

Enterovirus 71

(Enterovirus Déjà Vu)

Modlin John F.

N Engl Med 356;12 March 22, 2007, s. 1204-5

Volně přeložil a upravil MUDr. Plesník

Dosud bylo identifikováno více než 90 serotypů enterovirů. V první polovině 20. století se pomocí důmyslných experimentů nejprve podařilo izolovat od primátů tři serotypy poliovirů. Pak díky pokusům s malými laboratorními zvířaty a metodě kultivace virů na buněčných kulturách bylo popsáno dalších 61 enterovirů, které známe jako coxsackieviry, echoviry a „nové“ enteroviry. Zavedení polymerázové řetězové reakce a sekvence genomu virů umožnilo v poslední době charakterizovat asi 30 dříve neidentifikovatelných serotypů a nepochybně povede k odhalení dalších serotypů enterovirů.

Enterovirus 71 byl prvně zachycen na buněčné kultuře z likvoru dítěte s encefalitidou v Kalifornii roku 1969. Od té doby nabyl celosvětové „proslulosti“ zejména jako původce velkých epidemií ve Východní Evropě (1975 a 1978) a v Jihovýchodní Asii (1997-2000). Způsobil také menší epidemie na různých místech Severní Ameriky, Evropy a Austrálie. Enterovirus 71 je blízce příbuzný viru Coxsackie A16, se kterým patří do vyhraněné skupiny enterovirů typu A. Ta zahrnuje nejčastější původce nemoci rukou, nohou a úst (hand, foot, and mouth disease- HFMD). Jde o spontánně ustupující horečnaté onemocnění, vyznačující se papulovezikulárními lézemi na rukou, nohou, na sliznici orofaryngu, na peritoneu a hýždích. Ve většině epidemií vyvolaných enterovirem 71 byla HFMD nejčastějším klinickým obrazem infekce. Byla však hlášena i řada méně častých manifestací této infekce, včetně herpangíny, intersticiální pneumonie, myokarditidy, intrauterinních infekcí a nekrózy jater u novorozenců.

Největší pozornost si však zaslouží neurotropismus enteroviru 71. Tento serotyp, podobně jako řada jiných enterovirů, vyvolává virové (aseptické) meningitidy, jejichž průběh u dětí i dospělých bývá zpravidla benigní. Na rozdíl od jiných enterovirů má však enterovirus 71 unikátní schopnost pronikat do cévního systému kmene mozku, do mozečku a míchy. To vede k širokému spektru závažných syndromů, včetně akutní chabé obrny jedné či několika končetin, k obrnám hlavových nervů, ke tremoru, myoklonu a ataxii. Způsobuje také smrtelně nebezpečný syndrom akutního otoku plic. Předpokládá se, že je to následek destrukce vasomotorického a respiračního centra.

Tyto těžké neurologické komplikace u kojenců a malých dětí jsou řídké a proto upoutají pozornost jen ve velkých epidemiích. Např. při epidemii na Taiwanu (1988) bylo postiženo nejméně 130 000 osob. Z toho při nejmenším 405 muselo být hospitalizováno pro postižení CNS a 78 zemřelo, většinou na neurogenní otok plic. Menší epidemie HFMD byly hlášeny v Malajsii (1997), Jižní Koreji, Číně a v Singapuru (2000). I při nich došlo k závažným neurologickým komplikacím u malých dětí. Podstatou epidemií byl endemický výskyt infekce s mezilidským přenosem, provázený meningitidami, akutními chabými obrnami, nebo jinými neurologickými projevy. Další menší epidemie postihly také severní Evropu, USA, Japonsko, Austrálii a další státy v jihovýchodní Asii.

Není jasná variabilita sdělnosti a virulence infekcí enterovirem 71. Možné však je, že se na ní částečně podílí odlišná vnímavost populace. Epidemii v Taiwanu roku 1998 předcházely dvě menší epidemie (v letech 1980 a 1986) HFMD a akutních chabých obrn. Bylo zjištěna

prevalence protilátek anti-enterovirus 71 u starších dětí a dospělých před epidemií 1998, což svědčilo o široké cirkulaci viru na Taiwanu v předchozích letech. Velká epidemie 1998 tedy nevznikla na „panenské půdě“ celé vnímavé populace.

Aktivitu viru v různých podmínkách mohly také ovlivnit jeho vlastní faktory. Enterovirová jednovláknitá RNA často během pasáže mezi lidmi mutuje. Srovnání sekvencí RNA genomu izolovaných kmenů enteroviru 71 při epidemiích v Malajsii a Singapuru ukázalo, že se tyto izoláty liší od kmene, který roku 1998 způsobil epidemii v Taiwanu, asi o 20 % sekvenovaných bází a potvrdilo, že epidemiologicky na taiwanský virus nenavazují. Přes časovou a územní souvislost epidemií enteroviru 71 v Jihovýchodní Asii, nejsou tyto vyvolávány trvalým šířením jednoho kmene viru.

Je naprosto zřejmé, že epidemiologie, klinika a patologické změny při infekci enterovirem 71 jsou nápadně podobné infekci polioviry. Enterovirus 71 a tři polioviry se vyskytují endemicky i epidemicky, působí převážně necharakteristická horečnatá onemocnění, ale zvláště u kojenců a malých dětí vyvolávají akutní, někdy až smrtelné neuromotorické poškození organismu. Každý z těchto enterovirů napadá míchu a mozkový kmen, vede k akutnímu zánětu a destrukci neuronů. Přesto poškození navozená enterovirem 71, zvláště u dětí do pěti let věku, častěji zasahují až do Varolova mostu a mozečku, což odpovídá pozorovanému širšímu spektru a závažnosti postižení CNS. Na rozdíl od většiny ostatních enterovirů bývá při postižení CNS izolace poliovirů i enteroviru 71 z likvoru obtížná.

Současná zkušenost s epidemiemi enteroviru 71 připomíná historii poliiovirových epidemií. Před sto lety jen málo lidí něco slyšelo o poliomyelitidě : během několika desetiletí se ve světě objevilo pár záhadných epidemií paralytických onemocnění, a to v geograficky separovaných oblastech s rostoucí ekonomikou a urbanizací. Postupně byly tyto epidemie častější, větší a nakonec přerostly v první polovině 20. století ve velké epidemie poliomyelitidy, řádící ve městech severní Evropy a Severní Ameriky.

Bude se historie opakovat ? Jsou současné epidemie enteroviru 71 v jihovýchodní Asii, spolu s každoročními letními epidemiemi v Severní Americe i jinde, předzvěstí velkého rozšíření této neurotropní infekce ? Pokud platí „Historia magistra vitae est“ bylo by hloupostí opomíjet lepší přípravu na hrozbu epidemie enteroviru 71. Rozumné je přidat ji na seznam nově hrozících infekcí, připravit plán protiepidemických opatření a začít s vývojem vakcíny.

Poznámka překladatele:

V měsíčníku *Emerging Infectious Diseases* (Vol. 13, No. 11, November 2007, pp. 1733 – 1741) uveřejnili pracovníci Pastérova ústavu v Hočiminově Městě ve Vietnamu (Phan Van Tu aj.) spolu s odborníky z Malajsie a Austrálie podrobnou zprávu o výsledcích epidemiologické a virologické surveillance HFMD při epidemii v Jižním Vietnamu roku 2005. Z ní vyplývá, že enterovirus 71 v Jižním Vietnamu endemicky cirkuluje spolu s dalšími enteroviry, zejména s Coxsackie A16, což představuje značné ohrožení zdraví zde žijících dětí i riziko zavlečení do jiných zemí, nás nevyjímaje. Nelze čekat, že lepší sanitace a osobní hygiena zabrání šíření těchto virů v populaci.