

## Aktuální poznatky o nové variantě Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci

Dle redakčního článku Lancet, Vol. 535, 1999, č. 9157, s. 939,  
Will R G, Cousens S N, Farrington C P aj. : Deaths from variant Creutzfeldt-  
Jacob disease.  
Lancet, Vol. 353, 1999, č. 9157, s. 979.  
Zpracoval: MUDr. Vladimír Plesník

Dosud trávající tragédie nové varianty Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci v Anglii začala katastrofální změnou zpracovávání biologických odpadů. Pokračovala zdoluhavým zjišťováním příčin a politickými hrátkami. Nyní vrcholí stálou nejistotou, zda začíná obrovská epidemie nvCJD, předpovězená v r. 1996, nebo zda jde o následek paniky vyvolané široce pojatou definicí nemoci a hroživou statistickou prognózou.

Pro doktory, kterých se tato problematika přímo netýká, protože pravděpodobnost CJD u nich samotných či u jejich pacientů se zdá být minimální, nebo pro ty, kterým se současný počet zemřelých jeví ve srovnání s úmrtími na jiné nemoci či přírodní katastrofy zcela zanedbatelný, může být užitečné krátké zopakování historie nvCJD. Jsou v ní situace poučné pro lékaře a politiky na celém světě.

Spongiformní ecefalopatie postihující krávy (BSE) byla v Anglii prvně zjištěna roku 1986. Na konci ledna 1999 bylo hlášeno v Anglii 173 718 případů BSE. Onemocnění je patologicky podobné spongiformní encefalopatii ovcí (scrapie). Usoudili, že k BSE došlo následkem přidávání tkání z uhynulých ovcí do krmiv pro krávy. Tato odporná praxe byla v r. 1988 zakázána. Počet případů BSE klesá, ale v lednu 1999 bylo ještě stále hlášeno 297 nových onemocnění. Následkem velkého pobouření veřejnosti bylo v březnu 1998 zahájeno šetření BSE a v červnu 1999 se očekávají jeho výsledky. Pravděpodobně však tento termín nebude dodržen.

Mezitím v březnu 1996 vznikla skupina pro sledování spongiformních encefalopatií u lidí (CJD Surveillance Unit, Edinburgh v Anglii). Ta shromáždila 10 případů nvCJD, klinicky a patologicky odlišných od sporadických a dalších variant CJD. Logicky vzniklé podezření, že konzumace hovězího masa od krav s BSE je příčinou onemocnění lidí nvCJD, mělo i logické následky: v celém Evropském společenství byl zakázán prodej hovězího z Anglie. Miliony krav byly v Anglii zlikvidovány a národ byl uklidňován naučnými zdravotně-výchovnými akcemi vysoce postavených politiků, tvrdících, že natolik věří bezpečnosti anglického hovězího, že hamburgery krmí i své děti.

Prvé vědecky podložené důkazy o tom, že BSE může být příčinou vzniku nvCJD v r. 1997, spočívaly ve zjištění, že infekční priony u BSE a u nvCJD se zdají identické. Ale dosud stále nedošlo k obávané epidemii mezi lidmi. Počty nemocných hlášené monitorovací skupině CJD se pohybovaly v jednotlivých čtvrtletích, počínaje rokem 1995 až do 3. kvartálu 1998, mezi nulou a čtyřmi případy.

Pak došlo ke znepokojivé změně počtu hlášených případů, signalizované v poslední zprávě: v posledním čtvrtletí 1998 bylo hlášeno devět úmrtí na nvCJD. Toto zvýšení je statisticky významné, i když v žádném případě není spolehlivým důkazem toho, že u lidí, kteří se infikovali při konzumaci hovězího před zákazem přidávání tkání uhynulých ovcí do krmiv, končí v současnosti inkubace nvCJD a že nyní začne epidemie. Je poněkud překvapivé, že zpráva o zvýšení počtu zemřelých byla známa déle než dva měsíce aniž by vyvolala pozorost veřejnosti. Pohled na graf s počty zemřelých může u statisticky nevzdělaných osob vést k názoru že se nic mimořádného neděje. Asi jsou již vědci, lékaři a žurnalisté unaveni touto nemocí, která od vyvolání obrovského zájmu v r. 1996 klesla na

úroveň politických šarvátek.

Nenechte se však tím odradit. Ať už nastupuje krutá epidemie nvCJD nebo nikoliv, nic to nemění na varovném poselství z této tragédie. Prvé se týká krmiv pro dobytčata: přežvýkavci mohou účinně žrát jen trávu a suchá krmiva. Přídavek nervové tkáně zvířat, jejichž vnímavost k endemické infekci CNS je známá, do krmiva, je nebezpečnou hloupostí. Druhé poselství spočívá v poznání, že existuje-li riziko ohrožení veřejného zdraví jsou ukvapené reakce politiků, bez dostatečné snahy o získání vlastních informací, či o informování lidí, škodlivé.

Do budoucna jsou vyhlídky v mnoha směrech špatné. V Anglii vyústí vyšetřování BSE téměř jistě do uklidňujícího prohlášení, provázeném mnoha stisky rukou, které však skončí tím, že nikdo za nic nemůže. Praktiky výživy zvířat jsou na celém světě stále zaměřeny na rychlý zisk a nikoliv na jejich zdravý chov. Klinici mají dnes nejméně jeden dobrý důvod být ve střehu a sledovat neobvyklé projevy nemoci. Tím podpoří surveillanci případů nvCJD i jejich případné epidemie.

Ve zprávě Národní jednotky surveillance CJD z Edinburgu se uvádí, že nvCJD byla prvně popsána roku 1996, kdy se začalo uvažovat o její souvislosti s BSE. Postupně přibývalo okolností svědčících pro příčinnou souvislost. BSE byla prvně formálně identifikována r. 1986 a v následujících letech počet prokázaných případů BSE rychle stoupal: ze 60 případů v r. 1986 na více než 600 v r. 1987 a více než 3000 v r. 1998. Naopak úmrtnost na nvCJD byla donedávna poměrně stabilní.

Od počátku roku 1996 do konce r. 1998 zůstával počet úmrtí téměř stejný. Největší počet zemřelých v jednom čtvrtletí byl 5 (byl to 1. Q. 1996). V posledním čtvrtletí 1998 však bylo hlášeno 9 úmrtí. S ohledem na celkový počet zemřelých v těchto třech letech 1996-8 (35) je pravděpodobnost takového vzestupu úmrtí malá ( $p=0,025$ ).

Jeho příčinou by mohla být větší pozornost věnovaná nvCJD, vedoucí k větší záchytnosti případů. Je však nepravděpodobné, že by k tak pronikavému zlepšení diagnostiky a hlášení došlo až po třech letech surveillance.

Úmrtnost na nvCJD v Anglii podle čtvrtletí

Rok	Čtvrtletí				Celkem
	1. Q	2. Q	3. Q	4. Q	
1995	0	1	0	2	3
1996	5	3	1	1	10
1997	4	3	1	2	10
1998	2	2	2	<b>9</b>	<b>15</b>
1999	1*	.	.	.	1

\* údaj je neúplný

Je třeba také uvážit zpoždění hlášení o úmrtích na nvCJD. Ukazuje se však, že 41% ze 39 hlášených případů bylo diagnostikováno a hlášeno do měsíce po úmrtí, 79% do dvou měsíců, 97% do pěti měsíců a všechny do půl roku od úmrtí. Pokud dojdou ještě dodatečná hlášení, jen podpoří tvrzení, že dochází k vzestupu úmrtnosti na nvCJD.

Situace v roce 1999 poskytne solidnější podklady pro posouzení změn této ostře sledované úmrtnosti na nvCJD.

#### **Poznámka překladatele:**

V souvislosti s výskytem nvCJD se objevují stále nové hypotézy o jejich příčinách. Nahromadění 5 nemocných nvCJD, majících bydliště vzdálené nejvýše 50 km od dvou jatek z Kentu, spolu se zjištěním, že prvá onemocnění lidí nvCJD pocházela právě z této oblasti (v r. 1985), která měla jednu ze tří s nejvyšších incidencí BSE v r. 1988, vedlo k hledání lokálních faktorů, které se mohly při této situaci uplatnit. Hned čtyři skupiny výzkumníků uveřejnily v Lancetu (Vol. 353, 1999, č. 9161, s. 1357-9) své názory na možné příčiny zjištěné souvislosti. Podle jedné z nich je exces případů nvCJD v této oblasti statisticky vysoce významný

(Colchester aj. ). D. J. Williams zdůrazňuje, že k alimentární nákaze prionem BSE je třeba podle experimentu na myších až 200. 000 x vyšší infekční dávky než po intracerebrální inokulaci. Současně však upozorňuje, že na přenosu se mohla podílet pitná voda, odebíraná necelé 2 km od inkriminovaných jatek. Domnívá se, že působení tepla na priony v tuku a tkáních poražených zvířat vedlo k jejich agregaci a tak k mnohem větší dávce, umožňující orální infekci zvířat i lidí. Vypočítává, že tato jatka denně vypouštěla 100. 000 l odpadních vod do vsakovacích jam, umístěných nad jímací oblastí vodovodu. Další příčinou skupinového onemocnění v Kentu mohla být jeho relativní územní izolovanost (poloostrov oddělený od území státu dálnicí M25). To vedlo k tomu, že zásobování masem bylo především z místních zdrojů. Proto obyvatelé Kentu mohli být déle, či více exponováni infikovanému dobytku, ať už jedli hovězí, nebo s ním přicházeli do styku (M. Steed).

Opačný názor zastává skupina výzkumníků kolem S. N. Cousense, tvrdící, že jde o náhodné nakupení případů nvCJD. Přináší pro svá tvrzení statistické hodnocení zjištěných dat, vedoucí k opačnému výsledku, než k němuž dospěla první skupina.

D. W. Burdon přichází s novým nápadem, jak docílit bezpečné inaktivace původce CJD na chirurgických nástrojích. Bylo prokázáno, že ke zneškodnění tohoto agens je třeba 6 tříminutových autoklávových cyklů při 134°C, nebo jeden 18 minutový cyklus při 134°C. Postup je zdlouhavý, vyžaduje rozšíření instrumentária. Na modelu jiného vysoce termoresistentního agens zjistil, že k jeho inaktivaci dochází již po 15 minutách při 121°C pokud nástroje jsou autoklávovány v koncentrovaných roztocích solí, obsahujících slabé kyseliny nebo zásady. Při užití např. kuchyňské soli klesl počet životaschopných zárodků na méně než 1 log.

Zdá se, že suspenze agens v koncentrovaném solném roztoku vede k částečnému rozpadu částic agens, zpřístupňujícímu jeho acido- či alkalicko vnímavé ledví. Doporučuje zkoušet další chemikálie ke snižování přežívání původce CJD.

(Lancet, Vol. 353, č. 9160, s. 1271).