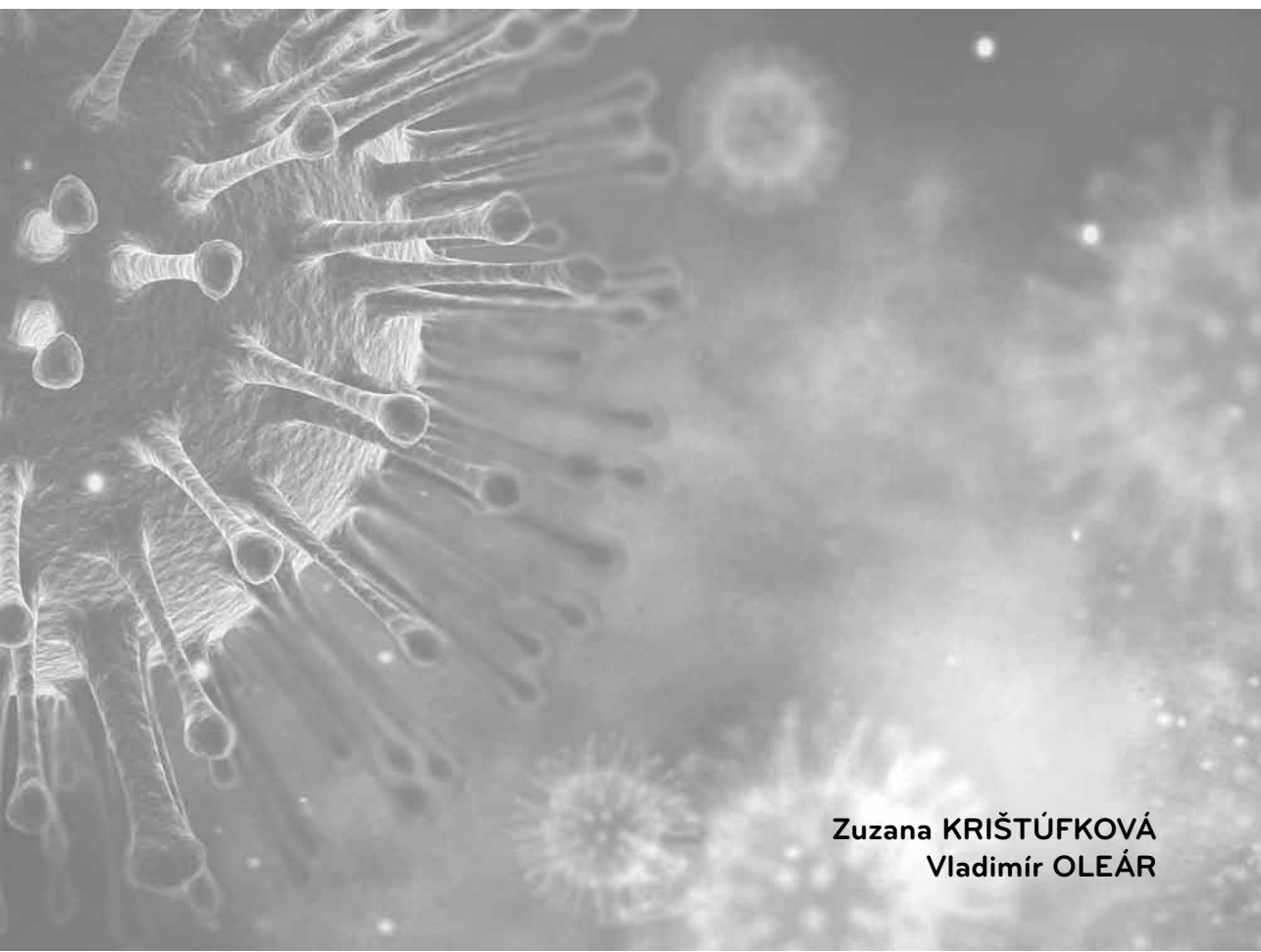


Surveillance

CHRÍPKY



Zuzana KRIŠTÚFKOVÁ
Vladimír OLEÁR

SURVEILLANCE CHRÍPKY

Autori

doc. MUDr. Zuzana Krištúfková, PhD., MPH

doc. MUDr. Vladimír Oleár, CSc.

Recenzenti

prof. MUDr. Fedor Čiampor, DrSc.

prof. MUDr. Henrieta Hudečková, PhD., MPH

doc. MUDr. Anna Egnerová, CSc.

Pod'akovanie

Autori a vydavateľ d'akujú sponzorom za podporu vydania tejto publikácie.

Lilly | DIABETES

OBSAH

PREDHOVOR	5
ÚVOD	9
1. Z HISTÓRIE CHRÍPKY	11
1.1 Pandémia chrípky	11
1.2 Pandémia chrípky v rokoch 1918 – 1920	12
1.3 Objavenie vírusu chrípky	12
2. PÔVODCA OCHORENIA – VÍRUS CHRÍPKY	13
3. PRAMEŇ PÔVODCU CHRÍPKY A JEHO PRENOS	15
4. PRENOS VÍRUSU VTÁČEJ CHRÍPKY NA ČLOVEKA	15
5. PATOGENÉZA A KLINICKÝ PRIEBEH CHRÍPKY	17
6. LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA	20
6.1 Priama diagnostika vírusu chrípky	20
6.2 Nepriama diagnostika vírusu chrípky	21
7. LIEČBA	22
8. IMUNITA	23
9. PANDÉMIA V ROKOCH 2009 – 2010	24
9.1 Chronológia pandémie	24
9.2 Pôvodca pandémie	25
9.3 Klinické príznaky pandemickej chrípky	25
9.4 Dopad pandémie na obyvateľov Slovenska	26
9.5 Pandemické vakcíny	30
9.6 Pravdy a mýty o pandémii	30
10. OČKOVANIE PROTI CHRÍPKY	36
10.1 Účinnosť očkovania	37
10.2 Očkovacie látky	38
10.3 Nežiaduce reakcie po očkovaní	42
10.4 Monitorovanie zaočkovanosti vo svete	42
10.5 Ekonomické dôvody očkovania	44

11. ĎALŠIE OPATRENIA PROTI CHRÍPKE.....	46
11.1 Nešpecifické preventívne opatrenia proti chrípke	46
11.2 Represívne opatrenia	47
11.3 Opatrenia odporúčané počas pandémie.....	48
12. GLOBÁLNY PROGRAM SURVEILLANCE CHRÍPKY	49
13. SURVEILLANCE CHRÍPKY NA SLOVENSKU	51
13.1 Cieľ surveillance chrípky na Slovensku.....	52
13.2 Monitorovanie chorobnosti na chrípku, proces harmonizácie s EÚ, tvorba inovovaného systému	53
13.3 Definovanie a zavedenie nového spôsobu monitorovania chorobnosti	53
13.3.1 Systém hlásenia, spôsob zberu a spracovávania sledovaných ukazovateľov.....	53
13.3.2 Sledované ukazovatele	55
13.3.3 Výpočet chorobnosti.....	60
13.3.4 Stanovenie reprezentatívnej vzorky sledovanej populácie	62
13.4 Monitorovanie vírusov chrípky cirkulujúcich v populácii, proces harmonizácie s EÚ, zavedenie „sentinelu“	64
13.5 Monitorovanie zaočkovanosti na Slovensku.....	69
14. ZHODNOTENIE SYSTÉMU SURVEILLANCE CHRÍPKY V SR	76
14.1 Legislatívne zabezpečenie	76
14.2 Systém zberu a spracovávania údajov o chorobnosti a cirkulujúcich vírusoch.....	76
14.3 Jednoduchosť.....	77
14.4 Prijateľnosť.....	77
14.5 Citlivosť.....	78
14.6 Špecifická.....	78
14.7 Reprezentatívnosť a porovnateľnosť údajov	78
14.8 Nepretržitosť a aktuálnosť	78
14.9 Funkčnosť.....	79
14.10 Výstupy a spätná informovanosť.....	79
14.11 Finančné zabezpečenie.....	79
PRÍLOHA 1 – SEDEM MÝTOV O CHRÍPKE.....	81
PRÍLOHA 2 – ZDRAVOTNO-VÝCHOVNÝ MATERIÁL.....	86
LITERATÚRA.....	90
ZOZNAMY	96
AUTORI.....	100

PREDHOVOR

Zuzana Krištúfková

V roku 1996 som nastúpila do Štátneho zdravotného ústavu SR, dnes ÚVZ SR, v Bratislave do funkcie vedúcej oddelenia epidemiológie. Bolo to tri roky po založení Národného centra pre chrípku, ktoré vzniklo po rozpade Československa. Na oddelení sme spracovávali týždenné hlásenia o výskyte chrípky. V roku 1997 som sa stala aj vedúcou Národného referenčného centra pre chrípku. Laboratórium NRC bolo po odchode vedúcej RNDr. R. Šramkovej a jednej laborantky do dôchodku takmer nefunkčné. Prvou mojou úlohou bolo personálne vybudovať laboratórium odborníkmi, ktorí by boli schopní zvýšiť jeho úroveň tak, aby výsledky práce boli akceptované aj v zahraničí, pretože Slovensko už vtedy samostatne participovalo na Globálnom programe surveillance chrípky koordinovanom SZO. V roku 1999 začala vo funkcii vedúcej laboratória NRC pracovať RNDr. Hana Blaškovičová, pod vedením ktorej sa postupne stabilizovala personálna situácia a vďaka jej odborným a jazykovým znalostiam sa zintenzívnila medzinárodná spolupráca. Zaviedli sa nové metodiky na izoláciu, detekciu a identifikáciu vírusov, zlepšila sa komunikácia s epidemiológmi a lekármi odoberajúcimi vzorky, výrazne sa skrátil čas medzi odberom a výsledkom vyšetrenia, zvýšil sa počet izolovaných vírusov za chrípkovú sezónu, zvýšila sa proporcia pozitívnych z odobraných vzoriek, čo výrazne posilnilo motiváciu lekárov odberať vzorky.

Nové územnosprávne členenie Slovenska v roku 1996, kedy sa zmenil počet okresov z 38 na 79, si vyžadovalo zmenu štruktúry zberu údajov. V tom čase sa vyvíjal Informačný systém hygieny, epidemiológie a mikrobiológie (ISHEM). Vypracovali sme podklady pre programovanie počítačového programu Chrípka v ISHEME, ktorý bol zavedený v septembri 1997. Hlavnou nevýhodou systému bolo, že využíval sieťové spojenie iba 8 regionálnych úradov verejného zdravotníctva (RÚVZ) s krajskou a 2 s okresnou pôsobnosťou s ÚVZ SR. Ostatných 26 RÚVZ s okresnou pôsobnosťou nebolo do systému zapojených. Údaje z týchto RÚVZ sa vkladali do programu v spádových RÚVZ s krajskou pôsobnosťou. V tomto programe sa zbierali a spracovávali údaje o chorobnosti na chrípku zo 79 okresov, na rozdiel od predchádzajúcich 37 okresov. Program Chrípka sa ako jeden z mála programov vyvinutých v ISHEMe využíval aj v praxi. Spracovávali sa v ňom údaje o chrípke nepretržite takmer 10 rokov.

V snahe skvalitniť surveillance chrípky v SR, som v roku 2001 aktívne nadviazala spoluprácu s odborníkmi zo štátov EÚ spolupracujúcich v európskej sieti pre surveillance chrípky EISS (European Influenza Surveillance Scheme). Po prezentovaní systému a výsledkov surveillance chrípky sa Slovensko stalo jej asociovaným členom.

Prijatím Slovenska za pridruženého člena siete EÚ pre surveillance chrípky EISS sa začal proces harmonizácie systému surveillance v SR s princípmi tejto siete (EISS, 2006). Prijatie si vyžadovalo analyzovať metodiku dovtedy vykonávanej surveillance a na základe najnovších vedeckých poznatkov vypracovať metodiku surveillance na kvalitatívne vyššej úrovni. Prvým krokom bolo definovať cieľ surveillance chrípky na Slovensku.

Druhým krokom bolo zavedenie takého spôsobu monitorovania vírusov cirkulujúcich v populácii, ktorý dáva reprezentatívny prehľad o typoch a subtypoch vírusov z celého územia Slovenska. V štátoch, ktoré spolupracovali v EISS, bol zavedený a osvedčený tzv. sentinelový spôsob monitorovania cirkulujúcich vírusov chrípky, skrátene nazývaný „sentinel“. Na Slovensku sme ho zaviedli v roku 2002. Po prezentovaní výsledkov zavedenia tohto systému na pracovnom

zasadaní EISS sme boli v roku 2003, rok pred vstupom Slovenska do Európskej únie, prijatí za riadneho člena.

V roku 2005 bolo založené Európske centrum pre prevenciu a kontrolu chorôb (ECDC) v Štokholme. Cieľom centra je posilniť obranyschopnosti Európy proti infekčným chorobám. ECDC koordinuje surveillance infekčných chorôb v Európskej únii prostredníctvom sietí pre jednotlivé choroby, resp. pre skupiny chorôb. V roku 2008 transformovalo EISS na European Influenza Surveillance Network (EISN). Koordinačné centrum tejto siete je v ECDC v Štokholme.

Ďalším krokom bolo skvalitnenie monitorovania chorobnosti na chrípku. Zavedenie systému monitorovania chorobnosti, ktorý spĺňa kritériá EISS, a pritom vychádza z viac ako 40 rokov fungujúceho systému, nebolo jednoduché. Každá harmonizácia prináša zmeny. Zmeny však musia byť zavádzané citlivo, aby nedošlo k zrušeniu existujúceho systému bez zavedenia nového. Z tohto dôvodu sme s procesom harmonizácie začali postupne. Najprv sme definovali výhody a nevýhody existujúceho systému (Krištúfková, 2007a). Súčasne sa v sezónach 2003/04 – 2005/06 realizoval pilotný projekt inovovaného hlásenia, do ktorého sa v každej sezóne zapájalo postupne viac a viac RÚVZ. Výsledky a poznatky z tohto projektu sme potom využili pri tvorbe novej metodiky monitorovania. Z tejto novej metodiky sme vychádzali pri tvorbe podkladov pre programovanie nového počítačového programu Chrípka v Epidemiologickom informačnom systéme verejného zdravotníctva EPIS. Vytvorenie a zavedenie EPISu bolo jedným z cieľov projektu „Posilnenie surveillance a kontroly prenosných chorôb v SR“, ktorý sme zostavovali v súlade s prioritami Európskej únie v oblasti verejného zdravotníctva. Vychádzal z plnenia Rozhodnutia č. 2119/98/ES Európskeho parlamentu a Rady zo dňa 24. 9. 1998, ktorým sa zriaďuje sieť pre epidemiologickú surveillance a kontrolu prenosných chorôb v Európskom spoločenstve (ECDG, 1998). Projekt sme začali pripravovať v decembri 2002 a realizoval sa od februára 2005 do októbra 2006 s finančnou pomocou predstupového programu Európskej únie PHARE. S rozpočtom vo výške 1 750 000 EUR bol v tom čase najväčším projektom MZ SR. Na realizácii projektu som sa okrem intenzívnej práce na vytváraní podkladov pre programátorov EPISu podieľala v rokoch 2003 – 2005 ako starší programový úradník a od roku 2005 ako projektový manažér (Krištúfková, 2007b).

Na medzinárodnom kongrese ITAPA 2007, ktorý sa konal 12. – 13. novembra 2007 v Bratislave, získal EPIS v kategórii Zlepšovanie procesov prvú cenu. ITAPA je najväčšie podujatie svojho druhu na Slovensku. Cieľom je zvýšiť prestíž informačných technológií v celej spoločnosti, prinášať informácie o najnovších projektoch, trendoch a skúsenostiach v oblasti informatizácie verejnej správy, ako aj oceniť a podporiť najlepšie zrealizované IT projekty vo verejnej správe.

Neoddeliteľnou súčasťou surveillance je očkovanie. Je najúčinnnejším prostriedkom na zníženie nepriaznivých dôsledkov chrípky. Určovanie stratégie očkovania a sledovanie zaočkovanosti sú dôležité súčasti prípravy na pandémiu chrípky. Výroba očkovacej látky je celosvetovo limitovaná. Očkovacie látky proti chrípke sa pri porovnaní s inými očkovacími látkami odlišujú tým, že zloženie vakcinálnych kmeňov sa mení každú sezónu, a preto nie je možné očkovaciu látku vyrábať do zásoby.

Po mojom nástupe na ÚVZ SR sme v roku 1996 začali s monitorovaním zaočkovanosti proti chrípke na Slovensku. Stala som sa členkou pracovnej skupiny, ktorá sleduje distribúciu očkovacích látok proti chrípke v 67 krajinách sveta. Jej názov Macroepidemiology of Influenza

Vaccination Study Group je možné preložiť ako skupina pre sledovanie globálnej epidemiológie očkovania proti chrípke, v skratke MIVSG. Skupina pracovala pod vedením prof. Davida S. Fedsona z USA. V rámci spolupráce v tejto skupine sme mohli porovnávať zaočkovanosť na Slovensku so zaočkovanosťou v iných štátoch. V rokoch 2006 – 2008 sa realizoval projekt VENICE I (The Vaccine European New Integrated Collaboration Effort) zameraný na sledovanie zaočkovanosti proti chrípke v štátoch EÚ. V rokoch 2009 – 2013 to bol projekt VENICE II. Na oboch projektoch participovalo aj Slovensko.

Stav zaočkovanosti proti chorobám, ktoré sú zaradené medzi pravidelné povinné očkovanie, sa na Slovensku získava z výsledkov administratívnej kontroly očkovania, ktorú každoročne vykonávajú pracovníci odborov epidemiológie Regionálnych úradov verejného zdravotníctva k dátumu 31. 8. v územne príslušných pediatrických ambulanciách. Očkovanie proti chrípke nepatrí medzi povinné očkovania, a preto sa stav zaočkovanosti zisťuje zložitejšie. Vychádza sa zo spôsobu organizácie očkovania a hradenia očkovacích látok. Výsledky nášho sledovania zaočkovanosti sme úspešne prezentovali na dvoch medzinárodných kongresoch venovaných chrípke a publikovali v odbornom časopise (Krištúfková – Lančová, 2000, 2005; Krištúfková et al, 2007).

Moje pôsobenie na ÚVZ SR bolo po úspešnom skončení projektu PHARE ukončené. Chrípka je však aj naďalej v centre môjho odborného záujmu. Spolu s kolegom doc. MUDr. Vladimírom Oleárom sme sa rozhodli dať do knižnej podoby súčasné vedomosti a informácie o chrípke, o surveillance chrípky, o jej inovácii, skvalitnení a harmonizácii s EÚ, jej výsledkoch vrátane dopadu pandémie v rokoch 2009 – 2010 na obyvateľov Slovenska. Ja som pri písaní zúročila desaťročné skúsenosti koordinátorky surveillance chrípky na národnej úrovni, zástupkyne Slovenska v medzinárodných programoch surveillance chrípky (SZO a EÚ), z bohatej medzinárodnej spolupráce s renomovanými odborníkmi, ako aj z vedecko-vzdelávacej práce na Katedre epidemiológie Fakulty verejného zdravotníctva Slovenskej zdravotníckej univerzity, kde pôsobím od roku 2006, a z činnosti v rámci odborných podujatí Slovenskej epidemiologickej a vakcinologickej spoločnosti (SEVS), ktorej som od roku 2003 predsedníčkou. Úprimne ďakujeme všetkým, ktorí nás povzbudzovali a pomáhali nám. Potešíme sa akejkolvek konštruktívnej kritike, alebo reakcii na túto publikáciu, pretože každá kritika posúva autora ďalej.

Bratislava
október 2014
Zuzana Krištúfková

ÚVOD

Vladimír Oleár

Chrípka je vysoko nákazlivá choroba so závažnými zdravotnými, ekonomickými a sociálnymi následkami, so stálou hrozbou vzniku pandémie a epidémií, ktoré každoročne postihujú celé územie Slovenska. Vzhľadom na charakter šírenia vírusu chrípky sa nedá zabrániť vzniku epidémie, ale včasnými opatreniami je možné obmedziť jej rozsah a dopad. Na zachytenie začiatku epidémie je potrebné mať k dispozícii pravdivý obraz o aktuálnej epidemiologickej situácii. Ten sa získava zavedenou a kvalitnou surveillance.

Surveillance ochorení je komplexný program epidemiologickej práce, ktorého obsahom je nepretržitý zber a analýza údajov o všetkých charakteristikách konkrétnej choroby a jej rozdelenia v populácii s cieľom stanoviť a prijať opatrenia na zníženie jej chorobnosti. Metódy surveillance sú najmä systematický zber relevantných údajov, ich priebežná analýza a vyhodnocovanie. Na základe získaných výsledkov sa navrhujú a predkladajú opatrenia na zníženie výskytu choroby a tým aj zníženie jej negatívneho dopadu na spoločnosť. Dobře zavedený systém surveillance poskytuje informácie aj pre rýchlu reakciu v prípade vzniku mimoriadnych udalostí (Fleming, 1995).

Cieľom surveillance chrípky je v prvom rade zabránenie, resp. včasné zachytenie vzniku pandémie a následné rýchle prijímanie opatrení. V medzipandemickom období sa surveillance chrípky sústreďuje na rýchle zachytenie vzniku epidémie.

V rámci globálneho programu surveillance chrípky sa kmene vírusu chrípky posielajú do referenčného centra Svetovej zdravotníckej organizácie (SZO), kde skupina expertov každoročne sformuluje odporúčanie na zloženie chrípkovej očkovacej látky pre nadchádzajúcu sezónu. Identifikované kmene vírusu chrípky sa v aktuálnej sezóne porovnávajú so zložením očkovacej látky.

Pre kontrolu a prevenciu chrípky sú najdôležitejšie:

- Monitorovanie chorobnosti;
- Identifikácia vírusov, ktoré kolujú v populácii;
- Určovanie stratégie očkovania a monitorovanie zaočkovanosti (Gabutti, 2004).

Znalosti o symptómoch chrípky, o ich včasnom rozpoznaní, o možnostiach prevencie a liečby môžu podstatným spôsobom znížiť nielen chorobnosť a úmrtnosť, ale aj nemalé spoločensko-ekonomické straty spôsobené chrípkou a jej následkami.

Začiatky surveillance chrípky v Slovenskej republike siahajú už do roku 1954, kedy Československo, ako jeden z prvých štátov, začalo spolupracovať na celosvetovom chrípkovom programe koordinovanom SZO. Chorobnosť na chrípku sa v bývalej Československej republike monitorovala od roku 1951, vekovo-špecifická chorobnosť a komplikácie sa začali sledovať od roku 1968. V čase Československej republiky bolo Národné referenčné centrum (NRC) pre chrípku v Štátnom zdravotnom ústave v Prahe. Po rozdelení Československa bolo v roku 1993 vytvorené NRC pre chrípku v Štátnom zdravotnom ústave Slovenskej republiky v Bratislave (dnes Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky – ÚVZ SR). ÚVZ SR koordinuje surveillance chrípky na Slovensku. Koordinácia si vyžaduje úzku spoluprácu pracovníkov odboru epidemiológie a laboratórií pre diagnostiku chrípky.

1. Z HISTÓRIE CHRÍPKY

Vladimír Oleár

1.1 Pandémie chrípky

V roku 412 pred n. l. Hippokrates opísal epidémiu respiračnej infekcie, ktorá postihla Atény. Prvý záznam o epidémii ochorenia s jasnými klinickými príznakmi chrípky je z rokov 1773 – 1774. V priebehu 11. – 13. storočia bolo opísaných 7 veľkých epidémií, v 14. storočí postihli 3 veľké epidémie Európu, Afriku, Japonsko, Severnú Ameriku. Epidémie, resp. pandémie zaznamenané v priebehu 18. a 19. storočia sú uvedené v tabuľke č. 1.

Tabuľka 1 Pandémie chrípky v rokoch 1700 – 1900

Rok	Krajina pôvodu	Začiatok	Postihnuté oblasti	Poznámka
1729-33	Rusko	jar	Európa, S.a J. Amerika, Rusko	2 vlny, druhá závažnejšia
1761-62	neznáma	zima	Európa, S. Amerika	
1781-82	Rusko/Čína	jeseň	Európa, Čína, India, S. Amerika, Rusko	2 vlny, druhá závažnejšia
1788-90	neznáma	neznáme	Európa, S. Amerika	menší rozsah
1799-1802	Rusko/Čína	jeseň	Európa, Čína, Brazília, Rusko	
1830-33	Čína	zima	Európa, S. Amerika, Rusko, India, Čína	2 vlny, druhá závažnejšia
1847-48	Ázia/Rusko	jar	Európa, Rusko, S. Amerika	
1857-58	Panama	jeseň	Európa, S. a J. Amerika,	
1889-91	Rusko	jar	všetky	niekoľko vln, neskoršie závažnejšie
1900	neznáma	neznáme	Európa S. a J. Amerika, Australia	miernejší klinický priebeh, nový subtyp potvrdený sérologicky

V 20. storočí boli zaznamenané štyri veľké pandémie (tab. 2). V roku 1918 to bola tzv. španielska chrípka vyvolaná subtypom A(H1N1), v roku 1957 tzv. ázijská chrípka vyvolaná subtypom A(H2N2), v roku 1968 tzv. hongkongska chrípka, ktorú vyvolal subtyp A(H3N2) a v roku 1977 tzv. ruská chrípka so subtypom A(H1N1).

Chrípkové pandémie vzhľadom na vysokú chorobnosť a smrtnosť majú závažný sociálny a ekonomický dopad. Najhroznejšia z nich bola pandémia v rokoch 1918 – 1919. Odhaduje sa, že v nej zomrelo viac ľudí ako v 1. svetovej vojne (Nicholson et al., 1998).

Tabuľka 2 Pandémie chrípky v 20. storočí

Rok	Hovorový názov a subtyp	Pôvod	Dopad
1918	Španielska chrípka H1N1	Z ošipáných ako hostiteľa	Pandémia, >20 miliónov mŕtvych
1957	Ázijská chrípka H2N2	Pravdepodobne zmiešanie ľudského H1N1 a vtáčieho vírusu H2N2 v Ázii	Pandémia, vírus H1N1 prestal cirkulovať
1968	Hong Kong H3N2	Pravdepodobne zmiešanie ľudského H2N2 a vtáčieho vírusu H3Nxv Ázii	Pandémia, vírus H2N2 prestal cirkulovať
1977	Ruská chrípka H1N1	Pravečneznámy, vírus je identický s ľudským epidem. kmeňom z r. 1950. Súčasné potvrdenie v Číne a na Sibíri	Pandémia menšieho rozsahu, postihujúca prevažne osoby narodené po r. 1950

1.2 Pandémia chrípky v rokoch 1918 – 1920

Pôvod pandémie nie je známy, ale predpokladá sa, že nový subtyp vírusu chrípky A(H1N1), ktorý ju spôsobil, vznikol v Číne. Prvé epidémie sa objavili v USA v marci 1918, takmer súčasne v Detrote, Južnej Karolíne a vo väzení v San Quentin. Americkým vojnovým námorníctvom bol vírus dovezený ešte v marci do Európy, do francúzskeho prístavu Bordeaux, odtiaľ v priebehu apríla vojnovým námorníctvom do Veľkej Británie, Talianska a Španielska. Z Veľkej Británie sa nákaza preniesla loďou do Ruska a v júni zasiahla Murmansk. Ešte v máji sa objavili prvé epidémie v Severnej Afrike, v júni bola zasiahnutá aj India, Nový Zéland a Filipíny. Nákaza sa šírila rýchlo, s prudkým vzostupom a následným poklesom chorobnosti. Severná Amerika bola v júni a auguste bez epidémie chrípky.

Druhá vlna začala v auguste 1918 na lodi plávajúcej z Anglicka do Freetownu (Sierra Leone). Z lode sa nákaza preniesla na pevninu a v zapätí bola postihnutá celá Afrika. Po prepuknutí epidémie vo francúzskom prístave Brest sa rýchlo rozšírila po celej Európe, loďou sa preniesla do Archangelska, odtiaľ sa choroba rozšírila po celom Rusku. Ochorenia z lode vracajúcej sa z Európy do Bostonu rozpútali epidémiu postupne v celých USA.

V priebehu pandémie sa infikovalo 50 % populácie celého sveta, 40 – 50 miliónov ľudí zomrelo. Najvyššia úmrtnosť bola vo vekovej skupine 20 – 40 rokov. V druhej vlne bola smrtnosť 1,5 %, čo bolo 10-krát viac ako v prvej vlne. Následky pandémie boli hrozivé. V priebehu niekoľkých týždňov zomrelo (Nicholson et al., 1998):

- v Afrike – 1 500 000 až 2 000 000 osôb,
- v Indii – 7 000 000 osôb,
- v Severnej Amerike – 600 000 osôb,
- v Anglicku a Walese – 200 000 osôb,
- na Aljaške – 25 % populácie.

V dôsledku pandémie chrípky, ktorá postihla ľudstvo v roku 1918, sa chrípka stala najviac skúmaným vírusovým ochorením až do objavenia AIDS. Nie je prekvapujúce, že tejto pandémie sa hovorilo aj „posledný veľký mor“ (Potter, 1998). Vyžiadala si vytvorenie medzinárodnej siete laboratórií a pracovísk na monitorovanie zmien vírusu a jeho šírenia v populácii s cieľom predpovedať epidémie a pripraviť sa na ne. Spojila do kooperácie vedcov, praktických lekárov, virológov, epidemiológov, farmaceutické firmy, veterinárnych lekárov, vedúcich zdravotníckych pracovníkov – manažérov v snahe prijímať opatrenia, aby sa neopakovali tragédie spôsobené chrípkou v minulosti (Glenzen, 1996). Napriek snahe a získaným poznatkom, v nekonečnom boji proti tejto chorobe zostávajú mnohé aspekty neobjasnené, alebo objasnené len čiastočne (Nicholson et al., 1998).

1.3 Objavenie vírusu chrípky

Na základe klinických sledovaní a epidemiologických záznamov sa predpokladalo, že veľké epidémie boli spôsobené ochorením všeobecne známym ako chrípka. Malo vlastnosti prenosného ochorenia šíriaceho sa po celej krajine od človeka k človeku. Niekedy sa zdalo, že má vzťah k podobnému ochoreniu zvierat, najmä koní. V rokoch 1880 – 1890 boli vedci schopní kultivovať

baktérie. V týchto rokoch boli objavené niektoré mikroorganizmy ako napríklad *Vibrio cholerae*. Dokázalo sa, že spôsobovali epidémie cholery. Vedci hľadali baktériu, ktorá spôsobovala chrípku. Mali na to dobrú príležitosť vďaka celosvetovej epidémii chrípky v roku 1889. Vo vzorkách od chorých boli odhalené rôzne mikroorganizmy. Pfeiffer objavil bacil, o ktorom sa predpokladalo, že spôsobuje ochorenie s chrípkovými príznakmi. Dnes sa tento bacil nazýva *Haemophilus influenzae*. Nepodarilo sa ho však dokázať u všetkých vyšetrovaných chorých. Začiatkom dvadsiateho storočia boli objavené patogénne filtrovateľné vírusy. Pri pokuse boli baktérie zachytené filtrom. Filtrát bol inokulovaný pokusným zvieratám, u ktorých vyvolal ochorenie.

V priebehu pandémie v roku 1918 bolo vykonaných mnoho pokusov na zachytenie etiologického agensa. Zistilo sa, že nie všetky epidémie boli spôsobené hemofilom. Všeobecne sa predpokladalo, že ochorenie je spôsobené rýchlo sa šíriacim vírusom a že baktérie infikovali chorých sekundárne. Príbeh mladého muža, ktorý ochorel a zomrel v priebehu dvoch dní, vyvolal strach a paniku, ale tiež podnietil výskumné organizácie, aby čo najrýchlejšie odhalili príčinu ochorenia ešte predtým, ako udrie znovu. Začal sa hon na vírus.

V roku 1933 zasiahla oblasť Londýna ťažká epidémia chrípky. Pokusy sa sústredili na dôkaz prítomnosti vírusu prenosom na zvieratá. Wilson Smith v NIMR zozbieral výplachy hrdla od chorých kolegov a inokuloval ich na fretky. Tie vzápätí ochoreli, mali vysokú teplotu, zápal dýchacích ciest. Na záver pokusu sa konštatovalo, že ide o filtrovateľný vírus, ktorý sa prenáša medzi fretkami a zanecháva u nich imunitu voči opakovanej infekcii. Tento poznatok bol publikovaný v roku 1933. V roku 1940 nezávisle od seba Francis a Magill objavili nový typ vírusu chrípky na fretkách a myšiach. Bol antigénne odlišný od predchádzajúceho kmeňa. Prvý objavený vírus nazvali typ A, druhý nazvali typ B. Vírus chrípky typu C objavil v roku 1947 Taylor (Tyrrell, 1998).

Vírus chrípky typu A bol po prvýkrát izolovaný v roku 1933, vírus chrípky typu B v roku 1940 a vírus chrípky typu C v roku 1947.

2. PŮVODCA OCHORENIA – VÍRUS CHRÍPKY

Vladimír Oleár

Pôvodcom ochorenia na chrípku je vírus chrípky. Vírusy boli po prvýkrát opísané ako filtrovateľné agensy. Pretože sú malé, prechádzali filtrami, na ktorých sa zachytávali baktérie. Vírusy sú rôzne – od malých štruktúrou jednoduchých picornavírusov a parvovírusov po veľké a zložité poxvírusy a herpesvírusy.

Vírusy sú zaraďované do skupín podľa charakteristík ako morfológia, typ genómu či spôsob replikácie. Veľkosť vírusov sa meria v nm. Z klinického hľadiska sú od 20 – 30 nm (picornavírusy) do 300 nm (poxvírusy). Poxvírusy sú viditeľné vo svetelnom mikroskope a dosahujú veľkosť $\frac{1}{4}$ stafylokoka. Zloženie vírusov rozoznávame v elektronickom mikroskope:

- kapsida – proteínový plášť,
- jadro – nukleové kyseliny.

Veľké vírusy majú plášť zložený z lipidov, proteínov a glykoproteínov. Lipidový obal sa môže narušiť detergentmi a rozpúšťadlami, ako je éter, ktorý vírus inaktivuje. Niektoré vírusy obsa-

hujú enzýmy potrebné k replikácii vírusu. Kapsida vírusu je zložená z mnohých proteínových subjednotiek nazývaných kapsoméry (Bednář et al., 1996).

Vírusy chrípky sú stredne veľké vírusy (90 – 120 nm) sférického, niekedy i vláknitého tvaru patriace do skupiny Ortomyxovírusov. Na základe rozdielov v jadre (v matrix proteíne a v ribonukleoproteínoch) sa rozlišujú tri typy vírusov chrípky označované A, B, C. Kým vírusy chrípky typu B a C vyvolávajú infekcie len u človeka, vírusy chrípky A boli izolované aj z rôznych zvierat, najmä vtákov (A Avian), prasiat (A Swine) a koní (A Equi). Vírus chrípky je citlivý na teplo, ničí ho 56 °C za 30 minút, pH3, tukové rozpúšťadlá. Obal vírusu obsahuje glykoproteíny hemaglutinín a neuraminidázu. Hemaglutinín je zodpovedný za prichytenie a preniknutie vírusu do bunky a neuraminidáza za uvoľnenie zrelej vírusovej častice z bunky. Pod vírusovou membránou je membránový proteín (M1) a v obalovej membráne sa ešte nachádza M2 proteín, ktorý má funkciu iónového kanála. Vnútri vírusovej častice je uložený aj polymerázový komplex, ktorý tvoria štyri proteíny – PB1, PB1-F2, PB2 a PA, zodpovedné za replikáciu vírusovej nukleovej kyseliny a za transkripciu. Genóm vírusu chrípky typu A a B je zložený z 8 segmentov, typu C zo 7 segmentov. V jadre infikovaných buniek prebieha transkripcia a replikácia RNA (Čiampor, 1998).

Podľa zloženia a kombinácie povrchových častí vírusov hemaglutinínu (H) a neuraminidázy (N) sa rozlišujú rôzne subtypy vírusov chrípky. Tieto povrchové časti sú najvýznamnejšími antigénmi pre vznik imunity. Zo 16 známych typov hemaglutinínu sa u chorých ľudí dokazujú tri (H1, H2, H3), z 9 známych typov neuraminidázy sa za tzv. „ľudské“ považujú dva typy – N1 a N2.

Izolovaný kmeň vírusu chrípky sa označuje názvom, v ktorom je označenie typu, subtypu, miesta, laboratórneho čísla a roku izolácie. Napríklad v sezóne 2008/2009 dominovali v Európe vírusy antigénne podobné s vírusom A/Brisbane/10/2007 (H3N2):

- typ vírusu = A
- subtyp = H3N2
- miesto izolácie = Brisbane
- laboratórne číslo kmeňa = 10
- rok izolácie = 2007

Vírusy chrípky B sa uvádzajú bez subtypového kódu. Napríklad očkovačacia látka určená pre sezónu 2009/2010 bola pripravená z kmeňov antigénne podobných kmeňu B/Brisbane/60/2008.

