

Studijní materiál – speciál č. 17

Květen 2006

*Psáno na počest 75. narozenin dvou milých přátel  
MUDr. Bartoloměje Bindase a MUDr. Witolda Gawlase*

## **Nová hypotéza o původu BSE**

(The origin of bovine spongiform encephalopathy: the human prion disease hypothesis)

Colchester Alan C F, Colchester Nancy T H.

Lancet. Vol. 366, 2005, č. 9488, s. 856-61

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

### **Souhrn:**

Příčina vzniku prvého, nebo prvních případů bovinní spongiformní encefalopatie (BSE), je stále záhadná. Dlouho se předpokládala souvislost s dříve nezjištěnou sporadickou bovinní transmisivní spongiformní encefalopatií (TSE) nebo s nemocí scrapie u ovcí, ale k podpoře těchto předpokladů se nenašly přesvědčivé důkazy. Uvádíme novou teorii, z níž vyplývají tři hypotézy: (1) že BSE je původní lidská TSE (prionová nemoc); (2) že k přenosu došlo orální cestou, prostřednictvím krmiv obsahujících importované suroviny z tkání savců, kontaminované lidskými pozůstatky; a (3) že pochází i Indického subkontinentu, z nějž bylo v příslušné době importováno velké množství těchto surovin. Je známo, že lidské pozůstatky jsou přidávány do tam vyráběných krmiv a mohly se dostat i do exportovaných surovin. Je třeba dalšího pátrání po zdrojích animálních surovin, užívaných k výrobě krmiv pro zvířata a je třeba ověřit přenos lidských TSEs na dobytek.

Transmisivní spongiformní encefalopatie (TSEs) jsou smrtelné neurodegenerativní choroby postihující lidi a několik jiných druhů savců. Patogeneza TSE je spojena s přeměnou normálního buněčného proteinu, označovaného jako prionový protein (PrP<sup>c</sup>), na jeho patogenní podobu (PrP<sup>sc</sup> nebo PrP<sup>res</sup>). TSEs mohou být determinovány geneticky, mohou být akvirovány po příjmu materiálu infikovaného TSE, nebo mohou být sporadické. Až do roku 1986, kdy byl v Británii hlášen první případ BSE, nebyla známá žádná TSE dobytčat. Incidence BSE rychle nabyla epidemických rozměrů a vyvrcholila koncem roku 1992. V UK bylo hlášeno víc než 180 000 případů. Později se BSE v mnohem menším počtu případů objevila v dalších 19 evropských zemích, v Izraeli, Japonsku a nedávno také v Kanadě a USA. Expozice dobytka původci BSE téměř jistě začala roku 1981, ale nerozpoznané případy se nejspíše objevily už dříve, asi v sedmdesátých letech či ještě dříve.

Výskyt nového typu lidské TSE v roce 1995, nyní označovaného jako varianta Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci (vCJD), vedla k hypotéze, že vCJD je asi přímým důsledkem přenosu BSE na lidi. V UK bylo diagnostikováno více než 150 případů vCJD. Další čtyři pacienti z Irska, Kanady, USA a Japonska, se pravděpodobně nakazili v UK, u dalších devíti pacientů z Francie a jednoho z Itálie nebyla možnost nákazy v UK zjištěna.

Většina odborníků soudí, že hlavní cestou šíření epidemie BSE je recyklace pozůstatků uhynulých, BSE infikovaných krav, při výrobě krmiv pro dobytek. Není však jasné, kde se vzal první případ, či první případy onemocnění dobytka. Mohlo jít o spontánní změnu u některé krávy, nebo o nákazu, přenesenou od jiného druhu zvířat (viz tabulku č.1).

Spontánní změna proteinu, kterou upřednostňují někteří experti, by mohla být somatickou, nebo dědičnou mutací genu prionového proteinu PRNP, nebo potrasměnnou konverzí PrP<sup>c</sup> na PrP<sup>res</sup>. U dobytka však nikdy nebyly zjištěny dědičné TSEs. Retrospektivní histopatologické vyšetření vzorků mozku krav, archivovaných před

rokem 1985, nenašlo žádné známky TSEs, které by podporovaly existenci sporadických kmenů u dobytka. V zemích, kde byl výskyt TSE prokazován delší dobu, měla incidence zřetelný vzestup a pokles, což odpovídá přenosné nemoci. Široký skrining dobytka v různých státech odhalil existenci variant kmene bovinní TSE, které mohou být sporadické. Zdá se však pravděpodobnější, že jde spíše o akvirované, než o spontánně vzniklé mutanty. Atypické kmeny byly nalezeny asi u čtvrtiny vyšetřených případů. Lze pochybovat, že by se sporadické změny vyskytovaly tak často a nebyly zjištěny už dříve.

### Teorie o původu BSE

#### Původ zvenčí (získaný od jiného druhu živočicha)

Hypotéza 1.: je to lidská TSE;

hypotéza 2.: byla přenesena na dobytek krmivem ,

hypotéza 3.: byla obsažena surovinách, importovaných z Indického subkontinentu.

Přenos na krávy krmiv, která byla kontaminována tkáněmi ovčí postižených scrapie

Přenos TSE jiných zvířat (hospodářských, divokých, v zoo aj), chovaných v UK nebo v zahraničí, na krávy prostřednictvím krmiv  
Iatrogenní přenos TSE kontaminovanými léčivy mezi zvířaty/lidmi

Je možný přenos prostřednictvím surovin zvířecího původu, kontaminovaných lidskými pozůstatky, které se dostaly do krmiv vyráběných v šedesátých a sedmdesátých letech, popsány v této práci. Nebyl proveden pokus o přenos lidské TSE na dobytek. Porovnání kmenů ukázalo řadu podobností i odlišností. Dokazují, že jde o nejpravděpodobnější se současných hypotéz, vyžadující další ověřování.

Expozice scrapie byla možná desítky let chybí rozumné vysvětlení proč k přenosu scrapie na krávy nikdy dříve nedošlo. Tato teorie je málo pravděpodobná po zjištění, že (a) krávy nejsou při orální expozici k scrapie vnímavé a že (b) všechny studované kmeny scrapie jsou podstatně odlišné od BSE, včetně tvrzení, že scrapie není přenosná na lidi.

Není dostatek důkazů, které by podporovaly tyto teorie, protože u těchto zvířat nebyly hlášeny žádné TSE, které by se patřičně době před výskytem prvního případu BSE roku 1985, mohly dostat do krmiva pro krávy.

Iatrogenní přenos je nepravděpodobnou příčinou epidemie BSE. Byť je k dispozici jen málo systematicky sebraných údajů, nebyla zjištěna žádná souvislost mezi výskytem BSE a předpokládanou cestou přenosu, včetně podávání extraktu z hovězí hypofýzy při porodu, nebo aplikace vakcín, obsahujících bovinní materiál.

#### Původ vrozený (spontánní vznik u jednoho či několika zvířat)

Mutace genu PRNP: potranslační konverze PrP<sup>c</sup> na PrP<sup>s</sup>

Sporadické a geneticky determinované TSEs jsou známy u jiných zvířat, nikdy však nebyly zjištěny u krav. Průběh epidemie BSE v několika státech odpovídá spíš přenosu BSE.

#### Predisponující faktory (mohou předurčovat získaný či vrozený mechanismus)

Faktory hostitele

Zdá se, že existuje rozdílná vnímavost, není však dost důkazů pro specifické faktory genetické, imunitní, či jiné. Ač zřetelně chybí imunitní reakce na hromadění prionů, lymforetikulární systém se podílí na transportu prionového proteinu do nervového systému a imunitní faktory mohou se podílet na velikosti vnímavosti.

Expozice pesticidům s organofosfáty; vysoký obsah manganu nebo nízká hladina mědi v půdě; Přítomnost *Acinetobacter* v krmivech krav

Je jen velmi málo experimentálních nebo epidemiologických nálezů, které by podporovaly tyto faktory. Nemysleme si, že jde o věrohodné příčiny primárně autoimunních, nebo bakteriálních příčin vzniku BSE či jiných TSE, ale řadíme tyto hypotézy mezi faktory, které mohou predisponovat ke vzniku prionové nemoci.

Teorie o původu BSE přenosem scrapie ovčí na hovězí dobytek má nejvíce zastánců. Je všeobecně známo, že materiál z ovčích pozůstatků se přidává do krmiva pro krávy. Není však uspokojivá odpověď na otázku, proč se BSE neobjevila již dříve, neboť scrapie je v Británii endemickou nemocí nejméně již 200 roků. Masokostní moučkou, obsahující ovčí materiál, jsou krmeny krávy téměř 70 let a je nepochybná

značná kontaminace krmiv agens scrapie. Podle jednoho tvrzení se krmiva stala infekční po té, co v letech 1960-1980tých bylo při opracování surovin upuštěno od jejich extrakce tukovými rozpustidly. Experimentálně bylo však zjištěno, že extrakce rozpustidly má jen malý, či žádný podíl na snížení nakažlivosti scrapie (nebo BSE) ve zpracovávané surovině.

Podporu teorii o přenosu scrapie by mohl poskytnout nález kmene scrapie, který by byl podobný kmenu BSE. Různé kmeny prionů se původně odlišovaly podle délky inkubace a distribuce lézí nervového systému po arteficiálním přenosu na vybraný chov myši (tzv. konvenční typizace kmene). Kmeny prionů lze však také rozlišovat molekulární analýzou PrP<sup>res</sup>, využívající působení proteinázy K a následného imunoenzymatického průkazu protilátek proti přesně definovaným antigenním složkám prionů (*Western blot*). Více než 270 případů scrapie archivovaných před, během a po epidemii BSE bylo vyšetřeno některou z těchto metod. Nebyl však nalezen žádný kmen scrapie pocházející z Británie s charakteristikami BSE. Přes trvající expozici lidí není důkazů o přenosu scrapie na člověka.

Je také pozoruhodné, že všechny pokusy o přenos scrapie na krávy orální cestou byly neúspěšné. I když se v UK a USA podařilo přenést kmeny scrapie na krávy intracerebrální inokulací, následný průběh nemoci s neuropatologické nálezy u nich se zřetelně lišily od BSE.

Materiál od jiných druhů zvířat, např. koní, domácích mazlíčků, dobytčat, zvířat ze zoologických zahrad i z volné přírody, včetně zvířat importovaných ze zahraničí, by se teoreticky mohl dostat v UK do krmiv pro zvířata. Úvahy o tom, že přirozeně se vyskytující TSE u divoce žijících zvířat z čeledi Bovidae, Felidae, nebo u afrických antilop, mohly vyvolat BSE, nejsou podloženy zjištěním takových TSEs v patřičné době nebo na patřičných místech, ani údaji o přidávání materiálu z těchto zvířat do krmiv pro krávy.

Přenos mohl být usnadněn environmentálními nebo biologickými faktory, včetně organofosfátových pesticidů, vysokého obsahu manganu nebo nízkého obsahu mědi v půdě, či autoimunitními faktory. Je však velice málo experimentálních nebo epidemiologických důkazů, které by svědčily pro příčinnou roli těchto faktorů samotných.

Všechny existující teorie o původu BSE mají významné slabiny. Přicházíme s návrhem nové teorie, podle níž byl (1) materiál kontaminovaný lidskou TSE příčinou vzniku BSE, (2) materiál se dostal do krmiva krav a vedl k orálnímu přenosu agens, (3) infekční materiál pocházel z Indického subkontinentu.

## **Hypotéza lidského prionového onemocnění**

### **Možná expozice**

V šedesátých a sedmdesátých letech minulého století byly do UK dovezeny statisíce tun celých a rozdrčených kostí i části mršín, obsahující měkké tkáně savců. Užívaly se k výrobě hnojiv a krmiv pro zvířata. Téměř 50 % importované suroviny pocházelo z Bangladéše, nebo z Pákistánu. Dovezené suroviny byly někdy prodávány bez úpravy jako hnojivo, dodávané hlavně neregistrovanými výrobci. Suroviny určené k výrobě krmiv pro zvířata měly být údajně sterilizovány a pak dále zpracovávány. Bohužel, krmiva i hnojiva byla často vyráběna stejnou společností, nebo samotnými farmáři, a je zřejmé, že i surovina určená k výrobě hnojiv mohla být použita do krmiv. Chaotická kontrola importu a nedostatky opatření v zemích původu surovin, zvláště v mimoevropských státech, vyvolaly v šedesátých letech obavy v UK ze zavlečení antraxu a slintavky. Nebylo však nic známo o potenciálním riziku přenosných prionových chorob.

Pro venkovany v Indii a v Pákistánu bylo získávání velkých kostí i celých mršin zvířat ze země či z vody významným lokálním obchodem. Sběrači shromažďovali značná množství lidských a zvířecích pozůstatků, pohřbívaných podle tamních náboženských předpisů. Hindové tvrdí, že pro posmrtnou existenci je nutné, aby jejich tělo bylo hozeno do řeky, nejlépe do Gangy. Nejlepší je tělo předem spálit, ale řada lidí nemá na koupi dřeva potřebného k úplnému spálení mrtvoly. U žen dochází také jen k symbolickému ožehnutí pánve, nebo hrudi u mužů. Často řadu neporušených mrtvol hází do řeky. Ve svatém městě Varanasi u Gangy bývá každý rok asi 40 000 pohřebních obřadů. Roku 2004 skupina dobrovolníků usilujících o menší znečištění řeky vytáhla během dvou dnů z asi desetakilometrového úseku Gangy 60 lidských mrtvol.

Přítomnost lidských pozůstatků v materiálu dodávaném do drtiček ve výrobních závodech byla opakovaně přesvědčivě doložena. Je velmi pravděpodobné, že přídavek lidských pozůstatků do exportovaného materiálu trval nejméně od konce padesátých let minulého století a že stále ještě trvá. Veřejné sdělovací prostředky publikovaly zprávy z různých zemí o obchodu s lidskými pozůstatky. V roce 2001 byl souzen obchodník z Kalkaty (při řece Ganga) za vývoz kostí a částí lidských těl do jiných oblastí Indie, Pákistánu a do USA.

Koncem šedesátých let minulého století při prošetřování onemocnění antraxem u dělníků z doků ve francouzských a belgických přístavech potvrdil vedoucí lékař přístavní inspekce zprávy o lidských pozůstatcích v lodních zásilkách zvířecích surovin z Indického poloostrova. Na nález byla upozorněna anglická firma vyrábějící krmiva pro zvířata, která speciálně využívala importovanou surovinu s vysokým obsahem bílkovin. Bylo jí naléhavě doporučeno, aby reorganizovala výrobní postupy.

Proč by se BSE měla objevit v UK dříve, než kdekoliv jinde ? To může souviset s několika faktory. (1) UK byla v inkriminované době hlavní odběratel zvířecích surovin dovážených z Indie a Pákistánu. Na příklad během let 1967-9 odebrala UK z Indie dva až šestkrát větší množství vyvážených surovin než kterákoliv jiná země. (2) Británie vedla v mezinárodním měřítku ve výzkumu zvyšování doживosti krav a v komerční výrobě krmiv pro dobytek s vysokým obsahem proteinů. Aktivně hledala a dovážela od nových dodavatelů suroviny, což mohlo zvýšit riziko, že se do krmiv dostával materiál kontaminovaný lidskou TSE. Stoupající spotřeba masokostní moučky, získávané při zpracovávání v UK z uhynulých zvířat, vedla také ke zvyšování rizika přenosu TSE z importovaných surovin. (3) v UK byl široce zavedený systém výkrmu jedno- až dvoutýdenních telat krmivy s masokostní moučkou, což ještě více mohlo zvýšit pravděpodobnost objevení se prvního případu a následné epidemie BSE. (4) Změny postupů při zpracování suroviny mohly usnadnit přetrvávání nakažlivosti TSE, byť experimentálně bylo zjištěno, že tento efekt byl jen nevelký.

Je jen málo poznatků o incidenci a typech CJD na Indickém subkontinentu. První případ CJD byl v Indii hlášen roku 1965. V době od r. 1968-97 zaznamenal Národní registr CJD v Indii jen 69 případů. Nicméně v rozvojových státech následkem omezených diagnostických možností vždy existuje podhlášenost, umocňovaná malou výzkumnou základnou, nízkou propitvaností a malou ochotou hlášení i suspektních případů. Kombinovanou incidenci sporadické CJD (sCJD) a rodinné CJD (rCJD) lze v Indii zhruba odhadnout podle údajů získaných v zemích, kde byl výskyt CJD studován. Za předpokladu, že věkově specifická incidence CJD je v Indii podobná jako v jiných státech, odhadujeme, že v šedesátých a sedmdesátých letech minulého století mohlo být v Indii ročně 150 případů úmrtí na CJD. Mezi obyvateli Indie je 80 % vyznavačů hinduismu, takže lze předpokládat, že ročně umírá na CJD asi 120 z nich. Velká část těl těchto nebožtíků je tradičně pohřbívána hozením do vody, zejména do Gangy.

Jsou pozůstatky pacientů s CJD infekční ? Nemáme poznatky o možnosti přenosu CJD z lidí na krávy. Je však možné přenést infekci z lidí na primáty intracerebrální inokulací velmi malého množství ( $10^{-8}$  g) tkáně mozku. Ve srovnání s intracerebrální inokulací je k přenosu orální cestou obvykle třeba většího množství, i když existují výjimky. Podle střízlivého odhadu může jedna lidská mrtvola představovat pro krávy asi 300 ID<sub>50</sub>, ovšem věrohodnost tohoto odhadu je limitovaná.

Priony jsou známé odolností vůči řadě procesů, které inaktivují jiná agens, stejně i vůči přirozenému rozpadu. U žádného z obvyklých pohřebních způsobů lidských mrtvol, ani u částečného spálení, nelze čekat, že by ve větší míře redukoval infekčnost prionů. Při epidemii BSE v osmdesátých letech minulého století bylo zjištěno, že nakažlivost prionů může přežít všechny procesy užívané při výrobě krmiv pro zvířata. Totéž nejspíše platí o persistenci nakažlivosti lidských mrtvol.

### **Porovnání kmenů prionů**

Která lidská prionová nemoc mohla být prvopočátkem BSE ? Možnými kandidáty jsou nemoci existující již před epidemií BSE, tedy sCJD, rCJD, iatrogenní CJD (iCJD) a kuru. U kmene předpokládaného zdroje lze očekávat podobnost s kmenem BSE a vCJD, která podle naší hypotézy vznikla následkem zpětného přenosu tohoto kmene na člověka. Charakteristiky kmene se však mohou při přenosu mezi různými species, nebo následkem pasáže u stejné species, měnit, takže nelze čekat nalezení absolutní shody všech charakteristik kmenů.

I když se zdůrazňují rozdíly mezi lidskými TSEs (transmisivními spongiformními encefalopatiemi), zvláště mezi vCJD a sCJD, existuje řada shodných klinických a neuropatologických projevů. U rodinné CJD, včetně Gerstmannova-Strausslerova-Scheinkerova syndromu a fatální familiální insomnie, jsou velké rozdíly v klinickém obraze, nejen mezi, ale i uvnitř genotypů, z nichž mnoho se kryje s vCJD. Klinický průběh všech forem CJD může být ovlivněn polymorfismem kodonu 129 genu PRNP. To je další příčina proměnlivosti spektra klinických fenotypů. Jsou velké odlišnosti mezi lidskými TSEs co do ložiska postižení, distribuce změn v mozku a mezi neuropatologickými nálezy ztráty neuronů, gliózy, spongiformních měn a deposit PrP. Tak zvané „floridní plaky“ obarveného PrP se považují za charakteristické pro vCJD, ale nachází se také u iCJD a několika prionových nemocí zvířat, chybí však u BSE.

Je vCJD jediným projevem nemoci, která vzniká po přenosu BSE na člověka ? Pro opak svědčí čtyři současné poznatky. (1) Každý dosud zjištěný pacient s klinickým obrazem vCJD byl homozygot mající na kodonu 129 methionin. Ale u jednoho neurologicky asymptomatického pacienta – heterozygota na kodonu 129, který dostal transfuzi krve od pacienta s vCJD a zemřel na rupturu aortálního aneurismatu, byl v lymfatické tkáni prokázán PrP<sup>res</sup>. Je možné, že se později objeví další heterozygotní pacienti s jiným fenotypem. (2) Pokusy na transgenních myškách bylo zjištěno, že přenos BSE může u nich navodit molekulární analýzu typu charakteristického pro sCJD. (3) Roku 2001 náhle došlo ve Švýcarsku k zvýšení incidence sCJD na dvojnásobek, což může být projev jiného typu onemocnění lidí pro přenosu BSE na člověka. (4) Také zjištěná variabilita bovinních kmenů TSE rozšiřuje možné spektrum podobností mezi lidskými a bovinními TSEs.

### **Diskuse**

Uvádíme důležité nepřímé důkazy o importu lidského materiálu do UK spolu s jiným zvířecím materiálem, který byl po dlouhou dobu užíván k výrobě krmiv pro zvířata. Incidence CJD ukazuje, že čas od času mohly být v dováženém materiálu i infikované lidské pozůstatky. Pokud jsou telata vnímavá k přenosu lidské TSE orální

cestou je pravděpodobné, že tak mohlo dojít k přenosu na jedno nebo více telat. Srovnání charakteristik kmenů lidské TSE a BSE vykazuje dostatek podobností, které odpovídají naší hypotéze, ač podklady jsou jen omezené.

Na počátku epidemie BSE se uvažovalo o přenosu scrapie nebo o spontánní mutaci. Tvrdíme, že přes stálé snahy o potvrzení těchto hypotéz jsou obě nepravděpodobné a je nutné zvážit i jiné možnosti. Netrváme na to, že naše teorie je prokázána, ale nepochybně si zaslouží další studium.

Naše první hypotéza, že BSE vznikla z lidské TSE, je zásadního rázu. Nebyl učiněn žádný pokus o přenos lidské TSE na telata, ač takové experimenty by měly být uskutečněny v první řadě. Je také třeba pokračovat v pokusech o přenos na myši transgenní pro bovinní PRNP. Tu je však mnoho nejasností, neboť výsledky nenahradí přímý pokus s telaty. Druhá hypotéza, že šlo o orální cestu přenosu krmivem pro telata, není nová. Je však velmi těžké získat podrobné informace o původu surovin a o výrobě krmiv. Naše třetí hypotéza o původu z Indického subkontinentu je podporována několika různými informacemi, ale je třeba nadále ověřovat toto i jiná místa možného původu TSE. Je nutný výzkum lidských TSE, které se vyskytují v Indii, na Dálném Východě a ve všech oblastech odkud mohly být dovezeny lidské ostatky. Důležité je zjistit, zda je do některých států stále ještě dovážen zvířecí materiál kontaminovaný lidskými pozůstatky. Může být užít k výrobě krmiv pro zvířata, což by mohlo vést k novému přenosu lidské TSE na zvířata a ke vzniku nových kmenů bovinní TSE.

40 citací, kopie u překladatele

#### **Poznámka překladatele:**

Považuji za velmi vhodné seznámit čtenáře SMS aspoň s výtahem dopisu Doc. MUDr. Jiřího Beneše, CSc., redakci časopisu *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*. Dopis, který mne upoutal, má název „Patří priony mezi infekční agens?“ a byl uveřejněn v 6. čísle KMIL 2005 na stránkách 233-4, kde najdete jeho plné znění. Abych nezkrátil brilantní úvahy autora cituji vybrané části textu doslovně:

„Prionové choroby jsou nakažlivé, mohou se přenést z jednoho člověka (nebo zvířete) na druhého, je možný i mezidruhový přenos. Proto jsou tyto choroby tradičně řazeny mezi infekční nemoci...Někteří autoři hovoří výslovně o prionových infekcích.“ *Autor dodává:* „Myslím, že tento přístup není správný a pokusím se vysvětlit proč. Především se domnívám, že infekční agens musí být živé...jsou priony živé?“ *Při srovnání s viry* „faktem zůstává, že viry mají schopnost určitého vlastního metabolismu, byť závislého na metabolismu hostitelské buňky, a také mají nepopíratelně schopnost se za vhodných okolností rozmnožovat. V tomto ohledu tedy živé jsou. Naproti tomu priony nemají žádný metabolismus, který by vyúsťoval v syntézu nových makromolekul.... Prionové choroby jsou způsobeny pouhou změnou konformace ...jednoho glykoproteinu. Patologicky změněná bílkovina se začne v zápětí chovat jako matrice, podle níž se začne měnit prostorové uspořádání molekul tohoto typu v sousedství. Tak vzniká řetězová reakce...celý tento děj probíhá samovolně... Nejspíše je možné jej přirovnat k autokatalytické chemické reakci“. *Další důvody, pro které by priony neměly být považovány za formu života a tedy ani za infekční agens, shrnul autor do následující tabulky:*

1. „Jsou to příliš jednoduché struktury, tvořené jedinou molekulou.
2. Neobsahují žádnou nukleovou kyselinu.
3. Nevznikají vyšší organizací nějakých základních jednoduchých molekul.
4. Jejich vznik je spojen s odštěpením malé části původní molekuly, nedochází k žádnému růstu, tvorbě, syntéze.
5. Nemají metabolismus, nespotřebovávají energii.
6. Mohou vzniknout spontánně, není nutná kontinuita jejich existence.
7. Jejich vznik a hromadění není provázáno imunitní reakcí“.

„Kdybychom ... přijali myšlenku, že prionové choroby nepatří mezi pravé infekce, kam bychom je měli zařadit ? ... Tyto nemoci mají nejbližší k strádacím chorobám, thesaurismózám... Patogeneze i klinické projevy prionových chorob jsou blízké tomuto modelu.“

*V závěru doc. Beneš uvádí:* „Domnívám se, že prionové choroby nejsou infekce, protože se nejedná o nemoc makroorganismu vyvolanou mikroorganismem, a neměly by tak být nazývány. Podobně priony by neměly být označovány jako infekční nebo patogenní agens (agens je živý původce nemoci), a také by neměly být začleňovány do biologické taxonomie. Je ovšem pravda, že potenciální nakažlivost prionových chorob má velký praktický význam. Z tohoto hlediska jejich přiřazení k infekčním nemocím (spíše než mezi ně) je pochopitelné. Kdybychom chtěli být důsledně logičtí, museli bychom odlišovat nemoci infekční od nemocí přenosných (nakažlivých, sdělných, transmisivních). Infekční nemoci jsou definovány svou patogenézí, přenosné nemoci svou schopností šíření. Jak je vidět, není to totéž“. (*Sic !*)

Myslím, že ještě důsledně logičtější by bylo rozlišovat nemoci infekční, čili nakažlivé, od nemocí přenosných, sdělných či transmisivních. Přídavné jméno „nakažlivý“ je přece odvozeno od substantiva „nákaza“. Definice říká, že nákaza je proces, při němž původce-agens vniká do tkání, udržuje a replikuje se v nich a vyvolává imunitní reakce napadeného hostitele. Jak sám autor tohoto dopisu dokumentuje nepatří prionové nemoci mezi nakažlivé, ale jsou přenosné, sdělné či transmisivní. Je to jen hra o slovíčka ? Nikoli, myslím, že dosah úvah autora Dopisu je mnohem hlubší.

Ještě jedna podivnost mi vrtá v hlavě: čím to, že „patologicky změněná bílkovina se začne v zápětí chovat jako matrice, podle níž se začne měnit prostorové uspořádání molekul tohoto typu v sousedství“ ? Změny struktury molekuly bílkovin nebudou vzácností. Proč se některá jiná patologicky změněná bílkovina nechová obdobně, ne-li stejně ?

oo0oo

V nastávajících měsících letošního roku se dožívají pozoruhodného jubilea dva z triumvirátu letošních pětasedmdesátníků – epidemiologů bývalého SMK. Prvým oslavencem (15.5.) je stále aktivní **MUDr. Bartoloměj Bindas**, t.č. nemocniční hygienik Nemocnice ve Vsetíně, ostražitý bojovník s NN a klebsielami, znalec vín, tanečník, majitel vinohradu i hodné ženy. Dne 24.6. oslaví své jubileum (rytíř) **MUDr. Witold Gawlas**, novátor, který vybudoval největší a nejkomplexnější odd. NND v ČSSR mající vynikající výsledky, odvážný klinik se znělým basem a srdcem na dlani.

Dne 30.5. také oslaví šedesátiny **MUDr. Josef Matuška**, mediálně vytěžovaný epidemiolog svébytného zjevu, na jehož informace o epidemiologické situaci je možno spoléhat.

**Ať Vám všem dlouho slouží zdraví, hlava i veškeré údy k plné spokojenosti !**