

(např. drift typu A/H2N2 Singapore 225/99 na A/H2N2 New Delhi 033/01). Druhou, větší, ale méně frekventní genetickou změnou u influenzy je antigenní shift. Při shiftu dochází k výměně celého segmentu genů pro jednotlivé antigeny. Vzniká pravděpodobně při současné infekci různými typy chřipky u prasat, která jsou vnímavá jak k humánní, tak aviární influenze. Drift při zachování základní antigenní struktury nepůsobí významné změny v morbiditě. Naproti tomu shift s objevením se nového (či dlouho necirkulujícího kmene) má potenciál způsobit pandemii, protože populace nemá proti novému typu chřipky protilátky.

Nejdramatičtější dokumentovaná lidská pandemie vyvolaná novým kmenem chřipky byla chřipka španělská. V letech 1918–1920 typ A/H1N1 usmrtil mezi 20–40 miliony lidí, což představovalo 1–2 % tehdejší populace. Asijská chřipka v roce 1957 (typ A/H2N2) usmrtila 2–4 miliony lidí, chřipka Hongkong 1968 (A/H3N2) měla také kolem 2 miliónů obětí. Sezónně se odhaduje, že na chřipku a její komplikace zemře kolem 0,5 milionu lidí. Vysoká mortalita na španělskou chřipku se vysvětluje meziválečnou chudobou a neznalostí antiinfekční léčby (2), další pandemie již naštěstí takto vysokých čísel nedosáhly.

Patofyziologie a epidemiologie

Influenza A působí nejvíce infekcí u lidí i zvířat. Typ B je u lidí druhý nejčastější a typ C se vyskytuje minoritně a nezpůsobuje epidemie. Inkubační doba chřipky je 1–4 dny. Vylučování viru začíná zhruba den před nástupem příznaků, trvá obvykle 2–5 dnů a zhruba koreluje s febrilní fází onemocnění. U imunosuprimovaných osob a u dětí může být vylučování viru prodlouženo, na 2–3 týdny (3). K mezilidskému přenosu dochází kapénkovou cestou. Infikovaný člověk vykašlává kapénky o velikosti 2–10 mikrometrů do svého okolí, arbitrárně se uvádí až do vzdálenosti 2 metrů (4). Virus se v aerosolu z dýchacích cest dostává do okolí i na větší vzdálenost, ale v menší míře, i při hlasitém mluvení, křiku nebo například zpěvu. Proto může být pro své okolí infekční i člověk, který nekašle (4). Avšak oproti přímému kontaktu tváří v tvář s kašlajícím člověkem je tento způsob přenosu méně rizikový a zpravidla vyžaduje delší kontaktní dobu s nemocným. Virus je poměrně rezistentní vůči zevnímu prostředí, a proto dochází k přenosu infekce též kontaminovanými předměty. Při pokojové teplotě si zachovává infekčnost na tvrdých neporézních předmětech (ocel, plast) 24–48 hodin, na porézních suchých materiálech (papír, plátno) 8–12 hodin, na porézních vlhkých materiálech až 72 hodin, na bavlněných tkaninách několik týdnů a na suchých rukou 15 minut až 3 hodiny. Virus je citlivý vůči všem běžně používaným dezinfekčním činidlům a lze jej poměrně snadno a účinně zlikvidovat jakýmkoli detergentem (mýdlo, prostředky na umývání nádobí, prací prášky apod.). Ptačí chřipka se může na člověka přenést přímým kontaktem s infikovaným zvířetem nebo jeho trusem a sporadicky vyvolat i těžká onemocnění (5).

Po vdechnutí infekčního aerosolu se virus naváže prostřednictvím hemaglutininu na receptory epitelu respiračního traktu a endocytózou vstupuje do buněk. Uvnitř buňky se replikují nové viriony, dochází k buněčné dysfunkci s následnou apoptózou. Z odumírajících buněk jsou pomocí neuraminidázy uvolňovány viriony, které infikují další epitelální buňky. Vyplavením zánětlivých cytokinů se spouští systémové projevy infekce.

Klinické příznaky

Chřipku obvykle charakterizuje náhlý (během 24 hodin) rozvoj příznaků: horečka, kašel, bolest v hrdle, myalgie, bolesti hlavy, slabost a únava, tachykardie. Hyperémie spojivek dokresluje obraz virové respirační infekce. Kašel je zpravidla suchý, objevuje se s latencí za iniciální horečkou a může být provázen pleurálními bolestmi. Infekce některými subtypy chřipky jsou první hodiny až dny charakterizovány kromě respiračních příznaků i průjmem a zvracením, které bývají častější u dětí. Horečka a další celkové příznaky obvykle do 3 dnů ustoupí, k úplné úpravě stavu dochází do týdne. Klinický průběh může být mitigován předchozí vakcinací nebo dřívější infekcí, rovněž může být provázen i rýmou a vytvářet tak obraz nezávažné respirační virózy. Pacienti s mírnými průběhy většinou v klinické praxi lékaře nevyhledávají, ale mají epidemiologický význam v šíření viru. Typicky se však chřipka projevuje jako akutní horečnaté onemocnění s celkovým obrazem těžší systémové infekce, častěji u rizikových skupin pacientů (tabulka 2).

Diagnostika

Ribonukleová kyselina chřipky je detekována polymerázovou řetězcovou reakcí (real-time, RT-PCR). Materiál je získán nasofaryngeálním stěrem, může být vyšetřeno i sputum nebo bronchoalveolární aspirát u ventilovaných pacientů. Sérologické a další nepřímé metody jsou v akutním stavu nepřínosné. Rychlotesty na bázi imunoenzymatických reakcí detekující antigeny chřipky mají i přes poměrně vysokou specifitu nízkou senzitivitu, proto se v klinické praxi upřednostňuje metoda RT-PCR. K vyšetření jsou v chřipkové sezóně indikováni všichni pacienti hospitalizovaní pro akutní respirační infekci a v ambulantní praxi všichni pacienti s vysokým rizikem těžšího průběhu (stejná skupina pacientů, která je indikována k vakcinaci, tabulka 2). U lehkých a středně těžce probíhajících infekcí nevykazují výsledky běžných laboratorních vyšetření významné odchylky, u těžších průběhů včetně primární virové pneumonie bývají laboratorní změny již zřetelné, včetně elevace zánětlivých parametrů imitující bakteriální infekci. U virové pneumonie jsou však antibiotika neúčinná a je třeba rychlé diagnostiky a terapie virostatiky.

Terapie

Aktuálně se v léčbě influenzy doporučují inhibitory neuraminidázy – perorální oseltamivir v dávce 75 mg à 12 h, inhalační zanamivir 10 mg à 12 h a intravenózní peramivir v jednorázové dávce 600 mg u dospělých. Inhalační virostatikum může být upřednostněno v graviditě pro omezené systémové působení. Standardní délka terapie je 5 dní. Vyšší dávkování a prodloužená doba terapie u kriticky nemocných či obězních pacientů je široce akceptována, ale nemá jednoznačně prokázaný efekt oproti dávkování standardnímu (7). V posledních letech jsou uváděny do praxe nové protivirové léky jako favipiravir (inhibitor RNA polymerázy) nebo baloxavir marboxil (inhibitor

Tab. 2. Rizikové skupiny pacientů

Osoby starší 65 let a děti mladší 2 let
Pacienti s léčeným onemocněním plic (astma, CHOPN, plicní fibróza apod.)
Pacienti s kardiovaskulární nemocí a rizikem (IChS, prodělaný IM nebo CMP)
Pacienti s chronickou renální insuficiencí zejména, dialyzovaní
Těhotné ženy
Pacienti s imunosupresí (stavy po transplantacích, onkologická léčba, autoimunitní nemoci, HIV)