



CHŘIPKA

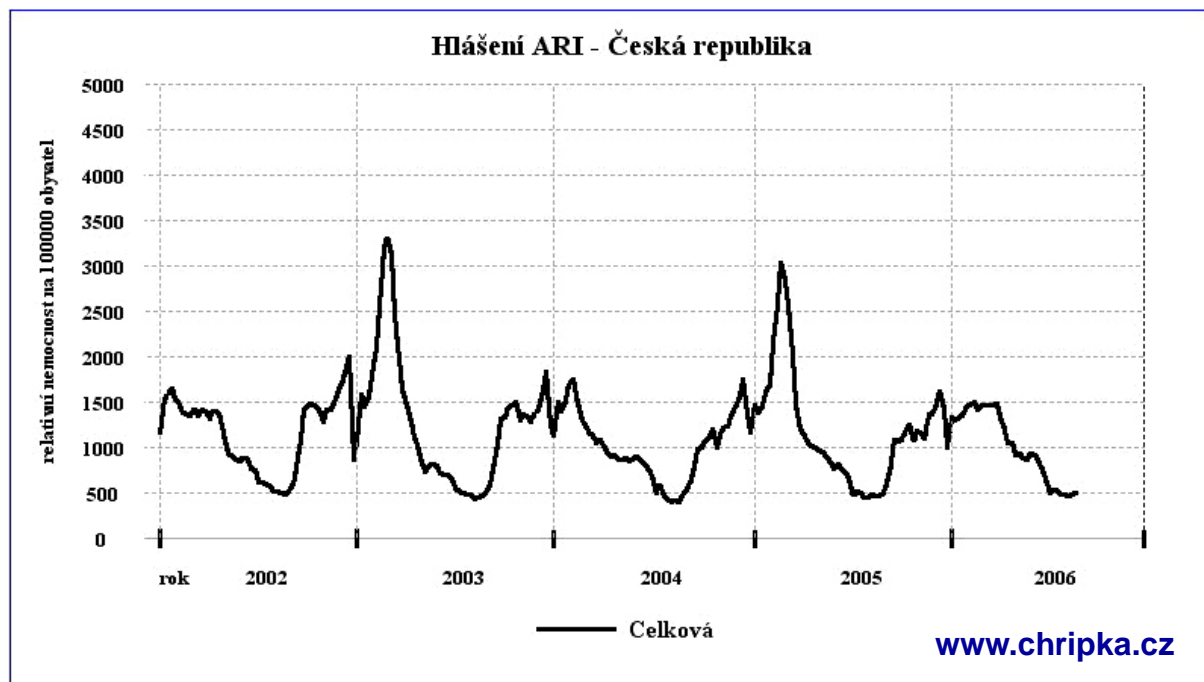
Mgr. Marie Vilánková

Chřipka – nejčastější lidské onemocnění

- Ročně postihne 10 % lidské populace.
- Je to příčina úmrtí tisíců lidí ročně (odhadem 250-500 tis.).



© Joalis s.r.o.
Všechna práva vyhrazena



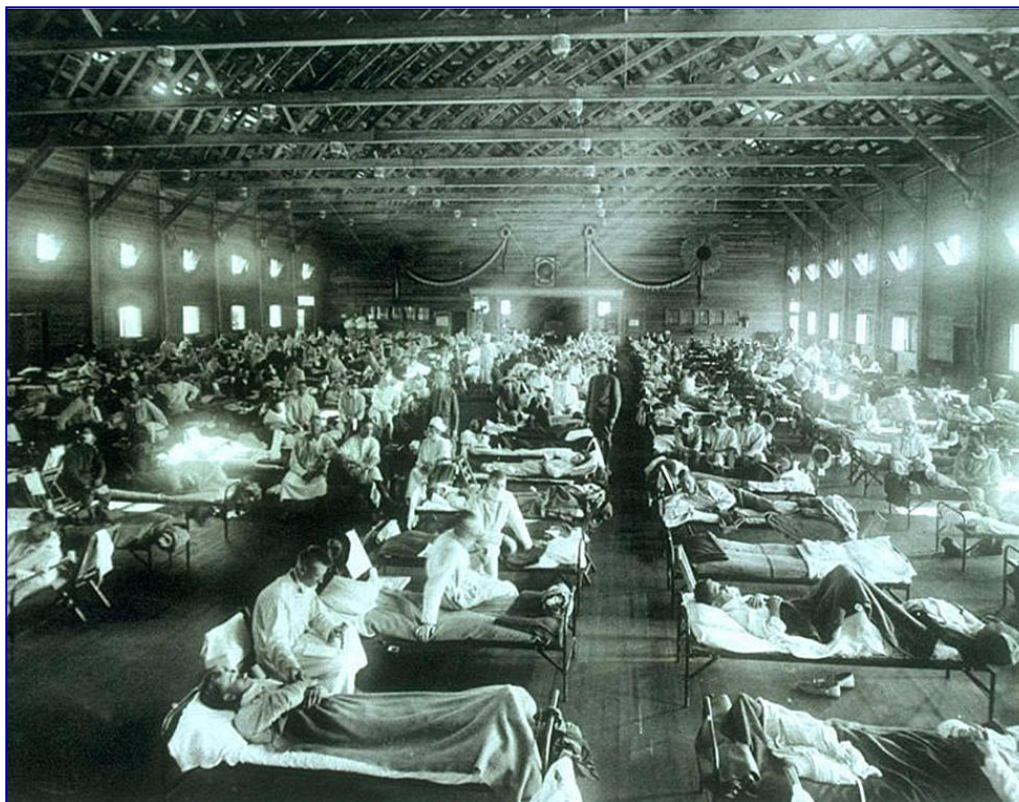
Sezónní výskyt chřipkových onemocnění na 1 milion obyvatel

Chřipka v dějinách lidstva

- Etymologie
 - Influenza = italsky „vliv“, tj. vliv planet nebo chladu, které způsobují onemocnění, přeneseně epidemie.
 - Chřipka – z franc. „la grippe“ (pův. význam „záchvat“).
- Pravděpodobně poprvé byla chřipka popsána roku 412 př.n.l.
- Od roku 1173 pak byly epidemie zaznamenávány každé tři roky.
- První typická chřipková pandemie vypukla r. 1510 (původ v Africe).



- Španělská chřipka se nejprve objevila v Číně: r. 1918 masové stěhování Číňanů do USA, virus zavlečen do Španělska, odtud rozšířen po celé Evropě – počet mrtvých se odhaduje na 50 milionů.

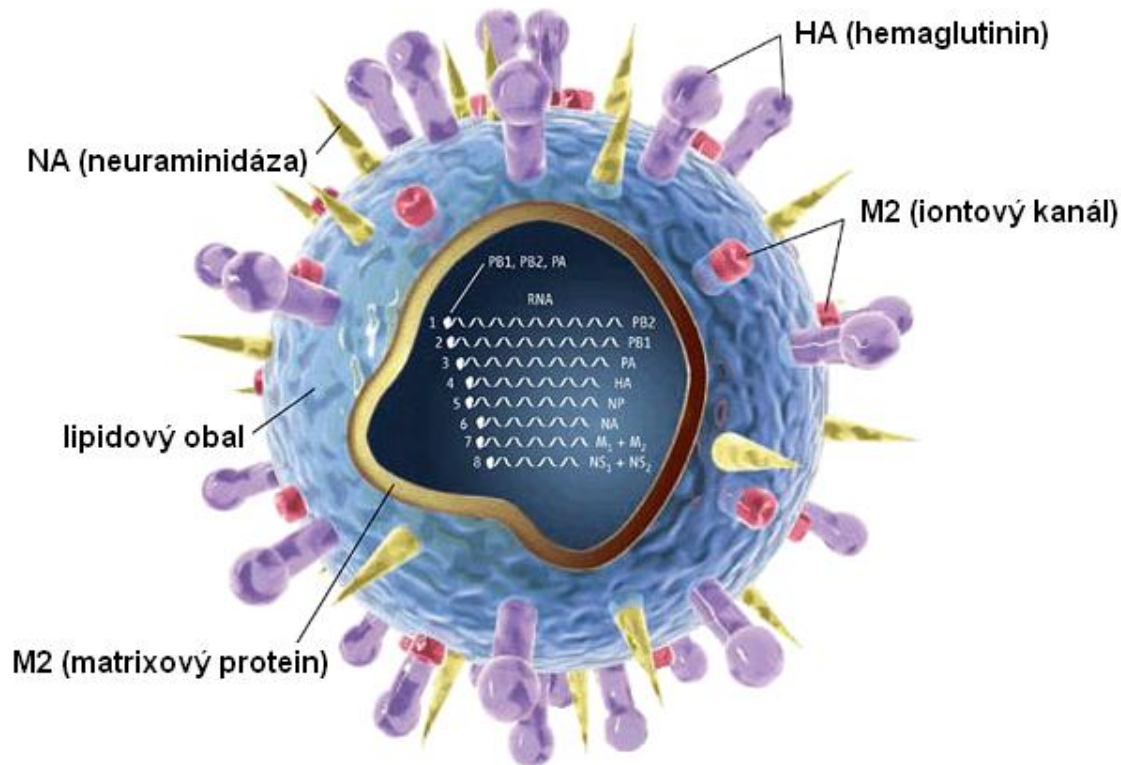


Původci chřipky

- ***Orthomyxoviridae*** – čeleď obalených RNA virů.
 - myxa = sliz: viry mají afinitu ke sliznicím dýchacích cest
 - původní čeleď myxovirů je dnes rozdělena na **ortomyxoviry** a **paramyxoviry** (příušnice, spalničky..)
- Hlavní představitel ortomyxovirů = rody **Influenzavirus typ A, B** (dva druhy jednoho rodu) a **Influenzavirus typ C** (řazen do zvláštního rodu).

Virus chřipky A – nejvýznamnější typ chřipkového viru

- obalený vir střední velikosti, tvar proměnlivý, od kulovitého po vláknitý.



- Uvnitř je helikoidální kapsida, segmentovaný genom – 8 tyčinek RNP (ribonukleoproteinu) – úseky jednovláknové RNA obalené proteinem NP.
- Obal je lipidový, vytvořený z membrány hostitelské buňky, zpevněný proteinem M1 (matrixový protein), M2 = iontový kanál.
- Z lipidového obalu ční asi 500 výběžků
 - štíhlé trojhranoly = HA (hemagglutinin)
 - houbovité útvary = NA (neuraminidáza)
- **Poměr počtu NA:HA je 5:1.**

Hemagglutinin – hlavní protein obalu

- Má schopnost aglutinovat, tj. shlukovat červené krvinky.
- Trojboký hranol je složený ze tří podjednotek, z nichž každá sestává ze dvou částí (HA1 a HA2).
 - Pomocí HA1 se virus přichycuje na buňky hostitele.
 - HA2 řídí splynutí a průnik do nitra buňky.
- HA vzniká štěpením ze syntetizované molekuly H0.
- Určuje se tím typ navazujících receptorů hostitele (respirační nebo zažívací trakt, generalizovaná infekce)
- **HA je hlavní antigen, proti kterému se tvoří protilátky. Rychle se obměňuje – mutace – pohyblivý terč.**
- Imunita – zaměření na krček.

Podtypy chřipkového viru A podle hemaglutininu

Zatím existuje 16 podtypů (HA 1–HA 16):

- člověk H1, H2, H3
- prase H1, H3
- kůň H3, H7
- ptáci HA1 – HA16



Neuraminidáza – enzym obalu

- Štěpí sialovou kyselinu v hlenové vrstvě buňky. Hlen zkapalní, virus může proniknout k buňce.
- Při pronikání viru do buňky umožní HA odtrhnout se od povrchu buňky.
- Odštěpí nově vzniklé viriony od původní buňky, aby se nové virové částice nepřilepily na receptory mateřské buňky.

Tamiflu blokuje funkci NA – musí však být podán ihned! Již byly objeveny i chřipkové viry rezistentní vůči Tamiflu.

Podtypy chřipkového viru A podle neuraminidázy

Zatím bylo objeveno 9 podtypů NA:

- člověk N1, N2
- prase N1, N2
- ptáci N1-N9

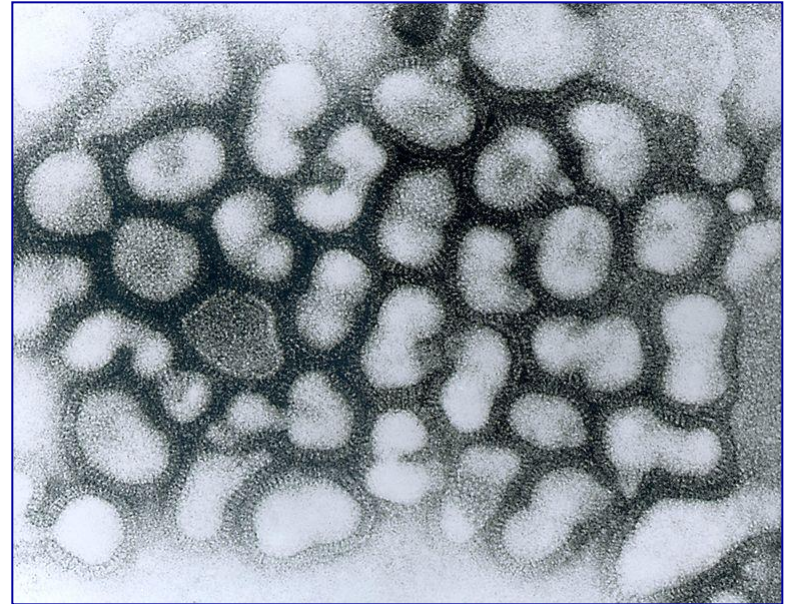
**Virus chřipky přisedající na
hostitelskou buňku:
na povrchu je patrná
neuraminidáza a hemagglutinin**



H5N1

virus ptačí chřipky

- Napadá především ptáky, ale přenos je možný i na savce včetně člověka,
- Jako přenašeči fungují psi a kočky.

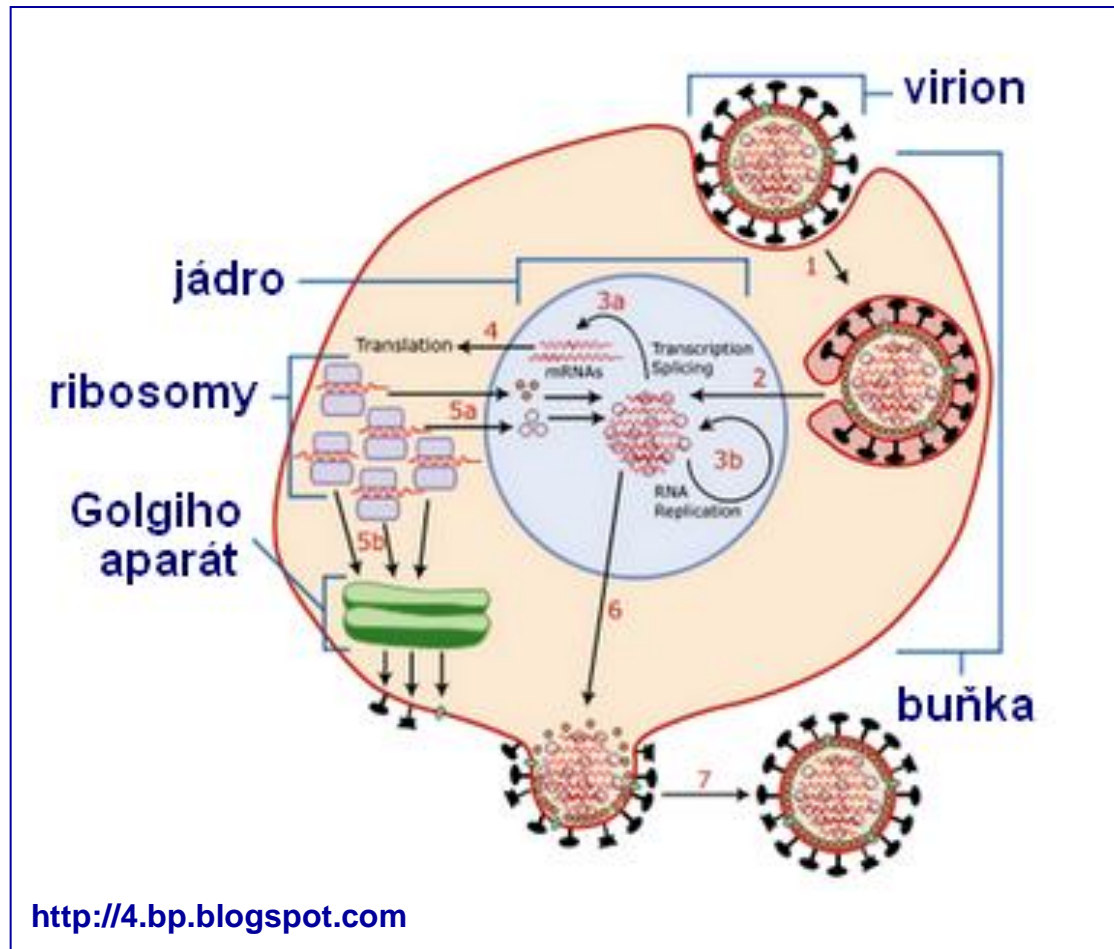


Množení viru

1. **Přichycení virové částice na vnímavou buňku –** vazba hemaglutinu na správné receptory.
2. **Průnik virionu do nitra hostitelské buňky.**
3. **Odpláštění** - rozpad obalu virionu, putování nukleokapsid do jádra buňky.
4. **Kopírování genomu**, tvorba potřebných bílkovin.
5. **Shlukování** jednotlivých částí genů u plazmatické membrány hostitelské buňky a odštěpování nových virionů.



Virus a hostitelská buňka



Antigenní drift - posun

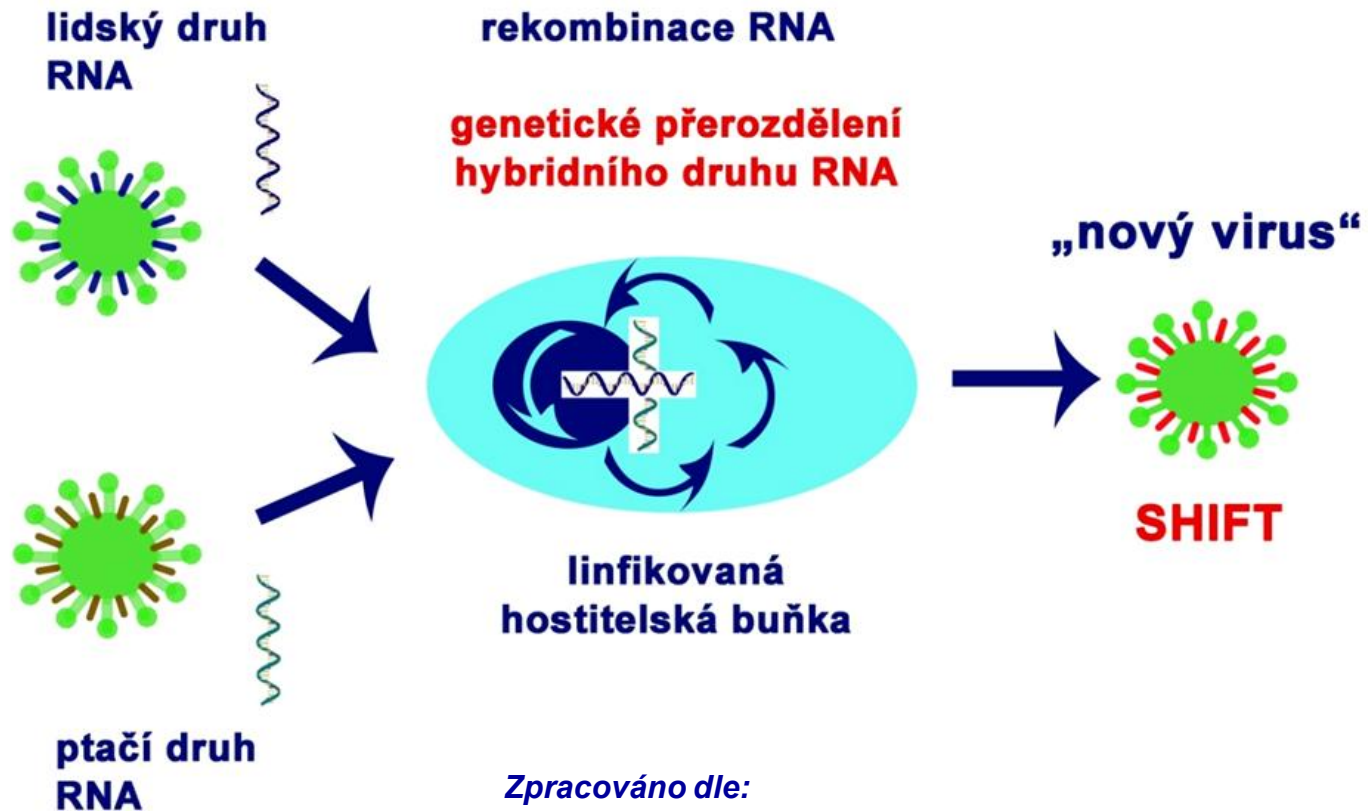
- **Při hromadění bodových mutací dochází k lehkým změnám NA a HA náhradou některých aminokyselin.**
- K mutacím dochází také následkem nedokonalé replikace viru a vlivem přirozené selekce.
- Mění se antigenní struktura viru, tak aby se znesnadnilo navázání protilátek hostitelského organismu.
- **Při nahromadění mutací vzniká nový **subtyp** na který nepůsobí protilátky – rozvíjí se **epidemie**.**
- K takovým změnám dochází každou sezónu – vysoká frekvence – výběr typů pro očkování.
- Každý subtyp chřipky = heterogenní směs geneticky příbuzných virů.
- Ptačí geny jsou antigenně stabilní – není zde selekční tlak.

Antigenní shift – zlom, výměna

- Jde o vznik zcela nového podtypu: při replikaci viru se poskládá úplně **nový genom**.
- Hostitelská buňka je tedy infikována dvěma typy chřipky.
- Hostitelské organismy nemají vytvořené protilátky, infekce se rychle šíří a propuká **pandemie**.



Schematické znázornění antigenního shiftu



Zpracováno dle:
J. Beran, J. Havlík – Chřipka, nakl. Maxdorf, Praha 2005

Vodní ptáci – všechny typy chřipky A

- Nezpůsobuje onemocnění, množí se v trávicím traktu, přenáší se trusem, kontaminovány vodní plochy – dlouho zůstává.
- Přenos mezi ptáky a člověkem není běžný – nekompatibilní HA a NA.
- **U prasete je možná nákaza oběma typy – vzniká virus s novými antigeny obalu, schopný šířit se mezi lidmi.**
- Chřipka **H5N1** má dvě mutace: 182 a **192 (lidská)**.



Běla Tůmová

Ptačí chřipka

trvalá hrozba
pandemie



Co je chřipka

- Při pokojové teplotě může chřipkový virus přežít v prachu 14 dní.
- Infekční dávka je nízká.
- Vstupní brána – řasinkový epitel dýchacích cest.
- Rychlá replikace – 4 hodiny, buňka odumírá, viry napadají další buňky, šíří se po povrchu sliznice.
- Rozpad buněk signalizuje horečka = příznak stálé replikace viru a jeho vylučování.
- Vzniká zánět a otok dýchacích cest, ztráta řasinek.
- Přes leukocyty se virus dostává do lymfatických cest, do krve a s ní k vnímavým buňkám srdce.
- Následkem imunosupresivního účinku viru a zničení buněk řasinkového epitelu nastupuje invaze bakterií – příležitostných patogenů – a chřipkové onemocnění se komplikuje bakteriální infekcí.

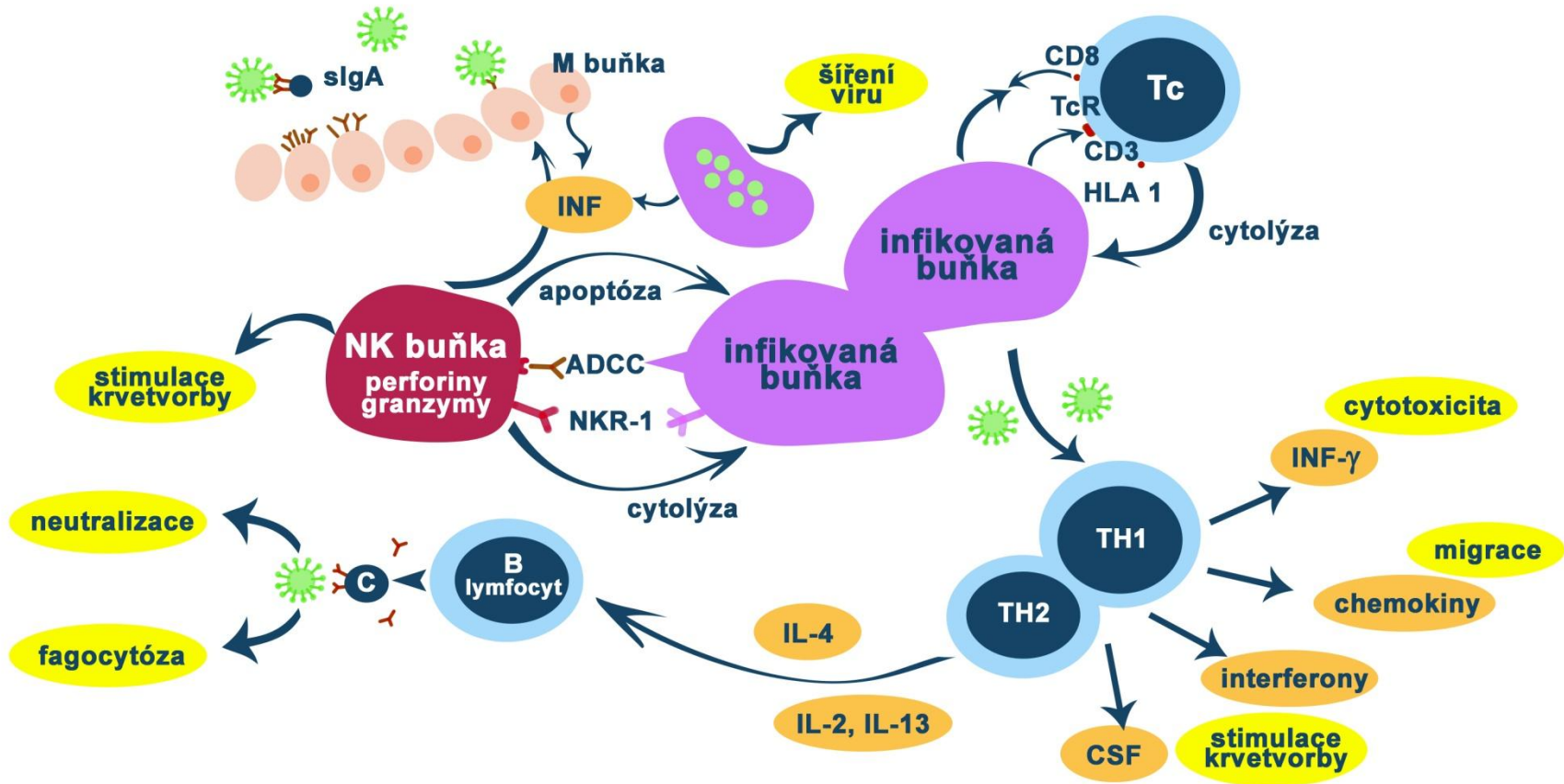
Zápal plic

- **Primární virový zánět plic** způsobuje poškození alveolů, průnik tekutiny do plicních sklípků, ztrátu dýchací plochy.
- **Bakteriální zánět plic**
 - *Staphylococcus aureus* – aktivuje chřipkový hemaglutinin a podporuje množení viru.
 - *Haemophilus influenzae*
- **Mexická chřipka H1N1** – proniká hlouběji do plic, zasahuje i střeva.
- **Ptačí H5N1** – postihuje trávicí trakt, játra, ledviny, srdce, mozek, mízní uzliny.
- Klíč k ovládnutí buněk – odemyká nebo zamyká pochody v savčích buňkách.

Systemové příznaky chřipky

- Únava, horečka, bolesti svalů, hlavy, malátnost
- Reakce imunity – produkce cytokinů, např. IL1, IL6 TNF, MIP.
- Působí na CNS, na hypotalamus – *organum vasculosum laminae terminalis* (regulace hospodaření s vodou a elektrolyty), vzestup teploty.
- Cytokinová smršť – zánětlivá reakce – imunitní bouře – selhávání orgánů – autoimunitní reakce.
- Mladí lidé – silná imunita – vymkne se kontrole.
- Mediátory = cytokiny a jiné látky

Protivirová obrana



Jak proti chřipce?

- Krátká inkubační doba – rozhodující význam má přirozená imunita!
- Důležitý je stav sliznice dýchacích cest !!!
- Problematika očkování proti chřipce
 - Autoimunita – Guillain-Barréův syndrom
 - Chřipka po očkování má často horší průběh než chřipka bez očkování!
 - Nepřirozené – nevzniká slizniční imunita.
 - Nutno očkovat každý rok, ale výsledek stejně není zaručený.
 - Vakcinace nevyvolává křížovou imunitu.

Závěr – podmínky zvládnutí chřipky

1. Zdravé dýchací cesty – okruh dýchacích cest – **preparáty RespiHelp, RespiDren**
2. Zdravá imunita – dobře fungující regulační mechanismy – cytokinová síť - **Mediátor**
3. Dobrá protivirová obrana – okruh sleziny - **VelienHelp**
4. Rychlé navedení B-buněk na virové antigeny a zrychlení tvorby protilátek – **preparát Grippeviry**

