

Virové infekce šířící se potravinami a vodou (Lebensmittelbedingte Virusinfektionen)

Höhne M., Schreier E.

Pädiat.Prax., Vol-62, 2003, č. 3, s. 559-570

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Plesník

Požítí kontaminovaných potravin nebo nápojů, případně znečištěné vody, může vést u lidí k řadě infekcí. Jejich původci mohou být bakterie, paraziti a v nemalé míře také viry.

Spektrum alimentárně se šířících infekcí se stále mění. Před 100 lety patřil ještě břišní tyf a cholera k široce rozšířeným nemocím. V důsledku lepší hygieny v potravinářství a zvýšení bezpečnosti přípravy jídel (např. pasterizací mléka, správným konzervačním postupem, dezinfekcí pitné vody) byly tyto infekce, přinejmenším v průmyslových zemích Západu, značně potlačeny.

V současnosti ohrožují zdraví obyvatelstva jiné, z části ještě málo probádané alimentární infekce, např. *Cyclospora cayatanensis*, *E.coli O157:H7*, viry ze skupiny *Norwalk*.

Jejich šíření v oblastech, kde dříve nebyly zjišťovány, napomáhá změna výrobních podmínek, distribuce potravin do celého světa, změny ekologie a prostředí, stejně jako odlišné stravovací zvyklosti. Nijak neošetřené potraviny, požívané za syrova, se považují za „zdravé“, zatím co ošetřené výrobky, se sníženým počtem zárodků a s konzervačními přísadami, se pokládají za „rizikové“. Často se nedodrží ani ta základní hygienická pravidla. Navíc jsou dnes také dostupné potraviny z jiných států, které se neřídí hygienickými předpisy platnými v Evropě. I narůstající počet turistů do všech koutů světa vede k importu alimentárních infekcí.

Ročně prožije asi každý 10. občan Německé spolkové republiky alimentární infekci, která se v 95 % případů manifestuje jako gastroenteritis. Pomocí metod molekulární biologie se stále častěji prokazuje, že jejich původci jsou viry.

Viry se na rozdíl od bakterií nepomnožují mimo svého specifického hostitele. Jsou však v potravinách mimořádně stabilní a zůstávají infekčními, zvláště po zchlazení, nebo zmrazení potravin. Tyto postupy jsou považovány za vhodné způsoby skladování jídel. Po požití projdou enteritické viry kyselou žaludeční šťávou, usadí se ve střevě, kde infikují enterocyty tenkého střeva a po pomnožení v nich jsou opět stolicí vyloučeni.

Nedostatečná sanitace a nerespektování hygienických požadavků může vést ke kontaminaci potravin a vody, je však možný i mezilidský přenos (fekálně-orální cesta) Na přenosu se může podílet fekáliemi kontaminovaná voda, užitá k zalívce zemědělských kultur, nebo k omytí ovoce a zeleniny. Vzácný není ani přenos od infikovaného personálu v kuchyni, nebo v obchodech. Při onemocnění se zvracením je také možný přenos aerosolem zvratků, obsahujícím viry. Aerosol za vhodných klimatických a prostorových podmínek může pronikat i do vzdálených prostor a kontaminovat v nich potraviny (tzv. aerogenně-orální cesta).

Proti bakteriálním patogenům jsou viry v potravinách mimořádně stabilní vůči vlivům prostředí, odolávají celé řadě metod, užívaných ke snížení množství bakterií a jsou vysoce infekční. Proto téměř jakákoliv potravina může být vehikulem jejich přenosu.

Mezi viry přenášené hlavně potravinami a vodou patří původci VH-A a VH-E, dále původci gastroenteritíd, jako jsou *Norwalk-like* viry, rota-, astro- a adenoviry.

Alimentární infekce virového původu se mohou vyskytovat jak sporadicky u jednotlivců a malých skupinek, tak hromadně v podobě explosivního, nebo difusního výskytu. Nejčastěji bývají postižena společná zařízení, jako jsou mateřské školky, školy, domovy důchodců, léčebny, nemocnice, nebo námořní lodě.

Virové gastroenteritídy

Je to nejčastější manifestace alimentárních nákaz virového původu. Zvláště v rozvojových zemích jsou gastroenteritídy (**GE**) nejčastější příčinou úmrtí dětí. Udává se, že v Africe a v Jižní Asii dochází každý rok ke 2,2 milionu úmrtím, zejména u dětí mladších pěti let.

V průmyslových státech jsou GE po onemocněních dýchacích cest druhou nejčastější infekcí dětí. Jejich průběh je ale obvykle mírnější a bez komplikací. Podle jedné americké studie z roku 1999 vyvolávají viry 80 % ze všech alimentárních GE, z nich nejčastěji (60 %) vyvolávají GE viry podobné viru Norwalk (Norwalk-like).

Až do počátku sedmdesátých let 20. století byly možnosti diagnostiky omezeny jen na bakteriální a parazitární původce. Jen zřídka se podařilo skutečného původce nemoci prokázat. V roce 1972 byl prvně vyšetřením stolice pomocí elektronového mikroskopu nalezen lidský kalicivirus, později přejmenovaný na virus Norwalk (materiál byl získán při epidemii GE v Norwalku, USA, roku 1968).

V následujících letech byla elektronovou mikroskopií odhalena celá řada dalších virů, jako původců průjmů. V roce 1973 to byl rotavirus, 1975 astrovirus a 1977 Sapporo-like virus morfologicky odlišný kalicivirus, později řazený mezi klasické lidské kaliciviry.

Norwalk-like viry

Patří do čeledě *Caliciviridae* spolu se zvířecími rody *Lagovirus* a *Vesivirus* a nově definovanými lidskými rody *Norovirus* (dříve Norwalk-like v. a *Sapovirus* dříve Sapporo-like virus). Déle než deset let bylo možné tyto viry prokázat ve stolici pouze elektronovou mikroskopií, prováděnou jen v několika vysoce specializovaných laboratořích. Teprve v osmdesátých letech byly vypracovány k průkazu protilátek testy radioimunoanalýzy (RIA) a enzymatické imunoanalýzy (EIA). Díky tomu byla nashromážděna prvá epidemiologická data o tvorbě protilátek při epidemii GE v Norwalku, Sapporo a na Havaji.

Největší pokrok diagnostiky byl vývoj polymerázové řetězové reakce (PCR). Tak se podařilo zjistit údaje o sekvencích RNK-genomu různých izolovaných virů a položit základ molekulárního průkazu virů GE. *Noroviry* (**NV**) jsou geneticky extrémně variabilní, což si vynutilo jejich členění do dvou genoskupin, majících zatím 15 genotypů a ještě více subtypů.

Epidemiologické studie prokázaly, že norovirové GE jsou z velké části spojeny s vodními nebo alimentárními epidemiemi, zřídka se vyskytují jako sporadická onemocnění. Dosud byly popsány epidemie po požití nevařených, chlazených jídel (zmrzlina, zelený salát, ovocný a bramborový salát, sendviče, melouny, pečivo). V některých státech jsou nejčastějšími původci průjmů po konzumaci syrových ústřic, neboť v nich se virové částice z fekáliemi kontaminované mořské vody zachycují a kumulují. K přenosu dochází také pitnou vodou, kontaminovanou noroviry. Obecně však platí, že přímý průkaz virů v potravinách, nebo ve vodě je vzácný, neboť množství kontaminujícího viru je velice malé. Viry jsou však vysoce infekční. Soudí se, že k nákaze stačí 10-100 virionů. Vodní epidemie souvisí s fekálně kontaminovanou vodou v jezerech a v nedostatečně chlorovaných plaveckých bazénech.

Již dřívější poznatky o imunitě zjistily, že po NV-infekci vzniká jen krátká (6-14 týdnů) imunita vůči homolognímu typu viru. Pro velkou variabilitu genomů NV je možná reinfekce i při vysoké hladině protilátek.

NV-infekce se na severní polokouli vyskytují nejčastěji od října do května (tzv. nemoc zimního zvracení). Častěji jsou prokázány u starších dětí a dospělých. Hromadný výskyt je častý v domovech důchodců a léčebnách, ale i v nemocnicích, školách, univerzitách, na námořních lodích a při velkých privátních oslavách (bankety, svatby aj.).

Průměrná inkubační doba je 24 hodiny (6-72 hodin), průjem a zvracení může trvat 2-4 dny. NV se množí v tenkém střevě, kde vyvolávají mikroléze sliznice, vedoucí k dehydrataci a ke ztrátě elektrolytů. Zvláště u starých osob a kojenců může nastat těžké odvodnění a

metabolická alkalóza. Navazující poruchy krevního oběhu, vedoucí až k šoku a zhoršení základních nemocí (např. diabetu), mohou si vyžádat hospitalizaci a vzácně vedou i ke smrti.

Po ústupu nemoci jsou viry ve stolici vylučovány ještě 1-2 týdny, ba až 4 týdny. Na to je třeba pamatovat u pracovníků v ústavech, potravinářství a pohostinství a proto je nutné i po uzdravě dbát na co nejpřísnější dodržování osobní hygieny. Narůstání počtu hlášených případů norovirových infekcí je spíše spojeno s jejich lepší diagnostikou, než s mezinárodním obchodem potenciálně kontaminovanými potravinami.

Je možné, že noroviry mají rezervoár mezi zvířaty. V trusu prasat a telat byly nalezeny elektronmikroskopickým vyšetřením částice podobné kalivicvirům, které podle molekulárně biologické typizace jsou příbuzné lidským NV ze druhé genoskupiny. Teprve další sledování objasní, zda dochází k jejich přenosu ze zvířat na lidi. K tomu se nejspíš využije již komerčně vyráběná souprava pro EIA k průkazu protilátek proti NV.

Rotaviry

Rotavirové infekce jsou celosvětově hlavní příčinou gastroenteritíd, spojených zvláště u dětí do dvou let věku se závažnou nemocností a úmrtností. Odhadem dochází každý rok na světě ke 140 milionům rotavirových GE. Téměř všechny děti do čtyř let věku již prožily rotavirovou infekci. Následkem velké dehydratace a ztráty elektrolytů má až milion těchto případů, především v rozvojových zemích, smrtelný průběh.

Rotaviry patří do čeledi *Reoviridae*. Svým průměrem (70 nm) jsou poměrně velké viry a na snímku z elektronového mikroskopu mají nezaměnitelnou podobu kola (latinsky „rota“) s nábojem a paprsky. Na rozdíl od NV se rotaviry (**RV**) množí také na buněčných kulturách. Mají podobně jako virus chřipky genom segmentovaný na 11 segmentů, z nichž každý kóduje jeden protein viru. Rozdíly v pořadí segmentů 4 a 7 jsou podstatou řady genotypů. Asi 75 % RV-nákaz působí genotyp G1P8. Protein, kódovaný segmentem 6, je jako skupinově specifický užít v komerčních testech k průkazu RV.

Rotaviry se člení do sedmi seroskupin (A-G), které lze odlišit serologicky. Skupiny A, B a C se nalézají u lidí, skupiny D-G jsou původci onemocnění různých zvířat (prase, ovce, kráva, potkan, slepice aj.) Skupina A je nejčastějším původcem onemocnění dětí na celém světě, skupina B je známá až od roku 1982. Je možné, že skupiny B a C jsou RV přenášeny ze zvířat na lidi. Při současné infekci různými serotypy RV mohou přeskupením vznikat nové typy, mající genové sekvence poskládané z různých serotypů RV.

Rotaviry jsou vysoce infekční a přežívají na kontaminované kůži rukou, na předmětech, nebo na uložené zelenině. I když nejčastěji onemocní děti, jsou po přenosu potravinami, nebo vodou, známá také hromadná onemocnění osob každého věku.

Infekce probíhá jako u jiných virových GE a vyskytuje se během celého roku, ale se zřetelným vyvrcholením v zimních měsících. Po 1-3 dnech inkubace se objeví asi třídní zvracení, provázené ve 2.-6. dnu nemoci vodnatými stolicemi s příměsí hlenu.

Nakažlivost trvá po dobu vylučování viru ve stolici, zpravidla 8 dnů. Někdy lze RV najít ve stolici již den před vznikem průjmů. Po prožití RV nákazy vznikne dlouhodobá imunita, ale během života mohou vzniknout lehké reinfekce. U starých osob může následkem klesající imunity vzniknout i těžce probíhající reinfekce RV.

Vysoká nemocnost a častá hospitalizace vedly v USA k vývoji rotavirové vakcíny. Ta byla licencována v USA 1998 a o rok později v Evropské unii, ale již v říjnu 1999 byla pro vysoký výskyt nežádoucích reakcí stažena z trhu.

Astroviry

Jsou to malé viry bez obalu, mající na elektronmikroskopickém snímku povrch v podobě pěti- až šesticípé hvězdičky. Lidské i zvířecí astroviry řadíme do zvláštní čeledě *Astroviridae*. Jako ostatní viry vyvolávající GE jsou vůči vlivům zevního prostředí poměrně odolné. Jsou

acidostabilní (pH 3) a přežijí i několikaminutové působení teploty 60 °C. Na rozdíl od norovirů lze je za určitých podmínek (např. při působení trypsinu) také kultivovat in vitro.

Poměrně dlouho byla elektronová mikroskopie vzorků stolice jedinou možností diagnostiky, proto podíl astrovirů na GE byl dlouho nedoceněn. Teprve zavedení EIA ukázalo, že jsou původci 2,5 – 16,5 % průjemových onemocnění dětí a tedy druhou nejčastější příčinou gastroenteritíd.

Nejčastěji jsou postiženy děti ve věku do 1,5 roku. Asi 80 % dětí ve věku 5-10 let má proti těmto virům protilátky. Epidemie mohou vyvolat i u starších, nebo imunosuprimovaných osob.

Až dosud se rozlišuje 8 lidských sero-/genotypů astrovirů. Serotyp 1 se najde na celém světě a vyvolává 58-92 % všech astrovirových infekcí. Ostatní serotypy se vyskytují v určitých oblastech, ale typy 6-8 jsou velmi vzácné. K průkazu infekce astroviry dnes používáme komerční testy EIA, v některých specializovaných laboratořích provádí také RT/PCR.

Průběh nemoci se podobá rotavirové GE, ale zpravidla je lehčí. Po 3-4 dnech inkubace se objeví obvykle průjem trvající 2-3 dny, s nevelkou horečkou, zvracením a bolestmi břicha. U imunosuprimovaných pacientů může nemoc trvat až 6 týdnů a vylučování viru ve stolici trvá déle.

K přenosu astrovirů dochází kontaminovanými potravinami a vodou. Očkování ani specificky antivirová terapie neexistují. Při těžším průběhu nemoci u malých dětí je žádoucí orální, nebo intravenózní rehydratace.

Adenoviry

Jsou původci hlavně respiračních nemocí (od „nachlazení“ až po pneumonie), ale také konjunktivitíd, cystitíd a exantémů. Ze 49 imunologicky odlišitelných typů (6 podrodů A-F) se k enteritickým adenovirům řadí zejména serotypy 40 a 41, vyvolávající střevní onemocnění především u dětí. Nejčastěji jsou postiženy děti mladší dvou let, ale infikovány symptomaticky, či asymptomaticky, mohou být i starší děti a dospělí. Výskyt adenovirových průjmů není sezónní, mohou se objevovat v průběhu celého roku.

Jsou mimořádně stabilní vůči fyzikálním i chemickým vlivům a proto si dlouho uchovávají svou nakažlivost i v zevním prostředí. Přenáší se hlavně mezilidským stykem, částečně i kontaminovanou vodou. K epidemiím dochází v nemocnicích a dětských zařízeních

Inkubace trvá 3-10 dnů, onemocnění trvá týden a déle. Častější než zvracení a horečky bývají průjmy, často provázené respiračními příznaky. Stolicí mohou být vylučovány delší dobu. Infekce působené enteritickými adenoviry navozují zpravidla dlouhodobou imunitu.

K diagnostice se užívá průkazu antigenu, nebo PCR. Typizace se provádí hemaglutinačně inhibičním testem (HIT), nebo neutralizačním testem s typově specifickými antigeny. Byla připravena vakcína proti serotypům 4 a 7, která se užívala výhradně k prevenci ARI u nováčků americké armády.

Viry hepatitidy

Viry v potravinách, či ve vodě, mohou mimo GE vyvolávat také hepatitidy. Ze všech dnes známých virů hepatitidy se fekálně-orálně přenáší jen virus hepatitidy typu A (HAV) a typu E (HEV). Zatím co se virové GE zhojí obvykle během několika dnů, mohou HAV i HEV vyvolat několik týdnů trvající, někdy těžké, onemocnění jater s ikterem, zvýšením aktivity transamináz, svěděním a celkovou únavou, nechutenstvím a nevolností. Rekonvalescence může trvat i více měsíců.

Virus hepatitidy typu A

HAV patří do čeledě *Picornaviridae*, je rozšířen po celém světě a každý rok infikuje asi 1,4 milionu lidí. Díky zlepšení hygienických poměrů v dětských zařízeních, v zásobování potravinami a vodou, výskyt virové hepatitidy typu A (VH-A) v Evropě stále klesá. Zatím co krátce po 2. světové válce mělo známky (zpravidla asymptomatického) prožití infekce HAV 80-90 % dětí a mladistvých, dosahuje dnes jejich promořenost pouhé 2-5 %. Chybění získané imunity vůči HAV je hlavním rizikem cestujících do oblastí endemického výskytu VH-A. Toto onemocnění patří dnes v Německu k nejvýznamnějším importovaným virózám. Odhadem třetina až polovina hlášených případů VH-A byla získána při cestách do jižní a východní Evropy, Afriky a Asie. Prožití infekce HAV vede k celoživotní imunitě.

K přenosu HAV dochází kontaminovanými potravinami, zvláště ústřicemi nebo ovocem, omývaným v kontaminované vodě, zeleninou a saláty, či pitnou vodou a ledovými kostkami z ní připravenými. V USA pozorovali velké epidemie u koupajících se v jezerech a v nechlorovaných plaveckých bazénech. Virus je v zevním prostředí velmi stabilní a může si ve vodě uchovat svou kontagiozitu až 10 měsíců. K přenosu ale může dojít také při intimním styku s infikovanou osobou. Pozorováno bylo také několik případů parenterálního přenosu HAV, např. společnou kontaminovanou jehlou při i.v. aplikaci drog, nebo podáním preparátu faktoru VIII.

U dětí je průběh nákazy zpravidla asymptomatický, se vzrůstajícím věkem stoupá podíl manifestních infekcí. Část z nich má těžký, až fulminantní průběh. Infekce HAV spontánně ustupují, nepřechází do chronicity, nevedou k cirhose, ani ke karcinomu jater.

Akutní VH-A se pozná podle nálezu specifických IgM anti-HAV v séru. Inkubace je asi 15-50 dnů (průměrně 28-30 dnů). Virus je vylučován ve stolici již 10-14 dnů před začátkem nemoci, takže infikovaný potravinář může právě v této době kontaminovat potraviny. RNA viru je v séru detekovatelná až 30 dnů po začátku nemoci. Vylučování viru trvá zpravidla 1-2 týdny po začátku nemoci. Stolice obsahuje obrovská množství infekčních virionů (až $10^8/g$).

Německá Stálá komise pro očkování (STIKO) při Institutu Roberta Kocha doporučuje očkování proti VH-A všem cestujícím do endemických oblastí, dále pracovníkům na zdravotnických pracovištích, v laboratořích a v dětských zařízeních. Možná je také pasivní imunizace imunoglobulinovými preparáty. Je možné také doporučit očkování kontaktů v ohnisku VH-A.

Virus hepatitidy typu E

I když je HEV ve světě nejčastějším původcem akutních hepatitid, jeho význam je ve Střední Evropě a v Severní Americe velmi malý. Příležitostně bývá nalezen u turistů vracějících se z endemických oblastí, nebo u imigrantů. Jsou známy velké epidemie v Indii, Číně, Pakistanu, Indonésii, Alžíru, Egyptě, Mexiku a v Africe. HEV se přenáší především kontaminovanou vodou, méně často mezilidským stykem. Uvažuje se o rezervoáru mezi zvířaty.

Pro podobné fyziko-chemické a biologické vlastnosti byl HEV dlouho řazen do čeledě *Caliciviridae*. Organizace jeho jednovláknitého genomu RNA je však podstatně odlišná od jiných kalicivirů, proto dnes představuje samostatný rod HEV-like virů.

Inkubační doba obnáší 22-60 (průměrně 40) dnů. Obraz nemoci se podobá spontánní úzdravou a nízkou letalitou VH-A. Těžší průběh infekce HEV byl pozorován u žen ve 3. trimestru gravidity, u nichž letalita dosahovala 17-33 %. Dosud není známé trvání nakažlivosti při akutní VH-E, ale bylo prokázáno vylučování HEV až 14 dnů po začátku nemoci. Vakcína proti VH-E není. Preventivní opatření spočívají v dodržování hygienických opatření a nepoužívání kontaminované pitné vody (včetně z ní připravovaných kostek ledu), tepelně neošetřených ústřic, ovoce a zeleniny.

32 citací, kopie v archivu odd. epidemiologie KHS Ostrava

Poznámky překladatele:

Nahlédnutím do Zpráv CEM (SZÚ Praha) zjistíte, že během 11 měsíců roku 2002 bylo v ČR hlášeno 2046 případů virových střevních infekcí (A08) a 1274 gastroenteritíd vs. infekčních (A09). Ve srovnání s předchozími třemi lety počty hlášených případů mírně stoupají. Až na několik menších epidemií, při nichž byla virová etiologie nemoci prokázána, je velká většina onemocnění považována za virová jen na základě klinického obrazu a chybění průkazu jiného původce infekce. Podobná situace je zřejmě i v jiných státech, i když „sbírka“ původců virových gastroenteritíd je početnější, než uvádí překlad. Například Keller, Braun a Falke (Pädiat.Prax. 62, 2002/2003, s. 71-80) jmenují navíc ještě *Coronavirus*, *Torovirus*, *Picornavirus*, *Picobirnavirus*, *Parvovirus*, ale za určitých podmínek jsou původci GE také oportunní viry cytomegalie, herpes simplex a původce AIDS. Autoři upozorňují na přenos nejen fekálně-orální cestou, ale také aerosolem. Platí to např. pro pikornaviry, které se množí v nosohltanu a v dutině nosní. Zajímavé je také odhalení tzv. nemocničních kmenů rotavirů s nízkou virulencí, vyvolávajících u kojenců téměř vždy jen inaparentní infekci. Zkouší se možnost využívat je k aktivní imunizaci.

Opakovaně bylo prokázán význam kojení v prevenci virových, zejména rotavirových, GE. Vysvětlení se spatřuje ve vazbě některých složek mateřského mléka (laktadherin aj.) na viry za vzniku neinfekčních komplexů. Klinicky nelze odlišit GE vyvolávané různými viry. Epidemiolog posuzující klinický obraz nemoci u většího počtu pacientů je proti praktikovi ve výhodě, protože sporadické onemocnění neumožňuje poznání typických příznaků virových GE. K nim patří především náhlý vznik intenzivního vodnatého průjmu bez příměsi krve a hlenu, obvykle s nevelkou horečkou, zvracením, neklidem a u části pacientů s respiračními příznaky.

Pro terapii virových GE se doporučuje:

1. rychlá a přiměřená rehydratace (většinou vystačíme s orálními roztoky, které mají být podávány vychlazené a jen po lžičkách), kterou podle možnosti brzy nahradí obvyklá strava,
2. tzv. čajová dieta a protiprůjmová dieta jsou dnes obsolentní a nežádoucí, protože brání orální výživě a rychle vedou ke katabolismu bílkovin,
3. realimentace je žádoucí již po 3-4 hodinách, spočívá v obnovení kojení, nebo v podávání stravy, na kterou je kojeneček přivyklý,
4. nepodávat žádné léky. Úloha probiotik (preparáty s *Lactobacillus bifidus*, *Streptococcus thermophilus*) se dále zkoumá. V několika studiích bylo potvrzeno, že orální rehydratace a podávání probiotik významně zkracovalo trvání průjmů a doby hospitalizace.

V průběhu infekce se tvoří humorální a slizniční protilátky třídy IgM, IgG a IgA, imunitu však podmiňují hlavně slizniční protilátky třídy IgA. Cytotoxické lymfocyty se podílí na odstranění virů, ale nevedou k déle trvající ochraně. Inaparentní reinfekce nejsou vzácností.

Z profylaktických opatření při výskytu virových GE v kojeneckých zařízeních má největší význam kojení, časté mytí (desinfekce) rukou a soustředění nemocných na izolační pokoj.