

Chřipka

MUDr. František BEŇA

Charakteristika:

- *Všeobecně rozšířené, vysoce nakažlivé infekční onemocnění charakterizované náhlým začátkem, horečkou, celkovými klinickými příznaky a katarom 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 %.*

Historie

- od 17. a 18. století záznamy o hromadných onemocněních ve městech i na venkově
- postupně několik pandemií, které postihly všechny kontinenty kromě Austrálie
- „archeologická sérologie“ prokázala jako původce pandemie z let 1889-1892 A (H2N2) a 1898-1901 A (H3N8)
- „španělská chřipka“ 1918-1920 A (H1N1)

Epidemiologie

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

Epidemiologie



- ***Příčiny explozivního šíření:***
 - ✓ vysoká infekciosita - malá infekční dávka
 - ✓ krátká inkubační doba
 - ✓ rychlá replikace viru
 - ✓ všeobecná vnímavost populace

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

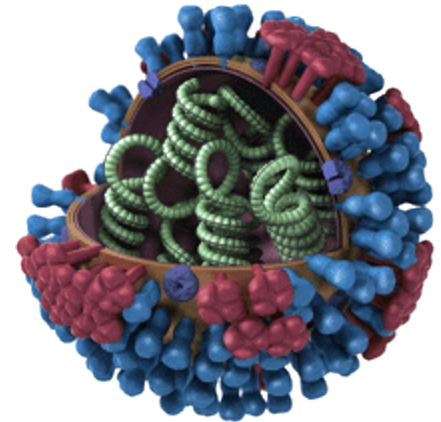
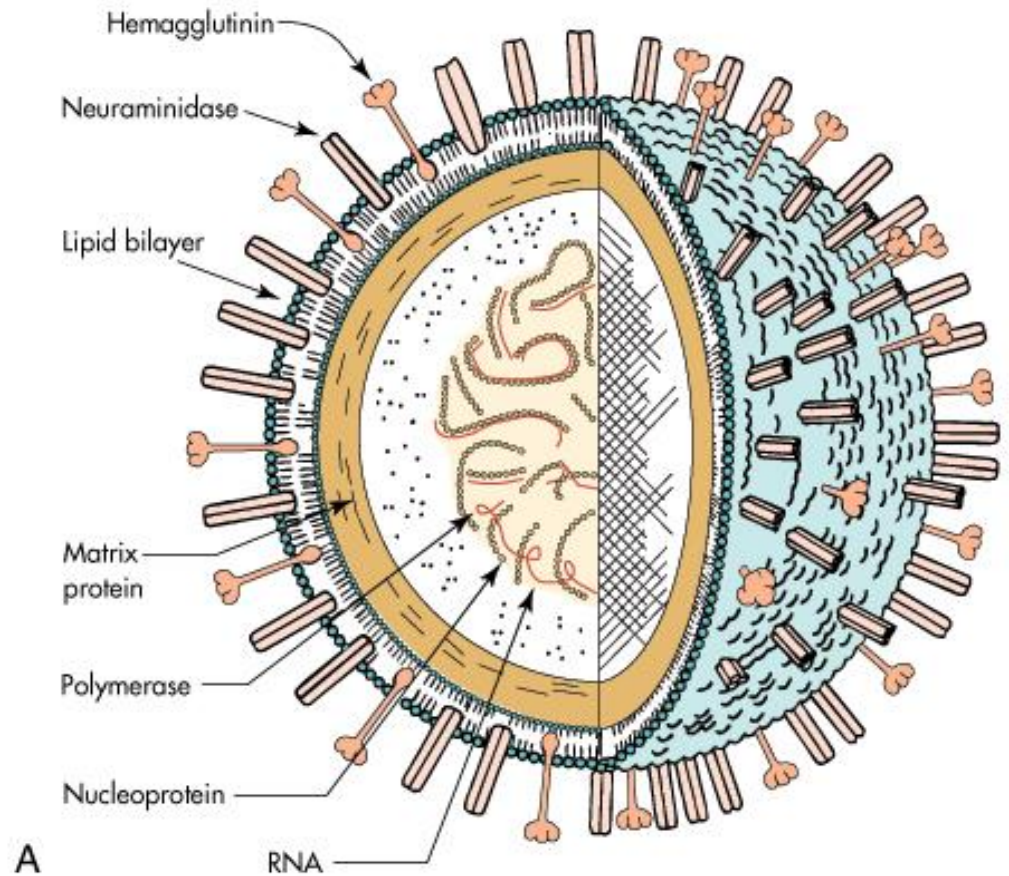
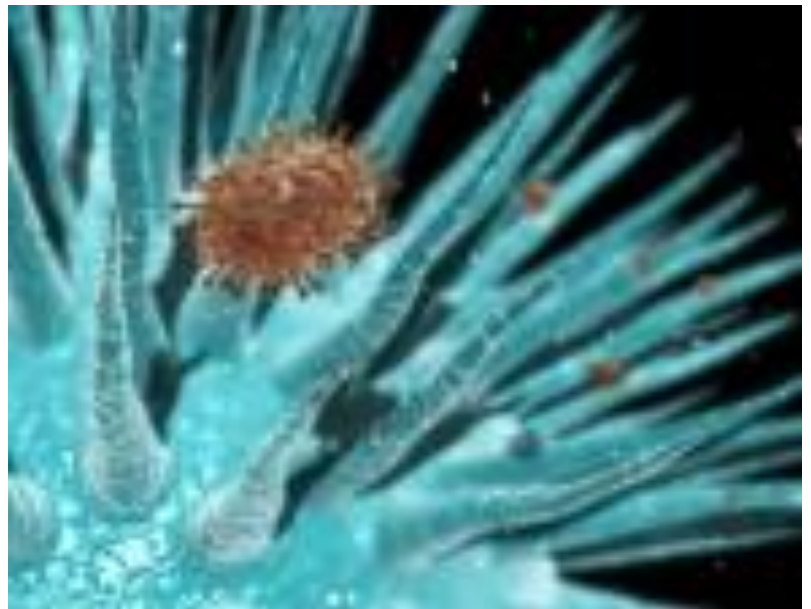
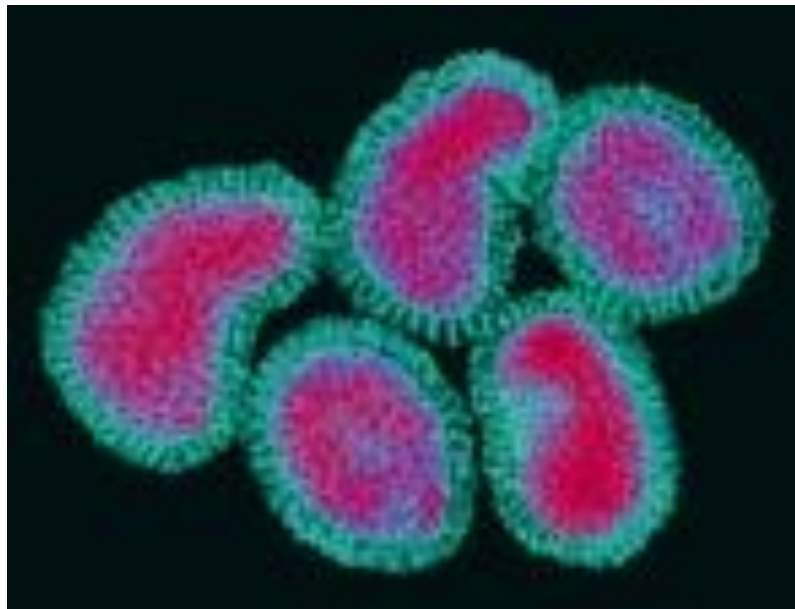


Schéma chřipkového virionu



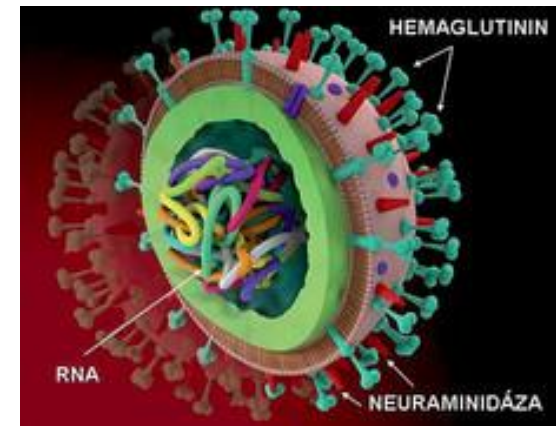


Základní charakteristika chřipkových virů

- Chřipka A - 16 hemagglutininů 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

Označování podle SZO

- *např. A /Taiwan/ 1/1986 (H1N1)*
 - typ viru
 - geografické místo izolace
 - pořadové číslo viru a rok izolace
 - označení antigenů - subtyp viru



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 postižení 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**

Specifická profylaxe

- **Inaktivované celovirionové vakcíny**
v ČR od roku 1956 pro i.m. aplikaci obsahovala celý inaktivovaný virus.
 - Nukleoprotein = vcelku dobrá imunogenita
 - Lipidové vrstvy obalu = vysoká reaktogenita.
- Dnes se nepoužívá.

Specifická profylaxe

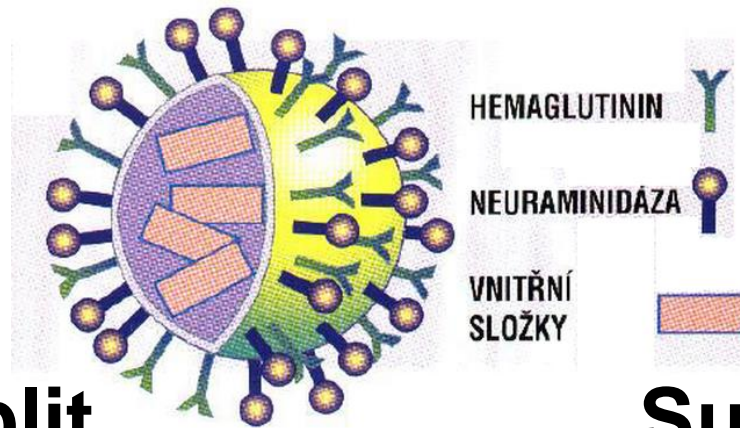
- ***Inaktivovaná štěpená (split) vakcína***
vyrobena s inaktivovanými virovými částicemi, které jsou frakcionovány a reaktogenní lipidy virového obalu odstraněny
- **Begrivac, Fluarix, Vaxigrip, IDflu9, IDflu15, Preflucel**
- Aplikace dospělým a větším dětem jedna injekce i.m. do deltového svalu.
- Očkovat možno i děti od 3 měsíců do jednoho roku (podle doporučení výrobce)

Specifická profylaxe

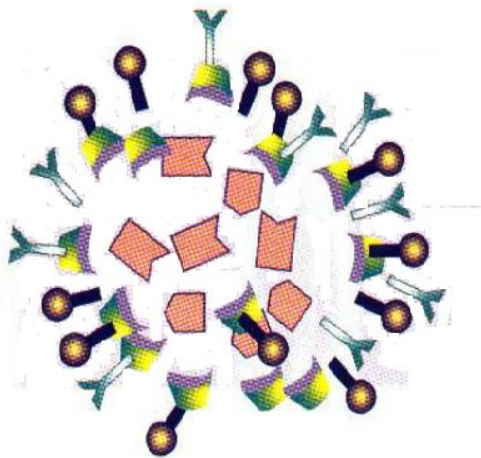
- ***Subjednotková trivalentní vakcína*** obsahuje pouze zevní antigeny **H** a **N**, neobsahuje ani **MATRIX** ani **NP** antigeny = nízká reaktogenita a dostatečná imunogenita.
- **Influvac, Fluad, Inflexal V, Optaflu**
- Možno očkovat i děti od 6 měsíců do jednoho roku

Typy chřipkových vakcín

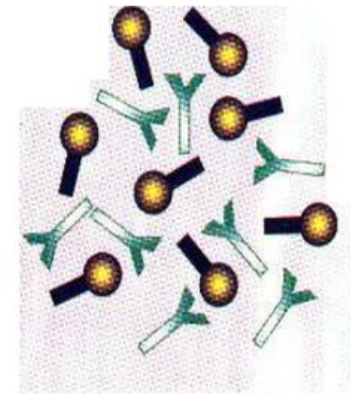
Celovirionové



Štěpené – split



Subjednotkové



Antigenní složení chřipkové vakcíny pro sezónu 2019-2020

- **0,5 ml suspenze obsahuje:**
 - 3x15 μ g antigenu
 - antigeny chřipky **A** (*H1N1*) + (*H3N2*) + **B**
 - aplikace do deltoidové oblasti → lepší imunitní odpověď než do gluteální oblasti
- **Sezóna 2019/2020:**
 - A/Brisbane/02/2018 (*H1N1*)pdm09,
 - A/Kansas/14/2017 (*H3N2*),
 - B/Colorado/06/2017 – (patří do linie B/Victoria/2/87).
 - *B/Phuket/3073/2013* – (linie *B/Yamagata/16/88*) u 4-valentní

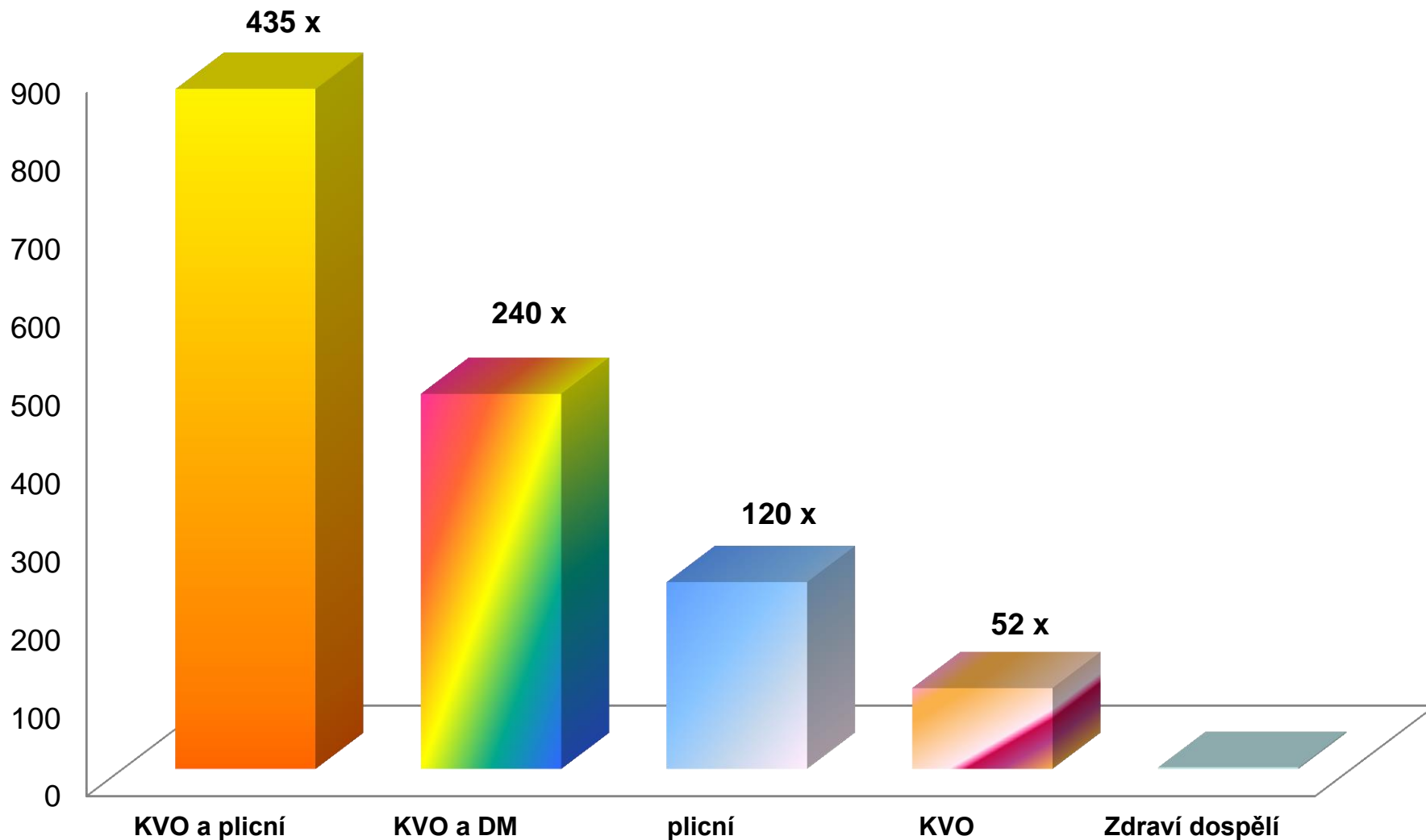
Výhody vakcinace

- Proočkovanosť v ČR je veľmi nízka i přesto, že je zde až 50% 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%).

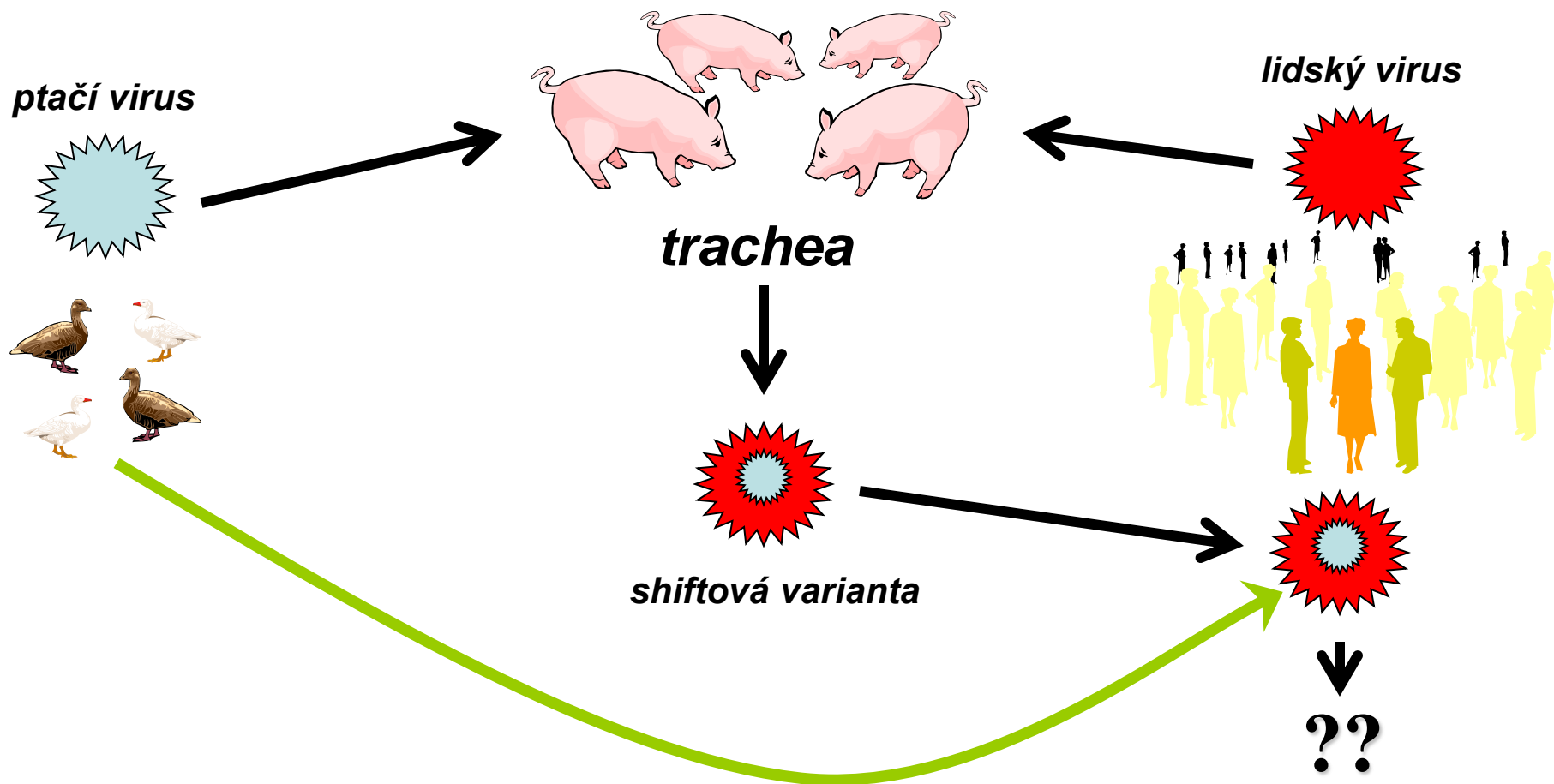
Sezónní chřipka – nemocnost a úmrtnost v ČR

- nakazí se 1/3 populace
- z toho 1/4 skutečně onemocní
- 1% ze všech nemocných musí být hospitalizováno pro těžký průběh
- 8% - 25% z počtu hospitalizovaných zemře
- 3 200 000 občanů ČR
- 800 000 nemocných
- 8 000 pacientů
- 600-2 000 pacientů

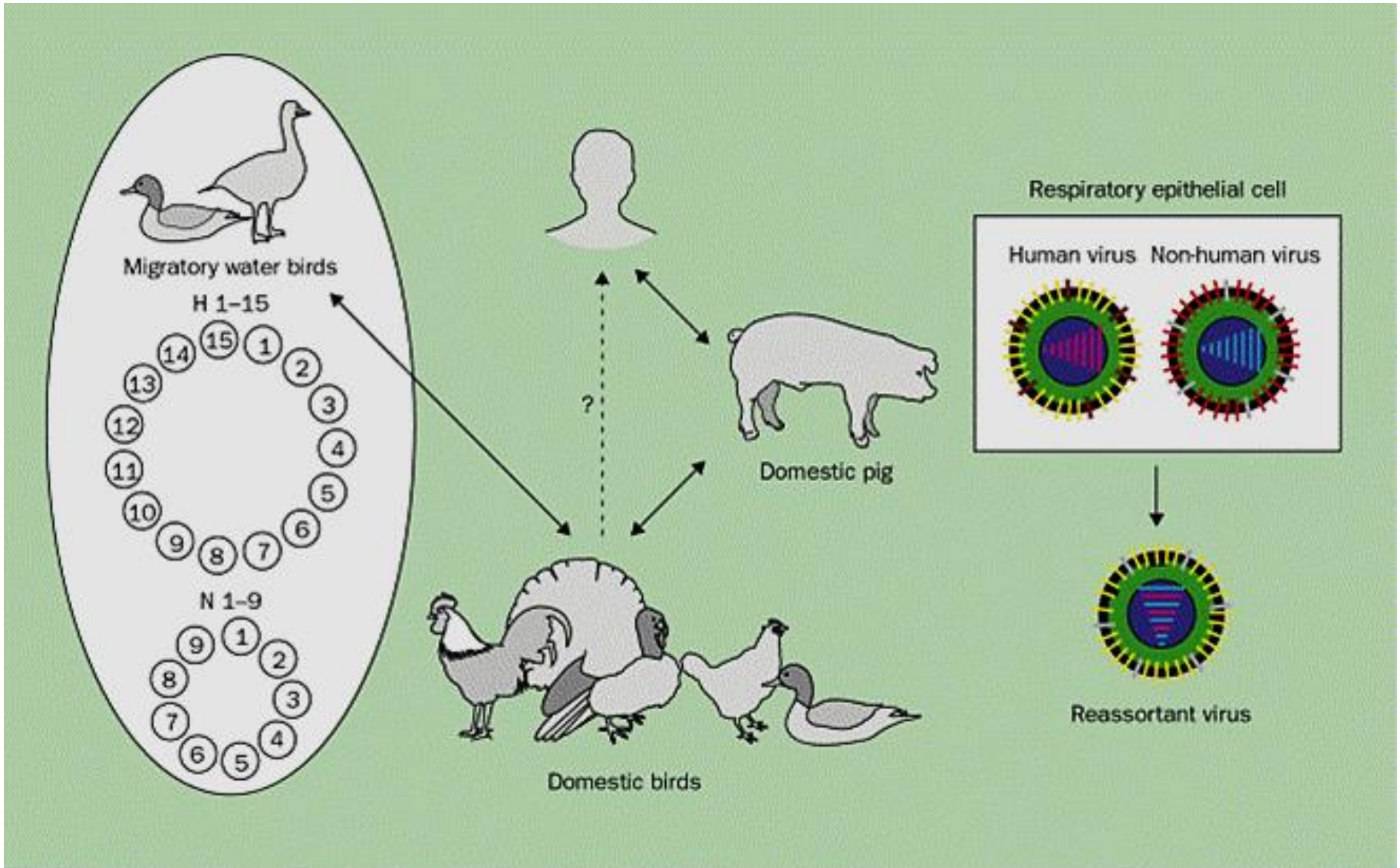
Úmrtí na zápal plic a chřipku během epidemie (na 100 000 nemocných)



Možná teorie vzniku antigenního shiftu



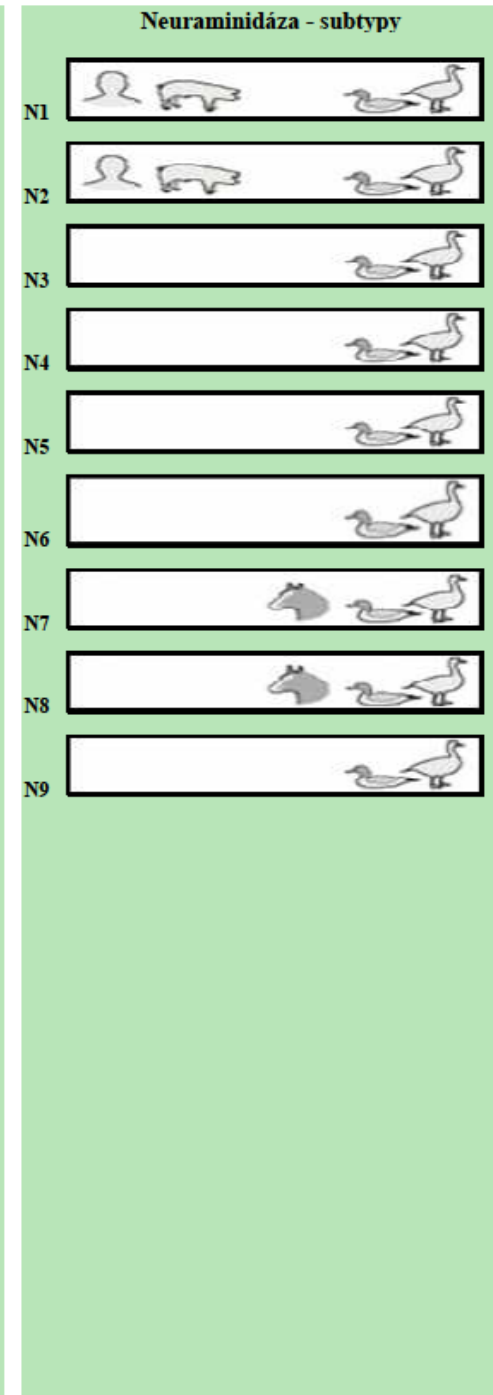
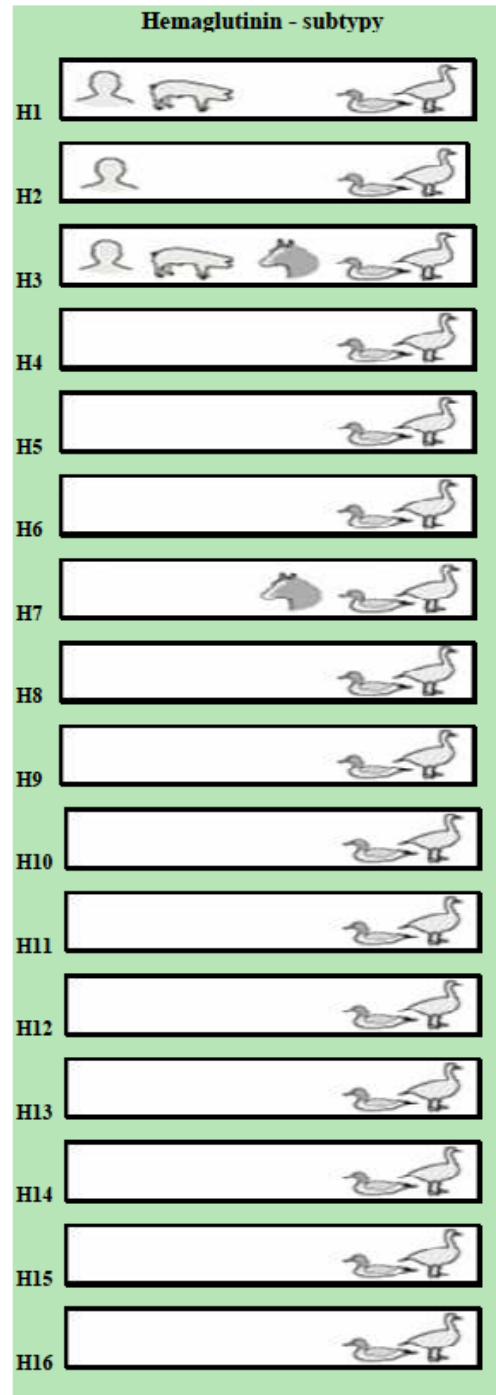
Vznik pandemického kmene



Chřipka typu A

HPAI x LPAI

- Všechny známe subtypy (H1 až H16, N1 až N9) identifikovány u ptáků
- H5, H7 – HPAI (Highly pathogenic avian influenza) = vysoce patogenní pro ptáky
- LPAI – ostatní, včetně H5, H7



Děkuji za pozornost

