

Co nám rok 2011 ještě přinesl zajímavého

(Lymeská nemoc; *Borrellia miyamotoi*; Horečka dengue u turistů ; Rickettsiové skvrnitě horečky v Německu; Virus západonilské horečky v Evropě ; Alkhurmská hemorhagická horečka ; Živé antibiotikum)

Vybral a zpracoval MUDr. Vladimír Plesník

Riziko Lymeské nemoci při trampování

Na rozdíl od jiných zvířat, která jsou hlavními rezervoáry pro původce Lymeské nemoci (LN), přežvýkavci vykazují zooprofylaktický efekt na životní cyklus *Borrelia burgdorferi* s.l. (v širším slova smyslu, v ČR nejčastěji *B. afzelii* a *B. garinii*). Klíšťata sesbíraná na pastvištích dobytka byla méně často infikovaná boréliemi, než klíšťata sbíraná na jiných ekotypech. Prakticky žádné klíšťe se neinfikuje boréliemi při sání krve na divoce žijících přežvýkavcích. Následkem sání krve krav, nebo koz, dochází u infikovaných klíšťat ke značnému poklesu borélií. I když jsou divoce žijící přežvýkavci považováni za hlavní hostitele dospělých klíšťat, nacházeli v Nizozemsku na pastvištích dobytka méně klíšťat, než na nespásaných místech

Zdá se paradoxním, že chovný dobytek snižuje počty klíšťat, hledajících „dárce krve“, zatím co divoce žijící vysoká zvěř jako by udržovala populaci klíšťat. Autoři se proto rozhodli zjistit, zda stáda dobytka na pastvištích mají vliv na akviraci lymeské borreliózy turisty. Porovnávali početnost klíšťat a prevalenci borelií u nich podél turistických cest, procházejících pastvišti krav nebo koz, s nálezy na nespásaných loukách a na neobdělávaných lokalitách. Na pastvištích bylo riziko expozice asi 3,5 x menší než na srovnávaných ekotopech. Ve Vogézách, kde je dobytek na loukách po celý rok, byla prevalence borelií až šestkrát menší. Intenzivní pastva dobytka udržuje nižší rostlinný pokryv a tím i sušší prostředí, které je pro klíšťata nevýhodné. Nekrytá pastviště neposkytují hlodavcům- vektorům klíšťat dostatečnou ochranu před jejich predátory, takže je zde hlodavců méně a klíšťata častěji sají krev dobytčat, která nejsou tak dobrým rezervoárem borelií jako hlodavci. Na hlodavcích odchycených na pastvištích bylo také zjištěno méně přísátých klíšťat než na hlodavcích z jiných lokalit. Pastva dobytka navíc nepřímou zvyšuje zooprofylaktický vliv na riziko nákazy člověka boreliemi.

(Richter Dania, Matuschka F.-R.: „Differential Risk for Lyme Disease along Hiking Trail, Germany“. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 17, No. 9, September 2011, s. 1704 – 6).

Onemocnění lidí návratnou horečkou, působenou *Borrelia miyamotoi*, Rusko

Borrelia miyamotoi, objevená roku 1995 v Japonsku, patří ke skupině borelií vyvolávajících návratné horečky. Vzdáleně je příbuzná *B. burgdorferi* a přenáší ji stejná skupina klíšťat (*Ixodes persulcatus*, *I. ricinus*, *I. scapularis*, *I. pacificus*), u nichž je předávána transovariálně i mezi vývojovými stupni klíšťat. V asijské a evropské části Ruska přenáší tato skupina klíšťat také *B. afzelii*, *B. garini* a virus klíšťové encefalidity. Autoři referují o 46 případech infekce *B. miyamotoi* u lidí a porovnávají její frekvenci a klinický obraz s nákazami *B. garini* a *B. burgdorferi*. *B. miyamotoi* byla prokázána u 1% - 16% klíšťat *I. persulcatus*, což je podobné nálezů borelií u *I. ricinus* v západní Evropě, nebo u *I. scapularis* v USA. Všechny 46 pacientů žilo v okolí ruského Jekatěrinburgu, kde studie probíhala. Klíšťata infikovaná *B. miyamotoi* však byla nalezena jak v Rusku, tak v Bělorusku, Kazachstánu a na Ukrajině. Onemocnění po 14 dnech inkubace se podobalo chřipce s horečkou až 39,5 °C. Opakované ataky horečky mělo 5 (11%) a erythema migrans 4 (9%) pacientů. Terapie spočívala v i.v. aplikaci 2 g ceftriaxonu/den po 14 dnů, dva pacienti byli léčeni orálním podáním 100 mg doxycyklinu každých 12 hodin po dobu 14 dnů. Vzhledem k velkému rozšíření *B. miyamotoi* mezi klíšťaty může docházet k infekcím lidí s projevy podobnými návratným horečkám a Lymeské nemoci kdekoli na severní polokouli. Velká část případů není rozpoznána, zatím chybí laboratorní diagnostické testy.

(Platonov A. E., Karan Ludmila S., Koljasnikova Naděžda M. a ost.: „Humans Infected with Relapsing Fever Spirochete *Borrellia miyamotoi*, Russia“. Emerging Infectious Diseases, Vol. 17, No. 10, October 2011, s. 1816-1823).

Horečka dengue u nizozemských turistů

Viry horečky dengue (HD) patří mezi flaviviry, přenáší je infikovaní komáři rodu *Anopheles*. Onemocnění je endemické v oblasti tropů a subtropů, každý rok ve světě jím trpí asi 100 milionů lidí. Většina nemocných je hlášena z Jihovýchodní Asie, Střední a Jižní Ameriky. Inkubace HD trvá 3-14 dnů, projevy nemoci jsou nespecifické, průběh nákazy může být asymptomatický až fatální. Většinou je však HD benigním onemocněním, k úmrtí dochází vzácně. U 2-3% pacientů dojde k hemorragické formě HD. Viry HD mají 4 odlišné sérotypy. Primoinfekce sérotypem 1 vyvolá doživotní imunitu vůči tomuto typu, ale také zvyšuje riziko těžké HD po následné infekci jiným sérotypem viru HD. Není specifická terapie této nemoci.

V několika posledních desítkách let došlo v tropech a subtropích k epidemiím HD, několikanásobně se zvýšil počet hlášených případů HD u mezinárodních cestovatelů. Může to být následek vyšší incidence HD u turistů, většího počtu návštěvníků endemických oblastí HD, zvýšené ostražitosti lékařů. či kombinace těchto vlivů. Většina zpráv o HD mezi turisty je založena na retrospektivních datech a týká se jen hospitalizovaných pacientů.

Pracovníci tří významných zdravotnických ústavů z Amsterdamu se rozhodli sledovat incidenci a rizikové faktory vzniku manifestní i subklinické infekce viry HD. Uskutečnili prospektivní studii u 1207 dospělých osob z Nizozemí, které podnikly krátkodobé cesty do endemických oblastí HD. Účastníci studie darovali k sérologickému vyšetření vzorky své krve před a po vykonání cesty. Sérum bylo vyšetřeno na přítomnost protilátek proti virům HD. K sérokonverzi došlo u 14 (1,2 %) ohrožených turistů, incidence sérokonverze byla významně vyšší při cestách podniknutých v době dešťů. Ze 14 pacientů se sérokonverzí mělo pět potíže podobné HD. Sérokonverze byla signifikantně častější u osob s horečkou, bolestmi svalů, kloubů, za očima a s rašem na kůži. Ukázalo se, že riziko infekce HD je i při krátkodobých cestách do endemických oblastí HD značné.

(Baaten Gijs G.G., Sander Gerard J.B., Zaaijer Hans L. et al.: Travel-related Dengue Virus Infection, the Netherlands, 2006-2007. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 17, No. 5, May 2011, s. 821- 828).

Rickettsiové skvrnité horečky v Německu

Jde o skupinu onemocnění, která nabývá v posledních desetiletích na významu. Od roku 1977 byla v Německu až do roku 2002 jedinou známou *Rickettsia slovaca*, kterou našli u klíšťat *Dermacentor marginatus*. Pak byly identifikovány u klíšťat *Ixodes ricinus* *Rickettsia monacensis*, *R. helvetica* a *R. massiliae*, u klíšťat *D. reticulatus* *Rickettsia* sp.RpA4 (nyní *R. raoultii*), u kočičí blechy *Ctenocephalides felis* našli *R. felis*. Všechny tyto druhy rickettsií působí u lidí skvrnité horečky, včetně lymfadenopatie přenášené klíšťaty, tzv. TIBOLA (tj. tick-borne lymphadenopathy). Cílem publikované práce bylo zjistit přítomnost této skupiny rickettsií u klíšťat a expozici lidí klíšťatům v hojně navštěvovaných rekreačních oblastech a v rekultivovaných lokalitách bývalých hnědouhelných dolů, nyní také využívaných k rekreaci.

Nejčastěji se v Německu vyskytuje *I. ricinus*, výskyt *D. reticulatus* je jen ložiskový, na několika suchých a teplých lokalitách lze najít *D. marginatus*. Rekultivované plochy po hnědouhelných dolech v bývalé NDR rychle zarůstají a vytváří nové biotopy pro řadu rostlin a živočichů, klíšťata nevyjímaje. *R. raoultii* byla prvně nalezena v Rusku a popsána teprve nedávno. Její průměrný výskyt u klíšťat byl v této terénní studii 56,7 %, na rekultivovaných plochách bývalých dolů okolo 80,1 %, což je nejvyšší z dosud zjištěných hodnot. *Rickettsia slovaca* byla nalezena u 13,3 % a *R. helvetica* u >13,4 % klíšťat *Ixodes ricinus*. Rekultivace pozemků po bývalých průmyslových podnicích, s cílem získat vhodné plochy pro rekreaci lidí, poskytuje také dříve neexistující podmínky pro uchycení řady rostlin a zvířat. Vzniká nové prostředí v němž dochází k častému styku lidí s přírodou, včetně většího rizika infekcí přenášených klíšťaty.

(Silaghi Cornelia, Hamel D., Thiel Claudia a ost.: „Spotted Fever Goup Rickettsie in Ticks, Germany“. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 17, No.5, May 2011, s. 890-892).

Virus západonilské horečky (WNV) v Evropě

West Nile virus (WNV) patří mezi flaviviry. Cirkuluje mezi ptáky, u nichž se replikuje, a ornitofilními komáry, hlavně rodu *Culex*. Lidé, dobytek a jiní savci jsou náhodnými hostiteli viru. I když většina WNV nákaz probíhá u lidí subklinicky, asi u 20 % infikovaných dojde k horečkám a u <1 % k meningoencefalitidě, případně k obrnám. Těžší průběh infekce je častější u starých a imunokompromitovaných osob.

Kmeny WNV bývají zařazovány do nejméně 7 provizorních genetických linií. Kmeny první linie jsou nejvíce rozšířeny, nachází se v Africe, Evropě, Asii, Australasii („Kunjin virus“) a v Americe. Kmeny druhé linie se vyskytují hlavně v subsaharské Africe a na Madagaskaru. Třetí linie kmenů WNV („Rabensburg virus“) cirkuluje mezi komáry některých druhů *Culex* a *Aedes* na jižní Moravě, poblíž hranic s Rakouskem, její patogenita pro savce není známá. Kmen LEIV-Krns88-190, izolovaný na Kavkaze od klíšťat *Dermacentor marginatus*, reprezentuje 4. provizorní genetickou linii viru. Do nové 5. linie budou asi řazeny kmeny izolované v Indii, dosud vedené jako linie 1c. Předpokládá se také ustavení další 6. linie pro kmen Sarawak Kunjin virus, který se značně liší od jiných Kunjin virů. Navíc sedmá linie je navržena pro africký Koutango virus, blízce příbuzný WNV a osmou linii může představovat na základě průkazu sekvencí WNV virus prokázaný u komárů *Culex pipiens*, odlovených v létě 2006 ve Španělsku.

Kmeny WNV se značně liší co do virulence a neuroinvasivity. Zatím co neuroinvasivní izoláty patří převážně do linie 1., kmeny 2. linie byly dříve považovány za méně virulentní. Novější práce však ukázaly několik vysoce virulentních a neuroinvasivních kmenů 2. linie, které byly zachyceny na jihu Afriky.

Až do roku 2004 byly v Evropě izolovány jen kmeny WNV 1. a 3. linie. V roce 2004 se u dravců, zvl. u ještěřů v Maďarsku, objevil kmen 2. linie, který se tam uchytil a způsobil v roce 2008 explosivní epizootii na území celého Maďarska a východního Rakouska. Mimo úhynů ptáků a domácích savců byly od roku 2004 v epidemických sezónních obdobích také diagnostikovány případy WNV u osob s neurologickými potížemi. Byly však poměrně řídké a většinou s lehčím průběhem, bez hlášeného úmrtí.

V Řecku, kde dříve nebyly hlášeny případy WNV, uskutečnili roku 2007 studii v oblasti delty čtyř řek ústících do Egejského moře. Vyšetřili zde 392 osob, z nichž 4 (1 %) měly neutralizační WNV protilátky, dvě dokonce ve vysokém titru. Výsledek naznačoval, že WNV, nebo antigenně blízce příbuzný flavivirus, cirkuluje v Řecku přinejmenším lokálně. Tato oblast se stala v létě a na podzim 2010 ložiskem velké epidemie WNV. Do 4. října 2010 bylo

laboratorně prokázáno celkem 191 neuroinvasivních onemocnění lidí, mezi nimiž zemřelo 32 starých osob. V okolí bydliště nemocných odlovili komáry a vyšetřili je pomocí RT-PCR na přítomnost WNV RNA. Kmeny byly geneticky téměř shodné s kmeny linie 2, které se objevily roku 2004 v Maďarsku a u fatálních infekcí lidí a zvířat v Jižní Africe.. Jejich vyšší virulence může souviset se substitucí aminokyseliny H249P. Publikovaná práce prokazuje význam a užitečnost genetického monitoringu kmenů WNV, vyvolávajících epidemie v Evropě.

(Papa Anna, Bakonyi T., Xanthopoulou Kyriaki a ost.: „Genetic Characterization of West Nile Virus Lineage 2, Greece, 2010“. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 17, No. 5, May 2011, s.920-922).

(Danis Kostas, Papa Anna, Theocharopoulos Georgie a ost. : „Outbreak of West Nile Virus Infection in Greece, 2010.“ *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 17, No. 10, October 2011, s. 1868 – 1872).

Alkhurmská hemoragická horečka

Alkhurma virus je flavivirus, který byl izolován r. 1994 od zemřelého na hemoragickou horečku. Nebožtík bydlel ve venkovské obci Alkhurma, v chudé zemědělské oblasti na jihu Saudské Arábie. Před onemocněním porazil ovci a manipuloval s jejím masem a vnitřnostmi. Vyšetřováním tamních obyvatel zjistili podobná akutní horečnatá onemocnění, která nazvali Alkhurmská hemoragická horečka (AHH), mající až 25% letalitu. Aktivní vyhledávání nemocných a sérologické vyšetřování spolubydlících nemocného odhalilo AHH u 28 osob z obce Narajan, také v Saudské Arábii, dalších 65 bylo sérologicky negativních. Ze 28 pozitivních bylo 11 hospitalizováno a u 11 probíhala infekce subklinicky. Epidemiologické šetření ukázalo tyto rizikové faktory pro nákazu virem AHH: styk s domácími zvířaty, krmení a porážka zvířat, manipulace se syrovými masnými produkty, konzumace nepasterizovaného mléka a přísátí klíštěte. Rozhodující byl zřejmě styk se zvířaty, život na venkově a poštipání klíšťaty.

(Alzahrani A.G., Shaiban H.M., Mazroa M. a ost.: Alkhurma Hemorrhagic Fever in Humans, Najran, Saudi Arabia. *Emerging Infect. Dis.*, Vol. 16, č. 12, December 2010, s. 1882-8).

Virus AHH je dnes považován za variantu viru nemoci Kyasanurského pralesa. Nemocní mají horečku, bolesti hlavy, kloubů a svalů, zvracení, trombocytopenii. Při těžkém průběhu se dostaví projevy krvácivosti (epistaxe, ekchymosy, petechie, hematemeze) a encefalitidy, která může být letální. Přirozenými hostiteli viru jsou asi velbloudi a ovce, možná i další savci. Jeho vektorem je klíště *Ornithodoros savignyi* , které obvykle v noci napadá lidi a zvířata pobývajících v blízkosti stromů. Přenos viru komáry nebyl dosud prokázán, ani vyloučen. K přenosu viru na lidi dochází při kontaminaci oděrek kůže a otevřených ran krví infikovaných zvířat, při poštipání infikovaným klíštětem, nebo konzumací nepasterizovaného mléka. Virus AHH byl zatím detekován jen

v Saudské Arábii a v Jemenu, avšak rozšíření blízce příbuzného viru nemoci Kyasanurského pralesa sahá až do Indie a Číny. V roce 2010 byla AHH diagnostikována u dvou italských turistů, kteří nezávisle na sobě a v intervalu cca měsíce byli na stejném velbloudím trhu v Shalatinu (turistická oblast v jižním Egyptě, poblíž hranice se Súdánem). Izolované kmeny viru od těchto dvou pacientů si byly velmi podobné. Laboratorní diagnostika vyžaduje specializované pracoviště, sérologicky je obtížné odlišit zkřížené reakce s jinými flaviviry.

(Carletti F., Castilletti Concetta, DiCaro A., a ost.: Alkhurma Hemorrhagic Fever in Travelers Returning from Egypt, 2010. *Emerging Infect. Dis.*, Vol. 16, č. 12, December 2010, s. 1979- 1982).

Živé antibiotikum

Nová studie naznačila, že *Bdellovibrio bacteriovorus*, delta-proteobakterie, která vniká do G- bakterií a usmrcuje je, včetně *Salmonella* ssp a jiných lidských patogenů, může být užita jako živé antibiotikum. Orální dávka predátorského kmene B.b., ne však nepredátorského kmene, snižovala počet zárodků salmonel ve střevě kuřat, která byla čelendžována *Salmonella enteritidis* fagotypu 4, která střevo kolonizuje. I když dávka B.b. mění složení bakterií ve střevě ptáků, nemá jiný nepříznivý vliv na jejich zdraví a nepřenáší se mezi nimi.

(Jane Bradbury : *The Lancet.com/Infection*, Vol. 11, August 2011, s. 592)

Na závěr roku 2011

Zbývají jen tři týdny a budeme si zvykat na psaní nového letopočtu 2012. Bude to poslední rok ve kterém se budete setkávat s těmito Studijními materiály. Možná se najde jiný pokračovatel, možná, že ho už ani není zapotřebí...

Kdysi jsem napsal: „**Bonum principium facit bonum fidem**“. Čili „Dobry začátek vede k dobrému konci“. Ukazuje se, že toto staré moudro pořád platí. Na stará kolena, po téměř čtyřicetileté historii SM, jsem se dověděl o zájmu Národní lékařské knihovny převzít pokud možno všechna vydaná čísla SM do archivu a zpřístupnit je všem zájemcům. Můj archiv všech dokladů vzal za své při záplavách a zatopení skladu ve sklepě KHESu. Ale díky MUDr. Janu Hoftovi z Opavy a MUDr. Anežce Galetkové z Bruntálu se podařilo získat i ta nejstarší čísla SM, která mohu doplnit o materiály, které mám v elektronické podobě uloženy na disketách. Je s tím a ještě bude hodně práce, děkuji všem, kteří mi pomáhají. Starší SM mají podle mne víc než historickou cenu. Je v nich sice zachycen vývoj poznatků o infekcích, o epidemiologických opatřeních, ale hlavně velký kus práce epidemiologů, infektionistů a pediatrů, kteří se podíleli na zvládnutí vysokého výskytu infekcí, dnes u nás už téměř exotických. V příštím roce se pokusím připravit přehled všech vydaných SM a snad i malá překvapení pro současné čtenáře.

Za pár dnů je Mikuláše, po Adventu přijde Ježíšek a na konec roku nás čeká Silvestr. K těmto nepominutelným dnům Vám přeji pohodu, dobrou náladu a samozřejmě pevné zdraví (s plnou kapsou !).

Váš Dr Plesník