

Transmisivní infekce

(Taking a Bite Out of Vector-Transmitted Infectious Diseases)

Klempner MS, Unnasch TR, Hu LT.

N Engl J Med, 356;25, June 21, 2007, s. 2567-9

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Je téměř nemožné nadhodnotit význam a škody na zdraví působené infekcemi, které se přenáší vektory. Vezmeme-li v úvahu třeba jen jejich mortalitu (např. malárie ročně usmrtí 1-2 miliony lidí, většinou dětí mladších pěti let), nemocnost (více než 70 milionů let zdravého života nás stojí malárie, Chagasova nemoc, leishmaniáza, horečka dengue, filarióza a virové encefalitidy), nebo pokusíme-li se měřit obavy lidí z těchto infekcí dojdeme ke zjištění, že závažnost transmisivních infekcí je mimořádná.

Charakteristickými znaky lidských transmisivních nákaz jsou: infekční agens (virus, bakterie nebo parazit), přenašeč-vektor (komár, klíště, moucha) a rezervoár (z nějž vektor získává infekční agens). Strategie opatření vůči transmisivním infekcím vychází z pochopení komplexu dynamiky interakcí mezi vektorem a hostitelem a ze znalosti okolností, při nichž dochází v zevním prostředí ke střetnutí přenašeče s hostitelem a ke vzniku infekce lidí.

Tradiční kontrolní opatření u těchto infekcí jsou založena na dvou široce užívaných strategiích: (1) imunizaci nebo lékové profylaxi ohrožených osob, (2) redukci počtu nebo eliminaci vektorů. U některých transmisivních infekcí, včetně žluté zimnice a japonské encefalitidy, vede imunizace k prokazatelnému úspěchu. Avšak přes léta trvající snahu a přes velké finanční investice je příprava vakcín proti závažným transmisivním infekcím, jako je malárie a horečka dengue, stále jen zbožným přáním. Profylaxe antimalariky je účinná u návštěvníků endemických oblastí malárie, ale je zcela nepraktická u tam trvale žijících osob, navíc vede k vývoji rezistence na užívaná antimalarika.

Sudar a spol.¹ publikovali zprávu výsledcích nové metody kontroly viscerální leishmaniózy (Kala-Azar), přenášené komáry rodu *Phlebotomus*. Experiment se uskutečnil v Biharu (Indie), protože na rozdíl od Jižní Ameriky, kde rezervoárem původce nemoci *Leishmania donovani* mohou být i zvířata (psi), je na indickém subkontinentu rezervoárem tohoto agens pouze člověk. Nová metoda spočívala v kombinaci terapie prakticky celé populace intramuskulárně aplikovaným aminoglykosidem (paromomycin) s kontrolou a redukcí výskytu flebotomů. Ukázalo se, že tato metoda, vedoucí k vyléčení 94,6 % infikovaných, má podobný efekt jako nitrožilní aplikace amfotericinu B. Její úspěch vedl vládní orgány Indie k zařazení široké aplikace paromomycinu do programu ochrany veřejného zdraví s cílem vymýtit v této oblasti viscerální leishmaniózu úplně.

Snižování množství rezervoárů může být vhodnou strategií také pro kontrolu infekcí, u nichž není člověk primárním rezervoárem. Tsao a spol.² prokázali, že očkování myši v přírodě, které jsou hlavním rezervoárem *Borrelia burgdorferi* (původce Lymfské nemoci), rekombinantním proteinem A, obsaženým na povrchu borélií, může v následujícím roce významně snížit nosičství borélií u klíšťat. Nyní se několik skupin výzkumníků pokouší o přípravu orálních návnad obsahujících tuto vakcínu. Návnady s vakcínou pro imunizaci divoce žijící zvířete se velmi osvědčily při potlačování vztekliny. Zkouší se také imunizace volně žijících rezervoárových zvířat proti hantavirům a původci moru *Yersinia pestis*.

I když strategie zaměřené na redukci počtu rezervoárů jsou stále častější, většina stávajících kontrolních opatření je zaměřena vůči přenašečům infekčního agens. Jejich předností je omezování přenosu infekce na lidi. Intenzita přenosu souvisí s hustotou

přenášeců a s délkou jejich života. Asi nejznámějším příkladem úspěchu postupů redukce přenašečů je eradikace žluté zimnice a malárie při stavbě Panamského průplavu. Pomocí důmyslného plánu, zahrnujícího jak drenáž močálů a vodních tůní, tak mýcení křovisek, sekání trav, ničení larev komárů olejovými postřiky rybníků a bažin, včetně odchyty a hubení komárů v místnostech, došlo k eradikaci žluté zimnice a podstatnému poklesu výskytu malárie. Ve 30. a 40. letech 20. století vedly na jihovýchodě USA podobné postupy vůči komárům téměř k eradikaci endemického ohniska malárie v USA. V rámci Národního programu eradikace malárie byly koncem 40. let zahájeny postřiky insekticidem DDT, které přispěly k eliminaci několika zbylých ohnisek. Bohužel, ač se zpočátku tento postup jevil vynikajícím, přece jen postřiky s DDT nevedly ve světě k vymýcení malárie. Od hromadného užívání DDT se upustilo po široce publikovaných zprávách o jeho toxicitě pro životní prostředí, o možné kancerogenezi u lidí a po rostoucí rezistenci hmyzu na tento preparát.

Objevily se však nové, velmi zajímavé možnosti zásahu do interakce mezi vektorem a patogenem. Například se ukázalo, že malá molekula peptidu SM1 se váže na buňky slinných žláz a střeva komárů, čímž narušuje vývoj plasmodií a jejich následný přenos vektorem na hostitele. Zatím co je běžně známo, že plasmodia způsobují onemocnění lidí, ukázalo se také, že i komáři mají důvod vyhýbat se infekci plasmodiem, protože ta vede u nich ke snížení plodnosti. V pokusech s klecovými chovy smíšené populace komárů se ukázalo, že komáři s plasmodium-rezistentním SM1 postupně nahrazují divoké typy komárů přenášející plasmodia. Je zde naděje, že zavedení a rozšíření kmenů komárů, rezistentních na infekci plasmodiem, by mohlo potlačit šíření malárie.

Jinou novou možností zásahu do interakce vektor – člověk představují vakcíny, které odrazují přenašeče od sání krve. Ukázalo se, že krávy očkované proteinem Bm86 ze střeva některých klíšťat jsou pak jimi daleko méně napadány. Vakcína byla schválena k prodeji. Očkování může také předcházet přenosu patogenu tím, že zkrátí dobu jeho sání krve, nebo že navodí silnou imunitní reakci v místě přísátí klíštěte. Vakcína obsahující Bm86 snížila u očkovaných krav incidenci babesiózy a očkování jiným proteinem (64TRP) ze slin klíštěte chránilo před přenosem klíšťové encefalitidy stejně účinně, jako vakcína obsahující antigeny viru. Podobně také imunizace proteinem ze slin flebotomů může chránit před přenosem leishmanií³. Vakcinace proti vektorům z řad hmyzu či členovců může být užívána k ochraně lidí jako samostatná strategie, nebo může být kombinovaná s opatřeními k eradikaci rezervoárů.

Se zahájením éry poznávání genomů mnoha patogenů, přenašečů a rezervoárů transmisivních infekcí lidí získáváme také nové poznatky o vzájemných vztazích mezi genomy, které jsou rozhodující pro udržení koloběhu infekcí. Existence nových molekulárních testů, jako je test malé interferující RNA (siRNA), nebo mikrotesty, umožňuje vědcům rychle identifikovat a zkoušet nové nadějně kandidáty na přerušení procesu šíření nákazy v zevním prostředí. Tyto postupy jsou velmi nadějně pro nalezení a přerušení specifických vazeb mezi patogenem a jeho přenašeči nebo rezervoáry. Mohou omezit onemocnění lidí za minimálního narušení labilních ekosystémů, v nichž tito původci infekcí žijí.

1. Sudar aj : N Engl J Med, 356;25, June 21, 2007, s. 2571-81.
2. Tsao JI, Wootton JT, Bunikis J aj.: An ecological approach to preventing human infection: vaccinating wild mouse reservoirs intervenes in the Lyme disease cycle. Proc Natl Acad Sci U S A 2004;101:18159-64.
3. Valenzuela JG, Belkaid Y, Garfield MK aj.: Toward a defined anti-Leishmania vaccine targeting vector antigens: characterization of a protective salivary protein. J Exp Med 2001;193: 331-42

