

# Chřipka a její komplikace

Pavel Novotný, Dana Hedlová

<sup>1</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. lékařské fakulty UK a ÚVN, Praha

<sup>2</sup>Nemocniční hygiena a prevence a kontrola infekcí, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

Chřipka je dobře známé virové onemocnění dýchacích cest. Je třeba odlišit chřipku od chřipce podobných onemocnění a jiných akutních respiračních infekcí. Chřipkové onemocnění může mít komplikovaný průběh, v některých případech vyžaduje hospitalizaci a zahájení antivirové terapie. Komplikace chřipky dělíme na plicní a mimoplicní. Dále můžeme komplikace dělit na primární (způsobené chřipkovým virem) a sekundární (vyvolané druhotnou bakteriální infekcí). Prevence chřipky je pasivní (dodržování osobní hygieny) a aktivní (vakcinace).

**Klíčová slova:** chřipka, primární a sekundární komplikace, chřipce podobné onemocnění (ILI), akutní respirační infekce (ARI), očkování.

## Influenza and its complications

Influenza is a well-known viral disease of the respiratory tract. It must be distinguished from influenza-like illnesses and other acute respiratory infections. Influenza may have a complicated course, with some cases requiring hospitalization and initiation of antiviral therapy. Influenza complications are divided into pulmonary and extrapulmonary. Complications can further be divided into primary (caused by an influenza virus) and secondary (caused by secondary bacterial infection). Prevention of influenza is both passive (maintaining personal hygiene) and active (vaccination).

**Key words:** influenza, primary and secondary complications, influenza-like illness (ILI), acute respiratory infection (ARI), vaccination.

## Úvod

Chřipka je akutní infekce dýchacího ústrojí způsobená některým z chřipkových virů A, B nebo C rodu Influenza, čeledi Orthomyxoviridae. Chřipkový virus je zastoupen rody A, B a C. Chřipka jako taková představuje unikátní typ virového onemocnění, jehož nejdůležitějším rysem je stálá evoluce jejího původce. Chřipkový virus má segmentovaný genom skládající se ze 7 (typ C) nebo 8 (typ A a B) segmentů ribonukleové kyseliny, jsou tedy možné bodové mutace a změny sekvence aminokyselin. Mutace zvyšují chřipkovému viru vyšší úspěšnost při napadení organismu. Podle rozsahu dělíme změny antigenů na drifty (posuny) a shifty (zlomy). Při antigenním driftu dochází k bodovým mutacím viru a záměněm jedné aminokyseliny. Znamená menší změnu antigenních charakteristik viru. Vzniklé driftové varianty jsou příčinou opakujících se epidemií. Vyskytuje se u chřipky A i B

(1). Antigenní shift je závažnějším typem změny antigenů. Vzniká genetickým reassortmentem mezi lidskými a živočišnými viry. Vzniká prakticky nový typ viru, který je odpovědný za rozsáhlé pandemie. K antigennímu shiftu dochází pouze u virů chřipky A. Rezervoárem nových antigenních virů chřipky A jsou zejména ptáci, prasata mohou sloužit jako tzv. mixážní nádoba. Nové kombinace viru jsou velmi nebezpečné a ve vnímavé lidské populaci se rychle šíří. Chřipka typu B vyvolává onemocnění pouze u lidí, existuje ve dvou vývojových liniích a pandemie nevyvolává. Může probíhat i s převahou postižení gastrointestinálního traktu jako tzv. střevní chřipka. Typ C vyvolává pouze sporadická onemocnění. Je patogenní jak pro člověka, tak pro některá zvířata. U člověka jsou citlivou skupinou malé děti, průběh je mírný a nezpůsobuje epidemie ani pandemie (1). Chřipkové viry typu A mohou být dále klasifikovány podle virových obalových gly-

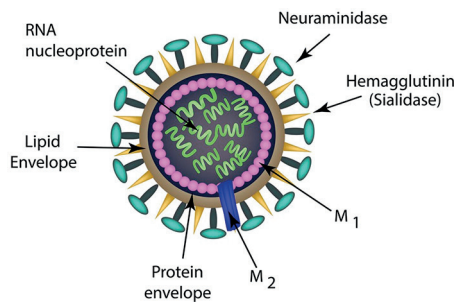
koproteinů – hemaglutininu (zkratka HA nebo H) a neuraminidázy (zkratka NA nebo N), které jsou základní pro životní cyklus viru. Pro chřipkový vir typu A bylo identifikováno šestnáct podtypů H a devět podtypů N, zatímco jen 1 podtyp H a 1 podtyp N byly identifikovány pro chřipkový vir typu B. V současnosti jsou nejrozšířenější antigenové varianty chřipkového viru typu A/H1N1 a A/H3N2 (Obr. 1).

## Historie

Prvním izolovaným virem chřipky byl virus zvířecí, a to již v roce 1902. Taxonomicky byl však zařazen daleko později, nicméně izolát nesl označení původního roku objevu – Chicken/Brescia/1902 H7, první prasečí kmen pak byl izolován v roce 1930 (A/Iowa/1/30 (Hsw1N1)). Teprve v roce 1933 byl izolován virus lidský, následně označený jako A/Puerto Rico 8/34. Od té doby může být chřipkové onemocnění

**INZERCE**

Obr. 1. Chřipkový virus



potvrzeno laboratorní diagnostikou (2). Již dvě století před tímto objevem mohla být infekce diagnostikována podle známých klinických příznaků. I přes mnoho společných příznaků s jinými respiračními onemocněními se chřipka prezentuje navíc dalšími znaky, jako jsou náhlý nástup tři a více dnů trvajících febrilií s bolestmi svalů a celkovým vyčerpaním.

Epidemie jsou vázány na chladné počasí – v zimě na severní polokouli, v létě na jižní. Jelikož tyto viry mění svou strukturu (antigenní drift), epidemie se pravidelně opakují. Mohou tak onemocnět i lidé, kteří chřipku prodělali v minulých letech. V Evropě, včetně České republiky, vzniká chřipková epidemie obvykle na přelomu kalendářního roku a zpravidla trvá 4–8 týdnů. Tyto epidemie jsou často sdružené se zvýšenou četností hospitalizace starších pacientů s bronchopneumonií, částečně způsobenou *Staphylococcus aureus* (jako sekundární infekce) a v nejtěžších případech s úmrtími hlavně u starších pacientů s chronickým srdečním a plicním onemocněním. Při pozorování těchto příznaků lze snadno vystopovat v historických záznamech epidemie chřipky již od roku 1650. Více dramaticky probíhají pandemie chřipky, objevují se náhle ve specifických geografických oblastech, šíří se po celém světě, infekce postihuje miliony lidí a dochází k vysokému počtu úmrtí (Tab. 1). Vzhledem k těmto faktům není překvapivé, že chřipka byla nejlépe prostudovaným virovým onemocněním až do objevu HIV (2).

## Klinický obraz

Viry chřipky se přenášejí kapénkovou infekcí a jsou vysoce nakažlivé.

## Základní charakteristiky chřipky

- Inkubační doba: 12 hodin až 2 dny
- Výskyt: zpravidla v různě rozsáhlých epidemiích, někdy pandemiích
- Přenos: zejména kapénkovou infekcí

- Nakažlivost: 1.–5. den nemoci, u dětí a imunosuprimovaných osob i déle
- Projevy: horečka, zimnice, bolesti hlavy, bolesti svalů a kloubů
- Nejčastější komplikace: zánět plic (primární chřipkový nebo sekundární bakteriální), zánět vedlejších nosních dutin

## Klinické příznaky

Chřipka začíná zpravidla vysokou horečkou (38 až 40 °C). Vzestup teploty obvykle provází zimnice a třesavka. Přidávají se silné bolesti hlavy. Ty mohou být spojeny i se světloplachostí a ztuhlostí šíje. Časté jsou bolesti kloubů, svalů, očí, zad a nohou. To vše je spojeno s výraznou únavou. Dalším možným příznakem je nevolnost, někdy zvracení, průjem nebo zácpa či nechutenství.

Během dalšího jednoho až dvou dnů nastupují již klasické příznaky z postižení dýchacích cest. Je to rýma, bolest a pálení v hrdle, suchý dráždivý kašel. Ten se postupem času zvlhčuje a mění v produktivní hlenovitý kašel.

Febrilie, únava, bolest hlavy a svalů obvykle vymizí během tří nebo čtyř dnů, ale mohou trvat i déle. Rýma a kašel pak trvají zhruba týden až deset dnů. Zvýšená únavnost a slabost se mohou v různé míře objevovat ještě měsíc po onemocnění.

V mimořádných případech může chřipka končit úmrtím v prvních dnech onemocnění za příznaků těžkého syndromu systémové zánettivé odpovědi organismu (SIRS – systemic inflammatory response syndrome) s multiorgánovým selháním (MOF – multiple organ failure), a to i u lidí do té doby zcela zdravých. Nekomplikované onemocnění trvá přibližně jeden týden, avšak u značné části případů dochází ke komplikacím, jako je např. zánět středního ucha, zánět vedlejších nosních dutin a zápal plic. Komplikace chřipky, zejména zápal plic, ohrožují především život osob osla-

bených jinou chronickou nemocí nebo lidí ve vysokém věku.

## Epidemie a pandemie chřipky

V případě sezónní epidemie běžné chřipky onemocní minimálně 10 % obyvatelstva. Pandemie chřipky, ke kterým došlo v průběhu 20. století, však postihly mnohem větší počet obyvatel než epidemie sezónní chřipky, onemocnělo 30–50 % obyvatel. První pandemie 21. století měla naštěstí mírnější průběh i následky, než se v jejím počátku očekávalo, a nemocnost byla srovnatelná s běžnou sezónní chřipkou. Nicméně i v průběhu této pandemie docházelo u významné části osob k těžkému průběhu chřipkové infekce a k úmrtím. V rámci EU bylo 80 % úmrtí evidováno u osob mladších 65 let (u sezónní chřipky dochází k 90 % úmrtí u osob nad 65 let), přičemž 30 % zemřelých byly zcela zdravé osoby. Významnou proporcí úmrtí a těžkých stavů představoval akutní respirační distress syndrom (ARDS), který se u běžné sezónní chřipky vyskytuje jen zřídka. Právě tato skupina těžkých průběhů pandemické chřipky poukázala na zásadní limitaci péče o nemocné – na dostupnost intenzivní péče, což je relativně nový moment, který je nutné v připravenosti na další pandemii adekvátně zohlednit.

## Komplikace chřipky

U značné části případů chřipky dochází ke komplikacím. Komplikace chřipky mohou být i fatální, především pro osoby oslabené jinou chronickou nemocí nebo lidí ve vysokém věku.

Skupiny pacientů, kteří mají vyšší pravděpodobnost komplikací chřipkového onemocnění, jsou:

- Dospělí starší 65 let
- Děti mladší 2 let, vysoké riziko komplikací u dětí mladších 6 měsíců
- Těhotné ženy a ženy do 2 týdnů po porodu

Tab. 1. Charakteristika nejhorších pandemií chřipky ve 20. a 21. století (Pandemický plán ČR [www.mzcr.cz/dokumenty](http://www.mzcr.cz/dokumenty))

| Doba šíření | Místo vzniku pandemického kmene                                   | Subtyp viru a označení pandemie | Celosvětová úmrtí | Nejzasaženější věková skupina |
|-------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------|-------------------------------|
| 1918–1919   | dosud diskutované, pravděpodobně Francie v oblasti Západní fronty | Španělská chřipka H1N1          | 20–50 milionů     | Dospělí                       |
| 1957–1958   | jižní Čína                                                        | Asijská chřipka H2N2            | 1–4 milionů       | Děti                          |
| 1958–1959   | jižní Čína                                                        | Hongkongská chřipka H3N2        | 1–4 milionů       | Všechny věkové skupiny        |
| 2009–2010   | Mexiko                                                            | Pandemic 2009 H1N1              | Dosud nestanoveno | Mladí dospělí                 |

**INZERCE**

- Pacienti v zařízeních dlouhodobé ošetrovatelské péče

Chronická onemocnění, která zvyšují riziko výskytu závažných komplikací chřipkového onemocnění, jsou:

- Asthma bronchiale
- Neurologická onemocnění
- Hematologická onemocnění
- Chronická plicní onemocnění (např. CHOPN, cystická fibróza)
- Endokrinní onemocnění (DM)
- Onemocnění ledvin
- Onemocnění jater
- Srdeční onemocnění (vrozené srdeční vady, městnavé kardiální selhání, ICHS)
- Metabolická onemocnění (vrozené metabolické vady a mitochondriální onemocnění)
- Obezita (BMI > 40)
- Imunodeficiency (HIV nebo AIDS, některá onkologická onemocnění, např. leukemie) nebo imunosupresivní medikace (kortikosteroidy, imunosupresiva)

Komplikace mohou být **primární**, přímo vyvolané virem chřipky, nebo **sekundární**, vyvolané druhotnou bakteriální infekcí. Mezi primární komplikace patří velmi závažný **chřipkový zánět plic**. Rozvíjí se krátce po začátku onemocnění, dochází k rychlému zhoršování kašle a celkového stavu nemocného s nastupující dechovou tísní a může vyústit do akutního dechového selhání s nutností zahájení umělé plicní ventilace. I při včasné intenzivní péči umírá až polovina těchto pacientů. Primární chřipková pneumonie je naštěstí komplikace málo častá, může se však vyskytnout i u do té doby zdravého mladého člověka (3).

Mezi primární mimoplicní komplikace chřipky dále patří:

### Neurologické komplikace

*Guillain-Barre syndrom* – jedná se o akutní zánětlivou demyelinizační polyneuropatii, autoimunní onemocnění postihující periferní nervovou soustavu. Projevuje se vzestupnou paralýzou začínající slabostí v nohou, která se šíří do horních končetin a obličeje, společně s úplnou ztrátou hlubokých šlachových reflexů. Může skončit i fatálně, pokud se vyskytnou plicní komplikace a komplikace spojené s autonomní nervovou soustavou. Jedná se o jednu

z nejčastějších příčin netraumatické paralýzy. Při rychlé léčbě výměnnou plazmaferézou, extra-korporální imunoabsorbci nebo intravenózní imunoglobulinovou a podpůrnou léčbou, získá většina pacientů opět plnou mobilitu (4).

*Pochřipková encefalitida* – nejčastějšími klinickými příznaky jsou změna stavu vědomí (100 %), křeče (80 %), kašel (36 %) a zvracení (25 %) (5). Většina pacientů má neurologické příznaky ve stejný den nebo druhý den od nástupu klinických příznaků chřipkového onemocnění. Stav může vyústit do hluboké poruchy vědomí způsobené otokem mozku a selháním základních životních funkcí. Vyšetření mozku magnetickou rezonancí (MRI) může odhalit ložiskové léze kdekoliv v mozku (až v 62 %). Detekce chřipkového viru v mozkomíšním moku nebo mozkové tkáni je úspěšná pouze v 16 %. Diagnostika je prováděna potvrzením chřipkového onemocnění PCR vyšetřením zároveň s neurologickými příznaky (6). Mortalita tohoto onemocnění je až 32 %, neurologické následky jsou až ve 28 %. Účinnost antivirové a imunomodulační terapie zatím není dobře zdokumentována. Toto onemocnění bylo dobře popsáno již v průběhu pandemie tzv. španělské chřipky 1918/1919 (encephalitis lethargica), recentně byl četnější výskyt tohoto onemocnění popsán u dětí během chřipkové epidemie v Japonsku 1998/1999 (5, 6).

*Reyův syndrom* – je vzácné (1 : 100 000) akutní onemocnění dětí ve věku mezi 2. až 13. rokem života. Je přítomna tuková degenerace viscerálních orgánů, zejména jater, s nekrózami a cholestázou a encefalopatie (z akumulace amoniaku). Klinicky onemocnění začíná zvracením, které během 24 hodin přechází do letargie, stuporu, záchvatovitých stavů a kómatu. Během několika málo dnů se dítě uzdraví nebo umírá. Mezi klasické laboratorní známky patří hyperamonemie, zvýšení aminotransferáz, hypoglykemie a prodloužení protrombinového času, není přítomen ikterus. Mezi etiologická agens se počítá početná skupina virů. Frekvence Reyova syndromu se značně snížila v osmdesátých letech 20. století. Chorobu spouští léčba salicyláty (+ genetická predispozice – deficit acyl-CoA-dehydrogenázy, který vede k deficitu karnitinu) (7).

### Kardiovaskulární komplikace

Jedná se především o myokarditidu (prevalence 0,4–13 %), v některých případech s perikar-

ditidou a v extrémním případě až tamponádou perikardu. Jako sekundární komplikace chřipky je dekompenzace srdečního selhání, akutní koronární syndrom a vyšší výskyt úmrtí na kardiovaskulární onemocnění v průběhu chřipkové epidemie (3).

### Muskuloskeletální komplikace

Často se vyskytují myalgie, méně často, ale závažněji rhabdomyolysis (v případě virus-associated rhabdomyolysis je chřipka identifikována jako nejčastější patogen). V extrémním případě při rhabdomyolýze dochází k renálnímu selhání s nutností hemodialýzy. Více než 50 % pacientů má zvýšené hodnoty kreatinkinázy (3).

### Oční manifestace chřipkového onemocnění

Invaze viru spojivkovým vakem se může manifestovat jako konjunktivitida (65 %), retinopatie (8 %) nebo neuritis optického nervu (3 %) (7).

### Renální komplikace

Jedná se zejména o akutní selhání ledvin. Incidence u nemocných s chřipkou hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče (JIP) je 18–66 %. U 8–22 % je nutné zahájení hemodialýzy. Přímá role viru je nejasná, selhání ledvin se přičítá spíše celkovému stavu a SIRS. Pokles prokrvení ledvin způsobený hypovolemii nebo vasodilatací při sepsi/SIRS může vést k rozvoji akutní tubulární nekrózy. Rizikové faktory jsou obezita, onemocnění ledvin v předchorobí, vyšší věk a závažnější průběh onemocnění (8).

### Jaterní komplikace

Jsou velmi vzácné. Mohou se projevit zvýšenou hodnotou jaterních enzymů. Histopatologický průkaz centronálních hemoragických nekrotů byl u 78 % pacientů zemřelých na AH1N1 v roce 2009. Hepatitis se může rozvinout jako následek poškození tkání při SIRS nebo jako reakce na léčbu (9).

### Hematologické komplikace

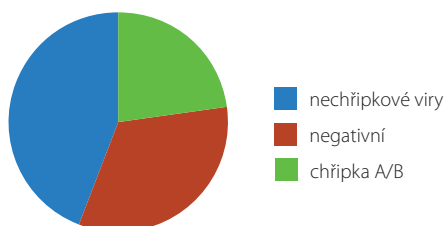
Mohou se manifestovat jako tromboembolická nemoc (TEN). U nemocných zemřelých na JIP na komplikace chřipky byla při pitvě nalezena plicní embolie v 78 % proti 5 % u pacientů zemřelých na jiné onemocnění. Dalšími možnými komplikacemi jsou hemolyticko-uremický

**Tab. 2.** Celkový počet hlášených závažných případů chřipky (SARI) vyžadujících hospitalizaci v režimu intenzivní péče od sezóny 2009/2010 do sezóny 2018/2019 (SZÚ, Zpráva za chřipkovou sezonu 2018/2019 Martina Havlíčková, et al.)

| Sezóna                     | 2009/2010   | 2010/2011 | 2011/2012 | 2012/2013 | 2013/2014 | 2014/2015 | 2015/2016 | 2016/2017 | 2017/2018 | 2018/2019 |
|----------------------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Celkový počet osob se SARI | Nesledováno | 156       | 17        | 574       | 15        | 246       | 298       | 333       | 667       | 625       |
| Z toho úmrtí               | 102         | 39        | 6         | 151       | 2         | 69        | 109       | 114       | 261       | 195       |

Definice SARI: horečka  $\geq 38^\circ\text{C}$ , kašel, hospitalizace v režimu intenzivní péče, rozvoj příznaků v intervalu 10 dní.

**Graf 1.** Záchytnost chřipky a nechřipkových respiračních virů v sentinelu 2018/2019 – celkem 579 pacientů s ARI/ILI (SZÚ, Zpráva za chřipkovou sezonu 2018/2019 Martina Havlíčková, et al.)



syndrom a trombotická trombocytopenická purpura. Jedná se o dva trombotické mikroangiopatické syndromy, které jsou definovány jako hemolytická anémie, trombocytopenie, akutní selhání ledvin a neurologické poruchy jsou vzácně spojeny s průběhem chřipkového onemocnění u dospělých. Vzácně se může u pa-

cientů s maligním nebo autoimunním onemocněním vyskytnout hemofagocytický syndrom (HPS), při kterém dochází k aktivaci makrofágů a histiocytů, která vede k excesivnímu uvolnění cytokinů a nekontrolovatelné fagocytóze destiček, erytrocytů a lymfocytů (10).

### Endokrinní komplikace

Pacienti s cukrovkou jsou rizikovější ke vzniku komplikací chřipkového onemocnění. Dochází u nich také častěji ke komplikacím diabetu, jako jsou ketoacidotické nebo hyperglykemické hyperosmolární neketoacidotické kóma (11).

### Gastrointestinální komplikace

Existují pouze jednotlivé kazuistiky souběhu akutní pankreatitidy s chřipkou typu A (12).

Časté jsou gastrointestinální příznaky, jako nauzea, zvracení a průjem.

**Druhotná bakteriální infekce** vzniká v důsledku rozsáhlé destrukce epitelu dýchacích cest způsobené virem chřipky. Mikrobi tak mají otevřenou cestu k průniku do dolních dýchacích cest, což může vést k bakteriální pneumonii. Zánět plic bývá častější u starších dospělých. U dětí se naproti tomu častěji vyskytuje zánět středního ucha nebo zánět vedlejších dutin nosních.

### Diagnostika

#### Klinická definice onemocnění

Klinický obraz infekce virem chřipky probíhá ve formě chřipce podobného onemocnění nebo ve formě akutní respirační infekce.

Inkubační doba je 1 až 4 dny. Chřipce podobné onemocnění (ILI) je charakterizováno následujícími klinickými příznaky:

- náhlý nástup nemoci, a současně
- nejméně jeden z celkových symptomů, mezi které patří horečka nebo zimnice, nevolnost, bolest hlavy, bolest svalů, a současně
- nejméně jeden z následujících respiračních symptomů, mezi které patří kašel, pálení v krku, dechová nedostatečnost.

Akutní respirační infekce (ARI) je charakterizována následujícími klinickými příznaky:

- náhlý nástup nemoci, a současně
- nejméně jeden z následujících respiračních symptomů, mezi které patří kašel, pálení v krku, dechová nedostatečnost, rýma.

Období nakažlivosti je u dospělých osob v prvním až pátém dni onemocnění. U osob imunosuprimovaných a u dětí může být období nakažlivosti až do desátého dne onemocnění.

## Laboratorní diagnostika

Standardem stanovení virů chřipky je detekce chřipkové nukleové kyseliny ve vyšetřovaném klinickém materiálu metodou polymerázové řetězové reakce (PCR). Vyšetřovaným klinickým materiálem se rozumí zejména výtěr z nazofaryngu. Odběrovou soupravu tvoří dva odběrové tampony, záznamová karta a zkumavka s virologickým odběrovým médiem. Odběrové médium se uchovává v mrazničce při teplotě  $-20 \pm 5^\circ\text{C}$ . Před odběrem je nutné médium rozmrazit tak, aby neobsahovalo kousky ledu. Největší výtěžnost má odběr v akutní fázi infekce, tj. v prvních třech až čtyřech dnech od rozvoje klinických známek onemocnění. Výtěr je nejlépe provést ráno nalačno, bez čištění zubů. Pacienta před výtěrem necháme zakašlat. Jedním tamponem provedeme stěr zadní stěny nazofaryngu, je nutné se vyhnout mandlím. Tampón vložíme do odběrového média a zalomíme o okraj, aby se vešel do zkumavky. Druhým tamponem vytřeme obě nosní dírký a opět zalomíme o okraj téže zkumavky. Provedeme zápis údajů do záznamové karty. Výtěr v odběrovém médiu uložíme do chladničky ( $+2$  až  $+8^\circ\text{C}$ ). Odběr je nutné transportovat do virologické laboratoře nejpozději do 24 hodin od odběru bez přerušení chladového řetězce. Materiál je možno po předchozí domluvě ode-

slat také do Národní referenční laboratoře (NRL) pro chřipku (těžké případy v režimu 24/7). Do NRL se rovněž zasílají izolované viry.

## Sledování výskytu chřipkových onemocnění (surveillance)

Sledování cirkulace viru chřipky a nechřipkových respiračních virů (ARI/ILI) probíhá v sentinelovém systému standardně od 1. 10. daného roku do 31. 5. následujícího roku pokynem hlavního hygienika ČR. Na sběru se podílí vybraní lékaři pro dospělé i pediatri ze všech krajů, jež do NRL pravidelně každý týden zasílají klinické vzorky/nazofaryngeální výtěry od pacientů s ARI/ILI diagnózou. Během epidemické sezóny se v závislosti na intenzitě chřipkové epidemie shromáždí cca 550–700 vzorků. Nesentinelový sběr, tedy vyšetřování osob hospitalizovaných s podezřením na chřipkovou infekci, probíhá celoročně (13) (Graf 1, Tab. 2).

## Léčba

Většina lidí, kteří onemocní chřipkovým onemocněním, má lehký průběh, nevyžadují lékařskou péči ani antivirotika, a uzdraví se do dvou týdnů. Zahájit léčbu je však:

- **Naléhavé:** u pacientů s těžkým průběhem, s vysokým rizikem komplikací – děti  $< 2$  roky, dospělých  $> 65$  let, těhotných žen a žen do 2 týdnů po porodu.
- **Vhodné:** u pacientů bez rizika komplikací, s průběhem kratším než 48 hodin, majících symptomy a sdílejících domov s osobami ve vysokém riziku komplikací; zdravotnických pracovníků se symptomy, kteří se starají o pacienty s vysokým rizikem komplikací.

K léčbě volíme: perorálně oseltamivir – Tamiflu™ 75 mg tbl., 1 tbl. à 12 hod., nekomplikovaná chřipka, délka 5 dní, při vysokém riziku komplikací a těžkém průběhu  $\geq 5$  dní (není specifikováno), inhalačně zanamivir – Relenza™ 2× denně 2 inhalace ( $2 \times 10$  mg/den, registrace v ČR, v současné době dostupné pouze na mimořádný dovoz), intravenózně peramivir – Rapivab™ jednorázově i.v. do 2 dnů od nástupu příznaků (podrobnosti v příbalovém letáku) (12).

## Prevence

V ČR každoročně dochází v průměru ke 2 000 úmrtím v souvislosti s onemocněním chřipkou, což představuje zhruba 2 % všech

úmrtí. Jako obecná preventivní opatření se uvádí: vyhýbání se kontaktu s nemocnými lidmi, nechození na místa s velkou koncentrací lidí, při kašli a kýchání si kapesníkem zakrývat nos a ústa, po použití kapesník vyhodit do koše, nedotýkat se rukama obličeje, nemnout si oči – sníží se tím riziko přenosu viru prostřednictvím rukou z kontaminovaných předmětů, časté umývání rukou, nepůjčování si mobilních telefonů, sklenic, příborů, u dětí hraček apod., přijímání pestré stravy, zvýšení přísunu přirozených vitaminů (ovoce, zelenina), otužování, dodržování přiměřené fyzické aktivity, chůze pravidelně na procházky na čerstvém vzduchu, časté větrání místnosti při pobytu, dbání na kvalitní a dostatečný spánek. Pokud již osoba onemocní, je nutná i vzájemná ohleduplnost k ostatním – zůstat doma a nešířit tak onemocnění dále (16).

Nejúčinnější preventivní opatření však stále představuje včasné **očkování**. Obecné indikace očkování: prevence chřipky u dospělých, dětí ve věku od 6 měsíců a mladistvých. Očkování je určeno pro osoby, u kterých je žádoucí snížit pravděpodobnost chřipkové infekce s možnými přidruženými komplikacemi. Očkování se zvláště doporučuje osobám s chronickým onemocněním, u nichž onemocnění chřipkou obvykle vede ke zhoršení jejich základního onemocnění, a osobám, u nichž je vysoké riziko výskytu komplikací po onemocnění chřipkou. Jedná se o tyto skupiny populace: osoby nad 65 let věku, osoby po splenektomii, osoby po transplantaci krvetvorných buněk, osoby umístěné v léčebnách dlouhodobě nemocných nebo v domovech pro seniory anebo v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem, osoby s chronickým farmakologicky řešeným onemocněním (srdce a cév, dýchacích cest, ledvin, diabetem). V těchto případech zdravotní pojišťovny hradí očkování a očkovací látku, a to dle zákona o veřejném zdravotním pojištění. Očkování proti chřipce je dále doporučováno: těhotným ženám od druhého trimestru těhotenství a ženám, které plánují těhotenství během chřipkové sezóny, osobám, které zvyšují možnost nákazy rizikových skupin, jimiž jsou zejména osoby, které o rizikové osoby pečují (zdravotníci a sociální pracovníci), osoby, které žijí s rizikovými osobami v domácnosti, osoby, které jsou v kontaktu s rizikovými osobami (zaměstnanci pošt, obchodů, služeb, pracovníci ve školství, dopravě), dětem – z důvodu snížení

rizika přenosu mezi dospělými a rizikové pacienty. Nejvhodnější doba k očkování je před předpokládaným nástupem zvýšeného výskytu chřipky, tj. od poloviny září do poloviny prosince. Ochranné protilátky se v těle vytváří za 2 až 3 týdny po očkování. Vzhledem k častým mutacím viru chřipky a poklesu hladin ochranných protilátek je třeba každoroční přeočkování proti chřipce jednou dávkou vakcíny. Dvoudávkové schéma se týká dětí očkováných poprvé, zpravidla před zahájením pravidelné docházky do kolektivního zařízení, kde se nepředpokládá, že se dosud setkaly s chřipkou (17).

V České republice jsou k dispozici inaktivované trivalentní nebo tetravalentní vakcíny. Antigenní složení chřipkových vakcín je každoročně upravováno podle doporučení Světové zdravotnické organizace. V porovnání s předchozím rokem se mění dva ze tří, resp. dva ze čtyř kmenů, které vakcína proti chřipce obsahuje. Pro období 2019/2020 obsahovala trivalentní vakcína následující typy a subtypy kmenů: A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 – varianta, A/Kansas/14/2017 (H3N2) – varianta, B/Colorado/06/2017 – varianta (patřící do linie

B/Victoria/2/87). Čtyřvalentní vakcína obsahuje navíc kmen: B/Phuket/3073/2013 – varianta (patřící do linie B/Yamagata/16/88) (18). Všechny inaktivované vakcíny jsou všeobecně dobře snášeny, výrobci udávají případné následující komplikace: místní – zčervenání, otok, bolest. Tyto příznaky mají obvykle přechodný charakter a většinou během dvou dnů samovolně vymizí. Celkové komplikace jsou: únava, bolest hlavy, svalů či kloubů, pocení, třes, zvýšená teplota nebo gastrointestinální symptomy. Vzácně až velmi vzácně se může objevit: neuralgie, parastezie, křeče, přechodná trombocytopenie, zánětlivé reakce mozku, míchy a periferních nervů, anafylaktický šok, vaskulitida. Očkování se nedoporučuje osobám přecitlivělým na složky očkovací látky ani osobám, které v minulosti měly alergickou reakci na očkování proti chřipce. Očkování je třeba odložit u osob, které mají akutní horečnaté onemocnění. Očkování provádějí praktičtí lékaři, vakcinační centra a zdravotní ústavy (18). Účinnost chřipkové vakcíny závisí zejména na věku a schopnosti očkovance si vytvořit imunitní odpověď na toto očkování a dále na podobnosti vakcinačních kmenů

chřipky s kmeny chřipky, které cirkulují danou sezónu. Zpravidla si většina očkováných dětí a dospělých osob vytváří vysoké postvakcinační hladiny hemaglutinačních protilátek. Tyto titry protilátek bývají protektivní vůči onemocnění vyvolanému chřipkovými viry podobných kmenů, jako jsou vakcinační kmeny. Odhaduje se, že klinická účinnost očkování proti chřipce (za předpokladu, že vakcinační kmeny jsou ve shodě s cirkulujícími kmeny chřipky) dosahuje až 60 % vůči laboratorně potvrzeným případům chřipky a snižuje potřebu hospitalizace pro komplikace chřipky o 30–70 % a riziko úmrtí až o 80 % (19, 20). Očkování mimo jiné vede ke snížení pracovní neschopnosti a využívání zdravotní péče, včetně spotřeby antibiotik.

## Závěr

Chřipkové onemocnění může způsobit závažné komplikace, hlavně u osob se závažným chronickým onemocněním. Nejlepší prevencí je každoroční očkování nejen rizikových skupin pacientů, ale i pracovníků, kteří o rizikové osoby pečují, žijí s nimi nebo s nimi přicházejí do styku.

## LITERATURA

1. Dostál V, et al. Infektologie. 1. vydání. Praha: Karolinum, 2005: 218–220.
2. Potter CW. A history of Influenza. Journal of Applied Microbiology 2001; 91: 572–579.
3. Rothberg MB, Haessler SD. Complications of seasonal and pandemic influenza. Critical Care Medicine: 2010; 38(p) e91–e97.
4. Ehler E, Derdžáková M, Latta J, Mrklovský M. Akutní polyradikuloneuritida – diferenciální diagnostika. Neurol. praxi, 2011; 12(3): 181–187.
5. Akins PT, Belko J, Uyeki TM, Axelrod Y, Lee KK, Silverthorn J. H1N1 encephalitis with malignant edema and review of neurologic complications from influenza. Neurocrit Care 2010; 13(3): 396–406.
6. Tsuneo M, et al. Encephalitis and Encephalopathy Associated with an Influenza Epidemic in Japan. Clinical Infectious Diseases 2002; 35(5): 512–517.
7. Seidl Z, Obenberger J. Neurologie pro studium i praxi. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2004.
8. Mansour DE, El Shazly AA, Elawamry Al, Ismail AT. Comparison of ocular findings in patients with H1N1 influenza infection versus patients receiving influenza vaccine during a pandemic. Ophthalmic Res. 2012; 48: 134–138.
9. Carmona F, Carlotti AP, Ramalho LN, Costa RS, Ramalho FS. Evidence of renal infection in fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1). Am J Clin Pathol. 2011; 136: 416–423.
10. Whitworth JR, Mack CL, O'Connor JA, Narkewicz MR, Mengshol S, Sokol RJ. Acute hepatitis and liver failure associated with influenza A infection in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006; 43: 536–538.
11. Kosugi N, Tsurutani Y, Isonishi A, Hori Y, Matsumoto M, Fujimura Y. Influenza A infection triggers thrombotic thrombocytopenic purpura by producing the anti – ADAMTS13 IgG inhibitor. Intern Med. 2010; 49: 689–693.
12. Sellers SA, Hagan RS, Hayden FG, Fisher WA. The hidden burden of influenza: A review of the extra-pulmonary complications of influenza infection. Influenza other Resp Viruses. 2017; 11(5): 372–339.
13. Acute pancreatitis associated with H1N1 influenza during 2009 pandemic: A case report Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology 2012; 36(4): e69–e70.
14. Systém epidemiologické bdělosti chřipky a akutních respiračních infekcí. Příloha č.5 vyhlášky č. 473/2008 Sb.
15. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File Jr TM, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza. [online]. [2018–12–19] [cit. 2019–01–08]. Dostupné z: <http://idsociety.org/practice-guideline/influenza/>.
16. Prevence chřipky – obecná preventivní hygienická opatření [online]. [2019–02–08]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence-chripky-obecna-preventivni-hygienicka-opatreni>
17. Chřipka [online]. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/dokumenty/chripka\\_4664\\_2073\\_5.html](http://www.mzcr.cz/dokumenty/chripka_4664_2073_5.html)
18. Kynčl J. Očkování proti Chřipce. Flu vaccination. 2019/2020. [online]. [2019–09–24]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/ockovani-proti-chripce-flu-vaccination-2019-2020>
19. De Micheli V, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2018(2): CD00126
20. Doyl JD, et al. Interim Estimates of 2018–19 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness – United States. MMWR Morb Mortal Ekly Rep. 2019; 68(6): 135–139.