

## Epidemiologické aktuality

(Hrozba spalniček, Výskyt BSE v Evropě, Očkování proti VH-B, Onemocnění po očkování proti VH-B, Thimerosal, "ISID" v USA, Eliminace filariázy, Chřipkové pandemie, Původ H.pylori, Neobvyklá epidemie nefritidy, Mor jako biologická zbraň)

Zprac.: MUDr. Vladimír Plesník

### **Spalničky jsou stále smrtelným onemocněním**

Od ledna r.2000 bylo hlášeno ze šesti provincií Afganistanu více než 4000 onemocnění spalničkami s těžkým průběhem a více než 860 úmrtí na spalničky. V této válkou zmítané zemi jsou bídné životní podmínky a špatná až neexistující zdravotní péče. Většina nemocných pochází z velice odlehlých oblastí, kde se nemoc rychle šíří pro nízkou proočkovanost a podvýživu dětí. Další postiženou provincií je Samangan, kde v 9 obcích onemocnělo už více než 2000 dětí, z nichž zemřelo 260 nemocných. Mimořádně vysoká letalita a dostupnost postižených komunit jen několika- denním pochodem přes hory, vzbuzuje obavy z dalšího šíření a vývoje spalničkové epidemie. (Lancet, Vol.355, 2000, č.9208, s.998) Spalničky však mohou být závažným až smrtelným onemocněním i v průmyslových státech. Od dubna 1999 do konce ledna 2000 bylo v Nizozemsku hlášeno 2961 nemocných spalničkami, z nichž 17% mělo komplikace a 3 na ně zemřeli: dvouletý kardiak na selhání srdce, tříleté dítě na spalničkovou myokarditidu a 17-ti letý mladík pro selhání ledvin a syndrom akutních dýchacích obtíží. K dalším komplikacím patřila pneumonie, encefalitida, otitis media, krúp aj. Medián věku nemocných byl 6 let (rozpětí 0-52 let) Nejčastěji postihly spalničky děti ve věkové skupině 5 - 9 let (44%), 1-4 roky (33%) a 10-14 let (13%). 80 (3%) nemocných bylo dvacetiletých a starších. Informace o očkování proti spalničkám mělo 2907 pacientů, z nich 95% nebylo vůbec očkováno a 5% dostalo jedinou dávku kombinované vakcíny MMR. Z náboženských důvodů nebylo očkováno 84% osob, postižení byli zejména školáci navštěvující školy příslušné církve odmítající očkování. V této populaci došlo také r.1992 k menší epidemii poliomyelitidy, zavlečené až do Kanady. Epidemii spalniček "zvládli" pomocí cíleného vyhledávání kontaktů nemocných, nabídnutí aktivní či pasivní imunizace, informováním všech zdrav. zařízení a hlášením všech suspektních onemocnění, organizací očkovacích dnů ve všech ordinacích pro děti a dětských nemocnicích za využití všech informačních médií ke zdravotní výchově rodičů. SZO usiluje o eliminaci autochthonních případů morbil do konce r. 2000 v americkém regionu, do r. 2007 v evropském regionu a do r. 2010 v regionu Východního středozeší. (JAMA, Vol.283, 2000, č.18, s.2385-6, viz také článek MUDr. Částkové o epidemii spalniček v Holandsku ve Zprávách CEM č.2/2000, s. 92-93)

### **Epidemie BSE v Evropě pokračuje:**

Bovinní spongiformní ecefalopatie (BSE), lidově "šílenství krav", vznikla a postihla zejména stáda chovaná ve Velké Británii. Zpráva Evropské komise pro BSE, publikovaná v březnu r.2000 uvádí, že počet případů BSE v členských zemích EU mimo Velkou

Británii se zvýšil na rekordní úroveň. Celkem 301 případ r.1999 je o 40% vyšší proti r.1998 a je desetinásobkem počtu z r.1995. Zvláště rychle se šíří toto onemocnění skotu v Portugalsku, dále ve Francii a v Irsku. Na milion hlav skotu připadá ve V.Británii za poslední rok 467 nových případů BSE, v Portugalsku je to

210 případů, v Severním Irsku 11 případů BSE. V celém EU bylo dosud zjištěno 179 087 onemocnění BSE, z toho 178 120 ve V. Británii, 471 v Irsku, 380 v Portugalsku atd. Dalších 345 případů je ze Švýcarska, 680 z ostrova Guernsey, 437 z ostrova Man atd. Německo hlásí 6 a Itálie 2 importovaná onemocnění, Francie má 88, Dánsko 11, Nizozemsko 6 případů BSE. O situaci v bývalém východním bloku nejsou zprávy. (Agra Europe, 2000, č. 1890, s. EPI 9-10).

### **Jednodušší očkování mladistvých proti VH-B:**

Americká FDA schválila očkování mladistvých ve věku 11 - 15 let jen dvěma dávkami po 1ml vakcíny firmy Merck RECOMBIVAX HB, obsahujícími po 10mkg HBsAg. Druhá dávka se aplikuje za 4-6 měsíců po první. Při prodloužení intervalu není třeba znovu opakovat podání první dávky. Souhlas byl vydán na základě zjištění, že u dětí této věkové skupiny je imunogenita, koncentrace protilátek a výsledná séroprotektce (10 a více mIU antiHBs) velmi podobná jako po třech 0,5ml dávkách vakcíny, obsahujících po 5 mkg HBsAg. Sledování poklesu hladiny anti-HBs během dvou roků po očkování bylo stejné jako po 3 dávkách. Zatím však není jasné jak dlouho bude imunita trvat, zda přetrvává imunitní paměť a zda a kdy bude potřebné přeočkování. (JAMA, Vol.283,2000,č.16,s.2100).

### **Onemocnění po očkování proti VH-B:**

V J.Med.Virology (61:11-14 (2000) publikoval MUDr. Rožnovský spolu s Dr. Orságovou, Dr. I.Lochmanem a se zahraničními odborníky zprávu, založenou na sledování kojenců HBsAg pozitivních matek. Děti byly pasivně a aktivně imunizovány hned po narození. Ze 446 kojenců pouze jeden se stal nosičem HBsAg. Nosičství vzniklo po onemocnění lehkou akutní VH-B na počátku druhého roku života. DNA izolovaných kmenů HBV od dítěte a matky byla analyzována se zaměřením na determinantu "a" viru. Ukázalo se, že dítě onemocnělo po nákaze variantou HBV, mající odlišné složení v pozicích 137 a 139, kdežto u matky byly odchylky v pozicích 120 a 121. Oba kmeny měly neobvyklé složení na pozici 118 a zdá se, že půjde o novou subdeterminantu *ayw*. HBIG aplikovaný novorozencům s cílem neutralizovat HBV od matky, může vyselektovat varianty, které jsou, byť v menšině, přítomny mezi populací HBV matky. To by mohla být příčina onemocnění očkovaného dítěte. V každém případě musíme našim kolegům srdečně blahopřát k úspěchu dosaženém publikací v renomovaném časopise !

### **Thimerosal (thiomersal) v očkovacích látkách:**

Odpůrci očkování s velkou radostí využívají současné kampaně odmítající aplikaci vakcín obsahujících jako konzervační látku thiomersal. Všechny organické sloučeniny rtuti jsou toxické látky, zvláště pro vyvíjející se nervový systém. Americká pediatrická akademie v polovině roku 1999 doporučila upustit od očkování malých dětí vakcínami s thiomersalem. O obsahu konzervansů ve vakcínách jednala vědecká konference v srpnu 1999 a konstatovala, že není třeba se unáhlovat. Jednak známá toxicita metylrtuti nemusí být shodná s toxicitou ethylrtuti v thiomersalu a množství jsou tak malá, že neohrožují vývoj CNS. Přesto v USA v důsledku zveličování problému ve sdělovacích prostředcích dochází k častějšímu odmítání imunizace a výrobci vakcín usilovně vyvíjejí nové typy vakcín bez thiomersalu. Teprve nyní se realizují studie, které mají zhodnotit riziko poškození CNS vakcínami s tímto konzervans. Zdá se, že jakési riziko by mohlo být u nedonošených a neprospívajících dětí, očkovaných současně několika vakcínami. Také zavádění nových kombinovaných vakcín k dosavadní DiTePer, např.

rozšířených o antigeny HBsAg, Hib či polio, vyžaduje pečlivější hodnocení rizika poškození CNS. Nejvíce dávek vakcín dostávají děti ve věku 6-8 týdnů, což může být i více než 20 ug/kg hmotnosti v jednom dnu. Budou-li k dispozici stejně kvalitní vakcíny bez thiomersalu, jistě dostanou přednost. (JAMA, Vol.283, č.16, s.2104-5).

### **"ISID" po americku :**

Oblastní i celostátní registry očkování jsou důvěrné, vychází z populačních dat a počítačového zpracování údajů o očkování dětí. Jsou důležitým prostředkem zvyšování a udržení vysoké proočkovanosti. Soustřeďují záznamy o očkování dítěte v různých ordinacích, poskytují údaje o potřebném doočkování každého dítěte vystavují pozvánky a upomínky k očkování i oficiální očkovací doklad. Umožňují odhady celkové proočkovanosti dětské populace. Novorozenec je do registru přihlášen průměrně za 5 týdnů, s rozpětím od 1-12 týdnů. Registr má čtyři hlavní funkce: 1. elektronické uložení základních údajů o očkování, 2. zabezpečení důvěrnosti zdravotnických informací, 3. poskytování náhradních dat za ztracené údaje a 4. sjednocení údajů z různých pracovišť, podílejících se na imunizaci. Ze sledovaných 43 pracovišť však žádné nezajišťovalo všechny tyto funkce.

Největší potíž je najít řešení požadavků na ochranu soukromí očkovaných, očkujících lékařů a jiných uživatelů registru při potřebě získávat a podílet se na informacích nutných k ochraně veřejného zdraví a ku prospěchu celé populace. Stále stoupající migrace, kdy asi 20% dětí změní do 2 let své bydliště, vyžaduje soustředění údajů o imunizaci z různých pracovišť. Bez výpočetní techniky to nelze zajistit. Bias je v tom, že zprávy o vykonané imunizaci nejsou nezávislým způsobem verifikovány. Registr imunizace je podporován grantovým systémem: od r.1994 dostala státní a místní zdrav. pracoviště na tento účel 178 milionů USD. Ekonomické úspory spočívají ve vyloučení duplikátní imunizace, zajištění maximálně možné proočkovanosti pomocí pozvánek a urgencí, omezení ztráty vakcín, zbytečnosti ručního vyplňování dokladů o imunizaci a zpráv o proočkovanosti pro centrální úřady. Významnou úlohu má registr také při zvyšování bezpečnosti vakcín tím, že sleduje nežádoucí postvakcinační reakce podle typu a šarže vakcíny, jejího výrobce a data výroby. Pomáhá i k odhalení méně potentních šarží vakcín, nesprávného dávkování či ke sledování jak jsou dodržována nová imunizační doporučení. Počítá se s dalším užitím databáze očkovaných ke koordinaci preventivních akcí. (JAMA, Vol.283, 2000, č.18, s.2381-2).

*Poznámka:*

*Zdá se mi, že náš ISID by docela dobře obstál při srovnání s americkým registrem očkování. Chybí mu velkorysejší podpora státu, oficiální uznání platnosti počítačového výkazu očkování a co je smutné, i propojení informací o postvakcinačních reakcích s databází ISID. Není to nemožné, ale je třeba zapálené osobnosti, která by soustavně pracovala na zdokonalení a rozšíření našeho Informačního systému imunizace dětí.*

### **Eliminace filariázy - dosažitelný cíl**

K nejčastějším nálezům na světě, ale zejména v tropech a subtropích, patří komáry přenášená parazitární onemocnění - filariázy. Vyskytují se ve Střední a Jižní Americe, v Africe, na Středním a Dálném Východě, včetně Číny, Japonska, Koreje a Indie, ale i v jižní Evropě. Jejich původci jsou *Wuchereria bancrofti* a *W.malayi*. Zdrojem nákazy je nemocný člověk v jehož krvi periodicky kolují mikrofilárie (larvy), usazující se v lymfatických uzlinách a cévách. To vyvolává jejich ucívání, záněty, hyperplázii až elefantiázu. Inkubace je 3-18 měsíců, nakažlivost trvá bez léčby po celý život nemocného. Odhaduje se, že ve světě je asi několik milionů postižených

osob. Filariázy jsou považovány za druhou hlavní příčinu pracovní neschopnosti a strádání dospělých na světě. Novými preventivními postupy a léky je však možné poměrně jednoduše a levně výskyt filariáz podstatně omezit až eliminovat. Nemocným se každoročně po 4-6 let aplikuje jediná injekce kombinace preparátů albendazolu s diethylcarbamazinem. Postupná likvidace samic v těle nemocného snižuje množství mikrofilárií v krvi a omezuje možnost přenosu nákazy. Pod vedením SZO a s pomocí různých sponzorů, hradících náklady na léky a jejich aplikaci, bylo od r.1997 započato s realizací velkých terénních studií v Egyptě a americké Samoy a Niue. Dosavadní zkušenosti jsou až překvapivě dobré a vedou k odhadu, že do 15 let mohou být filariázy eliminovány v podstatě na celém světě. (WER, 75, 2000, č.25, s.206-8).

### **Etiologie chřipkových pandemií:**

Několik úmrtí na chřipku v Hongkongu r.1998 a zjištění, že původcem nemoci je ptačí typ chřipkového viru, považovaný za nepatogenní pro člověka, představuje "vážné varování", že nová pandemie chřipky může přijít brzo. Pověstná je chřipková pandemie z let 1918-19, která byla mimořádně těžká a rozsáhlá a vedla na světě asi ke 40 milionům úmrtí. Letalita byla vyšší než 2,5% a v některých izolovaných populacích prý až 70%, zatím co v běžné chřipkové epidemii nepřesahuje 0,1%. Navíc většina úmrtí postihla mladé dospělé osoby, které však normálně mají velmi nízkou letalitu na chřipku. Imunitní paměť lidstva, vycházející z nálezů specifických protilátek u nejstarších ročníků, signalizovala, že hemaglutinin (HA) viru z r. 1918 je velmi podobný antigenu subtypu H1N1 viru chřipky prasat z r. 1930 a viru ptačí chřipky z let 1957 A 1968. Nové možnosti poodhalení původce pandemie a jeho vlastností přinesla metoda sekvencování genomu viru, získaného ze tří zemřelých v r.1918 z New Yorku, Jižní Karoliny a z Aljašky. Výsledky složitých vyšetření svědčí o tom, že pandemický virus byl úzce příbuzný společnému předku všech pozdějších lidských a prasečích kmenů viru chřipky subtypu H1N1. Nelze ani vyloučit, že mohl získat hemaglutinin a neuraminidázu od ptačího kmene, ale dnešní viry ptačí chřipky jsou již značně odlišné. Za jisté se považuje, že pandemický kmen cirkuluje v populaci již několik let před nástupem pandemie, postupně se více a více adaptuje na člověka a zvyšuje svou virulenci. (Influenza ESWI, 2000, č.12, s.4-5).

*Poznámka referenta:*

*Nikde jsem nenašel, že by se uvažovalo také o možné kombinaci chřipky s jiným ARO, např. s onemocněním, vyvolávaným RS- virem. Nový typ RSV se také pandemicky šíří ve vnímavé populaci a kombinace obou nákaz mohla být pro mladé dospělé smrtelná. Do jisté míry lze tak vysvětlit i rozdíly úmrtnosti v různých lokalitách, kde RS-virózy probíhaly či neprobíhaly současně s vlnou chřipky. Ale nemusel to být jen RSV.*

### **Kde se vzal Helicobacter pylori ?**

Mezinárodní skupina badatelů publikovala letošního roku v časopise Journal of Bacteriology názor, že *H.pylori*, původce žaludečních a dvanácterníkových vředů, se nevyvinul během milionů let u předchůdců lidí. Soudí, že jde o mikroba mnohem mladšího původu, přeneseného ze zvířat na lidi při jejich domestikaci a při stoupajícím počtu lidské populace. Analyzovali DNA z více než 500 kmenů *H.pylori*, izolovaných v pěti kontinentech. Analýza ukázala pět hlavních genetických typů, nacházejících se vždy v jiné části světa. Prokázali také souvislost bílkovin v genu *cagA* *H.pylori* s bílkoviny různých zvířecích hostitelů- domácích zvířat a hlodavců. Prarodiči evropských kmenů *H.pylori* mohou pocházet od myši či ovcí, prarodiče

různých asijských kmenů mohou pocházet od koček, prasat, nebo malých myšovitých hlodavců (mongolští gerbilové). Všechna tato zvířata lze infikovat aspoň některým z lidských kmenů *Helicobacter pylori*.

### **Brazilská epidemie nefritidy :**

Častější výskyt poststreptokokové nefritidy dnes neexistuje, ač v padesátých a šedesátých letech byl pravidlem. V květnovém Lancetu (Vol.355, 2000, č.9217, s.1776-80) je zpráva o velké epidemii, probíhající od prosince 1997 do července 1998 ve státě Minas Gerais, Brazílie. Většina ze 253 pacientů s nefritidou pocházela z lokality Nova Serrana. Onemocnění začalo horečkou, bolestí hlavy a svalů, pak adenopatií uzlin na krku. Po 7-10 dnech se objevily známky glomerulonefritidy: oligurie, hematurie, generalizované otoky a hypertenze. Sedm pacientů muselo být dialyzováno a tři zemřeli. Většina nemocných měla víc než 20 let. Serologické vyšetření na přítomnost protilátek proti široké škále (10) obvyklých původců bylo negativní. Bakteriologicky našli ve výtěrech z krku několika nově onemocnělých pacientů *Streptococcus equi, ssp. zooepidemicus*, známého původce mastitidy krav. Pacienti mnohem častěji konzumovali lokálně vyráběný sýr z nepasterizovaného mléka krav na jedné farmě. V krku žen, vyrábějících sýr, také našli tohoto streptokoka. Po vyřazení sýra z distribuce epidemie zanikla. Epidemie je důkazem velkého rizika provázejícího konzumaci nepasterizovaného mléka a z něj připravovaných poživatin. Je jisté, že počet hospitalizovaných byl jen malou částí infikovaných a skutečně nemocných.

### **Mor jako biologická zbraň:**

Zatím co v Evropě máme biologickou válku za silně přehnanou obavu, Američané berou tuto hrozbu vážně. Nepochybně existují státy nevlastnící atomové zbraně, ale vyvíjející a spoléhající na neméně účinný biologický arsenál, navíc mnohem levnější a zákeřnější. V USA ustavili Pracovní skupinu pro ochranu obyvatel před biologickým napadením, která již doporučila opatření k ochraně obyvatel před variolou. Letošního roku zveřejnila v podrobném článku také postup doporučený k ochraně při napadení obyvatelstva zárodky moru (*JAMA*, 283, 2000, č.17, s.2281-90). Usoudila, že nejspíš bude použit aerosol původce moru - *Yersinia pestis*, který u postižených vyvolá nejprve horečky, kašel s vykašláváním krve a s bolestmi na hrudi. Po 1-6 dnech inkubace se rozvine obraz těžkého zápalu plic. Jeho rychlý průběh může za dva až 4 dny po začátku potíží přejít do septického šoku, majícího bez terapie vysokou úmrtnost. Včasně rozpoznání nemoci a neprodlená léčba i profylaxe streptomycinem, gentamicinem, tetracykliny nebo fluorochinolony může následky napadení zmírnit. Výroba inaktivované vakcíny (bakterin) proti moru byla v USA zastavena roku 1999 pro malý odbyt a protože vedla jen ke zmírnění bubonické formy moru, ale nechránila před plicní formou. Výzkum hledá možnosti přípravy vakcíny, která by poskytla širší ochranu. *Poznámka: Starší epidemiologové si jistě v této souvislosti vzpomenou na očkování našich občanů, odjíždějících na stavební práce do Karačaganu, nebo se to místo jmenovalo poněkud jinak? Intradermálně jsme aplikovali ruskou živou vakcínu. Byla dosti reaktivní, ale nikdo po ní morem ne onemocněl. Těžko však říci, zda naši pracovníci byli tam této nákaze exponováni, i když expozice jiným infekcím, včetně STD, byla nepochybná.*