

# PRIONOVÉ CHOROBY ČLOVEKA (SO ZRETEĽOM NA CREUTZFELDT-JAKOVOU CHOROBU)

Vlastimil Mayer

Slovenská zdravotnícka univerzita, vedeckovýskumná základňa, Bratislava

Prionové choroby – prenosné spongioformné encefalopatie, sú skupinou letálnych neurodegeneratívnych chorôb človeka a niektorých zvierat. Prionové choroby sú transmisibilné (nie však kontagiózne) a súčasne kontrolované genetickou predispozíciou. Mutácie prionového génu hrajú významnú úlohu pri vzniku a vývoji genetických foriem ochorenia. V terčovom ústrojenstve, centrálnom nervovom systéme, vzniká a replikuje sa prion, patologická izoforma prionového proteínu, fyziologicky prítomného v membráne nervových buniek. Priony sú neobyčajne odolné voči vonkajším vplyvom, vrátane bežným spôsobom sterilizácie. Najvýznamnejšou z prionových chorôb je Creutzfeldt-Jakobova choroba, vyskytujúca sa v troch formách: sporadickej (idiopatickej), genetickej a iatrogennej. Počas rozsiahlej epizooécie novoopísanej bovinnej spongioformnej encefalopatie, došlo vzácnk k prenosu ochorenia z postihnutých kráv na ľudí. Jeho klinický obraz sa opisuje ako nový variant Creutzfeldtovej-Jakobovej choroby.

**Kľúčové slová:** priony, choroby, človek, genetika, iatrogenný prenos.

## PRION DISEASES OF MAN (WITH EMPHASIS ON THE CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE)

Prion diseases – transmissible spongiform encephalopathies form a group of lethal neurodegenerative ailments of man and some animal species. Prion diseases are transmissible (but not contagious) and simultaneously controlled by genetic predisposition. The prion gene mutations play an important role in the development of the genetic form of the disease. In the target system, the central nervous system emerges and replicates the prion, the pathologic isoform of the prion protein, physiologically present in the membrane of nervous cells. Prions are extraordinary resistant against the exogenous influences, including the conventional sterilization. The most important prion disease is the Creutzfeldt-Jakob disease, known to occur in three forms: sporadic (idiopathic), genetic and iatrogenic. During a large epizootic the newly described bovine spongiform encephalopathy, were observed rare cases of the disease transmissions from cows to man. Its clinical picture is described as the variant Creutzfeldt-Jakob disease.

**Key words:** prions, diseases, man, genetics, iatrogenic transmission.

Via pract., 2007, roč. 4 (12): 579–582

### Úvod

Prenosné spongioformné encefalopatie (PSE), tvoria osobitnú skupinu fatálnych degeneratívnych chorôb centrálneho nervového systému (CNS) ľudí a niektorých druhov cicavcov. Označujú sa tiež ako prionové choroby, nakoľko v terčovom ústrojenstve PSE, vzniká prion, patologická izoforma prionového proteínu, normálnej komponenty buniek hostiteľa. PSE sa v experimente prenášajú suspenziami vysoko purifikovaného nervového tkaniva, ktorých infekčnosť koreluje s koncentráciou prionov.

Počas rozvoja choroby vznikajú v CNS typické histopatologické zmeny bez prítomnosti zápalovej reakcie. Pozorujú sa spongioformné štruktúry, výrazný úbytok nervových buniek, zreteľná proliferácia astrocytov a v niektorých prípadoch aj tvorba amyloidných ložísk v sivej hmote mozgu.

Všetky PSE sú prenosné, čím sa zásadne odlišujú od iných degeneratívnych ochorení CNS s ukladaním amyloidných depozitov, napr. od Alzheimerovej choroby.

Ludské PSE vznikajú:

- prirodzeným spôsobom a to ako forma sporadickej a forma genetickej,
- ako choroby získané v dôsledku činnosti alebo zásahu človeka (tabuľka 1).

PSE sú chorobami zriedkavými. Najčastejšia forma PSE človeka, sporadická Creutzfeldtova-Ja-

kobova choroba (CJch) sa v globálnom merítku vyskytuje v pomere približne 1 prípad na milión obyvateľov ročne (incidencia v jednotlivých krajinách môže kolísať), pričom napr. výskyt Gerstmannovho-Sträuslerovho-Scheinkerovho syndrómu je až 1000-násobne vzácnejší.

Sporadická forma CJch postihuje najčastejšie ľudí vo vekovom rozmedzí 55 – 75 rokov. Vychádzajúc zo štúdia experimentálnych prenosov, odhaduje sa dôvodne, že dĺžka inkubačnej doby CJch môže variovať vo veľmi širokom rozmedzí – od viacerých mesiacov až po niekoľko desaťročí. Akonáhle sa však objavia klinické príznaky, choroba rýchlo napreduje. K exitu potom dochádza obvykle v priebehu jedného roku. To znamená, že nejestvuje účinný spôsob profylaxie, ani spoľahlivé laboratórne skúšky pre diagnózu PSE v predklinickom štádiu a zatiaľ nie je k dispozícii špecifická liečba. Príčinny agens PSE nevyvoláva u postihnutých klasickú imunitnú odozvu.

Skôr ako u ľudí bolo opísané podobné prenosné neurodegeneratívne ochorenie oviec, neskôr aj u niektorých iných druhoch cicavcov. Vzniká buď prirodzene (scrapie oviec a kôz, chronická kachexia jelenej zveri a losov), alebo ako dôsledok expozície vnímavých druhov zvierat k materiálom, kontaminovaným tkanivom CNS chorých zvierat, napr. transmisibilná encefalopatia noriek alebo bovinná spongio-

formná encefalopatia (BSE), potvrdená v r. 1986 ako nová SPE zvierat. Je známa spongioformná encefalopatia domácich mačiek alebo vzácných mačkovitých zvierat (v zoologických záhradách). Hoci pôvod BSE nie je jednoznačne objasnený, spôsob prenosu mäsovo-kostnou múčkou (súčasť krmných zmesí) sa efektívnou bezpečnostno-preventívnymi opatreniami potvrdil. Tým by sa vysvetlilo, napr. rýchle rozšírenie epizooécie BSE v Spojenom kráľovstve, kedy v priebehu niekoľkých rokov ochorelo vyše 180 000 kusov hovädzieho dobytku.

### Etiológia

Hoci prenosnosť ochorenia scrapie je pri ovciach známa vyše 200 rokov, snahy identifikovať infekčný agens ostávali bezvýsledné. Podobne aj pri PSE človeka. Nápadná rezistencia hypotetického pôvodcu PSE voči inaktivácii chemickými alebo fyzickými metódami, účinnými voči známym mikrobom, ako aj histopatologický nález bez zápalových zmien v mozgu postihnutom PSE, nasvedčovali neobvyklým vlastnostiam choroboplodného činiteľa, resp. procesu. Až okolo r. 1980 sa vynorila predstava o novom druhu infekčných patogénov, výlučne bielkovinového charakteru, označených ako priony (akronym z angl. opisného názvu „proteinaceous infectious particle“) (1). Nebola pri nich detegovaná prionovo špecifická RNA alebo DNA. Prionom sa pri-

sudzuje choroboplodnosť spájaná s ich schopnosťou replikovať v infikovanej bunke samých seba, t. j. s vlastnosťou proteínov predtým neopísanou.

Priony sú abnormálnou patologickou izoformou hydrofóbného sialoglykoproteínu, fyziologickej súčasť membrány hostiteľských buniek, označované ako celulárny prionový proteín (PrP<sup>c</sup>). Prítomný je najmä v nervových bunkách ľudí a zvierat. Prionový proteín je kódovaný genómom hostiteľa. Pozostáva z 253 aminokyselín.

Gén pre syntézu celulárneho PrP človeka (PRNP), je lokalizovaný v kratšom ramene chromozómu 20. Mutácie tohoto génu môžu napomáhať transformácii PrP proteínu na jeho patologickú izoformu, PrP<sup>sc</sup>. Je známych už viac ako 25 takýchto mutácií. Konverzia normálneho celulárneho PrP na patologickú izoformu, zahŕňa – pri nezmenej sekvencii aminokyselín – konformačné zmeny. Prionová hypotéza predpokladá, že patologická izoforma PrP<sup>sc</sup> pôsobí ako matrica pre konverziu ďalších PrP<sup>c</sup> na PrP<sup>sc</sup>, navodzujúc takto replikačnú „reťazovú reakciu.“

Detailné molekulové mechanizmy týchto dejov a takisto ani spôsob poškodzovania tkaniva CNS nie sú známe. Pozorovania svedčia o hromadení prionov v nervových bunkách, čo pravdepodobne narušuje ich funkcie. Neskoršie dochádza k vakuolizácii týchto buniek a ich odumretiu. Priony sa ukladajú tiež do denzných jadier amyloidných ložísk.

Konformačné novousporiadanie terciárnej štruktúry molekuly PrP<sup>sc</sup> (prionu), na rozdiel od celulárneho PrP, vykazuje znížené množstvo alfa-helixového materiálu v prospech beta – zloženého listu. Tieto zmeny súvisia s výraznými zmenami vlastností konvertovanej molekuly. Stáva sa čiastočne odolnou voči pôsobeniu proteínázy K a je napríklad úplne rezistentná voči účinku teploty 100 °C (var vody) a účinku bežných dezinfekčných látok. Ultrafialové a ionizačné žiarenie priony neinaktivuje. Prion má významný podiel na vzniku letálneho prenosného neurodegeneratívneho ochorenia – PSE. Prionovú hypotézu však neprijímajú bez výhrad všetci pracovníci.

## Creutzfeldtova-Jakobova choroba

Klinicky a epidemiologicky najvýznamnejšou PSE je klasická CJCh, vyskytujúca sa v troch formách (1), (tabuľka 1):

- najčastejšou je sporadická forma CJCh, pri ktorej nie je známa príčina transformácie fyziologicky prítomného prionového proteínu na patologický prion (idiopatická CJCh). Tvorí cca 85 % všetkých prípadov CJCh, bola pozorovaná na celom svete;
- iatrogenná forma CJCh vzniká po prenesení exogénneho prionu do organizmu hostiteľa,

**Tabuľka 1. Klasifikácia prionových chorôb (PSE)\* ľudí.**

Choroba	Forma
Klasická	– sporadická forma (idiopatická, cca 85 % prípadov)
Creutzfeldtova-Jakobova choroba	– iatrogenná (prenos pri lekárskejších invazívnych výkonoch alebo niektorých liečebných úkonoch)** – genetická forma (familiárny výskyt; špecifická mutácia na prionovom géne PRNP)
Gerstmannova-Sträusslerova – Scheinkerova choroba	– genetická
Familiálna fatálna insomniá	– genetická
Variant Creutzfeldt-Jakobovej choroby (vCJCh)	– incidencia súvisí s výskytom bovinej spongioformnej encefalopatie
Kuru	– výskyt PSE u kmeňa Fore (Papua-Nová Guinea) ako dôsledok rituálneho kanibalizmu (chorých jednotlivcov)

\* prenosná spongioformná encefalopatia

\*\* napr. po podávaní preparátov rastového hormónu pripravovaného z ľudských hypofýz (CNS kontaminovaný prionmi) – dnes sa používa syntetický hormón, po transplantáciách napr. očnej rohovky darovanej ľuďmi s PSE

v prvom rade pri invazívnych terapeutických lekárskejších úkonoch (prionmi kontaminované nástroje/prístroje, transplantácie, rastový hormón pripravovaný extrakciou kontaminovaných hypofýz);

- perorálnou cestou (za zriedkavých okolností), známy je prenos ochorenia rituálnym kanibalizmom – epidemický výskyt ochorenia kuru (Papua-Nová Guinea) a pravdepodobne pri niektorých jednotlivcoch po požití tkanív kráv s BSE. Hromadenie patogénnej izoformy normálneho prionového proteínu, napr. v CNS začína po preniknutí exogénneho prionu do nervového systému nového hostiteľa;
- pri genetickej forme CJCh sa na vzniku, klinickom priebehu a trvaní ochorenia uplatňuje mutácia prionového génu PRNP, dôsledkom ktorej je konformačná zmena štruktúry prionového proteínu, fyziologicky prítomného napríklad v nervových bunkách. Takáto mutácia patrí ku špecifickým genetickým rizikovým faktorom. Na Slovensku sa prvý raz potvrdil vzťah mutácie E200K (na kodóne 200) ku vzniku CJCh (2, 3).

Polymorfizmus génu kódujúceho prionový proteín, teda génu PRNP, predstavuje nešpecifický genetický rizikový faktor, ktorý na vznik a priebeh ochorenia vplyva alebo v kombinácii s iným genetickým, alebo exogénnym (infekcia, prenos) rizikom. V tomto smere sa intenzívne študuje kodón 129 génu PRNP (4, 5).

Známy je familiárny výskyt CJCh, približne v 5 – 15 % z evidovaných prípadov CJCh. Pri všetkých sa našla mutácia génu PRNP. Familiálne prípady tvoria približne polovinu počtu prípadov genetickej formy CJCh.

V porovnaní s inými krajinami je na Slovensku výskyt genetickej formy CJCh výrazne vyšší, dosahujúci 64,5 % v evidovanom súbore (3).

## Klinické prejavy Creutzfeldtvej-Jakobovej choroby

Klinický obraz CJCh je pestrý a v detailoch mnohotvárný. Do istej miery reflektujúci postihnutie početných, topograficky odlišných častí a štruktúr CNS, ako aj relatívne dlhý priebeh choroby (6). Známa je klasická diagnostická triáda pri CJCh, t. j. rýchlo progresujúca demencia, myoklonus a charakteristický elektroencefalografický (EEG) nález.

CJCh sa klinicky prejavuje najčastejšie defektami najvyšších integrujúcich oblastí CNS. Výrazné sú predovšetkým poruchy pamäti, intelektu, ďalej poruchy fatické aj praktické, poruchy kognitívnych funkcií, poruchy videnia a ataxia. Pomerne časté sú aj poruchy nižších integrujúcich centier – výsledkom sú pyramídové, extrapyramídové a cerebelárne príznaky. Na začiatku sa zjavujú najčastejšie poruchy duševných a symbolických funkcií, pamäti, intelektových operácií, myslenia a vnímania. Približne u polovice prípadov sa pozorujú zmeny osobnosti. Veľmi často sa vyskytujú stavy depresie alebo úzkostlivosti (anxiozita), ale aj rozličné abnormality správania pri bežných denných činnostiach, zmeny návykov alebo bizarné reakcie. S prejavmi porúch psychických funkcií, intelektových schopností a vyšších kôrových funkcií sa kombinovali všetky spomenuté psychické príznaky až u vyše polovice sledovaných prípadov, čo svedčilo o včasnom poškodení mozgovej kôry.

Poruchy vegetatívneho nervového systému sa prejavovali najčastejšie zvýšeným smädom a niekedy aj celkovou únavou, poruchami spánku, anorexiou a znížením hmotnosti.

Začiatok choroby sa môže ohlásiť izolovaným príznakom až v 20 percentách prípadov. Môžu to byť vizuálne alebo vestibulárne príznaky, či ich kombinácia. Môžu to byť aj príznaky zo strany motoriky pacienta alebo príznaky senzitivného typu.

Do obrazu rozvíjajúcej sa demencie začínajú neskôr prenikať myoklonické hyperkinézy ako

prejavy extrapyramídového poškodenia. Okrem toho sú prítomné príznaky pyramídového poškodenia, poruchy citlivosti a svalové záškľby. Poruchy zraku sa prejavovali ako rozmazaný vízus, diplopia, metamorfopsia alebo zrakové halucinácie. Pacienti často udávajú obtiaže pri udržaní postoja a pri chôdzi, prítomné bývajú centrálné závraty alebo vertigo. Vo všetkých prípadoch sa dokázali symptómy poškodenia mozočka a mozgového kmeňa.

Pri iných SPE ako je sporadická forma CJch, klinický obraz môže byť do istej miery odlišný. Tak napr. pri viac ako polovici doteraz známych prípadov vCJch v počiatočnej fáze choroby sa pozorovala psychiatrická symptomatika (7).

Ako choroba pokračuje, príznaky multifokálneho postihnutia CNS sa nápadne zhoršujú, najmä sa prehlbujú poruchy kognície, zvyrazňuje sa ataxia, dochádza k inkontinencii a pacient sa nevie o seba postarať. Stav sa naďalej zhoršuje, pacient je pripútaný na lôžko, neodpovedá. V terminálnom štádiu sa pri rigidnom pacientovi pozoruje akinetický mutizmus, častá býva kortikálna slepota, dysfágia a Cheyne-Stokesove dýchanie. Dysfágia predisponuje k aspiratívnej pneumónii, najčastejšej príčine exitu pacienta.

Zobrazovacími metódami sa odhalí najčastejšie atrofia mozgovej kôry, kôry mozočka, či úbytok periventriculárneho tkaniva s rozšírením likvorových priestorov.

### Diagnostické skúšky pre PSE

Prítomnosť patologickej izoformy celulórného PrP v krvi, sére alebo v mozgomiechovom moku (MMM) sa nedá dokázať metódami, ktoré sú k dispozícii.

Využíva sa však rad metód, väčšinou síce nie špecifických pre CJch, avšak svedčiacich pre poškodenie nervových buniek. Medzi najvýznamnejšie patrí:

- Skúška na dôkaz proteínu 14 – 3 – 3 v MMM. Je dôležitý pri prenose signálov medzi nervovými bunkami. Obsahujú ho v hojnom množstve. Pri poškodení nervových buniek sa proteín 14 – 3 – 3 dostáva do MMM. Skúška pre jeho dôkaz je vysoko citlivá, ale nie je špecifická (môže byť aj u iných neurodegeneratívnych chorôb, napr. u M. Alzheimer). Nález proteínu 14 – 3 – 3 v MMM pacienta s progredujúcou demenciou trvajúcou menej ako dva roky sa z diagnostického hľadiska pokladá za rovnocenný príznačnému EEG nálezu.
- Charakteristický EEG záznam je diagnosticky významný – v primeranom klinickom kontexte – v prvom rade pri sporadickej CJch. Sú to synchronne výboje (periodické komplexy ostrých vln s dvoj- alebo trojfázovou morfológiou) v difúzne sploštenej krivke. Pri iných formách

CJch alebo iných PSE jeho výskyt môže byť menej častý. EEG nálezy si vyžadujú odborné hodnotenie, nakoľko pri relatívne početných vážnych klinických stavoch sa pozorujú, síce zriedkavo, podobné konfigurácie ako pri CJch (napr. Alzheimerova choroba, demencia pri infekcii HIV/AIDS, metabolických encefalopatiách a pod.).

- Narastajúci diagnostický význam má nález robený MRI, kde pri sporadickej vCJch sa pozoruje charakteristický zvýšený signál (hypersignál) v cauda n. caudati a v putamene, pri vCJch v *pulvinar thalami*.
  - Neurohistologická diagnostika PSE. V charakteristickom mikroskopickom obraze dominuje typická triáda zmien: spongiformné zmeny neuropilu, úbytok nervových buniek a astrocytóza, prítomné v oblastiach sivej hmoty. Nezriedka sú prítomné amyloidné plaky, obsahujúce značné množstvo amorfných depozitov PrP<sup>sc</sup>. Expertné neurohistopatologické vyšetrenie je potrebné pre identifikáciu prípadov CJch. Typické sú tu lokalizácia a morfológia plakov („floridných“) so spongiformnými zmenami na ich obvode. Dôkaz typických neurohistologických zmien v tkanive CNS je nevyhnutný, aby sa sledované ochorenie zaradilo medzi prípady „definitívnej CJch“.
  - Elektronmikroskopický dôkaz agregovaných prionov vo forme fibril (*scrapie-associated fibrils*, SAF) v homogenizovanom materiáli z CNS, resp. materiálov z viacerých jeho oblastí, po opracovaní proteinázou a po parciálnej purifikácii ultracentrifugáciou. Je jednou z najspohľadlivejších diagnostických metód pri PSE. Táto metóda je špecifická a pozitívny nález nepotrebuje konfirmáciu metódou inou.
- Osobitné miesto zaujíma výskum genetických faktorov vzhľadom na vznik, resp. náchylnosť k určitým formám PSE/CJch. Analýzy sú zamerané na mutácie a na polymorfizmus kodónu 129 prionového génu PRNP.

Ďalšími metódami sú napr.: imunocytochemický dôkaz patologickej izoformy PrP v bunkách CNS, potom metódy imunopijakové (angl. *western-blotting*) a najnovšie aj metódy amplifikačné (polymerázová reťazová reakcia).

### Infekčnosť tkanív pacientov s CJch

Údaje o infekčnosti tkanív, resp. telesných tektín pacientov s CJch (zriedkavejšie s inými PSE) pochádzajú zo štúdia prípadov iatrogénnej CJch a údajov u experimentálne inokulovaných zvierat. Dosať bol pri všetkých prípadoch iatrogénnej CJch zistený kontakt s tkanivom CNS (transplantáty mater, extrakty hypofýzy a tkanivá oka) postihnutých CJch. Epidemiologické údaje a údaje získané na pokusných zvieratách však svedčia, že infekčný agens sa nachádza aj v iných tkanivách, hoci vo veľmi nízkom titre. Krvou alebo sérom pacientov sa nepodarilo preniesť ochorenie na zvieratá. Výnimku tu tvoria veľmi ojedinelé prípady prenosu pri transfúzii krvi darcov, pri ktorých neskoršie vznikla vCJch. Prenosy sa tu dávajú do spojitosti s vysokou afinitou agensa CJch k lymforetikulárnemu tkanivu.

Doterajšie poznatky o infekčnosti tkanív pacientov s CJch umožňujú ich rozdelenie do určitých kategórií (tabuľka 2). Niektoré údaje – z technických príčin – neboli získané titráciou infekčnosti, ale sa hodnotili podľa toho, ako často sa podaril experimentálny prenos.

### Riziko iatrogénneho prenosu CJch a niektoré aspekty bezpečnosti a ochrany zdravia pri práci

Článok si nemôže klásť za cieľ podať vyčerpávajúce detailné odporúčania ako zabraňovať iatrogénnemu prenosu CJch alebo ako maximálne znižovať riziko prenosu PSE v prostredí niektorých zdravotníckych zariadení. Upriamuje opätovne pozornosť zdravotníckych pracovníkov na prenosnosť letálnych spongiformných encefalopatií, aj keď tieto nie sú kontagiózne v tradičnom zmysle, t.j. keď sa pôvodca ochorenia šíri od osoby k osobe kontaktom. K prenosu PSE však môže dôjsť prostredníctvom invazívnych lekárskech úkonov (napr. použitím nástrojov kontaminovaných prionmi) alebo pri pracovnom úraze (napr. perkutánný kontakt).

V podmienkach rutínnej prevádzky zdravotníckych zariadení, v prvom rade tých, ktoré poskytujú zdravotnícku starostlivosť pacientom s nervovými chorobami, je potrebné zvažovať riziko možného prenosu z hľadiska: a) úplnej rezistencie prionov voči konvenčným spôsobom dezinfekcie a sterilizácie, b) opätovného používania lekárskech nástrojov

**Tabuľka 2. Infekčnosť tkanív pacientov s klasickou Creutzfeldt-Jakobovou chorobou (z hľadiska prípadného iatrogénneho prenosu).**

Riziko infekcie	Tkanivo
vysoké	mozog (vrátane dura mater), miecha a oko (napr. rohovka)
nízke	mozgomiechový mok, hepar, lymfatické uzliny, obličky, pľúca, slezina
nie je známe	periférne nervy, črevo, kostná dreň, krv, leukocyty, sérum, štítna žľaza, nadoblička, srdce, kosterný sval, tukové tkanivo, gingiva, prostata, testes, placenta, slzy, nosový hlien, sliny, sputum, moč, feces, sperma, vaginálne výlučky, mlieko

(kompozitné údaje)

alebo prístrojov, ktoré prišli do kontaktu s materiálmi pacientov s diagnózou alebo s podozrením na CJch/PSE. Trvalú pozornosť by týmito otázkami mali venovať pracoviská neurochirurgické.

Osobite závažnou kapitolou v prevencii prenosu CJch je otázka prenosu darovanými tkanivami a orgánmi. Je dôležité, aby darcami tkanív pre transplantáciu neboli ľudia chorí alebo pacienti podozriví z CJch/PSE. Zásadne by sa v tomto ohľade nemali robiť medzi nimi rozdiely. Taktiež vylúčiť z darcovstva ľudí s anamnézou familiárnej CJch/PSE. Sleduje sa tým odstránenie rizika, že by mohli byť v inkubačnej, preklinickej fáze ochorenia. V tejto súvislosti je mimoriadne závažný prebiehajúci výskum úlohy genetických faktorov pri CJch (mutácie génu PRNP kódujúceho prionový proteín, resp. polymorfizmus jeho kodónu 129). Dôležitou aplikáciou výskumných výsledkov je genetická analýza darcov rohoviek, ktorí nemajú v anamnéze familiárnu formu choroby, ale ich genetické usporiadanie nasvedčuje zvýšenej náchylnosti k CJch a môžu byť asymptomatickým prameňom nákazy PSE (8). Vylúčením z darcovstva sa takto významne znižuje prípadné riziko prenosu CJch pri týchto relatívne častých oftalmologických operáciách.

Darcovstvo krvi sa riadi osobitnými predpismi Národnej transfúznej služby SR.

Rozsiahla epizoočia BSE v Spojenom kráľovstve a s ňou pravdepodobne súvisiaci výskyt CJch, s usudzovaným prenosom nákazy orálnou cestou, ovplyvňuje preventívne opatrenia v štátoch Európskej únie. BSE, ak sa vzácné prenesie na človeka, pri čom hrá pravdepodobne úlohu druhová bariéra a osobitné genetické usporiadanie daného jednotlivca, tak obraz ochorenia sa v niektorých ukazovateľoch klinicky líši od klasickej CJch, napr.

tým, že sa vyskytuje u mladších ľudí (okrem epidemiologických súvislostí s BSE). Podrobnejšie sme sa týmito otázkami zaoberali skoršie (9).

### Niektoré najzákladnejšie preventívne opatrenia

Pri poskytovaní zdravotníckej starostlivosti pacientom s CJch, s možnou resp. s pravdepodobnou CJch, ako aj inými SPE, vrátane pacientov s rýchlo progredujúcou demenciou, zdravotnícki pracovníci by mali dôsledne zachovávať tzv. všeobecne platné preventívne opatrenia. Ak sa predpokladá kontakt s potenciálne infekčnými materiálmi, je na mieste použitie ochranných rukavíc a iných pomôcok spolu so zvýšenou opatrnosťou, aby napr. nedošlo ku percutánnemu kontaktu pri pracovnom úraze.

Po očistení napr. od zvyškov krvi alebo tkanív, predmety používané pri invazívnych úkonoch sa odporúča sterilizovať vlhkým teplom (odvzdušené, vákuové parné) pri teplote 134 – 138 stupňov po dobu najmenej 18 – 60 minút (10). Ak predmety neznášajú čistenie alebo sa čistia len obtiažne, odporúča sa ich viacej nepoužívať. Alternatívne, predmety sa dekontaminujú ponorením na 1 hod. do 2 M roztoku

NaOH. Potom sa predmety starostlivo očistia, zabalí a sterilizujú bežným spôsobom. Kontaminované plochy sa sterilizujú priamym kontaktom s čerstvo pripraveným roztokom (1:10) chlórnanu sodného alebo amónneho, resp. 1 M NaOH. Pre ľahšie čistenie, pre zníženie rizika, resp. závažnosti prípadného percutánného poranenia a pre zábranu vzniku aerosólov, odporúča sa používať ručné pílkly (pitva) alebo ručné vŕtacie zariadenie (napr. kraniotomia).

Pri percutánnom kontakte s MMM alebo s mozgom postihnutého pacienta, odporúča sa ranu oplachovať po niekoľko minút s 0,5 % chlórnanom sodným (alebo s 1 N NaOH) a potom umyť mydlom a vodou. Pri kontakte mukózných membrán s uvedenými materiálmi, sa odporúča niekoľko minút vyplachovať vodou, resp. fyziologickým roztokom.

Problematika je predmetom intenzívneho výskumu a odporúča sa sledovať dosahované výsledky a vylepšované odporúčania (napr. 10).

#### doc. MUDr. Vlastimil Mayer, DrSc.

Slovenská zdravotnícka univerzita  
vedeckovýskumná základňa  
Limbová 12, Bratislava  
e-mail: vlastimil.mayer@szu.sk

#### Literatúra

1. Prusiner SB. Shattuck lecture – Neurodegenerative diseases and prions. *N Engl J Med* 2001; 344: 1516–1526.
2. Mitrová E. Some new aspects of CJD epidemiology in Slovakia. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 439–450.
3. Mitrová E, Belay G. Creutzfeldt-Jakob disease with E200K mutation in Slovakia: characterization and development. *Acta Virol* 2002; 46: 31–39.
4. Palmer M, Dryden A, Hughes J. Homozygous prion protein genotype predisposes to sporadic VJD. *Nature* 1991, 352: 340–342.
5. Mitrová E, Mayer V, Jovankovičová V et al. CJD risk and PRNP codon 129 polymorphism: necessity to revalue current data. *Eur J Neurol* 2005; 12: 1–4.
6. Mayer V, Drobny M, Mitrová E. Pomalé vírusové neuroinfekcie. *OSVETA* 1983: 413 s.
7. Will R. New variant of Creutzfeldt-Jakob disease. *Biomed and Pharmacother* 1999; 53: 9–13.
8. Mitrová E. Genetická forma humánnych prionových chorôb. *Neurol. pro praxi* 2006; 2: 47–50.
9. Mayer V. Nový variant Creutzfeldt-Jakobovej choroby a boviná spongiformná encefalopatia. *Lek. Obzor* 2005; 54: 69–73.
10. WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies. Report of a WHO Consultation. Geneva Switzerland, March 1999: 23–26.

Ladislav Chrobák a kolektív

## PROPEDEUTIKA VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ

### Nové, zcela přepracované vydání doplněné testy

Tato zcela nová, přepracovaná a doplněná publikace navazuje na mimořádně úspěšnou učebnici z roku 1997, která spolu s dřívějšími 9 vydáními ve formě skript a 2 dotisků knižního vydání je vydávána celkem po třinácté a byla používána na všech lékařských fakultách. Publikace byla a je studenty hodnocena za didakticky nejlepší ze současně dostupných učebnic pro vstup do základního klinického oboru. Studenti se tak systematicky seznamují naprosto srozumitelným a názorným způsobem s fyzikálními vyšetřeními a interpretací získaných nálezů. Publikace provází medika jak po dobu studia, ale plně ji využije i ve své budoucí lékařské praxi. Knihu ocení i mnozí pedagogové. Po opakovaných reediciích přistoupili autoři k aktualizaci a doplnění prakticky všech kapitol o poslední poznatky. Zcela nová a ojedinělá je u učebnice tohoto druhu i část se zkušebními otázkami – testy mnohočetného výběru, které umožní studentovi ověřit si jeho znalosti.

Grada, ISBN 978-80-247-1309-0, kat. číslo 3019, 244 s.

Distribúcia v SR: Grada Slovakia, s.r.o., Moskovská 29, 811 08 Bratislava, tel.: 02/5564 5189

www.grada.sk

