

Epidemiologické zajímavosti

(Mutanta viru spalniček, Geografický výskyt nvCJD, Podezření na boreliózu, Šíření mutant vakcinálního polioviru, Persistenceence anti-HBs u očkovaných dětí, Profylaktické podávání vakcíny proti VH-A, Virus ptačí chřipky opět hrozí, Význam reverze resistance na chlorochin u *Plasmodium falciparum*)

MUDr. Vladimír Plesník

Záhadná epidemie v Indii

V roce 1998 se objevila v Indii neznámá onemocnění, provázená záněty mozku, ledvin a plic. Do současnosti byly zaznamenány tři epidemické vlny těchto nemocí. Letos v únoru usmrtily nejméně 28 lidí, z toho dva lékaře a pět zdravotních sester. V březnu 2001 bylo oznámeno, že původcem epidemie je nová mutanta viru spalniček. Virus se přenáší infekčním aerosolem od nemocných v terminální fázi nemoci. Nejčastějším příznakem infekce je těžká pneumonie. V Bombaji prokázali tento virus již v roce 1999 u pěti dospělých s akutním selháním ledvin, provázeném neurologickými projevy. Z těchto pěti nemocných čtyři zemřeli. V dalších třech indických státech byl virus prokazatelně původcem dvou epidemií encefalitidy dětí s vysokou letalitou. Ač je v Indii povinné očkování proti spalničkám, nechrání před infekcí touto mutantou. Spíše se zdá, že k mutaci došlo následkem očkování. Situace je předmětem usilovného studia, na němž se mimo expertů SZO podílí i někteří výrobci spalničkových vakcín (Brit Med J, 2001, 332: 693).

Ohnisko výskytu nové varianty Creutzfeldt-Jakobovy nemoci v Británii

Nahromadění případů nvCJD v některých lokalitách by mohlo pomoci ozřejmit cestu přenosu původce této nemoci. Tato naděje vedla pracovníky britského centra surveillance nvCJD k podrobnému sledování bydliště, zaměstnání a stravovacích návyků u pacientů s nvCJD. Do 10.11.2000 získali od blízkých rodinných kontaktů údaje o 84 pacientech z Velké Británie. Ukázalo se, že incidence nvCJD byla nejvyšší v severní části státu a u osob s vyšší spotřebou masa a masných výrobků. Zvláštní pozornost vyvolala skupina pěti nemocných, z nichž čtyři bydleli v okrese Charnwood nejvýše 10 km od sebe, pátý bydlel jen několik kilometrů od tohoto okresu. Všichni konzumovali a nakazili se výrobky z hovězího masa, jeden pracoval jako zemědělský dělník. Hovězí maso bylo nevědomky kontaminováno původcem BSE v místním řeznictví, kde rozsekávali hovězí hlavy. Data o stravovacích zvyklostech pacientů mimo tuto skupinu nebyla tak podrobná a spolehlivá, aby umožňovala spolehlivější závěry (Lancet, 357, 2001, č.9261, s. 1002-7)

Podezření z boreliózy- profylaxe

Promořenost klíšťat boréliemi se liší místo od místa. Obvykle se nachází 5-35% infikovaných klíšťat. Po přisátí klíštěte dochází k sérologicky doložené nákaze u 3-6% lidí, ale manifestně onemocní jen 0,3-1,4% „poštípaných“ osob. Séropozitivita je doživotní, aniž by se kdykoliv manifestovala potížemi. Sama o sobě není séropozitivita důvodem k zahájení terapie a někteří odborníci (např. prof. Huber ze Salzburgu) ani nedoporučují osoby bez potíží sérologicky vyšetřovat (nález protilátek vede ke znepokojení osoby, případně ke zbytečné antibiotikoterapii. Objeví-li se však po přisátí klíštěte potíže, hlavně Erythema migrans, je třeba okamžitého laboratorního vyšetření a intenzivní léčby antibiotiky.

Serologická je diagnostika boreliózy obtížná a zatížená velkou chybou. Převážně se dnes užívá imunoenzymatických (ELISA), nebo imunofluorescenčních testů (IFT), umožňujících i částečné odlišení IgM a IgG protilátek. Ověřovacím testem je imunoblot. Zkušenost ukázala, že protilátky se objeví u 40-90% pacientů teprve ve 4.týdnu nemoci. I u erythema migrans nemá asi 50% pacientů specifické protilátky. Občas doporučené vyšetření odstraněného klíštěte na přítomnost borélií (IFT, PCR) je příliš pracné, nákladné a negativní výsledek nemusí být pravdivý. Antibiotikoprophylaxe po přisátí klíštěte není opodstatněná, rozhodující je vznik klinických potíží. Spíše je třeba dbát známých preventivních opatření (přiměřený oděv, repelenty a chování v přírodě). Americká vakcína proti borelióze nemá v Evropě uplatnění, protože ji vyvolávají odlišné druhy borélií (Pädiat.Prax., č.3/2001, s.497-8).

Mutanta vakcinálního polioviru typu 2

V roce 1988 si SZO dala za úkol eradikovat poliomyelitidu do roku 2000. Ukázalo se však, že i když se velice snížil výskyt divokých kmenů poliovirů, za určitých podmínek stále ještě dochází k šíření mutant vakcinálních virů, odvozených od orální poliovakcíny. V letech 1988 až 1993 bylo zjištěno v Egyptě 32 onemocnění způsobených poliovirem, který měl sekvenci nukleotidů z 93-96% shodnou se Sabinovým kmenem polioviru typu 2. Daleko méně (< 81%) se podobal divokému typu 2 polioviru, který v Egyptě cirkuloval dříve. Regresní analýzou vývoje hlavního antigenu viru (VP1) dospěli k odhadu, že mutanta vznikla asi v roce 1982 a od té doby cirkulují z ní pocházející kmeny. Jejich přetrvávání a šíření umožňuje nízká proočkovanost některých populačních skupin. V r. 2000 vedla cirkulace mutanty vakcinálního polioviru typu 1 k 19 případům suspektní poliomyelitidy v Dominikánské republice a na Haiti. V polovině devadesátých let byl v Číně zjištěn přenos mutant Sabinova polioviru typu 2 mezi členy několika kolektivů. Rozhodujícím faktorem pro cirkulaci mutant poliovirů je nejspíš nízká proočkovanost orální poliovakcínou. Vysoká proočkovanost zabrání šíření nejen divokých kmenů, ale i mutant vakcinálních poliovirů. Vylučované mutanty vakcinálních poliovirů jsou často mnohem virulentnější než originální vakcinální kmeny. V zemích, kde užívají k očkování inaktivovanou poliovakcínu, je třeba zajistit vysokou proočkovanost všech populačních skupin, neboť jen tak lze předejít šíření importovaných poliovirů. Schopnost mutant poliovirů šířit se a udržovat cyklus přenosu mezi lidmi má značný dopad na výběr vhodné strategie ke skončení podávání OPV po eradikaci divokých kmenů poliovirů. Je také důvodem k udržování vysoké proočkovanosti proti polio na celém světě (JAMA, 285,2001, č.9, s.1148-9). Je doporučováno upřesnění definice eradikace polia tak, že znamená absenci jakéhokoliv polioviru mezi lidmi a v zevním prostředí, namísto pouhé absence divokých poliovirů, vyžadované dle současné definice. Jedna skupina odborníků (T.J.John aj.) se domnívá, že k úplné eradikaci je nutné nahradit živou poliovakcínu vakcínou inaktivovanou. Jiná skupina (J.Furez aj.) ale namítá, že již za několik dnů po podání Sabinovy vakcíny očkovanec vylučuje velké množství neurovirulentních poliovirů, aniž by došlo k jeho onemocnění. Pokud se bude očkovat živou vakcínou, budou stále mezi lidmi cirkulovat postvakcinační mutanty poliovirů. Rozhodující pro úspěch eradikace má být zlepšení již existující surveillance polio na celém světě (Lancet, Vol. 357, 2001, č. 9254, s. 476-8).

Persistence anti-HBs u očkovaných novorozenců HBsAg a HBeAg pozitivních matek

Číňané u skupiny 118 desetiletých dětí, očkovaných Engerixem-B po porodu pro HBsAg a HBeAg pozitivitu matky a dlouhodobě prospektivně sledovaných, zjistili, že u všech přetrvávala imunita vůči VH-B. 33% dětí již nemělo detekovatelnou hladinu anti-HBs, ale u 47% našli proliferativní odpověď T-buněk na HBsAg. Po revakcinaci měli všichni ochrannou

hladinu anti-HBs (10 a více mIU/ml), 81% jejich T-lymfocytů produkovalo interleukin-2 a 100% interleukin-5. Došlo k posílení buněčné imunity. Ačkoliv 14 (11,9%) dětí mělo v deseti letech anti-HBc, nezjistili žádného nového nosiče HBsAg. Práci uzavírají konstatováním, že ochrana získaná očkováním po porodu přetrvala u všech do věku deseti let. Imunitní paměť byla přítomna i u dětí, u nichž anti-HBs již nebyly detekovatelné. Děti nepotřebovaly v prvních deseti letech života přeočkování vůči VH-B (Hepatology, 29, 1999, č.3, s.954-9)

Profylaxe VH-A

Další potvrzení prací slovenských epidemiologů (Prikazský, Oleár, Černocho) na téma profylaxe kontaktních infekcí virem hepatitidy typu A přichází z Itálie. V prospektivní, kontrolované studii s náhodným výběrem očkovaných a neočkovaných kontaktů v rodině nemocného VH-A, sledovali po dobu 45 dnů rodinné příslušníky 75 očkovaných a 79 neočkovaných osob. K onemocnění kontaktů došlo u 13,3% neočkovaných (102 vnímavých, 65 imunních, 4 současná onemocnění) a u 2,8% očkovaných (110 vnímavých, 58 imunních, 5 současně nemocných). Protekční efekt vakcíny HAVRIX, po jediné i.m. aplikaci v dávce 1440 Elisa jednotek dospělým a 720 EI mladším 11 let) činil 79% (95% IS je 7-95). Všechny očkované osoby byly imunizovány v prvních osmi dnech od začátku nemoci index case, anti-HAV IgG se u nich objevily po 15 dnech. U nikoho nedošlo k nežádoucím postvakačním reakcím. Akutní infekce vznikla u dvou očkovaných kontaktů a proběhla asymptomaticky. Aktivní imunizace exponovaných osob, vnímavých k infekci HAV, je účinnější než pasivní imunizace imunoglobulinem, neboť poskytuje dlouhodobou ochranu a potlačuje vylučování viru, tedy nakažlivost osob s asymptomatickou infekcí (Lancet, 1999. 353: 1136-9).

Ptačí virus chřipky A(H5N1)

V HongKongu se letos opět rozšířil virus chřipky A(H5N1), který byl březnu prokázán ve třech velkochovech kuřat. Také na jiných farmách došlo k vyššímu úhynu chované drůbeže. Místní úřady nařídily uzavření všech velkoobchodů a drobných prodejen a likvidaci veškeré drůbeže. Byl vyhlášen zákaz prodeje živé drůbeže na dobu čtyř týdnů a zákaz dovozu drůbeže z pevniny, hlavně z Číny. Neprokážali ani jediný případ infekce člověka tímto virem. Je geneticky odlišný od kmene A(H5N1), který vyvolal onemocnění i úmrtí lidí v roce 1992. Zdá se, že není třeba podléhat panice z opakování tehdejší epidemie. Do poloviny května 2001 byly zde zachyceny viry chřipky A(H1H1), A(H3N2) a viry chřipky typu B (WWR, 76,2001,č. 21, s. 157).

Reverze resistance Plasmodium falciparum na chlorochin

Současné potíže s účinnou, bezpečnou a nenákladnou prevencí i s terapií malárie vyvolávané *Plasmodium falciparum* plynou zejména ze vzniku resistance původce na hlavní preparát dosud k těmto účelům používaný – chlorochin. Přesto v řadě zemí zůstal pro nízkou cenu a dostupnost lékem volby. Laboratorně bylo zjištěno, že resistantní kmeny plasmodia akumulují významně menší kvanta chlorochinu, než na něj citlivé kmeny. Podobná situace je známá u některých nádorových buněk. Jejich resistenci lze in vitro zmenšit různými preparáty tzv. „chemosensitivy“. Prvým z nich byl náhodný objev účinku Verapamilu, léku proti vysokému krevnímu tlaku ze skupiny blokátorů vápníkových kanálů. Objev vedl k pátrání po obdobných preparátech, snižujících resistenci různých agens. Podařilo se najít několik slibných látek (např. amitriptilin, cytalopram, nomifenasin, oxaprotilin – vesměs antidepresiv). Stejný účinek mají některé alkaloidy v léčivých bylinách. Potlačení resistance na chlorochin se zdá být reálné, zejména výhodný je amitriptilin, působící v minimálních, netoxických dávkách. Rozhodně je tento postup nadějnější a levnější než příprava vakcíny (Lancet, 357, č.9260, s. 904).