

## Aktuální údaje o výskytu nové varianty Creutzfeldt-Jakobovy nemoci (vCJD)

Zprac.: MUDr. Vladimír Plesník

### **Španělsko:**

Do listopadu 2000 nebyl ve Španělsku hlášen žádný případ BSE a přidávání masokostní moučky do krmiv pro přežvýkavce bylo zakázáno již v r. 1994. Veterinární inspektoři EU však v dubnu 2000 upozornili, že surveillance BSE je ve Španělsku nedostatečná. Místním veterinářům chybí potřebná praxe, suspektní onemocnění krav nejsou hlášena a přiměřeně vyšetřena. Nelze vyloučit sporadické případy BSE v příhraničních oblastech Španělska. To vedlo Španěly k vyhlášení zákazu dovozu 12- 24 měsíčních krav z Francie a Irska za účelem chovným, nebo k lidské konzumaci "pro obavy ze rostoucího šíření BSE v těchto státech". Evropská hospodářská komise však považuje toto španělské embargo za odborně nedostatečně zdůvodněné a hrozí, že nebude-li zákaz zrušen obrátí se na mezinárodní soud v Lucemburku. Představitel španělského ministerstva zahraničí však uvedl, že zdraví obyvatel je přednější než volný trh v rámci EU. Není čas na ospravedlňování, je nutné reagovat okamžitě. (Xavier Bosch: Lancet, Vol.356,2000,č. 9243, s.1746).

### **Francie:**

Poté co francouzské úřady oznámily, že do potravinového řetězce lidí se dostaly masné výrobky ze 12 krav infikovaných BSE došlo ke krizi. Ač několik supermarketů stáhlo tyto výrobky z prodeje nevěří lidé na nezávadnost hovězího masa, jehož prodej klesl o 40%. Dne 7.11.2000 sdělil ministr zdravotnictví, že až dosud zemřeli ve Francii na novou variantu Creutzfeldt-Jakobovy nemoci (vCJD) dva lidé a jeden s podezřením na vCJD ještě žije. Zdravotníci očekávají, že počet postižených vCJD stoupne asi na desítky. Ve Francii přibývá krav s onemocněním BSE. V roce 1999 bylo zjištěno 31 krav s BSE, za 10 měsíců roku 2000 ale již 89 případů BSE. Vzestup však může souviset se zlepšením surveillance BSE. (Wim Weber: Lancet, Vol.356, 2000, č.9243, s.1746).

Pracovníci neuroradiologické kliniky při pařížské univerzitě píšou o možnosti získávat cenné údaje o možné epidemii vCJD pomocí vyšetření mozku pacienta magnetickou rezonancí (MRI). U druhého onemocnění vCJD ve Francii (36ti-letá žena s depresí a změnami nálady a chování, progresivní demencí atd) vedlo vyšetření MRI jejího mozku k dg suspektní vCJD. Onemocnění skončilo po 14 měsících úmrtím a po sekci prokázali typické histologické změny mozkové tkáně. Pacientka nikdy nebyla v zahraničí. Autoři soudí, že široké použití MRI u pacientů s psychiatrickými změnami, které nelze ovlivnit obvyklou léčbou, může mít velký význam pro včasné odhalení nově vzniklých vCJD (Lancet, Vol.2000, č.9225, s. 253).

### **Švýcarsko:**

Švýcarsko ohlásilo 360 případů BSE, z toho v letošním roce (r.2000) 38 případů. Dvě posledně zjištěná onemocnění postihla krávy narozené po zavedení kontrolních opatření v r.1986. Vedení škol v Ženevě zakázalo na neurčitou dobu podávat ve

školních jídelnách hovězí maso. Švýcarský Červený kříž zakázal odběry krve od dárců, kteří v letech 1980-1996 pobývali déle než 6 měsíců ve Velké Británii. Odhadují, že zákaz se bude týkat zhruba 2000 dárců. Smysl zákazu je v eliminaci jakéhokoli možného rizika přenosu vCJD od dárců na pacienty". Ve Švýcarsku zatím neprokázali onemocnění vCJD. Většina expertů však soudí, že zjištění vCJD je jen otázkou času. Clare Kapp: Lancet, Vol.2000,č.9243, s. 1746).

#### **Německo:**

Ve Šlesvicku-Holštýnsku, oblasti s chovem vyhlášeného skotu, byl v listopadu 2000 zjištěn první případ BSE. Kontrolní vyšetření celého stáda 32 dojníc bylo údajně negativní, není však uvedeno v čem vyšetření spočívalo. Němci s nevídanou rychlostí pěti dnů přijali zákon zakazující přidávat do krmiv pro veškerá zvířata masokostní moučku, vyráběnou ze zvířecích pozůstatků v množství mnoha tun ročně. Uvažuje se o jejich spalování v tepelných elektrárnách (Svoboda, 1.12.2000, s.4).

#### **Česká republika:**

S platností od 1. 12. 2000 rozšířila ČR zákaz dovozu skotu, hovězího masa a výrobků z něj, které pochází z Belgie, Dánska, Irska, Lucemburska, Nizozemska, Německa a Španělska. Dosud obdobný zákaz importu platil pro Velkou Británii, Francii a Portugalsko. Zákaz dovozu je založen "na principu předběžné opatrnosti" (Svoboda, 1.12.2000, s.7).

#### **Opatření v rámci Evropské unie:**

Vzhledem k obavám Francie z rozšíření BSE byla 13. 11. 2000 svolána do Bruselu porada veterinárních odborníků k projednání plánu opatření proti BSE. Revidovaný plán předpokládá zvýšení počtu vyšetřených vzorků jatečného materiálu od starších krav v EU ze 170.000 na více než milion vzorků. Povinné vyšetření má platit od ledna 2001, v některých zemích, včetně Francie, již probíhá. Vyšetření náhodně vybraných vzorků prokázalo, že Francie má mnohem více BSE-infikovaných zvířat, než se předpokládalo. Jedno vyšetření stojí asi 20 liber (cca 1150 Kč). Zdá se, že řada zemí nepřistoupí na povinné vyšetřování všech jatečných krav. Zejména to lze očekávat ve státech, nemajících dosud větší problémy s BSE. (Karen Birchard: Lancet, Vol.356, 2000, č.9243, s. 1746).

#### **USA:**

V USA platí zákaz darování krve osobami, které v letech 1980 až 1996 pobývaly v Anglii po kumulativně počítanou dobu 6 měsíců. Tvrdí, že je to nejlepší kompromis vyvolaný teoretickým rizikem přenosu BSE a poklesem krevních zásob. Stejný postup zvolila také Kanada a asi k němu přistoupí i další státy. (WER, č. 47/2000, s.378)

Americké Centrum kontroly a prevence nemocí (CDC) se rozhodlo na základě objevení se vCJD v Anglii prohloubit surveilanci Creutzfeld-Jakobovy nemoci (CJD) v USA. Analyzovali úmrtnost na CJD v USA za roky 1979-98. Hlášeno bylo 4.751 úmrtí na CJD, t.j. průměrně 0,97 úmrtí/rok/milion obyvatel. Nezjistili stoupající počet úmrtí za rok. Průměrný věk zemřelých činil 68 let. Pouze deset mrtvých bylo mladších 30-ti let, včetně 3, kteří zemřeli v letech 1995-98 při epidemii vCJD v Anglii. U dvou neuropatologický nálezy vyloučily vCJD, třetí byl iatrogeně infikován CJD když dostával lidský růstový hormon.

Protože onemocnění je vždy smrtelné a více než 85% pacientů umírá do roka od začátku potíží, je analýza údajů o úmrtí vhodnou metodou k monitorování výskytu vCJD v USA. Na rozdíl od mediánu věku v době úmrtí na vCJD u 84 anglických

pacientů (27,5 roku) byl medián věku amerických pacientů, zemřelých na CJD, víc jak dvakrát vyšší. (JAMA, Vol.284, 2000, č.18, s.1322-23).

### **Přenos BSE transfuzí krve:**

Ke konci září 2000 onemocnělo vCJD nejméně 84 osob ve Velké Británii, jeden v Irsku a tři ve Francii. Současné vědecké poznatky svědčí o tom, že původce vCJD je stejný jako původce BSE. Jedním z hlavních rizik nákazy vCJD je pobyt v Anglii. Dosud ne- byl prokázán žádný případ vCJD přenesený krevní transfuzí a to přes intenzivní surveillanci. Nedávná publikace o přenosu původce BSE transfuzí krve na ovci však dokládá dosavadní jen teoretické riziko takového přenosu vCJD. Řada zemí již přistoupila k ochraně před tímto přenosem. V samotné Anglii nesmí být užito plasmy anglických občanů jako výchozího materiálu pro výrobu krevních produktů. Ze seznamu dárců krve se vylučují osoby mající možnou expozici BSE/vCJD a u všech krevních produktů před jejich uložením se musí snížit počet leukocytů v nich. Tato prevence však nemá odradit pacienty od vitálně indikované transfuze krve. Je třeba také přihlídnout k tomu, že více jak 20% celkových krevních zásob není vyšetřeno na všechny závažné, transfuzí přenášené nákazy. I dobře organizovaná transfuzní služba v rozvojových zemích nezajišťuje vyšetření anti-HBC v krvi. Také zavedení nákladného snižování leukocytů v odebírané krvi je závislé na ekonomických možnostech a výskytu BSE v zemi. (WER, č. 47/2000, s.377-8).

Zveřejnění zpráv o nožném přenosu vCJD krevní transfuzí může být předčasné. Místo zákazu transfuzí je spíše třeba hledat způsoby snížení možného přenosu BSE při nich. Velmi potřebná je znalost distribuce prionového proteinu (Prp<sup>SC</sup>) mezi buněčnými a humorálními složkami krve. V Anglii odstraňují leukocyty z krve

hned po odběru. Pokud by byl prionový protein vázán jen na leukocyty bylo by riziko přenosu erymasou podstatně sníženo. Neví se dosud o případném podílu trombocytů na přenosu Prp<sup>SC</sup>.

Přenos transmisivních spongiformních encefalopatií (TSE) transfuzí krve byl zjištěn u hlodavců. Epidemiologická pozorování však neschválně svědčí o stejném mechanismu přenosu TSE u lidí. Hypoteticky spočívá infekciozita TSE v přeměně molekuly buněčného proteinu Prp<sup>C</sup> vyvolané fyzikálními silami po kontaktu s molekulou prionového proteinu Prp<sup>SC</sup>. Takže každá buňka s Prp<sup>C</sup> se teoreticky může stát nosičem Prp<sup>SC</sup>, zdrojem jeho šíření, nebo obojím. Pracovníci laboratoře buněčné hematologie v Bethesda (Holada, Šimák, Vostal) se však domnívají, že přítomnost Prp<sup>C</sup> na trombocytech či erytrocytech chrání lidi před TSE po i.v.inokulaci infekční krve. Soudí, že tyto buňky mohou vyvázat Prp<sup>SC</sup> po jeho i.v. inokulaci a neumožňují přeměnu normálního buněčného proteinu, ani přenos Prp<sup>SC</sup>, na jiné buňky umožňující propagaci Prp<sup>SC</sup>. Protože množství erytrocytů a trombocytů vysoce převažuje nad počtem leukocytů, které se nejspíše účastní na infekciozitě TSE, kompeticí dochází k většinové vazbě Prp<sup>SC</sup> na buňky, které neumožňují jeho další propagaci. Lidské trombocyty a erytrocyty tak mohou po transfuzi infikované krve chránit před TSE (Lancet, Vol.356,2000,č.9243, s.1771-2).

### **Hledání spolehlivého testu k průkazu infekce vCJD**

Do května 2000 potvrdili ve Velké Británii jen 63 případy vCJD. Další čtyři čekají na potvrzení pitevních nálezů, suspektních je dalších sedm. Obávají se, že velká část obyvatel je nosiči aberantního, proteáza-resistentního prionového proteinu Prp<sup>SC</sup>, který vyvolává jak vCJD, tak BSE a že k epidemii teprve dojde. Je třeba najít jednoduchý a spolehlivý test k vyšetření vzorků krve získaných při skríningu obyvatel. Dosud žádný test není dost citlivý k průkazu Prp<sup>SC</sup> v lidské krvi. Protože se prionový protein hromadí v lymforetikulárních tkáních (RES) začalo Národní centrum surveillance CJD k odhadu rizika epidemie vyšetřovat 18.000 sebraných vzorků tonsil a apendixů. V prvních 3.170 vyšetřených vzorcích byl nález negativní, jsou však pochyby zda použitý test je dostatečně citlivý. S jistotou se ani neví, kdy se Prp<sup>SC</sup> začíná v RES hromadit a zda případný pozitivní nález vždy vede k onemocnění vCJD. Pracovnice US Národního centra pro onemocnění zvířat, Mary Jo Schmerr, vypracovala vysoce citlivý test k detekci abnormálního prionového proteinu v krvi zvířat s BSE. Test byl původně určen k průkazu prionu v krvi ovcí stížených klusavkou (scrapie) a jelenů s chronickým devastačním syndromem. Test může detekovat již 15 femtogramů Prp<sup>SC</sup>. Schmerrová soudí, že test bude využitelný i k časně detekci vCJD lidí.

Absence rozsáhlého skríningu pomocí spolehlivého testu vede k tomu, že velikost budoucí epidemie je odhadována jen podle trendu úmrtí na vCJD. Při 24 případech potvrzených v r. 1999 a za předpokladu, že vCJD postihuje jen 40% homozygotní populace mající na 129 kodonu genu prionového proteinu metionin, odhadl Anderson maximální velikost epidemie vCJD na 500.000 případů. Nebude-li v r. 2000 prokázáno více jak 15 případů, bude maximálně zhruba 14.000 případů vCJD. Ale v červnu r. 2000 mají už 12 potvrzených případů a dalších 7 suspektních. Vyhledky tedy nejsou růžové: pokud v letech 1990 - 2000 bude prokázáno 30-49 případů vCJD objeví se podle výpočtu Andersona maximální počet půl milionu nemocných vCJD (Dorothy Bonn: Lancet, Vol.356, 2000, č. 9225, s.228).