

Aktuality z LANCETU aj.

Zpracoval: MUDr. Vladimír Plesník

BSE - aneb šílenství pokračuje

Dne 5. 5. 1999 oznámila Kanadská transfuzní služba zákaz odběrů krve od osob, které po r. 1980 navštívily Velkou Británii. Odhadem jde ročně asi o půl milionu návštěvníků. Rozhodnutí vychází ze zprávy Ústřední laboratoře Centra pro kontrolu infekcí zpracované Neil Cashmanem, expertem pro Creutzfeldt-Jakobovu nemoc (CJD), z univerzity v Torontu. Ten usoudil, že kanadská zdravotnická zařízení by neměla používat krev od osob s možnou inkubací CJD, neboť riziko akvirace CJD se tím zvyšuje. Přestože se tvrdí, že klasická CJD se krví nepřenáší, není dosud jasné, zda to platí i pro novou variantu CJD. Speciálně ustanovená poradní komise má připravit zásady, podle nichž budou z dárcovství vyřazovány osoby na základě délky jejich pobytu v Británii. Průzkum ukázal, že 22% současných dárců navštívilo Británii, takže úplný zákaz pro všechny, kteří tam byli, by vedl k velkému omezení zásob krve. Uvažuje se o zákazu pro dárce, kteří pobývali v Británii za období od r. 1980 kumulativně déle než měsíc. Jde asi o 12% ze všech dárců krve. Tento postup odpovídá názoru soudu, podle něhož je třeba při riziku aplikace kontaminované krve dávat přednost bezpečnosti dříve, než je získán konečný vědecký průkaz rizika. (Lancet, Vol. 353, č. 9166, s. 1775).

Dne 2. 6. 1999 nedoporučila americká Poradní komise pro transmisivní spongiformní encefalopatie (TSE) odběry krve a plasmy od osob, které pobývaly ve Velké Británii v letech 1980-86. Délka pobytu nebyla stanovena, podle návrhů by mohlo jít o kumulativní pobyt v délce 6 měsíců až 5 let. Velká americká odběrová centra zjistila mezi svými 9000 dárce, že 22, 6% z nich pobývalo v uvedeném období v Británii a že 72 % z nich zde během pobytu konzumovalo hovězí maso. (Lancet, Vol. 353, 1999, č. 9169, s. 2050).

Dodatečně se ukazuje, jak geniálně prozíravé bylo spuštění železné opony před Sametovou revolucí. Ovšem díky importu masových výrobků pro psy a kočky, kterými se dnes dobře živí i bezdomovci a hladovějící nezaměstnaní, ochrana nebyla a není beze škvír. Bude platit, že další varianta BSE postihne naše občany BeS Existence ? (s použitím taky-progresivního pravopisu. . .)

Epidemiologie cholery: cukrová třtina a cukrovka

Stále nově vznikající ohniska cholery nechávají naše občany v klidu. Jsou daleko od nás a na cestu třeba do Indie, Peru či na Madagaskar se hned tak náš malý český človíček nevydává. Ale pozor, možnost uhníždění vibrií a epidemie cholery existuje i u nás. Naznačují to nové poznatky o epidemiologii cholery:

Při výzkumu ohnisek cholery v Indii se ukázalo, že jsou lokalizována prakticky vždy v místech, kde jsou velké

plantáže cukrové třtiny. Navíc vznikají po sklizňových pracích. Bylo zjištěno, že cholerová vibria (Vc) v meziepidemickém období přežívají v klidové podobě ve vodní flóře a fauně, nebo v biofilmu na povrchu sedimentů. Dojde-li k dostatečnému přísunu živin klidové formy se "probouzí". Zbytky třtiny na plantážích, nezpracova-

- 2 -

né části třtiny a odpadní vody z podniků zpracovávajících třtinu obsahují ony živiny, esenciální aminokyseliny a soli. Většina odpadů ze zpracování třtiny je vypouštěna do trativodů, potoků a řek, nebo je užita k hnojivé zálivce.

Epidemiologická analýza endemického výskytu cholery v USA podél Golského proudu jednoznačně prokázala, že epidemie cholery v této oblasti pěstování cukrové třtiny z let 1973, 1978 a 1981 byly vždy vyvolány kmeny *V. cholerae* podobného biotypu, hemolytické aktivity a stejných restričních fragmentů. Bylo prokázáno, že Vc přežívá v určitých prostředích beze změn.

Také první hlášený případ sedmé pandemie cholery vznikl v oblasti pěstování cukrové třtiny v Queenslandu (Austrálie). Ložiska cholery v místech s plantážemi a zpracováním cukrové třtiny jsou hlášena také z Jižní Ameriky, USA, Austrálie, Afriky, jihovýchodní Asie a Japonska. Indičtí epidemiologové Manoj Agarwal a Gyaneshwer Shukla upozorňují, že mimo oblasti pěstování cukrové třtiny může mít pro přežívání a aktivaci choleroých vibrií stejný význam i pěstování a zpracování cukrové řepy !

(Lancet, Vol. 353, 1992, č. 9169, s. 2068). Bude dobré si na tato pozorování vzpomenout při nejbližší epidemii cholery u nás. S ohledem na současnou migraci lidí a komodit nemusí být takové čekání dlouhé. Myslím však, že lokalizaci cholery do míst sklizně a zpracovávání třtiny lze vysvětlit i velkým nahromaděním z různých míst příšedších námezdních dělníků, kteří zde dočasně bydlí a pracují (s celou rodinou) v primitivních životních podmínkách (o splachovacím WC neuvažují). Též teplota v době sklizně třtiny a cukrovky je odlišná (někdy až příliš), takže přežívání vibrií po delší čas nemá u nás valnou šanci.

Zavšivení a s ním spojené infekce v dnešní době

O vši šatní lze klást otázku obdobnou té, která se ptá "Vrátí se zas doba ledová ?" Zatím co každoročně vykazujeme tisíce případů postižení vší hlavovou, je nález vši šatní velkou raritou i u nejbídnějších bezdomovců. Překvapením pro nás je proto zpráva o gigantické epidemii skvrnitého tyfu a zákopové horečky probíhající v Burundi (Afrika). Obě infekce přenáší veš šatní, obrovsky rozšířená zejména v táborech uprchlíků, kde chybí zcela základní možnosti osobní hygieny. Po občanské válce v r. 1993 uteklo do táborů víc jak 3/4 milionu osob. Snad prvá epidemie skvrnivky se objevila již r. 1995 ve věznicí N'Gozi. Nebyla však správně poznána, ani léčená. Nemoc byla pojmenována "sutama" a postupně se rozšířila do řady oblastí země. Od typického průběhu skvrnitého tyfu se liší nižším (25%) podílem exantematických případů a kašlem (u několika rtg vyšetřených byla prokázána tyfová pneumonie). Do září 98 bylo v Burundi klinicky diagnostikováno a hlášeno téměř 46. 000 nemocných.

Serologické vyšetření několika stovek nemocných prokázalo u 75% vysoké titry protilátek proti *Rickettsia prowazekii* a *R. typhi*. U 13% ze 103 vyšetřených byl signifikantní titr protilátek proti *R. quintana*. DNK obou uvedených riketsií byla prokázána také v homogenátu vši odchycených na nemocných lidech a jejich kontaktech. Počet nemocných je založen jen na neúplných hlášeních z několika věznic a táborů. Odhadovaná incidence skvrnitého tyfu ve věznicích se pohybovala od 16-58%, letalita od 0, 5-12%.

- 3 -

Je dobré připomenout, že člověk je hlavní rezervoár původce skvrnitého tyfu *R. prowazekii*. Intracelulárně uložené riketsie zůstávají po primoinfekci v těle doživotně. I po dlouhé době se vlivem stresu, hladovění a jiných imunodepresí může infekce reaktivovat v podobě Brill-Zinsserovy nemoci. Její průběh je mnohem mírnější. Riziko při zavšivení pacienta je v tom, že při denním sání krve se veš také od něj infikuje a může přelézt na jiného vnímavého člověka. Pro infikovanou veš je *R. prowazekii* patogení a veš do 3 týdnů sama hyne. Veš šatní je vektorem také původce zákopové horečky-*Bartonella quintana* a původce návratné horečky-*Bartonella recurrentis*. Dříve byly tyto bartonely vedeny mezi riketsiemi.

Účinná terapie skvrnivky je jednoduchá a poměrně levná. Spočívá v podání jediné dávky 200mg doxycyklinu, což obvykle stačí k vymizení potíží. Rychlý efekt doxycyklinu také snižuje šíření infekce na kontakty. Naprostého přerušování procesu šíření skvrnivky lze dosáhnout odvěšivováním. Standartní postup, doporučený SZO, je zaprášení zavšivených osob a jejich prádla pudrem s obsahem 1% permetrinu. Zaprášení je třeba opakovat po cca 6 týdnech i několikrát. Optimální postup spočívá v kombinaci podávání doxycyklinu s odvěšivováním.

Katastrofální situace v zemích střední Afriky, s vysokým zavšivením lidí, představuje velké riziko jak pro tamní obyvatele, tak pro ostatní části světa, do nichž pronikají utečenci, nebo z nichž přichází pomocníci a lehkomyšní turisté.

Raoult D. , Ndiokubwayo J B, Tissot-Dupont H, aj.

:"Outbreak of epidemic typhus associated with trench fever in Burundi. " Lancet, Vol. 352, 1999, č. 9125, s. 353-8.

Je infekce HIV vyléčitelná ?

V současnosti máme účinné léky proti retrovirům, zejména vůči HIV-1. Tzv. vysoce aktivní antiretrovirová terapie je založena na dlouhodobém podávání kombinace tří preparátů z komerčně dostupných (zidovudin, lamivudin, ritonavir, indinavir, saquinavir). Dosud nejčastější obavy ze vzniku rezistentních klonů HIV se staly díky kombinované terapii téměř bezpředmětné. Jako však u AIDS dosud vždy i nyní se ukázalo, že naděje na vyléčení zatím není. Byť v době terapie klesne množství HIV v krvi pod detekovatelnou hranici, objevila se další potíže: již krátce po primoinfekci vzniká rezervoár latentního HIV-1 v klidových CD4+ lymfocytech, které mají dlouhou životnost. S ohledem na poločas života latentně infikovaných CD4+ lymfocytů (6 měsíců), je nutné trvání účinné antiretrovirové terapie po

7-10 let. Je ale dobře známo, že dnes je taková terapie jak drahá, tak toxická.

(Zhang L, Ramratnam Bh, Tenner-Racz Klara aj. : "Quantifying residual HIV-1 replication in patients receiving combination antiretroviral therapy". N Engl J Med, Vol. 340, 1999, č. 21, s. 1605-13)

Přesto, že už lze dosáhnout takového stupně inhibice replikace HIV, že množství volných virionů v plasmě klesne pod detekovatelnou hranici, úsilovně se pracuje na vývoji vakcíny. Několik studií prokázalo, že i během léčby lze z krevních mononukleárů a z lymfatických tkání HIV-1 infikovaných osob, izolovat provirus a replikace schopné viriony i když v plasmě už nelze prokázat virovou RNK. Ukázalo se, že klidové CD4+ T-lymfocyty mohou obsahovat provirus schopný replikace a přestupu do nein-

- 4 -

fikované buňky. To svědčí o tom, že u velké většiny osob léčených vysoce aktivní antiretrovirovou terapií, nemajících detekovatelnou hladinu virové RNK v plasmě, virus nebyl eradikován. HIV-1 byl nalezen ve spermatocytech i u intenzivně léčených mužů. Není zatím známo, zda totéž platí pro přítomnost viru v cervikálním, či vaginálním sekretu žen při jejich intenzivní antiretrovirové terapii. Je však možné, že jsou další ložiska (CNS, sítnice ?), v nichž je replikující se virus chráněn krevně tkáňovou bariérou před účinkem antiretrovirových léků.

Podle nejnovější studie se zdá, že eradikace HIV by byla dosažitelná, při současné vysoce aktivní antiretrovirové terapii, až po 60 letech. Je třeba ještě více prohloubit účinek terapie stimulací latentně infikovaných buněk interleukinem-2 či jinými postupy. Stále se zlepšující výsledky terapie HIV-1 přece jen vedou k opatrnému optimismu.

(Pomerantz R J. : Residual HIV-1 Disease in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. N Engl J Med, Vol. 340, 1999, č. 21, s. 1672-4).