

Melioidóza

(Racing to Defuse a Bacterial Time Bomb)

Richard Stone

SCIENCE, Vol. 317, 24 August 2007, s. 1022-1024

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Toto sporadické, ale zpravidla smrtelné onemocnění, se vyskytuje hlavně v jihovýchodní Asii, severní Austrálii a Jižní Americe. Jeho původce, *Burkholderia pseudomallei* (*Bpm*), řadu let přežívá v půdě, proto za nejvíce ohrožené živočichy se považují hlodavci. Nové poznatky za posledních dvacet let však ukazují, že *Bpm* dokáže měnit nejen svou formu, ale i přežívat ve zcela odlišných prostředích jako je destilovaná voda, nebo lidské tělo. Tyto schopnosti z něj činí výbornou a zákeřnou biologickou zbraň. V těle přežívá desítky let, po aktivaci původce se objeví symptomy napodobující řadu různých nemocí. Většina pacientů bývá hospitalizovaná s akutními potížemi, u jiných se mohou objevit příznaky odpovídající tuberkulóze, nebo rakovině. Nesprávné stanovení diagnózy může být osudné, na *Bpm* nepůsobí téměř žádné antibiotikum. Sharon Peacock z Výzkumného ústavu tropických nemocí v Bangkoku, která se melioidózou zabývá už více jak 20 let, říká, že tato nemoc sice není tak hrozná jako antrax nebo variola, přesto může být zneužita teroristy. Dostane-li se *Bpm* do půdy, je téměř nemožné ji pak odstranit.

Melioidóza byla prvně popsána roku 1911 v Barmě u opiového narkomana. Na Západě si vysloužila větší pozornost až v době války ve Vietnamu, když se do USA vraceli nemocní američtí vojáci. V Thajsku bylo prvé onemocnění hlášeno roku 1955, v následujících šedesátých letech thajští specialisté izolovali *Bpm* ze vzorků půdy odebraných v různých lokalitách státu a asi u třetiny vyšetřených vojáků našli protilátky proti *Bpm*. Nebyla však mezi obyvatelstvem hlášena další onemocnění, proto usoudili, že nejde o klinicky významnou nemoc.

Ke změně tohoto názoru došlo v roce 1973, když se řízení oddělení tropické medicíny nemocnice v Bangkoku ujal prof. Sompone, který se melioidózou soustavně zabývá. Ukázal, že mnoho případů melioidózy je přehlédnuto, nebo mylně diagnostikováno jako tuberkulóza a jiné nemoci. Průkaz bakterie je ztížen jejím pomalým růstem v kultuře. Většinou jsou Petriho misky bez zřetelného růstu mikrobů po třech dnech likvidovány. Nálezů kolonií *Bpm* však přibývá s prodlužováním doby kultivace bakteriologických půd.

Ekologie této bakterie je překvapivě komplikovaná. Není zřejmé, zda žije volně v půdě, nebo ve rhizosféře kořenů rostlin, či v nějakých hostitelích, např. amébách. K nákaze lidí dochází náhodně při poranění. Podle Peacocka je na severovýchodu Thajska do čtyř let věku exponováno téměř každé dítě, byť téměř 30 % obyvatelstva nemá specifické protilátky. Předpokládá se, že k nákaze dochází proniknutím *Bpm* do těla oděrkami, ranami, nebo po vdechnutí prachu. Když bylo uloženo farmářům v rámci prevence leptospirózy nosit holínky, klesla také incidence melioidózy. Efekt byl jen dočasný, protože po nějaké době přestali holínky nosit.

Po proniknutí burkholderie do těla se mohou prvé známky nemoci objevit již za několik hodin. U řady pacientů je průběh nemoci velmi rychlý. U některých osob však dlouhou dobu přetrvává jen asymptomatická přítomnost bakterie v těle. V roce 2005 bylo referováno o kuriózním případě amerického 82letého válečného veterána, který byl za II. světové války držěn v japonském zajateckém táboře v Indočíně. V roce 2004 se mu na pravé ruce objevil vřed. Laboratorně byla prokázána melioidóza asi za 62 let po předpokládané expozici *Bpm*. Možnými ložisky, v nichž *Bpm* u asymptomaticky infikovaných osob přetrvává, jsou mizní

uzliny, buňky retikuloendoteliálního systému sleziny a kostní dřeně. Zdá se, že protilátky nezajišťují ochranu před nemocí.

Ve více než polovině známých případů melioidózy iniciovalo aktivaci latentního ložiska v těle jiné chronické onemocnění, jako cukrovka, nebo nemoci ledvin. Stejně nemoci také podporují vznik akutní melioidózy po nové expozici. V Thajsku asi 75 % případů vzniká během deštivého léta, kdy bosonozí farmáři pracují na rýžových políčkách. Interhumánní přenos je ojedinělý, zato relapsy jsou časté. Podle expertů je třeba přeživší pacienty sledovat po celý další život.

I když se melioidóza sporadicky vyskytuje s výjimkou Antarktidy na celém světě, její prevalence je největší v jihovýchodní Asii a v severní Austrálii. V subtropích je pro pacienta s melioidózou typické, že běžně přichází do styku s hlínou.

Pomalý růst *Bpm* na půdách byl příčinou toho, že infikované osoby umíraly dříve než se podařilo objasnit původce infekce. K rychlejší a přesnější diagnostice pak přispěl vývoj imunofluorescenční mikroskopie. Ve specializované laboratoři univerzity v Bangkoku náhodně zjistili, že několik zárodků *Bpm*, které roku 1993 inokulovali do redestilované vody přežilo v tomto sterilním prostředí i čtrnáct let. Vědci usilují o objasnění genetického mechanismu, který je podstatou výjimečné stability a virulence *Bpm*. Sklon této bakterie ke změnám fenotypu je asi podstatou její až neuvěřitelné proměnlivosti. Dosud bylo zjištěno sedm morfotypů, každý s odlišnou expresí genů. Od lidí a z hlíny bývá nejčastěji izolován typ 1. Před třemi lety byl publikován genom *Bpm*, nesoucí na dvou chromosomech asi 7,25 milionů párů bází. Chromosomy jsou posety ostrůvky genů jiných mikrobů. Velká část genomu zajišťuje funkce, které bakterii umožňují přežít a množit se v různých prostředích. Patří k nim také celý arsenál faktorů virulence. Mechanismy virulence *Bpm* jsou však jen málo objasněny.

Melioidóza je mnohem nebezpečnější než vozňivka, která primárně postihuje koně a příležitostně může u lidí vyvolat onemocnění podobné melioidóze. Vozňivka (*maleus*), jejímž původcem je *Burkholderia mallei*, je jednou z mála již dříve použitých biologických zbraní. Biologické riziko melioidózy se od vozňivky liší tím, že proti *Bpm* není žádná vakcína, k eradikaci z organismu je nutná dlouhodobá terapie antibiotiky, pro velké ohrožení života musí být řada pacientů hospitalizovaná na JIP a jejich ošetřování je složité a nákladné. V zemích, kde se melioidóza nevyskytuje, chybí znalosti a možnosti diagnostiky této infekce.

Podle zkušeností z Thajska, kde mají největší výskyt melioidózy, antibiotická terapie nemocných ceftazidimem snižuje jejich úmrtnost z 90 % na 50 %. V Austrálii probíhá studie s léčením septické melioidózy meropenem, v jiné zkoušejí podávání cytokinu GCSF (granulocyte colony-stimulating factor) a jiných preparátů.

Zcela odlišnou strategii představují pokusy o snížení koncentrace *Bpm* v půdě na množství menší než je infekční dávka pro člověka. K tomu užívají přísady živých mikrobů, růstových konkurentů *Bpm*. Komerčně se vyrábí biofertilizér „Effective Microorganisms“, obsahující vybrané bakterie Jeho účinek byl experimentálně prokázán ve sterilizované a pak *Bpm* naočkované půdě. V současnosti probíhají kontrolované terénní studie s aplikací tohoto biofertilizéru na vybraných rýžových polích.

Poznámka překladatele:

K výběru tohoto tématu mne vyprovokoval zvědavý dotaz jednoho turisty, který chtěl vědět, jaké zvláště nebezpečné „nepohlavní“ infekce jej mohou postihnout při pobytu v Thajsku. Protože tam nejlépe pracovat na rýžových polích melioidóza mu nejspíš nehrozí.