

Test k detekci prionu CJD v krvi

(Blood infectivity and the prospects for a diagnostic screening test in Creutzfeldt-Jacob disease)

Paul Brown, Larisa Cervenáková, Heino Diringer
J Lab Clin Med , Vol.137, 2001, č. 1, s. 5-13
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

V poslední době se často diskutuje o možnosti přenosu transmisivních spongiformních encefalopatií (TSE) krví. Tato práce pojednává o náhodném přenosu klasické formy CJD lidskou krví, o možném vyšším riziku přenosu nové varianty CJD (vCJD) krví občanů Velké Británie, Irska a Francie (asi odkudkoli), u nichž probíhá inkubace nové varianty CJD (vCJD), než přenosu klasické formy CJD a o potřebě skriningového testu k odhalení infikovaných osob, který by mohl významně přispět k bezpečnosti krevních převodů a krevních produktů.

Iatrogenní přenos CJD krví

I když mozek představuje cílový orgán původců TSE a je jediným orgánem, vykazujícím mikroskopické známky nákazy, slabší nakažlivost vykazují i jiné tkáně a orgány těla, včetně krve. To, spolu s pozdějším zjištěním, že některé na CJD zemřelé osoby byly pravidelnými dárci krve, podstatně zvýšilo obavy z iatrogenního přenosu CJD.

Byla publikována řada pokusů o průkaz původců TSE v krvi experimentálně i přirozeně infikovaných zvířat, podobné pokusy se uskutečnily i s lidskou krví. Ukázalo se, že krev a její složky mohou být infekční nejen v době onemocnění, ale i v inkubaci. Nikdy se však nepodařilo izolovat agens z krve přirozeně infikovaných zvířat. O několika záchytech agens z lidské krve lze pochybovat, neboť se je nepodařilo zopakovat a mohly vzniknout technickými nedostatky. V jedné sérii pokusů zkoumali nakažlivost různých složek lidské krve, kontaminované buňkami mozku křečka, infikovaného skrejpi. Ukázalo se, že největší nakažlivost mají bílé krvinky, postupně menší infekciozitu měla plasma a frakce plasmy, téměř neinfekční byly erytrocyty. V jiných pokusech sledovali změny nakažlivosti během inkubace a význam intravenózní či intracerebrální inokulace kontaminované krve. Nakažlivost během inkubace byla podobná jako při zjevném onemocnění i když koncentrace byly mnohem nižší a hladiny v plasmě byly často pod hranicí detekce. K přenosu intravenózní cestou bylo třeba 5 až 7 x více bílých krvinek, nebo plasmy, než kolik stačilo k přenosu intracerebrálnímu. Pak zjistili, že hlavní infekční složkou bílých krvinek jsou leukocyty a lymfocyty, ale ne trombocyty. Nakažlivost plné krve byla při transfuzi mnohem menší, než při intracerebrální aplikaci.

V pokusech ověřujících nakažlivost krve užívali jak testů na laboratorních zvířatech, tak stanovení **PrP** (proteinase-resistant protein), který byl vhodným ukazatelem nakažlivosti. Pomocí imunoblotu (Western blot assays) PrP zjistili, že každý stupeň purifikace krve, zahrnující precipitaci, vysokou filtraci, nebo sloupcovitou chromatografii, snižoval hladinu PrP o 2 a 7 řádů, průměrně o 3-4 logaritmy. Těmto nálezům odpovídá zkušenost, že přes dlouhodobé sledování, včetně statistických analýz, incidence CJD u příjemců krve a krevních produktů (včetně hemofiliků) není vyšší než u normální populace.

Věnujme se nyní problematice nové varianty CJD (**vCJD**), která může v Británii a Francii souviset s konzumací hovězího masa, kontaminovaného při porážce krav s BSE tkání mozku nebo míchy. Nová varianta CJD má dost klinických, patologických a biologických odlišností

k tomu, aby sváděli ke spekulacím o tom, zda krev pacientů v inkubaci vCJD není nakažlivější, než krev pacientů se sporadickou formou CJD. Zejména lze vCJD odlišit od CJD podle přítomnosti PrP v lymforetikulárních orgánech, jako je slezina, madle a slepé střevo, které jsou silně prokrveny.

Pokud výskyt vCJD podstatně nepřekročí současnou incidenci (od r.1994 to je 10-15 případů ročně), vedoucí k nynějšímu celkovému počtu zhruba 90 případů, jsou další opatření diskutabilní. Je-li však současný výskyt signálem epidemie u tisíců lidí, žijících dnes v inkubaci vCJD, pak je to urgentní záležitost. V některých zemích uskutečňované přechodné vyřazování z dárcovství krve osob žijících ve Velké Británii, bude třeba prodloužit a asi i rozšířit na občany pobývajících v zemích, kde zatím objevily jen 1-2 případy vCJD (Francie, Irsko, nebo na státy s výskytem BSE (většina evropských států).

Hledání testu vhodného k vyšetřování krve

Nejistotu, související s rizikem iatrogenního přenosu CJD krví a krevními produkty, může rázem odstranit citlivý, specifický, skrínigový test nakažlivosti. Jeho potřeba nesouvisí tolik s vyhledáváním a diagnostikou již nemocných osob (téměř žádný nemocný nemůže být dárce krve), jako se záchytem infikovaných osob ještě před onemocněním. Měl by proto být neinvazivní (nebo jen minimálně invazivní), lehce proveditelný a levný.

Laboratorní diagnóza jakékoliv nemoci u osob v preklinickém stádiu běžně spočívá ve vyšetřování zevních tkání a exkretů, jako jsou vlasy, kůže, sliny, hleny, moč, stolice, nebo lehce a pokud možno bezbolestně získané krve. Mimo krve nic z výše uvedeného se nezdá být infekčním ani u lidí, ani u pokusných zvířat s TSE. Krev je tedy jedinou možností testování.