

Chřipka versus nachlazení

Martina Havlíčková

NRL pro chřipku, Státní zdravotní ústav Praha

Akutní respirační onemocnění (ARO) jsou podstatnou příčinou nemoci napříč věkovými skupinami. Původci ARO jsou jak chřipkové viry A a B, tak i tzv. nechřipkové viry: respirační syncytiální virus (RSV), viry parainfluenzy (PIV), adenoviry (AV), rinoviry (HRV) a koronaviry OC 43 a 229 E. Vývoj v molekulárně-biologických technologiích umožnil průkazy nových virových respiračních patogenů: lidského metapneumoviru (hMPV), koronaviřů NL63 a HKU1 a pravděpodobnými původci ARI jsou i lidský bokavirus (HBoV) a polyomaviry WU a KI. Nachlazení jsou častá onemocnění se spontánní úzdavou, jež se vyskytují během celého roku. Chřipka je charakterizována horečkou s kašlem a/nebo bolestí v krku a vyskytuje se formou každoročních epidemií – obvykle v zimě či během časného jara. Klinické projevy chřipky i chorob z nachlazení jsou předmětem diskuze.

Klíčová slova: chřipka, nachlazení, příznaky, klinická diagnóza.

Influenza versus common cold

Acute respiratory infections are a major cause of morbidity across all age groups. A wide range of respiratory viruses have been detected in acute respiratory tract infections: influenza A and B (flu-viruses) and non-flu viruses: respiratory syncytial virus (RSV), parainfluenza viruses (PIV), adenoviruses (AV), human rhinoviruses (HRV) and coronaviruses OC 43 and 229E. The recent advances in molecular technology have enabled the detection of several new viral agents: human metapneumovirus (hMPV), coronaviruses NL63 (HCoV-NL63) and HKU1 (HCoV-HKU1). Probably cause of ARI are human bocavirus (HBoV) and polyomaviruses WU (WUPyV) and KI (KIPyV). Common cold is a frequent, self-limiting illness with incidence around all year. Influenza is characterised by fever with cough and/or sore throat, occurs as annual seasonal epidemics – usually in winter or early spring. Clinical symptoms of influenza and „common cold infections“ are discussed.

Key words: influenza, common cold, symptoms, clinical diagnosis.

Prakt. lékař. 2012; 8(6): 262–265

Úvod

Akutní respirační virová onemocnění (ARO) včetně chřipky provázející lidstvo opravdu od pradávna. Výraz „chřipka“ se stal synonymem pro nejrůznější respirační infekce, zcela bez výběru, navzdory tomu, že respirační infekty může vyvolat více jak 200 virových patogenů.

Na etiologii ARO participují vedle chřipky též rinoviry, koronaviry, viry parainfluenzy, respirační syncytiální virus, lidský metapneumovirus stejně jako některé enteroviry. Je nutné myslet i na tu skutečnost, že řada infekcí primárně ne-respiračních tzv. chřipkovými prodromy začíná (klíšťová meningoencefalitida, hepatitidy atd.) Nechřipkové respirační viry se na etiologii ARO podílí nejméně 50%, přičemž nemalá část neobjasněných infekcí padá částečně na vrub jak špatné technice odběru materiálu (podlimitní obsah infekčního agens v odebraném vzorku), tak i dalším možným patogenům (i bakteriálním). Zároveň je nutné počítat i s tím, že zdaleka ne všechny respirační viry známe (viz níže: zcela recentní objev nového koronaviřu). Nechřipkové respirační viry, nejčastější původci tzv. chorob z nachlazení, cirkulují de facto během celého roku, přičemž typická maxima mají na podzim a na jaře. Podíl různých virů na vyvolání ARO je podmíněn rozličnými faktory: věkem, ročním obdobím, z technického hlediska i metodikou

odběru vzorků a zásadním momentem pro objektivní hodnocení je samozřejmě zvolená laboratorní diagnostická metoda. V současné době se většina základní diagnostiky respiračních virů opírá o různé formy PCR (polymerase chain reaction), proto také záhyt stoupá.

Nechřipkové původci ARO

Nejčastějšími původci ARO ve všech věkových skupinách jsou rinoviry, především proto, že se vyskytují ve více jak 100 sérotypech, mezi nimiž není zkřížená imunita. Řada sérotypů je geograficky vázána, ale se vzrůstající cestovatelskou aktivitou se různé sérotypy dostávají i do míst, kde se dříve téměř nevyskytovaly. Vedle rinovirů jsou velmi častým původcem nachlazení koronaviry, především 229E a OC43, podíl nových variant (NL63 a HKU1) není přesně znám. SARS koronavirus není nikde na světě aktivní. Pravděpodobnými vyvolavateli i chorob z nachlazení může být lidský bokavirus (HBoV), případně polyomaviry WU a KI. Pozoruhodností doslova posledních týdnů je objevení se zcela nového koronaviřu (dost možná netopýřího původu), označeného HCoV EMC (1). V září 2012 hlásil web PROMED fatální případ pneumonie spojené se selháním ledvin u šedesátiletého muže v Jeddahu (Saudská Arábie). Post mortem vyšetřená plicní tkáň byla pozitivní na přítomnost

koronaviřu (pancoronavirus PCR), ostatní testovaná agens byla negativní (chřipka, parachřipka, enteroviry, adenoviry). Výsledek vyšetření byl potvrzen nezávislým pracovištěm. 22. 9. 2012 HPA (Health Protection Agency) v Londýně kontaktovala evropské centrum Světové zdravotnické organizace v Kodani a hlásila identifikaci podobného viru u obyvatele Kataru, u kterého se objevily respirační příznaky 3. 9. Byl v Kataru hospitalizován a 7. 9. se u něj rozvinuly i příznaky renálního selhávání. Následně byl pacient 11. 9. transportován do Velké Británie. Vzorky odebrané z horních cest dýchacích byly vyšetřeny na chřipku A a B, lidský metapneumovirus, koronaviry OC43, 229E, SARS koronavirus a NL63 koronavirus, vše s negativním výsledkem. Dne 21. 9. byly dva vzorky z dolních cest dýchacích pozitivní pan-koronaviřální metodou a ve spolupráci s prof. Fouchierem (Erasmus University, Holandsko) byla potvrzena 99,5% shoda s virem od pacienta z Jeddahu. Dále byl zpětně šetřen případ úmrtí ženy (v anamnéze měla chronické kardiální obtíže), která zemřela 14. 9. 2012 ve Velké Británii. Úmrtí předcházela respirační nákaza, známky renálního selhávání (srpen 2012) a pozitivní cestovní anamnéza do Saudské Arábie. Od této pacientky však nebylo možné zpětně vyšetřit žádné vzorky. Mezi zdravotnickým personálem, který nemocné

ošetřoval, nebyly zaznamenány žádné známky infekce. K dnešnímu dni (4. 12. 2012) je evidováno již 9 případů této infekce včetně pěti úmrtí. Interhumánní přenos je pravděpodobně možný jen velmi těsným kontaktem – je podezření na dvě rodinná ohniska (5). Tento poslední popsaný koronavirus jasně dokumentuje problematiku akutních respiračních viróz, které ve své závažnosti mohou oscilovat od velmi lehkých až po fatální průběhy, a jejich konečný počet zcela jistě neznáme. Respirační syncytiální virus (RSV) a lidský metapneumovirus (hMPV) jsou původci především relativně závažných infekcí u malých dětí a diferenciatně diagnosticky je dobré na ně pomyslet i u starších, především institucionalizovaných pacientů, zejména jednalo-li se o kolektiv očkování proti chřipce. Široké spektrum příznaků mají i infekce způsobené viry parainfluenzy: od lehkých postihů horních cest dýchacích až po bronchitidy, bronchopneumonie a akutní stenozy laryngotracheobronchitidy. Adenoviry tvoří velmi početnou skupinu virů, jejichž zástupci vedle respiračních infekcí způsobují i infekce gastrointestinální, urogenitální a oční.

Mimoplicní komplikace infekcí způsobených nechřipkovými respiračními viry jsou velmi vzácné, ale mohou se vyskytnout: parainfluenza 1 může být výjimečně spojena s rozvojem aortálního abdominálního aneurysmatu, po klinickém obrazu „common cold“ byl občas zaznamenán akutní koronární syndrom, přičemž mechanismus jeho rozvoje není přesně znám (možná progresse a nestabilita ateroskleromových plátů, konstrikce a blokáda koronárních arterií, endoteliální dysfunkce)

Chřipka jako původce ARO

Chřipkové viry patří (společně s rinoviry, noroviry, lentiviry, hepaviry atd.) mezi agens zastoupené četnými antigenními variantami, které však všechny mohou způsobit lidská onemocnění. Chřipka představuje vysoce infekční onemocnění, které dle údajů Světové zdravotnické organizace každoročně zasáhne 10–15 % populace a u 3 až 5 milionů osob má těžký průběh (2, 4). Navzdory tomu, že se v obecné rovině jedná o infekci mírnou až středně těžkou (a mimo jiné i proto značně podceňovanou), je chřipka každoročně odpovědná za řadu úmrtí a těžkých komplikací plicního i mimoplicního charakteru (tabulka 1). Populaci zasahuje ve dvou formách – epidemické a pandemické. Chřipkové epidemie přicházejí na severní polokouli každoročně v období od listopadu do března, přičemž toto ohraničení není samozřejmě absolutní. Epidemie jsou důsledkem postupujícího antigenního

Tabulka 1. Proč je chřipka stále problém?

- Jediná virová infekce způsobující každoroční epidemie
- Jediná virová infekce s jednoznačně pandemickým potenciálem
- Onemocnění je provázeno komplikacemi, především u starších pacientů a malých dětí
- Virus má složitou morfolonii, proměnlivé biologické vlastnosti a trvalý zvířecí rezervoár
- V lidské populaci současný výskyt 3 typů a tří subtypů (A-H1N1, A-H3N2 a pandemic (H1N1) 2009)
- Imunita typově a kmenově specifická, v protektivních titrech přetrvávají ochranné protilátky řádově pouze v měsících
- Bezpečná prevence je pouze vakcinace
- Celosvětový problém zdravotní, sociální, ekonomický
- Chřipku A typu lze charakterizovat jako zoonózu
- Je stále přítomna v populaci, viry chřipky cirkulují i v letních měsících, byť sporadicky
- V ČR na chřipku a v souvislosti s chřipkou ročně zemře cca 2000 osob (4)

Tabulka 2. Rozdíly mezi chřipkou a nachlazením

Chřipka	Nachlazení
náhlý nástup	spíše pozvolný rozvoj příznaků
teplota nad 38 °C	horečka nad 38 °C obvykle jen v nejnižších věkových skupinách, jinak spíše subfebrilie
myalgie, artralgie, světloplachost	myalgie a artralgie vzácně
častá bolest hlavy	bolest hlavy pouze občas
zímnice	zímnice málokdy a krátkodobá
rýma s různou frekvencí	rýma velmi častá
kašel častý, velmi úporný, dráždivý až štěkavý (tracheitis)	kašel častý
GIT obtíže – občas	GIT obtíže minimálně
bolest v krku minimálně	bolest v krku a pálení nosohltanu časté
komplikace plicní	plicní komplikace vzácné
komplikace mimoplicní	mimoplicní projevy vzácné
maximum výskytu v epidemii (6–8 týdnů v období cca prosinec-březen)	výskyt celoročně s několika maximy

driftu – imunitním tlakem jsou selektovány nové varianty v rámci téhož subtypu, které jsou podmíněny bodovými mutacemi především na povrchových antigenech hemagglutininu a neuraminidáze (3). Pandemie jsou důsledkem antigenního shiftu, kompletní výměny jednoho či obou povrchových antigenů. Často dochází i k výměně dalších segmentů RNA. Teoreticky vzato však stačí pouze výměna genu pro hemagglutinin. Pandemická varianta může vzniknout i přímo z ptačího donorského viru cestou postupných adaptivních mutací, bez antigenní výměny. Chřipka má i poměrně široké spektrum komplikací jak plicního, tak mimoplicního rázu, zcela jistě nejvíce ze všech respiračních virů. Mezi závažné plicní komplikace patří primární i sekundární pneumonie, u dětí je velmi častou komplikací této infekce otitis media. Mimoplicní komplikace chřipky mohou být velmi závažné:

- **kardiologické** (pericarditis, myocarditis, akutní infarkt myokardu, relativně často se u pacientů s probíhající chřipkou mohou objevit i abnormality na EKG)
- **neurologické** (encephalitis, meningoencephalitis, Reyův syndrom – chřipka B, Guillen-Barré syndrom, velmi vzácně encephalitis lethargica)

- **hematologické** (hemoragie – hemoragická tracheobronchitis, hemoptýza, epistaxe, hemofagocytární syndrom)
- **postih svalů** (myositis, rhabdomyolysis, myoglobinurie, ruptura musculus rectus abdominis, selhání ledvin – myoglobinurie, Goodpastureův syndrom)
- **gastrointestinální** (ulcerace a hemoragie, hemateméza, meléna, krvavý průjem, hemoragická gastritida eventuelně s ulceracemi, duodenitis, zvracení, průjem – relativně časté i dnes, především u dětí a u chřipky typu B)

Akutní respirační infekce tedy představují závažný zdravotní a v neposlední řadě i ekonomický problém. Léčba je ve většině případů symptomatická, event. podpůrná – tedy antipyretika, analgetika, nezbytný je klid na lůžku a dostatečný přísuv tekutin. U chřipkových infekcí u dětí a mladistvých do 16 let je kontraindikováno podání kyseliny acetylsalicylové jako antipyretika (nebezpečí rozvoje Reyova syndromu v ko-incidenci s infekcí viry chřipky). U některých pacientů a viróz lze cíleně podávat antivirotika – v našich podmínkách se u chřipky indikuje Tamiflu (oseltamivir) či Relenza (zanamivir), a to nejpozději do 48 hodin po prvních

symptomech (zanamivir (Relenza) se aplikuje formou inhalačního disku). V ČR platí, že indikace antivirotek je velmi uvážlivá. Filozofie aplikace těchto preparátů je však podmíněna včasným podáním, tedy podáním ve fázi, kdy se indikace může jevit jako sporná. Celkem není pro tyto situace žádné konkrétní vodítko a samozřejmě je snaha specifickou léčbu ne nadužívat. Nicméně, považovala bych za vhodné zvážit včasnou antivirovou terapii u těch pacientů, kde je z různých příčin zjevných již z anamnézy důvod obávat se komplikovaného průběhu, a to i za předpokladu, že konkrétní onemocnění samotné probíhá standardně. Efekt ribavirinu u infekcí způsobených RS virem byl zpochybněn a i jeho aplikace byla technicky obtížná. Proto se v přísně specifických indikacích nyní používá přípravek Synagis (generický název palivizumab). Synagis je specifická humanizovaná monoklonální protilátka proti RSV. V České republice je preparát používán od roku 2000 (8). Jednoznačně preventabilní očkováním je pouze chřipka. V současné době lze konstatovat, že vakcína proti chřipce patří k velmi bezpečným a dobře snášeným očkovacím látkám (6, 7). Očkování je jediná specifická prevence a praktický lékař i lékárník v ní hrají klíčovou roli, kdy pacientovi mohou vysvětlit, o jakou infekci se jedná, a vysvětlit význam preventivního očkování. Očkování proti chřipce upravuje zákon 369/2011 Sb. o veřejném zdravotním pojištění. Očkování je hrazeno u pojištěnců nad 65 let věku, u pojištěnců po splenektomii nebo po transplantaci krvetvorných buněk, u pojištěnců, kteří trpí závažným chronickým, farmakologicky řešeným onemocněním srdce a cév nebo dýchacích cest nebo ledvin či diabetem a u pojištěnců umístěných ve zdravotnických zařízeních poskytovatele lůžkové péče nebo v domovech pro

seniory, v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem. U očkovaných z těchto definovaných rizikových skupin je očkování částečně hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění a případný doplatek závisí na ceně konkrétní vakcíny, obvykle nepřesáhne několik desítek korun. Osoby mimo rizikové skupiny si očkování hradí samy, některé pojišťovny však přispívají, event. je podobný příspěvek i součástí zaměstnaneckých benefitů atd. Proočkovanost v ČR je velmi nízká, osciluje mezi 5 až 7 procenty. Chřipka je stále laickou veřejností (a bohužel i částí odborníků) velmi podceňována. O očkování dětí z nejnižších věkových skupin se stále vedou diskuze a dětské lékaři i intektologové zastávají různé názory. Pro očkování dětí do 3 let věku hovoří poměrně vysoký výskyt komplikací, onemocnění-li chřipkou. Na druhé straně právě tuto věkovou skupinu lze chránit tím, že budou proočkování členové rodiny okolo dítěte. U dětí nad 3 roky, které již často navštěvují předškolní zařízení, lze očkování doporučit. Vhodné je i očkování školních dětí, které významně snižuje zanesení infekce především do seniorských věkových skupin, jak ukazují zkušenosti z Japonska. Podle doporučení NIKO (Národní imunizační komise) jsou dvoudávkovým schématem očkovány děti před nástupem do kolektivního zařízení, u nichž se nepředpokládá, že chřipku prodělaly. U ostatních dětí se uplatňuje jednodávkové očkování podobně jako u dospělých. V ČR je v porovnání s řadou dalších evropských států proočkovanost proti chřipce stále nízká a obecné povědomí o výhodách i nevýhodách tohoto typu vakcinace velmi různorodé. Častým zdrojem pochybností je nedůvěra v kvalifikovaný výběr vakcinálních kmenů a právě nechřipkové virózy jsou často u vakcinovaných osob hodnoceny jako selhání

vakcinace. Nevýhodou je pro řadu pacientů i nutnost každoročního opakování očkování.

U ostatních respiračních viróz vzhledem k pestrosti jejich příznaků je občas nutné diferenciálně diagnosticky pomýšlet i na bakteriální etiologii. Role praktického lékaře a lékárníka v prevenci (očkování proti chřipce) i v racionální indikaci léčby je proto zcela nezastupitelná.

Literatura

1. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012; 367(19): 1814–1820.
2. Beran J, Havlík J. Chřipka. Klinický obraz, prevence, léčba. 2. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf 2005: 1–175.
3. Fouchier RAM, Munster V, Wallensten A, et al. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *J Virol* 2005; 79(5): 2814–2822.
4. Kyncl J, Prochazka B, Goddard NL, et al. A study of excess mortality during influenza epidemic in the Czech Republic, 1982–2000. *Eur J Epidemiol* 2005; 20: 365–371.
5. Rapid Risk Assessment: Severe respiratory disease associated with a novel coronavirus. Dostupný z http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_Disp-Form.aspx?ID=1017.
6. Zuccotti GV, Fabiano V. Strategie for preventing influenza: future perspectives in influenza vaccine technology 2011; Expert Opin. Biol. Ther. 11(1): 1–4.
7. Pulendran, et al. (eds.), Crossroads Between Innate and Adaptive Immunity III, *Advances in Experimental Medicine and Biology* 780, Chapter 13: Influenza Vaccines: What Do We Want and How Can We Get It? Springer Science+Business Media 2011: 161–174.
8. Čiháň M. RSV infekce v dětském věku. Klinický průběh, možnosti léčby a imunoprofylaxe, *Vakcinologie* 2009; 1: 50–55.

Článek přijat redakcí: 29. 10. 2012

Článek přijat k publikaci: 4. 12. 2012

MUDr. Martina Havlíčková, CSc.

NRL pro chřipku, Státní zdravotní ústav
Šrobárova 48, 110 00 Praha 10
m.havlickova@centrum.cz
