

Variola a možnosti jejího zneužití k bioterorismu

Prymula, R., Šplího, M. (Vojenská lékařská akademie JEP, Hradec Králové)

Úvod

Terorismus je klíčovým tématem současnosti. Biologické prostředky v něm mohou hrát velmi důležitou roli vzhledem ke svému smrtícímu potenciálu. Celosvětově se s ohledem na tato rizika vede intenzivní diskuse, zda očkovat proti neštovicím. Důvody, někdy až panických reakcí, jsou do jisté míry pochopitelné. Na druhé straně je však nutné zmínit klíčová fakta, která jsou pro vytvoření reálného obrazu nezbytná.

Tato nemoc byla celosvětově vymýcena již před více než dvaceti lety a rovněž se proti ní přestalo očkovat. Ani starší, proočkováná populace, již zřejmě není chráněna, protože podle různých pramenů protilátky přetrvávají 5-7 let. I když není obranyschopnost organismu spojena pouze s hladinami protilátek, vzhledem k dlouhé době od očkování budou zřejmě i tyto mechanismy nefunkční.

Virus by se oficiálně měl vyskytovat pouze v USA v Atlantě a v Rusku v Kolcovu. Existují však zprávy z důvěryhodných zdrojů, že Irák disponuje kmenem Aralsk, a i když nemáme zatím přímé důkazy, že by tento kmen byl použit pro produkci biologických zbraní, reálné nebezpečí v souvislosti se zneužitím neštovic existuje. Při patřičném knot how může být zneužit i skupinami teroristů. Jedinou účinnou ochranou je očkování. Jsou země, které mají ve svých strategických zásobách tuto vakcínu. Česká republika k nim patří.

Charakteristika

Pravé neštovice jsou v populaci již vymýceným onemocněním, které se objevovalo čas od času po tisíce let. Ve dvacátém století proběhly dvě světové války, které zahubily více než 65 milionů osob. Toto hrozivé číslo však zcela zaniká v porovnání s odhady počtu zemřelých na neštovice, neboť reálné odhady počtu obětí v tomto století se pohybují mezi 300 – 500 miliony. Poslední přirozeně vyskytující se případ se objevil v Somálsku v roce 1977. Poté co bylo onemocnění eradikováno, byla ukončeno i rutinní očkování.

Tato choroba zpočátku probíhala jako chřipkové onemocnění, ve druhé fázi po poklesu teplot se objevily typické kožní projevy a následně po 4-7 dnech při opětovném vzestupu teploty řada nemocných umírala v důsledku oběhového selhání nebo komplikací. V časovém vývoji kožní projevy zahrnují skvrny, pupeny, puchýře, pustuly hojící se jizvou. Onemocnění se lehce šíří vzdušnou cestou a může mít vysokou smrtnost. Vzhledem k závažnosti průběhu může v exponované populaci i jediné onemocnění vyvolat výraznou panickou reakci.

Původce

Virus varioly patří mezi Poxviridae. Virus varioly major má vysokou smrtnost 20-30 %, naopak výrazně benignější je virus varioly minor (alastrim). Oba patří mezi největší živočišné DNA viry o velikosti 200 x 300 nm.

Epidemiologie

Variola se přenáší zpravidla vzdušnou cestou (kapénkami nebo kontaminovaným prachem), přímým kontaktem s nemocným nebo kontaminovanými předměty (především osobním a ložním prádlem). Člověk je jediným přírodním hostitelem neštovic. Inkubační doba je obvykle 12-14 dnů, ale může být i v intervalu 7-17 dnů (podle některých pramenů 5 až 21 dnů). Nejinfekčnějším je manifestně nemocný od 3. do 13. dne nemoci. V této době totiž vzniká a vyvíjí se vyrážka na sliznici dutiny ústní, což je provázeno vylučováním viru kapénkami při mluvení, kašli a kýčání. V další fázi onemocnění dominuje přenos kontaminovaným prachem nebo kontaktem s kontaminovanými předměty, který je ve srovnání s přenosem prostřednictvím kapének méně účinný. V každém případě však možnost nákazy trvá až do úplného odloučení krust. Manifestně nemocní vylučují virus ve slinách a sekretech dýchacích cest,

slzách, moči, stolici a materiálu kožních lézí. Přestože význam uvedených materiálů v přenosu původce není stejný, je nutné všechny považovat za potenciální vehikulum přenosu.

Bylo také zjištěno vylučování viru u nemocných s onemocněním bez jasných klinických příznaků, u kontaktů v inkubační době nemoci i u zdravých (očkovaných i neočkovaných) kontaktů krátce po styku s nakaženou. I když epidemiologický význam tohoto vylučování nebyl dostatečně objasněn, jsme nuceni ke všem osobám, které byly exponovány nákazou, přistupovat jako k možným zdrojům viru.

Viry varioly major i minor (alastrim) jsou vysoce odolné vůči vlivům vnějšího prostředí. V odloučených krustách přežívají při pokojové teplotě až 18 měsíců. Přímé sluneční světlo likviduje virus v průběhu 0,5 – 3 hod., nepřímé za 10 dnů. Virus ve vyschlých krustách vydrží bez ztráty viability dokonce pěti- až desetiminutový var. Přežívá dlouhodobě i v tělech zemřelých. Po překonané infekci vzniká celoživotní, spolehlivě chránící imunita.

Klinický obraz

Jak u Varioly major tak i minor (alastrim) lze v klinickém průběhu onemocnění rozeznat dvě stádia: před objevením vyrážky (stádium pre-eruptivní, generalizace) a stádium s vyrážkou (stádium orgánových manifestací). První stádium začíná z plného zdraví prudkým vzestupem teploty, která v průběhu 1 – 2 dnů dosáhne 39 – 40 °C. Současně se objevují bolesti hlavy a zad, pocitem na zvracení a zvracením. Třetí den se může objevit na trupu přechodný, několik hodin trvající vyrážka ve formě skvrn. Mezi časná příznaky patří také pocit škrábání v krku, zánět dásní a krčních mandlí, zánět nosní sliznice. Toto stádium trvá 3 – 4 dny. Druhé (vyrážkové) stádium začíná výsevem malých okrouhlých červených skvrn, později pupenů. V této době klesá teplota často až k normálu a celkový stav nemocného se zlepšuje. Přetrvávají obvykle bolesti v kříži. Během 2 – 3 dnů vznikají puchýřky, některé z nich mají vtažený vřed za opětovného nárůstu teploty. Asi pátý den po vzniku vyrážky se obsah puchýřků kalí a vznikají pustuly. V průběhu dalších 2 dnů dochází k vzniku krust. Otok kůže a sliznic se postupně zmenšuje a bolestivost mizí. Asi za 3 – 4 týdny od začátku onemocnění dochází k úplnému odloučení krust, po nich zůstávají hluboké, světlé jizvy.

K úmrtí dochází často mezi 12. až 18. dnem onemocnění (tj. v období vzniku puchýřků). Výše popsaný průběh onemocnění je charakteristický pro tzv. klasickou formu varioly.

Diagnostika

Klinický obraz je vcelku typický, přesto je možné ho zaměnit za plané neštovice, eczema vaccinatum, eczema herpeticum, polékové reakce, kontaktní dermatitidu či erythema multiforme. Laboratorní diagnostika trvá několik hodin, neboť definitivní průkaz vyžaduje růst viru na buněčných kultúrách, elektronmikroskopii a identifikaci kmenů za použití polymerázových reakcí (PCR či RT-PCR).

Možnosti léčby a profylaxe

Neexistuje specifická léčba a jedinou prevencí je vakcinace. Vakcinace je založena na aplikaci živého viru vakcinie, který díky své příbuznosti (patří také mezi Poxviry) je schopen navodit imunitní reakci a následnou ochranu i proti variole a díky podstatně nižší virulenci očkovaného nevystavit příliš velkému riziku. Očkování je prováděno zpravidla do oblasti m. deltoideus metodou mnohočetného imprintingu tedy ne klasickým vpichem. Důležité je zakrytí místa vpichu po aplikaci, aby nedocházelo k šíření mezi neimunní populací.

Pro většinu lidí je očkování bezpečné a účinné. Po očkování se u nich vyskytují pouze běžné, typicky mírné reakce. Avšak někteří vyžadují lékařskou intervenci. Může se vyskytnout toxická nebo alergická reakce (erythema multiforme), generalizovaná vakcinie s výskytem 1:1000-1000000 očkovaných, život ohrožující reakce, včetně encefalitidy, pokračujících kožních infekcí, tkáňové destrukce (1:1000000). Obecně se hovoří o úmrtí 1-2 osob na milion očkovaných v důsledku postvakcinačních komplikací. Kontraindikací k očkování je ekzém či atopická dermatitida i mírná, kožní afekce obecně, oslabení imunitního systému, těhotenství, kojení, alergie, věk pod 12 měsíců, interkurentní onemocnění.

Zatím se nikde neočkuje plošně. Očkují se týmy rychlé odpovědi nebo vojenské jednotky. Odezva na vakcinaci z předcházejícího období (do eradikace) se pro tyto skupiny již nepovažuje za dostatečně účinnou. Dle dostupných údajů imunita po očkování přetrvává asi 5-10 let, zbytková až 35 let.

Vzhledem k tomu, že po globálním vymýcení varioly byl u nás upuštěno od imunizace proti variole, nabyly pro nás na významu údaje o ochranném efektu očkování a přeočkování po uplynutí delšího časového období. Podle publikovaných údajů se onemocnění variolou vyskytuje jen zřídka u osob za 4 – 5 let po očkování. Jistý ochranný efekt, zvláště před fatálním koncem onemocnění, lze pozorovat ještě za 15 – 20 let po očkování.

Z publikovaných údajů o účinnosti imunizace, vyplývá, že neposkytuje stoprocentní ochranu imunizovaného vůči infekci masivní dávkou viru a proočkovanosť kolektivu musí činit více než 90 %, aby bylo dosaženo spolehlivé zábrany vzniku.

Klíčovým opatřením v případě zneužití by bylo neprodyšné uzavření prostoru nákazy s izolací nemocných (karanténa) a očkování. V současné době je např. v USA vyroben dostatek nové vakcíny pro celou populaci. Ani zde však plošná vakcinace nebyla aplikována po zvážení všech přínosů a rizik. Očkování u kontaktů by se provádělo v ohnisku nákazy kruhovým způsobem, vždy s imunizací kontaktů potvrzených případů.