

## Epidemiologické zajímavosti

Zprac. : MUDr. Vladimír Plesník

### 1. Nové viry, nová onemocnění

Ptačí chřipka přináší nová překvapení. Po lokální epidemii v Hong Kongu na podzim 1998 byl letos v dubnu izolován od dvou děvčat hospitalizovaných v tamní nemocnici s "chřipkou" **nový kmen viru chřipky A (H9N2)**. Takové kmeny byly řadu let izolovány od ptáků, toto je prvá izolace od nemocných lidí. Bližší data k záchytu zatím chybí (Lancet, 353, 1999, č. 9161, s. 1335).

Velká epidemie susp. Japonské encefalitídy, která vznikla v Malajsii (oblast Negri Sembilan), usmrtila více než 100 lidí a zcela zničila místní chovy prasat. V dubnu 1999 se podařilo malajským a americkým virologům prokázat, že jejím původcem není virus Japonské encefalitídy, ale dosud neznámá **forma viru HENDRA** nazvaná podle vesnice, v níž byla izolována, **virus NIPAH**. Patří asi k čeledi paramyxovirů a zdá se, že v letech 1994-5 podobný kmen usmrtil v Austrálii dva lidi a infikoval 15 koňů. Onemocnění probíhá s vysokou horečkou, bolestí hlavy, poruchami zraku a ústí do komatu. Většinou byli postiženi dospělí muži, infekce prasat vede k jejich úhynu. To je rozdíl od Japonské encefalitídy, která většinou postihuje děti a je pro zvířata neškodná. Od října 1998 do konce března 1999 bylo hlášeno 221 onemocnění lidí. Nasazené vojenské jednotky zlikvidovaly 850. 000 prasat s cílem zastavit další šíření viru Nipah (Lancet, 353, 1999, č. 9161, s. 1335).

### 2. Nové možnosti terapie VH-B

Orálně podávaný analog nukleosidů, brzdící replikaci DNK, dosud užívaný u HIV-pozitivních osob, **LAMIVUDIN**, se zkouší i u pacientů s chronickou VH-B. U těchto zatím jediná oficiálně doporučená léčba spočívá v injekčním podávání Interferonu-alfa, s nevalnými výsledky a s řadou nežádoucích reakcí. V Číně provedli kontrolovanou, rok trvající studii u 358 dobrovolníků s chronickou VH-B. Pacienty rozdělili na 3 skupiny, které dostávaly buď Lamivudin v dávce 25mg či 100mg, nebo placebo. Po roce se ukázalo, že dávka 100mg Lamivudinu byla účinnější než 25mg a proti skupině s placebem vedla k významnému omezení zánětlivých změn a ke zpomalení rozvoje fibrózy. Došlo k vymezení HBsAg, k sérokonverzi anti-HBe, ke snížení hladiny HBV-DNA a k normalizaci aktivity transamináz. Navíc nežádoucí reakce byly ojedinělé a nelišily se od skupiny s placebem. Není však jisté, zda tento efekt se uplatní u všech genotypů HBV. Doporučili podávat Lamivudin pacientům s kontraindikacemi terapie interferonem (epilepsie, deprese) a vyzkoušet kombinaci obou preparátů (Schweiz. med Wchschr, Vol. 129, 1999, č. 15, s.

598).

G. Dusheiko shrnul dosavadní zkušenosti s novou léčbou chronické VH-B v Lancetu (Vol. 353, 1999, č. 9158, s. 1032-3). V klinických pokusech byl podáván **Lamivudin, Famciclovir, Lobucavir Adefovir**. Všechny jsou účinnější inhibitory VH-B než interferon alfa. Potvrdili výše uvedené a předpokládané účinky všech uve-

- 2 -

dených preparátů. Poukázaly však na častý relaps potíží po skončení léčby, daný tím, že na HBV DNA v hepatocytech léky nepůsobí. Nejlepší se ukázal Lamivudin, ale byly již popsány varianty HBV rezistentní vůči němu. Terapie VH-B Lamivudinem je schválena v několika státech, další o schválení usilují. Zdá se, že za skutečný úspěch terapie lze považovat jen pacienty, u nichž dojde k normalizaci koncentrace aminotransferáz, u HBeAg+ pacientů vznikne sérokonverze anti-HBe a koncentrace HBV DNA v séru klesne pod detekovatelné množství, současně se zlepšením histologického nálezu při biopsii jater. Není jasné, zda terapie musí být doživotní a zda monoterapie je postačující a nevede k častějšímu vzniku rezistence. Při kombinované terapii stoupá jak nákladnost, tak toxicita, zejména pokud je třeba dlouhodobé podávání. Vznik rezistence je Achilovou patou terapie antivirotiky

Jakmile HBV pronikne do hepatocytů, nelze jej dnešními metodami eliminovat. V USA léčí pacienty s chronickou VH-B a VH-C alfa-interferonem. Měsíčně stojí potřebná dávka 700 USD, úspěch má cca u 30-40% léčených, nežádoucí reakce vedou nezářídka k přerušení léčby. Největší naděje na úspěch má jediné očkování dětí proti VH-B. Díky němu klesl od r. 1985 výskyt VH-B v USA o 70%.

HBV infikuje ve světě asi 350 milionů lidí a každý rok usmrtí více jak milion osob. Protože se na rozdíl od HCV často šíří i pohlavním stykem má více než polovina lidstva šanci, že se s HBV někdy ve svém životě setká. Očkování dětí je dnes běžné ve více než 80 zemích, ovšem pro již infikované je na ochranu očkováním pozdě. Jedinou nadějí jsou pro ně antivirotika, mimo lamivudinu hlavně lobucavir a adefovir. Ten působí i na lamivudin-rezistentní kmeny HBV. Na likvidaci HBV usídleného v buňce však nestačí. Proto se hledají možnosti jak podpořit vlastní imunitní systém, který by zničil virus. Experimentálně se zkouší alfa-thymosin, který podporuje činnost T buněk (napadají infikované hepatocyty). Téměř každá větší farmaceutická společnost hledá preparáty k léčba VH-C. Největší překážkou výzkumu ve však neschopnost růstu HCV v pokusných zvířatech a v buněčných kulturách. Vakcína proti VH-C asi nebude mít větší význam, ani přirozeně vzniklá imunita proti HCV nemá delší trvání. Hledají se proto preparáty které by přímo zasahovaly do růstového cyklu viru. Jeden z nich (VX-497) zkouší americká firma Vertex Pharmaceuticals z Cambridge na dobrovolnících. (Scientific American, Vol. 280, 1999, č. 3, s. 9-10).