

COVID-čínská chřipka

Vladislav Pintera, Ladislav Záruba

Práce je souborem citací seřazených se zřetelem na virus SARS-CoV-2.

A-pojmy Covid a SARS

Covid-19 (též COVID-19 z anglického spojení coronavirus disease 2019), což česky znamená koronavirové onemocnění 2019 které je způsobeno novým koronavirem SARS-CoV-2 (dříve označovaným jako 2019-nCoV), jenž se začal šířit v prosinci 2019 z čínského města Wuchan. Proto mu někteří politici u nás říkají „čínská chřipka“. Označení covid-19 bylo Světovou zdravotnickou organizací prohlášeno za oficiální dne 11. února 2020.(W) V průběhu infekce **covid-19** se v těle nemocného vytvářejí specifické protilátky proti viru, který je původcem nemoci (SARS-CoV-2). Klasifikace MKN-10=U07.1 a U 07.2

Význam zkratk:

- SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome), = těžký, náhle vzniklý soubor příznaků poruchy dýchání
- 2019 CoViD (CoViD-19) = v roce 2019 identifikovaný Co-rona Vi-rus typu D, nyní jde o typ G. Kromě toho se šíří mutace koronaviru nazvaná 20A.EU1, která pochází od španělských zemědělských pracovníků. Tvoří 80 % nových případů ve Spojeném království, 60 % nových infekcí v Irsku a 40 % ve Švýcarsku a Francii., */píší na svém webu britské noviny Financial Times/*
- MERS resp. MERS - CoV (Midle East Respiratory Syndrome Corona virus) = soubor příznaků poruchy dýchání původem ze Středního východu

A 1- Popis virů a jejich taxonomické zařazení

Viry (+ Viroidy + Satelitní NK) jsou vnitrobuněční parazité, striktně intracelulární a jsou to nukleoproteinové částice o velikosti 15 – 300 nm, které nesou určitou genetickou informaci. Znaky života projevují pouze uvnitř živé hostitelské buňky. Nemají buněčnou stavbu a nejsou schopny samostatného života ani vlastní reprodukce – rozmnožováním jsou vázány na buňky (biotropie). Nemají vlastní metabolismus a nejsou tedy citlivé na antibiotika. Jsou antigenní a podléhají mutacím.

Neobalené viry jsou odolnější - mezi ně patří rotaviry, rinoviry a také virus hepatitidy A. Mezi ty obalené (obalené zbytky buňky ve které se replikovaly) patří například HIV, viry chřipky, hepatitidy B nebo C. Mezi obalené viry patří i koronavirus, takže na něj platí dezinfekce na bázi alkoholu (i jiná). **Koronavirus se na kůži udrží devět hodin,** virus chřipky jen dvě.

Rozdělení virů je trojí-1)podle Baltimora do skupin,2) na DNA a RNA viry ze 70. let 3)ICTV klasifikace. Všechny tři klasifikace se používají, ale v současnosti je spíše doporučované rozdělení ICTV, které dělí viry na:

4 Realmy- 9 Říší-16 Kmenů-2 podkmeny-36 Tříd-55 Řádů -8 podřádů-168 Čeledí-

103 podčeledí,1421 Rodů-68 podrodů-6590 Druhů

:
Covid 19 je tedy způsoben SARS-CoV-2,což je druh podrodu Sarbecovirus rodu Betacoronavirus čeledě Coronaviridae řádu Nidovirales atd., říše Riboviria.

MERS –CoV je druhem podrodu Merbecovirus rodu Betacoronavirus čeledě Coronaviridae řádu Nidovirales atd., říše Riboviria klasifikace ICTV. V klasifikaci Baltimoreově by oba druhy patřily do IV. skupiny + ss RNA.

Celkem je k roku 2020 známo 7 typů lidských Koronavirů,druhů částečně stejných rodů společně čeledě Coronaviridae řádu Nidovirales atd., říše Riboviria.

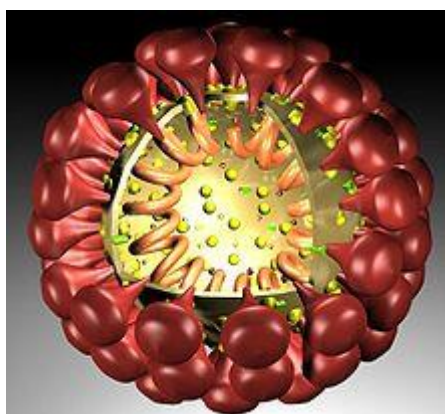


Schéma koronaviru: červenými výstupky se virion přichycuje k receptoru na buňce. Uvnitř je šroubovice jednovláknové RNA.

Koronavirus je vyobrazován jako koule, právě tak jako virus chřipky. Koule by mohla vycházet ze základního ikosahedrického tvaru virionu, což je jeden ze tří základních tvarů virionů, vedle helikálního a komplexního. ALE!! autoři se v popisu shodují na **helikální strukturu**, která by měla být orientována podle podélné osy. Nicméně název má Coronavirus podle vzhledu v mikroskopu, kde vypadá jako koule s paprsky. Virus chřipky má rovněž helikální strukturu a vyobrazen bývá rovněž jako ostnatá koule.

(V poslední době se objevují virové antropozoonózy ,které způsobují epidemie. Patří mezi ně filoviry (Marburg virus, Ebola virus), koronaviry (SARS-CoV, MERS-CoV), henipaviry (Hendra virus, Nipah virus), arenaviry (Lassa virus) či retroviry (HIV). Všechny jsou RNA viry, které v prvních fázích infekce aktivně snižují odpověď imunitního systému napadeného hostitele.Zdroj: <https://www.extra.cz/serial-covid-19-kde-se-vzal-koronavirus-a-jak-se-mohl-prenest-na-cloveka>)

B-Genetika

Údajně panuje shoda na tom, že SARS –CoV-2 nebyl vyroben v laboratoři, ke vzniku druhu SARS-CoV-2 prý došlo před 20 až 70 léty. Virus byl získán údajně z netopýrů a pěstován v čínské laboratoři ve Wuchanu. Uvádí se, že ideální podmínky pro šíření viru jsou nízká vlhkost a teploty mezi 5 a 11 stupni Celsia. Koronavirus určitým způsobem spolupracuje s netopýřími buňkami. Tito drobní tvorové tak mohou virus přenášet na ostatní tvory, ale sami přitom nikdy ne onemocní. ((Další viry čeledi Coronaviridae byly nalezeny ve třech druzích netopýrů: velkém asijském žlutém (Scotophilus heathii), u kterého byl nalezen CoV-90, dále u druhu Chaerephon plicatus, který byl hostitelem CoV-47 a -82, a nakonec u druhu Hipposideros larvatus, který nesl CoV-92, 93 a 96. Jestli jsou schopny vyvolat onemocnění u člověka se neví)) <https://veda.instory.cz/1139-u-netopyru-bylo-objeveno-sest-novych-koronaviru.html>
<https://veda.instory.cz/1183-tym-kanadskych-vedcu-prisel-s-prelomovym-objevem-ohledne-koronaviru-netopyri-si-vyvinuli-unikatni-imunitu.html>
Zdroj: <https://www.extra.cz/serial-covid-19-kde-se-vzal-koronavirus-a-jak-se-mohl-prenest-na-cloveka>

Virus SARS –CoV-2 patří mezi velké viry a je u něj známo asi 15 genů. Byl objeven další překrývající se gen. ORF3d. ORF3d vyvolává silnou protilátkovou odpověď. Jaké další virové "účely" ale tento gen má, vědci zatím neví.

https://veda.instory.cz/1445-vedci-odhalili-zahadny-gen-v-genetickem-kodu-koronaviru-sars-cov-2.html?utm_source=www.seznam.cz&utm_medium=sekce-z-internetu#dop_ab_variant=458981&dop_req_id=3Lslenh2rib-202011141332&dop_source_zone_name=hpfeed.sznhp.box

<https://www.novinky.cz/koronavirus/clanek/proc-nekdo-umira-na-jip-zatimco-jiny-ani-nevi-ze-koronavirus-ma-rolu-hraje-genetika-40337570>:

Zeberg a genetik Svante Pääbo z Okinawského institutu vědy a technologie v Japonsku analyzovali genetická data od 3 199 hospitalizovaných pacientů s COVID-19 a zjistili, že určité genové varianty na chromozomu 3 se v populaci vyskytují častěji. Tato nyní problémová varianta chromozomu 3 převládá v některých populacích, například v Bangladéši, kde ji má 63 procent lidí, ale v jiných, jako je Afrika, téměř chybí. To by také vysvětlovalo, proč je u lidí bangladéšského původu ve Velké Británii dvakrát větší pravděpodobnost úmrtí na COVID-19 ve srovnání se zbytkem populace.

Neandertálská DNA se rozšířila široce přes naše populace, jak se předávala po generace, i když samotní neandertálci vyhynuli. Přibližně 50 procent lidí v jižní Asii a 16 procent lidí v Evropě nyní nese tuto DNA, kterou aktuálně vědci spojili s nejtěžší formou COVID-19. Kdo má neandertálskou DNA, má rizikový průběh onemocnění.

((Poznámka autora: výše uvedené není v souladu s dříve publikovaným: Genetické dědictví Neandrtálců je v populaci Europoidů a východních Asiátů zachováno z 20%, v Euroioidech pak 1-2%, Otzi 6% a vypadá zhruba takto:

Neandrtálci:

BNC 2= Chr 9p 22.3. = bílá kůže
MC1R- Červeno-kaštanové vlasy a světlá kůže se týkají 3 mutací v MC1R (R151C, R160W a D294H) a původ těchto mutací je 50 000-100 000 let, byly zavedeny hybridizací s neandrtálci.

TAS2R 38

ADAMTSL 3= schizofrenie

CEP89= kreatinin v seru

C-C (CCR)

CEPT2= cystická fibrosa

SLC15A4= lupus erythematodes systémový

IL-18

IRF 6= cleft lip

INTS12= plicní funkce ve vztahu ke kouření

TLR 1= Chr 4

TLR6 = Chr 4

TLR 10= Chr 4

klastr TLRI-6-10 patří mezi geny představující nejvyšší neandertálský původ v Evropanech i Asiatech. Dvě z těchto genových variant jsou nejvíce podobná neandertálskému genomu, zatímco třetí je nejvíce podobná denisovskému genomu. Její tým také poskytuje důkazy, že tyto genové varianty nabízejí selektivní výhodu. Varianty podobné archaice jsou spojeny se zvýšením aktivity genů TLR a větší reaktivitou vůči patogenům. Ačkoli tato větší citlivost může chránit před infekcí, může také zvýšit náchylnost moderních lidí k alergiím. Janet Kelso z Max Planck Institute for Evoluční antropologie v Lipsku, Německo. "

Toll (TLR), který se podílí na přirozené imunitě v buněčných liniích lymfoblastů, a nižší expresi v primárních B buňkách a fibroblastech))

Významná část lidí, které nemoc covid-19 ohrožovala na životě, měla genetické nebo imunologické postižení, které oslabovalo jejich schopnost bojovat s virem. Plyne to ze zprávy v časopisu Science. Ta popsala dvě odchylky u vážně nemocných, které jim neumožnily vytvářet tzv. interferony prvního typu, což jsou proteiny se silnými antivirovými schopnostmi důležité pro boj s nákazou. Za většinou vážných případů může být genetika. Dohromady se tyto dva problémy ukázaly u 15 procent lidí s vážným průběhem, uvedl imunolog Jean-Laurent Casanova z Rockefellerovy univerzity v New Yorku a Neckerovy dětské nemocnice v Paříži.

C-Charakteristika onemocnění Covid19

Historie: Poprvé o něm informoval lékař Li Wen-liang. 2019, Šlo o podobnost s virem způsobujícím nemoc SARS. Tato choroba v letech 2002 a 2003 připravila o život přes 700 lidí. Původce se označil jako SARS-CoV-1. Nový druh čeledě coronaviridae realmu Riboviria způsoboval onemocnění odlišné v tom, že má menší smrtelnost kvůli tomu, že se dokáže ve svém hostiteli množit bezpříznakově a jeho detekce je možná až přibližně po dvou týdnech.

Zdroj: <https://www.extra.cz/serial-covid-19-kde-se-vzal-koronavirus-a-jak-se-mohl-prenest-na-cloveka>

Covid 19 se nejvíce projevuje jako virové onemocnění cest dýchacích které má dvě formy. V 80% formu lehkou, nevyžadující hospitalizaci, přesto však ohrožující na životě možností náhlého vzniku komplikací, a formu těžkou, která u dospělých hrozí následky trombotizace nereagující na trombolitika a následky hypoxie, u dětí pak multisystémový zánětlivý syndrom. Mohou zůstat trvalé následky, nebo i dlouhodobá pracovní neschopnost.

Jako Long Covid a označuje se onemocnění delší než 1 měsíc, přičemž nejdelší dobou bylo asi 10 měsíců jako doba s patrnými symptomy. - Mezi nejčastější projevy long covidu patří: poškození plic, srdce či dalších orgánů a celý soubor symptomů souhrnně označovaných jako postvirální únavový syndrom a syndrom postintenzivní péče (např. silná únava, mozková mlha). Podle předběžných výsledků od prvních 200 pacientů s dlouhým covidem, se poškození alespoň jednoho orgánu pomocí magnetické rezonance, krevních a dalších testů prokázalo u 70 % z nich. U 25 % případů se to dokonce týká víc než jednoho orgánu, " Amitava Banerjee, kardiolog a profesor na University College London.. Jako nejčastěji poškozené orgány jmenuje srdce, plíce, játra a slinivku břišní.

https://www.seznamzpravy.cz/clanek/70-pacientu-s-dlouhym-covidem-melo-poskozeny-organ-zjistili-vedci-129696#dop_ab_variant=0&dop_req_id=jCNskAV4aUd-202011160537&dop_source_zone_name=zpravy.szhnp.box&source=hp&seq_no=4&utm_campaign=&utm_medium=z-boxiku&utm_source=www.seznam.cz

Covid 19 je cévní onemocnění, tvrdí studie zveřejněná v dubnu v respektovaném odborném časopise The Lancet. Tím se vysvětluje různorodost symptomů spojených s nákazou. To mohou být například naběhlé a zanícené prsty chodidla nebo zánětlivé onemocnění

projevující se u dětí. Covid 19 může být zároveň onemocněním dýchacích cest i cév. Vědci spojili s četnými zdravotními obtížemi lidí nakažených koronavirem endoteliální buňky, tedy ty, které tvoří hranici mezi cévní soustavou a tkáněmi a ovlivňují přesun látek přes cévní stěnu. Virus se replikuje v těchto endoteliích. Zánětlivé buňky spojené s endoteliemi se nachází také v srdci, tenkém střevě a plicích.

A new report from a well-respected medical journal suggests that the coronavirus may be a blood vessel disease as well as a respiratory infection. @Salon<https://t.co/5YI7G2Z7uH>— Matthew Rozsa (@MatthewRozsa) June 1, 2020

Při onemocnění covid-19 se jako vstup do buněk využívají receptory ACE2 - enzymy nacházející se na vnější stěně buněk plic, cév, srdce, ledvin a střev. Virus SARS-CoV-2 může infikovat a poškodit kromě plic další orgány jako ledviny, srdce, střeva a játra tím, že poškodí endotelie, jež pokrývají vnitřní stěnu cév. Proto se u covid-19 často objevují komplikace, které nejsou u striktně dýchacích nemocí běžné. S covid-19 se pojí „myriády zdánlivě nesouvisejících příznaků“, které nejsou normálně patrné při nákaze vysoce nakažlivými viry SARS nebo H1N1.

Jde zřejmě o vaskulotropní virus postihující endotel cév..

<https://www.seznamzpravy.cz/clanek/nova-vedecky-pohled-na-covid-ma-jit-o-cevni-onemocneni-108257>

D-proniknutí viru do organismu

-Koronavirus infikuje ústa. *To urychluje jeho šíření v těle i přenos. Ve srovnání s jinými orálními tkáněmi nesou buňky slinných žláz, jazyka a mandlí nejvíce RNA spojené s bílkovinami, které koronavirus potřebuje k infikování buněk. Jmenovitě to zahrnuje receptor ACE2, do kterého se virus zapojuje, a enzym zvaný TMPRSS, který umožňuje viru fúzovat jeho membránu s membránou hostitelské buňky a vklouznout dovnitř. Ústa jsou pro virus klíčová. Viru se daří ve slinách. Čím více viru se v nich nachází, tím větší má daný pacient jako jeden ze svých příznaků ztrátu čichu a chuti.*

"Naše studie ukazuje, že ústa jsou cestou infekce a zároveň inkubátorem viru SARS-CoV-2, který způsobuje COVID-19," uvedl Dr. Kevin Byrd, vědecký pracovník a manažer Oral and Craniofacial Research v Americe. Teoreticky může infekce SARS-CoV-2 v ústech způsobit změny ve tvorbě nebo kvalitě slin, což přispívá k příznakům ztráty chuti, = Byrd.

Takzvané vedlejší slinné žlázy si mohou po infikování vytvořit vlastní virus," řekl Byrd. Tým to potvrdil kontrolou úrovně koronavirové RNA v buňkách pomocí PCR, "Předpokládáme, že se jedná o primární zdroj viru ve slinách," = Byrd.

Kromě toho ale není jasné, jak se mění funkce slinných žláz po infikování koronavirem. "Pokud je produkce slin nějakým způsobem ohrožena, dalo by se spekulovat, že by se mohly vyvinout chuťové změny nebo ztráta chuti, protože sliny přenášejí molekuly k chuťovým receptorům na jazyku," = Byrd. Orální infekce SARS-CoV-2 může také přispět k dalším příznakům, jako je sucho v ústech a puchýře na slizničních tkáních.

Závěrem vědci připomínají jeden důležitý fakt. Asymptomatictí lidé mohou ve slinách nosit spoustu virových částic. U dvou asymptomatických osob zahrnutých do studie byl virus nalezen v jejich slinách 14 dní po jejich prvním pozitivním testu, přestože již v tomto okamžiku měli negativní test na virus v nose a krku.

"Tento výzkum mocně podtrhuje důležitost opatření v oblasti veřejného zdraví, o kterých víme, že jsou účinná, tedy roušky, sociální distancování a mytí rukou, ať už máte příznaky, nebo ne," = Byrd.

<https://veda.instory.cz/veda-vyzkum/1432-dle-nove-studie-infikuje-covid-19-hlavne-usta-to-urychluje-jeho-sireni-v-tele-i-prenos-na-dalsi-lidi.html>

-Covid-19 byl nalezen primárně v rohovce. Také se nacházel ve spojivce. Infekce koronavirem je možná i oční cestou a proto je tak důležité, pamatovat si důležitost častého mytí a dezinfekci rukou. Tření nebo dotek oka infikovanou rukou způsobí, že se virus dostane do těla via oculi. Oči jsou spojeny s nosem slznými kanály, odkud se virus může šířit do plic.

. https://tajemnaasie.cz/2020/11/05/vedci-prozkoumali-tela-tech-kteri-zemreli-na-koronavirus-odhalili-zajimavy-objev/?utm_source=www.seznam.cz&utm_medium=sekce-z-internetu#dop_ab_variant=458110&dop_req_id=VjrerffkzXp-202011060735&dop_source_zone_name=hpfeed.sznhp.box

E- Inkubační doba

aktuální odhady inkubační doby se pohybují v rozmezí 4 – 5 dní, ale nyní se objevují určité nejistoty. Nová studie odhaduje inkubační dobu na 7,76 dne. Studie je založena na dosud největším počtu pacientů – údaje pocházejí z 1 084 potvrzených případů covid-19.

Vědci zjistili, že střední doba inkubace je 7,76 dne, zatímco průměrná doba inkubace je 8,29 dne. V některých případech byla inkubační doba dokonce i mnohem delší. U 10% zahrnovala více jak 2 týdny a u 1% dokonce i více jak 20 dní.

F- Klinické příznaky:

Je velmi obtížné v počátcích rozeznat nákazu koronavirem právě od chřipky, protože první příznaky onemocnění jsou podobné:

Běžně (vždy) se objevuje: Horečka, Suchý kašel, Dýchavičnost, .

Odhalit nemocného lze statisticky efektivně i podle zvuku z nařízeného zakašlání.^[16]

Občas (někdy): Bolesti hlavy, Bolesti krku, Závratě,

Vzácně (nikdy): Kýchání, Rýma, Průjem

Dle studií z března 2020 onemocnění v **81 % případů probíhá mírně a nevyžaduje hospitalizaci, pouze domácí léčení. Ve 14 % se může vyvinout v pneumonii a 5 % nakažených má kritický průběh se selháním orgánů.** ^[1] ztráta čichu (potažmo chuti) = anosmie (v 10 % až 30 % případů) bez ostatních příznaků.^[21]

-Jedná se o vysoce infekční onemocnění, které se projevuje zejména horečkami, respiračními potížemi (kašel, dušnost), bolestí svalů a únavou. Počátek epidemie COVID-19 je datován

k 31. prosinci 2019, kdy byly první případy hlášeny v čínském městě Wuchan, v provincii Chu-Pej. V České republice byly první tři případy nákazy novým koronavirem prokázány 1. března 2020. Covid-19 dává zabrat i psychice. Následkem jsou delirium, deprese či nespavost
- Flowee

-New York - Mezi běžné projevy nákazy koronavirem patří suchý kašel, horečka a zadýchávání. Od propuknutí pandemie covidu-19 je znám také další symptom v podobě zarudnutí až fialového zbarvení prstů na nohou, v některých případech provázeného otoky, kterému lékaři začali říkat "covidové prsty". Nyní vědci zjistili, že tato kožní reakce připomínající omrzliny může přetrvávat i šest měsíců po nákaze, napsal zpravodajský server [news.com.au](https://www.news.com.au).

-**Covidové prsty** se obvykle vyvinou během týdne od nákazy koronavirem a mohou trvat dva týdny. Vědci nicméně zjistili, že u některých pacientů mohou přetrvávat až půl roku poté, co nákazu překonali.

-**Otoky a zarudnutí se objevují především na prstech u nohou**, ale tento symptom se může také projevit zčervenáním a otoky prstů na rukou. "Ve většině případů to odezní samo a je to relativně mírné," řekla Freemanová. Dodala ale, že někteří pacienti měli zarudlé až fialové a bolestivě opuchlé prsty mnoho měsíců.

-**Úplná ztráta čichu a chuti** je typickým příznakem covidu. Postihuje poměrně vysoké procento nakažených. Podle primáře infekčního oddělení ústecké Masarykovy nemocnice Pavla Dlouhého jde o poměrně jedinečný jev u respiračních infekcí. "Je to jeden z nejdéle trvajících následků onemocnění," řekl pro ŽivotvČesku.cz. "Virus má sídlo v respiračním traktu. Způsobuje rýmu, byť to není úplně vedoucí příznak. Ale to, že virus se množí v nose ve sliznici, je zcela jasné. To, že se množí v dutině ústní, kde jsou pohárkové buňky a od nich vedoucí dráhy nervové, je také jasné. V tom nose je to úplně jasné, protože tam jsou epitelové tkáně, které mají za úkol vnímat čichové podněty, zpracovat je a převést na nervový vzruch. Není ještě úplně jasné, kterou z těch struktur na té dráze virus poškozuje. Je to poměrně překvapivá vlastnost toho viru, nebývá to u jiných respiračních infekcí. To poškození je logicky dané tím, že se virus množí v místě, kde jsou zodpovědné buňky," "Je to jeden z nejdéle trvajících následků onemocnění. Někdy trvá i řadu týdnů, než se obnoví. Dokonce existují i lidé, u nichž se neobnoví úplně. Je to dáno tím, že některé struktury se obnovují rychleji a lépe. Pokud dojde k poškození nervových drah, tak ta funkce může zůstat poškozena navždy, protože regenerace u nervů probíhá málo, nebo vůbec," dodal primář Pavel Dlouhý pro ŽivotvČesku.cz.

-**Ztráta sluchu**- známé jako náhlý nástup senzineurální ztráty sluchu (SSNHL). „Přesná patofyziologie nemoci není dosud známá, přičemž nejpravděpodobnějším příčinným faktorem je virová infekce,“ lékařský časopis BMJ Zdroj: https://www.lidovky.cz/svet/brit-ztratil-sluch-po-lecbe-nemoci-covid-19-lekari-zadaji-o-odborne-studie.A201016_113307_In_zahranici_likv

-k běžnému symptomu koronaviru patří **krevní sraženiny, rezistentní** na podávání látek proti srážlivosti krve, lidé mohli zemřít na mozkové ikty. V květnu se v jedné studii objevila informace, že u 30 procent pacientů s těžkým průběhem covid-19 se objevily nebezpečné krevní sraženiny.

-Smrt- nemoc může nabrat velmi rychlý spád a člověka usmrtit, aniž by si předtím vůbec stihl zavolat pomoc a dostal se do nemocnice. “Část zemřelých už měla nemoc potvrzenou a léčila se v domácí izolaci, další měli podezření a byli objednáni na testy. Část osob ale nevěděla, že koronavirus má,” Bývá to náhlé zhoršení dušnosti, usínání vsedě, více než dva dny trvající horečka nad 39 stupňů a podobné, takto se projevující potenciálně nebezpečné stavy.” průběh infekce SARS-CoV-2 může být velmi různorodý,” Ve třech čtvrtinách případů pacienty usmrtila pneumonie, tedy zápal plic, způsobená koronavirem. Další častou příčinou úmrtí pak byla krevní sraženina, uvedl Tomáš Vojtíšek Brno https://www.aazdravi.cz/mnozi-se-nam-pripady-lidi-s-lehkym-prubehem-covidu-19-kteri-nahle-zemrou-doma-rika-lekar-vojtiesek/?utm_source=www.seznam.cz&utm_medium=sekce-z-internetu#dop_ab_variant=2&dop_req_id=EULAXXbKs7B-202011120816&dop_source_zone_name=hpfeed.sznhp.box

-Psychické stavy- Mnoho těch, kteří překonají nákazu koronavirem, bude pravděpodobně vystaveno vyššímu riziku rozvoje duševních chorob. Vyplývá to ze studie, podle které se u 20 % nakažených během tří měsíců objevila některá ze sledovaných nemocí. Nejčastěji se mezi pacienty vyléčenými z covidu-19 objevila úzkost, nespavost a deprese. Odborníci však také odhalili významně vyšší riziko, podle kterého může dojít až ke stavu poškození mozku, tj. k demenci. Analýza, na níž se podíleli výzkumníci právě z Oxfordské univerzity a NIHR Centra zdravotnického biomedicínského výzkumu v Oxfordu, také zjistila, že u lidí s již existující diagnózou v oblasti duševního zdraví je o 65 % vyšší náchylnost k nákaze koronavirem.

-psychiatrické onemocnění by tak mělo být přidáno na seznam rizikových faktorů pro covid-19,“ uvedl doktor Maxime Taquet, akademický klinický pracovník NIHR a další z autorů analýzy.

Studii vědci publikovali v prestižním lékařském časopise [The Lancet](#).

Zvláště znepokojujícím zjištěním však bylo zdvojnásobení výskytu **demence**, jež je obvykle nevratná, oproti ostatním sledovaným zdravotním problémům. Studie, které se přímo zabývají dopadem viru na mozek a centrální nervový systém, již probíhají. Podle odborníků na duševní zdraví, kteří s analýzou nejsou přímo spjati, je ale výzkum důkazem toho, že covid-19 ovlivňuje jak mysl, tak mozek.

https://www.seznamzpravy.cz/clanek/koronavirus-a-dusevni-zdravi-jeden-z-peti-pacientu-celi-psychicke-poruse-129176#dop_ab_variant=0&dop_req_id=Ro44391PMpj-202011111902&dop_source_zone_name=zpravy.sznhp.box&source=hp&seq_no=3&utm_campaign=&utm_medium=z-boxiku&utm_source=www.seznam.cz

-delirium, respektive zmatenost v doprovodu s horečkou. Studie také potvrdila hypotézu, že koronavirus nenapadá pouze plíce, ale také mozek zejména u starších pacientů

Výzkum byl publikován v časopise *Journal of Clinical Immunology and Immunotherapy*. Vyplývá z něj, že ještě před ztrátou chuťových a čichových smyslů, bolestmi hlavy, kašlem a dýchacími obtížemi se u řady pacientů objevuje takzvané delirium, zmatenost. Tento první příznak obvykle doprovází vysoká horečka a je třeba ho brát jako vážné podezření na Covid-19, tvrdí studie. Zajímavé přitom je, že se objevuje především u starších pacientů, zatímco u těch mladších je pozorován v menší míře. “Delirium, stav zmatenosti, ve kterém se člověk cítí mimo realitu, jakoby ve snech. Musíme dávat dobrý pozor, obzvláště v této epidemiologické situaci, protože jedinec, který má určité příznaky změny, může být infikovaný,” vysvětlil Javier Correa ze španělské Univerzity Oberta de Catalunya, jenž se na studii podílel. Covid 19 dokáže ovlivnit centrální nervový systém a vyvolat neurokognitivní změny, jako jsou bolesti

hlavy, delirium nebo psychotické epizody. “Hlavní hypotézy, které máme ohledně vlivu infekce koronavirem na mozek, jsou tři. Jde o hypoxii neboli nedostatek kyslíku, zánět mozkové tkáně v důsledku cytokinové bouře a skutečnost, že virus dokáže proniknout přes hematoencefalickou bariéru a přímo napadnout tento klíčový orgán v lidském těle,” uvedl Correa. Všechny tyto faktory dokáží u člověka způsobit delirium. Dodává také, že u pitev pacientů s koronavirem bylo pozorováno právě poškození mozku související s hypoxií.

https://www.aazdravi.cz/lekari-odhalili-priznak-covidu-19-ktery-se-objevuje-jako-prvni-predevsim-u-senioru/?utm_source=www.seznam.cz&utm_medium=sekce-z-internetu#dop_ab_variant=458981&dop_req_id=AZoqNn4GfTk-202011120515&dop_source_zone_name=hpfeed.sznhp.box

-Další možné a méně typické příznaky, které mohou provázet nemoc covid-19

Kromě bolestí v krku existují i další méně typické projevy nemoci covid-19. Zde si vyjmenujeme některé z nich:

Žaludeční nevolnosti a průjem: asi u tří až pěti procent lidí nakažených koronavirem se dokonce vyskytují nevolnosti a průjemy.

Zmatečné chování a celková malátnost: tyto příznaky provází zejména nemocné v pokročilém věku. Byly spíše pozorované u lidí v domovech seniorů.

Zimnice: příznak spjatý spíš s chřipkovým onemocněním se může objevovat i u nemoci covid-19. Zaregistrován byl dle statistik asi u 11 % nakažených.

Rýma a kýchání: zanedbatelné množství nemocných infikovaných koronavirem také popisovalo tyto příznaky. Avšak nepřisuzuje se jim žádná důležitost, jelikož se objevily v naprosté menšině případů.

G- Diagnostika:

Nejspolehlivější způsob, jak virus v těle odhalit, je podstoupit PCR testy; při nich se ve vzorcích hlenu z nosohltanu a krku následně hledá RNA shodná s RNA koronaviru SARS-CoV-2.

Dne 6. března 2020 uvedla hlavní hygienička ČR Eva Gottvaldová, že aby se dal člověk považovat za vyléčeného, musí mít dva negativní testy za sebou s odstupem 24 hodin.¹

H - Virový zánět

H 1-spuštění zánětu virového typu-obecně

Virový zánět

1. První den začíná produkce IFN alfa, IFN beta, TNF alfa a IL-12 a současně začíná zabíjení infikovaných buněk NK buňkami. Současně stoupá titr viru. Interferony jsou antivirové proteiny produkované buňkami jako odpověď na virovou infekci. Vážou se na interferonové receptory na buňkách a 1) indukují syntézu proteinů inhibujících replikaci virů=oligoadenylát syntetáza, PKR syntetáza. 2) zvyšují expresi MHC I a prezentaci antigenů na všech buňkách, aby zvýraznily sounáležitost s vlastním organismem/3) aktivují NK buňky k zabíjení infikovaných buněk.

NK buňky svými inhibičními receptory rozeznávají MHC I receptory a svými stimulačními receptory rozeznávají struktury jako FC receptor CD16, který bývá na všech buňkách. (a podle toho pak vyloučí granule s perforinem a granzymem)

2. Druhý den dosahují maxima všechny hodnoty-jak titr viru, tak mediátory i činnost NK buněk. Mediátory však od druhého dne do pátého klesnou na nulu, činnost NK buněk setrvá na maximu ještě třetí den a na nulu poklesne až den 6. den. Titr viru 2. den dosáhne maxima a vydrží po 6 dnů. Ale 2. den pomalu začíná zabíjení infikovaných buněk T-lymfocyty.

3.-6. Třetí až šestý den klesají mediátory i zabíjení NK buňkami, pomalu se rozbihá zabíjení buněk T-lymfocyty, které 6. dne dosáhne maxima. Titr viru zůstává na maximu, pátý den však začíná prudce klesat, ale nuly dosáhne až desátého dne.

6.-10. šestý až desátý den je zabíjení infikovaných buněk T-lymfocyty na vrcholu a mediátory a zabíjení infikovaných buněk NK-buňkami je na nule. Titr viru je na polovičních hodnotách a dále klesá až do desátého dne.

H2- O zánětu u Covidu 19:

V zásadě by mělo platit, že když se organismus setká s virem, do tří dnů vytvoří buněčnou reakci indukovanou T-buňkami. Do pěti dnů se vytvoří IGM protilátky, které jsou méně specifické, a za další čtyři dny IGG protilátky, které jsou již velmi specifické, namířené proti viru.

Jenže nedávný výzkum, který provedla univerzita v čínské Šanghaji, ukázal, že přibližně třetina sledovaných pacientů měla v těle velmi nízkou hladinu protilátek a někteří neměli vůbec žádnou. „Může se stát, že to jsou jedinci, kteří se viru zbavili prostřednictvím buněčné imunity. Ta koronavirus zlikvidovala tak rychle, že se protilátky nestačily vytvořit.

<https://veda.instory.cz/veda-vyzkum/1147-virus-je-nevyzpytatelny-chova-se-jinak-nez-vedci-predpokladali.html>

a)-Interferony prvního typu jsou glykoproteiny, které produkuje imunitní systém nakaženého, jakmile zaznamená infekci. Brání viru v replikaci. Pokud interferony prvního typu zasáhnou včas, člověk se nemusí ani cítit špatně. I když infekci nezabrání, dají tělu čas, aby přišlo s reakcí na nákazu. Pokud ale nebyl interferon aktivován, lidé s covidem-19 byli závislí jen na další cílenější zásahy, jenomže to už se stihl virus pomnožit a diseminovat, s poškozením tkání.

-, Předpokládáme, že SARS-CoV-2 je velmi virulentní patogen, který vyžaduje větší množství interferonu prvního typu (k potlačení infekce) než třeba chřipka. “

-Protein ORF8, který koronavirus používá k proniknutí do napadené buňky, tvoří dvě stejné molekuly, takže se proti němu imunitnímu systému organismu hůře zasahuje. Navíc ORF8 potlačuje účinnost působení interferonů prvního typu snižuje aktivitu hlavního histokompatibilního komplexu MHC- I, který rozeznává na povrchu buňky cizorodé struktury, jako jsou virové bílkoviny.

- nejméně každý desátý měl v těle protilátky, které působily proti jeho vlastním interferonům.

-Protilátky proti vlastním interferonům, a tudíž sníženou obranyschopnost proti virové infekci, měli z 95 procent muži nad padesát let.

-Tyto protilátky nebyly detekovány u lidí s mírným nebo asymptomatickým průběhem a u zdravé populace je měla jen 0,3 procenta osob.

-u vážně nemocných se mnohem častěji objevuje mutace, která jim brání vytvářet interferony prvního typu. Jde o extrémně vzácnou mutaci, ale objevila se u 3,5 procenta lidí s vážným průběhem.

-skupina zatím zkoumala jen přítomnost třinácti z asi tří set odlišných druhů interferonů prvního typu spojených s geny.

b)-Cytokiny-Interleukin 6

- protilátka Tocilizumab (RoActemra normálně proti revmatoidní artritidě) která modulací cytokinu Interleukin-6^[56] dokáže zmírnit zánět plic v kritických fázích nemoci. Metaanalýza dat z několika publikací ukazuje, že u pacientů s těžkým průběhem onemocnění je hladina IL-6 asi 2,9 vyšší oproti pacientům bez komplikací. Zatím jediná popsaná experimentální léčba pomocí tocilizumab ukázala zlepšení klinických příznaků bez vedlejších účinků či smrti.^[57] Podobné účinky by mohla mít křeččí monoklonální protilátka Sarilumab (Kevzara, sanofi-aventis), která se rovněž užívá jako inhibitor interleukinu-6 u pacientů s revmatoidní artritidou.^[58] Raloxifenu na tlumení cytokinové bouře vyvolané vysokou hladinou interleukinu-6,

c)-receptory CD 6 a CD 4

-monoklonální protilátka Itolizumab.^[59] Ta se váže na receptor CD6^[60] a tlumí aktivitu CD4 T lymfocytů, jejichž abnormální stimulace vede u pacientů k cytokinové bouři a těžkému poškození plic.

H 3- proniknutí viru do buňky

-ke vstupu do buňky použije SARS membránovou TMPRSS2 proteázu nebo protein-kinázu.

-změna konformace virového S proteinu při interakci s ACE2 receptorem.

-Poté, co se virus napojí na napadenou buňku, umožní mu protein ORF8 do ní proniknout. ORF8 reaguje na reakci imunitního systému napadeného organismu, když snižuje aktivitu hlavního histokompatibilního komplexu MHC- I, který zase rozeznává na povrchu buňky cizorodé struktury, jako jsou virové bílkoviny. ORF8 také snižuje účinnost působení interferonů prvního typu, které brání replikaci virů v napadených buňkách.

-Právě tím, že protein vzniká spojením dvou molekul, se mu daří vyhnout se imunitním reakcím organismu. Má totiž dvě místa k napojení na buňku. Protein ORF8 patří u beta koronavirů, k nimž patří SARS-CoV-2, k nejrychleji indukovaným proteinům napadajícím buňky hostitele.

-<https://www.novinky.cz/koronavirus/clanek/vedci-nasli-mozneho-vinika-tezkych-pripadu-covidu-40336184>

-U lidí nakažených mutací $\Delta 382$ se vůbec neobjevilo nedostatečné nasycení krve kyslíkem, jímž trpěla skoro třetina z lidí nakažených „divokou“ formou. Lidé nakažení mutací $\Delta 382$

nepotřebovali napojení na dýchací přístroje, i když měli zápal plic, a nemoc měla mírnější průběh s nižšími teplotami. Nakažení Δ382 měli nižší hladinu cytokinů, imunitní reakce u nich tedy nebyla tak bouřlivá. U této mutace byl protein ORF8 nahrazen proteinem ORF7a. -sedmdesát procent z nich bylo nakaženo divokou formou viru, 22 procent mutací Δ382 a zbytek kombinací obou variant koronaviru.

-Při rentgenové krystalografii odhalili, že protein ORF8 má u nového koronaviru unikátní podobu dvojice stejných molekul, čímž se liší od podobného původce epidemie SARS z přelomu let 2002 a 2003.

- Při endocytóze viru po vazbě na receptor ACE2 hraje roli s ním asociovaná protein kináza AAK1, kterou blokuje několik známých léčiv, včetně Baricitinib,^L které blokuji transmembránovou serinovou proteázu TMPRSS2, která aktivuje spike protein virové obálky a umožňuje jeho fúzi s buněčnou membránou.

-SARS-CoV-2 efektivně blokuje také antiparazitikum Ivermektin, jehož antivirové účinky byly prokázány již dříve.

H4-Replikace

Pomnožení koronaviru probíhá tzv. replikací. Ta má obecně 4 fáze,

I.Adsorpce – navázání viru na buňku; Jde o specifický proces, je nutná přítomnost receptoru ACE 2 nebo APNO1 na povrchu buňky a ligandu na povrchu viru

Terapeutický zásah:

*-rekombinantní rozpustná glykosylovaná angiotenzin konvertáza 2 označovaná jako **APNO1**. Původně byla vyvinuta jako negativní regulátor systému renin-angiotensin při léčbě jiných onemocnění.^[75] Tento enzym, který v plicních buňkách funguje jako receptor SARS-CoV-2 viru, by měl ve své rozpustné formě blokovat vazebná místa viru*

II. Penetrace – proniknutí viru do buňky

I.1.-Endocytóza – využívá se vezikulární transport buňky, ta vir přenesla do časného endozomu a odtud vir pokračuje do jiných částí buňky

I.2.-Fúze – obalený vir nese protein, který mu dovolí sfúzovat s membránou hostitelské buňky; tyto proteiny lze využít v manipulaci s buňkami; kdysi gen pro tento protein od virů, pravděpodobně retrovirů, získal prasavec, což umožnilo vznik placenty a evoluci naším směrem

III.-Eklipsa – vlastní replikace

Terapeutický zásah:

-využití změn konformace virového S proteinu při interakci s ACE2 receptorem a jejich možné využití při výrobě vakcín a funkční genetický screening buněčných proteinů, které se účastní replikace viru.

-Remdesivir(GS-5734) je nukleotidový analog, který inhibuje virovou RNA polymerázu a brání replikaci viru i za přítomnosti virové exonukleázy, která kontroluje správnost transkripce.^[51] Příčinou je zřejmě mechanismus působení remdesiviru, který je v buňce přeměněn na analog nukleosid-trifosfátu a jako substrát nahradí ATP. Jeho inkorporace vede k předčasnému ukončení syntézy RNA v poloze o tři nukleotidy za tímto místem (i + 3), což zajistí, že chybu nerozezná virová exonukleáza opravující chyby.^[52]

-využití léků, které blokují transmembránovou serinovou proteázu TMPRSS2, která aktivuje spike protein virové obálky a umožňuje jeho fúzi s buněčnou membránou.^[67] Inhibitory této proteázy, camostat a nafamostat jsou schválená léčiva v Japonsku a USA a jsou užívána k léčbě chronické pankreatidy, rakoviny i některých virových onemocnění, včetně MERS-CoV.^[68] Potenciálními inhibitory TMPRSS2 jsou také otamixaban a I-432.^[69]

Jako inhibitor virové proteázy štěpící virový Gag-Pol polyprotein HIV byl mezi experimentální léčiva zařazen TMC-310911 (ASC-09).^L

Je testována řada inhibitorů hlavní virové proteázy SARS-CoV, které jsou provizorně označeny Compound 15 [PMID: 32045236],^[71] PRD_002214 (Ligand ID: 10716), compound 13b (ligand ID: 10720).^[69]

inhibitory virové proteázy 3CLpro, které pod označením ledipasvir a velpatasvir vyvinula firma Gilead. Prodává je v kombinaci s antivirotem sofosbuvir, který jako analog uridinu inhibuje syntézu virové RNA (Harvoni, ledipasvir/sofosbuvir), (Epclusa,

III.1.-Uvolnění nukleové kyseliny z kapsidy

III.2.-Replikace virové nukleové kyseliny

Kortikosteroid Ciclesonid užívaný jako inhalační antiastmatikum působí v buňce po navázání na glukokortikoidní receptor jako inhibitor transkripce.^[81] V kulturách in vitro blokuje replikaci SARS-CoV-2 jako specifický inhibitor nestrukturálního virového proteinu NSP15 (3'-5' exoribonukleáza).^[82] Ve Velké Británii byl v randomizovaném klinickém testování u pacientů postižených vážnými plicními komplikacemi úspěšně vyzkoušen levný kortikosteroid Dexametazon, který snížil úmrtnost až o jednu třetinu.^{[45][83]}

-preparát Famotidin, který se podává na snížení sekrece žaludeční kyseliny a účinkuje jako blokátor H₂ receptoru histaminu.^[73] Pomocí počítačové simulace a umělé inteligence byla porovnávána terciární struktura Famotidinu s možnými cílovými proteiny SARS-CoV-2 a bylo zjištěno, že pravděpodobně blokuje virovou papain-like cysteinovou proteázu (PLpro), která hraje roli při štěpení virového polyproteinu.^[74]

IV.-Syntéza virových bílkovin

-antivirotikum Nitazoxanid, které in vitro účinně blokuje expresi virového proteinu N a snižuje hladinu interleukinu-6 při nákaze buněk virem MERS-CoV,^[78] a Triazavirin, vyvinutý proti ptačí chřipce H5N1

V.-Maturace – dokončení replikace

V.1.-Autoagregace (někdy jsou potřeba enzymy) kapsomer v kapsidě

V.2-U obalených virů dochází k obalení membránou

V.3- Uvolnění viru z buňky

Obecně k replikaci: Pokud není žádná fáze přerušena, nazývá se rozmnožovací cyklus jako lytický. Pokud není žádná fáze přerušena, ale virus místo zabíjení buňky uvolňuje virové partikule v malém množství, nazývá se virová infekce jako latentní. Pokud je během fáze eklipsy virový genom začleněn do hostitelského genomu, mluví se o perzistenci. Z viru se stává provirus a čeká na podnět k opětovné aktivaci. Pokud je během fáze eklipsy virový genom začleněn do hostitelského genomu a ten tak získá novou vlastnost (nádorové bujení,...), mluví se o virogenii. Toho se využívá v genetickém inženýrství. Schopnost virem napadených buněk uskutečňovat genetický program nukleové kyseliny viru se nazývá permissivita.

I-imunitní reakce

V článku publikovaném 14. května 2020 v časopisu Cell autoři uvádějí, že *pacienti, kteří prodělali onemocnění covid-19, získali robustní buněčnou imunitu. Převažují CD4+ T a CD8+ T lymfocyty se specifitou k S proteinu (u 100 % a 70 % pacientů) a kromě toho i klony specifické pro M a N protein a dále pro nsp3, nsp4, ORF3a and ORF8. V krvi vyléčených pacientů se rovněž nacházejí IgA a IgG protilátky proti celé řadě proteinů specifických pro SARS-CoV-2, jejichž titr koreluje s buněčnou imunitou. Důležitým zjištěním je přítomnost CD4+ T lymfocytů reagujících se SARS-CoV-2 u ~40–60 % osob, které neprodělaly onemocnění covid-19, což indikuje, že v běžné populaci existuje křížová buněčná imunita mezi běžnými koronaviry vyvolávajícími příznaky nachlazení a SARS-CoV-2.* [\[119\]](#)

Po prodělání nemoci pravděpodobně mohou zůstat v těle protilátky po dobu 2 až 3 let, což je podobná hodnota jako u SARS. [\[114\]](#) *Avšak u některých osob protilátky tak dlouho nevydrží. Přítomnost protilátek, stejně jako při vakcinaci, však úplně nezaručuje, že nelze onemocnění znovu získat*

I-Imunita

V článku publikovaném 14. května 2020 v časopisu Cell autoři uvádějí, že pacienti, kteří prodělali onemocnění covid-19, získali robustní buněčnou imunitu. Převažují CD4+ T a CD8+ T lymfocyty se specifitou k S proteinu (u 100 % a 70 % pacientů) a kromě toho i klony specifické pro M a N protein a dále pro nsp3, nsp4, ORF3a and ORF8. V krvi vyléčených pacientů se rovněž nacházejí IgA a IgG protilátky proti celé řadě proteinů specifických pro SARS-CoV-2, jejichž titr koreluje s buněčnou imunitou. Důležitým zjištěním je přítomnost CD4+ T lymfocytů reagujících se SARS-CoV-2 u ~40–60 % osob, které neprodělaly onemocnění covid-19, což indikuje, že v běžné populaci existuje křížová buněčná imunita mezi běžnými koronaviry vyvolávajícími příznaky nachlazení a SARS-CoV-2. [\[119\]](#)

Po prodělání nemoci pravděpodobně mohou zůstat v těle protilátky po dobu 2 až 3 let, což je podobná hodnota jako u SARS. [\[114\]](#) *Avšak u některých osob protilátky tak dlouho nevydrží. Přítomnost protilátek, stejně jako při vakcinaci, však úplně nezaručuje, že nelze onemocnění znovu získat*

Onemocnění z koronavirů mají maxima převážně v lednu a únoru a zasahují jednotky procent populace. [\[15\]](#) *U koronavirů HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 a HCoV-HKU1 se ukazuje, že velmi často u jedinců dochází k opakovanému onemocnění, což naznačuje, že člověk nezískává dlouhodobou imunitu*

Je také pravděpodobné, že onemocnění a jeho průběh nemusí vyplývat z vlastností různých typů viru SARS-CoV-2 v jejich expresi různých proteinů ORF, nýbrž že se jedná o imunologický defekt na straně hostitele.

V případě průběhu závažného onemocnění z COVID-19, na rozdíl od dříve obecně předpokládaného, nedochází pouze k silné imunitní reakci - imunitní odpověď je spíše zachycena v nepřetržité smyčce aktivace a inhibice.

Charité - /Bonn/, (DZNE), (HZI) a (DZIF) prezentují tato zjištění ve vědeckém časopise „Cell“.

Joachim Schultze /Bonn/: Většina infekcí koronavirem SARS-CoV-2 je mírná nebo nemá vůbec žádné příznaky. U deseti až 20 procent postižených se však v průběhu onemocnění COVID-19 objeví zápal plic s někdy život ohrožujícími účinky. Vysoké hodnoty zánětu měřené u postižených ve skutečnosti hovoří ve prospěch silné imunitní odpovědi. Klinické nálezy však obvykle naznačují neúčinnou imunitní odpověď. Existuje zde rozpor, "Proto jsme měli podezření, že ačkoliv jsou imunitní buňky produkovány ve velkém množství, jejich funkce je narušena

Birgit Sawitzki /Braunschweig/, „V kombinaci s pozorováním důležitých molekul proteinů na povrchu imunitních buněk jsme byli schopni dešifrovat změny v imunitním systému pacientů s COVID-19

V současné studii byl kladen důraz na takzvané myeloidní buňky, které rovněž zahrnují neutrofily a monocyty. Jedná se o imunitní buňky, které jsou v čele řetězce imunitní odpovědi, tj. Jsou mobilizovány velmi brzy, aby se bránily proti infekcím. Ovlivňují také pozdější tvorbu protilátek a dalších buněk, které přispívají k imunitě. To dává myeloidním buňkám klíčovou pozici.

*Antoine-Emmanuel Saliba/Würzburg/: V případě neutrofilů a monocytů jsme zjistili, že tyto imunitní buňky jsou aktivovány v **mírných procesech onemocnění COVID-19**, to znamená, že jsou připraveny bojovat." Jsou také naprogramovány tak, aby aktivovaly zbytek imunitního systému. To nakonec vede k dostatečné imunitní reakci proti viru, “.*

B.Sawitzki: U těžkých případů COVID-19 je situace odlišná „Zde jsou částečně aktivovány neutrofily a monocyty, ale jejich funkce je také narušena. *Nacházíme významně více nezralých buněk, které mají tendenci mít inhibiční účinek na imunitní reakci.* “Sander dodává:., Tento jev lze pozorovat také u jiných závažných infekcí, ale jeho příčina je nejasná. Existuje mnoho náznaků, že imunitní systém stojí svým vlastním způsobem v případě závažných kurzů COVID-19.

To může vést k nedostatečné imunitní odpovědi proti koronaviru se současným závažným zánětem v plicní tkáni. “

Anna Aschenbrenner / Bonn/: „Naše data naznačují, že v případě závažného onemocnění COVID-19 je třeba uvažovat o strategiích, které jdou nad rámec léčby jiných virových onemocnění. “ **Nepotlačujte imunitní systém při virových infekcích.** „Pokud se však objeví příliš mnoho nefunkčních imunitních buněk, pak by člověk velmi rád tyto buňky potlačil nebo přeprogramoval. “

Jacob Nattermann, /Bonn/ *Daný účinek na imunitní systém by snad mohl pomoci. Jedná se však o akt rovnováhy. Protože nejde o úplné vypnutí imunitního systému, ale pouze o oblasti, které se tak říkají zpomalují. V tomto případě se jedná o nezralé buňky. Můžeme se poučit z výzkumu rakoviny. Existují zde zkušenosti s terapiemi, které se zaměřují na takové buňky. “*

Article| Volume 182, ISSUE 6, P1419-1440.e23, September 17, 2020: **Severe COVID-19 Is Marked by a Dysregulated Myeloid Cell Compartment:** Jonas Schulte-Schrepping ,Nico Reusch,Daniela Paclik,Antoine-Emmanuel Saliba,Leif Erik Sander ,Deutsche COVID-19 OMICS Initiative (DeCOI) Published:August 05,2020 :

Koronavirová nemoc 2019 (COVID-19) je mírná až středně závažná infekce dýchacích cest, avšak u podskupiny pacientů dochází k závažnému onemocnění a respiračnímu selhání. Mechanismus ochranné imunity v mírných formách a patogeneze těžké COVID-19 spojené se zvýšeným počtem neutrofilů a dysregulovanými imunitními odpověďmi zůstávají nejasné.

U mírného COVID-19 byly zvýšeny zánětlivé monocyty HLA-DRhiCD11chi se signaturou genu stimulovanou interferonem.

Nezralé a nefunkční buňky v monocytovém i neutrofilním kompartmentu při závažném onemocnění COVID-19 jsou nápadné svým vzhledem. Těžký COVID-19 je poznamenán výskytem prekurzorů neutrofilů jako důkaz nouzové myelopoézy, dysfunkčních zralých neutrofilů a monocytů HLA-DRlo v kompartmentu myeloidních buněk spojené s těžkým COVID-19 dochází tak při infekci SARS-CoV-2 ke hlubokým změnám..

Patofyziologické důsledky dysfunkčního fenotypu myeloidních buněk v těžkém COVID-19 zůstávají v této fázi nejasné. Je však vysoce pravděpodobné, že přispívají k imunosupresi u kriticky nemocných pacientů, což potenciálně vede k nedostatečné obraně hostitele, nevyváženému zánětu a zvýšené náchylnosti k superinfekcím. Je ale dosud předčasné spekulovat o základních

mechanismech, které řídí tuto reakci, jako je genetika, životní styl, komorbidita, faktory prostředí nebo počáteční virová zátěž. (Ellinghaus et al., 2020)

V důsledku toho může vývoj léčby a preventivních strategií pro těžký COVID-19 těžit z poznatků získaných v jiných oblastech, jako je onkologie, které úspěšně aplikovaly terapie zaměřené na supresivní myeloidní buňky.

J- vliv věku

děti ve věku 17 let a mladší, které tvoří 22% populace USA, tvoří méně než 2% potvrzených infekcí COVID-19 ve Spojených státech. Bylo navrženo několik teorií, které vysvětlují, proč děti nejsou tak nemocné. Patří mezi ně možnost, že mají silnější a účinnější počáteční imunitní odpověď na virus než dospělí a že mohou mít určitou imunitu proti nedávnému vystavení podobným virům. Ale rostoucí počet vědců si myslí, že rozdíl mezi dospělými a dětmi může být dán stavem jejich cév,"

"Mnoho dospělých s vážným COVID-19 má narušenou srážlivost v cévách, což vede k infarktu nebo mozkové mrtvici. Zdá se, že srážení souvisí s nefunkčním endotelem, hladkou tkání, která lemuje krevní cévy a normálně brání srážení. Normálně se krevní sraženiny tvoří pouze k zastavení krvácení z poranění, ale pokud je endotel poškozen, mohou se také tvořit sraženiny. U dětí tento problém není," dodal Prymula pro ŽivotvČesku.cz.

U dětí a mladých pacientů s mírným nebo bezpříznakovým průběhem nemoci se často objevují kožní skvrny připomínající omrzliny, vzácně i puchýřky, nejčastěji na prstech u nohou. Zprávy pocházející přímo od čínské Národní zdravotní komise (China's National Health Commission) uvádějí až čtyři pětiny asymptomatických pacientů mezi nakaženými (130/166, tzn. 78 %).¹

K-Komplikace a následky

Závažnější případy mohou vést k pneumonii, akutnímu zánětu srdeční svaloviny,^[24] selhání orgánů a smrti.^[25] Děti mohou mít mírnější či žádné příznaky častěji, byť jsou v tu dobu nositeli značného množství koronaviru.^[26]

Vážnou komplikací u pacientů s pneumonií je diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC), pozorovaná až ve 30 % případů, přestože byla preventivně podávána trombolytika. Ta vede k akutní plicní embolii, trombóze v dolních končetinách (DVT), mrtvici a srdečním infarktům.

V Číně byl zaznamenán rozsev koagulace krve v cévách u 70 % zemřelých v souvislosti s covidem-19.^[28] Podobné problémy u 20–40 % pacientů byly zaznamenány také v USA.^[29] DIC byla pozorovaná až ve 30 % případů, přestože byla preventivně podávána trombolytika.

-Možné následky

*tzv. **post-covidový syndrom**, který se má vyskytovat u osob, které prodělaly infekci virem SARS-CoV-2. Mezi projevy syndromu mají patřit silná únava, pocit zvýšené teploty, potíže s dechem, tíže na hrudi, tachykardie, bolesti hlavy, úzkosti.*

Vážnější následky byly popsány ve spojitosti jak se zánětem srdečního svalu (**myokarditida** či **perimyokarditida**),^[130] tak **multisystémovým zánětlivým syndromem u dětí**, který byl mezi 1. lednem a 25. červencem 2020 popsán u 662 dětí, 71 % z nich bylo přijato na JIP, 22,2 % potřebovalo mechanickou ventilaci pro pomoc s dýcháním, 11 dětí (1,66 %) zemřelo.

L- Smrtnost:

Údaje o smrtnosti, tj. procento lidí, kteří nemocí onemocní a nakonec na ni zemřou odpovídaly náladám ve společnosti a postupně se stávaly optimističtější než byly na začátku roku.

Leden 2020: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Covid-19#Smrt>

smrtnost je u chřipky asi 0,1 procenta. U covidu-19 je to stále nejisté, ale i za optimálních okolností může být smrtnost i desetkrát větší, zhruba 1 procento^[144] – ačkoli v některých zemích, jako je například Itálie, se starší populací a přetíženými nemocnicemi, byla smrtnost 10%. Dle prvotních výzkumů se smrtnost pohybuje mezi 2 a 3 %^[104] a v lednu 2020 WHO uvedlo, že smrtnost činí přibližně 3 %.^[105] Ve studii Královské univerzity bylo uvedeno, že se smrtnost může pohybovat od 0,8 %, kdy jsou započítáni přenašeči bez symptomů, do 18 %, kdy jsou započítáni pouze nakažení se symptomy z provincie Chu-pej.^[106] V Číně byla smrtnost pravděpodobně 1,4 %,^[107] v Německu 0,72 procenta, v Itálii 10,8 procenta a ve Španělsku 8 procent.^[108]

Březen 2020: <https://eurozpravy.cz/zahranicni/amerika/odhad-smrtnosti-covid-19-byl-premrsteny-ukazuji-modely-politolog-nabada-k-akci.e777785a>

"V březnu Světová zdravotnická organizace ohlásila, že 3,4 % lidí s virem na něj umírají," Modely mohly chybovat až padesátinásobně.

Říjen 2020: <https://tomasbalvin.blog.idnes.cz/blog.aspx?c=759821>

Skutečná smrtnost Covid19 je 0,23%. Potvrzeno (nepřímo) odcházejícím ministrem zdravotnictví profesorem Prymulou. Skutečná smrtnost COVIDU 19 je řádově nižší než se předpokládalo, a to 0,23%.

M- Terapie

Pacienti se středně závažným průběhem potřebují především oxygenoterapii, mají potíže s výměnou plynů v plicích a bez podpory kritické období nepřeklenou. Kromě toho lékaři nadále sahají po virostatické léčbě pomocí remdesiviru, případně podávají rekonvalescentní plazmu lidí, kteří se z covidu již vyléčili a jejichž plazma obsahuje dostatek protilátek. Další osvědčený postup je podávání dexametazonu – kortikoidního hormonu, který tlumí zánětlivé změny.

U pacientů s nejtěžším průběhem, jejichž plíce jsou kvůli zánětlivým změnám nefunkční, však lékaři musí nasadit extrakorporální membránovou oxygenaci.

https://www.seznamzpravy.cz/clanek/v-cem-je-covid-horsi-nez-chripka-lekar-vysvetlil-co-dela-s-cevami-129160#seq_no=1&source=hp&dop_ab_variant=0&dop_req_id=fvnuRPYrrgh-202011111621&dop_source_zone_name=zpravy.sznhp.box&utm_campaign=&utm_medium=z-boxiku&utm_source=www.seznam.cz

a)nejčastější léčba v ČR :

Remdesvir, Dexametason, Acylpyrin, Oxygenoterapie, Extrakorporální membránová oxygenace.

Farmakoterapie obecně:

-Antivirotika: lopinavir a ritonavir, remdesivir, favipiravir, ivermektin (původně antiparazitikum schválené WHO), ribavirin, Cobicistat (součást kombinace léků proti HIV), umifenovir (Arbidol), atazanavir (Reyataz), darunavir (Prezista), baloxavir (Xofluza),^[91] Nitazoxanid, Triazavirin, Isoprinosin

-Antimalarika: chlorochin, hydroxychlorochin (Plaquenil), chlorochinfosfát

-Inhibitory proteáz: kamostat, nafamostat, TMC-310911 (ASC-09), compound 15 [PMID: 32045236], Danoprevir, Darunavir, Cobicistat, Harvoni (Gilead), Epclusa (Gilead), Famotidin

-Inhibitory endocytózy: Baricitinib

-Protilátky: tocilizumab (mAb RoActerna, Roche), sarilumab (mAb Kevzara), konvalescentní plasma, monoklonální protilátky proti S proteinu viru^[92], Bevacizumab,^[93]

-Kortikosteroidy: Ciclesonid, Dexametazon^[47], Hydrokortison^[47], Prednison^[47], Methylprednisolon^[47]

-Ostatní: oseltamivir (inhibitor neuraminidázy), azithromycin (antibiotikum), interferony, APNO1 (rekombinantní rozpustná ACE2), raloxifen (inhibitor Il-6)

b)Při Hledání vhodného léku se postupuje podle možnosti zasáhnout do stavů pro patofyziologii viru významných.

1) vstup do buňky- membránová TMPRSS2 (transmembránová serinová proteáza: aktivuje spike protein virové obálky a umožňuje jeho fúzi s buněčnou membránou)nebo protein-kináza

-Remdesivir(GS-5734), camostat a nafamostat

2)interakce s ACE2 receptorem lidské buňky a změny konformace virového S-proteinu

3) interakce s APNO1(glykosylovaná angiotensin konvertáza2),která funguje jako receptor SARS –CoV-2 viru v plicích

4)při endocytóze viru-při vazbě viru s ACE2 sehrává roli proteinkináza AAK1 a TMPRSS2

5) ovlivnění virových proteáz-(TMPRSS2 a 3CL)

Je testována řada inhibitorů hlavní virové proteázy SARS-CoV, které jsou provizorně označeny Compound 15 dále lopinavir (inhibitor HIV proteázy), umifenovir (užívaný v Rusku k prevenci chřipky)^[63] a oseltamivir (inhibitor neuraminidázy),

zatím bez jednoznačných závěrů.^[64] ledipasvir a velpatasvir vyvinula firma Gilead. v kombinaci s antivirotem sofosbuvir, který jako analog uridinu inhibuje syntézu virové RNA (Harvoni, ledipasvir/sofosbuvir), (Epclusa,

6) prevence cytokinových bouří – a) modulací interleukinu 6

b) tlumením aktivity CD4 T Lymfocytů vazbou blokátoru H2 receptoru histaminu na receptor CD6 .

7) ovlivnění virové RNA- a) polymerázy RNA

b) virové exonukleázy kontrolující správnost transkripce

c) virové papain-like cysteinové proteázy (PLpro) která hraje roli při štěpení virového polyproteinu

d) ovlivnění 3-5 exoribonukleázy (= nestrukturální virový protein NSP15) která hraje roli při replikaci viru a expresi virového proteinu N..

Kortikosteroid Ciclesonid , antivirotikum Nitazoxanid,

N-Epidemiologie

· Chřipka má **míru infekčnosti** (nebo R_0) pouze asi 1,5, což znamená, že každý nemocný infikuje v průměru 1,5 dalších. Naproti tomu covid-19 bez společenského odstupu má R_0 asi 2,5.^[143]

Druhým měřítkem viru je, jak často musí být infikováni lidé **hospitalizováni**. U sezónní chřipky je to zhruba 1 procento; u koronaviru se odhady pohybují od 5 do 20 procent.^{[143][144]} Vyšší R_0 a vyšší míra hospitalizace dokáží vyvolat ve společnosti chaos. Jediná osoba s chřipkou může během dvou měsíců infikovat dalších 386 lidí a jen velmi málo z nich by bylo hospitalizováno. Ale jeden pacient s covidem-19 by za stejné období infikoval 99.000 lidí, z nichž asi téměř 20.000 by muselo být hospitalizováno.^[143]

Třetím faktorem je **smrtnost**, procento lidí, kteří nemocí onemocní a nakonec na ni zemřou. U chřipky je to asi 0,1 procenta. U covidu-19 je to stále nejisté, ale i za optimálních okolností může být smrtnost i desetkrát větší, zhruba 1 procento^[144] – ačkoli v některých zemích, jako je například Itálie, se starší populací a přetíženými nemocnicemi, byla smrtnost 10%.

Evoluční strategií virů je infikovat maximální počet hostitelů, aniž by způsobily jejich úmrtí. Proto se v populaci **nakonec prosadí méně virulentní kmeny**, jako v případě sezónní chřipky, kde u dětí může infekce až v 70 % případů proběhnout asymptomaticky.^[146] Jak se ukázalo v případě jiných infekcí (Ebola), **jsou virulence a přenosnost viru v nepřímé úměře**, protože vysoce virulentní onemocnění zahubí infikovaného dříve, než stačí nakazit další.^[147]

Covid-19 dosahuje vrcholu po přibližně 40 dnech a docela zmizí po 70 dnech. Takovou, poněkud překvapivou teorii, razí izraelský vědec a bývalý politik Jicchak Ben Jisrael. Tato slova o pandemii koronaviru pronesl profesor Ben Jisrael v pondělním vysílání izraelské televizní stanice Israel's Channel 12. Svůj výrok podložil výzkumem, který provedl se svým

kolegou na univerzitě v Tel Avivu. Ze závěrů má vyplývat, že mezi výskytem a úbytkem případů nákazy po celém světě existuje určitý vzorec. <https://veda.instory.cz/veda-vyzkum/1148-vsechno-je-jinak-vedec-postavil-vsechny-vyzkumy-kolem-koronaviru-na-hlavu.html>

O-Prevence

prevence je pro bezpříznakový průběh covidu-19 obtížná a je stejná jako u jiných virových onemocnění, například chřipky:

zprůsnění hygienických pravidel, např. mytí rukou, vyhýbání se osobám s respiračními potížemi,^[133] vyhýbání se koncentrovanému shromáždění osob či posilování imunitního systému.

Pokud jde o přežívání viru na površích, virus má poločas přežívání (doba, po které ho zůstane poloviční množství), různý u různých materiálů, ale je v řádu hodin. Koronavirus se na kůži udrží devět hodin, virus chřipky jen dvě.

Dle posledních studií se pro dezinfekci zasažených oblastí hodí lépe ozon, který ničí SARS-CoV-2^[137] lépe než chlor.^[138]

Poločas přežívání viru se významně zkrátí, pokud je vystaven slunečnímu záření.^[139]

Bylo také zjištěno, že virus se přenáší méně, pokud prší. Zatímco kapénky se šíří na větší vzdálenost v chladném a vlhkém vzduchu (ideálním prostředím jsou například velkoprostorové chladírny), při snížení vlhkosti a zvýšení teploty dochází naopak k odpařování kapének a uvolňování jednotlivých virových částic, které se pak pohybují v rozvířeném vzduchu třeba i několik hodin.^[141] Z tohoto úhlu pohledu naopak vlhké (40–60% RV) prostředí šíření viru zpomaluje, protože srážející se kapénky nedoletí tak daleko.^[142]

výše uvedené zdroj Wikipedia

**Aerosol (ve vzduchu) – 3 hodiny, Měď – 4 hodiny, Papír – 24 hodin, Nerez – 45 hodin
Plast – 72 hodin**

<http://www.mohelnickypravodaj.cz/2020/03/20/jak-dlouho-prezije-covid-19-na-vecech/> Vědci z Národního institutu alergických a infekčních nemocí v Montaně spolu s dalšími odborníky z univerzity v Princetonu v New Jersey, Kalifornské univerzity v Los Angeles a Centra pro kontrolu a prevenci nemocí v Atlantě uskutečnili studii, která zkoumala schopnost přežití viru jak ve vzduchu, tak i na různých površích. Jejich závěry byly uveřejněny v časopisu The New England Journal of Medicine. <https://www.ctidoma.cz/zdravi/virus-covid-19-preziva-na-plastu-az-tri-dny-nakazit-se-muzeme-opravdu-kdekoliv-58570>

P-Rizika zhoršující prognozu :

ischemická choroba srdeční, cukrovka, vysoký krevní tlak, rakovina, chronické onemocnění ledvin, chronická obstrukční plicní nemoc, cerebrovaskulární onemocnění, srdeční selhání, astma, chronické onemocnění jater nebo HIV / AIDS. Věk nad šedesát let. Bylo zjištěno, že hlavně pět zkoumaných nemocí je zvláště nebezpečných pro ty, kteří koronavirem onemocněli. Jedná se o

chronické onemocnění ledvin, ischemickou chorobu, hypertenzi, srdeční selhání, cukrovku a rakovinu.

Těžký průběh onemocnění mělo 30 procent kuřáků (současných nebo minulých), zatímco nekuřáků s těžkým průběhem bylo 17,6 procenta. <https://denikn.cz/490971/plicni-lekar-kuraci-s-covidovym-zapalem-plic-maji-tezsi-prubeh-ucinky-koureni-jsou-devastujici/?ref=in>

Q-Vakcíny proti SARS-CoV-2

-Imunizace promořením:

u téměř třetiny ze 175 vyléčených pacientů, kteří měli mírnější příznaky nemoci, se nevytvořily téměř žádné protilátky. Obecně měla vyšší koncentraci protilátek věková skupina 60–85 let, zatímco v mladší populaci 15–39 let byl titr třikrát nižší a někteří neměli detekovatelné množství protilátek. To značně zkomplikuje přípravu vakcín i možnost získání kolektivní imunity postupným promořením populace virovou infekcí. ^[94]

-Pasivní omunizace protilátkami:

K pasivní léčbě protilátkami je možné využít transgenní krávy, které produkují lidský imunoglobulin typu G 1 v množstvích 150–600 g/měsíc na jedno zvíře. Při imunizaci oslabeným virem SARS-CoV nebo jeho spike proteinem byly získány polyklonální imunoglobuliny, které u infikovaných myši snížily titr viru pod detekční limit. ^[100] *Na rozdíl od přímé vakcinace lidí nehrozí komplikace, která někdy vede k tvorbě nefunkčních protilátek a infekci buněk, které nemají receptor viru (antibody-dependent enhancement of infection).* ^[101]

-Experimentální vakcíny – *Ve Velké Británii se experimentálně testuje vakcína ChAdOx1 nCoV-19, založená na modifikovaném šimpanzím adenoviru (ChAdOx1), který není schopen infikovat lidské buňky, do něhož byla vložena informace pro S protein SARS-CoV-2.* ^[97]

-Vakcína založená na mRNA kódující spike protein využívá lipidové nanočástice, které mRNA dopraví do buněk. Syntéza spike proteinu a jeho exprese v buňkách příjemce by měla indukovat imunitní odpověď. Tuto vakcínu vyvíjí Moderna and the Vaccine Research Center v National Institutes of Health a probíhají již její první klinické testy. ^{[98][99]}

-Komerčně dostupné vakcíny-

-Ruské vakcíny Sputnik V a EpiVakKorona. K říjnu 2020 byly již očkováni desetitisíce lidí .

-AstraZeneca-(EU)V říjnu 2020 bylo v EU zahájeno první průběžné hodnocení vakcíny, a to vakcíny britsko-švédské farmaceutické společnosti AstraZeneca. ^[105]

-Pfizer-(USA)V listopadu 2020 byla oznámena 90 % účinnost vakcíny vyvíjené německou firmou BioNTech a distribuovanou americkým konglomerátem Pfizer. ^[109] *Vedlejšími účinky vakcinace je bolest hlavy. Cena této vakcíny má být téměř sedmkrát vyšší než u přípravku od AstraZeneca.* ^[112]

Závěr:

Onemocnění Covid 19, řečené též čínská chřipka, je způsobeno typy a mutacemi druhu viru SARS-CoV-2. Tento virus patří k říši Riboviria do čeledě Coronaviridae spolu s virem SARS –CoV-1 (který už epidemii způsobil), a s virem MERS. Jedná se o RNA virus s jedním řetězcem se zakódovanou polymerázou, který se replikuje podle I. třídy. Je to virus obalený a tudíž likvidovatelný alkoholem a běžnou dezinfekcí.

Virus sám podléhá mutacím, na jaře šlo o typ D, dnes jde o typ G a jeho mutace. Je jeho dlouhodobým záměrem (strategií) hostitele nezabíjet, spíše s ním koexistovat. Proto jím způsobená epidemie nemá již z vlastní podstaty dlouhodobou perspektivu.

Bohužel následná imunita je pochybná, a pokud vůbec nastane, není trvalá. Snaha o „promoření populace“ a získání „kolektivní imunity“ tak, jak byla navrhována, když ještě výše uvedené nebylo známo, nemá naději na úspěch.

Covid 19 je (velmi pravděpodobně) onemocnění způsobené vasotropním (vaskulotropním, přesněji endotelotropním) virem = napadá endotelie cév. Protože plíce jsou orgán s velkou endotelovou plochou (a mají zásadní vitální funkci!!), poškození se zde projevuje nejvíce. Rozsah poškození plic tvoří klinický obraz choroby... kašel, teploty, selhávající dýchání, následné selhávání dalších orgánů a smrt. Plicní poškození v obraze choroby samozřejmě dominuje, ale to není vše. Protože endotelie se nalézají v cévách celého těla jsou poškozené více nebo méně všude, přímo virem a nepřímo zánětlivou odpovědí. Proto má Covid 19 takový pestrý obraz. Z tohoto úhlu pohledu Covid 19 skutečně není „chřipčka“. Proto lze pochopit i obavy z pozdních následků onemocnění.

Zatím se rozeznávají dvě formy onemocnění:

1)Lehká forma nevyžaduje hospitalizaci, 2)Těžká forma /asi 20%/je pak následkem dosud neobjasněného imunitního defektu s vyplavením nezralých forem imunokompetentních buněk /podobně jako při leukemii/,nebo naopak „cytokinovou bouří“. Tato forma má závažné a trvalé následky.

Pro stomatologa je důležité vědět, že virus SARS-CoV-2 dokáže kontaminovat sliznici úst, pomnožuje se v epitelových buňkách chuťových pohárků (papily hrozené, houbovitě, listovité), způsobuje přímo či nepřímo ageusii. Dobře se mu daří ve slinách, údajně se množí ve slinných žlázách. Podobným způsobem způsobuje anosmii.

Symptomy ageusie a anosmie jsou dost často společné. O funkčním propojení chutě a čichu mluví již učebnice „Onemocnění ústní sliznice“ autorů Škach, Švejda, Liška, Avicenum 1975, str. 439, 440. Ta informace má stále svou kvalitu. Koronavirus kolonizuje více či méně nosohltan. Zdá se, že partie horních cest dýchacích a ústní dutiny je na koronavirus vnímavá – viz ageusie a anosmie.

Navíc...Kde je primární ložisko? Kde se virus pomnožuje a odkud diseminuje? Zadní část ústní dutiny (pars pharyngea linguae) s nosohltanem by mohla v patogenezi hrát významnou roli. Odtud procesem dýchání (ale i vaskulárně cestou primární virémie) by mohl množit se virus stále kontaminovat plicní tkáň a i další tkáně, endotel jejich cév.

A právě toto místo můžeme ovlivnit užitím desinfekčních prostředků. To je příznivá okolnost. Desinfekce, dekontaminace povrchu tkáně.

Koronavirus setrvává na kůži až 9 hodin, v aerosolu ve vzduchu vydrží 3 hodiny, na papíru 24 hodin, na nerez 2 dny, na plastu 3 dny.

Sice je citlivý na běžnou, zejména alkoholovou dezinfekci, ale jen tam, kde lze tuto použít, takže ne na papíru nebo v ovzduší. Použití turbíny v takové situaci znamená vytvořit vznášející se aerosol, používat tedy spíše elektrické rychloběžné kolénko. Aerosol, který vstupuje do organismu dýchacími cestami i oční sliznicí může být zastaven jen permanentně nasazenou těsnicí maskou (silná ochrana), nikoli pouze respirátorem (slabší ochrana) nebo rouškou (slabá ochrana). To se týká všech osob v ordinaci přítomných. Kdy se stomatolog dostane do kontaktu s virem je tak vlastně jen otázka času.

Připomínáme ochranná opatření vydaná ČSK na jaře 2020.

Pravda, do našich ordinací chodí „klinicky“ zdraví lidé ovšem objektivně to prostě nevíme. Skutečnost asi bude taková, že jsme se již s koronavirem potkali, ale infekční dávka byla malá a ochranná opatření to zvládla (a naše imunita). Další pravdou je, že někteří zubní lékaři se nakazili a onemocněli. Je ale nesnadné zjistit zdali to bylo při výkonu práce.

Pacienti by měli před naší prací kloktat nebo vypláchnout ústní dutinu ústní vodou obsahující chlorhexidin (CHX). To není pro nás nic nového, používá se takto před stomatologickými chirurgickými výkony v dutině ústní běžně. V průběhu ošetření vzniklý aerosol bude mít případnou nižší koncentraci koronaviru.

Další možnost opatření, zatím málo či vůbec neuváděná, je pravidelné „koupání“ ústní dutiny či kloktání ústní vody s CHX doma, v rámci domácí péče. Zvláště v „dnešní době koronaviru“ by to mělo být významné profylaktické či preventivní opatření. Samozřejmě se tím vylepšuje ústní hygiena a také se přinejmenším sníží nálož inokula (viry) a získá výhodnější postavení pro obranu i tehdy, když by vážla obrana interferony I. Typu. Viz text výše o významu ústní dutiny a nosohltanu.

Samozřejmě k úvaze je používání dalších ústních vod s jinou desinfekční složkou. Důležité je aby měla antivirotický účinek. Příznivé je, že koronavirus jako obalený virus není příliš odolný na desinfekční prostředky.

Takto může stomatologie = zubní lékařství, pomoci v boji s touto infekcí.

Napsáno pro Českou Parodontologickou Společnost, web: www.perio.cz

MUDr. Vladislav Pintera, Brno

MUDr. Ladislav Záruba, Česká Lípa 17.11.2020

Obrazová příloha

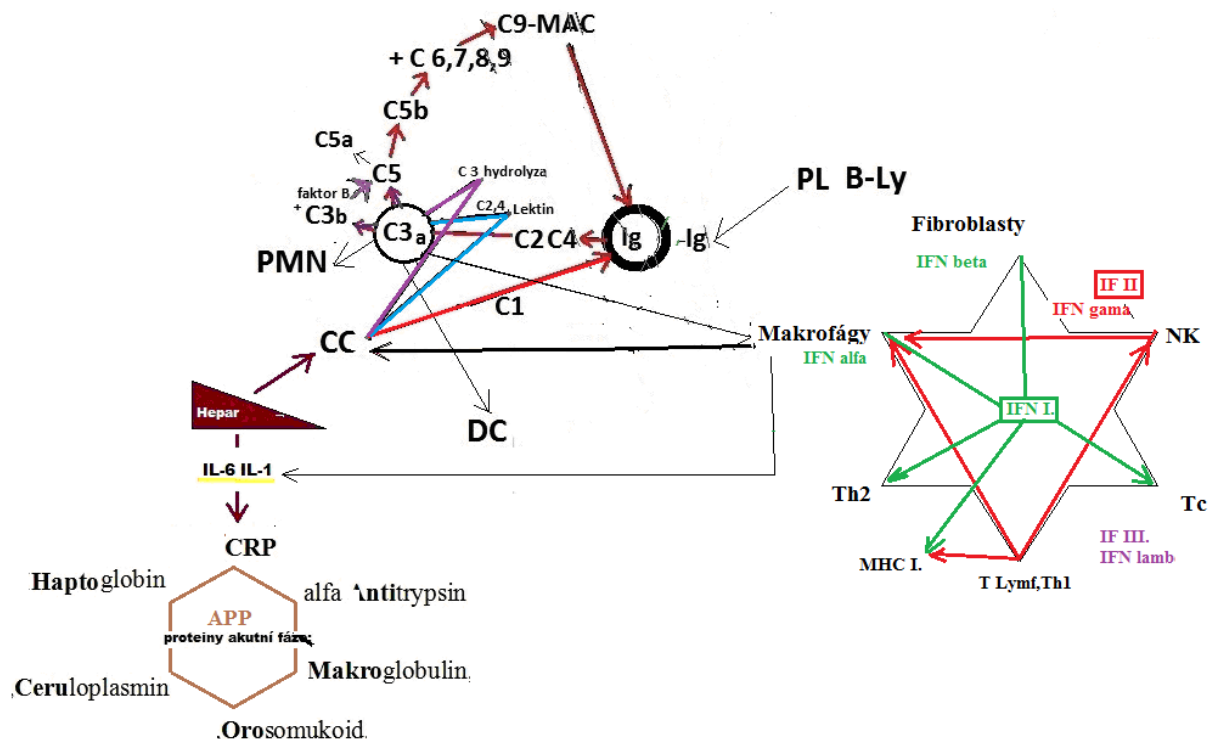
Humorální nespecifická imunita -Interferony,Komplement(CC),proteiny akutní fáze

Zelená linka: Interferony IF I.= IFN alfa-tvořen Makrofágy,IFN beta-tvořen fibroblasty .
skupina IF I. ovlivňuje Th2,MHC I.,Tc
IF II.= IFN gama-tvořen Th1
IF III.= IFN lambda

Červená linka: Klasická cesta aktivace = C2 se na povrchu bakterie spojí s Imunoglobulinem a rozloží C2 a C4 ,tím vznikne enzym rozkládající C3 na C3b a C3a,který rozloží C5 na C5a a C5b,který se následně spojí s C 6,7,8 a 9 aby vytvořil MAC a tím naboural membránu bakterie.

Modrá linka je alternativní aktivace,kdy sérový lektin je podobný C2 a zastoupí ho

Fialová linka je druhá alternativní aktivace,ke které dochází samovolně hydrolýzou C3 a fragment C3b se spojí s tzv. faktorem B a aktivují C5



IFN alfa, IFN beta, TNF alfa a IL-12



oligoadenylát syntetáza, PKR syntetáza.

zvyšují expresi MHC I a prezentaci antigenů na všech buňkách / aby zvýraznily souměřitost s vlastním organismem

