

## Co by vám nemělo uniknout

Zprac.: MUDr. Vladimír Plesník

Sledování odborné literatury přináší řadu zajímavostí a novinek. O některé se chci s vámi podělit.

### 1. Bylo nalezeno předpokládané spojení aterosklerózy s viry

Američané pokusně prokázali, že infekce buněk hladkých svalů v lidských arteriích lidským cytomegalovirem (LCMV) vede ke stěhování buněk k místům produkce chemokinů, vyvolané expresí virem kódovaného receptoru chemokinů v buňkách hladkých svalů. Tvrdí, že je to důkaz souvislosti LCMV se vznikem onemocnění cév. Virus asi využívá buněk hladkého svalstva k rozsevu virionů, podobně jako je tomu u makrofágů. Infikované buňky migrují do místa zánětů, kde infiltrující makrofágy pohlcují virus a roznášejí jej po celém těle. (Bosch X.: Lancet, 354, 1999, č.9194, s.1976).

### 2. Riziko přenosu HCV při kojení je malé

K tomuto tvrzení došli němečtí výzkumníci na základě vyšetření 76 vzorků mateřského mléka (MM) od 71 kojících žen, chronicky infikovaných virem hepatitidy C a podle výsledků serologického vyšetření jejich 76 dětí, perinatálně exponovaných HCV. V žádném vzorku MM neprokázali RNK HCV, ale u 37 ze 62 (59,7%) matek, vyšetřených stejným testem PCR, zjistili virémii. Pouze jeden ze 76 kojenců měl známky infekce HCV. Protože ty se objevily za měsíc po porodu, usoudili, že na přenosu se MM nepodílelo. Domnívají se, že chronická infekce těhotných žen HCV není kontraindikací pozdějšího kojení. Jiná situace však může být při akutní infekci HCV. (Polywka S.: Clin Infect Dis., 29, 1999, č. 5., s. 1327-9)

### 3. Pneumonii nevyvolává jen *Haemophilus influenzae* typu b

Asi 10-100% zdravých dětí má v nosohltanu hemofily. Většina nosičských kmenů (75-95 %) je netypovatelná (bez pouzdra) a jen 5-25 % kmenů má pouzdro (z nich asi polovina patří k typu b). U hemofilových infekcí, šířících se kapénkami nosohltanového sekretu, jako je zánět středouší, obličejových dutin nebo aspirační pneumonie, působí většinu onemocnění kmeny serologicky netypovatelné. Protože kmeny typu b přežívají v krevním oběhu mnohem lépe než neopouzdržené kmeny, bývají septické artritidy, meningitidy, nebo sepse, převážně vyvolávány kmeny typu b. V rozvojových zemích je zapotřebí vakcín proti všem kmenům *H influenzae*, typovatelným i netypovatelným. Spoléhání se na očkování vakcínou, imunizující jen proti typu b, je nereálné a neovlivní smrtnost na hemofilové infekce. (Shann F.: Lancet, 354, 1999, č. 9189, s.1488-9).

### 4. Nový genotyp viru spalniček

V Dánsku bylo v listopadu 1997 přijato do nemocnice 8-leté děvče z Indonésie pro podezření na relaps leukémie. Rentgenologicky byla zjištěna oboustraná pneumonie, dále byla anemická, po týdnu se objevily vysoké horečky a leukémie byla vyloučena. Ač byla bez exantému odebrali materiál k izolaci virů a serologickému vyšetření. Po 14 dnech izolovali z moče a z krevních mononukleárů virus spalniček. Objevila se typická serologická odpověď IgM a IgG spalničkových protilátek. Stav se stále horšil a přes vysoké dávky gammaglobulinu děvče po měsíc trvající nemoci zemřelo na multiorganové selhání. Za týden po její smrti onemocněla 43-letá ošetřovatelka, která

neprožila spalničky, ani nebyla proti nim očkována. Nebyla v přímém styku se zemřelou stejně jako další dva neočkovaní pracovníci, u nichž vznikly ve stejné době IgM-pozitivní spalničky. U více než 1200 zaměstnanců nemocnice vyšetřili IgM a IgG spalničkové protilátky, séronegativním dali GG. Další 11 mělo nízkou hladinu spalničkových protilátek typu IgM, signalizující prožití subklinické infekce. Jeden pracovník očkovaný v dětství proti spalničkám, který byl v přímém styku se zemřelou, měl lehké respirační onemocnění s následnou vysokou hladinou IgG spalničkových protilátek. U izolovaného viru prokázala sekvenční analýza 456 nukleotidů C-terminálu virového genu N, že patří do vzácné skupiny G (dosud jen 2x izolované), o níž se předpokládalo, že už necirkuluje. Výsledek ukazuje, že spalničky jsou i pro průmyslové státy trvalým nebezpečím. Přibývající podíl zdravotníků, kteří neprožili onemocnění a mají jen postvakcinační imunitu, znamená při snižující se hladině protilátek stoupající riziko vzniku nosokomiálních epidemií. Proto autoři doporučují rutinní skrínig spalničkových IgG protilátek u zdravotníků s přeočkováním séronegativních. Navíc zdůrazňují, že u osob užívajících imunosupresivně působící preparáty, má být před návštěvou oblastí s dosud trvajícím výskytem spalniček ověřena přítomnost IgG spalničkových protilátek (de Swart R.L.: Lancet, 355, 2000, č. 9199, s. 201-2).

#### 5. Samovyšetření turistů na malárii pomocí rychlého testu

Skupina německých výzkumníků hodnotila rychlý a jednoduchý imunochromatický test australského výrobce k diagnostice falciparové malárie. Jeho princip spočívá v detekci histidinem bohatého proteinu 2 *Pl. falciparum* pomocí specifických protilátek, vázaných na propustnou podložku. Citlivost a specifita testu byla ověřena v několika studiích, prováděných v podmínkách profesionálních laboratořích. Test je nabízen turistům z Evropy k samovyšetřování při suspektních potížích. Mezi 98 turisty z Evropy do Keně bylo jen 67 schopno v horečkách test správně provést. Hlavní potíže měli se zacházením a interpretací výsledků. Zatím co 11 akvirovalo tropickou malárii, jen jediný byl schopný získat věrohodný výsledek. To vysvětluje tím, že stav pacientů s malárií je mnohem těžší než při horečce jiného původu. Doporučuje se proto, aby prodeji testu předcházela důkladná instruktáž a jeho praktické vyzkoušení. Ještě lepší by bylo, aby test provedl zdravý, instruovaný průvodce nemocného. I tak bude třeba výsledek ověřit mikroskopickým vyšetřením krevního nátěru neboť při vysoké koncentraci antigenu, typické pro těžký průběh falciparové malárie, může být výsledek testu v důsledku prozóny falešně negativní. Pracovníci londýnské Nemocnice pro tropické nemoci jsou však na základě vlastních zkušeností toho názoru, že instruktáže turistů jsou zbytečné a stačí zdokonalit přiložený návod k provedení testu a pomůcky k vyšetření (Jelinek T.: Lancet 354, 1999, č. 9190, s. 1609; Behrens RH.: Lancet, 355, 2000, č. 9199 s. 237).

#### 6. Velká naděje na účinnou léčbu prionových nemocí

K lidským prionovým nemocem se dnes řadí nemoc Creutzfeldt-Jakoba (CJD), kuru, nemoc Gerstmann-Straussler-Scheikera (GSD) a fatální rodinná nespavost, ke zvířecím pak scrapie a bovinní spongiformní encefalopatie (BSE). Všechno jsou to transmisivní a fatální onemocnění, vyskytující se sporadicky i v epid. souvislostech, někdy geneticky podmíněné. Infekční agens vyvolávající jejich vznik není známo, existují tři hlavní hypotézy: (1) onemocnění je dáno replikací proteinu bez účasti nukleové kyseliny, (2) původcem je malý virus atypických vlastností, s komplikovaným mechanismem persistence, který činí jeho izolaci obtížnou, (3) původcem je virino, což je malá informační molekula (asi nukleová kyselina),

navázaná na bílkovinu hostitele, která ji překrývá. Podstatou všech těchto nemocí je hromadění (hlavně v mozku) glykoproteinu PrP<sup>SC</sup>, který je prostorově pozměněnou izoformou normálního proteinu (PrP<sup>C</sup>), přítomného na povrchu buněk hostitele. Přeměna normálního proteinu na jeho izoformu vede k tomu, že alfa-helikální obsah bílkoviny je menší a naopak stoupá množství beta-vrstvy. Tyto prostorové změny mají za následek i změnu biochemických vlastností: zatímco normální PrP<sup>C</sup> se v detergentech rozpouští, jeho izoforma nikoliv; PrP<sup>C</sup> je proteázami snadno štěpitelný, kdežto PrP<sup>SC</sup> je částečně rezistentní. Replikace prionu asi souvisí se vzájemným působením patogenního PrP<sup>SC</sup> na normální PrP<sup>C</sup> hostitele. Patogení PrP<sup>SC</sup> pochází z infekčního inokula. Na základě hypotézy, že této prostorové změně proteinu lze zabránit a dokonce ji napravit, připravila mezinárodní skupina výzkumníků syntézu krátkých řetězců peptidů, které v pokusech in vitro a na myších specificky ovlivňovaly patogení PrP<sup>SC</sup>. V závislosti na dávce štěpů peptidu došlo u myší experimentálně nakažených scrapie k prodloužení inkubace a ke snížení jejich nakažlivosti o 90 - 95 %. Štěpy peptidů jsou v medicíně užívány často, mají však dvě velké nevýhody: proteázy je rychle rozkládají, navíc vyvolávají imunitní reakci. Průniku štěpů peptidů do mozku navíc brání krevně-mozková bariéra. Tyto překážky je ještě třeba překonat, nicméně již dnes lze říci, že synteticky připravené a specificky působící krátké řetězce peptidů představují prototyp nového způsobu léčby i prevence TSE (transmisivních spongiformních encefalopatií). Objev je tím důležitější, že vznik nové varianty CJD a její pravděpodobná souvislost s BSE, vede k obavám o možné epidemii CJD u lidí. Je to nemoc, proti které není dosud žádná jiná možnost terapie. (Soto C.: Lancet, Vol.355, 2000, č. 9199, s. 192-97).

#### 7. *Rickettsia helvetica*- závažný patogen přenášený klíšťaty

Infekční perimyokarditida byla příčinou náhlého selhání srdeční činnosti u dvou švédských sportovců a jejich smrti. V průběhu tréninku náhle zemřel 19-tiletý hokejista, který měl krátce před smrtí jen pocit horečky a lehce zvýšený počet monocytů v krvi. Bylo vysloveno podezření na mononukleózu, ač neměl žádné zvětšené uzliny. Náhle zemřel také v průběhu zápasu 33-letý hráč pozemního hokeje, u kterého vznikla nezvládnutelná fibrilace komor. V myokardu, koronární arterii, v perikardu a v mízní uzlině z hilu plic prokázali pomocí PCR genetický materiál *R helvetica* která je jedinou ve Skandinávii endemickou riketsií. Prvně byla nalezena v klíšťatech *Ixodes ricinus*, zatím nebyla spojována s onemocněním lidí. Riketsiová infekce zemřelých byla potvrzena také serologicky, histopatologicky a elektronovou mikroskopií. Riketsiální myokarditidy (*R conori*, *R typhi*, *R prowazeki*) byly již dříve popsány ve Francii, Španělsku a Polsku. Prevalence *R helvetica* u klíšťat *Ixodes ricinus* je ve Švédsku kolem 22 %. V posledních 14 letech bylo nalezeno sedm nových druhů patogeních riketsií. *R helvetica*, izolovaná od klíšťat, bude asi osmým druhem. (Nilsson K.: Lancet, Vol.354, 1999, č.9185, s. 1169-73).

#### 8. Nová infekce: encefalitida vyvolaná virem Nipah

V malajsijském státě Perak vznikla r.1997 mezi zaměstnanci prasečí farmy epidemie encefalitid, na kterou jeden z nich zemřel. V květnu 1999 zveřejnilo malajsijské ministerstvo zdravotnictví ve spolupráci s americkým Centrem pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC, Atlanta), že v r.1998 bylo zjištěno 258 případů nemoci u dospělých, kteří vždy pracovali s prasaty. Jejich smrtnost dosáhla téměř 40%. Nová onemocnění jsou hlášena i v r.1999 došlo k zavlečení infekce na jatka v Singapuru, kde zpracovávali prasata importovaná z postižené malajsijské prasečí farmy. Stát

Perak je endemickou lokalitou japonské encefalitídy, ale výsledky studia kmenů viru izolovaných od nemocných a zemřelých ukázaly, že jde o nový paramyxovirus, příbuzný již známému viru Hendra (izolován v Austrálii 1994), pojmenovaný virus Nipah. Řada pacientů byla dříve očkovaná proti japonské encefalitídě a uvedla, že pár týdnů před jejich onemocněním byla ve styku s nemocnými prasaty. Členové rodin a další osoby nepracující s prasaty neonemocněli. To znamená, že interhumání přenos bude vzácný a že ani členovci nejsou vektory tohoto viru. Zdá se pravděpodobným, že k přenosu dochází aerosolem faryngeálního a bronchiálního sekretu od nemocných zvířat. Probíhá široké vyšetřování také koní, psů, koček, netopýrů a hlodavců s cílem najít intermediální hostitele viru, objasnit persistenci infekce a její vertikální přenos. Jihovýchodní Asie je oblastí s výskytem závažných virových infekcí, jejichž identifikace je však bržděna úrovní a nedostatkem virologických pracovišť. Důkazem může být narůstající incidence horečky dengue s odlišnými projevy, průkaz synergického působení adenovirů skupiny B s enterovirem 71, nebo zjištění, že obvykle asymptomatická infekce virem japonské encefalitídy může proběhnout i jako akutní chabá obrna, připomínající poliomyelitidu. (Farrar JJ: Lancet, 354, 1999, č.9186, s.1222-3; Paton NI: Lancet, 354, 1999, č.9186, s.1253-6).

**A pak že není nic nového v epidemiologii !**