

## Sto let injekční terapie a šíření lidských patogenů

(The injection century: massive unsterile injections and the emergence of human pathogens)

Drucker E., Alcabes P.G., Marx P.A.  
Lancet, Vol. 358, 2001.č. 9297, s. 1989 – 1991  
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Plesník

Injekce nesterilními pomůckami jsou v méně vyvinutých zemích běžné. Většina návštěv lékařské ordinace vede (obvykle zbytečně) k nitrosvalové, nebo podkožní injekci nějakého preparátu. Podle odhadů SZO mají nesterilní injekce každoročně za následek 80 000-160 000 nových infekcí HIV, 8-16 milionů infekcí HBV a 2,3-4,7 milionu infekcí HCV. Do těchto počtů nejsou zahrnuty potransfuzní infekce. Tyto nákazy se společně ročně podílí na 1,3 mil. úmrtí a na ztrátě 23 milionů roků života. Dokonce i v regionálních očkovacích programech, prováděných pod patronací SZO a představujících 10 % všech hromadných očkovacích kampaní, je asi 30% všech injekcí aplikováno nesterilními, zpravidla opakovaně používanými stříkačkami. Navíc se odhaduje, že při injekční aplikaci jiných preparátů v ordinacích je přes 50 % podáno nesterilními pomůckami, ba při některých kampaních až v 90 % případů.

### Injekce v nezdravotnických zařízeních

V řadě rozvojových zemí jsou na vesnicích snadno dostupné injekční preparáty, jehly, i stříkačky, které běžně používají místní „zdravotníci“ (injekcionisté), ale užívají je také sami domorodci. V současnosti jsou stříkačky široce užívány k aplikaci drog. Zatím co dříve si opiáty aplikovali injekčně jen v Severní Americe a v Evropě, dnes je tento způsob rozšířen ve více než 120 zemích, v nichž si miliony narkomanů denně píchají drogy nesterilními pomůckami. Na světě je asi 10 – 15 milionů lidí, kteří si vstříkují do těla drogy a s rozšiřováním heroínu do dalších zemí tento počet neustále roste. Zejména se to týká Mexika, Kolumbie a některých států bývalého Sovětského svazu. Používání drog je zvláště časté v bývalém Sovětském svazu (u 2-3 milionů injekčních toxikomanů) a u narůstajícího počtu osob v Asii, Africe a Latinské Americe.

Jak se množí obavy ze zdravotních následků po nesterilních injekcích, tak přibývá volání po lepších sterilizačních postupech a přístrojích. Častým přáním je vývoj autodestrukčních injekčních pomůcek a poskytování sterilních pomůcek injekčním narkomanům z důvodu snížení rizika přenosu nákaz.

### Rostoucí počet injekcí ve 20. století

Stříkačky k podkožním injekcím byly vyvinuty roku 1848 a ke konci I.světové války se staly ceněným lékařským nástrojem. Každý kus byl vyroben ručně ze skla a kovu zručnými řemeslníky, proto byl také drahý. Jedna stříkačka stála v roce 1900 asi 50 USD. V roce 1920 bylo na celém světě ručně vyráběno jen 100 000 stříkaček, byť výroba byla urychlována následkem jejich spotřeby za války. V mezidobí dvou světových válek dále rostla potřeba stříkaček k aplikaci inzulínu. Rukodílná výroba byla postupně mechanizována, byly zavedeny výměnné součásti stříkaček a hromadná výroba. Od roku 1930 stoupl počet vyrobených stříkaček na 2 miliony kusů ročně a do roku 1952 se dále zvýšil na 7,5 milionu kusů. V době od roku 1920 do 1950 klesla cena stříkaček o 80 %.

Největší změnu požadavků na množství stříkaček přinesla terapie penicilínem po II. světové válce. PNC byl objeven již 1929, ale až do II. světové války nebyl vyráběn. Celkové množství PNC, vyrobené roku 1941, stačilo pro léčbu asi 200 pacientů. Ale v letech 1949-64

výroba PNC v USA stoupla ze 3,45 metráků na 771,2 tuny a jeho cena klesla ze 1144 dolarů na 49 dolarů za necelého půl kila PNC. Velkovýroba a nízká cena PNC vedla k jeho vývozu do celého světa. USA vyráběly více jak 80 % světové potřeby PNC. Do roku 1964 činil PNC více než 50 % ze všech léků vyráběných USA. V té době se PNC podával jen injekčně, protože orální přípravky antibiotik se teprve vyvíjely a byly špatně vstřebatelné. Také většina dalších antibiotik pro lidi byla dostupná jen v injekční podobě.

Výrobci injekčních pomůcek předvíдали rostoucí poptávku po antibioticích k injekční aplikaci. Vyvinuli hromadnou a levnou výrobu stříkaček na jedno použití. Během let 1950-60 byly resterilizovatelné skleněné a kovové stříkačky z velké části nahrazeny „jednorázovými“ stříkačkami. V současnosti existuje řada postupů výroby injekčních souprav z plastů a jejich produkce prudce vzrůstá. Cena se výrazně snížila. V r. 1960 se počet vyrobených kusů zvýšil stonásobně a dosáhl jedné miliardy kusů ročně. Tento nárůst provázal 56-násobný pokles ceny, která byla 0,18 USD za kus. Dnes i malá továrna se šesti pracovníky dokáže ročně vyrobit 1 milion injekčních souprav v ceně asi 1,5 US centu (t.č. asi 54 haléřů) za kus.

### Zdravotní dopady

S počátku nebyl význam injekcí pro epidemii AIDS znám. Dnes se předpokládá, že injekční zneužívání drog je nejčastější příčinou nových nálezů virem HIV v řadě amerických a evropských měst. Souvisí také s oblastními epidemiemi HIV-1 v bývalém Sovětském svazu a v Asii. Zvláště nebezpečný je rychlý nárůst infekce HIV-1 mezi uživateli heroinu v Rusku, na Ukrajině, v Číně, Indii, Pákistanu, Indonésii a jihovýchodní Asii. To je oblast, v níž žije více jak 50 % světové populace, nejvíce ohrožené v důsledku nezákonné výroby a pašování drog.

Virus hepatitidy typu C (HCV) je jistě starším lidským patogenem než HIV, ale až do roku 1989 nebyl známý. Jeho epidemické rozšíření patrně úzce souvisí s rozvojem medicíny ve 20. století, včetně (nesterilních) injekcí, krevních převodů a dialýzy. Na světě je 170 milionů nosičů HCV, mezi nimi je 1-2% dospělé populace průmyslově vyspělých států a 5-10 % dospělých v některých vývojových zemích. Prvá dokumentovaná velká epidemie VH-C vznikla počátkem šedesátých let, v době kampaně injekční léčby schistosomózy v Egyptě. Od 1964 do 1969 bylo ročně podáno více než 3 miliony injekcí více než třistatisícům osob. V polovině osmdesátých let bylo během kampaně infikováno HCV 10 % dospělé egyptské populace. Je to dosud největší známý iatrogenní přenos patogena lidskou krví.

Pandemie AIDS a VH-C jsou katastrofálními následky hromadných nesterilních injekcí, které významně ovlivnily zdravotní stav populace. Změny ekologické rovnováhy cest přenosu lidských patogenů, zapříčiněné masivním užíváním nesterilních injekčních pomůcek, navodily novou biologickou vazbu mezi lidmi a mikroby: každá injekce stříkačkou již dříve použitou u jiné osoby představuje možnost přenosu mikrobů od této osoby a také novou možnost rekombinace těchto mikrobů.

### Vznik AIDS

Nesterilní injekce mohou jistou měrou usnadňovat adaptaci zvířecích patogenů na lidského hostitele. Laboratorně byl prokázáno, že série mezidruhových injekčních pasáží virů imunodeficitu opic (SIV), zvyšuje jejich patogenitu. Marx zveřejnil r.1995 hypotézu, že nesterilní injekce mohly v Africe pasážováním částečně adaptovaných kmenů SIV vést k přenosu na lidi. Obvykle docházelo k nákaze lidí jen při pokousání a poškrábání, spojeném s expozicí infikované krve ulovených opic a při jejich kuchyňské úpravě. Více než 70 % šimpanzů a jiných opic je nosiči SIV, z nichž se vyvinul HIV-1, či HIV-2.

Řada virů, patogenních pro zvířata, se již mnohem dříve stala následkem drobné změny genomu patogenní pro lidi, např. viry varioly. Lidé byli tisíce let exponováni virům SIV při těsném soužití s primáty a jejich lovu v Africe, a přece nedošlo ke vzniku HIV. Ale v polovině 20. století se objevily nejméně tři kmeny HIV, plně adaptované na lidi a u nich

epidemicky se šířící HIV-1 skupina M a HIV-2 se subtypy A a B). Mimo to bylo zjištěno pět či šest dalších kmenů HIV, které se však epidemicky nerozšířily. Aby se stal přenosným mezi lidmi musí se každý z těchto kmenů SIV plně a v krátkém čase adaptovat na lidi. Mezi druhový přenos některých kmenů SIV a vznik několika zcela na člověka adaptovaných kmenů HIV během několika desetiletí signalizuje, že příčinou mohly být nějaké nové situace, jako je stoupající pravděpodobnost sériového pasážování virů následkem nesterilních injekcí.

Je však také možné, že HIV existoval v Africe již dříve, ale cirkuloval v malých, samostatných populacích, v nichž nikdy nevyvolal výrazná, nebo hlášená onemocnění. Častější možnosti přenosu v padesátých letech následkem nesterilních injekcí vedly k rozšíření viru z odlehlých oblastí a byly podnětem ke vzniku epidemie. Tak, či onak, zasluhuje si historický rozmach injekční léčby v Africe mimořádnou pozornost při zkoumání vzniku a šíření pandemie AIDS.

### **Historie injekční terapie v subsaharské části Afriky**

Zhruba 75 let před vznikem II. světové války existovala v subsaharské Africe síť koloniálních a misionářských klinik, která zde byla základem pokroku medicíny. Ošetřovací a terapeutické postupy byly na klinikách vedených Brity, Francouzy nebo Belgičany, poněkud odlišné. Naprostá většina klinik však užívala i léčbu injekcemi, zejména léčbu příjice solemi arzenu. Léčba probíhala pod lékařským dozorem a přístup k poměrně drahým lékům a injekčním pomůckám byl přísně kontrolován. K dispozici byly sterilizátory, podávání injekcí většinou odpovídalo zásadám sterilní aplikace.

Bohužel v době po II. světové válce s nárůstem požadavků na nezávislost afrických národů slábl vliv evropských odborníků také ve zdravotnických otázkách. Kontrola nad injekční léčbou rychle klesla a zchudlé africké státy ji nedokázaly zajistit. V té době přibylo množství tzv. injekčních doktorů, pracujících ve venkovských klinikách. Zkrátka tak vznikl místní systém paramedicínské péče, který existuje dodnes a má přístup ke všem injekčně podávaným preparátům.

Příchod antibiotik v padesátých letech rychle vyvolal u obyvatel víru v zázračnou moc injekcí. V šedesátých letech se při každé návštěvě lékaře očekávala léčba injekcemi, ať pacient měl nějakou infekci, horečku, nebo byl slabý, unavený, či byl nachlazen. Výsledky studií v několika subsaharských státech ze šedesátých let ukázaly, že v 25 – 50 % domácností byla během posledních dvou týdnů aplikována nějaká injekce. Studie z devadesátých let dokumentovaly, že injekce byly aplikovány při 60 – 96 % návštěv ambulantních pacientů.

Počátkem padesátých let sponzorovala Společnost národů (UN) prvou masovou injekční kampaň k eliminaci endemické příjice (yaws- tropická treponematóza). V Centrální Africe, kde se během těch let objevily všechny známé kmeny HIV-1, UNICEF zorganizovala aplikaci v době od r.1952-7 více než 12 milionů injekcí PNC a do roku 1963 to bylo 35 milionů. Již dříve se uskutečnilo několik injekčních kampaní ve Francouzské rovníkové Africe v rámci očkování proti variole (v době od 1893 do 1910 až 35 000 osob), v letech 1917-1919 při léčbě spavé nemoci (90 000 osob), k níž bylo užito jen šest stříkaček. Tyto kampaně mohly přispět k sériovému pasážování a přenosu HIV, ale také dalších infekcí, chybí však důkazy, že tam v té době způsobily epidemii HIV. Pokud by však HIV existoval již v dřívější době muselo by dojít při obchodu s otroky, při němž bylo do Ameriky zavlčeno více než 20 milionů domorodců, také k importu HIV. Ale i když při obchodu s otroky byly do Nového Světa zavlčeny jiné retroviry, HIV mezi nimi nebyl.

Vznik epidemie HIV v roce 1959 mohou mimo injekční kampaně objasnit i jiné závažné okolnosti ze Subsaharské Afriky. Patří k nim stoupající počet obyvatelstva, urbanizace a odlesňování, masivní stěhování z venkova do měst, lokální konflikty, změna sexuálních praktik i stoupající lov opic. Nejvíce se tyto okolnosti uplatnily po roce 1960, tedy po vzniku HIV. Nedávno byla svalována vina za vznik HIV v Centrální Africe na orální poliovakcínu,

kteřá byla údajně kontaminována SIV. Další výzkum, včetně analýzy archivovaných vzorků poliovakcíny z té doby, však tuto teorii nepotvrdil. Žádná jiná okolnost, mimo hromadných nesterilních injekcí, neposkytuje biologicky přijatelné, nebo časově odpovídající simultánní objevení se řady kmenů HIV v polovině dvacátého století na mnoha místech Afriky.

### **Závěry**

Může být krutou ironií, že dodávky injekčních antibiotik do Afriky na sklonku koloniálního období asi souvisí se vznikem pandemie HIV. Podobně jako při průniku skrejpi od ovcí mezi hovězí dobytek (v podobě BSE-bovinní spongiformní encefalopatie) následkem nových metod hromadné výroby krmiv, a následně průniku BSE do lidské populace, je výsledek hromadné aplikace nesterilních injekcí neúmyslným následkem široké škály technických novinek v péči o zdraví.

Vznik epidemií HIV a HCV ve 20. století naznačuje, že hromadné nesterilní podávání injekcí se může stát novým významným katalyzátorem biologických změn. Může značně uspíšit šíření řady lidských patogenů a umožnit virům, cirkulujícím kdysi v malých ohniscích, stát se původci pandemií. Ačkoliv znalost tohoto rizika je dnes mnohem větší, přesto ještě v roce 1998 SZO stále doporučovalo při očkovacích programech resterilizaci stříkaček (až 200 x) a spoléhá na jejich rutinní sterilizaci. Při tom studie organizované SZO dokládají, že zásady správné sterilizace nejsou dodržovány. Samozřejmě obrovské nadužívání nesterilních injekčních pomůcek mimo zdravotnická pracoviště a stále stoupající počty injekčních narkomanů v rozvojových zemích, jsou velice nebezpečnými překážkami všech pokusů o nápravu.

Hlavní příčinou hromadných nesterilních injekcí je všeobecná poptávka po injekční formě léků a velká důvěra v jejich léčebnou moc. Poptávka souvisí s přetrvávajícími rozdíly v přístupu k moderním způsobům léčby. Pokud se nepodaří napravit světový trh s léky a nebude změněn způsob jejich aplikace, bude používání nesterilních injekčních pomůcek stále provázeno šířením infekčních nemocí a možná povede ve 21. století i ke vzniku nových infekcí.

31 citací, kopie v archivu odd. epid. KHS Ostrava

### **Poznámka překladatele**

Práce mne zaujala soustředěním málo známých faktů a souvislostí se vznikem pandemie HIV a HCV. Resterilizace jehel a stříkaček varem ve stolních sterilizátorech, později v horkovzdušných sterilizátorech a dalších omezených možnostech při práci v terénu, byla u nás běžná nejen v době mých začátků (druhá polovina padesátých let minulého století). Ještě kolem roku 1980 byly u nás jednorázové stříkačky z plastů silně úzkoprofilovým zbožím, jen si vzpomeňte na jejich potřebu při epidemii VH-A roku 1979, při hromadných očkováních a při celé řadě závažných situací. Nic tak hrozného se však nestalo. Byly naše dekontaminační postupy tak účinné, chyběla v naší populaci cirkulace neznámého agens s epidemickým potenciálem, nebo jsme měli jenom štěstí? Ale je tu ještě jeden veliký otazník: jak ekologicky nezávadně likvidovat ty miliardy použitých stříkaček a jehel a zabránit jejich zneužívání narkomany?