos hlavně u dětí a v rodinném prostředí
 - kontaminovanou vodou v bazénech - epidemický výskyt keratokonjunktivitidy
- **nepřímý přenos**
 - kontaminovanými předměty (oční masti, přístroje - aktuální možnost NN)

Adenovirové infekce.

- **Prevence:**
 - pouze nespecifická, může být ovšem účinná, pokud zaměřená na mechanizmus přenosu. (přenos vzduchem těžko ovlivnitelný, nepřímý přenos kontamin. předměty ovlivnit lze - čistota prostředí, větrání, osobní hygiena)
 - pravidelná a účinná dezinfekce vody v bazénech
 - prevence NN a dodržování zásad desinfekce a asepse ve zdrav. zařízeních

Metapneumovirus

- Nový původce ARO objevený v roce 2001
- Označený hMPV, dosud byl znám pouze pneumovirus u ptáků.
- Distribuce celosvětová, hlavně v mírném klimatickém pásmu v zimních měsících
- Klinicky obraz podobný onemocnění RSV (kašel, škrábání v krku, rýma, vysoká teplota, chrapot, zvýšená dušnost).
- Těžké infekce u malých dětí, starých a imunokompromitovaných osob
- Asymptomatické či subklinické infekce vzácné



Chřipka

MUDr. František BEŇA

Charakteristika:

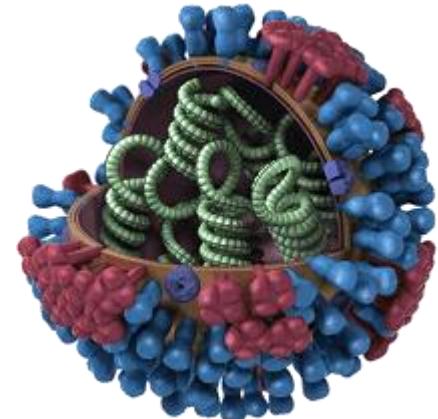
- *Všeobecně rozšířené, vysoce nakažlivé infekční onemocnění charakterizované náhlým začátkem, horečkou, celkovými klinickými příznaky a katarem dýchacích cest.*
- *U oslabených osob (chronické respirační nebo kardiovaskulární onemocnění) - vysoké riziko komplikací*
- *V meziepidemickém období postihuje ročně kolem 1 % populace, v epidemickém však 20 - 25 % a v průběhu pandemií 30 - 50 %.*

Epidemiologie

- Zdroj – nemocný člověk od konce ID
- Vstupní brána – sliznice dýchacích cest
- Replikace viru v epitelálních buňkách dýchacích cest, velmi rychlá – asi 4 hodiny s maximem první 2-3 dny.
- Zralé viry postupně napadají další vnímatelné buňky, které se rozpadají – vznik horečky
- Po 5. dni od prvních příznaků virus lze obtížně izolovat.

Původce:

- **Ortomyxovirus, rod Influenza virus, typy A, B, C.**
- obalené **RNA viry** kulatého až oválného tvaru s průměrem 80 - 120 nm.
- obal viru je tvořen lipidovou vrstvou
- obalové antigeny: glykoproteiny
 - HEMAGLUTININ (H)
 - NEURAMINIDÁZA (N),
- Na vnitřní straně lipidová membrána M (MATRIX) PROTEIN



Základní charakteristika chřipkových virů

- Chřipka A - 16 hemaglutininů a 9 neuraminidáz
epidemiologicky nejzávažnější
zvířecí rezervoár
drift, shift
- Chřipka B - jeden typ
epidemiologicky méně závažný
drift
není znám zvířecí rezervoár
epidemie
- Chřipka C - epidemiologicky nejméně závažná
není znám zvířecí rezervoár

Klinický obraz

- Pro lidskou populaci patogenní viry A a B
- Typ C zřídka – infekce HCD
- ID – obvykle 1-3 dny, nízká inf. dávka
- Vysoká teplota event. zimnice, pocení, bolesti hlavy, svalů a kloubů, suchý, dráždivý bolestivý kašel s postižením trachey, prokrvené spojivky.
- Zvýšená teplota 3-4 dny, únavnost a kašel trvá 1 až 3 týdny.

Komplikace

- U dětí častá otitida, u dospělých sinusitida.
- Nebezpečná primární virová pneumonie – bezprostřední ohrožení života, častější sekundární bakteriální pneumonie spíše v rekonvalescenci (pozor u pacientů se základním onemocněním plic nebo srdce a u starých – vysoká úmrtnost !).
- V USA ročně umírá v mezipandemickém období 20-40 tisíc osob, v GB 19 000, v ČR až 2000.

Rizikové skupiny

- Dospělí nad 65 let věku
- Pacienti s chronickým onemocněním plic (CHOPN, bronchiální astma, cystická fibróza)
- Chronické onemocnění jater nebo snížená funkce ledvin
- Metabolické onem. (nekompenzovaný DM)
- Neutropenie, maligní procesy, poruchy imunity (HIV pozitivní, po transplantaci, chronická imunosuprese)

Léčba

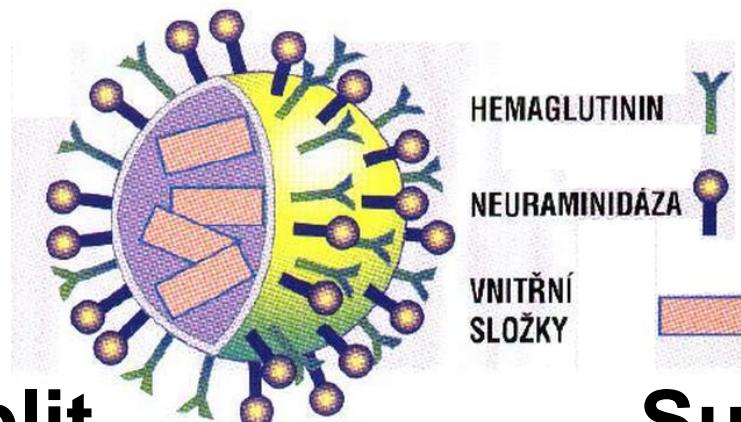
- U lehce a středně závažných případů léčba pouze symptomatická
- U rizikových pacientů *protichřipková antivirotika* aplikace v prvních dvou dnech:
 - První generace **amantadin a rimantadin** ⇒ účinnost pouze u chřipky typu A
 - Druhá generace **zanamivir** (pro inhalaci) a **oseltamivir** (p.o.) ⇒ účinnost pro typy A i B.

Specifická profylaxe

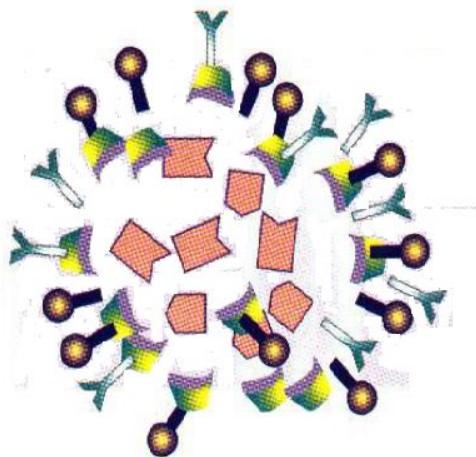
- Konec 30 let – první pokusy. V r. 1957 „asijská chřipka“ – zintenzivnění výzkumu.
- **1933** – první prototyp vakcíny (*může virus pomnožený v kuřecím embryu infikovat člověka a navodí po subkutánní aplikaci ochranné protilátky?*)
- **1945** v USA licencována první chřipková inaktivovaná **celovirionová** vakcína.
- **1964** připravena první **štěpená** vakcína
- **1976** první vakcína **subjednotková**

Typy chřipkových vakcín

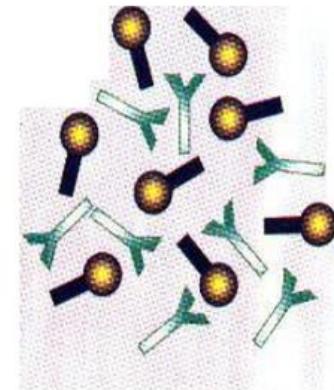
Celovirionové



Štěpené – split



Subjednotkové



Výhody vakcinace

- Proočkovanost v ČR je velmi nízká i přesto, že je zde až 40% osob v riziku.
- Asi 2% všech úmrtí má souvislost s chřipkou (asi 2000 případů - více než dopravní nehody).
- U mladých zdravých osob vakcína proti chřipce může snížit nemocnost na ARI 5-6x.
- U zdravých lidí ve věkové skupině 18-65 let je efektivita vakcinace okolo 67%.
- U starších a chronicky nemocných osob nezabrání 100% onemocnění, výrazně však sníží potřebu hospitalizací (o 30–70%) a riziko úmrtí až (o 80%).