

## Hrozí nám epidemie enteroviru 71 ?

Zprac.: MUDr. Vladimír Plesník

Enteroviry patří do čeledě pikornavirů, způsobujících infekce lidí na celém světě. Vyvolávají velmi pestré klinické potíže, včetně různých enantémů a exantémů, hemoragických konjunktivitíd, myo- a perikarditíd, závažných onemocnění CNS (nejčastěji aseptických meningitíd), horečnatých stavů s projevy akutního respiračního onemocnění i bez nich. Většina enterových infekcí však nejspíš probíhá asymptomaticky nebo lehce a spontánně ustupuje.

Enteroviry se obvykle dělí podle svých hostitelů a patogenity do několika podskupin: polioviry, coxsackie viry skupiny A a B a echoviry. Pomocí neutralizace sérovými protilátkami se dále rozlišují jednotlivé sérotypy, které dostávají svá pořadová čísla (např. coxsackie virus B1). Toto členění je praktické, ale mezi sérotypy existují i přechody a různé biologické vlastnosti. Proto od r. 1970 se označují nově identifikované kmeny jen názvem "enterovirus" a pořadovým číslem. Začalo se enterovirem 68, posledně zachycený je enterovirus 71.

Některé sérotypy bývají častěji spojeny s určitým syndromem

Např. coxsackievirus A16 bývá izolován při nemoci rukou, nohou a úst (NRNÚ - "hands, feet, and mouth disease"), provázené vesikulárně ulcerativními lézemi, trvajícími 5-10 dnů.

Infekce vyvolávané enterovirem 71 (dále jen E71) mají pár pozoruhodných zvláštností, které mne vyprovokovaly k otázce v nadpise tohoto SMD. E71 byl prvně izolován r.1969 v Kalifornii. Do dneška byl původce nejméně 12 menších či větších epidemií na celém světě. Je druhý nejčastější původce NRNÚ, vyvolává herpangíny, aseptické meningitidy, encefalitidy, myokarditidy, ale i akutní chabé obrny připomínající paralytickou poliomyelitidu, nebo encefalitidu, Guillain-Barrého syndrom a rychle usmrcující otok plic a hemoragii.

Epidemie E71, v nichž došlo k více než 20 úmrtím, byly roku 1975 v Bulharsku, r.1978 v Maďarsku, r.1997 v Malajsii a r.1998 na Tajvanu. Dosud největší epidemie E71 vznikla na Tajvanu. Od března do prosince 1998 zde bylo hlášeno santinelem spolupracujících lékařů 129 106 případů NRNÚ a herpangíny. Přepočtem na celou tajvanskou populaci (asi 21,178 mil.osob) vzniklo zde asi 1 483 977 nemocí vyvolaných E71. Podle výsledků virologických vyšetření části pacientů, byl u 69,9% z nich původcem nemoci E71 u 27,5% coxsackie virus A16 a u zbytku 10,6% pacientů se uplatnily jiné enteroviry.

Epidemie na Tajvanu proběhla ve dvou vlnách. Prvá začala v dubnu a vrcholila v červnu 1998. Druhá, mnohem menší vlna se objevila v září-říjnu 1998. Nejčastěji bylo hlášeno onemocnění v podobě NRNÚ či herpangíny u dětí mladších 6-ti let, mezi nimiž byl průběh nemoci nejtěžší. Zemřelo 78 osob, z toho 71 těchto dětí. U velké většiny (83%) zemřelých byl příčinou smrti otok plic, nebo krvácení do plic. Hlavní neurologickou komplikací byla rhombencefalitida se 14 % smrtností. Nález myoklonu, známek postižení mozečku a okohybných svalů, přítomnost NRNÚ nebo herpangíny, zřetelně odlišoval rhombencefalitidu při infekci E71 od bulbární poliomyelitidy. Rhombencefalitida obvykle začínala myoklonem a postižením

hlavových nervů. Průběh byl velmi rychlý, malé děti umíraly během 1-2 dnů po hospitalizaci. U přeživších pacientů zůstaly následky v podobě reziduálních obrn končetin, myoklonu, defektu hlavových nervů a poruch dýchání.

Charakter nemoci se při tajvanské epidemii lišil od epidemií v Bulharsku (77% pacientů mělo aseptickou meningitidu, 7,4% mělo potíže podobné poliomyelitidě a 9,6 % mělo bulbární meningoencefalitidu). Jiný ráz epidemie byl i v Brazílii (58 % mělo chabé obrny, 8% cerebelitis a nikdo neměl NRNÚ, nikdo ani nezemřel). Příčiny odlišného průběhu infekce ještě nejsou objasněny. Může jít o vznik virulentních kmenů E71 s výraznou neurotropií, nebo o cirkulaci nového kmene. Vysvětlení se také hledá v možné vaskulární krvácivosti, nebo v přecitlivělosti na superinfekci E71 u osob, které současně prožívaly jinou enterovirózu, např. coxsackie A16. Podobná situace je v Asii známá u horečky dengue a hemoragického šoku. Teprve další molekulární a biologická charakteristika izolovaných kmenů E71 přispěje k získání odpovědi na současné nejasnosti.

E71 byl na Tajvanu zachycen při onemocnění dětí již r. 1980 a 1986. Tehdy infekce proběhla jako polio-podobná chabá obrna a NRNÚ či herpangína. Imunologický přehled u obyvatel Tajvanu, uskutečněný na jaře 1999 se séry odebranými před a po epidemii z roku 1998, ukázal, že polovina dospělých měla protilátky proti E71 již před epidemií. Nejvímavější populační skupinou byly malé děti. Opět se vnučuje otázka, proč došlo k tak velké epidemii, když velká část populace měla specifické protilátky? Nepochybně u většiny osob byl průběh infekce velmi lehký se spontánní úzdravou a nevyžadoval lékařské ošetření.

Poznatky získané při epidemii E71 na Tajvanu jsou varováním pro epidemiology a kliniky na celém světě. Svědčí o schopnosti E71 vyvolat nejen sporadická onemocnění, ale i velké a závažné epidemie, ohrožující především malé děti.

### **Použitá literatura:**

- Ho M., Chen E.R., Hsu K-H. et al.: An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. N Engl J Med, 341, 1999, č.13, s. 929-35
- Huang Ch-Ch., Liu Ch-Ch., Chang Y-Ch. et al.: Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. N Engl J Med, 341, 1999, č.13, s.936-42.
- Dolin R.: Enterovirus 71 - Emerging infections and emerging questions. N Engl J Med, 341, 1999, č.13, s.984-85.

### **Poznámka překladatele:**

Kolik případů infekce E71 bylo zachyceno u nás? Proč při epidemiích v Bulharsku či Maďarsku nedošlo k obdobné situaci u nás? Nebo nás to ještě všechno čeká? Já už nemám ty dřívější možnosti pokoušet se najít odpověď na tyto otázky, ale mladší epidemiologové tady mají možnost uplatnit svou šedou kůru mozkovou a snahu o poznání.