

Epidemiologické aktuality (Příčiny nových problémů s infekcemi, Alimentární epidemie listeriózy, Mutanty HBsAg, Vakcína proti VH-E, Nová třída antibiotik)

Zpracoval: MUDr. Vladimír Plesník

### **Nové problémy s infekcemi:**

Závažný je v posledních 20-ti letech výskyt dosud neznámých infekcí, opětovné šíření již známých a kontrolovaných infekcí a nárůst infekcí působených rezistentními původci. Vznikají nové epidemie, nalézají se nová ohniska, mechanismy přenosu, ale i jednotlivé případy s rizikem epidemického rozšíření v nejbližší době. Hlavními příčinami těchto problémů jsou: 1) změny společnosti, zejména růst a migrace populace, 2) změny terapie, zvláště široké užívání antibiotik, 3) nárůst počtu imunosuprimovaných osob, 4) celosvětový trh a pěstitelské či chovatelské změny při získávání potravin, 5) časté cestování lidí po celém světě, 6) změny životního prostředí vedoucí k záplavám či dlouho- trvajícím suchu s následným hladověním velkých populací, 7) rozpad veřejného zdravotnictví s následným omezováním či zrušením preventivních programů a surveillance, 8) adaptace a změny mikrobů, vedoucí ke změně jejich virulence a vzniku rezistence na antibiotika.

Varovným příkladem je epidemie encefalitidy mezi ošetřovateli prasat v Malajsii, kde virus Nipah vyvolal v letech 1998-9 odhadem desetitisíce onemocnění prasat a tisíce onemocnění farmářů se 32% letalitou. U 15% přeživších zůstaly trvalé neurologické následky. Statek s chovem tisíců kusů drůbeže nebo prasat je ideální prostředí pro šíření infekcí díky vysoké koncentraci zvířat na malém prostoru. Některá agens, jako virus Nipah nebo aviární kmény chřipkového viru, se pak mohou stát velkým nebezpečím pro lidstvo. Navíc globalizace a mezinárodní obchod s masem a drůbeží představuje možnost celosvětového rozšíření exotických infekčních agens. K urychlení růstu a váhy zvířat se běžně přidávají do krmiv nízké dávky antibiotik, což vede také ke vzniku velkého množství rezistentních mikrobů. Není spolehlivé a jednoduché ochrany potravin a krmiv, zejména pak ovoce a zeleniny. Právě tyto potraviny jsou ve velkém dováženy z rozvojových zemí a konzumovány ve vyspělých státech. Dokonalejší metody terapie a ošetřování pacientů s nádory, diabetem, s transplantáty a s jinými imunosupresivními zákroky prodlužují těmto lidem život. Roste tak skupina lidí, vysoce ohrožená běžnými, natož pak novými či rezistentními původci nákaz.

### **Alimentární epidemie listeriózy:**

Onemocnění listeriózou (L) obvykle probíhá pod obrazem postižení CNS, sepse nebo chřipky a jen zřídka jako gastroenteritida. U imunokompetentních osob bývá průběh často inaparentní, ale těžký až smrtelný může být i imunokompromitovaných osob. Zdá se, že některé případy horečnatých průjmů, zvracení a křečí v břiše jsou nepoznanou L. Bylo již popsáno několik malých alimentárních epidemií L., ale Aureli a spol. referují (N Eng J Med, Vol. 342, 2000, č. 17, s. 1236-41) o velké listeriové epidemii po konzumaci salátu z kukuřice a tuňáka. Jídlo připravila výrobní závodní jídelna několik jídel. Onemocnělo 1566 školáků, z nichž 292 muselo být hospitalizováno. *L. monocytogenes* byla izolována jak ze vzorku salátu, tak ze stěrů ve výrobně a od pacientů (123 x ze stolice, 1x z krve). Všechny izoláty patřily k serotypu 4b a jejich DNA byla shodná. Experimentálně prokázali, že listerie v salátu chovaném při

teplotě 25<sup>o</sup>C rostly po nejméně dvacetihodinové expozici. Inkubace L. je krátká (18-28 hodin) a závisí na vlastnostech kmene či infekční dávce a vnímavosti konzumenta. Ukázalo se, že L. není ani u imunokompetentních osob vzácností a je třeba s touto dg počítat u horečnatých onemocnění GIT. Vzorky stolice by měly být vyšetřeny na přítomnost listerií po chladovém pomnožení.

### **Mutantů HBsAg**

Očkování proti VH-B snížilo počty nových onemocnění i nosičů viru HBV. Na mezinárodní konferenci o VH v Singapuru v únoru r.2000 se však vážně diskutovalo o nálezích nových kmenů HBV s mutacemi determinanty a HBsAg, zjišťovaných při onemocnění očkovaných osob, u nosičů HBsAg po léčbě nukleosidovými antiviroty a u osob po transplantaci jater kryté dávkami HBIG. Ukázalo se, že neutralizační protilátky získané vakcínací nejsou dostatečně účinné vůči těmto mutantům. Podle Oon-a nejčastější mutací HBsAg u očkovaných singapurských dětí je mutace Gly145Arg. Tato mutanta je stále častěji nalézána u očkovanců i v některých jiných oblastech. Vyšetřování členů rodin prokázalo, že se může mezi nimi šířit vertikálně či horizontálně i na imunní osoby a nosiče divokých kmenů HBV.

Mutace DNA-polymerázy HBV byly prokázány také po dlouhodobé léčbě analogy nukleotidů. Tyto mutanty HBV nemusí být zjištěny sérologickými testy standardně užívanými k diagnostice infekcí HBV. To by mohlo vést k situaci, že v krevních produktech bude přítomen nedetekovaný HBV. Řešení tohoto problému se hledá ve zdokonalování existujících diagnostických souprav a ve využití nových metod, např. úseků DNA. Je třeba pozorně sledovat výskyt mutant HBsAg a jejich souvislost s onemocněními jater (Lancet, Volo.355, 2000, č.9206, s.812).

### **Experimentální očkování proti VH-E**

Nedostatek vody spojený s vysycháním řek a studní vede především ve městech ke zvýšené koncentraci vodou přenášených zárodků infekcí ve zbytcích vodních zdrojů. Jednou z nejvýznamnějších infekcí šířených vodou je v Nepálu, zvl.v Kathmádu, VH-E. Ukázalo se, že je příčinou více jak 90% žloutenek ve městě. Při prevalenci protilátek u třetiny obyvatel vznikají každý rok epidemie v nichž onemocní jedna osoba z padesáti infikovaných. HEV je původce zoonóz postihujících až 30% savců žijících v městském prostředí (psů, prasat, hlodavců) kde vodní zdroje slouží téměř všem. Závažnost VH-E vyplývá ze zjištění, že průměrný občan při onemocnění utratí následkem nemoci asi 20% celoročního výdělku na léky, hospitalizaci a pracovní absenci. Velké riziko představuje VH-E pro těhotné: čtvrtina nemocných umírá.

Experimentální vakcínu proti VH-E připravuje firma Smith- Kline Beecham spolu s američany. Jejich zájem na očkování je pochopitelný když si uvědomíme, že řada non-A, non-B hepatitíd u jejich vojáků sloužících v tropech je nejspíše vyvolávána VH-E. Firma SKB zase počítá se zájmem o vakcínu mezi turisty. Hlavně však má být užívána v rozvojových zemích. V současnosti probíhá v Nepálu řada studií II. a III. fáze výzkumu. Dobrovolníkům, podílejícím se na studiích s HEV je mimo možné ochrany před onemocněním VH-E nabídnuta také úhrada léčby v ceně asi 30 USD, očkování proti VH-B a bezplatná zdravotní péče v době trvání studie. Je však jasné, že základem prevence není očkování, ale zásobování zdravotně nezávadnou pitnou vodou. (Lancet, 355, 2000, č.9215, s. 1623).

### **Nová třída antivirotik a antibiotik**

Na 13.mezinárodní konferenci o antivirovém výzkumu (16.-21. dubna 2000) v Bethesdě referoval Schlang aj. z Pensylvánské university o předběžných výsledcích práce, která může vést k objevu nové třídy antivirotik, blokujících replikaci virů tím, že inhibuje na cyclinu závislé kinázy (CDK) hostitele. Tyto kinázy využívá řada virů ke množení. In vitro prokázali, že inhibice CDK zablokuje replikaci HSV-1, HSV-2 a lidského CMV aniž by došlo k poškození hostitelské buňky.

V dubnu t.r. schválil americký Úřad pro potraviny a léky (FDA) prodej linezolidu-ZYVOX k terapii nákaz vyvolaných *Enterococcus faecium* resistantním i na vankomycin (VREF), k terapii nosokomiálně získaných pneumonií, jejichž původcem je *Staphylococcus aureus* resistantní na meticilin (MRSA) a k terapii pneumokokových pneumonií.ZYVOX je po 35 letech představitelem nové třídy antibiotik- oxazolidinonů. Mechanismus jeho účinku je jedinečný: štěpí vazbu dvou subjednotek bakteriálního ribosomu, která zahajuje tvorbu bakteriálních bílkovin. Preparát byl již testován u více než 4000 pacientů ze 44 zemí a je registrován v několika evropských a asijských státech.(Lancet, Vol.355, 2000, č.9214, s. 1523).