



Základní informace o onemocnění novým koronavirem – covid-19 (coronavirus disease 2019)

Obsah

Úvod	2
Odkazy na aktuální data k výskytu onemocnění	3
Inkubační doba onemocnění covid-19	3
Zdroj	3
Původce onemocnění covid-19	4
Zařazení koronavirů – taxonomie – klasifikace	4
Nové varianty koronaviru	4
Varianty hodné zájmu (Variant of Interest, VOI)	5
Varianty vzbuzující obavy (Variant of Concern, VOC)	5
Beta, původně Jihoafrická varianta, zvaná B.1.351	5
Gamma, původně Brazílská varianta, nazvaná P.1	5
Delta, původně Indická varianta, nazvaná B.1.617.2	6
Omicron, nazvaná B.1.1.529	6
De-escalated varianty	6
Přenos	7
Způsoby přenosu	8
Kontakt a přenos kapénkami	8
Přenos vzduchem (airborne transmission)	8
Přenos kontaminovanými povrchy	8
Jiné cesty přenosu	8
Superpřenašeči, superspreaders, supersířitelé	9
Přežívání viru v prostředí	9
Období nakažlivosti, vnímavost, imunita, smrtnost	10
Období nakažlivosti	10
Vnílavost k infekci	11

Imunita	11
Imunitní reakce a koreláty protektivní imunity vůči viru SARS-CoV-2	11
Imunitní reakce po přirozené infekci.....	11
Potenciál pro imunitní únik	12
Smrtnost	13
Reinfekce	13
Příznaky a symptomy onemocnění covid-19.....	14
Symptomatický průběh	14
Asymptomatické/bezpříznakové průběhy	15
Onemocnění covid-19 a děti	15
Onemocnění covid-19 a těhotné ženy	16
Dlouhodobé následky onemocnění covid-19.....	17
Rizikové faktory a rizikové skupiny.....	17
Diagnostika onemocnění covid-19	18
Přímý průkaz.....	18
PCR vyšetření	18
Antigenní testy	19
Nepřímý průkaz	19
Vyšetření protilátek	19
Terapie onemocnění covid-19.....	19
Možnosti prevence onemocnění covid-19	20
Nespecifická prevence onemocnění covid-19.....	20
Specifická prevence - očkování	21
Závěr	21
Zdroje:	22

Úvod

Na konci roku 2019 byla v Číně popsána série (klast) zápalů plic (pneumonií) nejasného původu. První případy byly oficiálně hlášeny 31. 12. 2019 z nejlidnatějšího města ve střední Číně, z Wu-chanu (Wuhan), hlavního města čínské provincie Chu-pej (Hubei). Došlo k výskytu pneumonií, u nichž nebyl znám přesný původce onemocnění ani způsob přenosu. Onemocnění se vyskytlo u lidí, kteří pracovali nebo navštívili trh, kde jsou prodávány živé ryby, mořské plody, kuřata, netopýři, svišti, ptáci a jiné živočišné produkty, a kde dochází i k jejich zpracování a konzumaci. Počáteční ohnisko ve Wu-chanu se rychle rozšířilo a ovlivnilo

další části Číny. Případy onemocnění byly brzy odhaleny v několika dalších zemích, nejprve v Asii a Austrálii, postupně se onemocnění rozšířilo i do Evropy, Afriky a Ameriky.

Dne 30. ledna 2020 Světová zdravotnická organizace (WHO) vyhlásila globální stav zdravotní nouze, 11. března 2020 WHO prohlásila šíření koronaviru za pandemii (hromadný výskyt infekčního onemocnění velkého rozsahu zasahující více kontinentů).

Dne 13. března byla Světovou zdravotnickou organizací za hlavní epicentrum nákazy vyhlášena Evropa.

První případ onemocnění v České republice byl evidován 1. března 2020.

Odkazy na aktuální data k výskytu onemocnění

- Aktuální výskyt onemocnění COVID-19 v ČR MZ ČR (<https://koronavirus.mzcr.cz/>)
- Aktuální výskyt onemocnění – Evropské centrum pro kontrolu nemocí (ECDC - <https://www.ecdc.europa.eu/en>)
- Aktuální výskyt onemocnění – Světová zdravotnická organizace (WHO - <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>)
- Aktuální výskyt onemocnění – Centrum pro kontrolu nemocí (CDC - <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>)
- Aktuální výskyt onemocnění - několikrát denně aktualizovaná mapa Johns Hopkins University (CSSE - The Center for Systems Science and Engineering - <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>)
- Worldometer - <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

Inkubační doba onemocnění covid-19

Inkubační doba je doba mezi expozicí viru a rozvojem symptomů. Na základě údajů dostupných ze studií SARS-CoV-2 je inkubační doba covid-19 v průměru pět až šest dní (rozmezí: dva až 14 dní). Některé studie, včetně modelových, naznačují, že se u většiny symptomatických případů očekává inkubační doba mezi dvěma a 12 dny. Tyto informace jsou důležité pro určení, kdy by mělo být provedeno testování. Některé důkazy však naznačují, že inkubační doba novějších variant viru SARS-CoV-2 by mohla být kratší než u předešlých typů viru. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/infection>)

Zdroj

Primární zdroj nového koronaviru zatím nebyl neidentifikován; zdrojem bude zřejmě blíže neurčené zvíře. Je pravděpodobné, že za první případy onemocnění je zodpovědný zvířecí zdroj/rezervoár z tržnice ve Wu-chanu. Podobně byly do humánní populace přeneseny jiné koronaviry, virus SARS prostřednictvím malých šelem z čeledi cibetkovitých a virus MERS prostřednictvím velbloudů jednohrbých. Narůstá počet důkazů o možné souvislosti mezi SARS-CoV-2 a jinými podobnými známými koronaviry, které cirkulují mezi netopýry (konkrétně subspecies *Rhinolophus* – vrápenec).

V současně probíhající pandemii onemocnění covid-19 je zdrojem onemocnění člověk.

Původce onemocnění covid-19

Původce onemocnění covid-19, virus SARS-CoV-2, je nový koronavirus. Koronaviry patří do velké rodiny obalených RNA virů. Byly objeveny v 60. letech minulého století. Řadí se mezi viry vyvolávající tzv. zoonotické infekce; většina z nich cirkuluje mezi zvířaty. Široké spektrum koronavirů se nachází u netopýrů. Koronaviry vyvolávají primárně onemocnění respiračního a trávicího traktu lidí, ptáků a savců.

Zařazení koronavirů – taxonomie – klasifikace

- Řád: *Nidovirales*
- Čeleď: *Coronaviridae*
- Podčeleď: *Orthocoronavirinae*
- Rod: *Alpha-, Beta-, Gamma-, Delta- coronavirus*
- Rod *Betacoronavirus* je dále rozdělen do pěti podrodů: *Embecovirus, Hibecovirus, Merbecovirus, Nobecovirus* a *Sarbecovirus*.

Alpha- a *Beta-* koronaviry infikují většinou savce, (byly ale prokázány u bezobratlých, například u hlístic), *Gamma-* a *Delta-* koronaviry infikují ptáky i savce, doposud nebyl zaznamenán případ infekce člověka.

Aktuálně je známo 7 druhů humánních koronavirů. Většina onemocnění vyvolaných koronaviry u lidí má mírný klinický průběh, ale byly popsány i závažné průběhy. Příležitostně mohou tyto viry způsobovat u lidí onemocnění dolních cest dýchacích a záněty plic; zejména u imunokompromitovaných osob, osob s kardiovaskulárním nebo jiným chronickým onemocněním, stejně jako u osob vyššího věku a malých dětí. Jen vzácně vyvolávají lidské koronaviry závažné onemocnění jako je těžký akutní respirační syndrom. U lidí se běžně vyskytují infekce koronaviry rodu *Alpha-* (HCoV-229E a HCoV-NL63) a *Beta-* (HCoV-OC43 a HCoV-HKU1).

V posledních dvaceti letech se objevily tři nové zoonotické koronaviry, které způsobují onemocnění u lidí: SARS-CoV v roce 2002 (*Betacoronavirus-Sarbecovirus*), MERS-CoV v roce 2012 (*Betacoronavirus-Merbecovirus*) a v roce 2019 SARS-CoV-2.

SARS-CoV-2 je nový koronavirus (původně označen 2019-nCoV), který jako původce onemocnění u lidí dosud nebyl zachycen. Má blízký vztah k SARS-CoV, geneticky patří k rodu *Betacoronavirus*, podrodu *Sarbecovirus*.

Nové varianty koronaviru

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>

Viry, včetně koronaviru, se neustále mění, dochází u nich k častým mutacím, tedy chybám, které vznikají během replikace viru. Lze proto očekávat, že se v průběhu času objeví další nové varianty viru, jejichž genom obsahuje právě jednu konkrétní sadu mutací. Bez experimentálního testování nevíme, jaký vliv na virus mutace má: zda povede k lepším výsledkům (např. mutace snižuje přenositelnost viru), k horším (např. mutace zvyšuje jeho virulenci) nebo žádným (např. mutace nevytváří žádné vlastnosti, které by „zmutovaný“ virus odlišovaly od původního viru). Některé varianty koronaviru se v průběhu pandemie objeví a

zmizí, jiné varianty jsou úspěšnější, přetrvávají a šíří se v populaci. Dosud bylo od začátku pandemie covid-19 na celém světě zdokumentováno několik významných variant viru SARS-CoV-2.

Od samého počátku pandemie dochází ke změnám v genomu viru, a to ve smyslu vyšší schopnosti vazby na receptor, což vede ke snadnějšímu přenosu, tedy vyšší transmisibilitě. Od prosince roku 2020 lze pozorovat nástup variant nesoucích jasné rysy tzv. escape/únikových mutací, které variantě koronaviru umožňují uniknout před tlakem protilátek navozených imunitní odpovědí po očkování. Všechny zásadní mutace, které přinášejí viru evoluční výhodu, tedy snadnější přenos a únik před protilátkami, vznikají ve světě nezávisle na sobě, v důsledku selekčního tlaku.

Jako mutaci v tomto případě definujeme záměnu nebo ztrátu aminokyseliny v bílkovinném řetězci. V textu se nezabýváme tzv. tichými mutacemi, tedy změnami v genetickém kódu viru, které se do aminokyselinové struktury nepromítnou.

Světová zdravotnická organizace (WHO) v květnu představila doporučení expertní skupiny pro nové pojmenovávání různých variant koronaviru, nově se používá řecká abeceda v pořadí, jak byly jednotlivé mutace zjištěny. Takzvaná britská mutace se nyní označuje jako alfa, jihoafrická jako beta, brazilská jako gama a indická jako delta.

Jednotlivé varianty se rozdělují v tzv. VOI/VOC klasifikaci na:

Varianty hodné zájmu (Variant of Interest, VOI)

Varianta se specifickými genetickými markery, které byly spojeny se změnami vazby k receptoru, sníženou hladinou neutralizačních protilátek vytvořených při předchozí infekci nebo po očkování, sníženou účinností léčby, potenciálním diagnostickým dopadem nebo předpokládaným zvýšením přenositelnosti nebo závažnosti onemocnění (Mí, Lambda)

Varianty vzbuzující obavy (Variant of Concern, VOC)

Varianta, u které existuje důkaz o zvýšeném přenosu, o závažnějším průběhu onemocnění (např. zvýšený počet hospitalizací nebo úmrtí), o významném snížení neutralizačních protilátek vytvořených během předchozí infekce nebo očkováním, o snížené účinnosti léčby nebo vakcín nebo selhání diagnostické detekce

Beta, původně Jihoafrická varianta, zvaná B.1.351

Objevila se v Jižní Africe nezávisle na B.1.1.7. Původně byla detekována v září 2020 a sdílí některé mutace s B.1.1.7. Případy onemocnění vyvolané touto variantou byly v USA hlášeny na konci ledna 2021. Nyní se šíří v dalších zemích Evropy, Afriky, Asie, Austrálie a Oceánie. K 22.10.2021 byla podle GISAIID tato varianta detekována v 119 zemích světa.

Gamma, původně Brazilská varianta, nazvaná P.1

Objevila se v prosinci 2020 v Brazílii. Byla poprvé identifikována u cestujících z Brazílie, kteří byli testováni během rutinního screeningu na letišti v Japonsku. Tato varianta obsahuje sadu dalších mutací, které mohou ovlivnit její rozpoznávání ochrannými protilátkami. Varianta P.1 byla poprvé detekována v USA na konci ledna 2021. K 22.10.2021 byla podle GISAIID tato varianta detekována v 85 zemích světa.

Delta, původně Indická varianta, nazvaná B.1.617.2

Byla poprvé identifikována v prosinci 2020. Vykazuje zvýšenou infekčnost. Podle studie v časopisu Lancet má tato varianta dvakrát vyšší riziko hospitalizace než varianta Alfa. K 22.10.2021 byla podle GISAID tato varianta detekována v 174 zemích světa.

Omicron, nazvaná B.1.1.529

Na začátku listopadu 2021 byla identifikována varianta viru SARS-CoV-2 patřící do linie Pango B.1.1.529 vyznačující se vysokým počtem mutací v S-genu (ve srovnání s původním virem). Dne 26.11.2021 byla označena za variantu vyvolávající obavy (VOC) a Světovou zdravotnickou organizací (WHO) jí bylo přiděleno označení Omicron. Varianta se vyznačuje 30 změnami, třemi malými deletcemi a jednou malou inzercí ve spike proteinu, 15 z těchto změn se nachází ve vazebné doméně receptoru. Tato varianta byla poprvé detekována ve vzorcích odebraných 11. listopadu 2021 v Botswaně a 14. listopadu 2021 v Jihoafrické republice (JAR). Od 26. listopadu 2021 byly případy této varianty detekovány v souvislosti s cestováním také v Belgii, Hongkongu a Izraeli. Omicron je nejvíce divergentní varianta, která byla v celém průběhu pandemie covid-19 zjištěna. Vzbuzuje to vážné obavy, že může být spojena se snadnějším přenosem, tedy vyšší transmisibilitou, významným snížením účinnosti vakcíny a zvýšeným rizikem reinfekcí. Od 26. listopadu 2021 vyhodnotilo ECDC tuto variantu jako vyvolávající obavy (VOC), právě kvůli pochybnostem souvisejícím s imunitním únikem a potenciálně vyšší transmisibilitou, ve srovnání s variantou Delta. Varianta Omikron vykazuje značnou rychlost šíření oproti variantě Delta a pravděpodobně Deltu předstihne.

De-escalated variants

Podle ECDC jsou nyní některé varianty takzvaně deescalovány, tedy jsou vyřazeny z VOI/VOC klasifikace, jedná se o varianty alfa, epsilon, kapa, eta, theta, zeta a další. Podrobněji zde: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.

- Alfa, původně Britská varianta, nazvaná B.1.1.7, byla identifikována ve Spojené království (UK) v září roku 2020 s velkým počtem mutací. Tato varianta se šířila snadněji a rychleji než jiné varianty. V lednu 2021 odborníci ve Velké Británii uvedli, že tato varianta může být spojena se zvýšeným rizikem úmrtí ve srovnání s jinými variantami viru, ale k potvrzení tohoto zjištění je zapotřebí dalších studií. Od té doby byl zjištěn v mnoha zemích po celém světě. Tato varianta byla poprvé zjištěna v USA na konci prosince 2020. Alfa varianta byla v zemích EU/EHP dramaticky redukována po objevení se varianty Delta.

Závěr: V současné době ECDC monitoruje devět variant SARS-CoV-2, z nichž čtyři jsou považovány za VOC pro země EU/EEA: varianta B.1.351 (Beta, poprvé detekována v Jižní Africe), varianta P.1 (Gamma, poprvé detekována v Brazílii), varianta B.1.617.2 (Delta, poprvé detekována v Indii) a varianta B.1.1.529 (Omicron, poprvé detekována v Botswaně a Jižní Africe). K 47. KT 2021 byla varianta Delta nejčastější variantou v zemích EU/EEA. Mezi 20 zeměmi s adekvátním sekvenčním objemem ve 46. a 47. KT (15. – 28. listopad 2021) byl medián hlášených VOC ve všech sekvenovaných vzorcích 98,6 % (82,3 – 100,0 %) pro variantu Delta, 0,0 % pro variantu Beta a 0,0 % pro variantu Gamma. Distribuce 0,0 % (0,0 – 3,4 %) byla pro variantu B.1.1.7 (Alfa), která byla vyjmuta ze seznamu VOC dne 3. září 2021. Navíc, medián variant vzbuzujících zájem (VOI – variants of interest) hlášený ze

všech výše uvedených sekvenovaných vzorků byl 0,0 % (0,0 – 6,4 %) pro AY.4.2. ECDC průběžně monitoruje nebezpečné varianty. Seznam VOC, VOI a dalších monitorovaných variant (VUM) je uváděn na ECDC website: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid19/variants-concern>.

Zdá se, že se tyto nové varianty šíří snadněji a rychleji než jiné varianty, což může vést k nárůstu počtu případů onemocnění covid-19. Zvýšení počtu případů bude více zatěžovat zdroje zdravotní péče, povede k většímu počtu hospitalizací a potenciálně i více úmrtí. Studie zatím naznačují, že protilátky generované očkováním v současnosti schválenými vakcínami tyto varianty rozpoznávají. Zatím probíhají další studie. Virus SARS-CoV-2 vytváří přibližně jednu nebo dvě mutace za měsíc, což je méně než u jiných virů, včetně chřipky. Čím více ale virus SARS-CoV-2 cirkuluje, tím více možností k mutacím vzniká. Cokoli, co lze udělat k potlačení šíření viru, pomůže omezit vznikající nové varianty. Pro omezení šíření viru, který způsobuje onemocnění covid-19, a pro ochranu veřejného zdraví je zásadní důsledné a zvýšené prosazování strategií jako je očkování, fyzické distancování, používání respirátorů, hygiena rukou, izolace a karanténa.

Zdroj:

- CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html>
- Wise J. Covid-19: The E484K mutation and the risks it poses. BMJ 2021; 372. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n359> (Published 05 February 2021)
- GISAID. <https://www.gisaid.org/>
- ECDC, <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implicationsemergence-spread-SARS-CoV-2%20B.1.1.529-variant-concern-Omicron-for-the-EU-EEANov2021.pdf>
- <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/ecdc-publishes-new-risk-assessment-further-emergence-omicron-variant>

Názor na další vývoj: Zvýše uvedeného přehledu je zřejmé, že varianty viru SARS-CoV-2, které vedou ke snazšímu šíření nebo obcházení imunity, mají sklon postupně vytěsnit původní varianty, jak se stalo u varianty Alfa. Zásadní jsou včasné opatření v ohnisku nákazy, která jako jediná mohou daný virus potlačit. Pokud již dojde k rozšíření na konkrétním území, zastavit další šíření prakticky již nelze, lze provádět pouze opatření v rámci mitigace dopadu, především očkování a ochranu vnímavé populace.

Přenos

Virus SARS-CoV-2 je respirační virus, do organismu vstupuje nejčastěji přes sliznice nosu, úst a oční spojivku, a při průniku do hostitelských buněk využívá řadu receptorů. Jako receptor pro virus SARS-CoV-2 byl identifikován receptor pro angiotensin konvertující enzym 2 (ACE2). Receptory ACE2 se vyskytují v povrchové membráně buněk, například ve vaskulárním endotelu, v ledvinách, plicích, srdci nebo epitelu tenkého střeva a varlat. Virus SARS-CoV-2 je snadno přenosný, podstatně více než původce MERS nebo SARS, což je dáno především jeho 3× až 10× vyšší afinitou zejména k receptorům ACE2.

K přenosu infekce od infikované osoby může docházet 1-3 dny před nástupem onemocnění (presymptomatický přenos, na rozdíl od přenosu od zcela asymptomatických jedinců, který se předpokládá, ale není zatím jasně definován). Virus se podařilo izolovat ze vzorků odebraných z dolních cest dýchacích (bronchoalveolární laváž), po reverzní transkripci detekujeme DNA ve stěrech z nosohltanu i hrdla, séru, krvi, výtěrech z konečníku, ve slinách, moči a stolici

Způsoby přenosu

Kontakt a přenos kapénkami

Přenos přímým, nepřímým nebo úzkým kontaktem (v okruhu 1 metr) s infikovanou osobou prostřednictvím infekčních sekretů jako sliny a respirační sekrety nebo jejich respirační kapénky, které jsou vylučovány při kašli, kýchlání, mluvení nebo zpívání. Respirační kapénky jsou v průměru větší než 5-10 mikronu (1 milióntina metru), zatímco kapénky menší jsou označovány jako aerosol (jádra kapének).

Přenos vzduchem (airborne transmission)

Šíření infekčního agens způsobené diseminací (rozsevem) infekčních aerosolů, vznášejících se ve vzduchu na velké vzdálenosti po dlouhou dobu. Tento způsob přenosu viru SARS-CoV-2 se může uplatnit zejména během lékařských pracovních postupů, při kterých vzniká aerosol. Aktivně je diskutováno a vyhodnocováno, zda k šíření aerosolem může docházet ve vnitřních zařízeních se špatnou ventilací.

Přenos kontaminovanými povrchy

Respirační sekrety nebo kapénky vylučované infikovaným jedincem mohou kontaminovat povrchy a předměty. Životaschopný SARS-Cov-2 virus a /nebo RNA detekovaná RT-PCR lze nalézt na kontaminovaných površích po dobu hodin až dnů v závislosti na okolním prostředí (včetně teploty a vlhkosti) a typu povrchů, zvláště ve vysokých koncentracích ve zdravotnických zařízeních, kde jsou léčeni pacienti s covid-19. K přenosu může docházet nepřímo dotykem kontaminovaných povrchů nebo předmětů (např. stetoskopy, teploměry) a následně dotykem úst, nosu nebo očí. Tímto způsobem se mohou obecně přenášet i ostatní koronaviry a další respirační viry.

Často se jedná o kombinaci všech výše uvedených přenosů (např. v restauracích, při sborovém zpěvu, na sportovních akcích, ve fitness centrech).

Jiné cesty přenosu

- SARS-CoV-2 RNA byla detekována v dalších biologických materiálech včetně moči a stolice některých pacientů. Dosud však nebyl publikován přenos močí nebo stolicí.
- Některé studie popsaly detekci SARS-CoV-2 RNA v plazmě nebo séru, virus se může replikovat v krvinkách. Přesto zůstává role krevního přenosu nejasná.
- Do současné doby bylo popsáno pouze několik případů intrauterinního přenosu SARS-CoV-2 z infikované těhotné ženy na její plod. Lze říci, že transplacentární přenos viru SARS-CoV-2 od SARS-CoV-2 pozitivní matky na plod je vzácný. Perinatální přenos byl potvrzen, ale přesný mechanismus přenosu není dosud objasněn.

<https://www.cekammiminko.cz/transplacentarni-prenos-sars-cov-2-a-konsekvence-pro-darovani-perinatalnich-tkani/>

<https://www.perinatologie.eu/tehotenstvi-a-covid-19/>

- Nebyl nalezen životaschopný virus v mateřském mléce matek infikovaných virem SARS-CoV-2. WHO doporučuje matkám se suspektním nebo potvrzeným onemocněním covid-19 zahájit nebo pokračovat v kojení.
- Podle současných poznatků mohou osoby infikované SARS-CoV-2 infikovat jiné savce (psy, kočky, chovné norky). Příznaky onemocnění covid-19 nejsou pravděpodobně u většiny domácích zvířat výrazné a zatím nejsou důkazy, že infikovaní savci představují významné riziko přenosu na člověka. Domácí zvířata mají mnohem větší pravděpodobnost, že virus získají od lidí než naopak.

Řada otázek není dosud zodpovězena, například relativní význam různých cest přenosu; role přenosu aerosolem v nepřítomnosti pracovních postupů generujících aerosol; dávka viru potřebná pro uskutečnění přenosu; prostředí a rizikové faktory pro situace extrémního šíření; rozsah, trvání asymptomatického a pre-symptomatického přenosu.

Superpřenašeči, superspreaders, superšířitelé

V průběhu pandemie covid-19 je opakovaně zmiňována významná role tzv. superpřenašečů. Co to znamená? Někteří infikovaní jedinci, tzv. superspreaders (superpřenašeči, superšířitelé), mají velký potenciál dále šířit nákazu, což je dáno jednak jejich vyšší nakažlivostí, neboť masivně vylučují virus, a zároveň charakterem jejich chování (časté kontakty, velká společenská aktivita, profesní zaměření atd.), pro které jsou schopni nakazit neobvykle velké množství svých kontaktů.

Příkladem rizika, které představuje superspreader, je publikovaná kazuistika z března 2020 z USA (*Hamner L. et al. MMWR*). Po absolvování 2,5hodinové zkoušky pěveckého spolku za účasti 61 sboristů, kde, jak se později ukázalo, byl zdrojem jediný zpěvák se symptomy onemocnění covid-19, se vyskytlo 33 potvrzených a 20 pravděpodobných sekundárních případů covid-19. Tři sboristé byli hospitalizováni a dva zemřeli. Jeden člověk tedy nakazil 53 dalších osob.

Přežívání viru v prostředí

Podle studie publikované v časopise *The New England Journal of Medicine* je virus způsobující koronavirové onemocnění (covid-19) několik hodin až dní stabilní v aerosolech a na površích. Vědci zjistili, že virus SARS-CoV-2 byl detekovatelný v aerosolech až tři hodiny, na mědi až čtyři hodiny, na kartonu až 24 hodin a až dva až tři dny na plastu a nerezové oceli. Neporézní povrchy tedy umožňují delší přežívání viru. Výsledky studie poskytují klíčové informace o stabilitě viru SARS-CoV-2 a naznačují, že lidé se mohou infikovat nejenom kapénkami vzduchem, ale i dotykem prostřednictvím kontaminovaných předmětů.

Vliv teploty na přežívání viru na různých materiálech a površích potvrdila recentní australská studie (Riddell et al. 2020). Běžné povrchy, jako je sklo, nerezová ocel a papírové i polymerové bankovky, byly exponovány virové náloži, která odpovídala nejvyšším titrům u infekčních pacientů. Při pokojové teplotě 20 °C byl životaschopný virus izolován i za 28 dní. Při teplotě 40 °C přežil virus na některých površích méně než 24 hodin.

Předměty a povrchy mohou hrát roli při přenosu SARS-CoV-2, ale relativní význam této cesty přenosu ve srovnání s přímým vystavením respiračním kapénkám je stále nejasný.

Období nakažlivosti, vnímavost, imunita, smrtnost

Období nakažlivosti

Období nakažlivosti zatím není přesně definováno, ale pravděpodobně je nakažená osoba infekční pro své okolí za 48 (+ 8) hodin po nákaze s maximem necelý den před nástupem příznaků onemocnění. Virus byl nalezen ve vzorcích z dýchacích cest 1-2 dny před nástupem příznaků a až 8 dní po začátku příznaků onemocnění u mírných průběhů onemocnění, u závažných průběhů se virus v dýchacích cestách vyskytuje déle, s maximem druhý týden po infekci (nákaze). U pacientů s mírným až středně závažným průběhem onemocnění covid-19 je tedy vysoce nepravděpodobné, že by byli infekční ještě desátý den od nástupu příznaků. Pacienti se sníženou imunitou a pacienti s vážným až kritickým průběhem onemocnění covid-19 mohou být infekční po dobu delší než 10 dnů.

Přesné trvání infekčnosti pacientů s covid-19 (období nakažlivosti, během kterého mohou přenášet virus na ostatní) se může lišit zejména v závislosti na zjištěné variantě viru a stavu očkování. Ve studiích nezávažných případů onemocnění byl virus úspěšně izolován až 10 dní od nástupu symptomů. Limitované údaje naznačují, že pacienti se sníženou imunitou mají prodlouženou dobu infekčnosti, např. > 20 dní po nástupu příznaků (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/infection>)

S prodlouženým vylučováním viru je spojeno několik faktorů, jako je symptomatická infekce, závažné onemocnění, pokročilý věk (> 60 let), opožděná diagnostika, některá chronická onemocnění (např. onkologická onemocnění), poruchy imunodeficiencie a léčba kortikosteroidy. Dostupné důkazy naznačují, že neexistuje souvislost mezi pohlavím a délkou vylučování viru.

Virová nálož, definovaná jako „kvantitativní virový titr (např. počet kopií)“, je užitečným ukazatelem pro hodnocení kinetiky viru, závažnosti onemocnění a prognózy. Dle studií byla zjištěna maximální virová nálož u infikovaného jedince v průměru jeden den před nástupem symptomů a pak se postupně snižovala. Pacienti s těžkým průběhem onemocnění mají výrazně vyšší virovou nálož než pacienti s mírným onemocněním. Vyšší věk (> 60 let) je také spojován s vyšší virovou náloží. Ukázalo se však, že děti mají virovou nálož podobnou jako dospělí. Dlouhodobé vylučování virů s vysokou virovou náloží u hospitalizovaných pacientů bylo spojeno se závažným průběhem onemocnění covid-19.

V současné době existují omezené důkazy o virové zátěži nebo délce vylučování viru po reinfekci nebo průlomové infekci (tj. infekce u plně očkovaného jedince). Studie virové nálože u jedinců pozitivních na SARS-CoV-2 prováděné od konce roku 2020 do začátku roku 2021 naznačily, že u jedinců očkovaných proti covid-19 byla virová nálož snížena. Velmi nedávné výsledky naznačují, že u infekcí způsobených variantou Delta může mít očkování nižší účinek na počáteční snižování virové zátěže, ale dva nedávno publikované pre-printy

článků, které srovnávaly očkované jedince s neočkovanými, zjistily u očkovaných jedinců nižší pravděpodobnost infekčnosti a zkrácení doby, po kterou byli jedinci infekční.

Vnímavost k infekci

Vnímavost k infekci je zřejmě všeobecná, podle současných informací je infekce u dětí stejně pravděpodobná jako u dospělých, ale s mírnějšími klinickými projevy. Délka trvání ochranné imunity vůči SARS-CoV-2 není dosud přesně popsána, ale předpokládá se, že pokud člověk onemocní a uzdraví se, je imunní po dobu 90 dnů. Stále se diskutuje role buněčné imunity.

Imunita

U většiny osob infikovaných virem SARS-CoV-2 lze detekovat protilátky mezi 10. až 21. dnem po infekci. U mírných průběhů může vývoj detekovatelné protilátkové odpovědi trvat déle (čtyři nebo více týdnů) a u malého počtu případů nejsou protilátky třídy IgM a IgG detekovány vůbec (podle současných studií).

Zatím není jasné, jak dlouho protilátky v organismu přetrvávají. Je známo, že hladina protilátek proti jiným koronaviřům se v průběhu času, cca v rozsahu 12 až 52 týdnů od nástupu příznaků, snižuje až na nedetekovatelnou hodnotu (tzv. vyvanutí imunity). Poté byly pozorovány opakované infekce (reinfekce). Zatím bylo zjištěno, že hladiny protilátek proti SARS-CoV-2 vydrží až 94 dní po infekci (informace jsou limitovány časem, od kdy jsou dostupné testy na detekci protilátek). Nedávné studie ukazují, že hladina titrů protilátek vrcholí mezi třetím až čtvrtým týdnem po infekci a zůstává relativně stabilní až 4 měsíce po stanovení diagnózy covid-19. Velikost protilátkové odpovědi je závislá na závažnosti onemocnění. Imunita související s protilátkami proti SARS-CoV-2 nemusí být dlouhodobá u osob s asymptomatickou infekcí nebo s mírným průběhem onemocnění.

Imunitní reakce a koreláty protektivní imunity vůči viru SARS-CoV-2

Po infekci virem SARS-CoV-2 nebo po očkování proti covid-19 je navozena tzv. adaptivní imunitní odpověď, která v ideálním případě poskytuje dlouhodobou ochranu před infekcí nebo onemocněním. Adaptivní imunitní odpověď primárně zahrnuje paměťové B buňky, které produkují různé třídy protilátek nutných k neutralizaci viru nebo virem infikovaných buněk, a paměťové T buňky, které podporují produkci protilátek a přímo likvidují buňky infikované virem. I když existují důkazy o imunitní odpovědi paměťových B-lymfocytů a T-lymfocytů u jedinců infikovaných virem SARS-CoV-2 i u očkovaných osob, jasné koreláty protektivní imunity musí být ještě přesněji definovány. Při absenci definitivních (konečných) korelátů ochranné imunity poskytuje nejlepší možnou ochranu před reinfekcí u dříve infikovaných jedinců, nebo průlomovou infekcí u očkovaných jedinců, přítomnost neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2. Doména S1 spike proteinu viru SARS-CoV-2 zahrnuje oblast vázající receptor (receptor-binding domain – RBD) a cíleně zaměřené protilátky zásadním způsobem narušují vstup viru do buňky. Řada studií prokázala, že neutralizační schopnost polyklonálních protilátek v séru pozitivně koreluje s anti-spike IgG nebo anti-RBD IgG.

Imunitní reakce po přirozené infekci

Systematický přehled vycházející ze 150 studií popisujících reakci virově specifických protilátek u jedinců infikovaných virem SARS-CoV-2 ukázal, že protilátky IgM jsou pravidelně detekovány před protilátkami třídy IgG, přičemž jejich vrchol se nachází mezi 2. a 5. týdnem a klesá během dalších 3 až 5 týdnů po nástupu symptomů. Hladiny protilátek IgG vrcholí mezi

3. a 7. týdnem po nástupu klinických příznaků, přetrvávají po dobu nejméně 8 týdnů. Neutralizační protilátky, se schopností omezit růst viru in vitro, jsou detekovatelné během 7 až 15 dnů od začátku onemocnění a jejich hladiny se zvyšují do 14. – 22. dne, kdy se ustálí a poté dochází opět k jejich poklesu. Nižší titry protilátek byly pozorovány u pacientů s asymptomatickým nebo klinicky mírným průběhem onemocnění. Uvedený systematický přehled primárně obsahoval observační studie hospitalizovaných případů, týkal se období sledování v délce až 3 měsíce po nástupu symptomů. Stejně jako u B buněčné imunity se T buněčná imunita vyvíjí po dobu alespoň 10 – 20 dnů po nástupu klinických příznaků. Systematický přehled z 61 studií ukázal, že rostoucí závažnost onemocnění je spojena s robustnější, virově specifickou odpovědí T buněk. Oba systematické přehledy poukazují na značnou heterogenitu studií.

Potenciál pro imunitní únik

Varianta Omikron je geneticky nejvíce odlišná varianta viru SARS-CoV-2, která byla během pandemie ve významném počtu detekována, což vede to k obavám, že může dojít k podstatnému snížení účinnosti vakcín a omezení účinnosti terapie monoklonálními protilátkami a také se zvýšeným rizikem reinfekcí SARSCoV-2. Několik změn v sekvenci kódující spike protein bylo již dříve popsáno a bylo spojeno s imunitním únikem před virus-neutralizačními protilátkami. Nekontrolovaná, v současné době dostupná preprint data naznačují, že virus-neutralizační kapacita očkovaného (primárního průběh) a rekonvalescentní séra proti variantě Omikron je výrazně snížena ve srovnání s předchozími variantami SARSCoV-2. Existují však důkazy, že u osob, které onemocnění prodělaly, u osob po prodělané infekci a plné vakcinaci (základní cyklus) nebo u očkováných osob, které dostali i booster dávku, zůstává neutralizace viru v séru in vitro u varianty Omikron alespoň částečně účinná. Zatím prvotní data naznačují, že může být snížena účinnost vakcíny, zejména zabránění infekci, ale výsledky musí být potvrzeny zkoumáním většího množství vzorků a dalšími laboratořemi, například u pacientů s různými klinickými profily (druh vakcíny, další dávky vakcíny, závažnost onemocnění) a různými intervaly odběru vzorků po infekci a/nebo očkování. Je obtížné přímo převést údaje o neutralizaci in vitro na klinické výsledky, jako je ochrana před infekcí nebo závažným průběhem onemocnění, pro které jsou v klinické praxi vyžadovány masivní údaje o účinnosti vakcíny a o průlomových infekcích. V současné době nebyl stanoven žádný absolutní práh titru protilátek jako korelát ochrany proti SARS-CoV-2. Nižší titry virus-neutralizačních protilátek v séru odebraném tři až šest měsíců po infekci nebo vakcinaci mohou být kompenzovány perzistencí virově specifických B-buněk, které jsou schopny v průběhu opakované infekce rychle expandovat a vytvořit vyšší titry virus-neutralizačních protilátek. Dále nebyl hodnocen in vitro neutralizačními studii vliv non-neutralizačních protilátek nebo odpověď paměťových T buněk, které také pravděpodobně přispívají k ochraně před těžkým průběhem onemocnění.

Pokud jde o ochranu po očkování proti dalšímu přenosu nákazy, onemocnění a onemocnění s mírnějším průběhem, bylo pozorováno, že reakce virus-neutralizačních protilátek jsou významně ovlivněny variantou Omikron, což naznačuje, že předchozí infekce a / nebo očkování mohou mít nižší ochranný účinek, zejména pokud hladiny protilátek v průběhu času poklesly. Naléhavě je zapotřebí více klinických studií o účinnosti posilujících dávek očkování proti variantě Omikron (dosud je k dispozici pouze jedna studie), stejně jako více studií a reálných údajů o dopadu varianty Omikron na slábnoucí imunitu po očkování nebo přirozené infekci. Teprve poté bude možné plně porozumět dopadu Omikronu na účinnost vakcíny.

Údaje o reálné účinnosti vakcín registrovaných v EU proti variantě Omikron zatím nejsou k dispozici, s výjimkou velmi předběžných odhadů možné účinnosti vakcíny proti symptomatickým onemocněním způsobeným variantou Omikron. Střední až vysoká účinnost vakcíny proti symptomatickému onemocnění covid-19 je hlášena v časném období po podání posilovací dávky Comirnaty (70–75 %). Tyto výsledky silně podporují podání posilovací dávky po úplné základní vakcinaci jako prostředku k poskytnutí ochrany proti symptomatickému onemocnění způsobenému variantou Omikron.

Zdroj: ECDC

Smrtnost

Hlášená smrtnost u onemocnění covid-19 kolísala v Číně od 2 do 3 %. Zatím publikovaná data z Číny odhadují smrtnost (case fatality) u hospitalizovaných pacientů na 11 – 14 %, v závislosti na použité metodě sledování a definicích a na vybrané populaci.

Vzhledem k tomu, že se situace ve výskytu onemocnění covid-19 neustále mění a vyvíjí, mění se průběžně i smrtnost onemocnění. K 17. 12. 2021 byla smrtnost v ČR 1,5 % (case fatality, pro srovnání: Německo 1,6 %, Velká Británie 1,3 %, Itálie 2,6 %, Maďarsko 3,1 %, Polsko 2,3 %, Slovensko 1,2 %, Francie 1,4 %, nejvyšší smrtnost má Mexiko 7,6 % a Bulharsko 4,1%) (<https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>).

Reinfekce

Dostupná data k reinfekci virem SARS-CoV-2 byla shrnuta na webových stránkách ECDC již 21. září 2020. Přestože se zdá, že jsou reinfekce poměrně vzácné, studie z Dánska, České republiky a Velké Británie naznačují, že představují méně než 1% zdokumentovaných pozitivních případů SARS-CoV-2, jsou v současné době údaje na úrovni populace omezeně dostupné, jak na národní úrovni, tak v průběhu času.

(<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-latest-evidence-infection-references-september-2021.pdf>)

U některých virů může primární infekce poskytnout celoživotní imunitu; u sezónních koronaviřů je ochranná imunita krátkodobá.

Možnost reinfekce znamená, že osoby, které byly jednou infikovány SARS-CoV-2, nelze definitivně považovat za imunní. Ačkoli se dosud potvrzené reinfekce zdají být méně časté, dosud bylo publikováno jen několik kazuistik, je zapotřebí více informací a důkazů a delší doba sledování, aby se zjistilo, jaká je doba trvání imunity, jaká je pravděpodobnost reinfekce a jaké jsou důsledky reinfekce. Proto je důležité evidovat charakteristiky a frekvence reinfekcí, protože to pomůže objasnit, jak definovat získanou imunitu po přirozené infekci. Vzhledem k současným znalostem a zjištěním není pravděpodobné, že by se u případné reinfekce v léčbě, prevenci/kontroli infekce a sledování kontaktů postupovalo jinak než u primoinfekce.

Důkazy o ochranné imunitě a korelacích hladin protilátek s virovou clearance jsou v současné době velmi omezené. Je důležité si uvědomit, že případy reinfekce byly zachyceny u osob se symptomy onemocnění. Počet asymptomatických reinfekcí v populaci bude pravděpodobně značně podhlášen. Vzhledem k omezenému plošnému testování tedy není jasné, jak často dochází k reinfekci u jedinců, kteří se zotavili z první infekce. K objasnění případů

podezřelých z reinfekce by přispělo zlepšení testování jak metodou PCR, tak celogenomovou sekvenací.

Podle ECDC je podezřelý případ reinfekce covid-19 definován jako:

Zjištěná pozitivita na SARS-CoV- 2 polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) nebo rychlým antigenním testem (RADT) ≥ 60 dní) po

- předchozím pozitivním PCR,
- předchozím pozitivním RADT, popř
- předchozí pozitivní sérologii (anti-spike IgG Ab).

Z průběžné analýzy dat uveřejněné v tiskové zprávě SZÚ z 12.11.2021 vyplývá, že v období od 1. 3. 2020 do 31. 10. 2021 bylo nahlášeno do Informačního systému infekční nemoci (ISIN) celkem více než 1 milion 750 tisíc případů covid-19. Mezi těmito případy bylo identifikováno 4680 potvrzených opakovaných symptomatických onemocnění covid-19, z toho 2699 u žen a 1981 u mužů. Věkové rozpětí osob, které prodělaly reinfekci je 0 až 99 let, medián 39 let. Interval mezi první a druhou epizodou onemocnění byl v rozmezí 61 až 591 dní. Kromě tohoto počtu bylo identifikováno ještě 4283 případů možných reinfekcí covid-19, u nichž však minimálně jedna z epizod onemocnění proběhla bezpříznakově. Pouze za měsíc říjen 2021 bylo evidováno celkem 1263 potvrzených opakovaných symptomatických onemocnění covid-19. U těchto osob byl interval mezi první a druhou epizodou onemocnění v rozmezí 63 až 591 dní a medián 307 dní, tedy zhruba 2x delší než v kompletním souboru dat o reinfekcích. To představuje reálnější ukazatel odstupu možného opakování nemoci. Z těchto údajů také zřetelně vyplývá, že k „vyvanutí imunity“ dochází nejen po očkování, ale i po onemocnění.

<http://www.szu.cz/tema/prevence/pocet-potvrzenych-symptomatickych-reinfekci-covid-19-v-cr-se>

Vzhledem k evidovaným případům reinfekcí u řady osob společně s nejasnostmi ohledně vytvoření, přetrvávání a protektivity imunitní odpovědi, stále platí doporučení očkovat proti covid-19 i osoby, které v minulosti tuto infekci již prokazatelně prodělaly.

Příznaky a symptomy onemocnění covid-19

O průběhu infekce covid-19 u exponovaného člověka rozhodují zejména tyto okolnosti. Na jedné straně síla expozice/velikost infekční dávky a na druhé straně jeho vnímavost. Je-li člověk vystaven vysoké infekční dávce (pro covid-19 zatím výše není určena) nebo je-li expozice dlouhodobá či opakovaná krátce za sebou, je riziko nákazy zřejmě vysoké. Infekční dávka spolu se zdravotním stavem jedince může ovlivnit i následný klinický průběh a délku inkubační doby. Záleží také na vrozené a případně i získané imunitě jednotlivce. U covid-19 má momentální imunologická „kondice“ v době expozice a v několika dnech po ní zřejmě rozhodující vliv na průběh nákazy.

Symptomatický průběh

U laboratorně potvrzených případů onemocnění covid-19 se mezi nejčastější klinické příznaky řadí horečka, suchý kašel, únava, dušnost, bolesti svalů a kloubů, mezi méně časté se řadí průjem a nechutenství, nauzea a zvracení, u závažných případů zápal plic. U některých nemocných osob byla zaznamenána i ztráta čichu a chuti, bolesti hlavy a konjunktivitida. U pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče se i po standardní tromboprolaxi objevily trombotické komplikace, zejména žilní tromboembolie nebo arteriální trombóza. U

pacientů se závažným průběhem onemocnění covid-19 byly vedle trombózy hlášeny i kardiomyopatie, akutní postižení ledvin a encefalitidy.

Závažnější až smrtelný průběh onemocnění byl častěji hlášen u osob starších 60 let, u mužů a osob s chronickými onemocněními, jako je vysoký krevní tlak, cukrovka, kardiovaskulární onemocnění, chronické respirační onemocnění a rakovina. Jako rizikový faktor je udávána i obezita.

Pro účely surveillance onemocnění covid-19 v zemích Evropské unie byla stanovena definice případu onemocnění (ECDC 3.12.2020)

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition>.

Klinická kritéria pro onemocnění covid-19 splňuje osoba s nejméně jedním z následujících symptomů:

- Kašel
- Horečka
- Dušnost
- Náhlá ztráta čichu, chuti, změna ve vnímání chuti

Další nespecifické symptomy mohou zahrnovat bolest hlavy, zimnici, bolest svalů, únavu, zvracení a /nebo průjem.

Asymptomatické/bezpríznakové průběhy

Podle zatím dostupných dat jsou u 10-50 % osob hlášeny asymptomatické průběhy onemocnění covid-19, tedy u těchto osob nejsou přítomny klinické příznaky, a přítomnost viru prokáže pouze testování. Obvykle jsou zachyceny/diagnostikovány například při dohledávání kontaktů zjevně nemocných osob. U některých osob se příznaky vyvinou až později, někteří jedinci jsou asymptomatictí po celou dobu laboratorní positivity. Právě osoby bez příznaků mohou hrát významnou roli v šíření onemocnění covid-19.

Onemocnění covid-19 a děti

Klinický průběh onemocnění covid-19 u dětí včetně novorozenců je ve většině případů mírný, s malým rizikem nutnosti hospitalizace či intenzivní péče.

Mezi nejčastější hlášené příznaky u dětí patří horečka a kašel, dále gastrointestinální příznaky, bolest v krku/faryngitida, dušnost, myalgie, rýma/ucpaný nos a bolest hlavy.

V Evropě i ve Spojených státech, v zemích s vysokým výskytem onemocnění covid-19, byly na jaře 2020 hlášeny případy dětí hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče pro vzácný zánětlivý multisystémový syndrom dětí (PIMS, paediatric inflammatory multisystem syndrome) nebo multisystémový zánětlivý syndromu dětí (MIS-C, multisystem inflammatory syndrome in children).

Projevy onemocnění jsou kombinací příznaků typických pro Kawasakiho nemoc (KD) a syndrom toxického šoku (TSS), které jsou charakterizovány systémovým onemocněním včetně přetrvávající horečky, zánětem, bolestmi břicha a postižením srdce. Na rozdíl od KD jsou jedním z nejčastějších příznaků gastrointestinální obtíže. U některých z těchto dětí byla zjištěna pozitivita SARS-CoV-2 vyšetřením PCR nebo sérologicky, proto je zvažována možná souvislost PIMS s infekcí SARS-CoV-2.

Dosud popsané případy PIMS-TS jsou spíše závažné, ale je možné, že byly popsány a rozpoznány jen nejtěžší případy. Nástup příznaků, které svědčí pro diagnózu PIMS-TS, spadá podle odhadů do období 2–4 týdnů po infekci covid-19.

V zemích EU/EEA a ve Velké Británii bylo v roce 2020 hlášeno celkem 230 suspektních případů PIMS, včetně dvou úmrtí, jednoho ve Velké Británii a jednoho ve Francii. Tyto případy jsou předmětem dalšího šetření.

Souvislost mezi infekcí SARS-CoV-2 a novou klinickou jednotkou multisystémového zánětu nebyla dosud prokázána, ale zdá se být pravděpodobná.

Celkové riziko onemocnění zánětlivým multisystémovým syndromem dětí (PIMS-TS), tedy pravděpodobnost rozvoje symptomů naplňujících kritéria typické či atypické KD nebo obrazu syndromu toxického šoku je zatím považováno za nízké, na základě velmi nízké pravděpodobnosti onemocnění PIMS-TS u dětí, nicméně případný dopad onemocnění je vysoký. V zemích EU/EEA a Velké Británii je roční incidence 5-15/100 000 dětí mladších 5 let, v ČR je popisována incidence KD cca 1,6/100 000 dětí mladších 5 let. Etiologie zůstává neznámá, hypoteticky dochází k infekci běžnými patogeny u geneticky predisponovaných dětí.

Léčba těchto dětí je prioritou. Je důležité včas vyhledat lékařskou péči. Toto onemocnění může probíhat závažně a vyžaduje rychlou a účinnou léčbu

Zdroj:

- ECDC
- Harwood R. et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. Lancet 2020, DOI:[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30304-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30304-7)

Onemocnění covid-19 a těhotné ženy

Podle publikovaného systematického přehledu z dubna 2020 jsou klinické projevy a závažnost covid-19 během těhotenství podobné spektru onemocnění, které je pozorováno u negravidních dospělých.

Nicméně je známo, že těhotné ženy jsou náchylnější k respiračním patogenům víc než běžná populace; proto mohou být náchylnější k infekci virem SARS-CoV-2. Navíc kvůli charakteristickým imunitním reakcím během těhotenství a případným rizikům způsobeným cytokinovou bouří při onemocnění covid-19 mohou mít těhotné ženy s covid-19 i závažné průběhy onemocnění. Faktory zvyšující u těhotných riziko závažného průběhu onemocnění covid-19 jsou věk nad 35 let, obezita, arteriální hypertenze a diabetes mellitus. U těhotných žen s onemocněním covid-19 byla rovněž zaznamenána vyšší míra předčasných porodů.

Podle současných důkazů je nitroděložní vertikální přenos vzácný, k postižení plodu během infekce u matky zřejmě nedochází. Do současné doby bylo popsáno pouze několik případů intrauterinního přenosu SARS-CoV-2 z infikované těhotné ženy na její plod. Lze říci, že

transplacentární přenos viru SARS-CoV-2 od SARS-CoV-2 pozitivní matky na plod je vzácný. Perinatální přenos byl potvrzen, ale přesný mechanismus přenosu není dosud objasněn. V mateřském mléku virus SARS-CoV-2 nebyl prokázán, vyšší riziko nákazy novorozence od infikované matky při kojení souvisí s úzkým kontaktem. Podle WHO a CDC je možné kojít i při onemocnění covid-19 u matky.

S pokračující pandemií onemocnění covid-19 by se tedy mělo raději více dbát na ochranu matek i plodů. Jako prevence je možné očkování proti covid-19 v těhotenství a během kojení.

Dlouhodobé následky onemocnění covid-19

Někteří lidé pociťují řadu příznaků, které mohou trvat týdny nebo měsíce po infekci virem SARS-CoV-2. Na rozdíl od některých jiných typů post-covid stavů, které se obvykle vyskytují pouze u lidí, kteří prodělali závažnou nemoc, se tyto příznaky mohou objevit u každého, kdo měl covid-19, a to i v případě, že onemocnění bylo mírné nebo bezpříznakové. Lidé běžně uvádějí, že zažívají různé kombinace následujících příznaků:

- Dušnost
- Kašel
- Únava
- Bolest kloubů a svalů
- Bolest na hrudi nebo bolest žaludku
- Problémy s myšlením a soustředěním (tzv. „mozková mlha“)
- Deprese
- Bolest hlavy
- Občasná horečka
- Bušení srdce
- Průjem
- Změny v menstruačním periodickém cyklu

K dalším dlouhodobým komplikacím patří postižení některých orgánů:

- Kardiovaskulární: zánět srdečního svalu
- Respirační: abnormality funkce plic, plicní fibróza
- Renální: akutní poškození ledvin
- Dermatologické: vyrážka, vypadávání vlasů
- Neurologické: problémy s čichem a chutí, problémy se spánkem, potíže se soustředěním, problémy s pamětí, závratě
- Psychiatrické: deprese, úzkost, změny nálady

Zdroj: CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>

Rizikové faktory a rizikové skupiny

Vyšší riziko závažnějšího průběhu onemocnění covid-19 souvisí se zvýšeným věkem, mužským pohlavím, a již přítomným chronickým onemocněním např. cukrovka, obezita, hypertenze, srdeční selhání v anamnéze, ischemická choroba srdeční, nádorová onemocnění,

chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), chronické respirační onemocnění, chronické onemocnění ledvin, stav oslabená imunity, neurologická onemocnění, kouření a těhotenství.

Muži v těchto skupinách jsou vystaveni vyššímu riziku než ženy. Chronické obstrukční plicní onemocnění (CHOPN), kardiovaskulární onemocnění a hypertenze byly identifikovány jako silné prediktory přijetí na jednotku intenzivní péče. Nicméně tato data jsou ovlivněna prevalencí chronických onemocnění v dané populaci, a proto nelze chronická onemocnění jednoduše interpretovat jako rizikový faktor.

Absolutní pravděpodobnost hospitalizace nebo úmrtí se zvyšuje s věkem, u některých onemocnění může mít mladší osoba stejnou nebo dokonce vyšší pravděpodobnost závažného průběhu onemocnění než starší osoba bez těchto onemocnění. To je důležité pro stanovení priorit očkování podle věku a rizikových faktorů, zejména u mladých lidí.

Věk je velmi důležitým prediktorem závažného onemocnění covid-19. Riziko závažných následků se prudce zvyšuje s rostoucím věkem. ECDC odhaduje, že asi 30 % populace EU/EAA a Velké Británie je buď starší 60 let, nebo má nějaké chronické onemocnění. Někteří z nich bydlí v zařízeních dlouhodobé péče, kde jsou podmínky pro snadné šíření infekce.

Rovněž lidé bez domova jsou v současné pandemii covid-19 zvláště zranitelnou skupinou. Vzhledem k oslabenému imunitnímu systému, špatné výživě a hygieně a dlouhodobému pobytu v přeplněných zařízeních. Navíc řada opatření zaměřených na běžnou populaci, například izolace, zvýšená hygiena, pobyt doma, přísné sociální distancování, není pro lidi trpící bezdomovectvím realitou.

Vyšší exprese genu ACE2 (enzym konvertující angiotensin II) může být spojena s vyšší citlivostí na SARS-CoV-2. Ukázalo se, že exprese ACE2 v plicních tkáních roste s věkem, užíváním tabáku a s některými druhy antihypertenzní léčby. Tato pozorování mohou vysvětlit vnímavost starších lidí, uživatelů tabáku/kuřáků a osob s hypertenzí; rovněž zdůrazňují význam identifikace kuřáků jako potenciální rizikové skupiny onemocnění covid-19.

Zdroj: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/risk-factors-risk-groups>

Diagnostika onemocnění covid-19

Přímý průkaz

PCR vyšetření

Laboratorní diagnostika covid-19 se provádí přímým průkazem nukleové kyseliny SARS-CoV-2 (RT-PCR).

Vyšetření se provádí výtěrem z nosohltanu, u hospitalizovaných z dolních dýchacích cest při umělé plicní ventilaci.

Výsledek testu monitoruje pouze okamžitý stav jedince v době odběru. Pozitivní výsledek potvrzuje přítomnost RNA SARS-CoV-2, ale nemusí znamenat, že jde o aktivní infekci, proto je nutná korelace s klinickým stavem. Negativní PCR test infekci nevylučuje, proto je při trvajícím podezření na onemocnění covid-19 vhodné vyšetření za 2 až 5 dnů opakovat.

Identifikace variant viru SARS-CoV-2 se provádí sekvenací nebo tzv. diskriminačním PCR, a to z epidemiologických důvodů či v rámci výzkumu.

Antigenní testy

Rychlotesty k přímému průkazu antigenu mají ve srovnání s PCR testem u symptomatických osob senzitivitu 95,4% a specifitu 89,1%. Jejich výhodou je nízká cena a rychlé provedení bez potřeby transportu vzorku do laboratoře – výsledek bývá k dispozici do 15 minut. Pozitivní test u symptomatické osoby infekci potvrzuje, negativní nevylučuje. V případě negativity testu je třeba v dalším kroku vyšetřit obdobný vzorek pomocí PCR. Pozitivní výsledek antigenního testu u asymptomatických osob je nutné ověřovat metodou PCR.

Antigenní rychlotesty jsou využívány také pro opakované populační testování asymptomatických osob za účelem identifikace přenašečů, a to zejména v oblastech s vysokou prevalencí infekce.

<https://www.infekce.cz/>

Nepřímý průkaz

Vyšetření protilátek

Sérologické testy vzhledem k několikadennímu intervalu od prvních příznaků do nástupu protilátkové odpovědi (takzvané imunologické okno) nejsou indikovány k diagnostice akutního onemocnění covid-19 ani k ověřování stavu imunity.

Protilátková odpověď proti SARS-CoV-2 se objevuje ve 2. - 3. týdnu nemoci. IgM, IgA a IgG protilátky se mohou tvořit zároveň, někdy dokonce IgG dříve než IgM.

U osob s mírnými příznaky onemocnění nebo s asymptomatickou infekcí se protilátky nemusejí vytvořit vůbec.

Vyšetření protilátek je indikováno u dárců rekonvalescentní plasmy, při diagnostice multiorgánového zánětlivého syndromu a pro epidemiologické a výzkumné účely.

<https://www.infekce.cz/>

Terapie onemocnění covid-19

Základní terapie onemocnění covid-19 je symptomatická, podpůrná a specifická cílená léčba onemocnění covid-19, při které se používají antivirotika, imunoterapeutika a antikoagulační terapie.

Monoklonální protilátky (MAB) proti covidu-19 jsou rekombinantní humánní neutralizační protilátky proti různým epitopům receptor binding domény (RBD) spike proteinu SARS-CoV-2, které brání vazbě viru na ACE2 receptor hostitelské buňky. V klinických studiích prokázaly MAB (bamlanivimab, etesevimab, casirivimab, imdevimab, regdanvimab) účinnost proti progresi covidu-19 do závažné formy vyžadující hospitalizaci u osob ve zvýšeném riziku závažného průběhu onemocnění (včetně osob dříve očkovaných proti covidu-19), pokud jsou podány v časně fázi nákazy. V případě dvojkombinace casirivimabu s imdevimabem či bamlanivimabu s etesevimabem jsou k dispozici doklady o účinnosti v postexpoziční profylaxi u rizikových osob, které byly v úzkém kontaktu s osobou infikovanou SARS-CoV-2. Monoklonální protilátky nejsou náhradou vakcinace proti covidu-19, která je jediným dlouhodobým prostředkem k získání specifické imunity. [https://www.lkcr.cz/informace-262.html?do\[loadData\]=1&itemKey=cz_100286](https://www.lkcr.cz/informace-262.html?do[loadData]=1&itemKey=cz_100286)

Nová varianta Omikron je geneticky nejvíce odlišná varianta viru SARS-CoV-2, která byla zatím během pandemie ve významném počtu detekována. Vede to k obavám, že to může být spojeno s podstatným snížením účinnosti vakcín a terapie monoklonálními protilátkami a také se zvýšeným rizikem reinfekcí SARSCoV-2.

Více zde:

[https://www.lkcr.cz/informace-262.html?do\[loadData\]=1&itemKey=cz_100286](https://www.lkcr.cz/informace-262.html?do[loadData]=1&itemKey=cz_100286)

<https://www.infekce.cz/>

<https://koronavirus.mzcr.cz/pro-zdravotniky/>

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-assessment-further-emergence-omicron-18th-risk-assessment>

Možnosti prevence onemocnění covid-19

Nespecifická prevence onemocnění covid-19

Je podobná jako u jiných nález přenášených kapénkami či kontaktem, platí pravidlo 3R – respirátory, rozestupy, ruce.

- **Respirátory (FFP2).** Podobně jako u jiných respiračních nález se ukázalo, že zakrytí nosu a úst je vysoce účinná prevence při přenosu onemocnění. Pro zesílení ochrany před onemocněním se používá kombinace respirátoru a ochranného štítu, zejména ve zdravotnictví a v provozech, kde dochází k úzkému a dlouhodobějšímu kontaktu s lidmi. Je nezbytné respektovat aktuální oficiální opatření. Nově se rozšiřující mutace koronaviru jsou totiž nakažlivější a riziko infekce se zvyšuje i při krátkém kontaktu s infekční osobou. Čím více lidí bude nosit respirátory, tím méně koronaviru bude cirkulovat v populaci. Je důležité respirátory nosit řádně nasazené, aby zakrývaly nos a ústa, a pravidelně je měnit. Respirátory minimalizují riziko nákazy. Pokud jste infekční, respirátor snižuje riziko, že nakazíte lidi kolem sebe. Jestliže jste zdravý, respirátor vás chrání před infekcí od osob s onemocněním. Stále platí „Chráním sebe, chráním tebe“. I očkované osoby musí nosit respirátor.
- **Rozestupy.** Rozestupy jsou důležité, aby se minimalizovalo riziko kapénkové infekce, proto se vyhýbejte místům s větším počtem lidí, nebo místům, kde byste se mohli setkat s nemocnými lidmi, udržujte rozestupy minimálně jeden, ideálně dva metry či více, od ostatních na veřejných místech. Čím větší počet kontaktů, tím vyšší riziko infekce. Vyhněte se úzkému kontaktu s lidmi s akutním respiračním onemocněním.
- **Ruce.** Koronavirus se do těla dostává oční spojivkou, nosem nebo ústy, je proto důležité nedotýkat se obličeje, zejména očí, nosu a úst nemytými rukama, proto si pravidelně myjte ruce a rovněž pomáhejte při mytí rukou osobě, o kterou pečujete (děti, nemocní atd.). Nedotýkejte se zevní strany respirátoru. Mytí rukou provádějte mýdlem a vodou po dobu nejméně 20 sekund, poté si ruce opláchněte a důkladně osušte, zejména při přímém kontaktu s nemocnými nebo v jejich okolí, také před jídlem, pitím nebo kouřením a po fyzickém kontaktu s často dotýkanými předměty, včetně bankovek a mincí. Totéž platí pro osoby pečující o kohokoli, kdo je pozitivně testován na SARS-CoV-2. Pokud se nemůžete umýt vodou a mýdlem, dezinfikujte si ruce dezinfekčními prostředky na bázi alkoholu.
- Posilujte svou imunitu zdravým životním stylem a přísunem vitamínů.
- Dodržujte zásady bezpečné manipulace a kontaktu s divokými, hospodářskými i domácími zvířaty.
- Pokud máte akutní respirační onemocnění, dodržujte „etiketu kašle“ – udržujte dostatečnou vzdálenost od jiných osob, kryjte si ústa a nos kapesníkem (případně kašlejte a kýchejte do rukávu), myjte si často ruce vodou a mýdlem; pokud nejsou dostupné, používejte dezinfekční gely na bázi alkoholu.

- Ve zdravotnických zařízeních dodržujte pravidla prevence a kontroly infekcí – viz stránky NRC pro infekce spojené se zdravotní péčí včetně doporučení pro zdravotnická zařízení při podezření na infekci novým koronavirem: <http://www.nrc-hai.cz/>,
- V prevenci se doporučuje, podobně jako u jiných respiračních nákaz, kloktání a zvlhčování nosní sliznice solnými roztoky, což může zmírnit příznaky, eventuálně snížit přenos SARS-CoV.
- V prostorách, kde je více lidí, doma, na pracovišti, v dopravních prostředcích, ve škole, v čekárnách atd. často větrejte! Snižuje se tím koncentrace viru v prostředí.

Specifická prevence - očkování

Očkování obecně pomáhá předcházet infekčním nemocem. Je napodobením přirozené infekce, kdy po aplikaci vakcíny dochází v organismu k tvorbě ochranných protilátek. Očkovací látky proti covid-19 vyvolávají v těle očkováného jedince imunitní odpověď, která zabraňuje vzniku onemocnění novým koronavirem SARS-CoV-2.

V současné době, k 17.12.2021, jsou v ČR registrovány čtyři vakcíny proti covid-19, schválené Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA); od firmy Pfizer/BioNTech (Comirnaty – mRNA covid-19 vakcína), Moderna (Spikevax - mRNA covid-19 vakcína), AstraZeneca (Vaxzevria), a vakcína od firmy Johnson & Johnson (Covid-19 Vaccine Janssen).

Žádná z těchto vakcín neobsahuje živý virus, proto není možné, aby v důsledku její aplikace došlo k onemocnění covid-19.

Více informací o očkování a případném podání posilujících dávek naleznete na webu MZ ČR: <https://koronavirus.mzcr.cz/ockovani-proti-covid-19/>

Seznam v ČR registrovaných očkovacích látek: <https://www.sukl.cz/vakciny-proti-covid-19>

Web EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines-key-facts>
<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/covid-19-increase-vaccination-acceptance-and-uptake>

Závěr

K onemocnění COVID-19 a samotnému původci SARS-CoV-2 je každý den publikována řada článků a odborných publikací. Mnoho potřebných údajů a znalostí o viru a onemocnění stále není známo, například co je zdrojem onemocnění, zda imunita po onemocnění je dlouhodobá, a zda protilátky mají ochranný účinek atd.

V případě onemocnění je nutné důsledně dodržovat nařízenou izolaci (domácí nebo ve zdravotnickém zařízení), aby nedocházelo k dalšímu šíření onemocnění, spolupracovat s ošetřujícím lékařem a velmi důležitá je také spolupráce s orgány ochrany veřejného zdraví při dohledávání osob, které přišly s nemocným do kontaktu, aby se zamezilo dalšímu šíření onemocnění.

Zdroje:

- World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Geneva: WHO; [online]. [cit. 2020-04-24] Dostupný na [www: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019).
- <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/infection>
- www.infekce.cz
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK - tenth update. [online]. [cit. 2020-04-24] Dostupný na [www: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-tenth-update](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-tenth-update)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK - ninth update. [online]. [cit. 2020-04-24] Dostupný na [www: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-ninth-update](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-ninth-update)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK - eighth update. [online]. [cit. 2020-04-08] Dostupný na [www: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-eighth-update](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-eighth-update)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK - seventh update. [online]. [cit. 2020-03-25] Dostupný na [www: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Symptoms of Coronavirus. [online]. [cit. 2020-04-21]. Dostupný na [www: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Threat Assessment Brief: Reinfection with SARS-CoV-2: considerations for public health response. [online]. [cit. 2020-09-21] Dostupný na [www: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Re-infection-and-viral-shedding-threat-assessment-brief.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Re-infection-and-viral-shedding-threat-assessment-brief.pdf)
- American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (AAO-HNS). Anosmia, Hyposmia, and Dysgeusia Symptoms of Coronavirus Disease. [online]. [cit. 2020-03-25] Dostupný na [www: https://www.entnet.org/content/aa-hns-anosmia-hyposmia-and-dysgeusia-symptoms-coronavirus-disease](https://www.entnet.org/content/aa-hns-anosmia-hyposmia-and-dysgeusia-symptoms-coronavirus-disease)
- Národní referenční centrum pro infekce spojené se zdravotní péčí (NRC-HAI), Státní zdravotní ústav. [online]. [cit. 2020-04-25] Dostupný na [www: http://www.nrc-hai.cz/](http://www.nrc-hai.cz/)
- World Health Organization (WHO). Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Scientific brief, 9 July 2020. Dostupný na [www: https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations](https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations)

- Q&A: How is COVID-19 transmitted? (for general audience), 9 July 2020. Dostupný na www: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-how-is-covid-19-transmitted>
- Ramalingam S., et al. Hypertonic saline nasal irrigation and gargling should be considered as a treatment option for COVID-19. J Glob Health. 2020 Jun; 10(1): 010332. Published online 2020 Mar 29. doi: 10.7189/jogh.10.010332.
- Farrell NF. et al. Benefits and Safety of Nasal Saline Irrigations in a Pandemic—Washing COVID-19 Away. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. Published online July 23, 2020. doi:10.1001/jamaoto.2020.1622 5. aktualizace ke dni 8.7.202
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet. 2020 May 13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X. [Epub ahead of print]
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS -CoV-2 infection in children. [online]. [cit. 2020-05-15] Dostupný na www: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>
- Farmakoterapeutické revue. Nový koronavirus SARS-CoV-2 a onemocnění covid-19. supplementum 1/2020, ročník 5, dostupný na www: <https://farmakoterapeutickarevue.cz/cs/novy-koronavirus-sars-cov-2-a-onemocneni-covid-19>
- CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html>
- Wise J. Covid-19: The E484K mutation and the risks it poses. BMJ 2021; 372. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n359> (Published 05 February 2021)
-