

Epidémia hemolytického uremického syndrómu (HUS) a hnačiek s prímiesou krvi spôsobenej baktériou Escherichia coli v Nemecku

Eva Máderová

V ostatných týždňoch sme boli svedkami rozvíjajúceho sa príbehu jednej z najväčších epidémií hemolytického uremického syndrómu (HUS) a hnačiek s prímiesou krvi spôsobenej baktériou Escherichia coli (E. coli) produkujúcou Shiga toxín (STEC) niekedy označovanej aj ako E. coli produkujúca verotoxín (VTEC) a enterohemoragické E. coli (EHEC). Táto epidémia zapríčinila mnoho utrpenia a deformovala zdravotnícku starostlivosť a verejné zdravotníctvo v niektorých častiach Nemecka.

Aby sme lepšie porozumeli epidémii v Nemecku, pripomeňme si niektoré charakteristiky E.coli a ochorení, ktoré spôsobuje.

E. coli je baktéria, ktorá je prirodzenou súčasťou fyziologickej flóry hrubého čreva ľudí a teplotných živočíchov. Je jedným z najdôležitejších zástupcov črevnej mikrofóry, je potrebná pre správny priebeh tráviacich procesov v čreve, je dôležitá napríklad pre produkciu niektorých vitamínov alebo tvorbu ochranných protilátok. Baktérie E. coli môžu prijímať genetickú informáciu od iných baktérií čo spôsobuje, že niektoré získavajú vlastnosti, ktoré podmieňujú ich schopnosť vyvolávať napr. hnačkové ochorenia, alebo močové infekcie. Je asi 250 E.coli O serotypov produkujúcich Shiga toxín, z ktorých asi 100 môže spôsobiť ochorenia ľudí. Serotyp O157:H7 je klinicky najdôležitejší, ale 50% STEC infekcií je spôsobených iným ako O157 serotypom.

E. coli sa vylučuje fekáliami, môže kontaminovať vodu, v ktorej prežíva aj niekoľko týždňov. Jej prítomnosť vo vode indikuje čerstvé znečistenie výkalmi a vylučuje použitie vody ako pitnej vody. Keďže sa E.coli prirodzene vyskytuje v zažívacom trakte dobytká a domácich zvierat, nikoho nemôže prekvapiť, že z týchto zvierat sa baktérie môžu cez organické hnojivo dostať na zeleninu.

E.coli patrí k baktériám, ktoré sú pomerne odolné voči vonkajším vplyvom, v pôde a vo vode prežijú mesiace. Patogénne kmene prežívajú pomerne dobre pri chladničkových teplotách a zmrazené. E. coli je termolabilná palička, ničí sa pri teplote 60°C za 30 minút.

Inkubačný čas ochorenia je u EHEC 3 – 8 dní. Latentné obdobie medzi gastrointestinálnym ochorením a HUS je asi týždeň.

Prenos pôvodcu nákazy sa uskutočňuje fekálno-orálne kontaminovanými potravinami, vodou, častý je prenos z človeka na človeka. EHEC má živočíšny pôvod (hospodárske zvieratá najmä hovädzí dobytok, ale aj kozy, ovce a divoká zver), prenos na človeka môže byť priamy alebo nepriamy, infekčná dávka je veľmi nízka. Vylučovanie patogénneho E. coli môže pretrvávajúť niekoľko týždňov po doznení klinických príznakov.

Výskyt ochorení spôsobených patogénnymi E. coli je celosvetový, na Slovensku je chorobnosť asi 10/100 000 obyvateľov. Ročná incidencia ochorení je v jednotlivých krajinách veľmi rozdielna. V roku 2009 bolo v EÚ hlásených 3 573 STEC infekcií a asi polovica z nich bola spôsobená E.coli serotyp O157:H7. Spolu bolo hlásených aj 242 prípadov HUS. Kmeň E. coli O-157 bol vo svete izolovaný viackrát i v epidémiách (napr. v USA, v Kanade, Anglicku), často v letných mesiacoch. Prvýkrát bol izolovaný v USA v roku 1982. V roku 1996 bola v Japonsku epidémia s najvyšším počtom postihnutých (asi 10 000 osôb), v tom istom roku v Európe (Škótsko) ochorelo asi 400 osôb seniorského veku.

V ostatných 25 rokoch sa objavuje ochorenie s názvom hemolyticko-uremický syndróm (HUS), ktorý vyvolávajú baktérie E. coli produkujúce šiga toxín (EHEC). Tento má schopnosť blokovať filtračnú schopnosť obličiek, čo môže viesť až k úmrtiu postihnutého človeka. Prípady ochorení, ktoré sa v súčasnosti zaznamenávajú nie sú ničím novým, pretože sa objavujú od začiatku 80. rokov minulého storočia.

Charakteristika ochorení vyvolaných *E.coli*.

Niektoré kmene môžu spôsobovať gastrointestinálne iné systémové ochorenia (sepsa, meningitída, močové infekcie). Na základe antigénov O a H možno rozlíšiť viac ako 200 serovarov *E.coli*. V súčasnosti rozoznávame 6 patogénnych typov *E.coli* (virulentné kmene *E.coli*), ktoré sa podieľajú na etiológii hnačkových ochorení u ľudí., prevažne sa jedná o akútne hnačky najmä u detí do 2 rokov, spôsobené *enteropatogénnymi E.coli* (EPEC). Ochorenia u človeka môžu spôsobiť aj ďalšie kmene

- **enterohemoragické *E.coli* (EHEC) (produkuje šigatoxín)** – hemoragická kolitída u detí, príp. ťažký hemolyticko-uremický syndróm (HUS) s vysokou smrtnosťou (sérotyp O157), najmä v USA, v krajinách západnej Európy. Ochorenie patrí medzi zoonózy. Pôvodne sa toxín označoval ako verotoxín.

- *enteroagregatívne E.coli* – (EAggEC) akútne i chronické nákazy

- *enterotoxické E.coli* (ETEC) tvoria termostabilný enterotoxín podobný choleroému enterotoxínu (hnačky v trópoch)

- *enteroinvazívne E.coli* – ochorenia podobné šigelóze

- *difúzne adherujúce E.coli* – vodnaté hnačky najmä u 0-5 ročných detí

Charakteristika epidémie v Nemecku

Medzi 2.5 a 22. 6. 2011 ochorelo 3802 osôb, z toho bolo 864 prípadov HUS. Viac ako 95 % STEC bolo hlásených z Nemecka a väčšina z ostatných prípadov bolo v epidemiologickej súvislosti s pobytom v Nemecku. Prípady ochorení boli hlásené aj z krajín mimo EÚ (tab.1). Od 10. 6. počet nových prípadov HUS a STEC klesá, a tak sa môže predpokladať koniec epidémie.

Tab.1 Počet hlásených prípadov ochorení a úmrtí HUS a EHEC k 22. júnu 2011.

Krajina	HUS		EHEC		Komentár
	ochorenia	úmrtia	ochorenia	úmrtia	
Rakúsko	1	0	3	0	
Kanada	0	0	1	0	
Česká republika	0	0	1	0	Turista z USA, ktorý cestoval do Nemecka
Dánsko	9	0	13	0	
Francúzsko	0	0	2	0	
Nemecko	823	29	2865	13	
Grécko	0	0	1	0	Nemecký turista
Luxembursko	1	0	1	0	
Holandsko	4	0	5	0	
Nórsko	0	0	1	0	Kontakt s nemeckým občanom
Polsko	2	0	1	0	
Španielsko	1	0	1	0	
Švédsko	17	1	33	0	
Svajčiarsko	0	0	5	0	
Veľká Británia	3	0	3	0	
USA	3	0	2	0	3 prípady HUS a 2 prípady EHEC (1 suspektný)

Total	864	30	2938	13	Spolu 3802 ochorení (HUS a EHEC), z toho 43 úmrtí
--------------	------------	-----------	-------------	-----------	--

Prameň: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/emergencies/international-health-regulations/news/news/2011/06/ehec-outbreak-update-14>

Hľadanie prameňa infekcie a faktora prenosu etiologického agens bolo zdĺhavé. Spočiatku za možný faktor prenosu bola označená surová zelenina a šaláty konzumované v severnom Nemecku čo viedlo k odporúčaniam túto zeleninu nekonzumovať v surovom stave. Ďalšie vyšetrenie poukázalo na organické kľíčky pochádzajúce z farmy neďaleko Hamburgu, ktoré boli distribuované do mnohých inkriminovaných reštaurácií a spoločných stravovacích prevádzok. Minister pre ochranu spotrebiteľov západnej spolkovej krajiny Severného Porýnia-Vestfálska oznámil, že pravdepodobne sa definitívne identifikoval zdroj črevnej nákazy, ktorým sú zeleninové kľíčky z biofarmy v dolnosaskom Bienenbüttele.

Počiatkové laboratórne vyšetrenia klinických vzoriek vykonané v Inštitúte Roberta Kocha v Berlíne rýchlo odhalili, že etiologické agens, ktoré zapríčinilo epidémiu, je STEC zriedkavého sérotypu O104:H4 produkujúceho Shiga toxín 2. Naviac tento kmeň bol multirezistentný na ATB. Pracovná skupina pre vyšetrenie epidémie vedená spolupracujúcim centrom SZO pre escherichie a klebsiely oznámila, že STEC nie je podľa genotypových vyšetrení typický virulentný STEC kmeň ale presnejšie môže byť určený ako enteroagregatívne shiga toxín/ vero toxín produkujúce E.coli. Toto E.coli má nezvyčajnú kombináciu, patogenu typickú pre enteroagregatívne E.coli spolu so schopnosťou produkovať shiga toxín (ako enterohemoragické E.coli).

Epidémia v Nemecku sa vyznačovala najmä:

- nezvyčajne vysokou proporciou prípadov HUS
- väčšina prípadov boli dospelí (STEC - šigatoxín produkujúce E.coli obyčajne postihuje malé deti)
- 2/3 prípadov bolo u žien
- pôvodcom ochorenia bolo E.coli zriedkavého sérotypu O104:H4 produkujúce Shiga toxín 2

Prvá zaznamenaná epidémia spôsobená EAggEC bola pred rokom 1993 v Mexiku, 5 detí zomrelo následkom pretrvávajúcich hnačiek. Iná rozsiahla epidémia EAggEC bola v Japonsku v roku 1993, kedy ochorelo takmer 2 700 osôb. V roku 1995 bola epidémia v Srbsku, ochorelo 16 novorodencov a 3 dojčatá, v klinickom obraze dominovali horúčky a strata váhy. Epidémie boli zaznamenané aj v Anglicku a v Taliansku.

EAggEC je bežný v populácii celého sveta, v rozvojových i rozvinutých krajinách, ale nebol popísaný žiadny živočíšny rezervoár čo môže znamenať, že nový O104 kmeň bude perzistovať v ľudskej populácii.

Literatúra

Scheutz, F., Nielsen, E., Møller, J., Frimodt-Møller, N., Boisen, S., Morabito, R., Tozzoli, J., Nataro, P., Caprioli, A. : Characteristics of the Enteroaggregative shiga toxin/verotoxin-producing Escherichia coli O104:H4 strain causing the outbreak of Haemolytic uraemic syndrome in Germany, May to June 2011. Eurosurveillance, Volume 16, Issue 24, 16 June 2011

Struelens, M.J., Palm, D., Takkinen, J. : Enteroaggregative, shiga toxin-producing Escherichia coli O104:H4 outbreak: New microbiological findings boost coordinated investigations by European Public Health laboratories, Eurosurveillance, Volume 16, Issue 24, 16 June 2011

Adresa autora:

doc. MUDr. Eva Máderová, CSc,
Katedra epidemiológie
Fakulta verejného zdravotníctva
Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave
Limbová 12
833 03 Bratislava