

## ANTRAX

(Risk of deliberately induced anthrax outbreak)

Ala'Aldeen Dlawer

Lancet, Vol.358, 2001, č.9291, s.1386-8

Volně přeložil a mírně zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Nárůst případů antraxu (A) po infekci sporymi zasílanými poštou a teroristický útok na Světové obchodní středisko v New Yorku vyvolal ve světě obavy z možné biologické a chemické války.

Antrax je zoonóza býložravců, vyvolávaná Gram+, sporulující bakterií *Bacillus anthracis* Kožní A, v současnosti velice vzácné onemocnění v Anglii i Americe, je daleko nejčastější formou A a bývá profesionální nákazou osob, které přichází do styku se zvířaty a jejich produkty (vlna, koží chlupy a kůže, práce v koželužnách). Ta nejlehčí forma nemoci probíhá v podobě nebolestivého, černého puchýře. Je to forma, která nejspíše vznikne po expozici sporám z poštovních zásilek. Při patřičné léčbě jen zřídka vede ke smrti, ale neléčená může progredovat v systémové onemocnění. Inhalací forma A, není-li léčena již v prodromálním období, je u 90 % pacientů smrtelná. Inhalované spory se dostávají s lymfou do lymfatických uzlin mediastina, kde vyklíčí. Klíčení může trvat několik dnů až asi 2 měsíce, pak se bakterie rychle rozšíří po těle a způsobí smrtelné onemocnění. Orofaryngeální a střevní forma A (mimořádně vzácná) mohou až u poloviny nemocných končit smrtí.

Množící se bakterie produkují nejméně tři účinné toxiny, které působí hemoragie, otoky a nekrózy. Obal bakterie je nezbytný pro patogenitu *B. anthracis*, protože ji chrání před fagocytózou leukocyty hostitele.

K diagnostice slouží barvení podle Gramma a kultivace exudátu z kožních lézí, krve při plicní formě, nebo stolice při střevní formě A. Nátěry mají být fixovány chemicky místo obvyklejší krátké tepelné fixace, která nemusí usmrtit spory. Výsledky kultivace jsou k dispozici druhý den. Ke skříninku infekce u exponovaných osob se užívá kultivace výtěrů z nosu.

Jsou známy velké epizoocie antraxu mezi býložravci. Při epizoocii v Iráku roku 1945 uhynul jeden milion ovcí. Dvě největší epidemie u lidí z nedávné doby jsou ze Zimbabwe, kde v období od 1970-85 vzniklo víc jak 10.000 případů, převážně kožního antraxu. Druhá epidemie je z roku 1979, kdy ve Sverdlovsku (Rusko), při nehodě v továrně na výrobu biologických zbraní, došlo k úniku aerosolu spor. Následně onemocněly desítky (ne-li stovky) lidí plicní formou antraxu. Před teroristickým útokem byl v USA hlášen plicní antrax naposled v r. 1978.

Jsou různé kmeny *B. anthracis*, lišící se mezi sebou fenotypem a geneticky. Soudí se, že současný výskyt A v USA vychází ze společného zdroje a kmen je odvozen od virulentního kmene Ames, se kterým pracovali výzkumníci na celém světě. Stálým pasážováním od první izolace v padesátých letech z uhynulého zvířete v Ames (Iowa) a opakovanými kultivacemi se kmen značně změnil.

Antrax, podobně jako většina chemických a biologických zbraní, slouží hlavně jako zstrašující prostředek. V moderní době je většina biologických agens použitelná na bojištích jen omezeně, protože vojáci bojují v oděvech, které je chrání před chemickými a biologickými látkami a většinou jsou také očkováni proti antraxu. Je proto divné, proč členské státy Spojených národů takové zbraně vyrábí a skladují.

Již dlouholeté obavy z toho, že chemické a biologické zbraně se dostanou do rukou teroristů, se nyní naplnily. Ze všech biologických zbraní je antrax asi nejnebezpečnější, neboť k výrobě není potřebná náročnější technologie a spory jsou dlouhodobě stabilní a aplikovatelné různými cestami, nyní například poštou. Terorista očkovaný proti antraxu, mající základní zkušenosti v mikrobiologii, snadno vyrobí množství antraxových spor z mršiny zvířete uhynulého na antrax kdekoliv na světě. Pár litrů bujonové kultury antraxu, zchystaných v nějaké kuchyni, stačí k přípravě prášku do poštovních zásilek, které způsobí nákazu několika lidí. Pomocí jednoduché aparatury lze také kultury antraxových bakterií lyofilizovat. Složitější vybavení vyžaduje však purifikace spor, vedoucí k odstranění nežádoucího (lepivého) materiálu a přeměňující spory na jemný, volatilní prášek, který je podle amerických odborníků použit v současné epidemii. Podle nich nemohly tuto purifikaci provést nějaké malé skupinky teroristů.

Nejméně 17 států je podezřelých z práce na programech chemických a biologických zbraní. Vzhledem k prokázané citlivosti v USA izolovaných kmenů antraxu na PNC a doxycyklin, je nepravděpodobné, že pochází ze sovětských továren, protože ruští odborníci umí připravit kmeny rezistentní na tato antibiotika. Nález těchto kmenů je hlavním důvodem pro doporučení, aby antibiotikem první volby, než bude laboratorně ověřena jejich citlivost na antimikrobní látky, byl ciprofloxacín. Geny rezistence vůči ciprofloxacínu lze sice do mikroba zavést, ale ještě se tak nestalo. Profylaktické podávání ciprofloxacínu proti antraxu není licencováno a není ani bez rizika nežádoucích reakcí (tj křečí, nebo alergických reakcí). Ty mohou být závažné, ale jsou vzácné. Americký Úřad pro potraviny a léky nedávno konstatoval, že doxycyklin je vhodný pro profylaxi i léčbu všech forem antraxu. Schválil také nové příbalové letáky několika antibiotik k jejich použití při léčbě antraxu. Po lékařích se naléhavě požaduje, aby nepředepisovali antibiotika k prevenci antraxu, pokud to není indikováno nepochybnou expozicí. Účinná léčba (včetně profylaxe) vyžaduje podávání plné dávky antibiotika po dobu dvou měsíců, protože antibiotika nepůsobí na spory.

Předpokládá se, že letální dávku ( $LD_{50}$ ) pro člověka představuje inhalace jen několika tisíc antraxových spor, ale k vyvolání největší katastrofy – epidemie plicního antraxu – by bylo nutné rozpráší do vzduchu velká množství spor. Odborníci SZO odhadli, že pokud by bylo 50 kg antraxových spor (takové množství by si vyžádalo velkou aparaturu a několik měsíců růstu) rozprášeno z letadla nad lokalitou s 5 miliony obyvatel, vzniklo by 250 000 případů antraxu. Podle jiného odhadu by vypuštění aerosolu se 100 kg spor nad Washingtonem DC mohlo způsobit 130 000 až 3 miliony úmrtí. Japonská sekta Aum Shinrikyo, která zamořila tokijské metro sarinem, údajně přes opakované pokusy nebyla schopna rozpráší spory antraxu ve městě a jeho okolí. Dohady o množství spor, kterým teroristé v současnosti disponují, narostly po zprávě, že jeden z osnovatelů útoku letadel na budovy v New Yorku získával informace o letadlech užívaných v zemědělství k práškování.

Nejlepší obranou proti bioterorismu jsou znalosti doplněné vysokým stupněm bdělosti. Postupy ke kontrole nemocí vyvolaných chemickým, či biologickým útokem, se neliší od protiepidemických opatření, užívaných při vzniku obvyklých epidemií. Dobrý veřejný zdravotnický systém by měl obsahovat pokyny k potlačování i záměrně vyvolávaných epidemií a měl by být na základě současných skutečností aktualizován. Ochranu před biologickým napadením lze posílit ukliďujícími informacemi veřejnosti, neboť již samotný strach z napadení může narušit každodenní práci. Antrax se nepřenáší z jedné osoby na druhou a stále je léčitelný řadou antibiotik. Nedostatek antibiotik je nepravděpodobný. Zásoba vakcíny není podstatná, neboť se uvažuje o očkování jen malého počtu osob, tedy těch, kteří vyšetřují nemocné či manipulují s jejich biologickým materiálem, včetně osob odebírajících vzorky zevního prostředí, pracovníků laboratoří a pohřebních služeb. Nejvýznamnější složkou vakcín je protekční antigen. Kompletní aplikace šesti dávek acelulární vakcíny s tímto antigenem má více než 90 % protekční efekt..

Po zjištění zdroje nákazy a exponované populace je možné postupovat podle připraveného plánu. Největším úkolem zdravotnických představitelů je vhodně informovat veřejnost o aktuální situaci tak, aby se předešlo panice a přetížení zdravotnických služeb. Důležitými prvky takové informace jsou odhady způsobu, kterým bylo biologické agens zavlečeno do populace, pravděpodobná velikost epidemie a její dopad.

Možnosti chemické a biologické války jsou známy již dlouho. Mezinárodní diskuse o nich probíhaly od roku 1925 a vyústily do několika dohod a smluv o chemických a biologických zbraních. Smlouva z roku 1972 byla považována za nedostatečnou a po 21 letech dalších jednání byla roku 1993 podepsána v Paříži „Dohoda o zákazu výroby, skladování a použití chemických zbraní a o jejich zničení“. Od přijetí Dohody však došlo jen k malému pokroku. Sedmnáct států (včetně Iráku, Iránu, Ruska, Indie, Jugoslávie a USA) vlastní, nebo pravděpodobně vlastní chemické a biologické zbraně přesto, že Dohodu z roku 1993 podepsaly. Irák je podle Spojených národů jedinou zemí, která Dohodu porušila a použila chemické zbraně proti Iránu a proti Kurdům, žijícím v Iránu (otrava údajně postihla 15 000 Kurdů). Ukončení výroby, rozmnožování a používání biologických zbraní je proto velkým a naléhavým úkolem Spojených národů.

5 citací, kopie uložena v archivu odd. epidemiologie KHS Ostrava

### **Poznámka překladatele**

Antrax se dostal v poslední době na první stránky deníků, což zejména v USA přispělo k vyvolání nadměrných obav některých populačních skupin. Ačkoliv žijeme stranou většího zájmu předpokládaných teroristů i u nás některé nepřesné zprávy ve veřejných sdělovacích prostředcích a neuvážené výroky lidí, majících k epidemiologické problematice více než daleko, vzbuzují obavy zatím menší části obyvatel. Je nutné, aby epidemiologové, znalí problematiky a situace, aktivně vystupovali se seriózními zprávami a odhady. K tomuto účelu má přispět zařazení aktuální problematiky antraxu a varioly do prosincových SMD.

Ke 23.10.2001 došlo mezi 280 miliony Američanů ke 3 úmrtím na plicní antrax, několik dalších případů je ještě léčeno, stejně jako půltuctu pacientů s kožním antraxem. Ačkoli nejsou nemocní, pro „expozici“ antraxu byla doporučena profylaxe antibiotiky asi 2000 osobám.

Nejdůležitějším výsledkem posledních událostí je rozhodnutí amerických úřadů o přípravě zásoby 300 milionů dávek vakcíny proti variole, ale neuvažuje se o opětovném zavedení očkování proti variole u celé populace. Urychluje se vývoj a výměna vakcín proti antraxu, užívaných k povinnému očkování amerických vojáků, pobývajících na Středním Východě a v dalších rizikových oblastech. Zprávy o několika úmrtích a těžkých reakcích po antraxové vakcíně způsobily, že někteří vojáci odmítli dát se očkovat šesti dávkami vakcíny. Údajně asi sto z nich raději půjde před vojenský soud a do vězení.

Rozesílání spor antraxu dopisy je brilantní ukázkou zlomyslnosti, s počátku cílené na vysoce postavené instituce. Nález spor v obrovské třídní poště, která obsluhuje většinu občanů ve Washingtonu, včetně Kongresu, vyvolal značnou pozornost a obavy. Podle názoru expertů obsahují zásilky velmi potentní formu antraxu, kterou nepochybně vyrobila osoba, znalá účelu její výroby. Není znám ani její původ, ani její rozesílatel. Podezření sahá od Osama bin Ladena se spolupracovníky až po domácí anarchisty nebo skupinky radikálů, kterých je v Americe dostatek. Již řadu let dostávaly kliniky provádějící potraty, ve všech koutech Ameriky, dopisy obsahující tajemné prášky, které až dosud byly vždy neškodné (Lancet,358,201, č.9291, s.143).