

Ewa Majda-Stanisławska

RELACJA Z KURSU CHOROÓB ZAKAŻNYCH I EPIDEMIOLOGII
– SALZBURG, LIPIEC 1996

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. med. *J. Kuydowicz*

Fundacja Amerykańsko-Austriacka powstała w 1984 roku w celu popierania i rozwoju wymiany naukowej, kulturalnej i artystycznej pomiędzy Austrią i Stanami Zjednoczonymi. Fundacja organizuje kilka razy w roku letnie kursy dokształcające znane jako „Salzburg-Cornell Seminars” prowadzone przez wykładowców z nowojorskiej uczelni kształcącej studentów medycyny – Cornell University Medical College. Są wśród nich tak znani naukowcy jak prof. *Richard B. Roberts*, prorektor wydziału lekarskiego Uniwersytetu Cornell, prof. *James J. Rahal* – kierownik Katedry Chorób Zakaźnych tego uniwersytetu, prof. *Barry J. Hartman* oraz *Lee W. Riley* – profesor Katedry Mikrobiologii. Szkolenie jest w istotny sposób wspierane finansowo przez Fundację Sorosa. Celem tych kursów jest zaznajomienie lekarzy pochodzących z krajów byłego bloku Europy Wschodniej z najnowszymi osiągnięciami medycyny oraz przekazanie im umiejętności i doświadczeń wykładowców działających w nowoczesnym systemie nauczania.

W lipcu 1996 roku po raz pierwszy zorganizowano szkolenie w zakresie chorób zakaźnych i epidemiologii. Uczestniczyło w nim 37 osób, a organizatorzy zadbali o obecność przedstawicieli nawet najmniejszych państw, które wyodrębniły się w naszej części Europy w ostatnich latach. Polska została wyróżniona kwalifikacją aż czterech osób – byliśmy drugą co do liczebności grupą (pierwszą stanowili Rosjanie – 6 lekarzy). Szkolenie odbywało się na terenie wspaniałego, historycznego pałacu biskupa Leopolda, który jest obecnie własnością Fundacji, w przepięknej okolicy (jezioro, widok na Alpy), na przedmieściach Salzburga.

Przygotowanie instrukcyjne kursu było niezwykle staranne, teksty wszystkich wykładów, jak również dotyczące ich tematyki najnowsze pozycje z czasopism naukowych, wręczono wszystkim uczestnikom w pierwszym dniu wykładów.

Tematyka wykładów była bardzo zróżnicowana, przy czym przedstawiono wybrane zagadnienia dotyczące opisanych w ostatnich latach chorób zakaźnych, ich patogenezę, diagnostyki i terapii. Przedstawiono zespoły chorobowe zdefiniowane w ostatnich latach oraz nowo odkryte mikroorganizmy. W poniższym tekście postaram się w skrócie przedstawić najważniejsze podane nam informacje.

Zakażenia spowodowane przez wirusa Hantaan opisano w Korei, Stanach Zjednoczonych a także w Europie (Czechy, Jugosławia). Wirus Hantaan należy do rodziny *Bunyviridae* (wirusy RNA). Bezobjawowymi nosicielami wirusa są gryzonie, które

wydzielają go ze śliną, moczem i kałem. Człowiek ulega zakażeniu przy ugryzieniu przez zwierzę-nosiciela lub drogą wziewną (powietrze zanieczyszczone odchodami gryzoni), a choroba przebiega jako gorączka krwotoczna z zespołem nerkowym lub hantawirusowy zespół płucny (obrzęk płuc), obarczony dużą (50%) śmiertelnością.

Omawiano także zakażenia spowodowane przez wirusa zapalenia wątroby typu C, które jest w Polsce dobrze znane. W Stanach Zjednoczonych zapalenie wątroby typu C stanowi ok. 20% wszystkich przewlekłych wirusowych zapaleń wątroby. W leczeniu zaleca się stosowanie Interferonu alfa trzy razy w tygodniu przez sześć lub dwanaście miesięcy, przy czym kurację przerywa się po trzech miesiącach jeżeli nie doszło do normalizacji stężeń transaminaz w surowicy krwi. Podane nam wyniki leczenia są lepsze niż w Polsce (około 50% pacjentów odpowiada na leczenie obniżeniem lub całkowitym zniknięciem HCV RNA z surowicy krwi). Prawdopodobnie wynika to z faktu, że w USA najczęściej występuje łagodny genotyp 2b (tylko 35% powoduje poważne zapalenie wątroby), podczas gdy w Europie, a tym i w Polsce, dominuje genotyp 1b – powodujący agresywne zapalenie wątroby trudniej poddające się leczeniu i częściej prowadzące do niewydolności i pierwotnego raka wątroby.

W 1995 roku w skórnych zmianach nowotworowych u chorych na mięsaka Kaposiego wykryto sekwencje wirusowego DNA. Dalsze badania pozwoliły na zaliczenie go do rodziny *Herpesviridae* – jest to wirus *herpes* typ 8 (HHV-8). Nowo odkryty wirus oznaczony także jako KSHV uznano za czynnik etiologiczny mięsaka Kaposiego.

Escherichia coli jest jednym z najlepiej poznanych mikroorganizmów, wśród tego gatunku spotyka się zarówno szczepy niepatogenne jak i szczepy powodujące biegunki czy zakażenia dróg moczowych. Określony w ostatnich latach serotyp *Escherichia coli* 157:H7 był przyczyną kilku epidemii groźnego (śmiertelność nawet do 30%) krwotocznego zapalenia jelit w różnych okolicach Stanów Zjednoczonych oraz w Wielkiej Brytanii. Źródłem zakażenia były niedosmażone hamburgery z mięsa wołowego pochodzącego z wielkich rzeźni.

Erlichioza to bakteryjna choroba odzwierzęca, druga obok boreliozy przenoszona przez kleszcze. Wywoływana jest przez małe, żyjące wyłącznie wewnątrzkomórkowo, bakterie z rodzaju *Erllichia*. W USA występują dwie różne jednostki chorobowe: erlichioza monocytowa (HME) spowodowana przez *Erllichia chaffeensis*, która zakaża monocyty oraz erlichioza granulocytowa (HGE) – czynnik etiologiczny to bakterie z rodzaju *Erllichia*, których przynależność gatunkowa nie została jeszcze określona, a które rozmnażają się i żyją wewnątrz granulocytów. Objawami obu wymienionych zespołów chorobowych są gorączka z leukopenią, trombocytopenią oraz wzrostem aktywności aminotranseferaz w surowicy krwi. Od chwili wykrycia w 1990 roku liczba potwierdzonych przypadków erlichiozy stale wzrasta, donoszono o występowaniu jej także w Hiszpanii i Portugalii. Skuteczne jest leczenie doxycyliną.

Helicobacter pylori jest drobnoustrojem, którego obecność wiąże się z wrzodem żołądka, natomiast ostatnio bakterii tej przypisuje się także współdziałanie w powstawaniu zmian nowotworowych w żołądku.

Bakterie będące czynnikiem chorobotwórczym choroby kociego pazura zostały ostatecznie na podstawie badań sekwencji nukleotydowych (metodą PCR) określone jako *Bartonella henselae*. Są one także przyczyną zespołu określanego w piśmiennictwie anglosaskim jako „bacillary angiomatosis” a polegającego na zapaleniu śród-błonka drobnych naczyń krwionośnych.

Rhodococcus equi jest gram dodatnią pałeczką, spokrewnioną z rodzajem *Nocardia*. U osób z obniżoną odpornością jest przyczyną martwiczego zapalenia płuc, u osób immunokompetentnych opisano przypadki zapalenia węzłów chłonnych szyi lub ropni podskórnych.

Mycobacterium haemophilum są to nowo odkryte atypowe prątki, które u pacjentów z zaawansowanym AIDS są przyczyną zapaleń skóry, tkanki podskórnej, kości i stawów.

Przedstawiono także pierwotniaki, które mogą być przyczyną pospolitych biegunek, szczególnie u małych dzieci – mikroorganizmy te są odporne na powszechnie stosowane środki odkażające (w tym na chloraminę); są to rodzaje *Cryptosporidium*, *Cyclospora* i *Microsporidium*.

Oddzielnym zagadnieniem omówionym w czasie szkolenia były leki: przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwgrzybicze oraz przeciwpierwotniakowe. Tematy te podano przekrojowo, bardzo wnikliwie, z uwzględnieniem zarówno starszych jak i najnowszych generacji leków, podano zarówno ich podziały farmakologiczne jak i schematy lecznicze.

Omówiono nowe leki stosowane w zakażeniach wirusami *Herpes*: Famcyklovir (preparat Famvir), Valacyclovir (preparat Valtrex). Są to doustne preparaty o znacznie wyższej skuteczności niż Acyklovir, stosowane w zakażeniach wirusami herpes opornymi na leczenie Acykloviem, w zakażeniach nawracających oraz w ciężkich neuralgiach występujących po objawowych zakażeniach VZV u pacjentów po 50 roku życia; w tym ostatnim przypadku czas leczenia wynosi ok. 40 dni.

Nowe strategie leczenia zakażenia wirusem HIV obejmują trzy kierunki działania: hamowanie replikacji wirusa, zapobieganie nadkażeniom oraz stymulację układu immunologicznego. Stosowane w praktyce leki antyretrowirusowe to inhibitory odwrotnej transkryptazy jak i inhibitory proteaz, przy czym zalecane jest równoczesne podawanie leku z jednej i drugiej grupy, ponieważ prowadzi to do wzmocnienia efektu przeciwwirusowego a także opóźnienia powstawania oporności wirusa HIV na leczenie. Dostępne inhibitory odwrotnej transkryptazy to: Zydowudyna (AZT), Didanozyna (ddI), Zalcytabina (ddC), Stawudyna (d4T). Ze względu na powstawanie oporności wirusa HIV na zydowudynę przy długotrwałym jej stosowaniu sugeruje się stosowanie terapii łączonej: np AZT + ddI lub AZT + ddC.

Natomiast stosowane w leczeniu inhibitory proteaz to Saquinawir (Invirase), Ritonawir, Indinawir (Crixivian). Zaleca się zmiany stosowanych leków przeciwwirusowych u tego samego pacjenta w miarę trwania leczenia (przy zachowaniu zasady łączenia inhibitora odwrotnej transkryptazy z inhibitorem proteaz).

Szczególony nacisk położono na właściwą kwalifikację pacjentów do leczenia antybiotykami. Powszechne nieuzasadnione nadużywanie nowych generacji antybiotyków o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego prowadzi do tworzenia się szczepów opornych. Obok znanych już dobrze metycylinoopornych szczepów gronkowców złocistych coraz częściej izolowane są pneumokoki odporne na penicylinę i *Haemophilus influenzae* oporny na Ampicylinę. W ciągu dwu ostatnich lat ogromnym zagrożeniem szczególnie w zakażeniach szpitalnych okazały się enterokoki (*Enterococcus faecium*), które poza znaną już opornością na penicyliny, cefalosporyny i aminoglikozydy uzyskały oporność na Wankomycynę. Istnieje uzasadniona obawa, że gen odpowiedzialny za oporność na Wankomycynę może być przeniesiony drogą

transdukcji fagami na metycylinooporne gronkowce, które stałyby się wówczas bardzo poważnym zagrożeniem zdrowia i życia pacjentów.

Po raz pierwszy w historii szkoleń organizowanych przez Fundację wprowadzono popołudniowe ćwiczenia z zastosowaniem komputerów, wykorzystując sale ćwiczeniowe Uniwersytetu w Salzburgu. Ponieważ stanowiliśmy bardzo niejednorodną pod względem umiejętności pracy z komputerem grupę, pierwszy dzień ćwiczeń poświęcony był wprowadzeniu nas w te umiejętności, jak również nauce korzystania z Internetu i systemu Medline. Specjalnie dla potrzeb szkolenia wykładowcy z Cornell University Medical College we współpracy z programistami przygotowali specjalny program komputerowy, za pomocą którego prezentowano nam opisy historii chorób wraz ze zdjęciami z diagnostyki obrazowej (RTG, CT, USG), zdjęciami preparatów mikrobiologicznych, histopatologicznych i anatomopatologicznych. Ten system nauczania studentów, polegający na przedstawianiu kompletnej dokumentacji pacjentów (tzw. przypadki-cases), opracowanych w zestawach tematycznych (np. zakażenia ośrodkowego układu nerwowego, choroby zakaźne dolnych dróg oddechowych) wraz z zestawem pytań problemowych dla każdego przypadku choroby jest w naszych uczelniach mało popularny, a wydaje się bardzo godny polecenia.

Moim zdaniem opisane szkolenie z chorób zakaźnych i epidemiologii było niezwykle pożytecznym i rozwijającym doświadczeniem. Dzięki sprawnej organizacji kursu w ciągu kilku dni udało się nie tylko rozszerzyć wiedzę o najnowsze informacje, często wręcz doniesienia z ostatnich tygodni, ale również poznać nowe metody dydaktyczne. Fundacja Amerykańsko-Austriacka planuje organizację tego typu szkolenia co roku, przy czym dostęp do przedstawionych informacji (Internet, CD ROM z materiałami z kursu) ma być coraz łatwiejszy. Założeniem fundacji jest bowiem nie tylko szkolenie pojedynczych, wybranych przedstawicieli lekarzy z Europy Środkowej i Wschodniej ale poprzez nich szerzenie wiedzy wśród społeczności lekarskich, których są przedstawicielami.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Łodzi, ul. Kniaźewicza 1/3