

Záhadný patogen jménem FL1953 neboli „Protomyxzoa rheumatica“

A mysterious pathogen called FL1953 or “Protomyxzoa rheumatica”

Eliška Zadrobílková, Petr Kodým

Souhrn

Pracovnice Oddělení zoonóz s přírodní ohniskovostí CEM SZÚ v reakci na požadavek pacientů žádajících vyšetření na parazita FL1953, vypracovala rešerši o tomto tajuplném patogenu. Nenalezla žádné odborné publikace, jenom internetové zprávy.

FL1953 nebo také „Protomyxzoa rheumatica“ byla údajně objevena doktorem Stephenem Fry, MS, MD z Fry Laboratories of Scottsdale v Arizoně v USA v roce 2005. Má se jednat o patogenního prvoka, který se svým životním cyklem podobá malárii nebo babesii. Mezi příznaky infekce FL1953 patří poměrně nespecifické obtíže jako studené ruce a nohy, změna barvy kůže, bolesti hlavy a svalů, palpitace, nevolnost, závratě, nespavost, podrážděnost, pocení, zvýšená srážlivost krve, atd. Sekvence DNA genu pro SSU rRNA vložená do americké databáze GenBank má pouze 429 bp. Naše rychlá a velmi předběžná fylogenetická analýza vyvrátila domněnku, že FL1953 patří mezi Apicomplexa (skupina Alveolata) a je příbuzná rodům *Babesia* nebo *Plasmodium* (fylogenetický strom přiložen). Sekvence FL1953 spadá mezi Bikosea, což je malá skupina volně žijících sladkovodních nebo mořských protist. Nelze však vyloučit ani neadekvátnost sekvence v důsledku kontaminace vzorku.

Dokud nebude k dispozici kompletní sekvence a formální popis, jakož i ověřené údaje o patogenním účinku tajuplného prvoka, jsou veškeré hypotézy pouze spekulativní. Je překvapivé, že tento vědou dosud nepotvrzený organismus je již předmětem zájmu české patientské veřejnosti.

In response to the patients' requests for testing for parasite FL1953, a member of the team of the Unit for Natural Focal Zoonoses searched the literature for information about this mysterious pathogen. She found no matches in the scientific literature, only internet-based information.

FL1953 or “Protomyxzoa rheumatica” was allegedly discovered by Dr Stephen Fry, MS, MD from the Fry Laboratories of Scottsdale in Arizona, USA in 2005. It is supposed to be a pathogenic protozoan parasite, similar in life cycle to the malaria parasite or babesia. Symptoms of FL1953 infection are rather nonspecific: cold hands and feet, skin discoloration, headache, muscle pain, palpitations, malaise, dizziness, insomnia, irritability, sweats, elevated blood clotting, etc. The SSU rRNA gene sequence deposited to the US GenBank sequence database is only 429 bp in length. A rapid, tentative phylogenetic analysis rebutted the assumption that FL1953 belonged to Apicomplexa (group Alveolata) and was related to the genus Babesia or Plasmodium (phylogenetic tree enclosed). Based on the sequence, FL1953 is assigned to Bikosea, a small group of wild freshwater or marine protists. However, a sequence misassignment error due to possible sample contamination cannot be ruled out.

Until a complete sequence and formal description as well as evidence-based data on the pathogenic potential of the mysterious protozoan are available, any hypothesis remains speculative. It is surprising that, although still unrecognized, the pathogen is drawing the attention of the Czech public.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2015; 24(6-7): 232–234.

Klíčová slova: FL1953, parazitická protozoa, „Protomyxzoa rheumatica“, Stramenopiles
Keywords: FL1953, parasitic protozoans, “Protomyxzoa rheumatica”, Stramenopiles

Je naprosto běžné, že pacienti, kteří trpí nejrůznějšími neurologickými, kloubními či dalšími nespecifickými příznaky jako je například únava, závratě atd., jsou neochvějně přesvědčeni, že příčinou jejich potíží je lymeská borelióza. Pokud laboratorní vyšetření tuto diagnózu nepotvrdí, tak značná část z nich buď prohlásí výsledky za nesprávné, nebo v naději, že se jedná o jiné onemocnění přenášené vektory, požaduje vyšetření na anaplasmózu, bartonelózu nebo dokonce na babesiózu. Když ale přišel dotaz na „FL1953“, musel vedoucí oddělení zoonóz s přírodní ohniskovostí přiznat, že o tomto prvokovi nikdy neslyšel a

nezbylo mu než požádat kolegyni Elišku Zadrobílkovou, aby zapátrala v odborné literatuře. Překvapivě nenalezla žádné odborné publikace, ale jen pár internetových stránek, které se touto problematikou zabývají. Výsledky pátrání jsou shrnuty v tomto článku.

FL1953 nebo také „Protomyxzoa rheumatica“ byla údajně objevena doktorem Stephenem Fry, MS, MD z Fry Laboratories of Scottsdale v Arizoně v USA, který se mimo jiné zabývá chronickými onemocněními [1]. Jeho laboratoř se specializuje na diagnostiku antropozoonóz jako je např. lymeská borelióza, bartonelóza, babesióza, anaplasmóza nebo ehrlichlióza a dále na testování oportunistických protozoí a nově objevených onemocnění tedy také na FL1953. Přestože byl tento organismus objeven právě touto laboratoří, na svých webových stránkách nemá o FL1953 žádnou bližší informaci. Je zde pouze uvedeno, že laboratoř provádí screening na „Protomyxzoa rheumatica“ a to

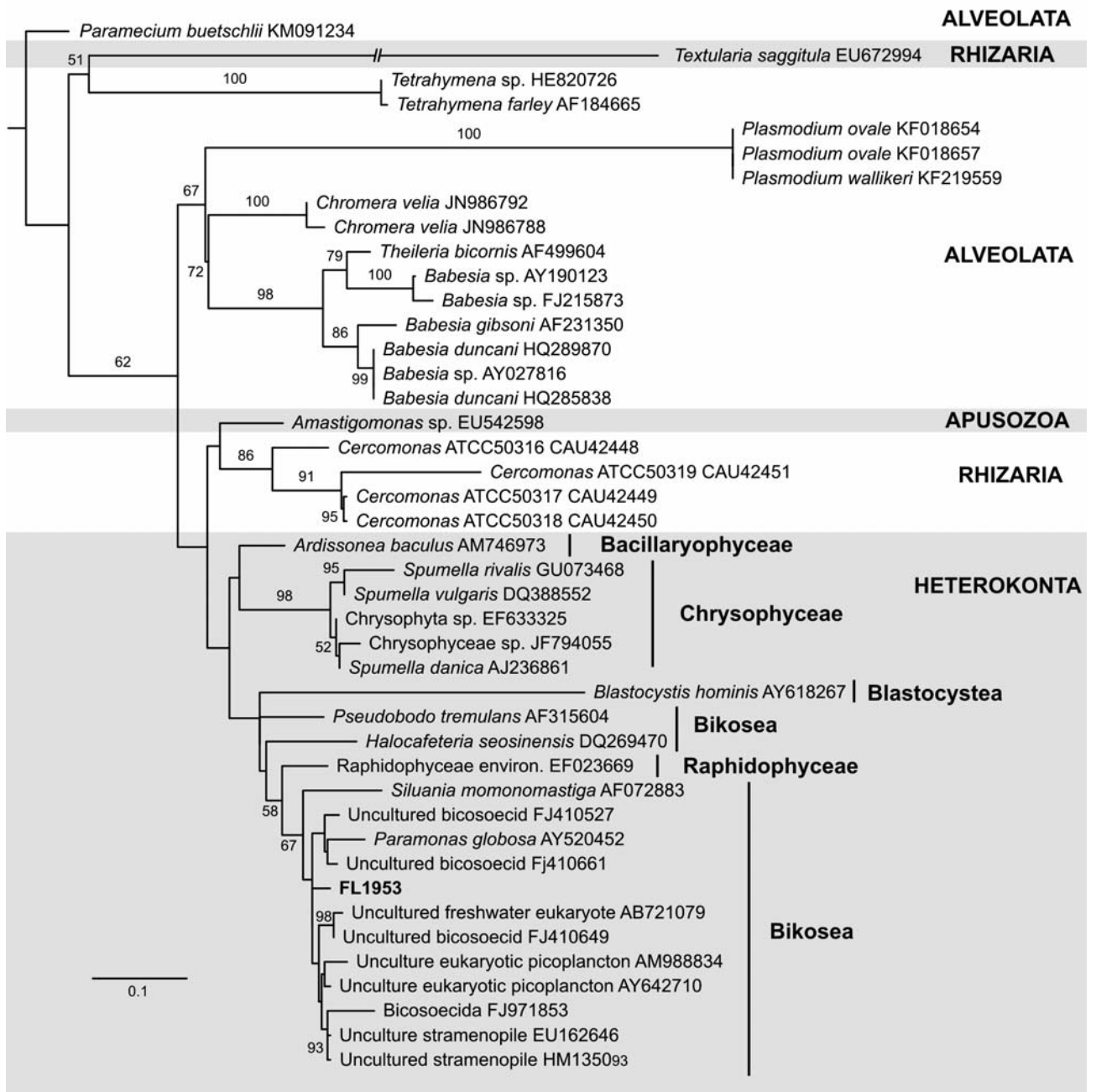
pomocí vlastních PCR metod, které ale nejsou blíže specifikovány [2]. Podrobnější informace lze nalézt v podaném patentu, který je ale poměrně nepřehledný, nepřesný, s nejasnými formulacemi a používající zbytečně komplikované metody na izolaci a amplifikaci DNA [8].

Jiný internetový zdroj, který odkazuje na rozhovor s doktorem Fry, uvádí, že se jedná o nově objeveného patogenního prvoka, který se svým životním cyklem podobá malárii nebo babesii. Může napadat červené krvinky nebo se volně vyskytovat v krevním řečišti a podílet se na tvorbě biofilmu, ve kterém se skrývá před imunitním systémem hostitele [3]. Za tvorbu biofilmů jsou obvykle zodpovědná společenstva bakterií, která dokázala kolonizovat

určitý typ prostředí. Jednotlivé populace bakterií mezi sebou interagují a vytvářejí velmi komplexní konsorcium schopné vzájemné komunikace a spolupráce [7]. Mezi příznaky infekce FL1953 patří poměrně nespecifické obtíže jako studené ruce a nohy, změna barvy kůže, bolesti hlavy a svalů, palpitace, nevolnost, závratě, nespavost, podrážděnost, pocení, zvýšená srážlivost krve atd. [3].

Bližší informace o FL1953 popisuje na svých stránkách také doktor James Schaller, MD, MAR, který je blízkým přítelem doktora Fry. Právě ten mu nově objeveného patogena představil a ukázal na fotografiích. Podle doktora Schallera doktor Fry používá k zobrazení nového patogena upravené protokoly na barvení preparátů [5], ale nikde

Obrázek 1. Předběžný fylogenetický strom vybraných skupin eukaryot založený na analýze sekvencí genu pro SSU rRNA. Strom byl konstruován metodou "maximum likelihood (ML)" za použití modelu GTRGAMMAI. Hodnoty na jednotlivých větvích představují hodnotu bootstrapů z ML analýzy. Hodnoty bootstrapů nižší než 50 nejsou ukázány. Tučně je vyznačená sekvence FL1953. Větev označená // je ve skutečnosti třikrát delší.



se nelze dozvědět přesný postup. Stejně tak není možné dohledat, o jaké vzorky se přesně jedná. Většina dostupných snímků zobrazuje na preparátech pomocí fluorescenčního mikroskopu především masu biofilmu, kde jsou patrné shluky bakterií a červených a bílých krvinek. Pouze na pár fotografiích je označena jakási skvrna, která má představovat právě FL1953. Podobné je to také se snímky preparátů barvených Giemsou [3, 5, 8]. Doktor Schaller dále poukazuje na to, jaké možné formy může mít rod *Babesia* a fotografie porovnává s vlastními snímky, které ve svých dřívějších publikacích označil jako „*Babesia-like*“. Po objevu nového patogena si je ale jistý, že se jedná právě o FL1953 [5]. Chybí ale formální popis, ve kterých znacích se „*Babesia-like*“ útvary liší od rodu *Babesia*, případně od bakteriálních infekcí jako např. rodu *Bartonella*, která je také schopná napadat červené krvinky [9, 10].

Přestože byla FL1953 objevena už v roce 2005, a nejméně od roku 2012 ji laboratoř doktora Fry začala testovat pomocí PCR metod [3, 5], DNA sekvence genu pro SSU rRNA byla do americké databáze GenBank vložena až v roce 2014. Zde je uvedeno, že se jedná o nepublikovaná data a že sekvence pochází z patogena, který u člověka vytváří biofilm v krevním řečišti [4]. Problémem je, že sekvence je příliš krátká, má pouze 429 bp, a proto není její informativní hodnota příliš vysoká. I přesto jsme ale provedli rychlou a velmi předběžnou fylogenetickou analýzu, abychom potvrdili nebo vyvrátili domněnku, že FL1953 patří mezi Apicomplexa (skupina Alveolata) a je příbuzná rodům *Babesia* nebo *Plasmodium*, jak bylo původně předpokládáno. Už samotné označení sekvence jako „*Stramenopile sp.*“ naznačovalo jiný výsledek. Na našem fylogenetickém stromě genu pro SSU rRNA spadá sekvence FL1953 mezi Bikosea, což je malá skupina volně žijících sladkovodních nebo mořských protist, které mají buňky opatřené dvěma bičíky. Bikosea se např. spolu s rozsivkami (Bacillariophyceae), zlativkami (Chrysophyceae) nebo parazitickým rodem *Blastocystis* (Blastocystea) řadí mezi Heterokonta (= Stramenopiles) [11]. Topologie stromu je ale prakticky nepodpořená (**Obř. 1**). Pokud by FL 1953 opravdu představoval zástupce skupiny Heterokonta, byl by to kromě skupin Apicomplexa a Trypanosomatida další nezávislý vznik vnitrobuněčného parazitismu v rámci protist. Je ale také možné, že se jedná jen o kontaminaci vzor-

ku. Dokud nebude k dispozici kompletní sekvence a formální popis, jsou veškeré hypotézy pouze spekulativní.

Je nutné zdůraznit, že Fry Laboratories je komerční laboratoř a doktor Fry jako soukromý lékař vybírá za vyšetření vysoké poplatky [6]. Sám Stephen Fry udává, že se na studiu organismu dále intenzivně pracuje. Proč ale nikde nejsou k dispozici žádná novější nebo aktualizovaná data [8]? Stále také chybí odborná publikace nebo podrobnější popis nového patogena, a to přesto, že je ve Fry Laboratories diagnostikován u pacientů. V neposlední řadě, k možnosti, že některá chronická onemocnění způsobuje Protomyxzoa, neexistuje oficiální vyjádření jiných odborníků ani velkých zdravotnických organizací (WHO, CDC). Závěr ať si proto vytvoří každý sám. V každém případě je překvapivé, že tento vědou dosud nepotvrzený organismus je již předmětem zájmu i české pacientské veřejnosti.

ZDROJE

1. drstephenfry.com/ (29.7.2015)
2. frylabs.com/ (29.7.2015)
3. protomyxzoa.org/ (29.7.2015)
4. www.ncbi.nlm.nih.gov (29.7.2015)
5. www.personalconsult.com/posts/FL1953.html (29.7.2015)
6. www.yelp.com/biz/stephen-fry-md-scottsdale (29.7.2015)
7. Davey ME, O'toole G (2000) Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. *Microbiol Mol Biol Rev* 64: 847-867.
8. Fry ES, Ellis J (2014) Semi-pan protozoal by quantitative PCR. United States Patent. US 8778843 B1.
9. Greub G, Raoult D (2002) *Bartonella*: new explanations for old diseases. *J Med Microbiol* 51: 915-923.
10. Maguina C, Garcia PJ, Gotuzzo E, Cordero L, Spach DH (2001) Bartonellosis (Carrión's diseases) in the modern era. *Clin Infect Dis* 33: 772-779.
11. Ruggiero MA, Gordon DP, Orrell TM, Bailly N, Bourgoin T, Brusca RC, Cavalier-Smith T, Guiry MD, Kirk PM (2015) A higher level classification of all living organisms. *PLoS one* 10:e0119248.

Eliška Zadrobílková
 NRL pro průkaz infekčních agens
 elektronovou mikroskopií
 Oddělení zoonóz s přírodní ohniskovostí
 Centrum epidemiologie a mikrobiologie
 Státní zdravotní ústav
 e-mail: eliska.zadrobilkova@szu.cz