

Nečekané objevy v roce 2002

(Terapie VH-B; Imunoterapie Alzheimerovy nemoci; Filovirové infekce; Pandemický kmen viru chřipky)

Zprac.: MUDr. Vladimír Plesník

Nový lék virového zánětu jater typu B

K terapii chronické virové hepatitidy typu B (VH-B) u dospělých se známkami aktivní replikace viru, se zvýšenou aktivitou jaterních transamináz, nebo s histologickým nálezem aktivní nemoci jater, byl v USA schválen nový lék – HEPSERA, firmy Gilead Science, Foster City z Kalifornie. Je to adefovir dipivoxil, nukleotidový analog, který se osvědčil ve dvou dvojitě slepých, placebem kontrolovaných studiích u náhodně vybraných 507 dospělých s kompenzovanou HBeAg pozitivní, nebo HBeAg negativní chronickou HB, majících přiměřenou funkci ledvin, průkaz virové DNA v séru a až desetinásobně zvýšené hodnoty ALT. V jedné studii zjistili po 48 týdnech denní aplikace 30 mg léku u 67 % pacientů zlepšení bioptického nálezu jaterní tkáně, na rozdíl od 59 % pacientů, dostávajících 10 mg preparátu denně, nebo 28 % pacientů, dostávajících placebo. Ve druhé studii došlo ke zlepšení histologického obrazu u 69 % pacientů užívajících 10 mg Hepsera denně a u 36 % pacientů v kontrolní skupině s placebem, Až u 25 % pacientů ze studie však došlo po přerušení léčby preparátem k těžké akutní exacerbaci hepatitidy. U pacientů se sklonem, nebo se zřejmou nedostatečnou funkcí ledvin, byl preparát nefrotoxický. Navíc u pacientů s neléčenou HIV infekcí a chronickou HB vznikala resistance na podávaný preparát. (*JAMA, Vol. 288, 2002, č. 17, s. 2112*).

Nadějná imunoterapie Alzheimerovy nemoci

Počátkem roku 2002 byly pozastaveny dvě klinické studie s experimentální vakcínou proti Alzheimerově nemoci (AN), neboť u některých dobrovolníků vznikly potíže odpovídající aseptické meningoencefalitidě. Proto se opět upřela pozornost na hledání léku, který by dokázal zastavit vývoj AN, či dokonce jej zvrátit. Firma Elan&Wyeth-Ayerst zkouší preparát AN-1792, který se váže na agregovaný protein β -amyloidu, tvořící plaky často nalézané v mozcích pacientů s AN. Na myších bylo zjištěno, že AN-1792 vyvolává rozpad plaků a vede u myší k obnově rozpoznávacích funkcí. V pilotní studii, organizované Ženevskou univerzitou, prokázali, že se u pacientů po inokulaci tohoto preparátu tvoří protilátky proti agregovanému β -amyloidu, které také prochází krevně-mozkovou bariérou. Nevznikaly však protilátky proti neagregovaným formám β -amyloidu, což je velmi důležité, neboť ty jsou přítomny v řadě zdravých tkání v celém těle. Studie byla ale ukončena pro vznik zánětlivých reakcí na inokulaci AN-1792. V další studii kanadských a německých vědců byly myši očkovány malými dávkami agregovaného β -amyloidu, Vznikla u nich ochrana proti tvorbě plaků a k zánětlivým reakcím nedocházelo. Vytvořené protilátky neovlivnily činnost normálních mozkových buněk. Naopak slibné je, že podaří-li se jejich dostatečně vysokou koncentraci v séru udržet aspoň po několik měsíců, můžeme mít prvou vakcínu proti úbytku kognitivních schopností člověka, postiženého AN. (*Lancet, Vol.360, 2002, č. 9341, s.1227*).

Zajištění specifického imunoglobulinu proti vakcíně

V říjnu 2002 rozeslal americký Úřad hlavního lékaře dopisy všem 6000 vedoucím Veřejné zdravotní služby (PHS) se žádostí, aby se dobrovolně přihlásili k přeočkování proti variole. Po 7-10 dnech jim odeberou plasmaferézou plasmu. Ta poslouží k přípravě specifického

imunoglobulinu, potřebného k terapii nežádoucích reakcí po očkování proti variole. Je to příprava na situaci, kdy by bylo nutné hromadně očkovat proti variole (Va). Právě osoby, které ještě nikdy nebyly očkovány proti Va, zvláště s oslabeným imunitním systémem, nebo s některými kožními chorobami, mohou po očkování postihnout těžké nežádoucí reakce, smrt nevyjímaje. Koncem října se podařilo získat séra od cca 1000 dříve očkovaných a nyní revakcinovaných osob, které byly vybrány k odběrům plasmy. Podmínkou přeočkování bylo dřívější očkování proti variole, neboť to redukuje riziko vzniku nežádoucích reakcí. (*JAMA*, Vol. 288, 2002, č. 19, s. 2397).

Nové filovirové nákazy v USA, Kanadě i v Evropě

V roce 1999 překvapil Američany první výskyt onemocnění Západonilskou horečkou (West Nile Fever) ve Státech. K 29.10.2002 mimo odhadovaných statisíců onemocnění ptáků a zvířat bylo zjištěno 3399 nemocných lidí s nákazou virem Západního Nilu (WNV), z nichž 193 na toto onemocnění zemřelo. Během roku 2002 byla onemocnění WNV zjištěna ve 43 státech USA a v distriktu Kolumbia. Kanada hlásí celkem 110 případů u lidí. Z toho u 79 je podezření na infekci WNV a u 31 již byla nákaza potvrzena, jedna nemocná osoba zemřela. Nákaza v Kanadě se dosud vyskytla téměř výlučně v provincii Ontario. V USA byly prokázány infekce ptáků, moskytů a některých zvířat, především koní. (*WER*, č. 45/2002, s. 374).

Na podzim roku 2001 zjistili ve vídeňské zoologické zahradě větší počet nemocných a uhynulých ptáků, zejména sov a drozdů. Na to byl hlášen z Horních Rakous úhyn vlaštovek. Vyšetřování uhynulých ptáků vedlo k podezření na infekci západonilským virem. Podařilo se izolovat původce-virus, který se však lišil od WNV. Jasná byla jeho příslušnost k flavivirům. Srovnáním nukleotidových sekvencí původce zjistili, že jde o dosud málo známý Usutu virus (USUV). Prvně byl zachycen roku 1959 u komárů v jižní Africe, žijících v okolí řeky Usutu ve Svazijsku. Později byl sporadicky zjištěn u moskytů a ptáků i z jiných oblastí Afriky, ale nikdy mimo Afriku. USUV je patogenní pro některé ptáky. Dosud jsou známá tímto virem vyvolaná onemocnění jen u jednoho druhu potkanů v Africe a u jednoho člověka. Horečnaté onemocnění provázela vyrážka, ale nemoc skončila bez následků. Předpokládá se, že na zavlečení viru Západního Nilu i viru Usutu se podílí stěhovaví ptáci, zvláště vlaštovky. Zdá se, že oteplování klimatu v Americe, Evropě i jinde představuje riziko, že migrujícími ptáky zavlečené infekce z Afriky se mohou trvale uchytit i v místech, kde pro nízké zimní teploty se dříve neuplatňovaly. Nelze vyloučit, že nové viry po adaptaci na nové hostitele se mohou stát také v Evropě vážným nebezpečím. (*Vesmír*, Vol. 81, 2002, č. 11, s. 608)

Pandemický kmen viru chřipky na obzoru

Koncem roku 1997 zemřel v Hong Kongu tříletý chlapec po nákaze virem, který byl nám dosud jen jako původce chřipky ptáků. Krátce na to zemřelo v Hongkongské nemocnici dalších pět dospělých osob z 18 zde hospitalizovaných nemocných chřipkou. Vyšetřování epidemiologů zjistilo, že chlapec si často hrával s malými káčaty a že 12 z dalších nemocných manipulovalo během týdne před onemocněním s drůbeží. Zjistili také, že již několik měsíců dochází v chovech drůbeže k jejímu hromadnému úhynu. Pro obavy z rozšíření tzv. ptačí chřipky na několikamilionový počet obyvatel Hong Kongu a jejího dalšího šíření přistoupili k různým opatřením, spočívajícím hlavně v povinné likvidaci 1,4 milionu kuřat a slepic. Na tržištích byla zavedena a kontrolována přísná asanační opatření, včetně soustavné likvidace ptačího perí a trusu. Kachny a husy, které jsou přirozeným rezervoárem 15 známých kmenů viru chřipky typu A, jsou nyní transportovány a poráženy odděleně od kuřat. Na hranicích s Čínou byla zavedena další opatření, spočívající ve dvoudenním karanténování veškeré z Číny dovážené drůbeže (tj. 80 % dodávky do Hong Kongu) a kontrole jejího zdravotního stavu. Uhyne-li v době karantény jediný pták, celá zásilka je vrácena. V opačném případě je

drůbež ještě další dva dny sledována ve skladech centrálního tržiště. Vychází se při tom ze zkušenosti, že infikovaná kuřata uhynou do čtyř dnů. Serologickým vyšetřením osob manipulujících s drůbeží byly u 10- 23 % z nich zjištěny protilátky proti kmenu „ptačí chřipky“

Ale hrozba trvá dále. V červnu 2001 a opět v květnu 2002 se epizootie chřipky v chovech drůbeže opakovaly a vedly k likvidaci více než 4 milionů kusů ptáků. Neexistují však taková opatření, která by tento nový kmen chřipkového viru zlikvidovala.

Nejtěžší chřipková pandemie dvacátého století (1918) se ve světě rychle rozšířila a usmrtila cca 20 milionů lidí. Další pandemie minulého století vznikly v letech 1957 a 1968. Jen v USA při nich zemřelo na chřipku 70.000, respektive 34.000 lidí. Zatím co při epidemiích, vznikajících na severní polokouli téměř každoročně v zimním období, umírají hlavně staré a jinak zdravotně oslabené osoby, v pandemiích velký podíl zemřelých tvoří děti a mladiství. Obavy z „ptačí chřipky“ plynou hlavně z toho, že nový kmen viru, který je jejím původcem, je zřejmě schopný přímého přenosu z drůbeže na člověka. Dosud se však naštěstí jen zřídka přenáší mezi lidmi. Protilátky proti kmenu „ptačí chřipky“ však byly prokázány také v rodinách nemocných, ač jejich členové sami nebyli ve styku s drůbeží.

Na doporučení CDC vyvíjí několik amerických a nadnárodních firem vakcínu proti kmenu „ptačí chřipky“. Tři kandidátní vakcíny jsou již ve stupni pokusu u lidských dobrovolníků. Největší překážkou je nemožnost rychlé výroby potřebného množství vakcíny. V současnosti potřebují výrobci 8 měsíců k výrobě 250 milionů dávek trivalentní chřipkové vakcíny. Ke zkrácení této doby by mohlo vést zavedení nových způsobů kultivace chřipkového viru, např. místo dosud běžné inokulace kuřecích embryí kultivace na tkáňových kulturách. Připravuje se také železná zásoba chřipkové vakcíny pro případ dalšího výskytu ptačí chřipky mezi lidmi. ([JAMA, Vol. 288, 2002, č. 19, s. 2391-5](#)).

V červnu 2002 doporučila americká Poradní komise pro imunizaci (ACIP) rozšířit očkovací program o očkování všech dětí ve věku 6-23 měsíců proti chřipce a o toto očkování u dětí ve věku 2-18 let, které jsou rodinnými příslušníky dětí mladších dvou let. Hlavním důvodem je podstatně vyšší riziko hospitalizace malých dětí pro chřipku. Při dosud očekávaném nedostatku vakcíny mají být přednostně očkovány oslabené děti do 2 let věku s vyšším rizikem komplikovaného onemocnění chřipkou a také spolubydlící osob s vysokým rizikem ohrožení života po nákaze chřipkou. Mezi ně patří osoby (1) s chronickou nemocí plicního a kardiovaskulárního systému, včetně astmatu, (2) které byly v předcházejícím roce léčeny, nebo hospitalizovány, pro chronická metabolická onemocnění (včetně diabetes mellitus), poruchu činnosti ledvin, hemoglobinopatii nebo imunosupresi (i lékovou), (3) jsou dlouhodobě léčeny aspirinem, (4) žijí v Léčebnách pro dlouhodobě nemocné a (5) mladistvé ve druhém či třetím trimestru gravidity v době chřipkové sezóny. ([JAMA, Vol 288, 2002, č. 19, s. 2402](#))

Poznámka překladatele:

WHO doporučovaná opatření proti a při pandemii chřipky budou náplní SMD 149.