

Epidemiologie změn serotypů streptokoků skupiny A

(Dynamic epidemiology of group A streptococcal serotypes associated with pharyngitis)

Kaplan E.L., Wotton J.T., Johnson D.R.
Lancet, Vol.358., 2001, č. 9290, s. 1334-37
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Plesník

Souhrn

Přesto, že v posledních 15 letech je věnováno více pozornosti patogenitě streptokoků ze skupiny A, nebyl dosud plně zhodnocen epidemiologický význam rychlých změn prevalujících serotypů. Od ledna do dubna 2000 vyšetřovali výtěry z krku jako součást rutinní léčebné péče o téměř 500 dětí a dospělých, žijících v částečně izolovaném kolektivu. Izolované β -hemolytické streptokoky třídili podle serotypů, T-aglutinace, M-proteinu nebo faktoru opacity.

Našli v době od poloviny roku 1999 stoupající počet pacientů s faryngitidou. Mezi 1.7. a 31.12.1999 zjistili ve 378 výtěrech z krku 111x (29 %) streptokoky skupiny A, z toho ve 102 (92 %) případech serotypu M1. V době od 1.1. do 31.3.2000 ze 277 výtěrů z krku vykultivovali 126x (45 %) streptokoky skupiny A. Překvapivé ale bylo, že 106 (84 %) izolovaných kmenů streptokoků patřilo k serotypu M6 a pouze 16 (13 %) mělo serotyp M1. Ze 71 osob s infekcí serotypem M1 se později 20 (28 %) infikovalo serotypem M6.

Rychlá a téměř úplná změna dominujícího serotypu streptokoků skupiny A v této populační skupině upozorňuje na značnou dynamiku streptokoků. Změny mají velký význam pro pochopení epidemiologie infekcí, vyvolávaných streptokoky skupiny A i pro vývoj a aplikaci vakcíny proti streptokokům.

Úvodem

V poslední době značně stoupl zájem o infekce vyvolávané streptokoky skupiny A (SSA). Příčinou jsem dvě okolnosti: (1) vzrůstající obavy ze streptokokových onemocnění s neočekávaným návratem jejich hnisavých a nehnisavých následků, a (2) výsledky výzkumu, opravňující k zahájení pilotních studií s očkováním lidí nově vyvíjenou vakcínou proti SSA.

Hledají se specifické serotypy s vyšší virulencí. Jen někteří odborníci si však uvědomují jak velký dopad na vznik závažného onemocnění a na epidemiologii streptokokových infekcí mají časté a velké změny prevalence různých serotypů SSA v populaci. Tento epidemiologický fenomén může následně také ovlivnit účinnost a ekonomickou výhodnost případných vakcín proti SSA, zvláště je-li jejich protekční účinek založen na specifčnosti vakcinálních serotypů. Proto byla sledována dynamika změn serotypů SSA mezi pacienty s faryngitidou ve stabilní a dobře vymezené civilní populaci dětí i dospělých.

Metodika

Sledovanou populaci tvořilo téměř 500 osob z městské oblasti, kteří byli členové jedné náboženské skupiny, s úzkými sociálními a ekonomickými vazbami. Mnoho rodin žilo v bytech velké budovy, mající společnou jídelnu, další bydleli v blízkém okolí. Všichni se často podíleli na náboženských a sociálních setkáních. Jejich životní úroveň byla nadprůměrná. Zhruba polovinu populace představovaly děti ve věku <1-19 let (\bar{x} 10 let). Všechny navštěvovaly farní školu, nebo předškolní zařízení. Také učitelé byli členové této komunity. Ženy často pracovaly ve společné kuchyni a v zařízení pro děti předškolního věku.

Zatím co se malé děti stýkaly jen v rámci komunity, dospělí mohli přijít v zaměstnání a školáci při sportovních a podobných akcích do styku s celou populací města. V komunitě, monitorované již více než 20 let, bylo zavedeno soustavné sledování streptokokových infekcí pomocí periodických výtěrů z krku. Za tu dobu zde vzniklo několik epidemií vyvolaných SSA (reparačních a alimentárních).

V hlavní budově je ošetřovna pro méně závažná onemocnění a k podchycení těch vážnějších. Osobám, které přišly na ošetřovnu s potížemi a s příznaky odpovídajícími faryngitidě, udělali výtěr z krku, který byl hned naočkován na půdy s krevním agarem a inkubován při 37° C přes noc. Kolonie jevící β-hemolýzu testovali bacitracinovým diskem. Definitivní mikrobiologický nález a bližší identifikaci izolovaných streptokoků prováděla Referenční laboratoř při univerzitě v Minnesotě. Pacienti s akutní faryngitidou a s pozitivní kultivací streptokoků, byli léčeni podle pokynů lékaře, ošetřujícího členy komunity.

Výsledky

Vše podstatné je uvedeno v souhrnu. Pro lepší názornost uvádím aspoň tabulku:

Podíl izolátů M1 a M6 ve dvou různých obdobích

Období:	1.7. – 31.12.1999	1.1. – 31.3.2000
Počet pozitivních nálezů SSA ve výtěrech krku	111/378 (29 %)	126/277 (45 %)
Z toho typu M1	102/111 (92 %)	16/126 (13 %)
„ „ M6	1/111 (1 %)	106/126 (84 %)
„ „ jiných typů	8/111 (7 %)	4/126 (3 %)
Počet dospělých s pozitivním nálezem SSA		
typu M1 (ø věk, rozpětí)	10 (32 [19-45])	2 (35 [21-50])
typu M6 „ „	0	16 (33 [20-57])
jiných typů	1 (22)	0
Počet dětí s pozitivním nálezem SSA		
typu M1 (ø věk, rozpětí)	61 (1[<1-17])	10 (15 [<1-18])
typu M6 „ „	1 (17)	68 (9 [4-19])
jiných typů	7 (10 [5-14])	3 (11 [6-12])

Diskuse

Popisuje se rychlá a úplná výměna jednoho sérotypu streptokoků skupiny A (SSA) za jiný v civilní populaci dětí a dospělých. Proniknutí nových sérotypů do vojenských kolektivů v USA již popal Wannamaker a jiní. Ke změnám prevalence sérotypů SSA však v těchto kolektivech docházelo během několika let a kolektivy neměly stabilní složení příslušníků. Také časté příchody nových vnímavých jedinců do kolektivů zvyšovaly možnost zavlečení nových sérotypů.

Byly též popsány příklady postupných změn prevaluujících kmenů v civilních kolektivech. Během dvouleté prospektivní studie u dětí z venkova, opírající se o kultivaci výtěrů z krku, odebíraných v týdenních až čtrnáctidenních intervalech, bylo zjištěno pomalé pronikání a nárůst prevalence specifických sérotypů SSA na kůži a v dýchacím traktu těchto dětí. Bylo při tom popsáno také náhlé objevení se a rychlé vymizení některého sérotypu. K takovým rychlým změnám dochází i mimo polouzavřené kolektivy. Cornfeld aj. referovali o identifikaci více jak 15 odlišných sérotypů mezi více jak 2000 izoláty, získanými během čtyř let od 64 školáků, u nichž každý měsíc odebrali výtěr z krku na kultivaci. Téměř 90 %

izolovaných M1 kmenů bylo získáno v jediném roce této čtyřleté studie. Epidemiologická situace v citovaných příkladech byla odlišná od situace popsané v této práci.

Jde asi o reprezentativní ukázkou častého, ale zřídka dokumentovaného epidemiologického fenoménu. I když jediná invazivní streptokoková M1 infekce v naší epidemii (intersticiální zánět plic, sepse a šok) postihla 64-letého muže, podle očekávání většina faryngitíd, vyvolávaných sérotypy M1 a M6, vznikla u školáků. Z práce vyplývá potřeba podrobnějšího sledování epidemiologie a patogenézy infekcí vyvolávaných SSA i jejich následků. Výsledky mohou být důležité pro vývoj kandidátních vakcín vůči SSA pro různé populační skupiny. Pokud podstatou těchto vakcín bude navození typově specifické imunity, bude třeba uvážit pozorovanou rychlou změnu prevalujícího sérotypu SSA. Nepředvídatelnost zavlečení a rozšíření různých sérotypů SSA vytváří poněkud jinou situaci, než jaká vzniká například u pneumokokových infekcí. Ty působí poměrně malý počet typů pneumokoků, které lze zařadit do multivalentních vakcín.

Molekulární techniky umožňují mnohem detailnější poznání studovaných streptokoků a odhalily již nové, dosud neznámé „sérotypy“. Odlišnosti *emm* genu u izolovaných kmenů M6 sérotypu mohou mít také ještě neznámý biologický význam.

Zjištěné změny prevalence streptokoků skupiny jsou důležité pro vývoj vakcín proti streptokokům, které mohou být zaměřeny vůči stabilním epitopům proteinu M, nebo proti extracelulárním složkám mikroba. Téměř třetina osob v naší studii, které byly nejprve infikovány kolujícím kmenem M1, se krátce po té infikovala kmenem M6. To naznačuje, že prvá infekce nenavodila širší, nespecifickou imunitu vůči jiným kmenům SSA. Je třeba získat další poznatky o biologickém významu těchto častých a rychlých změn prevalence streptokoků v lidské populaci.

20 citací, kopie v archivu epid. odd. KHS Ostrava

Poděkování

Rád využívám aspoň této formy styku s čtenáři SMD, abych jim mohl poděkovat za blahopřání k mému tricennému jubileu. Slibuji všem, že se jejich radami budu pečlivě řídit a že jejich přání podle svých skrovných možností splním. Potěšili jste mne, chtěl bych potěšit i Vás. **Gratias Vos ago !**

Na závěr roku 2001 těžko hledám slova. Ale přece přeji všem čtenářům SMD, aby se i dalších letech mohli těšit z úspěchů v životě pracovním, rodinném, případně i milostném, jak to komu nejlépe vyhovuje. Říká se, že učený z nebe nespádl.. Ať tedy také všichni ostáváte v nebi učenosti !