

Je možný přenos nvCJD krví ?

Zprac.: MUDr. Vladimír Plesník

Ke konci září 2001 stoupl ve světě počet diagnostikovaných případů nové varianty Creutzfeldt- Jakobovy nemoci (vCJD) na 117. Onemocnělo 111 lidí ve Spojeném království, 4 ve Francii a po jednom v Irsku. a v Hong Kongu, více jak 100 lidí již zemřelo. Dosud chybí důkazy o epidemiologické souvislosti vCJD s transfuzí krve, nebo s podáním derivátů plasmy. Řada studií u zvířat však ukázala, že krev modelových zvířat s přenosnou spongiformní encefalopatií (TSE) je infekční, což svědčí o teoretické možnosti vzniku vCJD po aplikaci produktů z lidské krve.

Nemálo států se rozhodlo pro preventivní opatření. Mezi ně patří nepoužívání krve dárců ze zemí s výskytem bovinní spongiformní encefalopatie (BSE). Jak přibývá v jiných zemích důkazů o kontaminaci potravinového řetězce BSE lze očekávat, že dojde k dalšímu rozšíření podobných opatření. V souvislosti s výskytem BSE v několika dalších evropských zemích během let 2000-2001 rozhodl se americký Úřad pro potraviny a léky zpřísnit dosavadní opatření tak, že krev nebude odebírána od dárců, kteří pobývali ve Spojeném království třeba jen 3 měsíce, proti dosavadnímu kritériu 6 měsíců. USA připravuje také zákaz odběrů krve od dárců z dalších evropských zemí.

Případné vyřazení dárců plasmy, žijících v Evropě, by mělo značný dopad na světovou zásobu výrobků z plasmy. Naštěstí přibývá náznaků o tom, že frakcionizace plasmy eliminuje kmeny TSE, včetně vCJD, ve finálních produktech.

BSE je nyní hlášena i ze zemí nepatřících do Evropského společenství (tj. Česká republika, Japonsko, Slovensko, Slovinsko). Je nepochybné, že epidemie BSE souvisí s používáním BSE-kontaminovaných krmiv a kostní moučky a s recyklací infikovaných zvířat při výrobě krmiv. S ohledem na velký počet států, které dovážely a používaly potencionálně kontaminované maso a kostní moučku, nebo importovaly krávy ze Spojeného království (UK), lze čekat větší počet případů BSE. Proto odmítání dárců krve na základě potencionální expozice BSE může vést k ohrožení dostatečné zásoby krve a krevních produktů.

Je nepravděpodobné, že bychom v krátké době měli test k vyšetření krve na vCJD. Opatření k eliminaci teoretického ohrožení zásob krve bude proto i nadále spočívat v přísném výběru dárců krve. Ukazuje se však, že i nevelký pokles počtu pravidelných dárců krve může mít velký dopad na zásoby krve. V řadě států nejspíš povedou opatření k prevenci přenosu BSE/vCJD krví ke snížení počtu evidovaných, dobrovolných a málo rizikových neplacených dárců krve, což může zvýšit riziko přenosu infekcí šířících se krví.

[Weekly epidemiological record, Vol.76, 2001, č.50, s. 398-9\)](#)

V letech 1980-96 bylo v UK dáno na jatka 750 000 kusů krav infikovaných BSE. Odhaduje se, že s každou krávou mohlo přijít do styku až půl milionu lidí. Většina ze 60 milionů obyvatel Británie a nesčíslný počet turistů byl tedy exponován původci BSE. Jednou z klíčových otázek při posuzování ohrožení lidí a inkubační doba vCJD. Podle jednoho odhadu z počátku epidemie BSE činí 10-15 let. Epidemie začala na počátku osmdesátých let a vyvrcholila v roce 1992. Při této inkubační době by počet případů vCJD činil jen několik stovek. Je-li však inkubace asi 60 let může zemřít až 136 000 lidí. Ani tuto možnost nelze vyloučit.

Neznáme infekční dávku. Je pravděpodobné, že čím více zkonsumujeme infikovaného hovězího masa, tím máme větší riziko nákazy. To záleží také na typu masného výrobku. Maso v salámech, párcích, klobásách apod. může být nebezpečnější, protože tyto výrobky častěji obsahují příměs nervové tkáně z mozku a míchy, v níž je největší množství prionů. Důvodem častějšího onemocnění mladých lidí vCJD je podle jedné teorie také častější konzumace těchto masných výrobků.

Svůj význam má i genetika. Až dosud všichni pacienti s vCJD mají na prionovém genu zvláštní odchylku, kterou má 40 % bělochů a dalších příslušníků kavkazského etnika (obyvatelé severní Afriky, jihozápadní Asie, Indie a jejich potomci). Není však známo, zda u šedesátiprocentní většiny lidí je inkubace vCJD ještě delší, nebo zda je imunní.

Pokud zkušenosti získané s přenosem klasické CJD lze aplikovat i na vCJD, musíme předpokládat kontaminaci krevních zásob a chirurgických nástrojů velkou skupinou asymptomatických a nepoznaných nosičů. Přenos však může být nenadálý, např. po podání růstového hormonu, nebo rohovky odebrané mrtvolám. Od roku 1985 bylo v UK hlášeno 6,6 % iatrogenních infekcí CJD. ([Scientific American, Vol.284, 2001. č. 5, s. 10-11](#)).

Zatím bez úspěchu je vývoj jednoduchého testu k vyšetření krve na přítomnost prionu BSE. Velkou překážkou je především nízká koncentrace prionového proteinu v krvi. K detekci TSE se užívají také nepřímé markery infekce, jako je menší exprese proteinového faktoru v prekurzorech erytrocytů. Skupina spolupracovníků Aguziho testuje také možnost postexpoziční profylaxe vCJD molekulou slezinné buňky, která údajně brání prionům opustit střevo. Skupina kolem Prusinera zjistila při pokusech na myších, že podávání mepacrinu (*antiseptikum na bázi akridinových barviv*) a chlorpromazinu inhibuje tvorbu prionů. Ve dvou klinických pokusech na lidech v pokročilém stadiu nemoci vCJD zjistili u jedné 20-tileté ženy významnou remisi potíží, druhý pacient se nezlepšil. V Británii připravují větší klinický pokus k ověření účinku mepacrinu a chlorpromazinu. Potíže však plynou z nemožnosti přesné laboratorní diagnostiky intra vitam (mediaservices@newsdesk.com).

Přísný dozor na zpracovávání masa v Evropě, především pak zákaz přísad savčích proteinů do krmiv, dramaticky snížil počet zvířat s BSE. Bohužel, porušování tohoto zákazu je stále velkým rizikem. V roce 2000 byla dvěma jatčím v Německu odebrána licence proto, že přidávali nervovou tkáň z míchy do krmiv.

([Scientific American, Vol.284, 2001, č. 5, s. 10-11](#)).

Prion, vyvolávající vCJD, je nakažlivější než původce klasické CJD. Byl prokázán nejen v nervové tkáni, ale také v lymfatických uzlinách, mandlích, slezině a ve slepém střevu pacientů s vCJD. V materiálu od nemocných s klasickou CJD však nebyl nalezen. Soudí se, že přenos vCJD krví a iatrogení cestou může být snazší a častější než přenos sporadické CJD. Profesor R. Will z Londýna uvedl, že se zatím podařilo najít 22 osob, které dostaly krev darovanou lidmi, u nichž později vznikla vCJD. Žádná z těchto nalezených osob ještě neonemocněla. Statistiky z Anglie o 106 pacientech s vCJD dokumentují, že jejich průměrný věk v době prvních potíží byl 27 let. K jejich úmrtí došlo průměrně do dvou let. Asi polovina pacientů uvedla, že k prvním projevům nemoci patřil bolestivý pocit třesu až bodání v prstech na ruku, nebo na nohu. Může být užitečné pamatovat na tyto příznaky v počátcích nejasných neuropsychických onemocnění. (promed@promed.isid.harvard.edu)

Podle současně zastávané teorie může prion BSE i prion vCJD pocházet od prionu působícího u ovcí nemoc scrapie. Tato nemoc dosud nebyla zjištěna ani u lidí, ani u krav. Lidé konzumující maso ovcí infikovaných scrapie však neonemocní. Zdá se, že přísadka ovčích tkání do krmiva pro krávy umožnil adaptaci prionu scrapie na krávy. Konzumace tkání infikovaných krav pak vedla k adaptaci na lidi. Podle jiné teorie prion BSE prostě vznikl v sedmdesátých letech u krav mutací. Testy termorezistence prionu scrapie, adaptovaného na křečky, ukázaly, že jeho nakažlivost trvá v popelu i po spálení při 600 °C, chybí však po působení teploty 1000 °C. Pro praxi to značí, že na rozdíl od jiných alimentárně se šířících

infekcí (např. *E. coli*), ani důkladné tepelné opracování masa není nic platné. Překvapivé bylo zjištění, že k inaktivaci prionů na chirurgických nástrojích dochází jejich autoklávováním při 134 °C, ale paradoxně priony přežívají autoklávování při 138 °C. Doporučeno bylo předchozí uložení nástrojů do hydroxidu sodného.

Mimo termorezistence priony odolávají také radiačnímu záření a působení proteázy, která enzymatickou cestou rozkládá bílkoviny. Obě tyto vlastnosti jsou považovány za známky neviróvého původu prionů..

Každý den zpracují v USA zhruba 500 tun zvířecího masa (hovězí, skopové, vepřové, kuřecí). Před pomletím a vařením odstraněný tuk slouží k výrobě mazadel, rtěnek, leštidel, barviv, vosků, svíček, mýdel i některých farmaceutických výrobků. Drobné kousky se užívají k výrobě krmiv pro zvířata a k výrobě kostní moučky. Do osmdesátých let se k romělněným tkáním přidávala tuková rozpustidla, která mohla napomáhat inaktivaci prionů. Od tohoto postupu však upustili po několika vážných nehodách, vyvolaných explozí par rozpustidel. Není žádných pochyb, že priony přežívají současné způsoby zpracovávání tkání zvířat. ([Proc Natl Acad Sci U S A, Vol.97, 2000, s. 3418-21](#))

V USA se vyskytující transmisivní encefalopatie s názvem „chronic wasting disease - CDW“ (chronické chátrání vysoké zvěře-jelenů) představuje určité riziko, že může dojít k jejímu přenosu na hovězí dobytek, nebo na lidi. Podíl infikovaných zvířat dosahuje v některých oblastech až 18 %, což je pětinasobek nejvyšší promořenosti BSE v anglických stádech. Není známo, jakým způsobem se tato infekce přenáší v přírodě. Pokusně je možné infikovat krávy intracerebrální inokulací mozkové tkáně zvířat s CDW. I když je toto onemocnění známo již několik desítek let nedošlo k jeho rozšíření na jiná zvířata nebo na lovce, kteří mohli konzumovat infikovaná zvířata. . ([Scientific American, Vol.284, 2001, č. 5, s. 11](#)).