

Kontrola norovirových infekcí (Noroviruses – Challenges to Control)

Dolin Raphael

N Engl J Med, Vol. 357, č. 11, Sept. 13, 2007, s. 1072-3

Volně přeložil a mírně zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Akutní infekční gastroenteritidy (AIGE) patří hned po respiračních onemocnění k nejčastějším onemocněním lidí. Byť se již dlouho tušilo, že jde o virové infekce, podařilo se teprve v posledních 30 letech toto podezření prokázat epidemiologickými a laboratorními studiemi. K daleko nejčastějším původcům AIGE patří nová skupina virů. Původně byla nazývána Norwalk-like viry, podle města Norwalk v Ohio, kde prototyp virů této skupiny vyvolal velkou epidemii. V současnosti byla skupina přejmenována na noroviry.

Noroviry jsou malé (26-35 nm), jednovláknité RNA viry, bez obalu a s ikosahedrální symetrií. Jsou novým rodem v čeledi *Caliciviridae*, do níž patří také další původce AIGE, rod *Sapovavirus*. Pro norovirová onemocnění nebyl nalezen vhodný zvířecí model, podařilo se infikovat jen bezmikrobní selata a některé primáty. Lidské noroviry se nedaří ani kultivovat in vitro, byl však hlášen úspěch s transfekcí buněk ledvin lidského embrya norovirovou RNA a při infekci kultur buněčných linií lidského střeva. Proto vlastnosti a patogenita norovirů byla objasněna hlavně při studiích onemocnění člověka a pomocí molekulární analýzy viru izolovaného ze vzorků stolice lidí.

Norovirová onemocnění jsou zpravidla charakterizována zvracením a průjmem, který často provází nevolnost, křeče v břiše, také systémové příznaky jako slabost, bolesti svalů, mrazení a bolesti hlavy. Nevysoké horečky mívá asi polovina nemocných. Průjem má obvykle podobu 4-8 řídkých stolic za 24 hodin, bez příměsi krve. Onemocnění předchází 24-51 hodinová inkubační doba, byla však popsána i kratší inkubace. Potíže obvykle trvají 24-60 hodin, jsou zpravidla mírné a spontánně ustupují. Na vrcholu onemocnění však pacient může být upoután na lůžko. Těžší průběh nemoci, včetně vzniku dehydratace, se může objevit u lidí oslabených, starých a imunosuprimovaných.

K průkazu norovirů užívají laboratoře zdravotních zařízení citlivou RT-polymerázovou řetězovou reakci, komerčně jsou také nabízeny testy imunoanalýzy. Narůstající dostupnost laboratorního vyšetření přinesla nové epidemiologické poznatky: noroviry se dnes považují za nejčastější původce nebakteriálních AIGE na celém světě. V letech 1995-2000 byli v Evropě původci 85 % epidemií AIGE (z počtu 3714 hlášených epidemií). Ač v USA chybí aktivní surveillance norovirových infekcí, Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) odhaduje, že ročně jsou v USA noroviry původci nejméně 23 milionů případů AIGE.

Sporadické případy norovirových infekcí jsou mezi jednotlivci, v rodinách, nebo v uzavřených skupinách. Mohou to být kolektivy lodí, vojáků, různých ošetrovacích ústavů, účastníci rekreačních a zábavních akcí, výprav a táborů, příslušníci škol, nemocnic nebo návštěvníci restauračních podniků. V průměrné epidemii bývá postiženo kolem 25 osob, byly však hlášeny epidemie se stovkami i tisíci nemocných.

Noroviry se mohou šířit mezi lidmi přímým stykem, nebo se přenáší vodou a potravinami. Zvláště častý bývá alimentární přenos, CDC odhaduje, že se podílí na 40-50 % epidemií AIGE. K přenosu dochází různými potravinami, včetně salátů, omáček, cukroví, paštik, ovoce a zeleniny, vody a ledu. Stovky epidemií vznikly po konzumaci ústřic, nejspíše proto, že se v nich hromadí mikrobi při filtraci vody. V mnoha epidemiích došlo k další vlně přenosu od nemocných, ale většina epidemií spontánně ustoupí po 1-2 týdnech.

K přenosu norovirů dochází hlavně fekálně-orální cestou, někdy předpokládaný přenos vzduchem se nepodařilo doložit. Viry jsou obsaženy ve zvracích, ale význam zvratků pro jejich přenos není jasný. Vylučování norovirů (podle výsledků RT-PCR) může trvat od několika dnů po několik týdnů, může začít již před prvými známkami nemoci a trvat i po jejich vymizení, což ztěžuje protiepidemická opatření.

Norovirové infekce se vyskytují na celém světě a postihují všechny věkové skupiny lidí, i když nejčastěji školáky a dospělé osoby. Naopak infekce vyvolávané Sapoviry bývají častější u dětí do pěti let věku. Vnímavost k nákaze noroviry je velmi častá, imunita proti nim je nejasná. Odolnost vzniká jen vůči kmenům, které způsobily onemocnění v předchozích 4-6 měsících, případně v posledních 2-3 letech. Nebyly dosud definovány žádné nálezy, které by signalizovaly imunitu. Vyšetřování sérových i slizničních protilátek přineslo nejednotné výsledky. Nedávné práce popisují genetickou determinantu rezistence proti některým skupinám norovirů. Přítomnost sacharidových antigenů krevní skupiny H, které jsou na buňkách sliznice gastrointestinálního traktu a na erytrocytech, bývá provázána vnímavostí k norovirům ze skupiny Norwalk, ne však skupiny Snow Mountain. Rezistence vůči infekci kmene Norwalk bývá také spojena s chyběním antigenů krevní skupiny B. Tyto zprávy, stejně jako laboratorní studie vazby na norovirové partikule naznačují, že sacharidové antigeny tohoto typu mohou představovat, nebo souviset s buněčnými receptory norovirů.

Molekulární epidemiologie zjistila značnou genetickou rozdílnost norovirů. Podle ní byly noroviry rozčleněny do pěti fylogeneticky příbuzných shluků (*clusters*), nebo genoskupin (GI až GV), které se dále dělí na nejméně 27 genetických shluků, nebo genoskupin. Onemocnění lidí vyvolávají genoskupiny GI, GII a GIV, při epidemiích ve vyspělých státech převládá genetický shluk GII.4. Údaje získávané pasivní surveillancí epidemií AIGE v USA a v Evropě ukazují, že frekvence, sezonalita i geografický výskyt epidemií se mohou v jednotlivých letech značně lišit. Roku 1995, 2002, 2004 a 2005 stoupl počet norovirových epidemií vyvolaných některými variantami GII.4. Ke konci 2006 se počet epidemií zvýšil o 200-800 %, což podle vedoucího laboratoře pro střevní a respirační viry při CDC (Jan Vinje) souviselo s jiným kmenem GII.4. U epidemického kmene byly popsány změny aminokyselin kapsidy i jiných virových proteinů, ale biologický význam těchto změn není jasný. Velkou a nezodpovězenou otázkou je zda větší počet norovirových epidemií je dán lepším průkazem etiologie nemoci, nebo souvisí s přirozeným snadnějším přenosem epidemického kmene.

Biologické, fyzikálně-chemické a epidemiologické vlastnosti norovirů představují značnou překážku pro kontrolu jimi působených infekcí. Noroviry jsou mimořádně infekční, k vyvolání nákazy může stačit 10-100 virových částic. Noroviry jsou také mimořádně odolné vůči inaktivaci mrazem, teplotami do 60 °C, expozici chloru v koncentracích od 0,5 do 1,0 mg na litr, hladinám pH 2,7 i vůči působení éteru, etanolu a detergentům. Ani očištění ústřic a jejich sterilizace parou nedokáže cele odstranit riziko přenosu infekce. K účinné povrchové dekontaminaci lze užít roztok chlornanu v koncentraci 5000 ppm.

Mezi nejdůležitější protiepidemická opatření při norovirových epidemiích patří dekontaminace prostředí, ochrana vody a potravin před kontaminací (včetně omezení činnosti nemocných potravinářů) a izolace skupiny nemocných (ve zdravotnických zařízeních i na lodích).

Specifická terapie neexistuje. Většina onemocnění pomine spontánně, při ojedinělých těžkých případech může být zapotřebí celkové podpůrné léčby, zejména rehydratace a náhrady ztráty minerálů. V poslední době se zdařila replikace myšího noroviru na buněčné kultuře. Vznikl tak systém, na kterém se studuje efekt různých antivirotik a dezinfekčních preparátů. Při výzkumu vhodných vakcín se využívá přenos norovirů rostlinami. Bohužel, větší pokrok brzdí neznalost použitelného zvířecího modelu a omezené poznatky o podstatě imunity proti infekci a onemocnění působeném noroviry.

Vážení čtenáři,

toto poslední číslo SMS v roce 2007 není míněno jako varování před zažívacími potížemi během Vánočního a Silvestrovského hodování. Naopak, v této souvislosti Vám všem přeji zdravé a klidné prožití svátečních dnů, nejlépe mezi svými milovanými a s oblíbenými pochutinami po ruce. A protože stále platí „Ars longa, vita brevis“ budu Vás ještě nějakou krátkou dobu zásobovat svými „artistickými výkony“.

Vše nejlepší Vám přeje Vláďa