

Třicet let od popsání prvních případů AIDS – historie a současnost Část III.

Brůčková Marie

SOUHRN

V závěrečné části článku je popisován vývoj diagnostiky HIV/AIDS a její aplikace v ČR. Je uveden vznik Národní referenční laboratoře pro AIDS (NRL AIDS) ve Státním zdravotním ústavu koncem roku 1985, s vytýčením jejích základních povinností jako metodického centra v oblasti laboratorní diagnostiky a epidemiologie HIV/AIDS. Ve spolupráci s příslušnými odborníky byla provedena pilotní studie výskytu HIV/AIDS v ČR. Byla stanovena kritéria pro laboratorní diagnostiku HIV/AIDS společná pro laboratoře transfuzní služby a laboratoře mikrobiologické. Začátkem roku 1987 byl zaveden na transfuzních odděleních masový screening krevních dárců, ve druhé polovině roku 1987 byl HIV vyšetřovací program uveden i do vybraných mikrobiologických laboratoří. NRL AIDS zavedla jednotný systém hlášení získaných výsledků, prováděla jejich analýzu a výsledky hlásila již od roku 1989 do mezinárodního AIDS, později HIV/AIDS, hláscího systému. NRL AIDS participovala také na řadě mezinárodních projektů v oblasti výzkumu a vývoje laboratorních technik a epidemiologické surveillancce.

Klíčová slova: HIV/AIDS – laboratorní diagnostika – screening – konfirmační testy – epidemiologická surveillancce – testování krevních dárců

SUMMARY

Brůčková M.: 30 years since the first AIDS cases were reported: history and the present Part III.

The end of the article features the development of HIV/AIDS diagnosis and its implementation in the Czech Republic. The establishment of the National Reference Laboratory for AIDS (NRL AIDS) at the National Institute of Public Health late in 1985 is mentioned and its responsibilities as the methodology centre in the areas of HIV/AIDS laboratory diagnosis and epidemiology are specified. In cooperation with the respective experts, a pilot HIV/AIDS prevalence study was conducted in the Czech Republic. The general criteria for HIV/AIDS laboratory diagnosis were set for both blood transfusion service and microbiology laboratories. Early in 1987, mass screening of blood donors was introduced in blood transfusion centres and in the second half of the same year, the HIV screening program was extended to selected microbiology laboratories. The NRL AIDS established a unified data reporting system, analyzed the results at the national level, and since 1989, has been reporting the outcomes to the international AIDS, and later HIV/AIDS, reporting system. The NRL AIDS also participated in a number of international projects in the areas of the research and development of laboratory techniques and epidemiological surveillance.

Key words: HIV/AIDS – laboratory diagnosis – screening – confirmatory tests – epidemiological surveillance – blood donor testing

V první a druhé části sdělení jsme krátce popsali výskyt prvních případů onemocnění AIDS, historii objevu jeho vyvolavatele a podrobněji popsali vlastnosti viru HIV, jeho laboratorní diagnostiku, způsob šíření a současný stav globální epidemie HIV/AIDS. Zmínili jsme také důležitost prevence a možnosti terapie. V této části bychom chtěli uvést historii řešení problematiky HIV/AIDS v ČR.

Je nesporné, že přes řadu překážek a obtíží, které přinášel politický režim 80. let minulého století v ČSR v oblasti komunikace se západním světem, informace o výskytu nového infekčního onemocnění se dostaly do rukou našich odborníků

velmi záhy po popsání jeho prvních případů. Byli to především naši přední odborníci z řad kliniků (infektologové, hematologové), imunologové, epidemiologové, mikrobiologové a celá řada dalších pracovníků souvisejících odvětví, kteří sledovali aktuální informace o výskytu a rychlém šíření této infekce v lidské populaci.

K přijetí úvahy o možném výskytu nového, dosud ne zcela probádaného infekčního onemocnění na území ČR bylo nutno překonat řadu politických bariér. „Přenos a šíření nové infekce sexuální, především homosexuální cestou, se neshoduje se socialistickým způsobem života,

a tudíž toto onemocnění nemůže postihnout populace v zemích socialistického tábora“, takový byl oficiální přístup k tomuto tématu.

Jak pošetilé byly tyto politické prohlášení, velmi záhy ukázal čas, který je nemilosrdně smetl a vyvrátil. Je obecně známo, že infekční agens nerespektují hranice. Nicméně je nutno připustit, že nástup epidemie HIV/AIDS zůstal v zemích východního bloku pod vlivem „železné opony“ opožděn.

Velkým úspěchem bylo ustavení Národní referenční laboratoře pro AIDS (NRL AIDS) v tehdejšímu Institutu hygieny a epidemiologie, později přejmenovaném na původní název Státní zdravotní ústav. S pomocí hlavní hygieničky MUDr. D. Zuskové se podařilo doc. MUDr. L. Syrůčkovi přemluvit k tomuto kroku tehdejšího ministra zdravotnictví MUDr. J. Prokopce. Doc. Syrůček byl také jmenován prvním vedoucím tohoto pracoviště. Bylo totiž jasné, že vůdčí roli v diagnostice AIDS hraje především diagnostika laboratorní a že její včasnost, zejména u krevních dárců, je prvořadou zodpovědností.

Těžkým úkolem bylo zformovat v NRL AIDS tým zkušených laboratorních pracovníků, kteří byli ochotni pracovat s dosud ne zcela probádaným virovým agens, způsobujícím nevyléčitelné smrtelné onemocnění. Základním předpokladem byla dobrovolnost všech pracovníků a informace jejich rodinných příslušníků. Doc. Syrůček přivedl do NRL AIDS své dvě zkušené spolupracovnice z katedry mikrobiologie ILF, MUDr. D. Kopeckou, CSc., a Věrušku Pokornou. Další spolupracovníci byli z jeho pracoviště v SZÚ (RNDr. M. Brůčková, CSc., RNDr. K. Vojtěchovský, CSc., Maruška Vrátná, Vlastička Martínková, Stánička Durdilová). Jako pracoviště byl vybrán malý odlehlý pavilon, který poskytl už kdysi přístřeší pro práci s vysoce virulentními nákazami, s krásným přízviskem „morák“.

Všechny tyto pracovníky charakterizovala znalost laboratorních technik, pracovní zdatnost a velká dávka neohroženosti spojená s troškou dobrodružnosti. V začátcích se používaly techniky práce s živým virem na tkáňových kulturách, imunofluorescenční testy (výborně zvládal K. Vojtěchovský ze své dřívější práce s EB virem). Enzymové imunoeseje (EIA) byly doménou M. Brůčkové, která je zavedla do praxe laboratorní diagnostiky nechřipkových respiračních virů, D. Kopecká znala zase řadu laboratorních metod z diagnostiky virových hepatitid. Podobně profilované a zkušené byly i všechny střední laboratorní pracovnice. M. Brůčková (anglofonní oblast) a D. Kopecká (frankofonní oblast) byly vyslány na zahraniční krátkodobé stáže na renomovaná pracoviště pro získání poznatků a podmínek pro práci s neznámým nebezpečným virovým agens.

Z této doby se také datuje i několik úsměvných historek. Virus HIV (v té době ještě označovaný jako HTLV III) byl pod přísnou kuratelou amerického pracoviště (National Institute of Health, National Cancer Institute, USA), které jako jediné mezinárodní centrum mohlo nebezpečný virus poskytovat pro diagnostiku vybraným laboratorním (na základě písemné žádosti a posouzení odbornosti a způsobilosti žádající laboratoře). V té době byla dr. Brůčková na stáži v Public Health Laboratory Service (PHLS) v Londýně, kde se s tímto virem pracovalo. Písemná žádost do USA byla sice poslána, ale dosud nevyřízena. Na základě ústní dohody a důvěry anglických pracovníků (Dr. M. Pereira) byl virus jako infikovaná tkáňová kultura předán na konci stáže k převozu do Prahy. Dr. Brůčková dostala na cestu balíček ze všech stran oblepený izolepou s razítky PHLS a do ruky obálku s potvrzením o oficiálním převzetí a návodem k použití („to jen kdyby tě na letišti nějak zkoumali“) a s tlukoucím srdcem odejela na londýnské letiště. To srdce tlouklo na poplach proto, že měla v kapse 20 liber a taxametr taxíku se nemilosrdně přibližoval k této hranici. Nicméně tato fáze dopadla dobře, jízdné bylo 19 liber a nějaké drobné. To nejhorší však teprve přišlo. Balíček byl v příruční kabele a celník v bílých rukavicích (jak bylo tehdy zvykem) se začal v kabele prohrabovat. Narazil na balíček a zdvořile se přeptal na obsah. Zadržnutým hlasem a nedokonalou angličtinou dostal vysvětlení, že se jedná o „biologický materiál“. Kontrolně se zeptal, zda se nejedná o materiál infekční. Dostal drzou a zděšenou odpověď, že samozřejmě nikoliv, a prohlídka byla úspěšně skončena. Pravé zděšení však nastalo až v laboratoři, kde se ihned po příletu balíček rozbil. Uvnitř totiž byla krabička, polepená ze všech stran žlutými pásky s černou lebkou a nápisem „Caution! Infectious material“.

O pár měsíců později byla dr. Brůčková, tehdy již ve funkci vedoucí NRL AIDS, povolána k audienci u ministra zdravotnictví za účelem „převzetí viru AIDS“. K jejímu velkému překvapení místo deklarovaného viru jí ministr předal diagnostický test pro stanovení protilátek firmy Abbott. Ministrovi ho přivezl jako dárek „nejmladší slovenský akademik“ (tak se deklaroval – jméno ponecháme v zapomnění), odborník v nějakých fyzikálních vědách. Protože při své cestě po africkém kontinentu viděl stovky lidí, umírajících na AIDS, rozhodl se přispět své zemi (tehdy ČSSR) vyhnout se této strašlivé nákaze a dovést do ní ten ošklivý virus (asi za účelem jeho zneškodnění). Jistě bohulibý počin! Při osobním setkání v jedné z malostranských hospůdek jsme se mu pak pokusili (s příslušným grafickým doprovodem na papírovém ubrousku) vysvětlit rozdíl mezi virem

jako takovým a testem na detekci virových protilátek. Akademička asi zmátlo, že na obalu setu byl nápis „infekční materiál“. To v tehdejší době měly všechny protilátkové testy, protože se připravovaly z purifikovaného inaktivovaného viru a producent nikdy neměl jistotu, že inaktivace byla dokonalá, či co může udělat v lidském organismu virová RNA. Proto ten alibismus.

I takové příhody, dnes již úsměvné, patřily k začátkům práce s HIV/AIDS.

Velkou zkušeností byla společná stáž dr. Kopecské a dr. Brůčkové v Moskvě, v renomovaném Institutu virusologie. Tam totiž probíhaly intenzivní práce výzkumného i diagnostického charakteru, s veškerým nejmodernějším západním laboratorním vybavením a komerčními testy francouzských a amerických producentů. Typická ukázka živosti režimu, který něco jiného proklamoval a něco jiného konal. K vlastní laboratorní práci jsme se sice moc nedostaly, nicméně HIV pozitivita našeho prvního hemofilika byla potvrzena. To, že v SSSR probíhaly intenzivní práce na problematice AIDS, pravděpodobně přispělo k tomu, že i v naší republice vzbudilo téma velkou pozornost vyjádřenou i ekonomickou podporou.

Obrovskou zásluhu na tom, že v ČSR se nakazilo při transfuzi krve a podání krevních přípravků „jen“ 32 osob (z toho 16 hemofiliků, převážně po podání zahraničních krevních derivátů) má nyní prof. MUDr. J. Kvasnička. Vyvinul velkou energii při zavádění povinného testování krevních dárců a shánění dotací, nutných pro modernizaci laboratorního vybavení transfuzních oddělení (TO). Ve spolupráci s NRL AIDS uspořádal ve druhé polovině roku 1986 základní výcvikový kurz v provádění a hodnocení mikrodestičkových imunoesejí pro všechny primáře TO. Ti pak přenesli informace pracovníkům svých oddělení. Prof. Kvasnička také jako jeden z prvních kliniků u nás vyslovil podezření na onemocnění AIDS u jednoho ze svých hematologických pacientů (později diagnózu potvrdilo laboratorní vyšetření). Úspěchem tohoto enormního úsilí bylo zavedení povinného testování všech darovaných krví na přítomnost HIV protilátek začátkem roku 1987. Dnes už se na toto úsilí protagonistů a všech pracovníků TO pozapomíná. Testování všech darovaných krví a plazem je běžnou povinnou praxí a zajišťování maximální bezpečnosti krevního převodu testováním odebraných krví a krevních přípravků na přítomnost HIV a řadou dalších opatření se stalo běžným, bezpodmínečně dodržovaným postupem. Od roku 1987 nedošlo u nás k infekci HIV cestou infikovaných dárců, i když i později byly odhaleny dvě HIV infekce u příjemců krve, ke kterým však prokazatelně došlo před zavedením povinného testování v transfuzní službě. Při tomto konstatování však

nutno připustit, že k infekci HIV po podání krve a krevních složek může dojít i v dnešní době z celé řady důvodů souvisejících především s biologickými charakteristikami viru HIV.

Ve druhé polovině roku 1987 bylo zavedeno diagnostické testování HIV protilátek v mikrobiologických laboratořích s podmínkou, že pro toto testování dostanou povolení od ministerstva zdravotnictví, útvaru hlavního hygienika. Toto povolení získávají dodnes žádající laboratoře na základě splnění některých základních kritérií (posuzuje NRL AIDS). Tím je zajištěna vysoká odborná úroveň laboratorní diagnostiky HIV/AIDS a zároveň získáván přehled o počtu provedených vyšetření (povinná měsíční hlášení). Toto opatření je platné jak pro státní, tak privátní laboratoře.

Navíc bylo ve spolupráci s NRL AIDS zavedeno hned od počátku povinné **konfirmační vyšetření** všech vzorků krve, u kterých se při prvním screeningovém vyšetření objevil nejasný výsledek, tedy nikoliv jasně negativní nález. To mělo obrovský význam, protože zejména první komerční vyšetřovací sety, připravované z celých purifikovaných virionů (testy 1. generace), přinášely v poměrně vysokém procentu nespecifické pozitivní nálezy. Ty se systémem konfirmačních testů daly v NRL AIDS vyloučit. Tím u nás nedošlo k některým až tragickým případům, kdy se po nekonfirmovaném HIV pozitivním nálezu a jeho oznámení vyšetřovanému, zhroutil jeho osobní a rodinný život (případ HIV pozitivní ošetřovatelky v USA) či došlo k sebevraždě pod tíhou společenského vyloučení a perspektivy nevyhnutelné blízké smrti (několik případů). Systém konfirmačních vyšetření nejasných výsledků ze screeningového vyšetřování ve všech HIV vyšetřujících laboratořích u nás dosud platí.

Dalším velkým úspěchem bylo zavedení systému hlášení o počtu provedených vyšetření a specifikaci vyšetření (důvod, populační skupina). Tyto údaje byly a jsou dále předávány do evropské monitorovací sítě (od r. 1987 centrum v Paříži, nyní ECDC ve Stockholmu). Velkou výhodou bylo, že u nás se od začátku sledoval nejen výskyt klinických případů AIDS (tak, jak to zprvu požadovalo pařížské monitorovací centrum), ale i výskyt všech HIV infikovaných případů.

Pro léčbu AIDS bylo v ČR vytvořeno 7 AIDS klinických center, metodicky vedených AIDS klinickým centrem na infekčním oddělení Nemocnice Na Bulovce. V jeho čele dodnes stojí jeho zakladatelka doc. MUDr. M. Staňková. Tato klinická centra úzce spolupracují s NRL AIDS v SZÚ, do které také pravidelně hlásí na speciálních formulářích tři základní údaje:

1. klinický stav nových HIV pozitivních případů v době první prezentace v AIDS centru;

2. diagnózu AIDS – podle CDC indikativních onemocnění, celkem 32 položek (kritéria pro epidemiologickou surveillance);
3. úmrtí na AIDS – podle mezinárodní klasifikace (ICD).

Všechny tyto údaje jsou v NRL AIDS zpracovávány, analyzovány a poskytovány mezinárodními organizacím (UNAIDS, WHO, ECDC). Za matematické analýzy již léta zodpovídá biostatistik RNDr. M. Malý, CSc., ve spolupráci s Mgr. M. Marešovou, která veškeré údaje sbírá, zpracovává a pro analýzy připravuje.

V ČR kontinuálně probíhalo a probíhá zdokonalování a rozšiřování laboratorních diagnostických metod. Některé byly přijaty a zařazeny do systému výkonů placených v rámci zdravotního pojištění. To je velký úspěch, protože řada z nich je ekonomicky náročných a představovaly velkou zátěž jak pro státní finance, tak pro pacienty samé. Jedná se např. o stanovení tzv. virové nálože, kdy se sleduje množství virové RNA v krevním oběhu či sledování vývoje rezistence na různé antiretrovirové preparáty. Oba tyto parametry jsou velmi důležité pro stanovení účinných léčebných postupů. Spektrum terapeutických možností je nyní velmi pestré, nicméně dosud se nepodařilo najít takový preparát, který by dokázal virus z napadeného organismu zcela vyloučit. Velmi důležité jsou také analýzy izolovaných HIV virových kmenů a jejich subtypizace, které jsou podkladem pro HIV molekulární epidemiologii. Tyto studie provádí Mgr. M. Linka, který také spolupracuje v této oblasti na některých multinárodních projektech.

Dalším velkým a nesmírně důležitým tématem „hivologie“ je **prevence infekce HIV**. Specifická prevence ve formě účinné vakcíny dosud neexistuje, a to přes velké úsilí renomovaných světových pracovišť. Někteří odborníci jsou natolik skeptičtí a tvrdí, že se HIV vakcínu zkonstruovat vůbec nepodaří. Stejně tak se nedaří vyloučení HIV viru z infikovaného organismu. Jak tedy potlačit šíření HIV/AIDS v lidské populaci? Existuje velké, účinné ekonomicky poměrně nenáročné opatření, které se nazývá edukace, osvěta, výchova k zodpo-

vědnosti, uplatňování základních morálních hodnot. S poučováním o základních otázkách šíření viru HIV a uplatňováním pravidel bezpečnějšího sexu začaly všude na světě všechny široce založené kampaně, které si dávaly za úkol bojovat se šířením HIV/AIDS. Do této kampaně pro širokou veřejnost, stejně tak do kampaní určených pro specifické populace ve zvýšeném riziku HIV/AIDS se kromě státních orgánů i u nás zapojovaly nejruznější nevládní organizace. Do tohoto úsilí svorně přispívaly vedle médií školský systém, systém zdravotní péče, sociální sítě, přednášková a populárně publikační činnost našich předních odborníků, vrstevnické (peer) programy a řada dalších činností. Důležitou v této oblasti je také široká síť HIV testovacích míst, z nichž některá poskytovala i bezplatné anonymní testování. Bohužel se v poslední době tato síť stává z nejruznějších důvodů značně prořídou. Doufejme, že to další průběh šíření HIV infekce negativně neovlivní.

Výrazným počinem bylo také založení Domu světla, jehož pracovníci v čele s dlouholetým ředitelem M. Hlavatým rozvíjejí nejen edukační aktivity, poskytují osobám ve zvýšeném riziku infekce HIV anonymní HIV vyšetřování, ale především značně přispívají k rozvíjení a poskytování sociálních služeb pro HIV infikované osoby.

Široce založené preventivní úsilí určitě přineslo své ovoce. Jeho výsledkem je i „nízká hladina epidemie HIV/AIDS“ jak je mezinárodně klasifikován výskyt HIV/AIDS v ČR.

Závěrem bychom chtěli co nejsrdečněji poděkovat všem jmenovaným i nejmenovaným, minulým i současným, živým i zemřelým pracovníkům v oblasti HIV/AIDS za jejich obětavou, statečnou, společensky nedocenenou, ale nesmírně prospěšnou činnost.

Se svolením autorky i šéfredaktorů bylo publikováno i ve Zprávách CEM.

Do redakce došlo 20. 6. 2012.

*RNDr. Marie Brůčková
emeritní vedoucí NRL pro AIDS
e-mail: marie.bruckova@centrum.cz*