

## Epidemiologické aktuality (Antrax, BSE, HIV-1, VH-B, VH-C)

Zprac.: MUDr. Vladimír Plesník

### Nosokomiální případ kožního antraxu u laboranta

V souvislosti se 23 případy antraxu které byly v USA zjištěny od 3.10.2001 (11x inhalační a 12x kožní forma, z toho 4 ještě suspektní), došlo k první laboratorní nákaze u laboranta, který v laboratoři CDC serologicky vyšetřoval krve pacientů s podezřením na antrax. Jeho onemocnění bylo prokázáno více než čtyřnásobným vzestupem specifických IgG protilátek v 7.-8. týdnu po začátku potíží. Předpokládaným mechanismem nákazy byla manipulace s povrchem lahviček, obsahujících izolované kmeny *B. anthracis*, které ukládal do mrazničky. Lahvičky byly před uložením postříkány sprej se 70 % isopropylalkoholem, který není sporicidní, namísto otření roztokem chlornanu sodného, které způsobovalo odlepování štítků. Laborant při zacházení s lahvičkami nenosil rukavice. Způsob nákazy byl potvrzen kultivací *B. anthracis* ze stěrů s uzávěrů lahviček a naprostou identitou tohoto kmene s kmenem od pacienta. Případ zdůrazňuje význam bezpečné laboratorní práce a vhodnost očkování proti antraxu u personálu, který rutině manipuluje s izoláty *B. anthracis*.

(JAMA, Vol.288, July 24/21, 2002, s. 444)

### Poexpoziční profylaxe proti prionovým nemocem

Možnost poexpoziční profylaxe nové varianty a iatrogenní Creutzfeldovy nemoci (vCJD, iCJD), by byla velmi žádoucí pro řadu zdravotníků, pracujících v riziku akvirace těchto nemocí. Týká se to jak neurochirurgů a patologů, tak ošetřovatelek, zřízenců na pitevnách, histologů a laborantů, v menší míře pak pacientů, kteří podstoupili některé chirurgické zákroky. Imunitní reakce na bakterie a viry je mimo jiného vyvolávána přítomností vizi nukleové kyseliny (NK) v těle hostitele. Příčinou chybění takové reakce u prionových nemocí jako je scrapie, bovinní spongiformní encefalopatie (BSE) a CJD může být to, že priony neobsahují žádnou NK. Sethi, Lipford, Wagner aj. přišli s nápadem využít stimulace vrozené imunity k poexpoziční profylaxi prionových nemocí. V pokusech na myších, kterým intraperitoneálně inokulovali homogenáty z mozků myší infikovaných RML prionem skrejpí, zjišťovali efekt poexpoziční injekční aplikace CpG oligodeoxynukleotidů (CpGo). Ty jsou silnými induktory vrozené imunity. Ukázalo se, že myšky, kterým aplikovali CpGo do sedmi hodin po infekci a následující čtyři dny měly dobu přežití o 38 % delší než kontrolní skupina, které aplikovali fyziologický roztok (<0,0001). Když CpGo podali za 7 hodin po inokulaci a po dalších 20 dnů zůstaly myšky bez známek nemoci po více než 330 dnů. Pravděpodobně došlo ke stimulaci TLR9-exprimujících buněk vrozeného imunitního systému, kam patří makrofágy, monocyty a dendritické buňky a jim podobné buňky v mozku. Lze předpokládat, že tato stimulace může vést k ochraně jak prostřednictvím prezentace antigenu, což může vést ke vzniku specifické anti-PrP odpovědi, tak přímým účinkem vrozené imunity na nemoc. Možná, že bude možné zabránit onemocnění po inokulaci menších infekčních dávek, jak tomu je při náhodné iatrogenní expozici. Jakmile se podaří získat více informací o případných nežádoucích reakcích na aplikaci CpGo (v současnosti probíhá klinická studie u lidí, testující takovou možnost), může se stát doporučeným preventivním opatřením po náhodné expozici prionům excise, nebo dekontaminace exponované kůže chlornanem sodným, následovaná

podáváním CpG oligodeoxynukleotidů. Dosud chybí poznatky o účinnosti této léčby v případech kdy od expozice uplynul delší čas. Nelze ani pominout okolnost, že lidé jsou prionům exponováni nejčastěji při konzumaci živočišných tkání a při náhodné inokulaci. ([Lancet, Vol.360, 2002, č. 9328, s. 229-230 a s. 184](#))

Imunizace vakcínami, při jejichž výrobě se užívá materiál z dobytčat (orgány, tkáň, tělní tekutiny), představuje nejmasověji prováděnou, pravidelnou inokulaci. Ke kultivaci tkáňových kultur pro pomnožení vakcinálních virů je potřebné fetální telecí sérum. Ale nikdy nebyl v séru krav s BSE prokázán prion BSE. Výrobci navíc užívají k přípravě vakcín sérum telat z USA, Nizozemím nebo Austrálie, kde se BSE zatím nevyskytuje. Extrakt z hovězího masa slouží jako kultivační médium k přípravě vakcín proti bakteriálním infekcím. Potřebná je také laktosa (mléko), želatina (kosti) a hydrolyzovaný laktalbumin (mléko). Mimo získávání materiálu od dobytka z oblastí bez výskytu BSE, je tento ještě preventivně ošetřen. Např. želatina je na 45 dnů smíchána s hydroxidem vápenatým (pH 12,5) a pak sterilizována při 138-140° C. Přenos BSE vakcínami vyráběnými v Evropě je vysoce nepravděpodobný. Navíc výrobci usilují o nalezení alternativního materiálu pro přípravu vakcín, zatím, bohužel, s nevalným úspěchem.

([Pädiat.Prax., 61, 2002, č. 3, s. 530](#))

### **HIV-1 a erythrocyty**

Virus HIV-1 infikuje a množí se nejen v CD4+ lymfocytech, ale také v řadě jiných typů buněk různých tkání těla. Při infekci buňky dochází k zavzetí (integraci) genetického materiálu viru do chromosomu buňky, čímž se virus stává součástí buňky. Dnešní antivirová terapie s blokováním dvou virových enzymů (reverzní transkriptázy a proteázy) dosáhne toho, že viriony uvolňované z napadené buňky jsou neinfekční, ale nedokáže infikované buňky eliminovat. Ty jsou stálým ložiskem replikace viru a to nejen v lymfatických tkáních, ale i v jiných tkáních (mozku, střev, srdce, ledvin). Vysoce účinná antiretroviróvá terapie (HAART) potlačuje replikaci viru tím, že zabraňuje přenosu viru na okolní zdravé buňky, ale ani ona nelikviduje samotné infikované buňky. I u zdánlivě zdravých, neléčených osob, které přežívají po nákaze řadu let (někteří přes 23 roky), lze HIV najít v periferních bílých krvinkách a v infikovaných tkáních těla. Imunologicky lze zabránit přenosu viru, ale jeho replikace stále v určité míře pokračuje. Hess a spol. jasně prokázali, že přes úspěšnou terapii antiretrovirových lze najít RNK HIV-1 i infekční viriony navázané na erythrocyty, cirkulující v krevním oběhu velké většiny (přes 98 %) HIV-infikovaných osob. Přesto, že bílé krvinky častěji obsahují HIV-1, je mnohem větší počet erythrocytů v krvi hlavním zdrojem virové RNK a asi i infekčních virionů. Protože virová RNK je nejspíše vázána také na imunokomplexy, mající u erythrocytů krátký poločas přežívání (v minutách), je takto infekční HIV stále vylučován. Ukazuje se, že celá řada různých typů neinfikovaných buněk, včetně epitelii a fibroblastů, může být hlavním přenašečem infekčního viru v genitálních tekutinách. Rýsuje se možnost sledovat efekt antivirové terapie na základě přítomnosti HIV-1 vázaného na erythrocyty.

([Lancet, Vol. 359, 2002. č. 9325, s. 2212-2213](#))

### **Nová možnost léčby chronické VH-B**

Chronickou virovou hepatitidou typu B (ChVH-B) je na světě postiženo více jak 350 milionů lidí. Její následky v podobě cirhózy, selhání jaterní činnosti, nebo hepatocelulárního karcinomu se objevují u 15-40 % infikovaných pacientů. Rozdíl v prevalenci nosičů viru HBV (0,1-20 %) v různých oblastech a národech světa je vyvoláván hlavně odlišností věku, ve kterém došlo k nákaze HBV. V oblastech vysoké prevalence ChVH-B a nosičů HBV

převládá také akvirace nákazy v perinatálním období života. V oblastech se středně velkou prevalencí ChVH-B je nejčastější horizontální přenos HBV mezi malými dětmi. Přenos při pohlavním styku a při aplikaci drog je obvyklou cestou přenosu HBV v oblastech s nízkou prevalencí ChVH-B. Cílem terapie je trvale potlačit replikaci HBV a dosáhnout remise hepatitidy. Pacienti s HBeAg-pozitivní ChVH-B obvykle reagují na léčbu redukcí hladiny HBV DNA v séru na hodnoty detekovatelné jen vysoce citlivou polymerázovou řetězovou reakcí (PCR).

K doporučovaným terapeutickým postupům patří u ChVH-B podávání interferonu alfa a nověji také lamivudinu. Injekční aplikace interferonu alfa po dobu 3-6 měsíců vede ke zlepšení u 30-40 % léčených. Orálně podávaný Lamivudin je analog nukleosidu, inhibující replikaci HBV. V kontrolované studii u dospělých bylo zjištěno, že roční podávání lamivudinu vedlo k sérokonverzi HBsAg u 16-18 % pacientů, zatím co v kontrolní skupině byla sérokonverze jen u 4-6 % pacientů. Možnost orální terapie ChVH-B s minimálními nežádoucími reakcemi vyvolala velký zájem o takový postup. Z klinických studií vyplývá, že podávání interferonu alfa nebo lamivudinu je stejně účinné. K přednostem léčby interferonem alfa patří její kratší trvání a chybění vzniku rezistence. Nevýhodou jsou však vysoké náklady a nežádoucí reakce na léčbu. Terapie lamivudinem je levnější a dobře snášená. Není však jasné, jak dlouho bude trvat příznivý efekt této léčby a jaké následky bude mít vznik na lamivudin rezistentních mutant HBV, zvláště u dětí. Nepochybně prevence očkováním je daleko lepší, než sebelepší terapie již vzniklé nemoci.

( N Engl J Med, Vol. 346, 2002, č. 22, s. 1682-3)

### **Přenos VH-C při kojení**

Virus hepatitidy typu C (VHC) se přenáší především krví. Prevalence nákazy je vysoká mezi injekčními narkomany (cca 90 %) a dialyzovanými pacienty (cca 10 %). Od doby, kdy započalo vyšetřování dárců krve na nosičství VHC (cca od 1990) je přenos tohoto viru při transfuzích výjimečný. Infekce VHC probíhá dlouhou dobu bezpříznakově. U 60-80 % dojde k chronické ChVH-C, u poloviny vznikne cirhosa jater a asi 10% se objeví po 15-30 letech karcinom jater. O přenosu VHC z matky na dítě se nic jistého neví.

Nákaza novorozenců od RNA HCV-pozitivních rodiček vzniká u 3-7% (0-18 %) dětí. Častější (5-36 %) bývá je-li rodička současně HIV pozitivní. Transplacentárně se VHC přenáší zřídka, většinou k přenosu dochází při porodu. Je-li rodička RNA HCV negativní a má-li anti-HCV, je nákaza dítěte nepravděpodobná.

Současné poznatky o přenosu VHC při kojení jsou malé a zdá se, že takto k nákaze nedochází, byť to nelze vyloučit. Dokud nebudou získány spolehlivější a úplnější informace nelze poskytnout RNA HCV-pozitivním matkám pro existenci malého rizika nákazy obecněji platné pokyny o vhodnosti kojení. Oba rodiče je třeba seznámit se statisticky doloženým rizikem nákazy. Rozhodnutí o kojení, nebo o náhradní výživě kojence, je na individuálním zvážení zdravotních, psychologických a dalších faktorů.

(Pädiat. Prax., Vol. 61, 2002, č. 3, s. 455-6)