

Varia epidemiologica

aneb závěrečný výběr z dosud neuveřejněných separátů

Zpracoval MUDr. Vladimír Plesník

Viry přátelské a nepřátelské

Virus ničící nádorové buňky objevili pracovníci Lékařského ústavu university v New Yorku. Je jím virus Sindbis, přenášený komáry, který spontánně vyhledává a ničí buňky nádorů, zatím co na jiné buňky nepůsobí. V časopise *Nature Biotechnology* publikovali v lednu 2004 zprávu, že virus není třeba k tomu, aby byl účinný, geneticky upravovat a není nutné jej injikovat přímo do nádorové tkáně. Výzkumníci na myších prokázali, že virus Sindbis dokáže likvidovat různě lokalizované nádory, včetně tumorů kůže, pankreatu a plic. Ač zpráva zní jako jedna z Pohádek tisíce a jedné noci pracovníci uvedli, že do dvou let bude započato klinické testování tohoto viru.

(Lancet, Vol. 363, Feb 2004, š. 9407, s. 463)

Interakce HIV a GBV-C

GBV-C je RNA virus z čeledi Flaviviridae, blízkce příbuzný viru hepatitidy typu C. Je známo, že infekce GBV-C je na celém světě velmi rozšířená, nepodařilo se dosud zjistit souvislost této infekce s nějakým onemocněním. In vitro se virus replikuje v mononukleárech kolujících v krevním oběhu, přenáší se hlavně parenterálně, nedávno byl prokázán přenos pohlavním stykem. Vysoká prevalence infekce GBV-C je u intravenosních narkomanů, častá je též u HIV-infikovaných osob. V několika studiích, ne však vždy, bylo zjištěno, že osoby s kombinovanou infekcí HIV + GBV-C přežívají déle než osoby infikované pouze HIV. K vysvětlení tohoto překvapujícího nálezu je několik hypotéz. Podle jedné dochází ke zvýšení, nebo se aspoň nesnižuje hladina helper T cytokinů (Th 1), což přispívá k imunitnímu ochrannému mechanismu duální infekce. Jiná hypotéza předpokládá, že díky infekci GBV-C dochází k potlačení replikace HIV následkem stejného buněčného tropismu a blokování vazby na CD 4+ T lymfocyty a makrofágy. GBV-C může také zvyšovat aktivitu nitrobuněčných inhibitorů, omezujících pronikání HIV do genomu buňky. Varianty GBV-C mají odlišný tkáňový a buněčný tropismus, proto je důležité zjistit, zda jen určitá varianta viru se vyznačuje u HIV-infikovaných osob protektivním účinkem. To by mohlo být východiskem pro terapeutické využití této interakce.

(N Engl J Med, Vol. 350, 2004, č. 10, s. 963-5)

Přenos virů tkáněmi a krví serologicky negativních dárců

Po vyšetření 11.391 dárců tkání odhadli, že nedetekovanou viremii HIV má 1 z 55.000, viremii HBV má 1 ze 34.000, viremii VHC má 1 ze 42.000 a viremii HTLV má 1 ze 128.000 sérologicky negativních dárců. Frekvence viremických dárců byla vyšší mezi těmi, kteří tkáň darovali poprvé, než u dárců poprvé darujících krev.

Od roku 1999 vyšetřují v USA vzorky krve dárců pomocí testu amplifikace nukleových kyselin. Účelem je eliminovat přenos krví odebranou v době tzv. okénka mezi infekcí a detekovatelnou hladinou protilátek. Nález jedné HIV-1 infikované krve připadal na 3,1 milionu vyšetřených krevních vzorků, k zachycení jedné HCV infikované krve bylo třeba vyšetřit 230.000 vzorků krve dárců. Spočítali si, že rozšíření skríningu dárců o test amplifikace nukleových kyselin zabrání ročně pěti případům potransfuzní infekce HIV-1 a 56

případům potransfuzní infekce HCV. Odhadli, že zbylé riziko přenosu ostatních nákaz představuje jeden případ na dva miliony krevních jednotek.

(N Engl J Med, Vol.351, Aug. 19, 2004, č. 8, s. 751 – 758)

Prvý případ úmrtí na potransfuzní infekci vCJD

Na podzim roku 2003 zemřel v UK pacient, který dostal krev odebranou roku 1996 ještě zdravému dárci, který ale byl v inkubaci varianty Creutzfeldt-Jakobovy nemoci (vCJD). Dárce onemocněl roku 1999 a zemřel na tuto infekci. Transfuze byla provedena v době před vyhlášením opatření proti riziku možného přenosu vCJD. Tato opatření spočívají hlavně ve snižování množství leukocytů v převáděné krvi a v získávání krve od dárců z USA, kde se BSE ještě nevyskytovala, místo od dárců z Anglie. Dosud stále chybí test k průkazu prionu vCJD, takže není možné prokázat toto agens v darované krvi. Národní centrum surveillance CJD v Anglii porovnává od roku 1997 data o případech vCJD a rejstříkem dárců krve. Každý příjemce krve od dárce, u něhož dojde později v rozvoji vCJD, je vyhledán a sledován. Obavy z epidemie vCJD jsou zatím naštěstí liché. Dosud bylo v UK prokázáno jen 143 případů vCJD s pravděpodobnou nákazou alimentární cestou a počet nových případů v posledních třech letech stále klesá.

(Lancet Infect Dis., Vol. 4, Febr 2004, s. 65)

U všech známých transmisivních spongiformních encefalopatií zvířat jsou histopatologické změny nalézány jen v CNS. Nejinak je tomu u lidí. Priony však mohou kolonizovat i lymforetikulární orgány jako je slezina, lymfatické uzliny, appendix a tonsily. Některé kmeny prionů častěji kolonizují určitý orgán. Záleží také na místě vstupu prionu do organismu. Ale vždy dochází k rychlé kolonizaci lymfatických tkání. Zejména v tonsilách dochází k rychlé replikaci prionů. Proto vyšetření tkáně tonsil je metodou volby při minimálně invazivním způsobu diagnostiky vCJD. U zvířat není větší rozdíl mezi rychlostí infekce po intravenózní či intracerebrální inokulaci agens. Pravděpodobná existence subklinické nákazy u nosičů vCJD vyvolává obavy z iatrogenního přenosu vCJD.

(Lancet, Vol. 363, Feb 7, 2004, č. 9407, s. 410-414)

Koronavirus SARS je možná rekombinantou viru ptáků a savců.

Výzkumníci z University v Torontě, Stavrides a Guttman, detailně analyzovali fylogenezu genů v genomu koronaviru SARS. Porovnávali úseky proteinů kódovaných geny koronaviru SARS s proteiny kódovanými stejnými geny všech známých koronavirů (ptáků, koček, psů, prasat, myši a lidí). Výsledky analýzy dvou matrixových a jednoho nukleokapsidového proteinu svědčily o původu z ptačího koronaviru. Fylogenetický rozbor replikativního polyproteinu koronaviru SARS však ukázal, že pochází z koronaviru savců. Glykoprotein z výběžků na povrchu koronaviru SARS, který je rozhodující pro výběr hostitele, byl mosaikou glykoproteinu ptačích a savčích koronavirů. Soudí, že právě v tom je třeba hledat rozhodující krok k přenosu mezi lidmi. Aby bylo možné přesněji určit zvířecí zdroj nového koronaviru SARS je nutné dále studovat koronaviry pocházející od širokého okruhu hostitelů.

(Lancet Infect Dis, Vol. 4, Febr 2004, s. 65)

Ptačí chřipka u koček

Epizootie viru ptačí chřipky A H5N1 vedla v postižených asijských zemích k hromadnému vybití drůbeže, způsobila v roce 2004 úmrtí nejméně 29 osob. Ukázalo se, že postihuje také kočky domácí a jiné kočkovité šelmy chované v zoologických zahradách.. V Číně byla zjištěna infekce H5N1 i u několika prasat. Možná, že právě prasata jsou „kotlíkem“ ve kterém se mísí lidské a ptačí kmeny viru chřipky a kde může vzniknout nový kmen ptačí chřipky schopný infikovat lidi. Kmen viru H5N1, který byl izolován od zemřelého pacienta, byl nastříkán do tlamy tří koček, další tři kočky krmili kuřaty, která byla nakažena ptačí chřipkou. U všech šesti koček se objevila horečka a obtížné dýcháním (jedna uhynula). Od těchto

koček se nakazily další dvě kočky, které byly s nimi v těsném styku. Ukazuje se, že při výskytu ptačí chřipky H5N1 mohou být infikovány i kočky, které se tak stávají dalším zvířetem, umožňujícím adaptaci viru ptačí chřipky na savce. Je to další zvýšení rizika vzniku chřipkové pandemie.

(JAMA, Vol. 292, 2004, č. 15, s. 1810)

Zajímavé imunologické objevy

Podstata dlouhého přežití infekce HIV odhalena ?

Lékař Jay Levy z Kalifornské university shromáždí od roku 1986 data o osobách dlouhodobě infikovaných HIV bez progresu v AIDS. Zjistil, že bílé krvinky těchto osob tvoří látku nebo látky které inhibují replikaci HIV. Nazval je CD8 antivirový faktor (CAF). Nedávno se podařilo pracovníkům výzkumného centra AIDS při Rokefelerově universitě v New Yorku identifikovat složky tohoto záhadného faktoru. Tvoří jej skupina HIV potlačujících proteinů, produkovaných CD8 T buňkami osob dlouhodobě přežívajících infekci HIV. Prokázali, že tyto 3 sobě podobné proteiny tvoří jen buňky tzv nonprogresorů a že tyto proteiny jsou shodné s bílkovinami již dříve známými pod názvy α -defensin-1, -2, a -3. Primárně je produkují neutrofilové a uplatňují se v imunitě vůči mnoha různým patogenům. Současné působení různých defensinů zvyšovalo jejich anti-HIV účinnost. Zdá se tedy, že některé osoby dlouhodobě přežívající infekci HIV jsou geneticky vybaveny tak, že infekce je u nich zbrzděna. U některých osob chybí receptor pro navázání HIV na buňky a proniknutí do nich, u jiných osob díky jejich genetickému založení se uplatňuje kombinace antigenů lymfocytů, která je podstatou pomalého průběhu infekce HIV. Podle posledních zpráv bylo zjištěno, že CD8 T buňky nonprocesorů se replikují mnohem rychleji a ve větším množství a umí produkovat vyšší hladiny perforinu, což je molekula, která ničí buňky infikované HIV.

(JAMA, Vol. 288, 2002, č. 16, s. 1969-1970).

Proč onemocní jen malá část osob kolonizovaných *Helicobacter pylori* ?

Téměř polovina všech lidí na světě je kolonizovaná - infikovaná Hp, ale velká většina nemá žádné potíže. Proto se již hezkých pár let hledá co je podstatou rezistence vůči peptickému vředu a karcinomatosisním změnám žaludku, vyvolávaných Hp. Japonští a američtí badatelé nyní zjistili, že potlačení patogenních účinků Hp je dáno přítomností určité látky produkované v hlubších vrstvách žaludeční sliznice. K tomuto objevu vedlo pozorování, že zatím co v mucinu secernovaném mukosními buňkami na povrchu sliznice je přítomnost Hp častá, v hlubších vrstvách mukózy obvykle chybí. Mukosní buňky v nich uvolňují zvláštní skupinu glykoproteinů, nazývanou O-glykany, majících odlišnou strukturu uhlohydrátů. Laboratorně prokázali, že tyto látky působí na Hp jako přirozená antibiotika, inhibují růst a pohyblivost Hp tím, že narušují celistvost bakteriální stěny. Tento objev by mohl vést k vývoji nových, potenciálně bezpečných léků k prevenci a terapii infekce lidí tímto helikobakterem.

(JAMA, Vol. 292, 2004, č. 11, s. 1294)

Vznik imunity nosohltanové sliznice po očkování proti patogenním bakteriím.

Po zahájení hromadného očkování konjugovanou vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu b v devadesátých letech 20. století došlo k dramatickému poklesu incidence jak invazivních infekcí, vyvolávaných tímto patogenem, tak jeho nosičství. Tato vakcína mimo redukce počtu nosičů navodila také vznik kolektivní imunity. Úspěch konjugované vakcíny proti Hi vedl k vývoji konjugovaných vakcín proti pneumokokovým a meningokokovým polysacharidům. Dnes se ukazuje, že tyto vakcíny také redukuje nosičství příslušných patogenů v nosohltanu a umí navodit lokální imunitu sliznice, která je asi podstatou úspěchu. Tím, že při očkování v dětském věku indukují imunitní paměť zajišťují také dlouhodobou ochranu očkovance.

(J Clin Pathol Vol. 54, 2004, č.10, s. 1015-1021)

Novinky v očkování

Nová vakcína proti tuberkulóze má proti současně užívané vakcíně ještě zvýšit ochranný efekt před TBC. Současná vakcína neposkytuje dostatečnou ochranu dospělým, kteří byli očkováni v dětství. Kandidátní, zatím jen experimentální vakcína, obsahuje upravený virus vakcínie, který exprimuje bakteriální antigen *Mycobacterium tuberculosis*. Dobrovolníci, kteří nikdy dříve nebyli proti TBC očkováni, měli po aplikaci nově testované vakcíny výraznou imunitní odpověď. Projevovala se vysokými hladinami interferonu gamma, produkovaného antigen-specifickými T-buňkami. Dobrovolníci, kteří již v dětství dostali BCG vakcínu, měli podstatně větší imunitní odpověď. Za 14 týdnů po podání experimentální vakcíny byla u nich hladina protilátek 5 – 30krát vyšší než u osob se základním očkováním BCG. Zdá se, že přeočkování mladistvých či dospělých vakcínou s modifikovaným virem vakcínie se stane praktickou a účinnou metodou ke zvýšení a prodloužení antituberkulózní imunity.

(JAMA, Vol. 292, 2004, č. 19, s. 2329)

Originální princip přípravy účinné vakcíny proti malárii je založen na poznatku, že glykolipid (glykosylfosfatidylinositol – GPI) produkovaný malarickými plasmodii má vlastnosti shodné s toxinem. Výzkumníci z Melbourne se proto zaměřili na přípravu vakcíny obsahující synteticky vyrobený GPI. Touto vakcínou očkovali myši infikované *Plasmodium berghei*. Očkovávané myši byly chráněny před vznikem malarické acidózy, otoku plic, cerebrálního syndromu a uhytním. Ukáže-li se vakcína se syntetickým GPI podobně účinná také u lidí, byl by to velký krok k přípravě antitoxické vakcíny proti malárii. Všechna eukarionta, lidi nevyjímaje, mají ve stěnách buněk GPI působící se jako tmel bílkovin ve stěně. Ale ani dvě molekuly GPI nejsou co do glykosylace nebo složení mastných kyselin shodné. *Plasmodium falciparum* má vlastní typ GPI, který se při infekci uplatňuje jako toxin. Pro přípravu vakcíny je velkou výhodou, že GPI, na rozdíl od jiných antigenů plasmodií prakticky nepodléhá změnám. V porovnání s jinými zkoušenými antimalarickými vakcínami může být výhodné, že tato antitoxinová vakcína nezasahuje do životního cyklu plasmodia. Očkování kojenců syntetickým GPI by jim mohlo poskytnout postačující ochranu před primoinfekcí malárií a současně zajistit dobu potřebnou ke vzniku získané imunity na celý život.

(Lancet, Vol. 360, 2002, č. 9332, s. 551)

Reálná možnost přípravy vakcíny proti AIDS

Nový trend vakcinologie je zaměřen na vakcíny, které umožňují vznik infekce, ale brání její přeměně v onemocnění. Poznatky o tom, že cytotoxické T lymfocyty kontrolují replikaci HIV-1, vedly ke snaze navodit vznik virus-specifických cytotoxických T lymfocytů pomocí vhodných prototypových vakcín. V jedné studii byl u opic čelendžovaných vysoce patogenním kmenem HIV prokázán protekční efekt aplikace DNA vakcíny potencované cytokiny. Studie vycházela z pozorování, že immunoglobulin IL-2/Ig, produkovaný plasmidem kódujícím myší interleukin-2, zvyšuje u myší cytotoxickou aktivitu T-lymfocytů i protilátkovou odpověď vůči HIV-1 DNA. Také podání lidského IL-2/Ig, ať v podobě plasmidu nebo samotného proteinu, výrazně zvyšuje u opic specifickou povakcinační imunitu vůči HIV-1. V pokuse podali opicím buď purifikovaný protein IL-2/Ig, obsahující IL-2 a Fc fragment IgG, nebo plasmid kódující vznik IL-2/Ig. U zvířat, která v pokuse dostala placebo, došlo jen ke slabé reakci cytotoxických T-lymfocytů, k rychlému poklesu CD4⁺ buněk, nevznikla u nich virově specifická reakce CD4⁺ a vzniklo závažné progredující onemocnění. Tři čtvrtiny opic s placebem do 140 dnů po čelendži onemocněly a polovina uhynula. Naopak všechna zvířata očkováná potencovanou vakcínou po čelendži HIV-1 měla silnou odpověď cytotoxických T-lymfocytů a nedošlo u nich k poklesu CD4⁺ buněk. Na rozdíl od kontrolní skupiny s placebem, mající vysokou virovou nálož, u opic očkových potencovanou vakcínou byla virová nálož nízká až nedetekovatelná, žádná ne onemocněla ani neuhynula.

(Science, 2000;290:486-92, cit. dle Annals Intern Med., Vol. 135, 2001, č. 10, s. 904)

Slibná vakcína proti SARS

Pracovníci Národního institutu alergie a infekčních nemocí (NIAID) v Bethesda připravili nosní sprej experimentální vakcíny, který by mohl chránit před infekcí virem SARS během možné další epidemie. Vakcína obsahuje rekombinantu atenuovaného viru parainfluenzy, která exprimuje protein přítomný ve výběžcích obalu viru SARS. Živý atenuovaný kmen viru parainfluenzy byl vyvinut pro výrobu intranasální vakcíny k očkování dětí proti lidskému viru parainfluenzy typu 3. Obalový protein výběžků umožňuje viru SARS pronikat do lidských buněk. V jedné studii imunizovali čtyři africké makaky jednou dávkou vakcíny, další čtyři byli kontrolní skupinou, která dostala placebo. Za 4 týdny po čelendži virem SARS všechny opice z kontrolní skupiny vylučovaly virus, z očkovaných opic však žádná. Autoři soudí, že jediná dávka této vakcíny může stačit k navození ochrany před infekcí SARS. Protože již dříve byla prokázána bezpečnost parainfluenzové vakcíny u dětí, je nová rekombinantní vakcína vhodná ke klinickým studiím. Je však možné, že pro dospělé bude třeba dávku upravit.

(Lancet, 2004;363:2122-2127, cit dle JAMA, Vol. 292, 2004, č. 8, s. 916)

USA rozšířily očkování proti chřipce

Poradní komise pro imunizační postupy (ACIP) doporučila v lednu 2004 při periodických změnách doporučovaného schématu imunizace dětí a dospělých, aby od podzimu 2004 byly každoročně proti chřipce očkovány děti starší 6ti měsíců ve vyšším riziku těžkého onemocnění (při astmatu, onemocnění srdce, srpkovité anémii, HIV, diabetu aj.), dále zdravotníci a jiné osoby (včetně členů domácnosti) které přichází do úzkého styku s osobami ve vyšším riziku chřipky. Očkovat se také mohou všichni, kteří si přejí nabýt imunitu proti chřipce. Dále se doporučuje očkovat proti chřipce zdravé děti ve věku 6-23 měsíců a osoby v těsném styku s nimi, protože tato věková skupina dětí má podstatně vyšší pravděpodobnost hospitalizace pro chřipkové onemocnění. Zdravé osoby ve věku 5-49 let mohou být očkovány trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou, aplikovanou intramuskulárně, nebo intranasálně živou, atenuovanou vakcínou proti chřipce (LAIV). Dávka inaktivované vakcíny musí být přizpůsobena věku dítěte, tj. 0,25 ml pro 6-35ti měsíční děti, nebo 0,5 ml pro děti starší tří let. Dětem mladším osmi let, které jsou proti chřipce očkovány poprvé, se podávají dvě dávky inaktivované vakcíny v intervalu aspoň 4 týdnů a aspoň 6 týdnů u živé atenuované vakcíny proti chřipce.

(JAMA, Vol. 291, 2004, č. 24, s. 2936-39)

Čeho by si měl epidemiolog také všimnout

Nejprve něco pro dámy :

Kouření mimo jednoznačně prokázaných vazeb na různé karcinomy, zkracování délky života nebo uvadání pleti (nemluvě o citelném nabourání finanční rovnováhy rodiny) se považuje za příčinu různých jiných nemocí, mezi nimi i záhadné amyotrofické laterální sklerozy (ALS). Dříve vzácné onemocnění se v poslední době vyskytuje u žen-kuřeček častěji. Americká společnost proti rakovině (ACS) prospektivně sledovala vztah kouření cigaret k úmrtnosti na ALS u více než milionu osob, zařazených do studie v roce 1982. Probandi vyplnili dotazník s otázkami týkajícími se způsobu života, celoživotních návyků chování, včetně podrobné anamnézy kouření. Od 1.1.1989 do roku 1998 zemřelo na ALS 291 žen a 330 mužů ze studie. Relativní riziko vzniku ALS mezi kuřáčkami bylo v porovnání s nekuřáčkami 1,67 (95% interval spolehlivosti: 1,24-2,24; $p=0,002$) a u kuřáků a nekuřáků 0,69 (95 % IS: 0,49-0,99; $p=0,04$). Rozdíl odhadu relativního rizika mezi ženami a muži byl statisticky vysoce významný ($p < 0,0003$). Tato studie ukázala, že déle trvající kouření může u žen souviset s vyšší úmrtností na ALS, u mužů je vztah nejistý asi pro větší počet rizikových faktorů

(Amer J Epidemiol, Vol. 160, 2004, č. 1, s. 26-33)

Barvení vlasů a riziko akutní leukémie dospělých osob.

Ví se, že některé složky přípravků k barvení vlasů jsou pro zvířata karcinogenní. Zejména starší, ale i tmavé a permanentní barvy na vlasy mohou být silnějšími kancerogeny než jiné typy barev. Od 769 dospělých a akutní leukémií a od 623 osob, zařazených do kontrolní skupiny byly v rámci kontrolované studie získány v USA a v Kanadě údaje o používání permanentních či nepermanentních přípravků k barvení vlasů. Jejich aplikaci uvedlo 45 % žen a 6 % mužů. Našli nevelkou pozitivní korelaci mezi leukémií a použitím jakékoli barvy na vlasy (relativní riziko = 1,5, interval spolehlivosti 1,0 – 2,1). Těsnější pozitivní korelace byla u osob, které si barvily vlasy po dobu 15 a více let (RR = 1,8; IS 1,0 – 3,1). Ale nejtěsnější pozitivní korelace byla u pacientek, které uvedly barvení vlasů až šestkrát do roku po dobu 15ti a více let (RR = 2,4; IS 1,0 – 5,8). Používání nepermanentních vlasových barev nebylo provázáno rizikem akutní leukémie dospělých osob. Dlouhodobé užívání permanentních barev na vlasy je provázáno větším rizikem vzniku akutní leukémie a jiných krevních nádorů než se dosud soudilo.

(Amer J Epidemiol, Vol. 160, 2004, č. 1, s. 19 – 25)

Milé dámy, nechtěl jsem Vás těmito studiemi vystrašit, stejně by to bylo marné. Jsou to však typické ukázky americké „neinfekční“ epidemiologie.

Něco také pro pány:

Řada lidí se denně několikrát převléká či svléká. Mimo práce fotomodelek a striptérek se mládež ráda svléká v tanečním reji či drogovém rauši. Málokdo si však uvědomuje důsledky takového počínání, nejen mravní, ale hlavně mikrobiologické. Ani ve výtečné učebnici Lékařské mikrobiologie prof. MUDr. Miroslava Votavy, CSc. jsem na ně nenarazil. Dermatologové z Londýna a mikrobiologové z Leidenu připravili a uskutečnili neobvyklou studii. V kamrlíku o rozměrech 0,90 m x 1,15 m x 2,35 m uvedli do chodu šterbinový aeroskop a požádali 38 mužů a 34 žen aby se tam postupně úplně svlékli. Hlavním cílem studie bylo zjistit množství mikrobů, které se při tom dostávalo do prostředí z těla svlékajících se lidí. Očekávali, že některé osoby budou intenzivnějšími rozsěvači mikrobů, ale chtěli mít přesvědčivý důkaz. Zjistili, že muži při odkládání spodního prádla produkují průměrně 2,5 x až 5 x větší množství životaschopných bakterií než ženy činící totéž. To souhlasí s nevýratným faktem, že muži jsou daleko více mikrobiálně kolonizováni než ženy. Potvrdily to také stěry z různých oblastí těla. S výjimkou nosu našli na všech místech těla mužů větší počet zárodků než u žen. Největší rozdíl kolonizace mikroby byl na dolní polovině těla, což výzkumníci přisoudili tělesným odlišnostem mužů od žen. Pomocí regresní analýzy výsledků vyšetření určovali místa na těle s nejvyšším počtem bakterií. U dam těsně souviselo „rozprašování“ mikrobů do okolí s jejich počtem na holeních. U mužů byla nejvýznamnější souvislost rozsevu mikrobů s jejich počtem na stehnech a na břiše. Proč právě tato místa ? Těsně přiléhající punčochy žen stírají větší vločky deskvamovaného epitelu s mikroby právě na nohách. U mužů se uplatňuje tření mezi šourkem a stehny, při němž se uvolňuje větší množství buněk kontaminovaného epitelu. To může být také příčina toho, že muži jsou vydatnějšími rozsěvači *S aureus* než ženy. Měly by se proto ženy stranit mužů, zvláště nejsou-li oblečeni ? Studie prokázala, že k šíření mikrobů nemusí člověk kašlat, kýchat, dotýkat se jiných, ani defekovat či chovat se jinak. Jeden z mužů ve studii uvolnil při svlékání do vzduchu nejméně 3.658 mikrobů, z nichž 360 bylo potenciálně choroboplodných. Dvě ženy byly přímo výstavními kousky nosičů hemolytických streptokoků skupiny B. Odhalování těla je dnes mnohem častější a populárnější než před pouhými 70 let. Některý koumák mezi mikrobiology se možná pustí do detailnějšího studia tohoto jevu.

(Lancet Infec Dis., Vol. 4, Febr 2004, s. 126).

Prof. MUDr. Votava, CSc. v doslovu ke své učebnici napsal mimo jiného, že „Mikrobi dovedou udělat cokoli a také to udělají“. Pravdivost této sentence může potvrdit následující překvapivá informace.

Jezte špínu, aneb hygienická hypotéza o alergických onemocněních

Jsme svědky epidemického výskytu jak autoimunitních nemocí, tak alergií. U autoimunitních nemocí (např. diabetes 1 typu, Crohnova nemoc, roztroušená sklerosa) převládá imunitní reakce Th1 buněk, u alergií (např. astma, alergická rýma, atopická dermatitis) dominuje reakce Th2 buněk. Výskyt těchto nemocí je častější v bohatších průmyslových státech Západu. Příčinou má být podle jedné hypotézy snižování incidence infekčních onemocnění v dětství (tzv. hygienická hypotéza). Větší frekvence infekcí v dětském věku stimuluje imunitní systém, v opačném případě je stimulace malá a dochází k poklesu hladin regulačních cytokinů, zvláště interleukinu-10 a asi též transformačního růstového faktoru β (TGF- β). Další možností je, že pro vývoj normálně fungujícího imunitního systému je nutná stimulace systému vrozené imunity endotoxiny. Endotoxin je lipopolysacharid tvořící zevní obal všech gram-negativních bakterií. Množství endotoxinů v životním prostředí je velmi různé. Největší bývá na dobytčích farmách, kde ovce, koně, prasata a jiní velcí savci jsou hlavním zdrojem endotoxinů. Ty jsou přítomny také ve smetí a prachu v domácnosti, nebo ve venkovní špíně. Jejich množství ve vzduchu lze měřit, což přispívá k objasnění jejich role. Endotoxin ze vzduchu může být vdechnut nebo spolknut. Díky své lipidové složce se molekula endotoxinu uplatňuje jako velmi účinný stimulátor systému vrozené imunity. Efekt endotoxinu je závislý na dávce: vysoké dávky endotoxinu vyvolávají hypersensitivní pneumonitidu a stimulují uvolňování mediátorů zánětlivé reakce. V prvním roce života však stačí i malé dávky endotoxinu vyvolat dýchací potíže. Je třeba zjistit v jakém věku a jaká dávka endotoxinu má protektivní účinek a kdy už je riziková. To je však složitá záležitost, neboť mimo dávky a věku se uplatňují také genetické a environmentální faktory. Pozorování na zvířatech a u lidí svědčí o tom, že expozice endotoxinu v raném mládí, během vývoje imunitního systému, je asi pro ochranu před vznikem alergických onemocnění nejdůležitější. Teoreticky by bylo pro prevenci astmatu nejlepší nevychovávat malé děti ve „sterilním prostředí“, neštít se tolik špíny, nejíst jen tepelně upravená jídla a navštěvovat chovy dobytka, nebo aspoň zoologické zahrady. Praktičtější může být chov domácích mazlíčků (pes, kočka, morče atd) s nimiž se dítě stýká od malička, nebo kultura *Lactobacillus ruminus* jako potravinový doplněk. Také docházka do předškolních kolektivů, zejména jeslí, může vlivem různých faktorů v takovém prostředí přispívat k ochraně před vznikem alergických onemocnění.

(N Engl J Med, Vol. 347, 2002, č. 12, s. 930-931)

Je obezita infekčním onemocněním ?

Za pouhých 125 US dolarů se můžete přesvědčit, zda nejste nakaženi virem, který z vás může udělat tloušťka. Obesitolog Atkinson z Richmondu založil novou biotechnologickou společnost (OBETECH), která bude vyrábět test k vyšetření protilátek proti adenoviru 36 (Ad-36). Tento adenovirus je prý původcem tloušťnutí infikovaných osob. Představa, že tloušťka může být infekcí je značně neobvyklá, ale v poslední době se jí dostává značného uznání. Výzkum zaměřený na viry se vztahem k obezitě má velkou podporu v pokusech na zvířecích modelech, uveřejněné informace se zdají být věrohodnými. Zatím je třeba ověřit tuto hypotézu pečlivě připravenými prospektivními studiemi na lidských dobrovolnících. Jsou však i pochyby o tom, k čemu bude vyšetřování protilátek, když neznáme žádný způsob terapie infekce Ad-36. Nicméně vysvětlení je obdobné zdůvodnění, proč testovat lidi na infekci HIV. „Pokud štíhlý člověk se nechá vyšetřit a test bude pozitivní, bude vědět o tomto riziku a měl by podle toho změnit svůj životní styl“. Atkinson doufá, že každý, nejen obézní člověk, bude chtít znát výsledek vyšetření Ad-36 stejně jako výsledek vyšetření cholesterolu. V pokusech na kuřatech, myších a dvou druhích opic výzkumníci zjistili, že zvířata infikovaná Ad-36 jsou tučnější než neinfikovaná. Při vyšetření 500 osob konstatovali, že protilátky proti Ad-36 má 30 % obézních, ale jen 11 % štíhlých osob. Ze 26 párů dvojčat s rozdílným nálezem těchto protilátek, mělo vždy dvojče s protilátkami vyšší hmotnost, než druhé dvojče

nemající protilátky. Také pokusy in vitro naznačily, že adenovirus typu 36 je schopný navodit obezitu tím, že podporuje u kojenců diferenciaci tukových buněk, známých jako preadipocyty.

(Lancet Infect Dis., Vol. 4, October 2004, s. 599)

Infekce Ad-36, jaká to krásná výmluva v povánočním a posilvestrovském období ! (Kéž by to byla jediná hrozba nákazy !)

ooOoo

Finis coronat opus.

Hodierna epidemiologia est omnis divisa in partes tres, quarum unam barbarae, secundam stultae et parvam tertiam sapientes incolunt. Ani zdaleka se nechci přirovnávat k autorovi věty, kterou tímto podle vzpomínek na školní latinu parafrázuji. Ostatně jak jistě víte špatně skončil a byl lidmi ze svého okolí ubodán. Doufám, že nebudu zakrátko po zveřejnění těchto řádků také křičet „I ty Brute !“

Slíbil jsem si, že tento Doslov ke konci vydávání Studijních materiálů nebude ani mnohomluvný, ani nadměru patetický. Mělo by stačit jen několik základních údajů z historie SM, později SMD. Prvý materiál v podobě průklepů textu se objevil 7.8.1973. „Po prvé stovce se mi hrud' dmula pýchou a nadšením. Po pětistovce jsem přání MUDr. Pěčiho k uveřejnění 1.000 SM považoval za rozkošnou nadsázku, která se nemůže uskutečnit“. To je citát z SM1001 kde je komentář k onomu SM1.000 a také óda Dr Pěčiho a vlídné hodnocení SM nezapomenutelným profesorem Červenkou. Zájemce se dozví více po vyhledání SM1001. Přišly dotazy na změnu názvu Studijních materiálů. Příčina je prostá, po mém odchodu z KHS do důchodu nemohly být materiály vydávány pod hlavičkou protiepidemického odboru KHS a jejich název se změnil na Studijní materiály důchodce. Zpřístupnění počítačů umožnilo přejít od pracného a nákladného způsobu rozšiřování SM tiskem a poštou k jejich uveřejňování na webových stránkách KHS Ostrava a Slovenské epidemiologické asociace. Oběma organizacím patří veliký dík všech nyní již anonymních čtenářů, včetně mého. Dříve byly SM posílány jen vybraným čtenářům, kteří splnili „krvavé podmínky“ jejich dodávání. Především šlo o zasílání odpovědí na utajené testy zařazované do textu SM, později aspoň částečná úhrada poštovného. Vždy mne potěšilo když jsem se dozvěděl, že SM si „potají“ kopírují i jiní čtenáři. A dnes už docela závidím těm, kteří si snad uchovali kompletní sbírku SM, protože moje sbírka v archivu KHS byla při velké povodni zničena. Ale zdá se mi velice nepravděpodobné, že by někdo schraňoval všech 1311 čísel SM. Nemám ani možnost nějak vyhodnotit věrné čtenáře, kteří soustavně a dlouhodobě sledovali SMD. K vydání jubilejního tisícího SM jsme jim poslali aspoň Diplom, dnes pro šíření SM internetem ani všechny čtenáře neznám.

Vím, že pouhé poděkování je zejména v současnosti mizivě málo. Přesto prosím všechny, kteří se na zpracování a vydávání SM a SMD podíleli, aby přijali mé upřímné poděkování. Rád bych za všechny jmenovitě uvedl aspoň obětavou a pečlivou knihovnici KHS, dnes ZÚ Ostrava, paní Martinu Džambovou. Jí vděčíme za pravidelný přísun odborné literatury, opatřování separátů a kopií, ale i za vlídné pochopení potřeb (pracovních !) autora těchto řádků. Nezbyvá mi než opět citovat z již jednou uveřejněného Doslovu k tisícovce SM:

„Především však děkuji Vám, MILÍ ČTENÁŘI, neboť Váš zájem o SM byl největší motivací k jejich psaní, Vy jste mně podpořili v těžkých chvílích, které padnou na každého a Vy jste v odpovědích na testy a dopisech psali povzbuzující a moudré věty, které mne obohacovaly a těšily. Psal jsem SM pro Vás a psal jsem je rád. Bylo pro mne potěšením, že i po rozpadu ČSR byl zájem o SM mezi slovenskými epidemiology značný. Našel jsem mezi nimi mnoho dobrých přátel a vynikajících odborníků.“

V závěru si troufám popřát všem čtenářům SMD, všem přátelům a známým, prožití nejen krásných Vánoc, veselého Silvestra a šťastný Nový rok, ale také aby jim ještě dlouho vydrželo zdraví, pracovní elán a chuť ke stálému vzdělávání se. Ve stáří by prý měl přijít

rozum, někdy se však stává, že přijde samo. A myslíte-li si proč studovat, stejně to zase zapomenou, pak vězte, že nejšťastnější jsou sklerotici, kteří mají a znají vše, nač si vzpomenou.

Netroufám si po vzoru Ovidia napsat „Iam quae opus exegi quod nec Iovis ira...“. Končím zlatou moudrostí „Život je rovnice s několika neznámými při zadání, ale vždy se stejným výsledkem“. Vale amici !

Váš „redaktor“ MUDr. Vladimír Plesník