

**Polskie Towarzystwo Epidemiologów
i Lekarzy Chorób Zakaźnych**

LEKARZ W OBLICZU BIOTERRORYZMU

pod redakcją
Waldemara Haloty i Małgorzaty Pawłowskiej

*Wydawnictwo sponsorowane ze środków
Komitetu Badań Naukowych*

Publikacja zawiera materiały
Konferencji Naukowo-Szkoleniowej PTEiLChZ
„**Lekarz w obliczu bioterroryzmu**”
która odbyła się w dniach 26-28 września 2002 roku w Bydgoszczy

Szanowni Państwo,

Z inicjatywy Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych po raz piąty spotkaliśmy się w Bydgoszczy na Konferencji Naukowo Szkoleniowej, tym razem poświęconej bioterroryzmowi.

Jej tytuł nie został zainspirowany dramatycznymi wydarzeniami z 11 września ubiegłego roku, aczkolwiek bez wątpienia zmieniły one jego rangę. Konferencja była kontynuacją dyskusji, jaką prowadziliśmy we wrześniu ubiegłego roku, omawiając problem gorączek krwotocznych. Jednoznacznie wynikało z niej, iż polska cywilna służba zdrowia nie jest przygotowana na rozwiązywanie „szczególnych” zagrożeń biologicznych w warunkach pokoju. Należało się spodziewać, że gdyby zostały one świadomie sprowokowane, ocena naszych możliwości byłaby jeszcze gorsza. Konferencja w pełni to potwierdziła.

Nawet jeżeli przyjąć, iż problem zagrożeń ze strony bioterroryzmu jest poważnie dostrzegany przez władze, dopóki lekarz pierwszego kontaktu nie zostanie przeszkolony, brakować będzie procedur postępowania i zaplecza logistycznego; nie wydaje się aby podnosiło to bezpieczeństwo obywateli.

Dziękuję Panu Andrzejowi Zielińskiemu, Redaktorowi Naczelnemu „Przeglądu Epidemiologicznego” za umożliwienie przedstawienia materiałów z przebiegu Konferencji na łamach tego suplementu, a Komitetom Naukowemu i Organizacyjnemu za trud związany z jej przygotowaniem.

Waldemar Hebel

Spis treści

Magdzik W.:	Możliwość odrodzenia ospy prawdziwej na świecie jako konsekwencja ewentualnego ataku bioterrorystycznego	5
Szkoda M.T.:	Ochrona personelu medycznego i pomocniczego przed skutkami działania broni biologicznej	12
Niścigorska J., Boroń-Kaczmarek A.:	Lekarz rodzinny w obliczu bioterroryzmu	14
Grzybowski J.:	Patogeny, które mogą być użyte w ataku bioterrorystycznym	16
Szych J., Gut W.:	Zasady pobierania, przesyłania i diagnozowania próbek materiału klinicznego pobranego od ofiar ataku bioterrorystycznego do badań mikrobiologicznych	24
Chomiczewski K.:	Istota bioterroryzmu	37
Bartoszcze M.:	Zasady pobierania, przesyłania i diagnozowania próbek środowiskowych w przypadku podejrzenia ataku bioterrorystycznego	41
Zieliński A.:	Techniczne problemy wykrywania ataków bioterrorystycznych w rutynowym nadzorze epidemiologicznym	46
Kocik J.:	Postępowanie z ofiarami ataku bioterrorystycznego	55
Kozielewicz D.:	Wąglík w ataku bioterrorystycznym	63
Halota W.:	Konferencja Okrągłego Stołu: Zasady postępowania w przypadku ataku bioterrorystycznego ze szczególnym uwzględnieniem współdziałania różnych służb	70

Możliwość odrodzenia ospy prawdziwej na świecie jako konsekwencja ewentualnego ataku bioterrorystycznego

Wiesław Magdzik

Z Zakładu Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny
i z Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii

Dokonano analizy przebiegu zachorowań na ospę prawdziwą, analizy metod zapobiegania i zwalczania, a w szczególności analizy szczepień krowianką i niepożądanych odczynów poszczepiennych stwierdzając, że była to ciężka choroba, a skuteczność szczepień i częstość oraz ciężkość odczynów poszczepiennych – szczególnie wysoka. Problem niepożądanych odczynów poszczepiennych wobec nieprzeprowadzania szczepień zarówno podstawowych jak i przypominających od 22 lat po eradykacji ospy może być szczególnie istotny w sytuacji konieczności wznowienia szczepień.

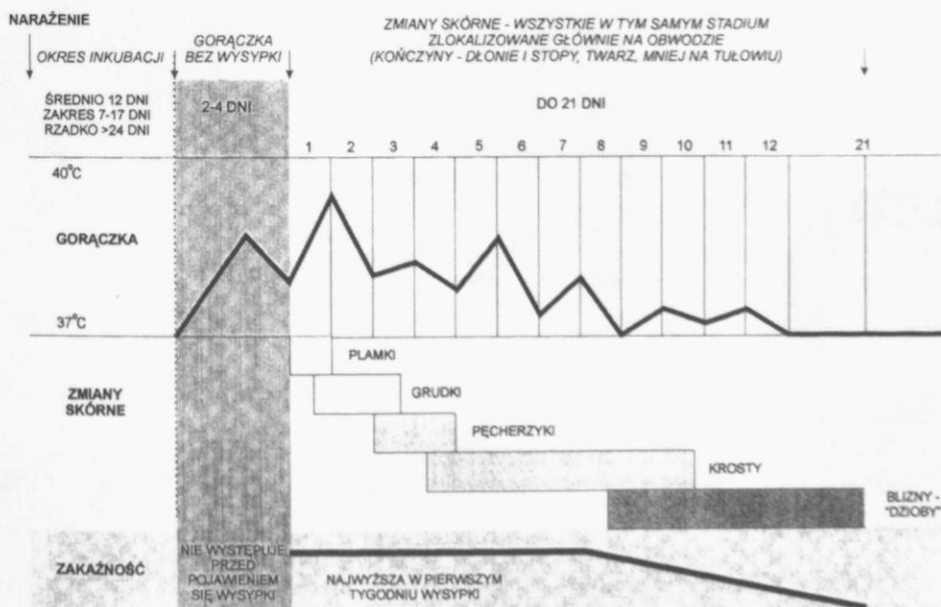
W aktualnej sytuacji groźba użycia wirusa ospy prawdziwej jako broni biologicznej lub jako środka terroru wydaje się być realna. Może on spowodować duże straty nie tylko wśród wrogich wojsk i ludności, lecz również wśród własnych. Świadome rozpętanie epidemii ospy prawdziwej w aktualnej sytuacji byłoby przestępstwem międzynarodowym o niespotykanej dotychczas skali.

Kluczowe słowa: ospa prawdziwa, krowianka, poszczepienne zapalenie mózgu, eradykacja ospy, broń biologiczna, bioterroryzm.

Key words: smallpox, vaccinia, encephalitis post vaccination, smallpoxeradication, biological weapon, bioterrorism.

Ospa prawdziwa należała w erze przed szczepieniami do jednej z częstszych i ciężiej przebiegających chorób zakaźnych. Chorował na nią w ciągu życia prawie każdy człowiek. Śmiertelność w najczęściej spotykanej variola major wynosiła przeciętnie co najmniej 30% w tym w postaci krwotocznej blisko 100%, a w postaci złośliwej powyżej 50%, a w rzadziej występującej variola minor około 1%.

Schemat przebiegu ospy prawdziwej u człowieka przedstawiono na rycinie nr 1.

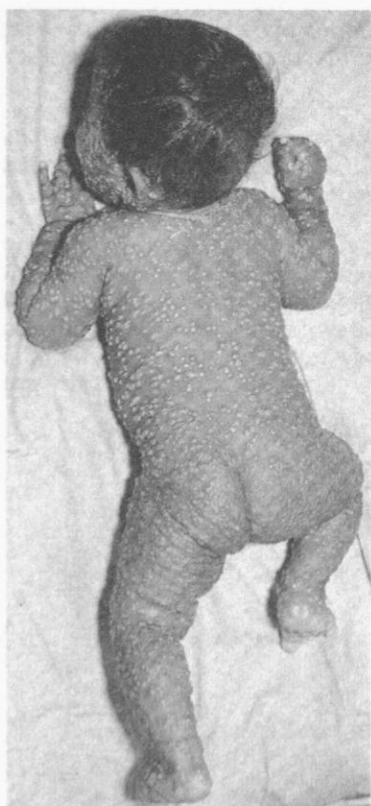
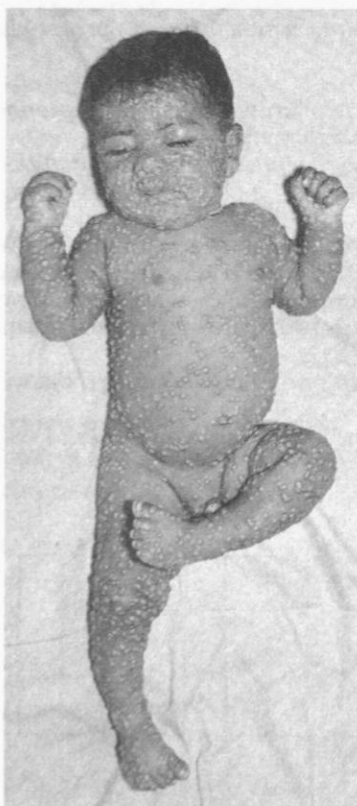
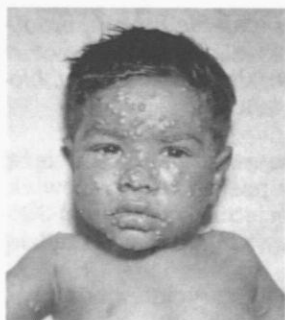


1. Typowy przebieg ospy prawdziwej

Okres wylęgania wynosił najczęściej od 10 do 14 dni, po którym występował kilkudniowy okres przedwysypkowy, często ciężko przebiegający z nasilonymi objawami takimi jak: gorączka, dreszcze, bóle głowy, zapalenie gardła, bóle krzyża, a nawet wymioty, biegunka, omamy, drgawki. Objawy te decydowały o pozostawaniu chorego w łóżku, o izolacji co najmniej domowej, a nawet szpitalnej. W tym czasie chory nie wydalal wirusa i nie był jeszcze zakaźny. Zakaźność pojawiała się wraz z wystąpieniem wysypki najpierw w postaci plamek, potem grudek, przekształcających się w pęcherzyki, potem krosty i strupy, często pozostawiające ślady do końca życia w postaci blizn. Niezakaźność chorego w okresie przedwysypkowym była przyczyną, że zakażenia osób ze styczności ograniczone były na ogół do najbliższego otoczenia. Choroba szerzyła się wolno, lecz przy stałe zwiększającej się liczbie osób zakażonych. Wysypka pojawiała się jednorazowo, wszystkie zmiany na skórze były w tym samym stadium rozwojowym zlokalizowane głównie na obwodzie ciała, tj. na kończynach, a nawet na dłoniach i stopach, na twarzy, a mniej na tułowiu. Załączone ryciny 2, 3, 4 przedstawiają chorych w okresie wysypki.

Ospa prawdziwa była zastosowana jako broń biologiczna już w XVI wieku. Wówczas hiszpański konkwistador Pizzaro w czasie podboju Ameryki Południowej rozdał podbitym

2. Zmiany skórne – krosty na skórze twarzy



3. Zmiany skórne – krosty na skórze twarzy



4. Zmiany skórne – krosty na ciele dziecka

Indianom ubrania chorych na ospę. W wyniku tego nastąpił wybuch epidemii, podczas której zmarło około 3 miliony tubylców.

Następnie w latach 1754-1767 wojska brytyjskie w czasie wojny z armią francuską i z Indianami przekazały Indianom koce chorych na ospę prawdziwą. Śmiertelność podczas tak spowodowanej epidemii wyniosła powyżej 50%.

Powszechność i ciężkość przebiegu tej choroby były przyczyną podejmowania, wdrażania i wykonywania priorytetowo działań zapobiegawczych. Ospa prawdziwa była wielokrotnie pierwszą chorobą, w stosunku do której stosowano odpowiedni typ postępowania zapobiegawczego. I tak:

- w średniowieczu na terenie Azji, prawdopodobnie w Indiach zastosowano po raz pierwszy dla zapobiegania ospie tzw. wariolizację, to jest celowe zakażenie patogennym drobnoustrojem w sposób i w okolicznościach, które wydawały się powodować względnie łagodny przebieg choroby. Celem takiego postępowania było uzyskanie odporności przeciw ospie prawdziwej zakażonych osób. Wariolizacja była wykonywana w następnych latach i wiekach na terenie Chin, dotarła także do Azji Mniejszej i do Europy. Poza naturalną odpornością uzyskaną przez osoby po przechorowaniu ospy prawdziwej w wyniku tak przeprowadzonego zakażenia wariolizacja była także przyczyną przypadków zakończonych zgonem, a także początkiem epidemii;
- pierwsza szczepionka wynaleziona na świecie, była szczepionką przeciw ospie prawdziwej. Wynałazł ją w 1796 roku angielski praktykujący na wsi lekarz Edward Jenner. Szczepionkę tę stanowił wirus ospy krowiej, później zmieniony na wirus krowianki, który u człowieka był przyczyną stosunkowo łagodnie, zwłaszcza w porównaniu do ospy, przebiegającego odczynu i powodował względnie trwałą odporność;
- ospa prawdziwa była również pierwszą chorobą objętą programem eradykacji i pierwszą wyeradykowaną na skutek świadomego działania człowieka.

Decyzja o eradykacji ospy prawdziwej podjęta została podczas 19 Światowego Zgromadzenia Zdrowia w 1966 roku. Polegała w zasadzie na konsekwentnie wykonywanych, według określonej i specjalnie opracowanej strategii, szczepieniach ochronnych. Ostatni naturalnie zakażony przypadek ospy prawdziwej zdiagnozowano w październiku 1977 roku w Somalii. W niepełny rok później we wrześniu 1978 roku wystąpiły ponadto dwa zakażenia laboratoryjne w laboratoriach Uniwersytetu w Birmingham w Wielkiej Brytanii.

Akt eradykacji ospy prawdziwej podpisany został przez specjalnie powołaną Komisję w dniu 9 grudnia 1979 roku, a potwierdzony podczas 33 Światowego Zgromadzenia Zdrowia w dniu 8 maja 1980 roku.

Decyzję o ogłoszeniu eradykacji ospy prawdziwej podjęto na podstawie:

- niestwierdzenia zachorowań na ospę prawdziwą w świecie;
- niestwierdzenia zarazka w materiale pobieranym od ludzi;
- niestwierdzenia zarazka w materiale pobieranym ze środowiska.

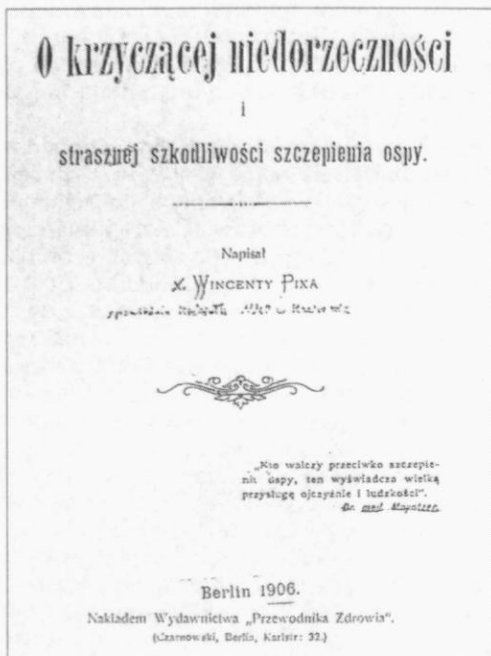
W Polsce ostatnie rodzime zachorowanie na ospę prawdziwą stwierdzono w 1937 roku, a ostatni zgon z zachorowania rodzimego w 1933 roku. W drugiej połowie XX wieku ospa prawdziwa była trzykrotnie zawleczana do Polski:

- w 1953 roku do Gdańska przez statek Batory, na pokład którego zaokrętowano Hindusa zakażonego ospą. W Trójmieście wystąpiło 13 zachorowań i 2 zgony;
- w 1962 roku do Gdańska przez hinduski statek handlowy „Indian Resolve”. Zachorowało 29 osób spośród załogi, nie stwierdzono zgonów;
- w 1963 roku do Wrocławia, a stąd do różnych miejscowości w województwie wrocławskim, do Opola, Wieruszowa w województwie łódzkim i do Gdańska. Zachorowało łącznie 99 osób. Zanotowano 7 zgonów. Wobec znacznego rozszarania zakażenia w kraju poddano szczepieniu przeciw ospie prawdziwej około 8 200 000 osób. Wśród nich z powodu niepożądanych odczynów poszczepiennych wystąpiło 9 zgonów, a więc więcej niż z powodu zachorowań podczas epidemii.

W Polsce szczepienie przeciw ospie prawdziwej było konsekwentnie przeprowadzane już w XIX a potem w XX wieku, aczkolwiek nie brakowało również głosów przeciwnych. Jednym z takich jest publikacja, której strona tytułowa przedstawiona jest na rycinie 5.

Ustawa z 1919 roku o przymusowym szczepieniu przeciw ospie jak również rozporządzenia wykonawcze z 1922, 1951 i 1962 roku wprowadzały nawet przymus tego szczepienia. W 1975 roku kalendarz szczepień uwzględniał szczepienie podstawowe w 11-12

5. Okładka wydawnictwa w formie broszury



miesiącu życia, szczepienie przypominające w 6 i 15 roku życia i dla osób dorosłych z grupy ryzyka szczepienie co 3-5 lat (głównie spośród pracowników ochrony zdrowia).

Po ogłoszeniu eradykacji ospy prawdziwej Światowa Organizacja Zdrowia zaleciła zaprzestanie szczepień przeciw ospie, zaprzestanie żądania zaświadczeń o dokonanych szczepieniach w tym również w podróżach międzynarodowych, utrzymanie w 2 miejscach na świecie zmagazynowanej szczepionki przeciw ospie prawdziwej dla zaszczepienia około 200 milionów ludzi, zniszczenie szczepów dzikiego wirusa ospy prawdziwej przetrzymywane w laboratoriach z wyjątkiem dwu miejsc na świecie, tj. w CDC w Atlancie i w Instytucie Wirusowych Preparatów w Moskwie.

W związku z tym w latach 1976-1979 szczepienie przeciw ospie ograniczono w Polsce do szczepienia podstawowego w 11-12 miesiącu życia, a szczepienia przypominające do szczepienia dorosłych z grup ryzyka. Natomiast w 1980 roku szczepienie zostało całkowicie wycofane z kalendarza szczepień.

Do 1979 roku szczepionka przeciw ospie prawdziwej była produkowana w Warszawskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek. Po eradykacji ospy prawdziwej i wstrzymaniu produkcji produkcja została zatrzymana. W maju 1988 roku została zniszczona wyprodukowana i niewykorzystana szczepionka, a także szczepy nasienne krowianki przetrzymywane w Warszawskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek.

O możliwości użycia wirusa ospy prawdziwej lub jego bardziej wirulentnego mutanta odmiennego antygenowo od wirusa krowianki jako broni biologicznej lub środka bioterroru świat został poinformowany we wrześniu 1997 roku na konferencji epidemiologicznej amerykańskich w San Francisco. Następnie Ken Alibek były zastępca do spraw obrony cywilnej Związku Radzieckiego poinformował świat, że w 1980 roku rozpoczęto w ZSRR produkcję dużych ilości tzn. wielu ton rocznie wirusa ospy prawdziwej do zastosowania w bombach oraz w międzykontynentalnych raketach balistycznych. Prowadzone były prace nad wyprodukowaniem bardziej zjadliwych i zakaźnych rekombinowanych szczepów w

rusa. Istnieje obawa, że obecnie zarówno sprzęt jak i wiedza wysoko wykwalifikowana ekspertów w tej dziedzinie została lub może być przejęta przez inne kraje.

W obecnej sytuacji nie jest ważne, czy wirus ten wy dostał się z miejsc, gdzie oficjalnie przechowywany, czy też w okresie ogłaszania eradykacji ospy miejsce takie stało zatajone. Ważne jest, że choroba, która była przedmiotem chluby ludzkości pierwsza wykorzeniona celowym działaniem człowieka, znów może być groźna, a w tym razie stanowić może znacznie większe zagrożenie niż przed jej eradykacją.

Wirus ospy prawdziwej może być obecnie bardzo groźny jako broń biologiczna lub deki bioterroryzmu gdyż:

- cechuje się wysoką zakaźnością, łatwym szerzeniem się, wysoką śmiertelnością;
- niemal cała ludzkość jest grupą ryzyka zakażenia wirusem ospy prawdziwej z powodu zaniechania szczepień przed 22 laty;
- istnieje mała ilość zmagazynowanej na świecie szczepionki, specyficznej immunoglobuliny, skutecznych leków przeciwwirusowych, testów diagnostycznych, nie starcząca na potrzeby zwalczania ewentualnej epidemii.

Ilość zmagazynowanej na świecie szczepionki przeciw ospie prawdziwej ocenia się na 110 do 260 milionów dawek, w sytuacji braku informacji o mocy tej szczepionki. Miast atak bioterrorystyczny z użyciem wirusa ospy prawdziwej może być przyczyną dług szacunku 2 miliardów potencjalnych ofiar.

Ponadto informacje z Iraku wskazują na prowadzone prace nad adaptacją wirusa wielbłądziej do zakażenia człowieka. Wirus ten ma szansę stać się bronią etniczną z względu na odporność tubylców na ospę wielbłądzą.

Również uwagi wymaga szerzenie się wirusa ospy małpiej.

Po rozpoczęciu szczepień wymagać będzie monitoringu uogólnione zakażenie wirus krowianki.

Szczepienie przeciw ospie prawdziwej należało do szczepień odczynowych. W okresie gdy podstawowa dawka szczepionki była obowiązkowo stosowana niemowlętom, a dawki przypominające co kilka lat, odczynny poszczepienne obserwowano jak na szczepionkę odczynową stosunkowo rzadko.

Na podstawie szczepień przeprowadzanych przed ponad 20 laty oceniono, że przedek poszczepiennego zapalenia mózgu przypadał na 300 000 szczepionych. Śmiertelność z powodu tego powikłania wynosiła około 25%. Ponadto notowano takie poważne niepożądane odczynny poszczepienne jako uogólnione, kontaktowe lub zgorzelinowe zakażenie krowianką. Szacowano, że jeden zgon z powodu niepożądanego odczynu po szczepieniu przeciw ospie prawdziwej występował na 1 milion szczepionych.

Jeżeli podstawowe szczepienie przeprowadzane jest w późniejszym okresie życia w pierwszym roku, a dawki przypominające podawane są po upływie długiego okresu od poprzedniego szczepienia, odczynny poszczepienne są bardziej nasilone.

W obecnej sytuacji, gdy szczepienia przeciw ospie prawdziwej nie były wykonywane przez ponad 22 lata, gdy osoby dorosłe, w tym studenci, rekruci, rozpoczynający pracę zawodową, a także młodzież i dzieci nie byli w ogóle szczepieni przeciw ospie prawdziwej należy się spodziewać znacznie bardziej nasilonych odczynów niż powyżej opisane. Oczekuje się, że zaszczepienie 1 miliona osób spowoduje co najmniej 250 poważnych niepożądanych odczynów poszczepiennych, wymagających podania specyficznej immunoglobuliny, której niewielka tylko ilość znajduje się w rezerwach.

Szczególnej uwagi wymagałyby osoby z grup zwiększonego ryzyka wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych, a w szczególności:

- chorzy na wyprysk i inne choroby skóry przebiegające ze złuszczeniem naskórki;
- chorzy na białaczkę, chłoniaka lub inny uogólniony nowotwór złośliwy zwłaszcza podczas radioterapii lub chemioterapii;
- osoby zakażone HIV;
- osoby z innymi typami niedoborów odporności;
- kobiety w ciąży.

Dążyć się powinno do podania jednocześnie ze szczepieniem specyficznej immunoglobuliny w dawce 0,3 ml/kg. Niestety preparat ten jest trudno dostępny.

Należy stwierdzić, że podczas minionych 22 lat od eradykacji ospy prawdziwej w świecie, laboratoria upoważnione do przechowywania i przechowywujące wirusa nie przeprowadziły badań, założenia których były podstawą podjęcia decyzji o niezniszczeniu wirusów w tych laboratoriach. Dopiero obecnie mówi się w CDC w Atlancie o nasileniu badań nad zwiększeniem atenuacji wirusa krowianki, przygotowywaniu szczepionki z wirusa namnożonego w hodowli tkankowej, a nie na skórze jałówek, przygotowanie szczepionek podjednostkowych, szczepionek DNA, a także o przeprowadzeniu badań z zakresu immunoterapii i leczenia farmakologicznego jak i poprawy w zakresie metod diagnostycznych.

Obecnie dostępne są do stosowania te same szczepy wirusa krowianki, które stosowane były podczas eradykacji ospy prawdziwej w siedemdziesiątych latach, tj. szczep New York City Board of Health (NY CBH), EM 63, Lister i Temple of Heaven.

Według opinii ekspertów do produkcji szczepionki powinien być w razie potrzeby użyty każdy szczep wirusa krowianki, który powoduje uodpornienie człowieka przeciw ospie prawdziwej i niską liczbę niepożądanych odczynów poszczepiennych. Żaden z obecnie dostępnych szczepów nie jest szczególnie rekomendowany, ale na podstawie wyników dotychczasowych badań i doświadczeń wydaje się, że szczepy New York City Board of Health i Lister najbardziej na to zasługują.

Sekretarz Generalny Światowej Organizacji Zdrowia pani dr Gro Harlem Bruntland w dniu 25 września 2001 roku wygłosiła oficjalne ostrzeżenie przed możliwością wykorzystania między innymi wirusa ospy prawdziwej przez bioterrorystów.

W przypadku ataku bioterrorystycznego pierwotnym źródłem zakażenia mogą być wirusy ospy prawdziwej zawarte w rozpylnym aerozolu, a wtórnym źródłem osoby chore w okresie wysypkowym.

Pojawienie się nawet jednego potwierdzonego przypadku ospy prawdziwej powinno postawić służby medyczne i przeciwepidemiczne na całym świecie w stan najwyższego pogotowia. Przypomnieć w tym miejscu należy, że jedyne racjonalne zapobieganie ospie prawdziwej polega na stosowaniu szczepień. Osoby ze styczności dla przykładu powinny być zaszczepione i objęte kwarantanną przez 21 dni.

Podjęcie decyzji szczepienia przeciw ospie prawdziwej jest niezmiernie trudne ze względu na ryzyko poważnych odczynów poszczepiennych. Problem wymaga oceny, czy ryzyko niepożądanych odczynów poszczepiennych nie przewyższa ryzyka zachorowania na ospę prawdziwą. Nie zaleca się szczepienia ludzi, jeśli nie ma bezpośredniego zagrożenia zakażeniem.

Food and Drug Administration w USA zaleca szczepić przeciw ospie prawdziwej personel z grup wysokiego ryzyka zakażenia, np. personel laboratoriów badających wirusa ospy prawdziwej. Natomiast powszechne szczepienie przeprowadzać dopiero w razie epidemii.

Ocenia się, że rozpoczęcie produkcji szczepionek przeciw ospie prawdziwej jest obecnie możliwe po co najmniej 36 miesiącach od rozpoczęcia przygotowań. Z tego powodu niektóre kraje i niektóre wytwórnie podjęły już czynności przygotowawcze do produkcji, a niektóre podjęły już produkcję. Według napływających informacji Izrael przygotował i zmagazynował w rezerwach państwowych szczepionkę przeciw ospie prawdziwej dla wszystkich obywateli tego kraju.

W obecnych warunkach wirus ospy prawdziwej, który był wyeradykowany przed ponad 20 laty stanowi największe zagrożenie dla ludzkości jako broń biologiczna i środek bioteroru. Jest to jeden z większych paradoksów naszych czasów.

Powszechnie uważa się, że świadome rozpoznanie epidemii ospy prawdziwej w aktualnej sytuacji byłoby przestępstwem międzynarodowym o niespotykanej dotychczas skali.

Rozpętanie takiej epidemii w obecnych warunkach nie zakończy się na stratach zadanych wyłącznie nieprzyjacielowi lub określonej grupie, przeciw której taki środek będzie zastosowany. W stosunkowo krótkim okresie dojdzie do znacznego rozprzestrzeniania się zachorowań na własne wojska i własną ludność cywilną. Stąd według opinii wielu epidemiologów do użycia wirusa ospy prawdziwej jako broni biologicznej lub jako środka bioteroru nie powinno dojść.

Ale wziąć trzeba pod uwagę, że obecne lata to także okres popełnianych samobójstw w imię nadrzędnych celów. Od samobójstw pojedynczych osób do masowego narażenia

własnych ludzi na groźną chorobę i na utratę życia to już tylko jeden krok, a dla ludzi fanatycznie nastawionych może być to nawet niewielki krok.

Obecnie zbliża się termin, kiedy najprawdopodobniej dojdzie w wyniku celowego działania człowieka do eradykacji drugiej z kolei po ospie prawdziwej choroby, to jest poliomyelitis. Konieczne jest obecnie wyciągnięcie właściwych wniosków ze sposobu zaprzestania szczepień i zakończenia innych czynności przeciwepidemicznych po eradykacji ospy, tak aby obecnie nie popełnić niewłaściwych posunięć, jakie miały miejsce na przełomie siedemdziesiątych i osiemdziesiątych lat ubiegłego stulecia.

Possibility of smallpox reemerging as the result of bioterroristic attack

W. Magdzik

Summary

At first course of smallpox infections, control of them especially by vaccination with special attention to side effects were analyzed. The conclusions were withdrawn that it was a serious disease, vaccinations were efficacious, and side effects were often met and serious. This last problem may be now even more keen, because of stopping of smallpox vaccination during 22 years since smallpox eradication.

In actual situation connected with threat of biologic weapon during the war or of bioterroristic attack with virus of smallpox looks to be possible. It may suffer a loss not only among enemies but also among own soldiers, as well as among civil population.

Conscious cause onset of smallpox epidemic in actual situation would be an international crime of big, to this time not to met scale in the world.

Ochrona personelu medycznego i pomocniczego przed skutkami działania broni biologicznej

dr n. med. Marek Tomasz Szkoda
Zakład Wirusologii
Państwowego Zakładu Higieny

W większości przypadków chorób spowodowanych przez czynniki uznawane za broń biologiczną obowiązują takie same procedury jak w przypadku zachorowań naturalnych. W przypadku przeprowadzenia skrytego ataku terrorystycznego z wykorzystaniem broni biologicznej codzienne postępowanie aseptyczne i właściwe procedury antyseptyczne oparte o prawidłowe stosowanie dezynfektantów i warunków sterylizacji pozwalają zminimalizować liczbę ofiar wśród personelu medycznego, rodzin pracowników służb medycznych oraz innych osób z którymi mogą mieć bezpośredni kontakt. Osoby będące przypuszczalnymi lub potwierdzonymi ofiarami ataku bioterrorystycznego, powinny być zaopatrywane przez personel medyczny z zachowaniem standardowych środków ochrony przed zakażeniami. Środki te mają na celu zmniejszenie zakażeń ze znanych i nieznanymi źródłami w ośrodku i są zalecane przy zaopatrywaniu wszystkich pacjentów otrzymujących pomoc, niezależnie od wstępnego rozpoznania, nawet gdy nie zdradzają oni objawów zakażenia.

W przypadku niektórych chorób szczególnie niebezpiecznych lub zespołów objawów dla nich reprezentatywnych oraz w przypadku identyfikacji zastosowanego jako broń czynnika zakaźnego (np. ospa prawdziwa lub postać płucna dżumy) należy podjąć **dotatkowe środki ochrony** w celu zmniejszenia ryzyka przeniesienia choroby.

Postępowanie z ofiarami domniemanego lub potwierzonego ataku bioterrorystycznego powinno być prowadzone ściśle według opracowanych wcześniej zasad. Obowiązuje jednoosobowe dowodzenie oparte o skuteczną łączność między elementami systemu. Odpowiednia organizacja pracy, wcześniejsze planowanie i ściśle przestrzeganie wyznaczonych procedur minimalizuje zagrożenia zarówno dla pacjentów jak też w stosunku do personelu medycznego.

Najskuteczniejszym sposobem ochrony personelu medycznego przed skutkami broni biologicznej jest przeprowadzenie szczepień profilaktycznych w przypadku patogenów w stosunku do których opracowano szczepionki.

Standardowe środki ochrony przed zakażeniami obejmują:

- Zakaz bezpośredniego kontaktu z płynami ustrojowymi w tym przede wszystkim z krwią, wydzielinami, wydaliniami, uszkodzoną skórą (włącznie z wysypkami) i z błonami śluzowymi.
- Używanie rękawiczek w każdym przypadku planowanego kontaktu z pacjentem lub materiałem pochodzącym od pacjenta lub podejrzanym o kontakt z osobą zakażoną lub czynnikiem zakaźnym. Należy zmieniać rękawiczki przede wszystkim przed kontaktem z następnym pacjentem a także między odrębnymi procedurami u tego samego pacjenta oraz zawsze gdy wydaje się to być konieczne dla minimalizacji ryzyka przeniesienia zakażenia na innego pacjenta lub sprzęt i do środowiska.
- Mycie rąk, obowiązuje po opisanym wyżej kontakcie, niezależnie od tego czy użyto rękawiczek, czy nie. Ręce należy myć bezpośrednio po zdjęciu rękawiczek i przed opuszczeniem rejonu (sali, boks), w którym znajduje się pacjent. Do mycia rąk można używać mydła, zarejestrowanych do tego celu preparatów dezynfekcyjnych.
- Ochrony błon śluzowych oczu, nosa i jamy ustnej (gogle lub osłona twarzy z przezroczystego tworzywa sztucznego, maski chirurgiczne).
- Ubranie robocze zakładane wyłącznie w pracy, przechowywane oddzielnie (inne szafki, wieszaki) od ubrania w którym przychodzimy do pracy!
- Fartuchy zewnętrzne stosujemy w czasie kontaktów z pacjentami i materiałem zakaźnym.

Dodatkowe środki ostrożności i ochrony stosuje się w przypadku:

a) chorób przenoszonych się przez kontakt bezpośredni (contact)

- zastosowanie środków standardowych
- umieszczenie pacjenta w osobnej sali lub z chorymi z tym samym zakażeniem
- nałożenie rękawiczek przed wejściem do pokoju, zmiana rękawiczek po kontakcie z materiałem zakaźnym
- użycie fartucha gdy przewidywany jest kontakt bezpośredni
- zapewnienie, że sprzęt do pielęgnacji pacjenta, sprzęt przyłóżkowy i powierzchnie często dotykane są czyszczone minimum 1 raz dziennie
- zapewnienie sprzętu wielokrotnego użytku do dyspozycji tylko dla jednego pacjenta, gdy to niemożliwe - staranna dezynfekcja sprzętu przed użyciem przez innego pacjenta.

b) chorób przenoszonych się drogą kropelkową (droplet)

- zastosowanie środków standardowych
- umieszczenie pacjenta w osobnej sali lub z chorymi z tym samym zakażeniem
- jeśli to niemożliwe - utrzymanie co najmniej 0,9-1,5 m odległości między łózkami chorych;
- używanie maski i okularów ochronnych
- ograniczenie przemieszczania się pacjenta i jego transportu, używanie maski przez pacjenta w czasie transportu.

c) chorób przenoszonych się drogą powietrzną (airborne)

- zastosowanie środków standardowych
- gdzie to możliwe, umieszczenie pacjenta w osobnej sali z ujemnym ciśnieniem w stosunku do środowiska, z przynajmniej sześciokrotną wymianą powietrza i odpowiednią filtracją powietrza przed jego wprowadzeniem do środowiska;
- zabezpieczenie w inny sposób innych pomieszczeń budynku i systemu wentylacyjnego przed wymianą powietrza z pomieszczeniem, w którym przebywa chory;
- używanie środków ochrony dróg oddechowych (maska z filtrem, optymalnie - z filtrem wysokowydajnym HEPA) przy wchodzeniu do pomieszczenia;
- ograniczenie przemieszczania pacjenta i jego transportu, używanie maski przez pacjenta w czasie transportu.

Postępowanie ze skażonym sprzętem

Skażone materiały należy jak najszybciej usuwać z otoczenia i przekazywać do utylizacji. Należy dokładnie przestrzegać przyjętych procedur (opracowanych wcześniej!) dezynfekcji i sterylizacji sprzętu wielorazowego użytku i niszczenia zużytego sprzętu jednorazowego użytku.

Sale chorych i sprzęt przez nich używany (łóżka, szafki, toalety, pościel, powierzchnie często dotykane) powinny być oczyszczane przy użyciu standardowych procedur (odpowiednich dezynfektantów) czyszczenia, dezynfekcji i sterylizacji chyba, że zidentyfikowane czynniki zakaźne, ze względu na swą stabilność w środowisku, wymagają specjalnego postępowania. Wykaz preparatów dezynfekcyjnych przeznaczonych do stosowania w zakładach opieki zdrowotnej znajdują się na stronach Zakładu Zwalczania Skażeń Biologicznych PZH <http://www.pzh.gov.pl/zaklady/>.

Należy ściśle kontrolować przestrzeganie tych procedur przez personel!

Lekarz rodzinny w obliczu bioterroryzmu

Jolanta Niścigorska, Anna Boroń-Kaczmarska

Klinika Chorób Zakaźnych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

W przypadku niespodziewanego ataku bioterrorystycznego lekarz rodzinny lub inni lekarze pierwszego kontaktu, a także zespoły karetek pogotowia ratunkowego będą prawdopodobnie pierwszymi przedstawicielami medycyny, którzy zetkną się z ofiarami.

- Przy spodziewanym ataku bioterrorystycznym, w sytuacji uruchomienia służb specjalnych, lekarze pierwszego kontaktu również mogą być zaangażowani w proces leczenia lub postępowania poekspozycyjnego.

Nakłada to na nich obowiązek posiadania odpowiedniej wiedzy na temat chorób mogących być wynikiem ataku biologicznego, przede wszystkim ich objawów, dróg szerzenia a także postępowania zarówno z osobami chorymi lub ekspozowanymi na patogen.

Aktualny program szkolenia lekarzy rodzinnych w zakresie chorób zakaźnych jest różnicowany, tematyka zaś uzależniona od ośrodka prowadzącego dydaktykę. Z naszych obserwacji wynika, iż stan wiedzy na ten temat nie jest zadowalający.

Powyższe spostrzeżenia upoważniają nas do sformułowania propozycji wprowadzenia programu szkolenia lekarzy pierwszego kontaktu w zakresie epidemiologii, kliniki, możliwości prewencji i zasad postępowania w chorobach związanych z bioterroryzmem, dopóki nie zostanie opracowany lepszy system współpracy.

Definicja problemu dla potrzeb lekarza pierwszego kontaktu

Bioterroryzm jest bezprawnym, nielegalnym użyciem czynników biologicznych wobec ludzi z zamiarem wymuszenia jakiegoś działania lub zastraszenia rządu, ludności cywilnej lub jakiegokolwiek jej części dla osiągnięcia celów osobistych, politycznych, społecznych lub religijnych.

W bioterroryzmie zastosowanie mają czynniki biologiczne-żywe organizmy (bakterie, riketsje, wirusy) lub materiały z nich pochodzące, np. toksyny, powodujące zachorowania wśród ludzi i zwierząt. Poza ludźmi i zwierzętami celem ataku bioterrorystycznego może być również roślinność a także produkty spożywcze, które ulegają zepsuciu i nie nadają się do konsumpcji.

W wojnie biologicznej może mieć zastosowanie ponad 30 czynników biologicznych. Preferuje się takie, które są stabilne w stosowanej formie (np. aerozolu lub liofilizatu), tanie w produkcji, łatwe w użyciu oraz wywołujące zamierzony efekt - zachorowanie lub śmierć wśród maksymalnie dużej liczby ekspozowanych.

Zaletą broni biologicznej jest fakt wystąpienia objawów po pewnym okresie od zastosowania, co zapewnia osobom stosującym tę broń margines bezpieczeństwa i utrudnia ich schwytanie.

Podstawowy zestaw czynników biologicznych mogących mieć zastosowanie w bioterroryzmie obejmuje bakterie - *Bacillus anthracis* (węglik), *Brucella* spp. (bruceloza), *Yersinia pestis* (dżuma), *Salmonella* spp. (salmonelozy), *Shigella* spp. (czerwonka bakteryjna), *Vibrio cholerae* (cholera); riketsje-*Coxiella burnetii* (gorączka Q), wirusy - ospy prawdziwej, zapalenia mózgu, gorączek krwotocznych; toksynę botulinową oraz enterotoksynę gronkowcową.

Powyższe czynniki mogą być stosowane drogą aerogenną bądź pokarmową, w tym wodną. Największą liczbę ofiar osiąga się przy zastosowaniu drogi wziewnej. Zatrucia pokarmu lub wody wywołują mniej zachorowań. Różnicowana jest również liczba patogenów potrzebna do wywołania zachorowania:

Liczba drobnoustrojów, wywołująca chorobę zakaźną po zakażeniu drogą wziewną

- węglik - 8 000-50 000 zarodników
- bruceloza -10-100 komórek
- dżuma -100-500 komórek
- gorączka Q-1-10 riketsji
- ospa -10-100 cząsteczek wirusa
- wirusowe zapalenie mózgu -10-100 cząsteczek wirusa

- wirusowa gorączka krwotoczna -1-10 cząsteczek wirusa
- Dawki toksyn wywołujące zachorowanie:
- toksyna botulinowa t.A -0,001ug/kg
- enterotoksyna gronkowcowa B-1,7mg/osobę

Istotnym czynnikiem jest możliwość lub brak szerzenia się zachorowań z człowieka na człowieka. W pierwszym przypadku dochodzi do wystąpienia zachorowań wtórnych, zwiększających ogólną liczbę ofiar a także konieczności stosowania odpowiednich środków ostrożności w kontaktach z chorującymi.

Transmisja z człowieka na człowieka występuje w dżumie płucnej, ospie prawdziwej, wirusowych gorączkach krwotocznych, sporadycznie obserwowana jest w gorączce Q, zapaleniach mózgu. Nie występuje w przypadku wąglika, brucelozy, zatruciu toksyną botulinową; może zdarzać się w bakteryjnych zatruciach pokarmowych, cholery i czerwonce bakteryjnej przy braku przestrzegania zasad higieny.

Umiejętności rozpoznania ewentualnie podejrzenia ataku bioterrorystycznego na podstawie danych epidemiologicznych i klinicznych.

Atak bioterrorystyczny powinien być podejrzewany w sytuacji pojawienia się niespotykanych na danym terenie zachorowań w większej liczbie w tym samym czasie. Zwykle pierwsze objawy występują u dzieci, osób starszych lub z obniżoną odpornością.

Umiejętność rozpoznania lub podejrzenia zastosowania broni biologicznej wymaga od lekarza wiedzy na temat epidemiologii chorób zakaźnych oraz wnikliwości w analizie objawów. I tak gorączka występuje w wirusowych gorączkach krwotocznych, ricketzjach, dżumie, brucelozie (gorączka maltańska), postaci płucnej wąglika. Charakterystyczne zmiany skórne obecne są w ospie prawdziwej, gorączkach krwotocznych. Kaszel, duszność, zmiany w zakresie układu oddechowego mogą wskazywać na dżumę płucną, wąglika. Wymioty, biegunka, bóle brzucha występują w salmonelozach, szigelozie, cholery, zatruciu enterotoksyną gronkowcą. Objawy neurologiczne można spotkać w botulizmie, wirusowych zapaleniach mózgu i gorączkach krwotocznych.

Wydaje się właściwe, by wszyscy chorzy z nietypowymi objawami chorobowymi byli kierowani do ośrodków specjalistycznych w celu diagnostyki i obserwacji.

Zachorowania nietypowe powinny być na bieżąco zgłaszane odpowiednim służbom sanitarnym. Stwarza to możliwość wczesnego stwierdzenia ewentualnego zastosowania broni biologicznej, o ile nie było wcześniejszych sygnałów jej użycia a także powołania odpowiednich służb sanitarnych i medycznych. Niezmiernie istotny jest obieg informacji, dotyczących zwiększonej liczby zachorowań na danym terenie na choroby zwykle tam niewystępujące, lub wystąpienia podobnych objawów chorobowych masowo. Aktualny system zgłaszania chorób zakaźnych jest niedoskonały i pilnie wymaga modyfikacji.

Po zdefiniowaniu czynnika biologicznego zastosowanego w ataku terrorystycznym oraz związanych z nim objawów chorobowych, lekarz rodzinny być może powinien objąć opieką medyczną lżej chorych, nie wymagających hospitalizacji oraz rekonwalescentów po leczeniu szpitalnym. W chorobach związanych z długotrwałą antybiotykoterapią, byłby również odpowiedzialny za jej monitorowanie. Gabinety lekarza rodzinnego przystosowane są do wykonywania szczepień i mogłyby, w razie potrzeby przejąć, część obowiązków powołanych do tego służb.

Na podstawie powyższych spostrzeżeń można stwierdzić, iż instytucja lekarza rodzinnego/pierwszego kontaktu powinna być wkomponowana w system obrony przed działaniami terrorystycznymi.

PATOGENY, KTÓRE MOGĄ BYĆ UŻYTE W ATAKU BIOTERRORYSTYCZNYM

Prof. dr hab. n. biol. Jacek Grzybowski

Patogeny, które mogą być użyte w ataku bioterrorystycznym są to drobnoustroje, które mają zdolność zakażenia celu, jakim jest eukariotyczny gospodarz oraz wzrastania w nim; prowadzi to do powstania chorób klinicznie rozpoznawalnych, zabijających gospodarza lub powodującej jego niezdolność lub ograniczenie zdolności pełnienia normalnych funkcji życiowych.

Definicja ta została sformułowana bardzo ogólnie z uwagi na konieczność dostosowania jej do różnych przypadków potencjalnego ataku bioterrorystycznego skierowanego bezpośrednio przeciwko ludziom lub też przeciwko zwierzętom i roślinom mającym znaczenie gospodarcze.

Patogenne drobnoustroje, które mogą być użyte jako środki ataku biologicznego, zwane biologicznymi czynnikami masowego rażenia mogą być użyte dla realizacji celów: militarnych - wojny biologicznej, terrorystycznych oraz kryminalnych. Wydaje się jednakże, że wszystkie te trzy kategorie można określić terminem działania kryminalnego, ze względu na to, że większość państw na świecie podpisała Konwencję o Zakazie Broni Biologicznej i Toksynowej. Takiemu podejściu dał wyraz w bieżącym roku Weinberg (Cambridge, USA), określając bioterroryzm jako „zagrożenie kryminalne naturalnymi chorobami zakaźnymi”.

Kategorie czynników biologicznych według CDC

Według CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA), niebezpieczne czynniki biologiczne brane pod uwagę jako środki ataku biologicznego, podzielone zostały na trzy kategorie: A, B i C.

Do **kategorii A** zaliczono patogeny tzw. **NAJWYŻSZEGO PRIORYTETU**, ponieważ są:

- * łatwe do rozsiania lub łatwo przenoszące się z osoby na osobę,
- * powodują wysoką śmiertelność i mogą mieć duży wpływ na zdrowie publiczne,
- * mogą powodować panikę publiczną,
- * wymagają specjalnych przygotowań ze strony służb publicznych (głównie ze strony służby zdrowia).

Do **kategorii B** zaliczono patogeny tzw. **NAJWYŻSZEGO PRIORYTETU DRUGIEGO RZĘDU**, ponieważ są:

- * umiarkowanie łatwo rozsiewalne,
- * powodują umiarkowaną zachorowalność i niską śmiertelność,
- * wymagają wzmoczenia możliwości diagnostycznych i wzmoczonego nadzoru nad chorobami.

Do **kategorii C** zaliczono patogeny tzw. **NAJWYŻSZEGO PRIORYTETU TRZECIEGO RZĘDU**, ponieważ są to patogeny pojawiające się, które mogą być przedmiotem zabiegów z dziedziny inżynierii genetycznej w celu masowego rozsiewania w przyszłości, ze względu na:

- * dostępność,
- * łatwość rozsiewania,
- * posiadanie potencjału powodowania wysokiej zachorowalności i śmiertelności oraz znacznego wpływu na zdrowie (publiczne).

Klasyfikacja czynników biologicznych według celu ataku

Poniżej podane zostaną przykłady patogenów, wywołujących niebezpieczne choroby u ludzi, zwierząt oraz u roślin. Użycie przez bioterrorystów patogenów z tych dwóch ostat-

nich grup może mieć na celu dewastację ekonomiczną atakowanego kraju bądź też zniszczenie naturalnego ekosystemu.

PATOGENY CHOROBOTWÓRCZE DLA LUDZI

Tabela 1. Patogeny wirusowe

Kategoria CDC	Patogeny	Wywoływane choroby
		Wirus ospy
A A A C C	Wirusy gorączek krwotocznych	Gorączka krwotoczna: <ul style="list-style-type: none"> • Ebola, Marburg, • Lassa, Junin, Machupo, • Doliny Rift, • hantawirusowe • żółta gorączka [NATO] • Krymsko-Kongijska
B B B	Wirusy zapalenia mózgu	Zapalenie mózgu: <ul style="list-style-type: none"> • wschodnie końskie • zachodnie końskie • wenezuelskie [NATO]

* - priorytetowa selekcja wg NATO

Tabela 2. Patogeny bakteryjne

Kategoria CDC	Patogeny	Wywoływane choroby
A	Bacillus anthracis	Wąglik [NATO]
A	Yersinia pestis	Dżuma [NATO]
A	Francisella tularensis	Tularemia [NATO]
B	Brucella melitensis	Gorączka maltańska [NATO]
B	Burkholderia mallei	Nosaczna [NATO]
B	Brucella abortus	Choroba Banga
B	Vibrio cholerae	Cholera [NATO]
B	Salmonella sp.	Salmoneloza
B	Shigella	Czerwonka
B	Escherichia coli, O157	Enterokrwotoczne zapalenie jelita
C	Mycobacterium tuberculosis (wielooporny)	Gruźlica

Tabela 3. Riketsje

Kategoria CDC	Patogeny	Wywoływane choroby
B	Coxiella burnetti Rickettsia prowazeki Rickettsia rickettsii	Gorączka Q [NATO] Dur plamisty epidemiczny Plamista gorączka Gór Skalistych

Tabela 4. Grzyby i pierwotniaki

GRZYBY		
Kategoria CDC	Patogeny	Wywoływane choroby
	Coccidioides immitis	Kokcidiomykoza
PIERWOTNIAKI		
Kategoria CDC	Patogeny	Wywoływane choroby
B	Cryptosporidium parvum Naegleria fowleri	Kryptosporidioza Neglerioza

Wśród wymienionych drobnoustrojów patogennych dla ludzi, zaznaczone zostały te, których użycie jako czynników masowego rażenia w ataku bioterrorystycznym uważane jest przez służby sanitarne paktu NATO za najbardziej prawdopodobne.

Należy tu jednak podkreślić, że różne gremia naukowe, zajmujące się problematyką biologicznych środków masowego rażenia, zarówno oficjalne, jak wymieniona CDC, jak zespoły ekspertów ONZ zajmujący się tymi zagadnieniami w kontekście Konwencji o Zakazie Broni Biologicznej, instytuty związane z siłami zbrojnymi USA oraz niezależne grupy pracowników nauki z uniwersytetów, przedstawiają listy czynników biologicznych, różniące się nieraz znacznie liczbą typowanych patogenów.

PATOGENY ZWIERZĄT

W literaturze wymienia się kilkanaście drobnoustrojów patogennych dla zwierząt. Poniżej podane są przykłady patogenów, istotnych z punktu widzenia wyżywienia ludzi.

- * Wirusy afrykańskiej gorączki świń
- * Wirusy cholery świń
- * Enterowirusy świńskie typu I
- * Wirusy pryszczycy
- * Wirusy ospy owczej
- * Wirusy dżumy ptasiej
- * Mycoplasma mycoides (patogen bydła)

W przypadku epizocji, weterynaryjne służby sanitarne nie dopuszczają zakażonych, lub stykających się z zakażonym stadem zwierząt do uboju, bez względu na patogenność zwierzęcych czynników etiologicznych dla ludzi.

PATOGENY ROŚLIN

Spośród kilkunastu patogenów roślin, atakujących uprawy - zbóż, ziemniaków, drzew owocowych (cytrusy), wymienić można:

- * *Puccinia graminis* (patogen pszenicy)
- * *Pyricularia oryzae* (patogen ryżu)
- * *Xantomonas campestris* v. *oryzae* (patogen ryżu)
- * *Xantomonas campestris* v. *citri* (patogen cytrusów)
- * *Ralstonia solanacearum* (patogen ziemniaków)

Uwagi na temat specyfiki wybranych patogenów ludzi i wywoływanych przez nie chorób

1. Wirusy gorączek krwotocznych

Wirusowe gorączki krwotoczne stanowią dużą grupę różnych chorób zakaźnych, mających wiele wspólnych cech - zakażenia wywołują podobne zespoły chorobowe. Czynnikiem etiologicznym są różne wirusy RNA. Ich naturalnymi rezerwuarami są dzikie zwierzęta, będące chronicznymi nosicielami tych patogenów. Człowiek jest ich gospodarzem incydentalnym. Wiedza na temat wirusów gorączek krwotocznych, których podstawowych typów zidentyfikowano 14, a biorąc pod uwagę wiele wariantów czynników etiologicznych (np. hantawirusów), można ich wyróżnić około 40, jest jeszcze bardzo niepełna.

Zakażenia zwierząt domowych i dzikich, które są przenoszone na ludzi bezpośrednio lub za pomocą wektorów, jakimi są często stawonogi, są prawdopodobnie główną przyczyną zachorowalności i śmiertelności na świecie.

Wirusy rozpoznanych dotychczas, najczęściej występujących gorączek krwotocznych, należą do czterech rodzin: Flaviviridae, Arenaviridae, Bunyviridae i Filoviridae.

Termin wirusowa gorączka krwotoczna został wprowadzony przez lekarzy rosyjskich i japońskich, jeszcze w latach 30. XX wieku. Określano nim choroby gorączkowe z objawami skazy krwotocznej z rejonów Mandżurii i południowej Syberii. Choroby o podobnym przebiegu, charakteryzujące się wysoką, lecz bardzo zróżnicowaną śmiertelnością, zaobserwowano wraz z upływem czasu na wszystkich kontynentach.

Charakterystyczne objawy zakażeń wirusami gorączek krwotocznych to zmiany krwotoczne i wstrząs. Choroby wywołują bezpośrednio wirusy (jak w przypadku Żółtej Gorączki) lub przez wywołanie uszkodzenia w wyniku odpowiedzi immunologicznej na zakażenie (gorączka Lassa, Doliny Rift, czy Krymsko-Kongijska); w przypadku gorączek przebiegających z zespołem nerkowym - Hantawirusowych oraz w przypadku Dengi, w patogenezie choroby bierze aktywny udział odpowiedź immunologiczna na zakażenie. Ciężkie postaci tej grupy chorób mają cechy uogólnionego zapalenia nieinfekcyjnego SIRS (ang. systemic inflammatory response syndrome) - z wydzielaniem znacznych ilości cytokin prozapalnych. Efektem tych zmian jest rozszerzenie śródbłonnków, ucieczka osocza poza łożysko nacyniowe, hipowolemia i wstrząs. Dochodzi do uszkodzenia wszystkich narządów.

Należy tu jednak dodać, że niektóre z rybowirusów powodujących groźne gorączki krwotoczne są czynnikami etiologicznymi łagodnych postaci zakażeń. Jako typowy przykład można tu podać zakażenie wirusami denga, których przebieg może być łagodny (forma klasyczna choroby) oraz ostry (gorączka krwotoczna).

Wprawdzie człowiek stanowi końcowe, tzw. „ślepe ogniwo zakażenia”, to bliski kontakt z człowiekiem zakażonym jest niebezpieczny - dochodzi czasem do zakażeń szpitalnych i laboratoryjnych.

Charakterystyczną cechą wirusów RNA jest ich ogromna zmienność. W stosunku do tych patogenów mówi się nawet o hiperzmienności, powodowanej przez kilka różnych mechanizmów, głównie jednakże przez bardzo dużą częstość mutacji; wynikiem tych zmian jest to, że ewolucja wirusów RNA przebiega miliony razy szybciej niż ewolucja innych gatunków. Ze względu na dużą zmienność rybowirusów, w wyniku ich replikacji w zakażo-

nym organizmie powstają więc nie tyle wierne kopie, ile „roje” lub „chmury” podobnych wirusów, zwane „kwazigatunkami”.

Bardzo istotne jest ponadto znaczenie tej hiperzmienności dla diagnostyki i terapii gorączek krwotocznych. Np. wirusy dengi, które wyewoluowały z leśnych progenitorów, stając się ludzkimi szczepami epidemicznymi, ewoluują w dalszym ciągu, na co wskazują badania sekwencyjne RNA. Na podstawie badań genetycznych, przeprowadzonych w okresie epidemii przewiduje się, że rekombinacje różnych wariantów wirusa w obrębie serotypów prowadzą do proliferacji bardzo wielu typów antygenowych. Ponieważ możliwe jest, że szczepionki przeciwko tym wirusom będą w niedługim czasie dostępne, istnieje obawa, że stosowanie ich może wywrzeć znaczną presję selekcyjną na populacje wirusów, doprowadzając do wyłonienia się nowych serotypów/biotypów tego patogenu i w konsekwencji zmniejszenie skuteczności szczepień ochronnych oraz możliwości prowadzenia skutecznej diagnostyki zakażeń.

2. *Yersinia pestis*

Dżuma, podobnie jak inne choroby odzwierzęce, jest chorobą, której eradykacja prawdopodobnie nie jest możliwa. Istnieją bowiem ogromne zwierzęce rezerwuary *Yersinia pestis* w rejonach endemicznych, które rozsiane są po całym świecie. Przyjmuje się, że wciąż trwa trzecia pandemia dżumy, zwana pandemią nowożytną, wskutek której rocznie umierają tysiące ludzi (tabela 5).

Tabela 5. Liczba zachorowań na dżumę i liczba zgonów w latach 1979 do 1993 według danych Światowej Organizacji Zdrowia w roku 1995.

Część świata	Kraj	Liczba zachorowań	Liczba zgonów
Afryka	Tanzania	4486	367
	Zair	2161	504
	Madagaskar	1287	300
	Uganda	660	48
	Kenia	276	11
	Botswana	173	12
	Angola	27	4
	RPA	19	1
	Libia	8	0
	Zimbabwe	5	3
Ameryka	Peru	1302	93
	Brazylia	696	9
	USA	228	33
	Boliwia	199	27
	Ekwador	83	3
Azja	Wietnam	3160	136
	Myanmar	1227	16
	Chiny	253	78
	Mongolia	52	19
	Kazachstan	10	4
	Razem	16312	1668

Aktualnie dżuma stanowi wciąż problem epidemiologiczny w wielu krajach Afryki, Azji i Ameryki. W stanie endemicznym dżuma występuje stale w USA, jednakże liczba zachorowań jest niewielka. Wiele laboratoriów zajmuje się jednakże problematyką tej choroby, ze względu na zagrożenia podczas podróży do krajów „trzeciego świata” oraz ze względu na potencjalne zagrożenie zakażeniami intencjonalnymi *Y. pestis* ze strony bioterrorystów.

Uszkodzenia powstające w organizmie gospodarza w wyniku infekcji są powodowane przede wszystkim przez działanie bezpośrednie - przez uszkodzenie tkanek (np. czynnikami cytotoksycznymi lub litycznym działaniem enzymów hydrolitycznych).

Y. pestis wywołuje w wyniku naturalnego zakażenia silne objawy chorobowe u osób o bardzo słabej odporności, doprowadzając do dżumy płucnej, posocznicy, lub zapalenia opon mózgowych. U osób o średniej odporności dochodzi do dżumy węzłowej. Osoby o silnej odporności nie zapadają na tę chorobę.

Zakażenia *Y. pestis* można leczyć za pomocą antybiotyków. Dotyczy to głównie węzłowej postaci tej choroby. W przypadku rzadziej występującej dżumy płucnej, leczenie to nie przynosi jednakże dobrych rezultatów, z uwagi na konieczność bardzo wczesnej interwencji, przy bardzo szybkim postępie choroby; wskutek tego często dochodzi do śmierci chorego. W przypadku dżumy o piorunującym przebiegu, użycie antybiotyków jest przeciwwskazane, z uwagi na wywołaną lekiem bakteriolizę i uwolnienie znacznej ilości endotoksyny.

Poważnym problemem ponadto jest pojawienie się wieloopornych szczepów *Y. pestis*, spowodowane prawdopodobnie horyzontalną transmisją plazmidów lekooporności.

Wynika z tego, że w przypadku zakażeń intencjonalnych - bioterrorystycznych, leczenie dżumy może być bardzo trudne, z uwagi na przewidywaną aerozolową propagację zarazków dżumy, prowadzącą do wywołania dżumy płucnej o szybkim przebiegu.

Szczepionki przeciwdżumowe

Dotychczas stosowano u zwierząt doświadczalnych i u ludzi kilka różnych szczepionek przeciwdżumowych.

Żywa, atenuowana szczepionka, oznaczona symbolem EV76 (wytwarzana ze szczepu EV76), stosowana jest od roku 1908. Daje ona dobrą ochronę przed zakażeniem *Y. pestis* u myszy. Jednakże stosowanie jej u ludzi jest ryzykowne, ponieważ, jak wykazano w doświadczeniach na myszach, posiada resztkową zjadliwość, co powoduje 1% zachorowań.

Szczepionka zawierająca całe, zabite komórki *Y. pestis* została - jak dotychczas - poznana najlepiej. Przeznaczona jest dla osób narażonych na zachorowanie - lekarzy weterynarii oraz pracowników naukowych zajmujących się dżumą; szczepieniem poddaje się również osoby wyjeżdżające w rejon, gdzie dżuma występuje endemicznie.

Najstarsze próby z taką szczepionką przeprowadzono w roku 1897. Jednakże u ludzi do pierwszych prób doszło dopiero po II Wojnie Światowej.

Szczepionka taka, obecnie produkowana przez „Commonwealth Serum Laboratories” (Wielka Brytania), podawana jest trzykrotnie przez okres dwóch miesięcy. U 10% osób występują jednakże niekorzystne, poszczepienne efekty uboczne.

Praktycznie, nie ma możliwości klinicznego sprawdzenia wartości ochronnej szczepionki. Dane na ten temat pochodzą jedynie z obserwacji zakażeń w czasie wojny w Wietnamie, w latach 1961 do 1971. Dżuma występuje endemicznie w tym kraju. W okresie tej dekady, wśród ludności cywilnej zapadalność na dżumę wynosiła 3330 przypadków na 100 000 na rok. Natomiast u żołnierzy armii USA, szczepionych tą szczepionką, działających na tym terenie, zapadalność na tę chorobę wynosiła 10 przypadków na 100 000 na rok.

Szczepionki podjednostkowe, zawierające immunogenne czynniki zjadliwości F1 (białko otoczkowe) i V (immunosupresor) wydają się najbardziej obiecujące, jednakże prace doświadczalne nad ich składem i postacią nie są jeszcze zakończone. Antygeny F1 lub V stosowane oddzielnie jako immunogeny dają efekt ochronny u myszy, poddanych podskórnemu zakażeniu *Y. pestis*. Stosowane łącznie, wykazują efekt addytywny.

W badaniach dąży się do opracowania szczepionek, które będą równie efektywne zarówno w ochronie przeciwko dżumie węzłowej, jak i płucnej. Trwają poszukiwania odpowiednich adjuwantów oraz takiej ich postaci, aby można było podawać je donosowo lub wziewnie.

Prowadzone są również doświadczenia, w których wektorem przenoszenia antygenów F1 i V są niepatogenne mutanty pałeczek z rodzaju *Salmonella*. U stabilnych rekombinantów tych bakterii, zawierających geny kodujące wymienione antygeny, dochodzi do ich ekspresji na powierzchni komórek. Szczepionkę taką można podawać doustnie. Rekombinanty penetrują przez komórki M do krezkowych węzłów chłonnych, wzbudzając odporność przeciwko *Y. pestis*. W trakcie tej immunizacji powstają przeciwciała klasy IgA, które wykryć można w jelicie oraz w płucach.

3. *Francisella tularensis*

Tularemię wywołuje gram-ujemna, silnie pleomorficzna pałeczka *Francisella tularensis*, przybierająca w warunkach hodowli in vitro również kształt ziarniakowaty, co utrudnia diagnostykę.

Tularemia u ludzi jest ostrą chorobą gorączkową, dającą objawy grypopodobne i manifestującą się różnymi objawami klinicznymi, naśladującymi wiele innych chorób. Zakażenie *F. tularensis* wzbudza silną reakcję immunologiczną, dającą długookresową odporność. Poza gorączką, objawy kliniczne tularemii u ludzi mogą się objawiać zmianami zapalnymi lub wrzodziejącymi węzłów chłonnych (dymienice podobne jak w przypadku dżumy) i innych narządów, w okolicach wrót zakażenia - na skórze, spojówkach oczu, w gardle, jelicie, płucach.

Stąd też tularemia może występować w postaci: gruczołowo-wrzodziejącej, po wniknięciu bakterii przez uszkodzoną tkankę - np. skórę, po ukąszeniu przez zakażonego owada, gruczołowej (dymienicznej), ze zmianami w węzłach chłonnych właściwych dla okolicy wniknięcia bakterii przez nieuszkodzoną skórę, oczno-dymienicznej, po zainfekowaniu worka spojówkowego, opłucnowo-płucnej, do której dochodzi w wyniku inhalacji aerozolem lub w wyniku rozsiania bakterii wewnątrz organizmu; jest to postać najcięższa (bez leczenia śmiertelność do 50%), trudna do diagnozowania, trzewnej - występującej po spożyciu zakażonego pokarmu lub wody, gardłowej (anginowo-dymienicznej), również po spożyciu zakażonego pokarmu lub wody, tyfoidalnej (tularemia systemowa), która jest ostrą postacią zakażenia, dającą wysoką śmiertelność (30 do 60%).

To ogromne zróżnicowanie postaci zakażenia *F. tularensis* stwarza poważne trudności diagnostyczne.

Współczesne badania genetyczne umożliwiły rozróżnienie między odmianami (podgatunkami) *F. tularensis*; badania te pozwoliły na wyodrębnienie typu A (charakterystycznego dla Ameryki Płn.) i typu B, izolowanego głównie w Europie i Azji. Na podstawie wyników tych badań możliwe jest konstruowanie sond genetycznych, użytecznych w badaniach epidemiologicznych. Można nimi wykrywać szczepy *Francisella spp.* w tkankach.

Diagnozowanie tularemii w laboratorium jest trudne. Poza posiewami z dostępnego materiału - z wysięku z węzłów chłonnych, biopsji, śliny, popłuczyn żołądka, konieczne jest wykonywanie testów serologicznych. Brak jest jednakże testów komercyjnych.

Aktualnie brak jest również skutecznych szczepionek przeciwko zakażeniu *F. tularensis*. Przyczyną trudności w otrzymaniu szczepionki jest prawdopodobnie fakt iż *F. tularensis* jest pasożytem względnie wewnątrzkomórkowym. W leczeniu tularemii skuteczne są antybiotyki aminoglikozydowe, penemy i fluorochinolony.

4. Enterokrwotoczna *Escherichia coli*

W 1983 po raz pierwszy opisano toksynę, wykrytą w szczepie wyizolowanym z wybuchu ogniska epidemicznego, wytwarzaną przez niektóre szczepy *E. coli*, zwaną **verotoksyną** (ang. *verotoxin*) lub toksyną **shiga**. Została ona odkryta w szczepach należących do serotypu O157. Serotypy *E. coli*, które są nosicielami genu kodującego verotoksynę, należą do kategorii **enterokrwotocznych** i oznaczane są akronimem **EHEC** (od ang. *enterohe-*

morrhagic E. coli) lub **verotoksycznymi - VTEC** (od ang. *verotoksogenic E. coli*). Zalicza się do nich przede wszystkim (najlepiej znane) szczepy serotypu O157:H7, ale również inne - np. serotypu O26:H11, O55:H7, O113: H21, O118H16. Istnieją poważne dowody, że gen kodujący verotoksynę został przeniesiony na drodze transdukcji do chromosomu *E. coli* przez bakteriofaga z wywołującej czerwonkę bakterii *Shigella dysenteriae*.

Od czasu odkrycia pierwszego enterokrwotocznego szczepu *E. coli*, odnotowano na świecie wiele wybuchów ognisk epidemicznych biegunek krwotocznych wywołanych przez bakterie z grupy EHEC.

Wektorem transmisji EHEC są zwykle produkty mięsne, mleczne, lecz również zanieczyszczone kałem warzywa oraz woda: pitna, stosowana przy produkcji żywności, do hodowli ryb, ściekowa, powierzchniowa (jeziora), stosowana do rekreacji (baseny kąpielowe). W USA odnotowano masowe zakażenie aerozolem zawierającym pałeczki EHEC, w okolicy pastwisk. Bardzo istotna jest też możliwość zakażenia międzyosobowego szczepami EHEC, ze względu na bardzo niską dawkę infekcyjną, wynoszącą od kilku do stu komórek bakteryjnych, w porównaniu do powszechnie występujących biegunkotwórczych *E. coli*, których do zakażenia przewodu pokarmowego konieczne jest wprowadzenie do jamy ustnej około 100 milionów komórek.

Enterokrwotocznymi pałeczkami *E. coli* mogą wywoływać schorzenia o różnej ciężkości przebiegu:

- * biegunki wodniste
- * biegunki krwawe
- * krwotoczne zapalenie jelita (HC)
- * zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS) z uszkodzeniem nerek, trombocytopenią i mikroangiopatyczną anemią hemolityczną.

Antybiotykoterapia jest zabiegiem bardzo ryzykownym w przypadku zakażeń enterokrwotocznymi pałeczkami *E. coli*, ze względu na rozpad zabitych lekiem komórek bakteryjnych oraz ze względu na niszczenie ochronnej jelitowej flory komensalnej. Podanie antybiotyku w przypadku lekkich zakażeń może doprowadzić do wydzielenia dużej ilości toksyn i do ciężkiej postaci zakażenia, np. do wywołania HUS i do śmierci gospodarza.

W przypadku zakażeń omawianymi patogenami, stosuje się jedynie terapię podtrzymującą funkcje życiowe. Pewne nadzieje wiązane są z możliwością otrzymania szczepionek dających systemową odporność przeciwko verotoksynie i lokalną, jelitową odporność przeciwko intyminie - jednej z adhezyn wytwarzanych przez ten drobnoustrój.

„Zasady pobierania, przesyłania i diagnozowania próbek materiału klinicznego pobranego od ofiar ataku bioterrorystycznego do badań mikrobiologicznych”

Jolanta Szych
Zakład Bakteriologii PZH
Włodzimierz Gut
Zakład Wirusologii PZH

Występowanie chorób zakaźnych na określonych terenach charakteryzuje się swoistą dynamiką. Co jakiś czas dochodzi do zwiększenia liczby zachorowań wywoływanych przez określony patogen. Niekiedy następuje zawleczenie nowych patogenów do obszarów na których dotychczas nie występowały. Wśród źródeł tego typu zakażeń istotną rolę odgrywa aktywność człowieka. Introdukcja patogenu na nowy teren może być wynikiem zawleczenia (źródłem zakażenia jest osobnik który zetknął się z patogenem na terenach jego naturalnego występowania i w okresie wylegania choroby przeniósł na nowy teren), wypadku (zakażenia laboratoryjne) lub celowego działania określonych grup lub osobników (bioterroryzm). W przypadku bioterroryzmu możemy mówić o dwojakich akcjach. Pierwsze z nich o charakterze masowym z nagłościonym atakiem wymagają działania służb specjalistycznych i nie stanowią obiektu rozważań prezentowanego wykładu. Dla zainteresowanych tym problemem polecamy opracowanie płk dr Henryka Arciucha: **Sampling and Identification of Biological and Chemical Agents-SIBCA** POBIERANIE, PAKOWANIE, OCHRONA ORAZ PRZESYŁANIE PRÓBEK DO BADAŃ LABORATORYJNYCH - materiały szkoleniowe dla ZESPOŁÓW ROZPOZNANIA BIOLOGICZNEGO ORAZ BIOMEDYCZNEGO - dostępne w Internecie pod adresem www.gis.mz.gov.pl). Problemy omawiane w przedstawianym wykładzie dotyczą lekarzy Służby Zdrowia, którzy mogą zetknąć się z problemem bioterroryzmu o innym charakterze - działań rozproszonych, ograniczonych, wielokrotnie nierozróżnialnych od naturalnych procesów szerzenia się chorób, a niekiedy działań pozornych połączonych z przypisywaniem sobie wywoływania naturalnych zjawisk. W tym przypadku lekarze zetkną się po prostu ze zwiększoną liczbą zachorowań o określonym obrazie klinicznym. Ponieważ podobne objawy kliniczne mogą występować zarówno przy zakażeniach bakteryjnych jak i wirusowych a rodzaj próbki materiału do badań ściśle łączy się z klinicznym obrazem zakażenia podział na dwa odrębne referaty nie wydaje się uzasadniony i badania obu typów patogenów przedstawiamy we wspólnym referacie.

W momencie użycia broni biologicznej o ile nie ma dodatkowych informacji (np. informacji wywiadu, listu terrorysty itp.) sytuacja przypomina klasyczny wybuch epidemii / epidemii i z punktu widzenia badań laboratoryjnych wymaga tylko rozszerzenia panelu patogenów uwzględnionych w badaniach o nietypowe dla danego obszaru, ale możliwe do wykorzystania przez terrorystów. Dla skutecznego przeciwdziałania niezbędne jest:

1. wczesne wykrycie i zgłoszenie podejrzanych przypadków;
2. szybkie rozpoznanie epidemiologiczne,
3. szybkie laboratoryjne potwierdzenie podejrzeń/rozpoznanie,
4. wprowadzenie skutecznych środków powstrzymania szerzenia się zakażeń.

Podobnie jak w przypadku każdej epidemii węzłowym punktem jest szybkie ustalenie etiologicznego czynnika zachorowań i prawdopodobnego źródła i sposobu szerzenia się zakażeń. Z tego punktu widzenia w najwcześniejszej fazie rozpoznania (tzn. przed ustaleniem czy miał miejsce atak bioterrorystyczny, zawleczenie choroby czy epidemia/zachorowanie ma podłoże „naturalne”) muszą być uwzględnione dwa istotne dla laboratoryjnego rozpoznania elementy:

1. zgromadzenie właściwych informacji o podejrzanych przypadkach;
2. pobranie właściwych i w wystarczającej ilości próbek klinicznego materiału do badań laboratoryjnych.

Sukces laboratoryjnego badania zależy od następujących elementów:

- wcześniejszego planowania i zabezpieczenia materiałowego, ustalenia kompetencji laboratoriów (zakresu badań poszczególnych laboratoriów) i upowszechnienia tych informacji wśród zainteresowanych;
- pobrania reprezentatywnych dla procesu chorobowego próbek materiału klinicznego do badań w odpowiedniej ilości i o odpowiedniej jakości
- zabezpieczenia właściwego opakowania i środków transportu w celu przekazania próbek do kompetentnego laboratorium;
- utrzymania zdolności laboratorium do wiarygodnego wykonywania badań diagnostycznych;
- stosowania właściwych procedur bezpieczeństwa biologicznego i odkażania w celu eliminacji ryzyka dalszego rozpowszechniania się choroby.

Koncentrując się na problemach pobierania i transportu próbek materiału do badań nie sposób pominąć innych dodatkowych problemów. Najważniejszym jest utrzymanie stałego kontaktu pomiędzy pobierającymi materiał a laboratorium wykonującym badania oraz precyzyjnym ustaleniu kto materiał pobiera, czy osoba ta posiada odpowiednie kompetencje i przeszkolenie w zakresie procedur bezpieczeństwa biologicznego (pobieranie materiałów, procedury dekontaminacji) oraz odpowiednie środki materiałowe do tego celu.

Dekontaminacja i postępowanie zgodne z procedurami bezpieczeństwa biologicznego chroni zarówno pobierającego próbki, chorego jak i personel laboratoryjny wykonujący badania przed ryzykiem zakażeń związanych z pobieraniem materiału. Ponadto postępowanie to zapobiega kontaminacji próbki zwiększając a niekiedy warunkując wiarygodność uzyskanego wyniku badania laboratoryjnego. Należy pamiętać, że każdy materiał kliniczny musi być traktowany jako zakaźny (niezależnie od tego czy osoba od której pobieramy materiał jest chora czy „zdrowa”). Zawsze przy pobieraniu materiału klinicznego należy stosować środki ochrony osobistej (rękawiczki, okulary, maseczka itp.). Stosowanie ich tylko „od święta” przy pobieraniu i opracowywaniu próbek uznanych za szczególnie niebezpieczne jest podstawowym błędem.

Ubranie ochronne, miejsce pobierania próbek jak i wykorzystywane do tego celu wyposażenie i materiały mogą być skażone i jako takie muszą być poddane dekontaminacji (sterylizacji) lub zniszczeniu przez spalenie. Złe ich wysterylizowanie naraża zarówno pracowników jak i populację (w tym chorego). Z tego powodu nie należy dopuszczać do powtórnego użycia np. rękawiczek lub innych jednorazowych materiałów (poza możliwością kontaminacji próbki przygotowywanej do badań można w ten sposób przenieść zakażenie na inną osobę poprzez bezpośredni kontakt lub skażenie środowiska). Przestrzeganie tych zasad skutecznie zabezpiecza pobierających materiał przed zakażeniem i zapobiega szerzeniu się zakażeń. Wszelkie „oszczędności” w tym zakresie dyskwalifikują stosujące je osoby. Podstawowe przykazanie brzmi: **Dekontaminacja i postępowanie zgodne z procedurami bezpieczeństwa biologicznego chroni: pobierającego próbki, chorego, personel laboratoryjny oraz PRÓBKĘ przed kontaminacją.**

– Drugim problemem jest rodzaj próbek materiału pobieranych do badań laboratoryjnych. W przypadku wielu patogenów początkowe objawy zakażenia są podobne dla wielu różnych czynników etiologicznych. Najlepiej więc wzorując się na zaleceniach ŚOZ do zwalczania epidemii w terenie przyjąć kilka kategorii podstawowych objawów i przypisać im konkretny rodzaj materiału przydatny do badań mikrobiologicznych. (Tabela)

Rodzaj próbek materiału pobieranych do badań mikrobiologicznych w zależności od występujących objawów i domniemanego czynnika zakażenia

Zespół objawów chorobowych u człowieka	Choroba bądź czynnik etiologiczny	Materiał do badań
Ostra biegunka	Toksyny bakteryjne, Ebola i inne wirusy gorączek krwotocznych (GK), petzakowica, cholera, salmonelozy, Rotawirusy i inne	Kał
Gorączka krwotoczna	Wirusy: kongijsko-krymskiej GK, Dengue GK, Hanta, Lassa, Marburg, gorączki Rift Valley, Sabia i pokrewne amerykańskie Arenawirusy, żółta gorączka (YF), malaria	Krew (izolacja wirusów), rozmaz krwi, surowica, próbki skóry, tkanki nerek, wątroby - pośmiertnie
Ostra żółtaczk	Wirusy zapalenia wątroby różnych typów, YF, leptospiroza	Surowica, krew (izolacja wirusów), krew (mocz) - leptospiroza, próbki tkanki nerek - pośmiertnie
Ostre objawy neurologiczne	Enterowirusy, leptospiroza, malaria, N.meningitidis ale również botulizm, JBE, kleszczowe zapalenie mózgu, EEE i inne	Surowica, płyn mózgowo-rdzeniowy, krew (posiew), kał, rozmaz krwi, wymaz z gardła
Ostre objawy ze strony układu oddechowego	Wąglik -postać oddechowa, tularemia, Wirus Hanta, dżuma - postać oddechowa, gorączka Q, botulizm, legioneloza, grypa, mykoplazmoza, krtusiec (dotyczą wybranych grup wiekowych) i inne	Krew (posiew), surowica, płwocina, wymaz z gardła, mocz (legioneloza), próbki materiału pobrane pośmiertnie
Zakażenie przebiegające ze zmianami na skórze lub w węzłach chłonnych	Ospa prawdziwa, wąglik - postać skórna, dżuma - postać dymienicza, ospa wietrzna, odra, różyczka, Parwovirus B 19 i inne	Płyn z pęcherzyków, materiał z węzłów chłonnych, strupy i wymazy ze zmian pod strupem, surowica
Uogólnione zakażenie	Wąglik, bruceloza, dżuma, tularemia, gorączka Q, Arbowirusy (różne), Wirusy: Hanta, Lassa, leptospiroza, dur brzuszny/rzekomy i inne	Krew (posiew), surowica, inne próbki w zależności od objawów (np. płyn m-rdz.) oraz próbki pobrane pośmiertnie

W przedstawionej tabeli przedstawiono (wyróżnione podkreśleniem) wybrane drobnoustroje (lub choroby przez nie wywoływane) występujące na liście 43 patogenów ludzkich uznawanych w Polsce za biologiczne czynniki mogące stanowić zakaźne zagrożenie. Lista została zamieszczona w opublikowanym w Internecie pod adresem www.bbn.gov.pl/pl/dokument/zagrozenia.html Raporcie o stanie przygotowania państwa do realizacji zadań w zakresie monitorowania, diagnozowania oraz zwalczania i usuwania skutków zagrożenia środkami mikrobiologicznymi. Warszawa 2000. Lista różni się od podobnych list NATO i SIBCA, które zawierają mniejsze liczby patogenów i inną klasyfikację. Należy wyraźnie powiedzieć, że wszystkie tego typu listy są wynikiem doświadczeń historycznych czy prac prowadzonych w danych krajach. W rzeczywistości każdy patogen, który może być pozyskany i namnożony może zostać użyty do działań bioterrorystycznych. Ponadto należy pamiętać, że na skutek ogólnego dostępu do wiedzy o metodach identyfikacji drobnoustrojów oraz ich własnościach biologicznych istnieje możliwość użycia czynników zmodyfikowanych genetycznie w celu uniemożliwienia ich wykrycia znanymi technikami czy też zmiany obrazu klinicznego choroby.

Dodatkowym problemem jest możliwość użycia mieszanki dwóch lub więcej czynników patogennych. Z istnienia takiej możliwości oraz z faktu, że w naturalnych warunkach również mamy wielokrotnie do czynienia z zakażeniami współistniejącymi lub jednoczasowymi, wynika konieczność prowadzenia pełnej diagnostyki i nie przerywania procesu diagnostycznego po stwierdzeniu pierwszego zidentyfikowanego drobnoustroju.

Pobrane próbki materiału niezależnie od podejrzenia bioterroryzmu, zawleczenia egzotycznej choroby czy w warunkach rutynowej pracy szpitala lub ambulatorium powinny być zabezpieczone w ten sam sposób (tzn. zabezpieczone przed zakażeniem z zewnątrz jak i możliwością skażenia środowiska przez próbkę - każda jest potencjalnie zakaźna). Oznacza to konieczność przestrzegania przy transporcie materiału biologicznego do badań zasady zastosowania 4 następujących warstw ochronnych:

1. Opakowanie bezpośrednio. Stanowi go szczelnie zamknięty oznakowany pojemnik do którego pobrano próbkę.
2. Warstwa pochłaniająca płyny (w ilości zdolnej do wchłonięcia całej zawartości pojemnika 1).
3. Opakowanie hermetyczne zawierające próbkę (próbki) i środek pochłaniający (jeśli jest kilka próbek każda musi być owinięta niezależnie). Opakowanie to musi być wysterylizowane (powierzchniowo) po zapakowaniu i oznakowane zgodnie z przepisami.
4. Kolejny oznakowany pojemnik, który jako zewnętrzna paczka przesyłkowa chroni naczynie wtórne i jego zawartość przed działaniem czynników zewnętrznych. Wewnątrz tego opakowania powinny się znajdować również wszystkie załączniki do pobranych próbek.

Wymagania odnośnie pakowania określone zostały przez Organizację Narodów Zjednoczonych (UN) i znajdują się w dokumentach ICAO oraz IATA w formie Instrukcji Pakowania 602 i 650. Zatwierdzone przez UN opakowania transportowe są dostępne w handlu.

Każde opakowanie musi być odpowiednio oznakowane a do całości powinien być dołączony „list przesyłkowy” z pełną informacją o przesyłce (tzn. o zawartości, dacie pobrania, sposobie zabezpieczenia).

W przypadku wymazów i próbek wymagających podłoża transportowego jego rodzaj należy uzgodnić z laboratorium badającym próbki (podłoża mogą być różne zależnie od drobnoustroju i metod badania).

Pobraną próbkę należy dostarczyć do laboratorium w jak najkrótszym czasie (nie dłużej niż 24 godz. - ale to też należy uzgodnić) w warunkach uzgodnionych z laboratorium badającym (są różne w zależności od metod badania). W przypadku konieczności użycia „suchego lodu” nie wolno go wkładać do hermetycznych opakowań. Użycie substancji obniżających temperaturę - „suchy lód” czy ciekły azot wymaga oznakowania przesyłki.

Dołączone do przedstawionego tekstu załączniki zawierają szczegółowe informacje zarówno o rodzajach i pobieraniu próbek materiałów jak i możliwych badaniach z uwzględnieniem elementu często pomijanego w takich opracowaniach tzn. wymagań dotyczących klasy bezpieczeństwa laboratoriów w których określone badania mogą być prowadzone.

Nieuwzględnienie tego czynnika może prowadzić do wtórnego „bioterroryzmu” tym razem ze strony laboratorium w stosunku do personelu i populacji. Należy w tym punkcie podkreślić, że wymagania bezpieczeństwa biologicznego dotyczą laboratoriów wykonujących badania a nie pobierających materiały (wszystkie materiały ze względu na niemożność określenia a priori patogenu wymagają przy pobieraniu ścisłego przestrzegania wymagań drugiej klasy bezpieczeństwa biologicznego). Istnieje jeden rodzaj badań diagnostycznych, którego wymagania w odniesieniu do klasy laboratorium są zawsze takie same tzn. BSL-2. Takimi badaniami jest wykrywanie patogenów bezpośrednio w próbkach materiału klinicznego metodami amplifikacji genomu (ze względu na konieczność odbiałczenia próbek a tym samym zabicia w toku badania ewentualnych drobnoustrojów).

Podobne wymagania dotyczą również badań serologicznych z zabitymi antygenami o ile nie wymagają one przygotowywania antygenów kontrolnych z żywych patogenów.

Szczegółowe dane dotyczące wymagań bezpieczeństwa biologicznego i ewentualnych zagrożeń przy pracy z różnymi patogenami zawarte są w opracowaniu CDC dostępnym w internecie (polski przekład powinien ukazać się jeszcze w tym roku: „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 4th Edition” Office of Health and Safety (OHS), 2000, CDC. Atlanta. W internecie pod adresem: www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm.)

Załącznik 1.

SZCZEGÓŁOWE ZASADY DOBORU, SPOSOBU POBIERANIA I PRZESYŁANIA PRÓBEK MATERIAŁU DO BADAŃ MIKROBIOLOGICZNYCH (od ofiar ataku bioterrorystycznego)

Krew - na posiew

(zasady prawidłowego postępowania podczas pobierania i posiewu krwi)

Próbka musi być pobrana „ przy łóżku chorego”:

- z zastosowaniem jałowego, najlepiej jednorazowego sprzętu
- po odpowiednim przygotowaniu (skutecznym odkażeniu np. 70% alkohol etylowy lub izopropylowy) miejsca wkłucia do żyły i do butelki z podłożem
- przy zabezpieczeniu rąk osoby pobierającej krew jałowymi, gumowymi rękawiczkami
- ze świeżego wkłucia do żyły
- do ogrzanego do temp. 37°C odpowiedniego dla kierunku badania podłoża
- w ilości odpowiedniej do objętości podłoża tj. 1:10 - 1:20 czyli 5-10 - cm³ od dorosłych i 1-5 cm³ od niemowląt i dzieci zgodnie z instrukcją producenta.
- po pobraniu posiana próbka powinna zostać natychmiast oznakowana (dane pacjenta, numer) i niezwłocznie dostarczona do laboratorium lub umieszczona w cieplarni (temp. 37°C)
- posianej próbce powinien towarzyszyć odpowiednio wypełniony załącznik.

Ponadto

- należy zastosować wystarczającą liczbę powtórzonych badań aby zwiększyć szansę wyhodowania drobnoustroju
- krew należy pobrać w odpowiednim czasie tzn. przed szczytem gorączki lub wg zalecanego schematu
- krew należy pobrać przed włączeniem leczenia przeciwdrobnoustrojowego lub jeśli to niemożliwe tuż przed podaniem nowej dawki leku tak aby jego stężenie we krwi było możliwie jak najmniejsze

Zasady pobierania próbek krwi w zależności rozpoznania klinicznego

- posocznica: 2-3 próbki co 10-15 minut z różnych wkłuć
- gorączka nieznanego pochodzenia 2-3 próbki w odstępach ≤ 1 godz. z różnych wkłuć

Krew (surowica) - na badanie serologiczne

Do badań serologicznych pobiera się krew żylną z zachowaniem tych samych ogólnych zasad co przy pobieraniu krwi na posiew.

- w ilości 5-10 cm³ bezpośrednio do suchej, jałowej, szczelnie zamykanej probówki bez antykoagulantu lub przy zastosowaniu specjalnych zestawów np. Vacutainer. Ze względów bezpieczeństwa najbardziej wskazane jest zastosowanie specjalnych probówek zawierających warstwę żelu umożliwiającą samoczynne oddzielenie surowicy bezpośrednio z próbki krwi bez etapu wirowania
- po pobraniu próbki probówka powinna zostać natychmiast oznakowana (dane pacjenta, numer)
- po 30 min w pokojowej temperaturze (utworzenie skrzepu), probówkę trzeba umieścić na minimum 1-2 godzin w temperaturze 4-8°C (w razie konieczności próbka może w tej temperaturze pozostawać do 72 godzin).
- z zachowaniem najdalej idącej ostrożności próbkę odwirować przy niskich obrotach (1000xg) przez 10 min. w celu oddzielenia surowicy.
- przy pomocy jałowej pipety pasteurowskiej przenieść supernatant (surowicę) do 2 jałowych, szczelnie zamykanych oznakowanych probówek.
- jeśli istnieje możliwość badanie serologiczne powinno być wykonane w dniu pobrania próbki, jeśli jest to niemożliwe próbka surowicy może być przechowywana do 10 dni w 4-8°C, gdy przewidywany jest dłuższy czas przechowywania surowica musi zostać zamrożona w temp. ≤ -20°C.
- próbce surowicy powinien towarzyszyć odpowiednio wypełniony załącznik.

Krew do izolacji wirusów

W celu izolacji wirusów pobiera się krew żylną z zachowaniem tych samych ogólnych zasad co przy pobieraniu krwi na posiew. Tak pobrana krew może być wykorzystana do wykonania rozmazu na szkiełku podstawowym.

- w ilości 5-10 cm³ bezpośrednio do suchej, jałowej, szczelnie zamykanej probówki z antykoagulantem (heparyna, EDTA) lub przy zastosowaniu specjalnych zestawów.
- po pobraniu i dokładnym wymieszaniu próbki probówka powinna zostać natychmiast oznakowana (dane pacjenta, numer)
- przechowywanie do kilku godzin w temperaturze 4-8°C, w razie konieczności dłuższego transportu próbkę należy zamrozić w temp. ≤ -20°C i przesać w stanie zamrożonym.

Płyn mózgowo - rdzeniowy

Próbka płynu mózgowo - rdzeniowego powinna być pobrana z nakłucia lędźwiowego:

- z zastosowaniem jałowego, najlepiej jednorazowego sprzętu
- po odpowiednim przygotowaniu (skutecznym odkażeniu np. 70% alkohol etylowy lub izopropylowy) skóry
- przy zabezpieczeniu rąk osoby pobierające płyn jałowymi, gumowymi rękawiczkami
- po pobraniu próbka powinna być rozdzielona do 3 jałowych, szczelnie zamkniętych probówek w ilości ok. 2-2,5 cm³ na posiew i badania wirusologiczne oraz ok. 2 cm³ do badań biochemicznych. U dzieci całkowita objętość pobranej próbki zwykle nie przekracza 2 cm³
- po pobraniu próbka powinna zostać natychmiast oznakowana (dane pacjenta, numer), probówka z próbką na posiew powinna zostać niezwłocznie umieszczona w temp. 30-37°C i w ciągu 15 min. dostarczona do laboratorium (w termotorbie) lub umieszczona w cieplarni (temp. 37°C). Próbka przeznaczona do badań bakteriologicznych nie może być oziębiona. Próbka do badania wirusologicznego i biochemicznego powinna być transportowana w temp. 4-8°C do 48 godz. lub - 70°C przy dłuższym transporcie

- próbkę powinien towarzyszyć odpowiednio wypełniony załącznik.

Uwaga. Posianie pobranej próbki bezpośrednio do specjalnego podłoża (Meningomedium) jest dopuszczalne tylko gdy próbka nie może zostać posiana tuż po pobraniu. Nie można wtedy wykonać preparatu bezpośredniego, który stanowi podstawę mikrobiologicznej diagnostyki płynu mózgowo-rdzeniowego, oraz szybkich testów lateksowych opartych na wykrywaniu bezpośrednio w płynie antygenów drobnoustrojów najczęściej odpowiedzialnych za zakażenie OUN. Taka próbka nie nadaje się też do badań wirusologicznych.

Plwocina

Należy wykluczyć ślinę. Pobieranie plwociny najlepiej przeprowadzić pod kontrolą.

- plwocina powinna być pobrana na czczo po uprzednim umyciu zębów i wyplukaniu jamy ustnej jałową (przegotowaną) wodą.
- próbka materiału powinna być pobrana przez odkrztuszenie 1-10 cm³ wydzieliny drzewa oskrzelowego bezpośrednio do jałowego, szczelnie zamykanego pojemnika. W razie słabego odkrztuszania można zastosować pobudzenie odkrztuszania poprzez podanie 10% roztworu glikolu propylenowego lub glicerolu w 10% NaCl w postaci aerozolu, najlepiej po uprzednim kilkudniowym podawaniu choremu leków mukolitycznych.
- po pobraniu próbka powinna zostać natychmiast oznakowana (dane pacjenta, numer)
- posiew próbki powinien być wykonany w ciągu 2 godzin od pobrania materiału. Transport próbki do 24 godz. - temp. pokojowa - na posiew oraz 4-8°C - do badań wirusologicznych.

Kał

Próbka kału powinna być pobrana jak najwcześniej od wystąpienia objawów biegunki, przed podjęciem leczenia przeciwbakteryjnego. Przy nawracającej biegunce próbkę należy pobrać w okresie nawrotu choroby. W przypadku gdy niemożliwe jest pobranie próbki kału należy wykonać wymaz z odbytu, jednak tak pobrana próbka w zasadzie nie nadaje się do badań wirusologicznych:

- jeśli jest to możliwe do badania najlepiej jest pobrać 3 próbki kału, w trzech kolejnych dniach
- próbka kału powinna zawierać obecne w kale patologiczne elementy takie jak krew, śluz, ropa, strzępki nabłonka
- próbkę należy pobrać z kału oddanego do czystego, wyparzonego pojemnika (np. nocnika) lub na czysty papier pobierając około 5 gramów lub 5 ml płynnego kału specjalną łyżeczką lub łopatką w jakie są zaopatrzone pojemniki na kał
- pojemnik powinien być jałowy, plastikowy, jednorazowego użycia, szczelnie zamknięty
- wymaz z odbytu pobiera się wymazówką zwilżoną sterylnym płynem fizjologicznym wprowadzając ją na głębokość około 3-4 cm do odbytnicy i kilkakrotnie poruszając ruchem obrotowym tak aby na waciku pozostały wyraźne ślady kału
- wymaz umieszcza się w jałowej probówce z: płynem konserwującym lub podłożem transportowym (Amies lub Stuarta) i zamyka szczelnym korkiem. Wymaz przeznaczony do badania wirusologicznego powinien być umieszczony w probówce z niewielką ilością jałowego płynu fizjologicznego
- po pobraniu próbka powinna zostać natychmiast oznakowana (dane pacjenta, numer)
- próbka kału lub wymaz powinny być niezwłocznie dostarczone do laboratorium, zwłaszcza przy podejrzeniu czerwonki Jeśli nie ma możliwości dostarczenia próbki do laboratorium w dniu pobrania próbkę kału na posiew można umieścić w odpowiednim podłożu transportowym, natomiast próbkę do badania wirusologicznego zamrozić w temp. $\leq -20^{\circ}\text{C}$.

Mocz

- Próbkę moczu przeznaczoną na posiew
- po dokładnym umyciu genitaliów pacjent powinien oddać około 10-20 ml moczu ze środkowego strumienia bezpośrednio do jałowego, plastikowego, szczelnie zamykanego pojemnika.
- po pobraniu próbka powinna zostać niezwłocznie oznakowana (dane pacjenta, numer) i umieszczona w 4-8°C maksymalnie do 24 godz., także w czasie transportu (np. obłożona kostkami lodu)
- Próbkę moczu do badania serologicznego w kierunku Legionella po pobraniu jak na posiew może być zagotowana przez 20 minut a następnie transportowana w temp. otoczenia. Próbkę można też bezpośrednio po pobraniu zamrozić w temp. $\leq -20^{\circ}\text{C}$ i transportować w stanie zamrożenia.
- Próbkę moczu do badań wirusologicznych powinna być odwirowana (1000 xg przez 10 min), osad powinien być naniesiony na odpowiednio opisane (niezmywalnym dermatografem) szkiełko podstawowe, wysuszony w temperaturze pokojowej, utrwalony acetonem w temp. -20°C . Szkiełko po odpowiednim zapakowaniu może być dostarczone do laboratorium w temperaturze otoczenia.

Treść skórnych zmian

Zmiany ropne w węzłach chłonnych - (dżuma dymienicza)

- powierzchnię okolicy, z której ma być pobrany materiał ropny należy oczyścić i odkazić (70% etanol, następnie jodyna).
- należy zaaspirować zawartość ropnia (węzła) do jałowej strzykawki, najlepiej z najgłębszej warstwy.
- po pobraniu próbka powinna zostać niezwłocznie umieszczona w podłożu transportowym (Amies lub Stuerta) i odpowiednio oznakowana (dane pacjenta, numer).
- posiew próbki powinien być wykonany w ciągu 2 godzin od pobrania materiału. Transport próbki do 24 godz. - temp. pokojowa

Zmiany pęcherzykowe lub pęcherzykowo-grudkowe (próbka materiału do badań wirusologicznych).

- należy przekłuć jałowym lancetem wierzchołek pęcherza
- płyn z pęcherzyka zebrać jałową, suchą wymazówką
- po pobraniu próbka powinna zostać niezwłocznie umieszczona w odpowiednim podłożu transportowym i odpowiednio oznakowana (dane pacjenta, numer).
- materiał pobrać z kilku jednakowych ognisk
- transport próbki do laboratorium możliwie jak najszybciej w temp. 4-8°C

Krosta ze strupem (próbka materiału do badań w kierunku wąglika)

- strup podzielić jałowym skalpelem na kawałki i przenieść je jałową pęsetą do odpowiedniego pojemnika.
- po pobraniu próbka powinna zostać niezwłocznie odpowiednio oznakowana (dane pacjenta, numer).
- przy podejrzeniu skórnej postaci wąglika należy również zebrać jałową wymazówką płyn spod strupa, umieścić w podłożu transportowym (Amies lub Stuerta).
- materiał pobrać z kilku jednakowych ognisk
- posiew próbki powinien być wykonany w ciągu 2 godzin od pobrania materiału. Transport próbki do 24 godz. - temp. pokojowa

Jeśli przewiduje się wykonanie badania bakterioskopowego, należy pobrać dwie próbki, jedną do założenia hodowli a drugą do wykonania preparatu mikroskopowego. Obejrzenie preparatu może ułatwić dobór pożywek. Należy jednak pamiętać, że aby bakterie były widoczne w preparacie mikroskopowym, ich zawartość w próbce musi wynosić około 10^5 /ml.

Załącznik nr 2

Dokumentacja towarzysząca

Próbce musi towarzyszyć załącznik (skierowanie) zawierający następujące informacje niezbędne ze względu na wymogi ustawy o chorobach zakaźnych i zakażeniach z dnia 6 września 2001 (zgłoszenie ewentualnego wyhodowania) oraz dla mikrobiologa wykonującego badanie mikrobiologiczne

Część wypełniana przez kierującego na badanie:

- imię i nazwisko pacjenta
- data urodzenia
- PESEL
- płeć
- obywatelstwo
- dokładny adres zamieszkania lub zameldowania pacjenta
- dzień choroby
- rodzaj próbki
- numer (kod) próbki
- badanie (które kolejne)
- kliniczne rozpoznanie lub styczność z chorym
- data i godzina pobrania próbki
- imię i nazwisko lekarza kierującego na badanie
- pieczętka i podpis lekarza
- dokładne dane zakładu służby zdrowia (pieczętka z adresem i telefonem) zlecającego badanie.

Część wypełniana przez laboratorium wykonujące badanie:

- dokładne dane laboratorium (pieczętka z adresem i telefonem) wykonującego badanie
- imię i nazwisko pacjenta
- data urodzenia
- numer (kod) próbki
- data i godzina przyjęcia próbki
- data zakończenia badania
- wynik badania
- podpis osoby wykonującej badanie
- podpis osoby odpowiedzialnej za wykonane badanie (kierownik pracowni, laboratorium)

Załącznik Nr 3
 Podstawowe zasady bakteriologicznej diagnostyki zakażeń wywołanych
 najbardziej prawdopodobnymi patogenami ataku bioterrorystycznego i ich różnicowanie

Drobnoustroj (jednostka chorobowa)	Krew			Płyn mózgowo-rdzeniowy			Materiał ze skóry (lub węzłów chłonnych)		Mocz		Kał		Płwocina	
	posiew	preparat	badanie serolog.	posiew	preparat	badanie serolog.	posiew	preparat	posiew	badanie serolog.	posiew	preparat	posiew	preparat
B.anthraxis (wąglik)	+	+	+	+			+	+						
Y.pestis* (dżuma)	+	+	+				+	+	(IF)		+		+	(IF)
Brucella sp.* (bruceloza)	±		+											
F.tularensis* (tularemia)	+		+								+			
C.burnetii* (gorączka Q)			+						+	(IF)				
V.cholerae (cholera)											+			
Legionella sp. (legioneloza)	±		+										+	(BAL)
Leptospira sp. (leptospiroza)	+		+	+	+									
Salmonella sp. (salmoneloza, dur brzuszny)	+	+	+										+	
Mycoplasma sp. (mycoplasmoza)			+											
N.meningitidis (zapalenie opon m.-rdz)	+			+	+	+								

* izolacja zarazka z próbek materiału klinicznego wymaga co najmniej laboratorium 3 klasy bezpieczeństwa

** dotyczy tylko duru , durów rzekomych i uogólnionej salmonellozy

Załącznik Nr 4

Wykaz sytuacji stanowiących epidemiologiczne oznaki ukrytego ataku bioterrorystycznego

(według CDC po przystosowaniu do aktualnej sytuacji w Polsce)

1. Duża liczba niewyjaśnionych zachorowań, zespołów chorobowych lub zgonów w zbliżonym czasie o podobnym obrazie klinicznym, dotyczących w szczególności występowania zmian na skórze i/lub błonach śluzowych, objawów uszkodzenia układu nerwowego, układu oddechowego, przewodu pokarmowego lub uszkodzeń wieloukładowych;
2. Pojawienie się niezwykle chorób wśród ludności;
3. Nagły, nieoczekiwany wzrost zachorowalności i umieralności z powodu znanych chorób lub zespołów;
4. Zaobserwowanie nieskuteczności leczenia w rutynowej terapii występujących powszechnie chorób;
5. Nawet pojedynczy przypadek choroby spowodowany egzotycznym czynnikiem, u osoby, która nie opuściła Polski w ostatnim okresie;
6. Wystąpienie zachorowań w nietypowym dla nich sezonie i terenie geograficznym;
7. Wystąpienie licznych nietypowych dla danego czynnika zakaźnego objawów chorobowych;
8. Podobne genetycznie typy czynników etiologicznych wyizolowanych z różnych odległych w czasie i terenie źródeł;
9. Niezwykły, atypowy czynnik zakaźny genetycznie zmodyfikowany lub uzyskany z nieczynnych źródeł;
10. Niewyjaśniony wzrost zachorowań na chorobę endemiczną;
11. Wystąpienie jednoczesowe zachorowań na podobne choroby w ogniskach nie połączonych terytorialnie w kraju lub zagranicą;
12. Nietypowy sposób transmisji chorób (aerozol, woda, żywność);

Załącznik Nr 5
 Materiał i metody diagnostyczne stosowane do potwierdzenia zakażeń
 wybranymi wirusami

Wirusy	Izolacja	Identyfikacja antygenu	Identyfikacja genomu	Serologia	
G K	Ebola	Krew*	Krew*, inne	krew	Surowica ELISA, IF, Neutralizacja*
	Marburg	Krew*	Krew*, inne	krew	Surowica ELISA, IF, Neutralizacja*
	Lassa	Krew*	Krew*	krew	Surowica IF, Neutralizacja*
	Junin	Krew*	Krew*	krew	Surowica ELISA, IF, Neutralizacja
	Kongijsko krymskiej GK	Krew*	-	krew	Surowica ELISA, IF, Neutralizacja
	Sabia	Krew*	Krew*	krew	Surowica ELISA, IF, Neutralizacja
	Machupo	Krew*	Krew*	krew	Surowica ELISA, IF, Neutralizacja
	Hantawirus	Krew*	Krew*	krew	Surowica ELISA, IF, Neutralizacja
	ospy prawdziwej (ludzkiej)	Płyn ze zmian*	Płyn ze zmian*	Płyn ze zmian	Surowica ELISA, IF, Neutralizacja*

	żółtej gorączki-YF SZCZ.	Krew*		rew	Surowica ELISA, IF, Neutralizacja
N E U R O	wschodniego końskiego zapalenia mózgu SZCZ.	Krew#, pmr	-	Krew, pmr	Surowica i pmr ELISA, IF, Neutralizacja
	japońskiego zapalenia mózgu SZCZ.	Krew# pmr	-	Krew, pmr	Surowica i pmr ELISA, IF, Neutralizacja
	Koński morbilliwirus [Hendra]	Krew*	-	Krew, pmr	Surowica i pmr ELISA, IF, Neutralizacja
	kleszczowego zapalenia mózgu SZCZ.	Krew#, pmr	-	Krew, pmr	Surowica i pmr ELISA, Neutralizacja*
	wenezuelskiego końskiego zapalenia mózgu SZCZ.	Krew#, pmr	-	Krew, pmr	Surowica i pmr ELISA, IF, Neutralizacja
	gorączki Kyasanur Fores	Krew#, pmr	-	Krew, pmr	Surowica i pmr ELISA, IF, Neutralizacja
	gorączki Rift Valley	Krew#, pmr	-	Krew, pmr	Surowica ELISA, IF, Neutralizacja
	Inne Arbowirusy (Chikungunya, Guanarito)	Krew#, pmr	-		Surowica ELISA, IF, Neutralizacja

* izolacja zarazka z próbek materiału klinicznego lub wykonanie badania daną metodą wymaga co najmniej laboratorium 3 klasy bezpieczeństwa # -ze względu na zależność pomiędzy występowaniem wirusa w materiale a przebiegiem choroby mało lub nieużyteczna diagnostycznie Wytuszczono patogeny z transmisjią człowiek-człowiek. Oznaczenie SZCZ oznacza istnienie szczepionki chroniącej przed zakażeniem

ISTOTA BIOTERRORYZMU

Krzysztof CHOMICZEWSKI

Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii im. Gen. K. Kaczkowskiego
w Warszawie

Terroryzm stał się w XX. i na początku XXI. wieku jednym z najgroźniejszych zjawisk zagrażających krajom i społeczeństwom. Choć zjawisko to jest prawie tak samo stare jak ludzkość, jednak w odróżnieniu od przeszłości współcześnie działający terroryści stosują przemoc w bez porównania szerszej skali. Doskonałą i brutalizującą metody swojego działania, a poprzez umiędzynarodowienie działalności zagrażają bezpieczeństwu w skali narodowej, regionalnej a nawet globalnej.

Istnieje około stu definicji charakteryzujących to zjawisko. Można przyjąć za FBI, iż: „terroryzm to bezprawne (nielegalne) użycie siły przeciwko osobom lub własności z zamiarem wymuszenia jakiegoś działania lub zastraszenia rządu, ludności cywilnej lub jakiegokolwiek jej części dla osiągnięcia celów politycznych lub społecznych”. Najbardziej znaczącymi zagrożeniami stają się obecnie przede wszystkim te, które dotyczą bezpieczeństwa zwykłych ludzi oraz zagrażają stabilności demokratycznych systemów państwowych i rozwojowi ekonomicznemu. Aktualnie na świecie istnieje ok. 30 większych i zorganizowanych organizacji terrorystycznych oraz niemożliwa do oszacowania liczba drobnych grup, pojedynczych przestępców i psychopatów, którzy mogą także dokonywać aktów terrorystycznych.

Po 11 września 2001 roku ludzkość uświadomiła sobie skalę zagrożeń, jakie niesie dla niej terroryzm. Dotychczasowe zamachy niepokoiły opinię publiczną, niekiedy były szokiem dla pewnych społeczeństw, ale nigdy przedtem zjawisko to nie wywoływało tak szerokiego rezonansu społecznego. W krajach, które wcześniej doświadczyły aktów terroru stopień uświadomienia społeczeństw i rządzących był większy, podejmowano również działania, których celem było zapobieganie zamachom i sprawna likwidacja skutków. Wiadomo było, że terroryści mogą używać broni masowego rażenia, w tym broni biologicznej. Można było tak sądzić na podstawie znajomości walorów tego typu broni (łatwa i tania w produkcji, łatwa do magazynowania i przenoszenia, niewidzialna w czasie ataku, trudna do wykrycia i identyfikacji), a także na podstawie dotychczasowych doświadczeń.

Według wiarygodnych informacji wiadomo, że kilkanaście państw rozwija stale technologie związane z produkcją broni biologicznej, a ok. 20 państw taką broń posiada i dysponuje środkami jej przenoszenia. Wśród tych państw znajdują się również takie, które podpisały a nawet ratyfikowały Konwencję z 1972 o zakazie produkcji, magazynowania broni biologicznej i toksynowej oraz o jej zniszczeniu, a także są sygnatariuszami Protokołu Genewskiego z 1925 roku. Na liście tej znajdują się również państwa popierające terroryzm i wspierające konkretne organizacje terrorystyczne.

Według nieoficjalnych źródeł z Departamentu Stanu USA, od 1997 roku zintensyfikowały się działania przedstawicieli niektórych krajów arabskich, mających na celu pozyskanie z co najmniej 15 laboratoriów zajmujących się w byłym ZSRR produkcją broni biologicznej, zarówno samych drobnoustrojów jak i technologii ich hodowli. Są też sygnały o przypadkach kradzieży szczególnie niebezpiecznych mikroorganizmów, w tym wirusów ospy prawdziwej, pałeczek dżumy i laseczek wąglika z instytutów w Rosji, Gruzji i Kazachstanie. W wielu państwach prowadzone są wyrafinowane badania nad konkretnymi środkami broni biologicznej pod pozorem produkcji szczepionek, których uzyskanie uwarunkowane jest dysponowaniem odpowiednim patogenem. W takich przypadkach niepodważalne udowodnienie faktu wytwarzania broni biologicznej jest niezwykle trudne, a często w ogóle niemożliwe. Receptury otrzymywania niektórych czynników mogących być bronią biologiczną są wprost osiągalne w Internecie.

Dotychczasowe doświadczenia z użyciem broni biologicznej do celów terrorystycznych również nie upoważniają do lekceważenia takiego zagrożenia. Według danych amerykańskich w latach 1900-1999 zanotowano aż 415 przypadków zamachów terrorystycznych z użyciem czynników chemicznych, biologicznych i materiałów rozszczepialnych, przy czym

liczba takich zdarzeń gwałtownie zaczęła wzrastać w latach dziewięćdziesiątych XX wieku. O ile do 1990 roku FBI prowadziło w ciągu roku do 12 dochodzeń w takich sprawach, to w 1997 roku było ich już 74, a w 1999 roku aż 181. Na szczęście w 80% przypadków były to mistyfikacje. Pozostałe zdarzenia miały na ogół ograniczony zasięg bądź z różnych powodów były nieudane. Już po opublikowaniu tych danych statystycznych nastąpiły wydarzenia, które uprzytomniły ludziom skalę zagrożenia i możliwych skutków użycia broni biologicznej. Najbardziej spektakularnym przypadkiem ostatnich miesięcy było rozsyłanie w USA przesyłek zawierających przetrwalniki laseczek wąglika, co spowodowało zakażenie 22 osób, z których 5 zmarło z powodu płucnej postaci tej choroby. Została wywołana ponadto ogromna panika społeczna, a także uruchomiona kaskada fałszywych alarmów o podejrzanych przesyłkach, co spowodowało ogromne koszty w USA oraz innych krajach. Działania te znacznie obciążły dodatkowymi obowiązkami służby ratownicze oraz personel laboratoriów mikrobiologicznych. Warto wspomnieć, że w USA zdarzały się już wcześniej przypadki fałszywych alarmów związanych z zagrożeniem wąglikiem, co powodowało zawsze uruchamianie stosownych procedur i znacznie absorbowало służby ratownicze i medyczne. Do najbardziej znanych należy seria fałszywych informacji o skażeniu zarodnikami wąglika różnych miejsc użytku publicznego w grudniu 1998 roku. W ciągu dwóch tygodni zanotowano 12 takich zdarzeń, a w ostatnim przypadku z tej serii z dyskoteki na przedmieściu Los Angeles (Pomona) ewakuowano i poddano kilkugodzinnej kwarantannie ponad 750 osób. Również w Polsce mamy przykre doświadczenie z działaniami tego typu. W październiku i listopadzie ubiegłego roku przez nasz kraj przetoczyła się fala przesyłek z białym proszkiem, co spowodowało panikę u dużej części społeczeństwa i ogromne koszty związane z dodatkowymi działaniami służb ratowniczych i porządkowych oraz służby zdrowia, a zwłaszcza niektórych laboratoriów mikrobiologicznych (przebadano ok. 850 próbek w kierunku obecności laseczek wąglika). Warto pamiętać, że wywoływanie takich zdarzeń jest również przestępstwem i powoduje znaczne szkody społeczne, a także może doprowadzić do tzw. wyczerpania systemu, który przytłoczony serią fałszywych alarmów może przeoczyć ten jeden prawdziwy atak bronią biologiczną. Opisane skutki mieszczą się zatem w filozofii działania terrorystów, innych przestępców i psychopatów.

Z niedalekiej przeszłości znamy szereg innych przykładów stosowania broni biologicznej do celów terrorystycznych. W 1984 roku sekta terrorystyczna Rajneeshee dokonała w mieście The Dalles w stanie Oregon skażenia bakteriami *Salmonella typhimurium* pojemników z sałatkami w czterech restauracjach. Zachorowało 751 osób, z których 45 wymagało hospitalizacji. W 1995 roku technik laboratoryjny z Ohio postępując się sfałszowanym blankietem firmowym, zamówił w przedsiębiorstwie dostarczającym materiały i preparaty biomedyczne bakterie *Yersinia pestis*. Dzięki czujności i podejrzliwości pracowników, którzy zawiadomili FBI, udało się go zidentyfikować i zatrzymać. Człowiek ten był członkiem organizacji rasistowskiej. Sekta Aum Shinrikyo („Najwyższa Prawda”), zanim dokonała udanego zamachu w tokijskim metrze przy użyciu sarinu w 1995, próbowała wykorzystać do celów terrorystycznych broń biologiczną. Jak wykazało dochodzenie, od 1990 roku w swojej kwaterze głównej w Kamikuishiki sekta ta prowadziła badania laboratoryjne nad zastosowaniem jadu kielbasianego i laseczek wąglika, a także przeprowadziła kilka (na szczęście nieudanych) prób użycia tych środków w formie aerozolowej w zamachach, m.in. na parlament, pałac cesarski i międzynarodowy port lotniczy. Przyczynami niepowodzeń były błędy techniczne oraz użycie niepatogennego szczepu wąglika stosowanego do produkcji szczepionek. W 1992 roku członkowie tej sekty pod pozorem niesienia pomocy humanitarnej udali się do Zairu, gdzie panowała epidemia gorączki krwotocznej Ebola i usiłowali tą drogą zdobyć wirus dla swoich celów. Po zamachu w metrze policja odkryła w siedzibie tej sekty zapasy toksyny jadu kielbasianego, laseczki wąglika oraz samolot wyposażony w zbiorniki do przechowywania i rozpylania aerozoli.

Znane są także przypadki zabójstw na tle politycznym przy użyciu broni biologicznej. Najbardziej znanym jest zabójstwo przez agenta KGB bułgarskiego dysydenta G. Markowa dokonane w 1978 roku w Londynie przy użyciu toksyny ry cynowej wstrzykniętej specjalną strzykawką umieszczoną w nożce parasola, którym denat został przypadkowo ukłuty. W ten sam sposób w 1978 roku został zaatakowany w Paryżu inny bułgarski dysydent

W. Kostow, którego jednak udało się uratować dzięki bardzo sprawnej i szybkiej interwencji lekarskiej.

Według większości ekspertów, zagrożenie bioterroryzmem w ostatnich latach narasta i właściwie nieuchronne stają się ataki bardziej zmasowane i skuteczne. Według ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia organizacja terrorystyczna al-Quaida może posiadać dostęp do zarodników laseczki wąglika, laseczek jadu kielbasianego a nawet wirusów ospy prawdziwej. Prokurator Generalny USA przyznał publicznie, że w materiałach należących do jednego z porywaczy samolotów, które 11 września uderzyły w World Trade Center zostały znalezione instrukcje rozsiewania materiałów przy użyciu samolotów rolniczych. Według doniesień brytyjskich i amerykańskich środków masowego przekazu, w latach osiemdziesiątych w specjalnym ośrodku STASI w pobliżu Berlina szkolono terrorystów irackich i palestyńskich w metodach skażenia zbiorników wodnych oraz dyspersji aerozoli z bronią biologiczną w miejscach publicznych, szczególnie na lotniskach i stacjach kolejowych. Nie dziwi zatem oficjalne stanowisko WHO wyrażone przez jej Sekretarza Generalnego dr Gro Harlem Bruntland, która ostrzegła 25 września ub. roku na konferencji przedstawicieli ministerstw zdrowia krajów europejskich o możliwości ataków terrorystycznych z użyciem broni biologicznej. W swoim ostrzeżeniu WHO wymienia między innymi wirusy gryżączki krwotocznej Ebola, ospy prawdziwej oraz pałeczki dżumy, jadu kielbasianego i laseczki wąglika, jako najbardziej prawdopodobne patogeny, które mogą być wykorzystane przez terrorystów.

Zastosowanie broni biologicznej w ataku terrorystycznym może nastąpić poprzez rozpylenie aerozolu, skażenie żywności, wody i gleby. Obiektami takiego ataku mogą być wszystkie miejsca, w których gromadzi się ludność. Należy tu wymienić przede wszystkim: stacje metra, dworce kolejowe, porty lotnicze, centra handlowe, ośrodki zbiorowego żywienia, obiekty sportowe i handlowe, budynki rządowe i publiczne, miejsca koncentracji wojsk, wiece wyborcze itp. Szczególnie „wdzięcznymi” obiektami dla terrorystów są obiekty posiadające wydajne systemy wentylacyjne, a zwłaszcza stacje metra. W tych ostatnich występują specyficzne prądy powietrzne wywołane oprócz wentylacji także ruchem pociągów. Wiele symulacji wykonano z użyciem bakterii niepatogennych w metrze londyńskim, paryskim, moskiewskim i nowojorskim. W takich warunkach nawet niewielkie ilości patogenów w formie aerozolu rozprzestrzeniają się błyskawicznie w obrębie stacji i w jej otoczeniu powodując zakażenie kilkudziesięciu tysięcy osób. Wykonano wiele innych symulacji obrazujących następstwa zastosowania patogenów biologicznych w różnych warunkach i okolicznościach. Ich wyniki są przerażające.

Należy liczyć się z tym, że atak przy użyciu broni biologicznej oprócz strat wywołanych bezpośrednim działaniem wywołałby ogromną panikę, psychozę społeczną, demoralizację a być może nawet zachowania agresywne skierowane przeciwko sprawującym władzę. Spowodowałby również ogromne straty ekonomiczne. Według szczegółowej analizy ekspertów z Centrum Kontroli Chorób w Atlancie ogólne koszty związane z zakażeniem 100 tysięcy ludzi laseczką wąglika (postać płucna) to 26,2 mld. dolarów, w przypadku tularemii koszt wynosi 5,5 mld. dolarów, a w przypadku brucelozy „tylko” 579 mln. dolarów.

Atak bronią biologiczną może być też skierowany pośrednio przeciwko ludziom poprzez zakażenie zwierząt i upraw rolnych. Wymienia się tu drobnoustroje wywołujące schorzenia takie, jak: wąglik, brucelozę, pryszczycę, zapalenia mózgu i rdzenia koni, pomór świń, rzekomy pomór drobiu, ksiegosusz. Wśród drobnoustrojów branych szczególnie pod uwagę jako narzędzie agroterroryzmu należy wyróżnić wirusa pryszczycy. Istnieje również możliwość skutecznego niszczenia upraw roślinnych oraz zapasów żywności przy użyciu różnych patogenów.

Piśmiennictwo:

1. Alibek K. (1999). Biohazard. Random House, New York.
2. Borio L., Inglesby T., Peters C.J. et al. (23 authors). (2002). Hemorrhagic Fever Viruses as Biological Weapons. Medical and Public Health Management. JAMA. 287, 2391-2405.

3. Bredow J.v., Myers M., Wagner D., Valdes J.J., Loomis L., Zamani K. (1999). Agroterrorism. Agricultural Infrastructure Vulnerability. Ann. N.Y. Academy of Sci. 894, 168-180.
4. Chomiczewski K., Kocik J., Szkoda M.T. (2002). Bioterroryzm. Zasady postępowania lekarskiego; PZWL, Warszawa. Pp: 15-59.
5. Christopher G.W., Cieslak T.J., Pavlin J.A, Eitzen E.M. (1997). Biological Warfare, A Historical Perspective. JAMA, 278, 412-417.
6. Eitzen E.M. (1997). Use of Biological Weapons. In: Textbook of Military Medicine: Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Editors: Zajtcuk R., Bellamy R. F. Office of the Surgeon General U.S., Dept. Of the Army: Washington. Pp: 437-450.
7. Franz D.R., Jahrling P.B., Friedlander A.M., McClain D.J., Hoover D.L., Bryne W.R., Pavlin J.A., Christopher G.W., Eitzen E.M. (1997). Clinical Recognition and Management of Patient Exposed to Biological Warfare Agents. JAMA. 278, 399-411.
8. Inglesby T.V., O'Toole T., Henderson D.A. and al. (13 authors). (2002). Anthrax as a Biological Weapon, 2002. Updated Recommendations for Management. JAMA. 287. 2236-2252.
9. Kaufmann A.F., Meltzer M.I., Schmid G.P. (1997). The Economic Impact of a Bioterroristic Attack: Are Prevention and Postattack Intervention Programs Justifiable? Emerg. Inf. Dis. 3, 83-94.
10. Klein L. Merka V. (2001). Biological Terrorism. Intern. J. Armed Forces Medical Services. 74, 46-48.
11. Mierzejewski J. (2001). Bioterroryzm. Post. Mikrobiol. 40, 279-285.
12. Office of the Secretary of Defense (2001) , US Proliferation: Threat and Response, Government Printing Office, Washington, DC.
13. Rotz L.D., Khan A.S., Lillibridge S.R., Ostroff S.M., Hughes J.M. (2002). Public Health Assessment of Potential Biological Terrorism Agents. Emerg. Infect. Dis. 8, 225-230.
14. Schlenger W.E., Caddell J.M., Ebert L., Jordan B.K., Rourke K.M., Wilson D., Thajli L., Dennis J.M. (2002). Psychological Reactions to Terrorist Attacks. Finding From the National Study of Americans' Reactions to September 11. JAMA. 288. 581-588.

Zasady pobierania, przesyłania i diagnozowania próbek środowiskowych w przypadku podejrzenia ataku bioterrorystycznego

Michał Bartoszcze

Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii

W systemie obrony przed bronią biologiczną lub atakiem bioterrorystycznym za najważniejsze uznaje się m.in. zdolność do szybkiego wykrycia czynnika użytego w ataku biologicznym, zapobieganie rozprzestrzenienia się chorób oraz podejmowanie stosownych działań medycznych (medical management), prowadzących do ograniczenia zachorowań i zmniejszenia strat ludzkich. Kluczowe znaczenie diagnostyki w systemie obrony przed bronią biologiczną wynika stąd, że tylko właściwe ustalenie czynnika etiologicznego pozwala na podjęcie racjonalnych, ukierunkowanych działań leczniczo-profilaktycznych i likwidacyjnych.

Atak przy użyciu broni biologicznej lub też akt bioterrorystyczny z użyciem czynników biologicznych może być przeprowadzony drogą aerozolową, za pośrednictwem żywności i wody oraz metodami niekonwencjonalnymi (2).

W przypadku ataku aerozolowego po pewnym czasie, w zależności od wielkości cząstek, dochodzi do opadania aerozolu i wtórnego skażenia środowiska-wody, ziemi, obiektów stałych i ruchomych. Zjawisko takie sprzyja dalszemu rozprzestrzenianiu się zakażeń. Droga ataku rzutuje bezpośrednio na przyjęcie strategii pobierania próbek do badań, prowadzenia wstępnej diagnostyki oraz wykonanie potwierdzających badań identyfikacyjnych.

W przypadku uderzenia aerozolowego możliwe jest jego rozpoznanie przy użyciu urządzeń automatycznie pobierających powietrze i wykrywających w nim obecność cząstek biologicznych, a nawet wykonanie wstępnej diagnostyki. Systemy takie, działające w pewnej odległości od obiektu ataku, pozwalają na zastosowanie w porę metod ochrony indywidualnej lub zbiorowej (1).

Pobieraniem próbek do badań diagnostycznych oraz prowadzeniem rozpoznania w terenie powinny zajmować się wyspecjalizowane zespoły. Zespoły takie muszą być wyposażone w środki ochrony osobistej, pozwalające na bezpieczne działanie w strefie A, zestawy do pobierania i przesyłania próbek, a także preparaty do przeprowadzenia dekontaminacji osób oraz materiałów przy opuszczaniu strefy zakażonej.

Działające w kraju wojskowe ZRB (Zespoły Rozpoznania Biologicznego) wyposażone są w tym celu w przenośne kabiny wraz z agregatami do przeprowadzenia zabiegów dezynfekcyjnych (3). Zespoły pobierające próbki do badań powinny także dysponować środkami do dokumentacji, mapami, posiadać dyktafony, kamery i aparaty fotograficzne.

Pobieranie próbek środowiskowych, m.in. powietrza, wody i ziemi wymaga ze strony zaangażowanego personelu dużej znajomości problematyki zagrożeń biologicznych, epidemiologii, a także wykazania się niezbędnym doświadczeniem. W związku z tym do zespołu należy kierować pracowników o wysokich kwalifikacjach merytorycznych. Wagę problemu może ilustrować atak pocztowy w USA, gdzie przy pobieraniu próbek dla wykrycia obecności *B.anthraxis* we wnętrzu obiektów, niezbędna okazała się znajomość m.in. danych o konstrukcji budynku, systemach wentylacyjnych itp. (5). Pominięcie, bowiem miejsc, gdzie mógłby osadzić się aerozol biologiczny okazałoby się zgubne w skutkach przy dopuszczeniu obiektów do ponownej eksploatacji.

W opracowywanej strategii należy także przewidzieć pobieranie próbek z elementów stanowiących wyposażenie wewnątrz obiektów trwałych (dywany, obrazy, sprzęt komputerowy).

Pobieranie próbek należy przeprowadzić w pierwszej kolejności w miejscach skażonych lub podejrzanym o skażenie. Przy czynnościach tych należy unikać pobierania ich z miejsc poddanych działaniu wysokiej temperatury i promieni słonecznych. Dla celów porównawczych należy pobrać materiał kontrolny z miejsc nie skażonych.

Do pobierania powietrza stosowane są urządzenia zatrzymujące cząstki biologiczne na filtrach lub też tzw. impidżery, w których wykorzystuje się stałe lub płynne podłoża

w celu zawieszenia w nich cząstek biologicznych. Do pobierania próbek z powierzchni stosuje się technikę wymazów, a także aparaty zasysające powierzchniowe zanieczyszczenia biologiczne z filtrami Hepa. Według danych amerykańskich najwyższy poziom wykrywalności *B. anthracis* w próbkach powierzchniowych pobranych w urzędzie pocztowym Brentwood, Columbia, USA, uzyskano stosując aparaty zasysające materiał z powierzchni (6). Próbkę ziemi zbiera się z warstwy o głębokości 2 cm i powierzchni 10/10 cm². Wodę pobiera się w ilości 100 ml. Dla badania powietrza na obecność czynników biologicznych wystarczające jest przefiltrowanie 100 litrów powietrza, przy szybkości filtracyjnej 2-3 l/min.

Niezbędne jest także posiadanie zestawów do pobierania materiału z padłych zwierząt oraz innych wektorów. Indykatorem ataku bioterrorystycznego będą także chore zwierzęta, które w pewnych przypadkach mogą wcześniej niż ludzie reagować na zakażenie.

Właściwe pobranie próbek rzutować będzie w konsekwencji na możliwość identyfikacji użytego w ataku czynnika biologicznego. Wszystkie pobrane próbki powinny być oznakowane z podaniem danych o przesyłanym materiale, czasie i miejscu pobrania, panujących warunkach meteorologicznych wraz z nazwiskami osób pobierających. Wskazane jest załączenie fotografii obiektów i innej dokumentacji (mapy, szkice).

Dużą rolę odgrywa czas dostarczenia próbek do badań laboratoryjnych, wpływając nie tylko na szybkość wykonania testów diagnostycznych, ale również na jakość wykonywanych oznaczeń. Im szybciej dotrą one do laboratorium, tym szybciej rozpoczęte zostaną badania diagnostyczne. Niezwykle ważne jest zapewnienie właściwych warunków transportu próbek, aby nie uległ zniszczeniu zawarty w nich materiał biologiczny. Podczas transportu należy zwykle utrzymywać temperaturę chłodni tj. 4°C. Z drugiej strony, transport materiału nie może stwarzać zagrożenia dla ludzi, zwierząt i środowiska. Podstawowe znaczenie ma w tym względzie stosowanie profesjonalnych zestawów transportowych (ryc. 1), przewidzianych dla przesyłania wysoce niebezpiecznego materiału zakaźnego i stosowanie się do obowiązujących przepisów krajowych i międzynarodowych.



Ryc. 1. Zestaw do przesyłania próbek

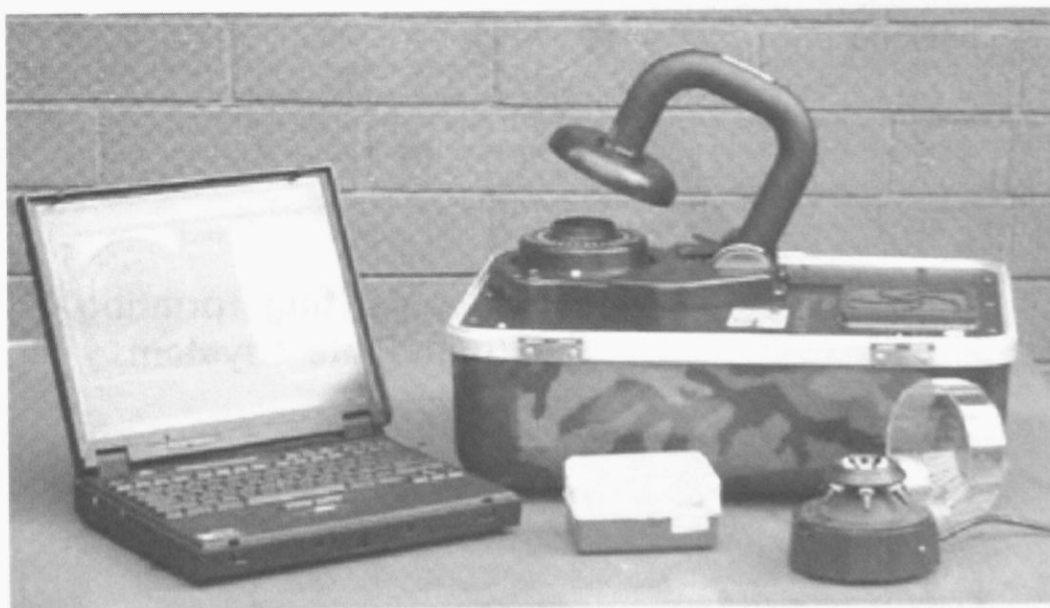
Należy pamiętać, że zasadniczym celem diagnostyki jest nie tylko szybkie wykrycie czynnika ataku biologicznego. Dzięki niej określa się także stopień i wielkości stref skażonych, co ma istotne znaczenie dla zapobiegania rozprzestrzenienia się chorób. Wykonanie badań diagnostycznych służy także potwierdzeniu skuteczności zastosowanych metod likwidacyjnych, a zwłaszcza dezynfekcji.

Według standardów NATO pełną diagnostykę prowadzi się na trzech poziomach: klasycznym, biochemicznym i genetycznym (7). W pierwszym przypadku wykorzystuje się m.in. dostępne testy immunologiczne, które pozwalają na uzyskanie wyników w krótkim czasie. Przykładem są testy typu Alert i Smart, w których stosuje się znakowane koloidalnym złotem przeciwciała (1). Czułość ich wynosi 10^3 , co może okazać się wystarczające przy dużej koncentracji zarazków w środowisku. Znany jest system Raptor, działający na bazie biosensora, charakteryzującego się wysoką czułością.

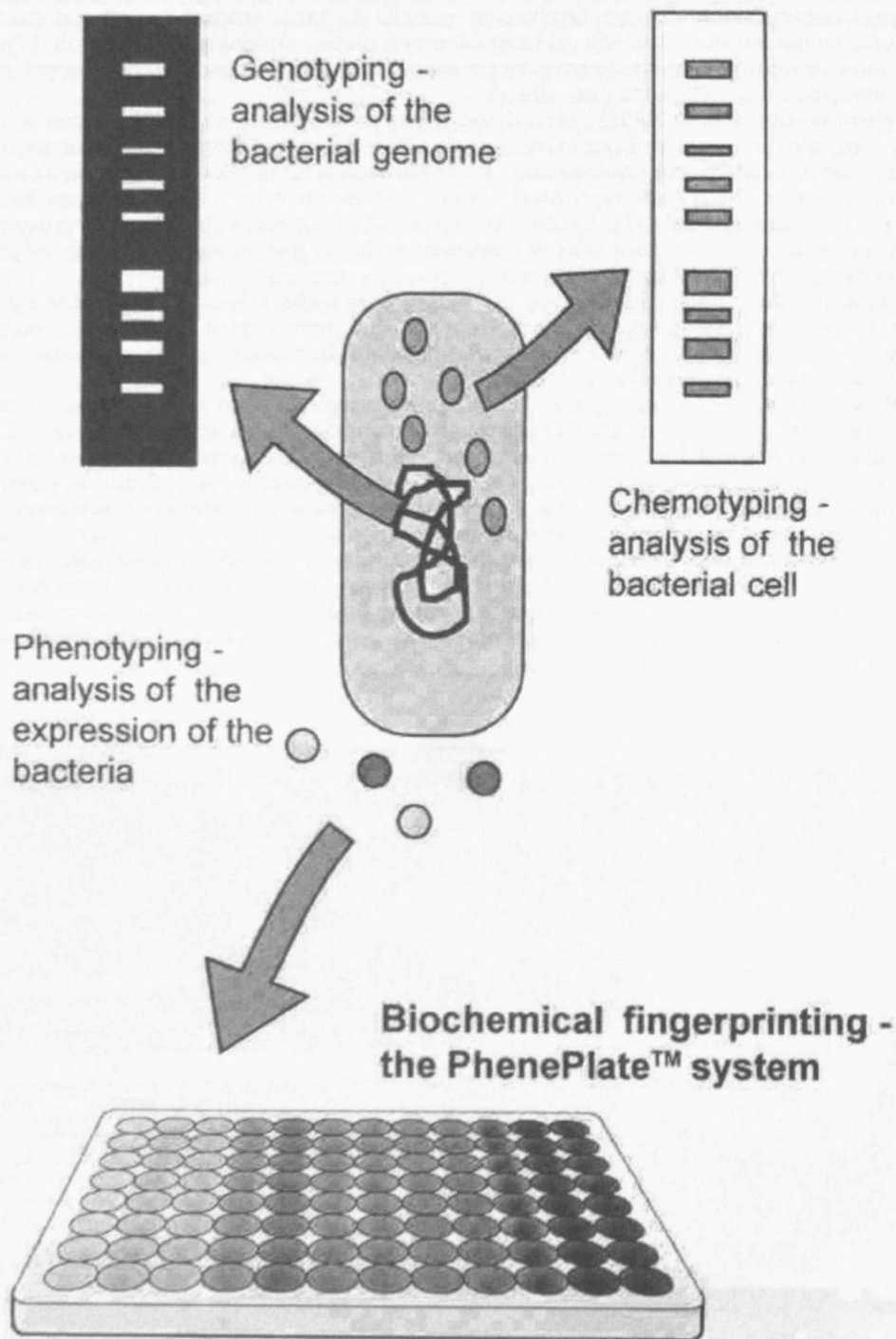
Ostatnio, duży nacisk kładzie się na stosowanie technik hodowlanych. Tak np. podczas bioterrorystycznego ataku pocztowego w USA, przy użyciu *B.anthraxis*, niezwykle ważne znaczenie miały wyniki otrzymane metodami hodowlanymi, uzupełnione metodą PCR i odczytem immunofluorescencji (5).

Równoległe do prowadzonych badań diagnostycznych określa się wrażliwość izolowanych czynników biologicznych na substancje hamujące, co ma znaczenie przy podejmowaniu przez personel medyczny odpowiednich przedsięwzięć profilaktyczno-leczniczych.

Należy jednak podkreślić, że wspomniane metody pozwalają jedynie na wykonanie wstępnej diagnostyki. Wyniki takie muszą być następnie uzupełnione badaniami genetycznymi i biochemicznymi. Dotychczas metody genetyczne stosowano jedynie w laboratoriach stacjonarnych. Przełomem ostatnich lat stały się systemy pozwalające na wykonanie badań genetycznych w warunkach polowych. Przykładem jest technologia Rapid (ryc. 2), w której, dzięki zastosowaniu barwników fluorescencyjnych amplifikacja jest rejestrowana na bieżąco w monitorze komputera. System pozwala na wykonanie w tym samym czasie 32 oznaczeń.



Ryc. 2. System RAPID do genetycznej identyfikacji czynników biologicznych w warunkach polowych



Ryc. 3. System Phene Plate do biochemicznego sróznicowania szczepów bakterii

W badaniach diagnostycznych ważne miejsce przypada badaniom biochemicznym. Poza powszechnie stosowanym systemem API, polecany jest także system PhPlate (ryc. 3), który stwarza możliwość odróżniania szczepów bakteryjnych, zgodnie z uzyskanym dendrogramem. Wykazanie identyczności szczepów wyizolowanych z kilku ognisk, stanowi ważną wskazówkę dla potwierdzenia dokonanego ataku biologicznego.

Panuje pogląd, że diagnostyka próbek środowiskowych jest znacznie trudniejsza od diagnostyki próbek klinicznych. Podstawą tych trudności są naturalne, występujące w środowisku zjawiska wymiany materiału genetycznego między bakteriami. Z tych też względów należy niezwykle ostrożnie podchodzić do interpretacji wyników badań próbek środowiskowych wykonywanych tylko metodami genetycznymi.

W obronie przed zagrożeniami biologicznymi nowej generacji, duże znaczenie odgrywać będzie zdolność laboratoriów diagnostycznych do wykrywania czynników modyfikowanych i otrzymanych metodami inżynierii genetycznej. Wykrycie „wilka w owczej skórze” może nastroczać bowiem znacznych trudności.

Laboratoria uczestniczące w systemie LRN (Laboratory Response Network for Bioterrorism) i RRATL (Rapid Response and Advanced Technology Laboratories) winny doskonalić systematycznie swoją gotowość diagnostyczną m.in. poprzez organizowanie ćwiczeń z zakodowanymi próbkami. W laboratoryjnych ćwiczeniach diagnostycznych tego typu, organizowanych przez NATO uczestniczy od trzech lat Ośrodek WIHiE w Puławach (4). Laboratoria powinny także ściśle współpracować z zespołami terenowymi, przygotowującymi do przeprowadzenia rekonesansu epidemiologicznego i pobierania próbek środowiskowych.

Piśmiennictwo:

1. Bartoszcze M., Niemcewicz M., Maliński M.: Recognition of biological threats. AVMA Newsletters, 2001,6(3),13-14
2. Bartoszcze M., Niemcewicz M., Maliński M.: Possible scenario of biological attack. AVMA Newsletter, in press.
3. Bartoszcze M., Niemcewicz M., Maliński M.: The way to the Polish biodefense system. ASA Newsletter, in press
4. Bartoszcze M. NATO BW Lab Exercise 2000. European Military Veterinary Medical Symposium; 2000, 23-27 October; Wiesbaden, 4
5. Comprehensive Procedures For Collecting Environmental Samples for Culturing Bacillus anthracis. CDC Public Health Emergency Preparedness & Response. Revised April 2002,1-12.
6. Evaluation of Bacillus anthracis Contamination Brentwood Mail Processing and Distribution C District of Columbia, October 2001. MMWR, Weekly, Dec 21, 2001, 50(50), 1129-1133
7. Stopa P. Strategies for the detection of unknown biological materials. International Conference „Protection against biological threat”. Warsaw, June 11, 2001,12

TECHNICZNE PROBLEMY WYKRYWANIA ATAKÓW BIOTERRORYSTYCZNYCH W RUTYNOWYM NADZORZE EPIDEMIOLOGICZNYM

Andrzej Zieliński
Zakład Epidemiologii
Państwowego Zakładu Higieny

Kronika udanych i nieudanych prób ataku biologicznego na przestrzeni historii zawiera ponad sto pozycji. Zatem bioterroryzm nie jest nowym pomysłem na coś, co ewentualnie może zagrozić nam w przyszłości. Towarzyszy on nam od VI wieku pne. i choć nie odniósł tak spektakularnych sukcesów jak niektóre inne rodzaje broni, to liczba ofiar tego typu ataków sięga już wielu tysięcy osób. Samo testowanie broni biologicznej w Mandżurii przez japońską jednostkę 731 pochłonęło życie ponad 9000 ofiar.

Cele jakie potencjalnie może postawić sobie terrorysta wobec społeczeństwa, które obiera za przedmiot ataku i środki jakie może zastosować stanowią długą i nigdy nie zamkniętą listę. Jednak sposoby zadziałania dają się sklasyfikować w postaci trzech głównych typów potencjalnego ataku:

- „Wielkie bum” - spektakularny atak lub pozór ataku nastawiony na masowe zachorowania lub na wywołanie paniki, zastraszenie i dezorganizację społeczeństwa.
- „Źródło epidemii” - wywołanie jednego lub wielu ognisk epidemii, choroby zakaźnej o dużej zaraźliwości, na którą zaatakowana populacja jest podatna w znacznym odsetku jej członków i która dalej może szerzyć się spontanicznie,
- „Pełzające zagrożenie” - atakowanie pojedynczych osób lub małych grup w nękający sposób o nie dającym się przewidzieć rozkładzie ataków w czasie i miejscach wybieranych przypadkowo lub pozornie przypadkowo.

Przykładem pełzającego ataku było zakażenie pałeczkami salmonella mieszkańców Wasco County w stanie Oregon w 1984 roku. Indyjska grupa religijna Rajneeshee zatrzymała bary sałatkowe w różnych restauracjach hrabstwa bakteriami *Salmonella typhimurium*. Badania epidemiologiczne nie mogły wykryć źródła zakażenia ponieważ potrawy i produkty były zatrutowane niemal losowo. Dopiero zdrada członka sekty pozwoliła wykryć prawdziwą przyczynę zakażeń.

Wielki, zmasowany atak bioterrorystyczny nie potrzebuje do jego wykrycia żadnej epidemiologii. Epidemiolog jest tu potrzebny do organizacji zwalczania ogniska i zapobieganiu szerzeniu się zakażeń. Ale atak typu Wasco County stawia nadzorowi epidemiologicznemu najwyższe wymagania. Po pierwsze, musi być wysoce czuły, aby wykryć małe epidemie lub epidemię rozsiąną w postaci wzrostu liczby pojedynczych zachorowań w różnych, nieraz dość od siebie odległych miejscach. Tę czułość może zapewnić tylko niski próg zgłoszeń opartych na objawach lub zespołach, jak w amerykańskim systemie Leaders. A po wtóre, musi mieć zaplecze diagnostyczne wysokiej swoistości, aby w stosunkowo krótkim czasie móc zidentyfikować bakterie i wykazać, czy pochodzą one z jednego, czy z wielu źródeł. Pamiętajmy jednak, że w ataku bioterrorystycznym jedno źródło może dostarczyć wielu bardzo różnych bakterii.

Te trudności i zakładana przebiegłość atakujących sprawia, że skuteczny system nadzoru epidemiologicznego nad zakażeniami lub zatruciami będącymi następstwem ataku bioterrorystycznego winien być wielostopniowy.

Wysoką czułość systemu zapewnić powinno zgłaszanie i rejestracja podstawowych objawów i zespołów. To zgłaszanie stworzyłoby tło ich występowania w warunkach normalnych. Wszelkie odchylenia od tego tła stanowiłyby istotny sygnał alarmowy. Innym sygnałem alarmowym winno być wykrycie zarazka, o potencjale bioterrorystycznym. W tym przypadku nie należy czekać na wzrost zachorowań ponad endemiczne tło zapadalności, ale odpowiednie służby epidemiczne winny być powiadamiane natychmiast bezpośrednio przez laboratorium mikrobiologiczne.

W uzgodnieniu z profesorem Józefem Knapem, chcielibyśmy zaproponować następującą listę objawów i chorób podlegających zgłaszaniu w ramach systemu wczesnego reagowania:

Zespoły i objawy:

1. Choroba gorączkowa z objawami krwotocznymi
2. Nie zdiagnozowana etiologicznie choroba gorączkowa z wysypką
3. Nie zdiagnozowana etiologicznie choroba gorączkowa z objawami ze strony dolnych dróg oddechowych
4. Nie zdiagnozowana etiologicznie choroba gorączkowa z objawami ze strony górnych dróg oddechowych o ciężkim przebiegu lub z poszerzeniem cienia śródpiersia w badaniu rtg. klatki piersiowej
5. Choroba układu pokarmowego o ciężkim przebiegu z biegunką lub/i wymiotami
6. Symetryczne porażenia wiotkie mogące się manifestować również zaburzeniami połykania, dysartrią i podwójnym widzeniem przy zachowanym stanie świadomości
7. Objawy encefalopatii, a także zapalenia opon mózgowych lub/i mózgu
8. Posocznica/ wstrząs nie urazowy

Zespoły te i objawy winny być zgłaszane szczególnie (ale nie tylko), gdy występują u osób, które w okresie ostatnich 21 dni przybyły z zagranicy. W tych przypadkach należy zebrać wywiad dotyczący podróży z uwzględnieniem krajów i miejscowości pobytu oraz warunków życia i podróżowania.

Zachorowania grupowe - ogniska epidemii - obejmujące dwie osoby lub więcej w następujących grupach:

- Zatrucia i zakażenia pokarmowe
- Nie zdiagnozowane choroby z gorączką i wysypką
- Nie zdiagnozowane zakażenia dolnych dróg oddechowych
- Nie zdiagnozowane choroby z gorączką i objawami krwotocznymi
- Porażenia wiotkie
- Zapalenia opon mózgowych lub/i mózgu
- Zachorowania z objawami ze strony centralnego układu nerwowego (zapalenia opon, zapalenia mózgu, encefalopatie - nie związane z urazami)

Rozpoznanie lub podejrzenie następujących chorób, a także wykrycie wywołujących je drobnoustrojów w badaniach laboratoryjnych:

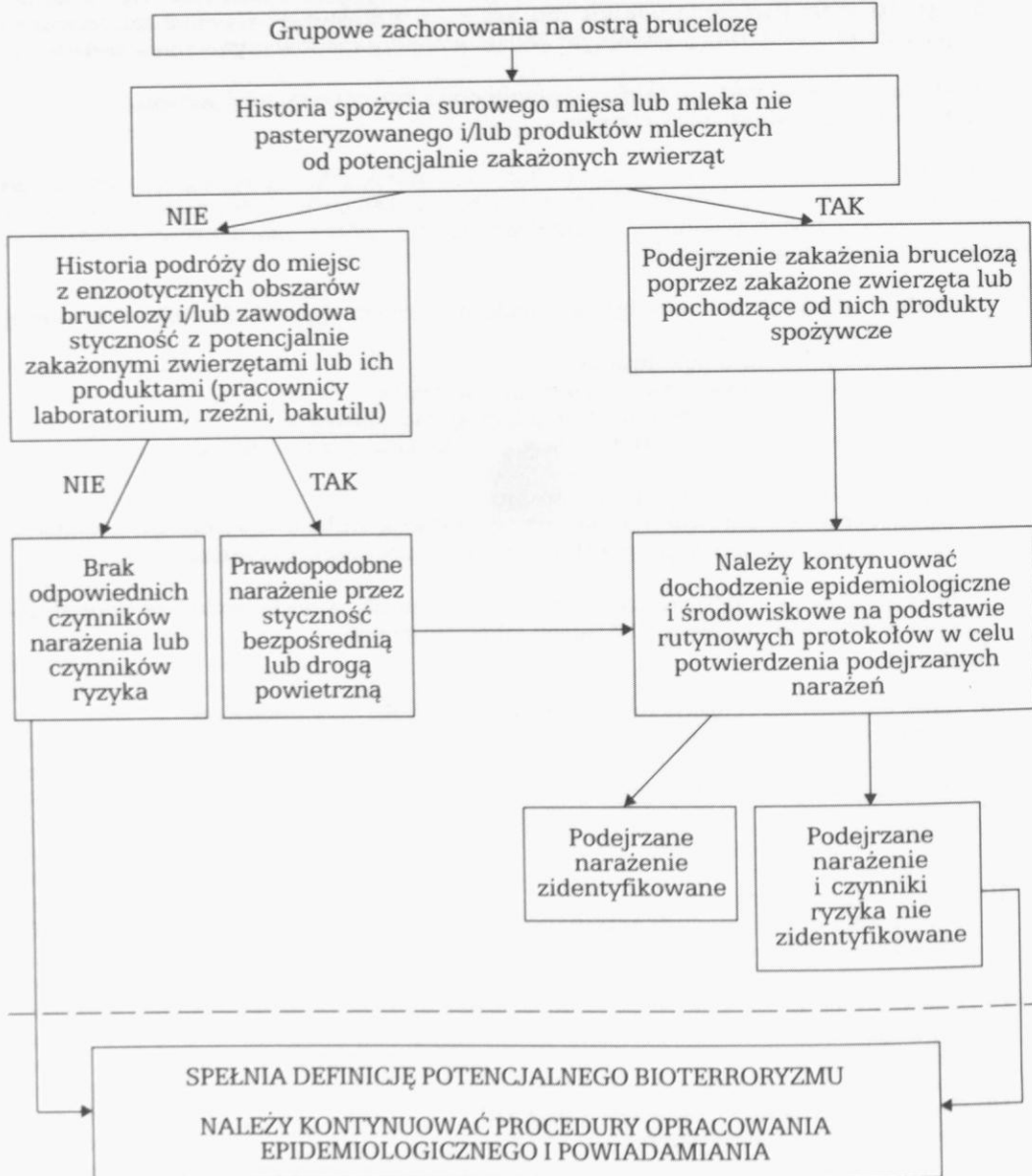
1. Dżuma
2. Cholera
3. Ospa prawdziwa i ciężkie lub nietypowe przypadki ospy wietrznej
4. Żółta gorączka i inne gorączki krwotoczne
5. Legionelloza
6. Dur wysypkowy i inne riketsjozy
7. Malaria
8. Wąglik (wszelkie postaci)
9. Gorączka Q
10. Dur brzuszny i paradury
11. Czerwonka bakteryjna lub pełzakowa.
12. Zapalenie opon mózgowych i mózgu (niezależnie od etiologii)
13. Wścieklizna
14. Ostra brucelloza
15. Leptospirozy
16. Tularemia
17. Nosacizna i melioidoza
18. Gruźlica oporna na wiele leków (MDRTB)
19. Zatrucie jadem kiełbasianym

Każdy z tych stanów nie musi zawsze być sygnałem zagrożenia bioterrorystycznego, natomiast każdy winien być rozpatrzony w sposób, który tę możliwość uwzględnia, choćby miała ona być natychmiast odrzucona.

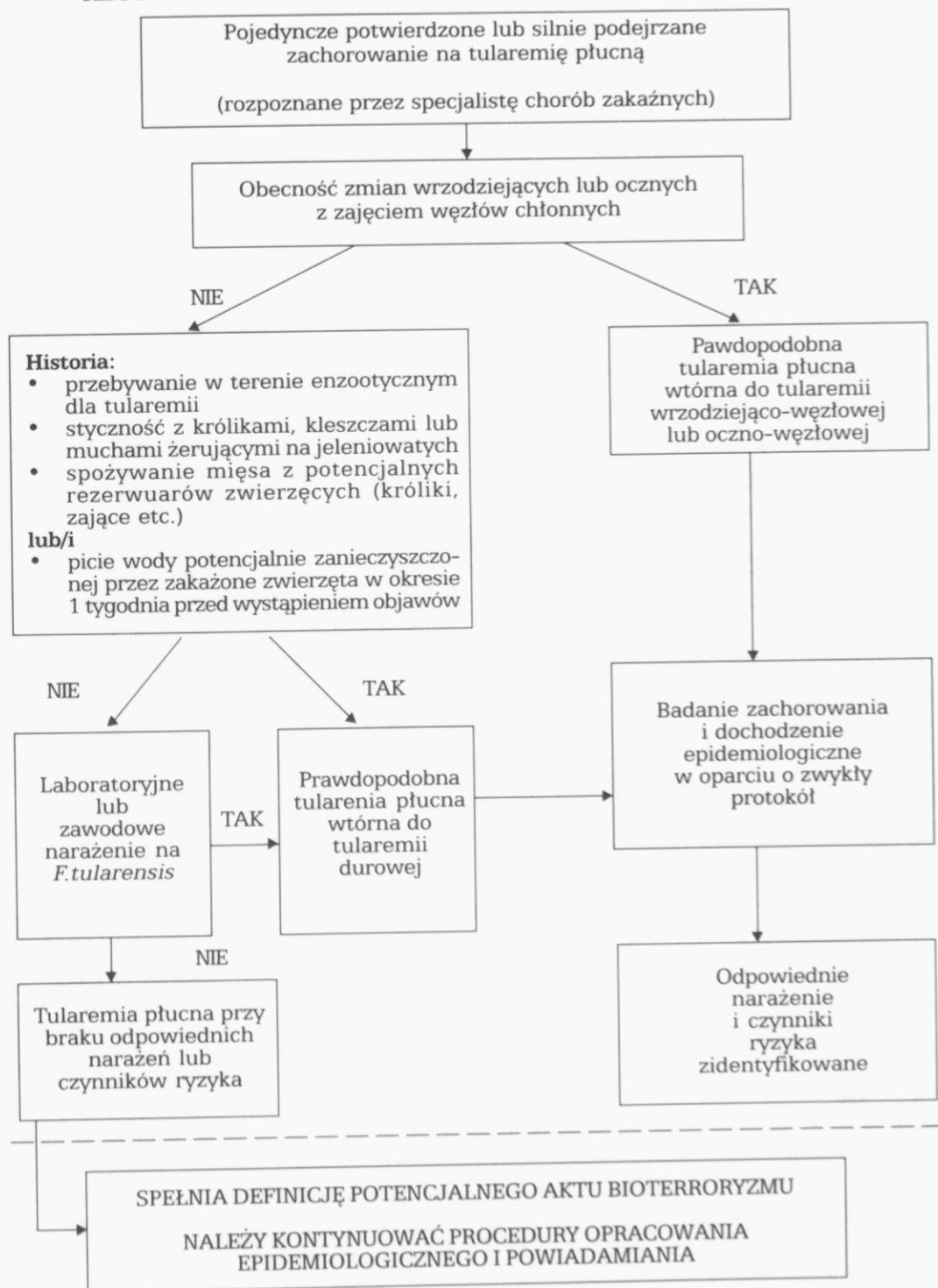
Nie istnieje jeden sposób analizy zakażeń i chorób zakaźnych ważny dla wszystkich przypadków. Analiza winna być przeprowadzana z uwzględnieniem specyfiki choroby według algorytmu nastawionego na kreowanie hipotez poprzez stawianie pytań, których rozstrzygnięcie prowadzi nas do następnego etapu analizy. Niżej podane są przykłady tak skonstruowanych algorytmów rozpoznawania zagrożeń bioterrorystycznych dla brucelozy, tularemii, dżumy, wirusowej gorączki i zatrucia jadem kiełbasianym (tab I-IV).

Tab. I

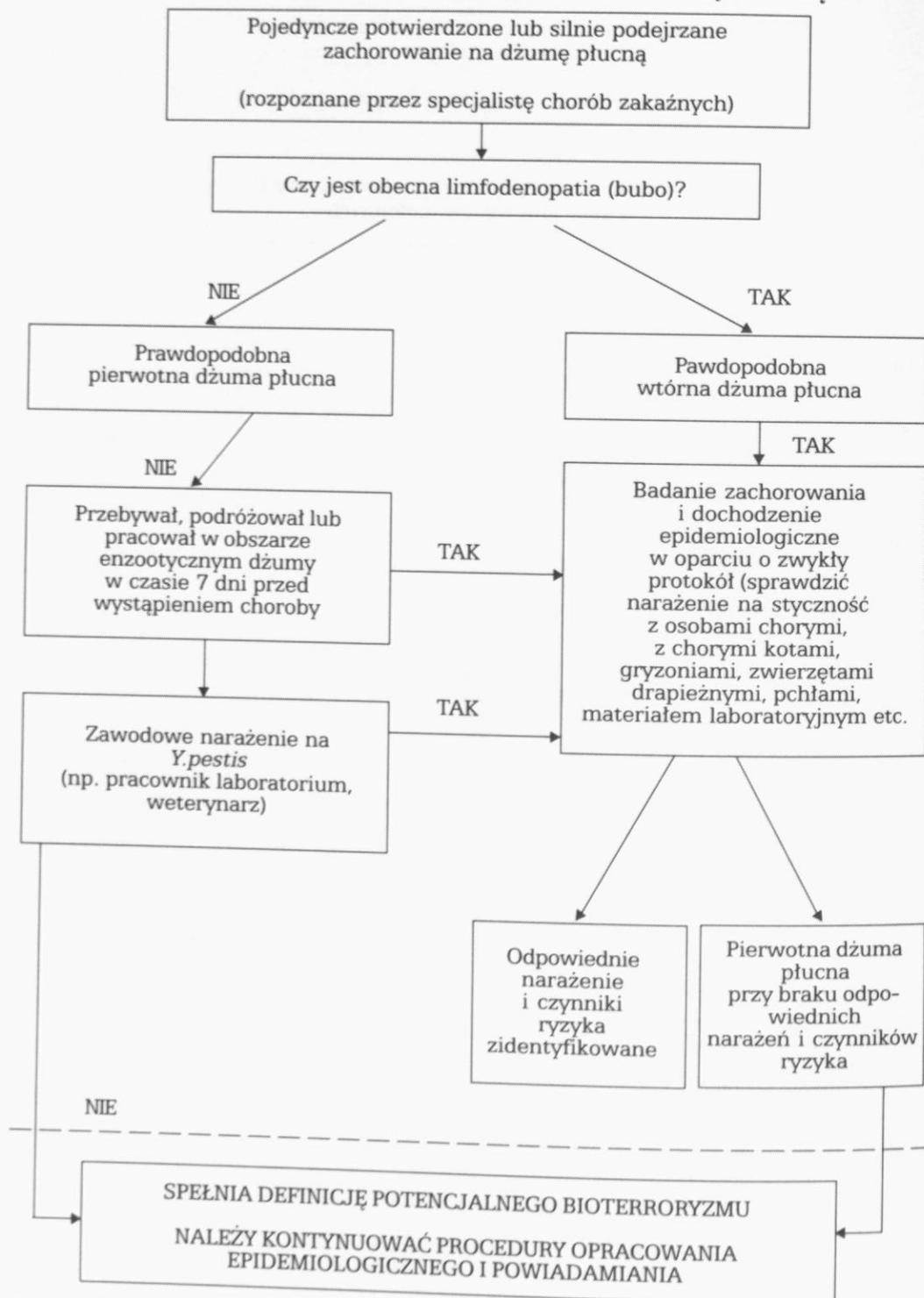
ALGORYTM ANALIZY ZACHOROWANIA NA BRUCELOZĘ



Tab. II ALGORYTM ANALIZY ZACHOROWANIA NA TULAREMIĘ PŁUCNĄ

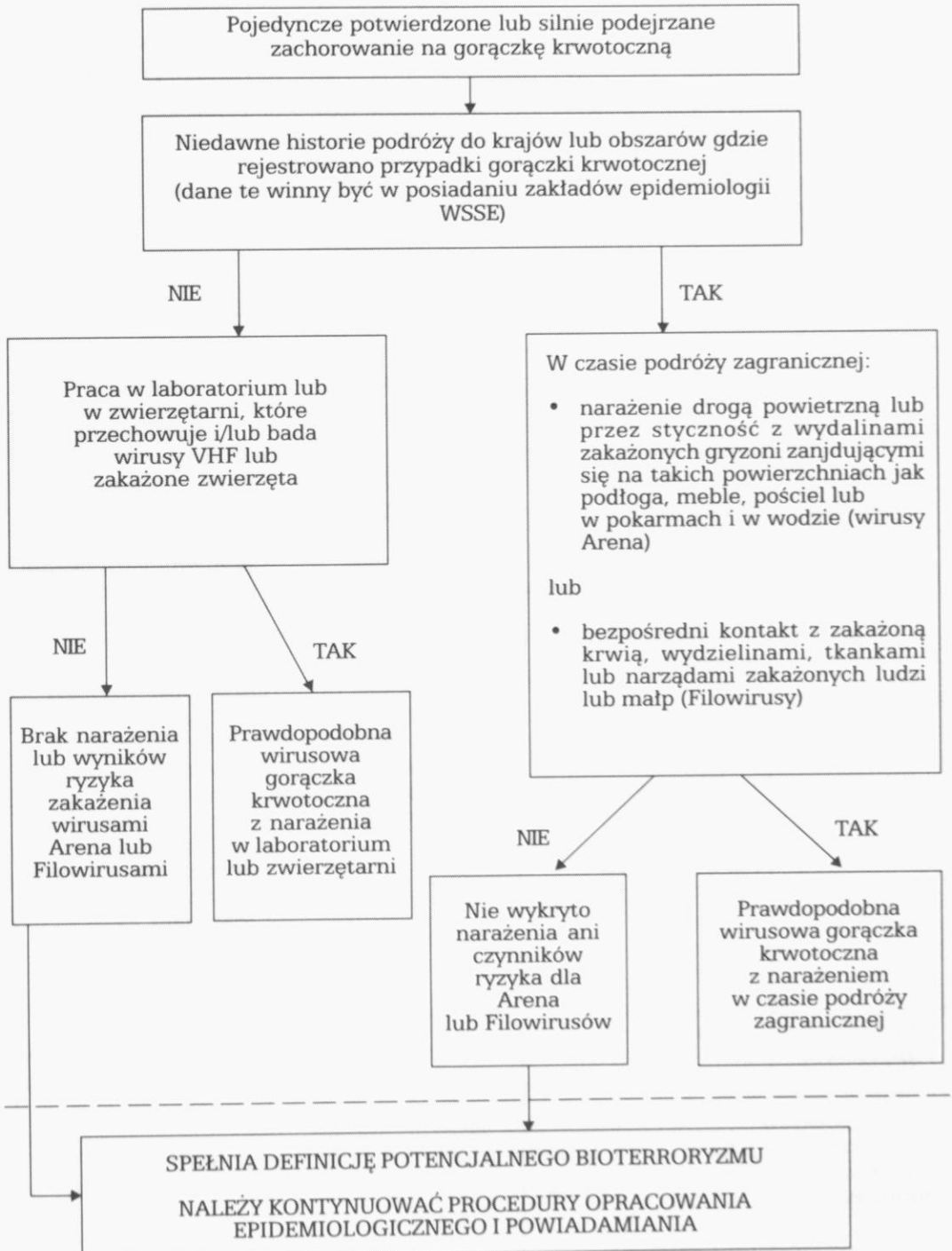


Tab. III ALGORYTM ANALIZY ZACHOROWANIA NA DZUMĘ PŁUCNĄ



Tab. IV

**ALGORYTM ANALIZY ZACHOROWANIA
NA WIRUSOWĄ GORĄCZKĘ KRWOTOCZNĄ (VHF)**



Styczność z chorym lub zakażonym jest różnie definiowana w stosunku do różnych chorób zakaźnych (tab. V). Także działania przedsięwzięte w przypadku takiego kontaktu winny być dopasowane do zaraźliwości choroby i dróg jej przenoszenia. Algorytmy nadzoru nad osobami ze styczności dla dżumy, ospy i gorączek krwotocznych podają tabele VI-VIII.

Podsumowując to skrótowe przedstawienie problemów związanych z zagadnieniem nadzoru epidemiologicznego nad zakażeniami i zatruciami czynnikami o potencjale bioterrorystycznym zwróćmy uwagę na etapowość działań diagnostycznych i profilaktycznych. W pierwszym etapie konieczny jest czuły system wykrywania objawów, na następnym etapie skuteczna diagnostyka etiologiczna w celu potwierdzenia lub wykluczenia podejrzeń, a w dalszym kreująca hipotezy analiza pozwalająca na wykluczenie lub potwierdzenie bioterrorystycznego charakteru ataku. Ważnym uzupełnieniem jest racjonalna ocena kogo zaliczyć do osób ze styczności i zastosować w stosunku do nich racjonalne algorytmy postępowania.

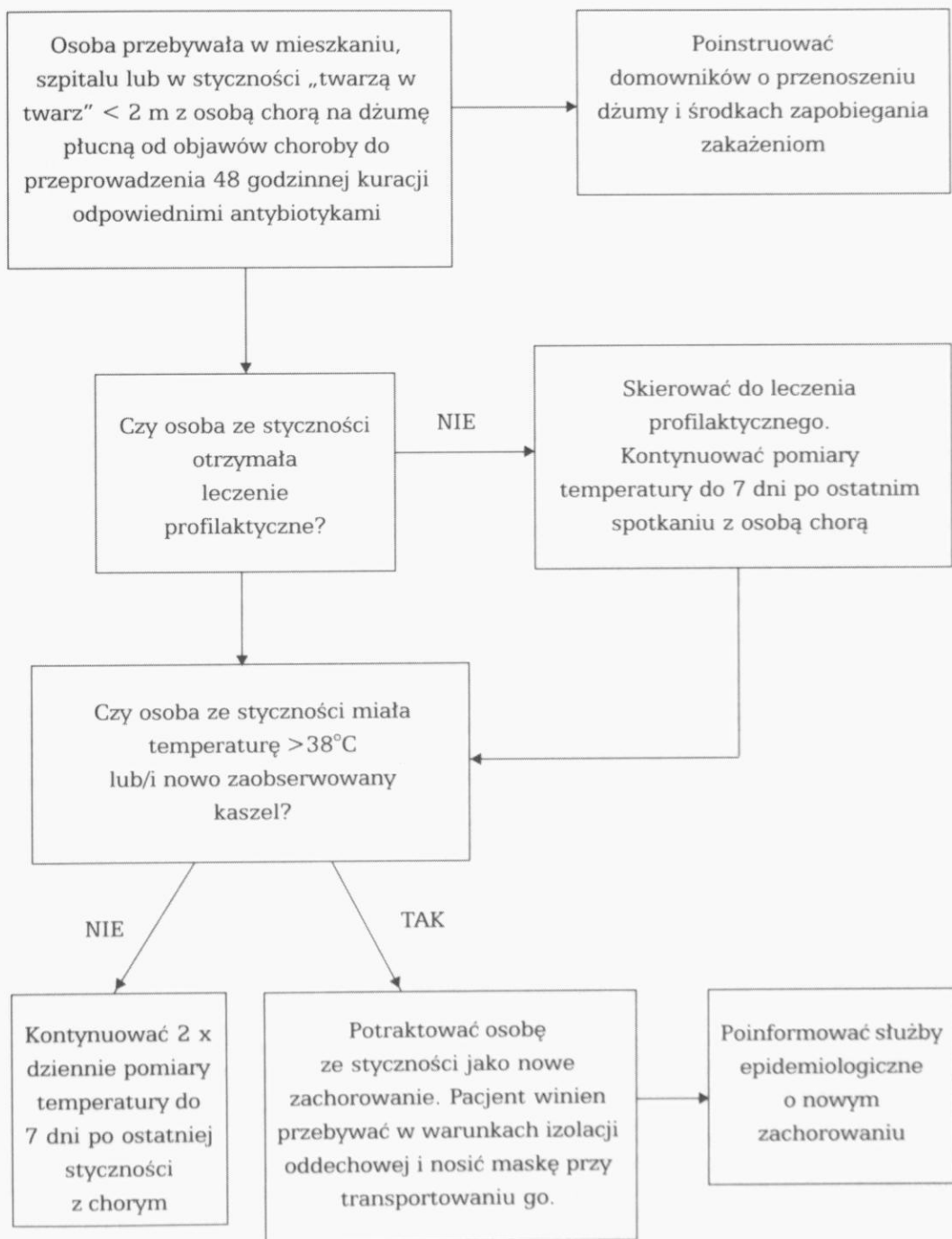
Tab. V

PRZYKŁADY DEFINICJI STYCZNOŚCI W ZALEŻNOŚCI OD RODZAJU CHOROBY

	OSPA PRAWDZIWA	PIERWOTNA DŻUMA PŁUCNA	WIRUSOWE GORĄCZKI KRWOTOCZNE
Definicja kontaktu	Osoba pozostająca w tym samym pomieszczeniu co osoba zakażona lub, która miała styczność twarzą w twarz z osobą w okresie gorączki. <i>Styczność „twarzą w twarz” jest definiowana jako przebywanie w odległości mniejszej niż 2 metry od zakażonego</i>	Osoba, która pozostawała w tym samym pomieszczeniu lub miała styczność twarzą w twarz z osobą chorą na dżumę płucną w okresie od początku objawów do przeprowadzenia 48 godzinnej odpowiedniej kuracji antybiotykowej.	Osoba pozostająca w fizycznej styczności z osobą chorą lub jej płynami ustrojowymi w ciągu 21 dni od pojawienia się objawów choroby. <i>Styczność fizyczna jest definiowana przez przebywanie w tym samym pomieszczeniu lub łóżku, opiekownię się pacjentem, dotykanie płynów ustrojowych, badanie próbek materiału biologicznego pobranego od pacjenta</i>
Czas pomiaru temperatury ciała 2x dziennie	17 dni	7 dni	21 dni
Temperatura sygnalizująca zagrożenie	>38°C	>38°C	>38°C

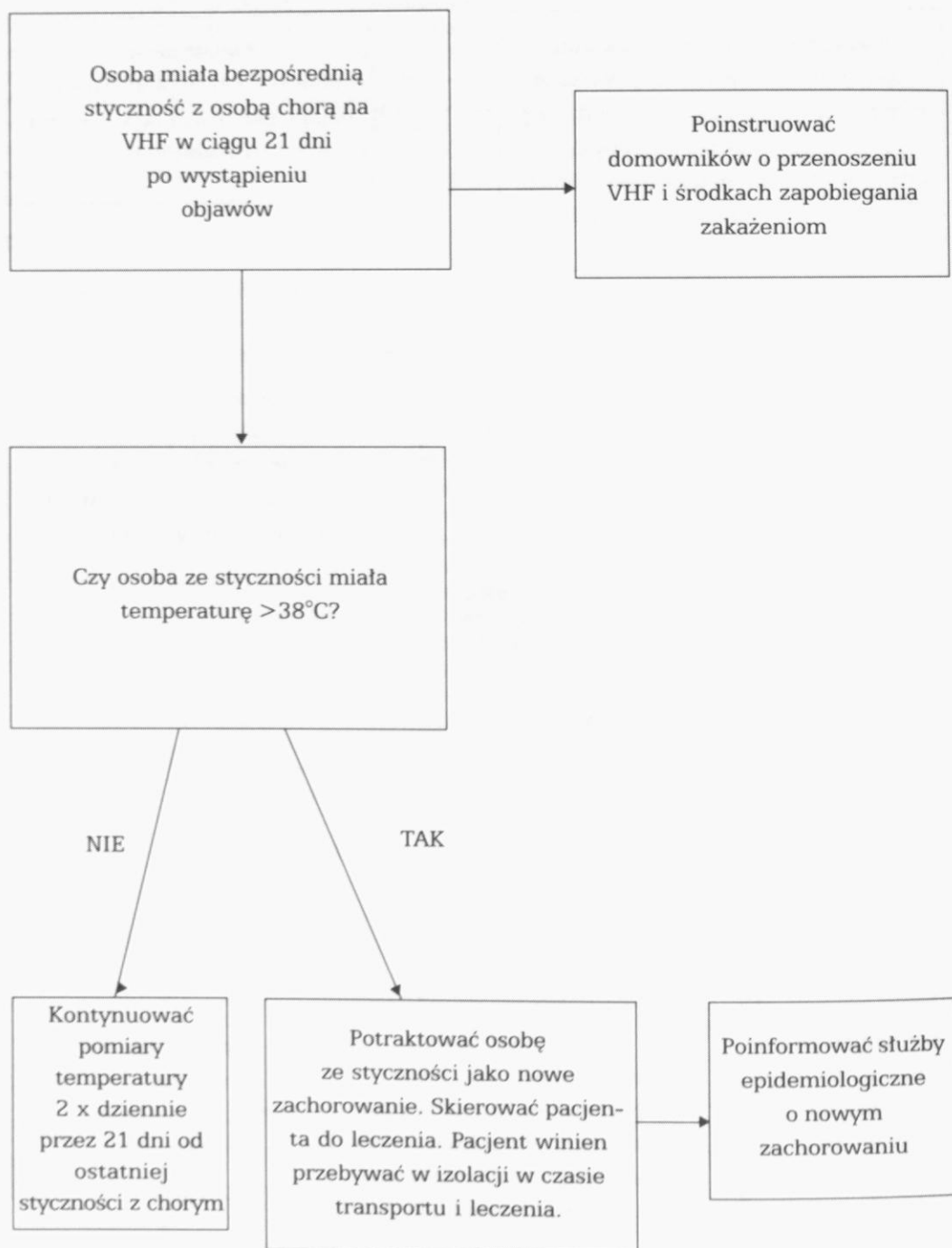
Tab. VI

NADZÓR NAD OSOBAMI, KTÓRE MIAŁY STYCZNOŚĆ Z CHORYMI
NA DŻUMĘ PŁUCNĄ



Tab. VII

NADZÓR NAD OSOBAMI, KTÓRE MIAŁY STYCZNOŚĆ Z CHORYMI NA WIRUSOWĄ GORĄCZKĘ KRWOTOCZNĄ (VHF)



Postępowanie z ofiarami ataku bioterrorystycznego

Dr n. med. Janusz Kocik

Pracownia Ochrony przed Bioterroryzmem

Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii w Warszawie

Ustawa o chorobach zakaźnych i zakażeniach oraz inne akty prawne w świetle zagrożenia bioterroryzmem

Według danych WIHiE nie ma w kraju aktów prawnych i zarządzeń wykonawczych bezpośrednio odnoszących się do zjawiska ofensywnego użycia broni biologicznej i bioterroryzmu. Nie istnieją szczegółowe procedury postępowania na szczeblu lokalnym i centralnym, które koordynowałyby aktywności poszczególnych służb. Nie opracowano planu podwyższania gotowości służb w przypadku realnego zagrożenia bioterroryzmem. Przepisy karne Ustawy o Chorobach Zakaźnych i Zakażeniach i prawdopodobnie żaden akt prawny w prawodawstwie polskim nie wspominają bezpośrednio o konieczności nałożenia kar na osoby celowo szerzące choroby zakaźne.

Obecnie obowiązująca Ustawa o Chorobach Zakaźnych i Zakażeniach z dnia 6 września 2001 r. nie odnosi się bezpośrednio do sytuacji celowo wywołanych epidemii chorób zakaźnych. Jednakże nakłada ona na Ministra Zdrowia obowiązek określenia, w drodze rozporządzenia, jednolitych procedur postępowania wobec osób chorych, zakażonych lub narażonych na czynniki zakaźne wywołujące te choroby lub zakażenia, uwzględniając w szczególności sposób diagnozowania, leczenia i zapobiegania powstawaniu antybiotykkooporności. W przypadku stanu epidemii lub stanu zagrożenia epidemicznego Minister Zdrowia może, w drodze rozporządzenia, nałożyć obowiązek szczepień ochronnych przeciw chorobom epidemicznym, izolacji, obowiązkowego leczenia szpitalnego, kwarantanny i nadzoru epidemiologicznego. Należy zauważyć, że nie reguluje się bezpośrednio zasad obowiązkowego prowadzenia antybiotykowej profilaktyki wtórnej po ekspozycji w przypadku chorób bakteryjnych, które mogą być wywołane przez broń biologiczną. Jednakże wymienione środki w dużej mierze byłyby wystarczające dla podjęcia próby opanowania skutków ataku biologicznego. W związku z tym, na podstawie tej ustawy należy opracować i przyjąć projekt rozporządzenia regulujący postępowanie epidemiologiczne, diagnostyczne i terapeutyczne w przypadku użycia broni biologicznej.

W przypadku podejrzenia zakażenia, zachorowania lub zgonu z powodu choroby zakaźnej, określonej w wykazie, załączonym do Ustawy lub rozpoznania takiej choroby lekarz lub felczer ma obowiązek zgłoszenia tego faktu, w ciągu 24 godzin, właściwemu ze względu na miejsce zachorowania powiatowemu (portowemu) inspektorowi sanitarnemu. Wykaz obejmuje większość chorób i czynników biologicznych, które są uważane za broń biologiczną. Z przyczyn zrozumiałych nie ma tu ospy prawdziwej, choroby od dawna uznanej przez WHO za wykorzenioną lecz uznawaną za idealne i realne narzędzie bioterrorysty. W zgłoszeniu, oprócz danych statystycznych, rozpoznania oraz kodu jednostki chorobowej zgodnie z międzynarodową klasyfikacją chorób można podać inne informacje niezbędne do przeciwdziałania chorobom zakaźnym i zakażeniom oraz rozpoznania i oceny sytuacji epidemiologicznej. W przypadku zagrożenia stwarza to prawną podstawę uruchomienia elektronicznego systemu szybkiego nadzoru epidemiologicznego, opartego o detekcję objawów i mającego możliwości raportowania w czasie rzeczywistym. Podobnie, kierownik laboratorium wykonującego badania mikrobiologiczne, serologiczne i molekularne ma obowiązek zgłaszania, w ciągu 24 godzin, dodatnich wyników badań w kierunku biologicznych czynników chorobotwórczych, określonych w wykazie. W wersji optymalnej powinny to także być m.in. dane pochodzące od pogotowia ratunkowego (o zwiększonej ilości wizyt), aptek (o zwiększonej ilości wydawania niektórych farmaceutyków recepturowych i pozarecepturowych) itd.

W świetle Ustawy, w przypadku podejrzenia chorób zawlekanych z innych krajów, rzadko występujących lub o ciężkim przebiegu klinicznym inspektorzy poszczególnych szczebli sporządzają raporty indywidualne na podstawie przeprowadzonych wywiadów kliniczno-epidemiologicznych. Taka właśnie procedura powinna obowiązywać w przypadku stanu

zagrożenia atakiem bioterrorystycznym. Indywidualne monitorowanie pojedynczych, podejrzanych przypadków zachorowań pozwala na szybsze rozpoznanie rozpoczynającej się epidemii i zdefiniowanie przypadków wskaźnikowych (index case). Szczególny nacisk należy położyć na konieczność bezzwłocznego przekazywania danych na wyższy szczebel wraz ze wstępną ich analizą, co pozwala podejmować decyzje o alokacji sił i środków. Bieżące, zwrotne informowanie podmiotów raportujących zwiększa przekonanie o celowości zgłaszania zachorowań i stwarza możliwość podejmowania decyzji na poziomie lokalnym.

Weryfikację poprawności rozpoznania zakażeń oraz wykonywania wysokospecjalistycznych badań diagnostycznych przeprowadzają krajowe ośrodki referencyjne do spraw diagnostyki mikrobiologicznej i serologicznej, które uzyskały akredytację. Docelowo te ośrodki powinny mieć metodyczne możliwości potwierdzenia rozpoznania chorób zaliczanych do kręgu broni biologicznej z uwzględnieniem zasad pracy w odpowiednich warunkach bezpieczeństwa biologicznego. Warunek taki należałoby wprowadzić do podpisywanych umów.

Współpraca organów i jednostek organizacyjnych resortów zdrowia i opieki społecznej oraz rolnictwa w zakresie zwalczania niektórych chorób zakaźnych jest regulowana aktem prawnym z 1964 r. (M.P. z 1964 r. Nr 34, poz. 152). Wymaga on nowelizacji i włączenia procedur współdziałania z innymi istotnymi resortami i służbami. Według danych WIHiE jak dotąd nie powstał wspólny dla służb cywilnych i wojskowych system powiadamiania i uruchamiania zasobów w przypadku katastrofy biologicznej. System powiadamiania na potrzeby cywilne opracował Główny Inspektorat Sanitarny. Wymaga on jednak dalszego udoskonalenia m.in. poprzez możliwość jego uruchomienia na podstawie danych z elektronicznego systemu szybkiego nadzoru epidemiologicznego, mającego możliwości raportowania w czasie rzeczywistym i opartego o detekcję objawów, na wzór amerykańskiego systemu „LEADERS”. Działania Policji w zakresie wprowadzania izolacji i kwarantanny w przypadku szczególnie niebezpiecznych chorób zakaźnych reguluje zarządzenie nr 36 Ministra Spraw Wewnętrznych z dnia 23.04.1970 r. (Dz.Urz. MSW nr 6 z dnia 25.06.1970 r.) w sprawie współdziałania organów Milicji Obywatelskiej z organami społecznej służby zdrowia w zakresie zwalczania niektórych chorób zakaźnych, które stanowią szczególne zagrożenie dla zdrowia ludności. Zarządzenie to powinno zostać poddane przeglądowi i aktualizacji, w świetle współczesnych danych. Zasady ochrony pracowników medycznych przed zawodowymi zagrożeniami biologicznymi opracował Państwowy Zakład Higieny. Instrukcja ta powinna zostać rozbudowana i uwzględnić procedury postępowania w przypadku uwolnienia wysoce zakaźnego drobnoustroju - czynnika broni biologicznej w i z laboratorium oraz zasady pracy z próbkami środowiskowymi i klinicznymi, pochodzącymi z miejsca ataku bioterrorystycznego.

Brakuje ścisłych wytycznych postępowania dla publicznej służby zdrowia (ośrodków zdrowia, szpitali itd.) w przypadku użycia broni biologicznej. Siły i środki powinny być wydzielane w oparciu o symulacje komputerowe przewidywanej ilości ofiar i ciężkości zachorowań, stanu sanitarnego i możliwości profilaktyki. Programy takie posiada Departament Obrony USA. Należy dopracować procedury postępowania w przypadku masowych zachorowań, takich jak dekontaminacja, postępowanie szpitalne, alokacja zasobów, zasady izolacji i kwarantanny w ośrodkach publicznej służby zdrowia oraz obowiązki poszczególnych służb w tym zakresie. Poniżej przedstawiono skrótowo zadania stojące przed personelem służby zdrowia w postępowaniu z ofiarami domniemanego lub potwierdzonego ataku bioterrorystycznego.

Postępowanie w przypadku udowodnionej masowej ekspozycji na czynnik zakaźny lub jej podejrzenia

Postępowanie to powinno być prowadzone ściśle według wytyczonych zasad i wielokrotnie ćwiczone. Obowiązuje jednoosobowe dowodzenie i skuteczna łączność między elementami systemu.

Administracja ośrodka, służba zwalczania zakażeń, służba kwatermistrzowska, kierownictwo izby przyjęć, kierownictwo laboratoriów powinny z wyprzedzeniem opracować procedury postępowania w przypadku masowego zgłaszania się osób porażonych bronią biologiczną. Potrzeby ośrodków będą różne zależnie od wielkości obsługiwanej populacji,

odległości od innych ośrodków zdrowia i możliwości udzielenia pomocy z zewnątrz. Procedury postępowania powinny obejmować:

- ustanowienie sieci łączności i struktury dowodzenia wymaganych dla właściwej koordynacji działań;
- procedurę przekazania innym instytucjom kompetencji w zakresie innych usług medycznych, poza doraźnymi, niezbędnymi do opanowania sytuacji kryzysowej;
- przy pomocy administracji służby zdrowia wyższego szczebla - zidentyfikowanie źródeł pozyskiwania dostępnych szczepionek, surowic i antybiotyków;
- zidentyfikowanie dostępności i źródeł dodatkowego sprzętu medycznego np. sprzętu do sztucznej wentylacji;
- plan efektywnej alokacji i re-alokacji mało dostępnego sprzętu - właściwe przydzielanie chorym sprzętu w zależności od wskaźników rokowniczych;
- przy udziale zakładu patomorfologii - ustalenie procedur postępowania w przypadku wystąpienia dużej ilości zejść śmiertelnych w ośrodku;
- opracowanie planu skutecznej oceny prawdopodobieństwa rzeczywistej ekspozycji i wypisywania chorych uznanych za niezakaźnych lub wymagających dodatkowych badań w terminie późniejszym, z zaznaczeniem czasu w jakim mają się na nie stawić i czy wymagają pomocy medycznej w międzyczasie.

Chroń siebie i pacjenta

Mikroorganizmy i inne czynniki uznane za broń biologiczną w większości nie są przenoszone z człowieka na człowieka. W przypadku podejrzenia ataku bioterrorystycznego należy wdrożyć standardowe środki ochrony personelu przed zakażeniami. Wszyscy pacjenci przebywający w ośrodkach pomocy medycznej, włącznie z pacjentami prezentującymi objawy chorób, będących przypuszczalnym lub potwierdzonym skutkiem bioterroryzmu, powinni być zaopatrywani przez personel medyczny z zachowaniem standardowych środków ochrony przed zakażeniami. Środki te mają na celu zmniejszenie zakażeń ze znanych i nieznanymi źródłami w ośrodku i są zalecane przy zaopatrywaniu wszystkich pacjentów otrzymujących pomoc, niezależnie od rozpoznania, nawet gdy nie zdradzają oni objawów zakażenia. W przypadku niektórych chorób szczególnie niebezpiecznych lub zespołów objawów dla nich reprezentatywnych (np. ospa prawdziwa lub postać płucna dżumy) należy podjąć dodatkowe środki ochrony w celu zmniejszenia ryzyka przeniesienia choroby.

Standardowe środki ochrony przed zakażeniami obejmują:

1. Zakaz bezpośredniego kontaktu z płynami ustrojowymi (w tym przede wszystkim z krwią), wydzielinami, wydaliniami, uszkodzoną skórą (włącznie z wysypkami) i z błonami śluzowymi.

Mycie rąk

Obowiązuje po opisanym wyżej kontakcie, niezależnie od tego czy użyto rękawiczek, czy nie. Ręce należy myć bezpośrednio po zdjęciu rękawiczek i przed opuszczeniem rejonu (sali, boksu), w którym znajduje się pacjent. Do mycia rąk można używać mydła zwykłego lub z domieszką substancji przeciwbakteryjnych, zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

Używanie rękawiczek

Rękawiczek należy używać w każdym przypadku planowanego kontaktu z opisanymi wyżej substancjami niebezpiecznymi. Należy zmieniać rękawiczki przede wszystkim przed kontaktem z następnym pacjentem a także między odrębnymi procedurami u tego samego pacjenta oraz zawsze gdy wydaje się to być konieczne dla minimalizacji ryzyka przeniesienia mikroorganizmu na innego pacjenta lub do środowiska.

Inne środki ochrony osobistej

Do ochrony błon śluzowych oczu, nosa i jamy ustnej w czasie wykonywania procedur zagrażających rozprzestrzenieniem się płynów ustrojowych należy używać masek chirurgicznych i ochrony oczu (gogle lub osłona twarzy) z przezroczystego tworzywa sztucznego). Do ochrony okrycia wierzchniego należy używać fartuchów. Rodzaj materiału, z którego są wykonane zależy od przewidywanej wielkości skażenia.

Postępowanie ze skażonym sprzętem

Skażone materiały należy jak najszybciej usuwać z otoczenia i przekazywać do utylizacji. Substancje odkażające zatwierdzone lokalnie należy umieścić w bezpośrednim sąsiedztwie pacjenta do natychmiastowej dekontaminacji zanieczyszczeń. Ze użytym sprzętem, zabrudzonym lub potencjalnie zanieczyszczonym w/w substancjami niebezpiecznymi należy obchodzić się w sposób, który zapobiega kontaktowi ze skórą, błonami śluzowymi pracownika i jego ubraniem i zmniejsza ryzyko przeniesienia mikroorganizmów na innych pacjentów i do środowiska. Należy dokładnie przestrzegać przyjętych procedur dezynfekcji i sterylizacji sprzętu wielorazowego użytku i niszczenia użytego sprzętu jednorazowego użytku. Sale chorych i sprzęt przez nich używany (łóżka, szafki, toalety, pościel, powierzchnie często dotykane) powinny być oczyszczane przy użyciu standardowych procedur czyszczenia, dezynfekcji i sterylizacji chyba, że mikroorganizm chorobotwórczy, ze względu na swą stabilność w środowisku, wymaga specjalnego postępowania.

Należy ściśle kontrolować przestrzeganie tych procedur przez personel.

Dodatkowe środki ostrożności i ochrony stosuje się w przypadku:

a) chorób przenoszonych drogą powietrzną (airborne)

Środki standardowe +

- gdzie to możliwe, umieszczenie pacjenta w osobnej sali z ujemnym ciśnieniem w stosunku do środowiska, z przynajmniej sześciokrotną wymianą powietrza i odpowiednią filtracją powietrza przed jego wprowadzeniem do środowiska; gdy to nie możliwe - zabezpieczenie w inny sposób innych pomieszczeń budynku i systemu wentylacyjnego przed wymianą powietrza z pomieszczeniem, w którym przebywa chory;
- używanie środków ochrony dróg oddechowych (maska z filtrem, optymalnie - z filtrem wysokowydajnym (HEPA)) przy wchodzeniu do pomieszczenia;
- ograniczenie przemieszczania pacjenta i jego transportu, używanie maski przez pacjenta w czasie transportu.

b) chorób przenoszonych drogą kropelkową (droplet)

Środki standardowe +

- umieszczenie pacjenta w osobnej sali lub z chorymi z tą samą infekcją; jeśli to niemożliwe - utrzymanie co najmniej 1,5 m odległości między łózkami chorych;
- używanie maski przy pracy w odległości mniejszej niż 1,5 m od pacjenta;
- ograniczenie przemieszczania pacjenta i jego transportu, używanie maski przez pacjenta w czasie transportu.

c) chorób przenoszonych przez kontakt bezpośredni (contact)

- umieszczenie pacjenta w osobnej sali lub z chorymi z tą samą infekcją;
- nałożenie rękawiczek przed wejściem do pokoju, zmiana rękawiczek po kontakcie z materiałem zakaźnym;
- użycie fartucha gdy przewidywany jest kontakt bezpośredni lub gdy pacjent ma biegunkę, sztuczny odbył lub drenaż rany nie zabezpieczone opatrunkiem;
- zapewnienie, że sprzęt do pielęgnacji pacjenta, sprzęt przyłóżkowy i powierzchnie często dotykane są czyszczone 1 raz dziennie;
- zapewnienie sprzętu wielokrotnego użytku do dyspozycji tylko dla jednego pacjenta, gdy to niemożliwe - staranna dezynfekcja sprzętu przed użyciem przez innego pacjenta.

Dekontaminacja (odkażanie) pacjentów i środowiska

Celem dekontaminacji po potencjalnej ekspozycji na czynnik zakaźny jest zmniejszenie zewnętrznego skażenia pacjenta i ograniczenie dalszego szerzenia się skażenia na personel medyczny, pacjentów ośrodka zdrowia i inne osoby z nim się kontaktujące. W przypadku skażenia areozolem zawierającym taki czynnik, po opadnięciu chmury mało prawdopodobne jest powtórne przekształcenie materiału biologicznego w aerazol, poza przypadkami masywnych skażeń. W większości przypadków chorób spowodowanych przez czynniki uznawane za broń biologiczną obowiązują takie same procedury jak w przypadku zachorowań naturalnych. Potrzeba dekontaminacji pacjenta występuje więc rzadko, jedynie w przypadku masywnych i oczywistych skażeń, w ciągu kilkunastu - kilkudziesięciu godzin po ataku. Jest oczywiste, że nie należy odkażać osób, które zachorowały w wyniku

kontakty z osobą uprzednio skażoną czynnikiem biologicznym. W podejmowaniu decyzji o podjęciu odkażenia powinien uczestniczyć przedstawiciel służby zdrowia. W trakcie opracowywania własnego planu obrony przed bioterroryzmem w danym ośrodku należy wytyczyć miejsca dla ewentualnej dekontaminacji i opracować instrukcję jej wykonania.

W zależności od użytego czynnika zakaźnego i prawdopodobieństwa ponownej areozolizacji oraz ryzyka zakażenia drogą skórą należy liczyć się z koniecznością usunięcia odzieży pacjenta. Następnie pacjent powinien wziąć prysznic z użyciem mydła. Należy unikać potencjalnie szkodliwych zabiegów sanitarnych z użyciem roztworów odkażających. Do przemycia spojówki oka należy używać wody, izotonicznego roztworu soli lub zarejestrowanych do tego celu roztworów okulistycznych. Ubrania pacjentów, po usunięciu z rejonu dekontaminacji powinny być zabezpieczone w szczególnie zamykanych, nieprzepuszczalnych workach, przez personel używający odpowiednich środków ochrony osobistej dla dalszej dekontaminacji, zniszczenia lub przekazania odpowiednim służbom do postępowania diagnostycznego i dowodowego.

Kwarantanna na skalę masową - ograniczenia logistyczne i prawne oraz możliwe konsekwencje

Ustawa o chorobach zakaźnych i zakażeniach nakłada obowiązek kwarantanny osób zdrowych w przypadku możliwości wystąpienia jedynie trzech chorób, zgodnie z zaleceniami WHO. Obowiązkowej kwarantannie lub nadzorowi epidemiologicznemu podlegają osoby zdrowe, które pozostawały w styczności z chorymi na cholere, dżumę płucną i wirusowe gorączki krwotoczne przez okres nie dłuższy niż: w przypadku cholery - 5 dni, dżumy płucnej - 6 dni, wirusowych gorączek krwotocznych - 21 dni od ostatniego dnia styczności. Ponadto z chorób kwarantannowych kręgu broni biologicznej, gdzie kwarantanna jest istotnym środkiem ograniczającym szerzenie się choroby, należy wyróżnić ospę prawdziwą. W tym przypadku kwarantanna może mieć szczególne znaczenie w naszym kraju ze względu na brak szybkiego dostępu do szczepionki.

Kwarantanna jest środkiem, który należy wprowadzać ostrożnie i jedynie w sytuacji, gdy inne środki nie gwarantują powstrzymania szerzenia się epidemii. W historii epidemii można znaleźć wiele przykładów, gdzie wprowadzenie kwarantanny przyniosło więcej szkody niż pożytku. W niektórych przypadkach zwiększała ryzyko przeniesienia choroby w populacji poddanej kwarantannie. Tak było w 1892r. w Nowym Jorku, gdzie kwarantanna statku, na którym wykryto przypadki cholery zwiększyła dramatycznie ilość zachorowań wśród biednych pasażerów. Izolacja chorych na ospę wraz z ich zdrowymi krewnymi w 1893 r. w Muncie (Indiana, USA) doprowadziła do masowego nieprzestrzegania nakazów władz. Nałożenie kwarantanny na dzielnicę chińską w 1900 r. w San Francisco z powodu kilku przypadków dżumy doprowadziło do ruiny finansowej lokalny biznes.

W czasach współczesnych, w większości epidemii zastosowanie innych środków pozwala na ograniczenie skali kwarantanny. Decyzję o jej wprowadzeniu musi poprzedzać analiza następujących czynników:

- a) Czy dane medyczne i epidemiologiczne uzasadniają wprowadzenie kwarantanny na skalę masową?
- b) Czy utrzymanie wprowadzonego reżimu jest możliwe?
- c) Czy uzyskana korzyść przeważa nad ewentualnymi skutkami ubocznymi kwarantanny?

Działania władz muszą być dostosowane do ryzyka stwarzanego przez użyty czynnik biologiczny i posiadanych zasobów. Nie ma uzasadnienia dla wprowadzania kwarantanny w przypadku chorób, o których wiadomo, że prawdopodobnie nie przenoszą się z człowieka na człowieka, takich jak wąglik. Miało to jednak miejsce w ostatnich latach w przypadkach fałszywych ataków terrorystycznych wąglikiem. Co więcej, niektóre choroby wymagające kwarantanny mogą mieć długi okres inkubacji bez objawów klinicznych. Biorąc pod uwagę mobilność współczesnych społeczeństw, w przypadku skrytego i nie zauważonego ataku z wykorzystaniem wirusa ospy prawdziwej (okres inkubacji 10-17 dni), jest pewne, że osoby zarażone się przemieszczą. Zwykle ścisłe zdefiniowanie grupy ludności lub obszaru geograficznego, które powinny być poddane kwarantannie jest niemożliwe. Istniejące i świeżo wprowadzone systemy nadzoru epidemiologicznego nie potwierdziły swej skuteczności w tym zakresie.

Wprowadzenie kwarantanny przysparza wielu problemów logistycznych. Raz wprowadzony reżim niejednokrotnie długo i bezwzględnie musi być utrzymywany. Odstępstwa grożą utratą wiarygodności kierujących akcją i prowadzą do nieprzestrzegania innych nakazów (szczepienia, profilaktyka antybiotykowa). Należy wcześniej zanalizować czy istnieją zasoby ludzkie i sprzętowe, wystarczające do utrzymania reżimu. Należy wziąć pod uwagę konieczność pełnego zabezpieczenia socjalnego i medycznego poddanych kwarantannie, co może doprowadzić do wyczerpania zasobów przeznaczonych na inne działania. Jednocześnie zamknięcie normalnych dróg zaopatrzenia handlu i komunikacji grozi katastrofą gospodarczą w objętym kwarantanną regionie. Należy uwzględnić reakcje psychologiczne sił porządkowych wprowadzających nakaz kwarantanny. Lęk przed ekspozycją na czynnik zakaźny i buntem społeczeństwa może doprowadzić do oporu Policji przed realizacją nakazu.

Środki alternatywne do kwarantanny

Zastosowanie profilaktyki wtórnej w postaci szczepień osób, które uległy ekspozycji i osób z kontaktu; profilaktyki antybiotykowej np. w przypadku epidemii dżumy płucnej oraz ograniczeń kontaktów przewidzianych przez Ustawę pozwoli ograniczyć do minimum konieczność wprowadzenia kwarantanny. Ustawa przewiduje, że jeżeli ogłoszono stan zagrożenia epidemicznego lub stan epidemii to odpowiednie organa mogą wprowadzić m.in.:

- 1) czasowe ograniczenie w ruchu osobowym,
- 2) czasowe ograniczenie lub zakaz obrotu i używania przedmiotów lub artykułów spożywczych,
- 3) czasowe ograniczenie funkcjonowania określonych instytucji lub zakładów pracy,
- 4) zakaz organizowania widowisk, zgromadzeń i innych skupisk ludności.

Dodatkowo należy inwestować w rozwój nowoczesnych systemów wymiany informacji między istotnymi służbami oraz między władzą a społeczeństwem. Możliwość uzyskania danych epidemiologicznych w czasie rzeczywistym i istnienie narzędzi do ich analizy ułatwią decydentom właściwą ocenę sytuacji i podjęcie decyzji. W środowisku medycznym ważny jest bezpośredni kontakt między przedstawicielami służb epidemiologicznych i administracji służby zdrowia a personelem sprawującym bezpośrednią opiekę nad chorymi. Niezbędne jest opracowanie strategii komunikacji ryzyka i zasad postępowania. Konieczna jest ścisła współpraca ze środkami masowego przekazu. W sytuacji krytycznej apetyt mediów na informacje jest nieograniczony. Raz utracone zaufanie publicznie jest nie do odzyskania. Wiarygodna, szczerza, często powtarzana informacja zmniejsza lęk opinii publicznej i promuje przestrzeganie nakazów.

Zasady izolacji

W świetle Ustawy, w przypadku konieczności izolowania lub poddania kwarantannie osób wojewoda obowiązany jest zorganizować warunki izolacji przez zapewnienie odpowiednich pomieszczeń, wyposażenia oraz osób posiadających odpowiednie kwalifikacje. Obowiązkowej hospitalizacji podlegają chorzy na wysoce zaraźliwe choroby, także te z kręgu broni biologicznej, które tego wymagają (dżuma, gorączki krwotoczne). Według obowiązujących poglądów tularemia i istotne jako broń biologiczna zapalenia opon mózgowych, nie przenoszą się bezpośrednio z człowieka na człowieka i wydaje się, że chorzy nie muszą być z tego względu poddawani obowiązkowej hospitalizacji, jak to się przewiduje w Ustawie. Nie uwzględniono natomiast ospy prawdziwej z omawianych wcześniej przyczyn. W atakach o niewielkiej skali należy stosować rutynowe procedury zwalczania zakażenia i izolacji pacjenta. W przypadkach, gdy liczba pacjentów zgłaszających się do ośrodka jest zbyt duża należy stosować procedury alternatywne, m.in.: grupowanie pacjentów z podobnymi zespołami objawów w określonym rejonie (części) izby przyjęć, oddziału lub wyznaczenie osobnego budynku na ten cel. Miejsca o optymalnych warunkach należy wyznaczyć wcześniej, w porozumieniu z odpowiednimi służbami kwatermistrzowskimi ośrodka, w oparciu o: charakterystykę przepływu powietrza i rodzaju wentylacji; odpowiednie rozwiązania hydrauliczne i kanalizacyjne, możliwość dekontaminacji ścieków i odpowiednią powierzchnię do właściwej opieki nad dużą ilością chorych. Punkt

segregacji i grupowania chorych powinien posiadać osobne wejście i wyjście dla minimalizacji przenoszenia infekcji na pacjentów nie zakażonych i personel nie zaangażowany w opracowanie epidemii. Należy utrzymać dostęp do podstawowych technik diagnostycznych (np. zakład radiologii).

Aspekt psychologiczny bioterroryzmu

Należy się spodziewać skutków psychologicznych i psychiatrycznych ataku bioterrorystycznego od strachu, gniewu i nierealnych obaw związanych z domniemaną ekspozycją na czynnik zakaźny, do paniki, paranoi, izolacji społecznej i demoralizacji. Objawy te mogą wystąpić zarówno u potencjalnie porażonych, jak i u personelu medycznego. Należy z wyprzedzeniem nawiązać kontakt roboczy ze specjalistami (psychologami, psychiatrami, pracownikami socjalnymi, duchowieństwem i organizacjami ochotniczymi) i zorganizować ich współpracę ze służbami pomocy doraźnej i mediami. Media powinny pomóc zorganizować sieć komunikacyjną między istotnymi podmiotami systemu.

Przy opracowywaniu planu, w celu minimalizacji obaw opinii publicznej i pacjentów należy, m.in:

- wyczerpująco i jasno przedstawić opinii publicznej zagrożenie, z określeniem aktualnych możliwości przeciwdziałania i metod jego wdrażania;
 - w opracowaniu epidemii, gdy to możliwe, unikać zbyt dużego odkażania i kwarantanny;
 - niefarmakologicznie i, w razie potrzeby, farmakologicznie leczyć lęk u osób, które nie uległy ekspozycji ale mają dolegliwości somatyczne
- W przeciwdziałaniu lękowi u pracowników służby zdrowia należy:
- prowadzić szkolenia i ćwiczenia z zakresu likwidacji skutków aktu bioterrorystycznego z właściwym przedstawieniem ryzyka i planów ochrony personelu służby zdrowia
 - zapraszać do aktywnego, ochotniczego udziału w tworzeniu lokalnego planu obrony przed bioterroryzmem

Profilaktyka i immunizacja po ekspozycji

W ramach dostępnych lokalnie i centralnie środków, kierownictwo ośrodka powinno zapewnić odpowiednie szczepienia i podanie surowic odpornościowych personelowi narażonemu na ekspozycję na czynnik zakaźny w czasie opracowywania epidemii. Należy prowadzić dokumentację medyczną pracowników w celu ułatwienia identyfikacji narażonych pracowników, właściwej oceny niebezpiecznych kontaktów i zapewnienia opieki po ekspozycji. Szczegółowe zasady prowadzenia antybiotykoterapii profilaktycznej w przypadku chorób bakteryjnych i szczepień podano w publikacji „Bioterroryzm. Zasady postępowania lekarskiego.” wydanej przez PZWL w 2002 r.

Transport pacjentów

Tak, jak w przypadkach innych epidemiologicznie istotnych chorób transport chorego (porażonego w ataku bioterrorystycznym) powinien być przeprowadzony w przypadkach jednoznacznie tego wymagających.

Wypis ze szpitala

W warunkach optymalnych pacjent nie powinien być wypisywany ze szpitala do momentu uznania go za nie zakaźnego. W przypadkach masowych zachorowań, kiedy nie wszyscy chorzy mogą zostać przyjęci, należy opracować instrukcje postępowania w opiece ambulatoryjnej.

Postępowanie w przypadku zejść śmiertelnych

Należy uprzedzić zakład patomorfologii i laboratorium analityczne przed dostarczeniem materiału do badania lub utylizacji o możliwości epidemii choroby zakaźnej. Sekcje zwłok muszą być wykonywane ze szczególną ostrożnością, z wykorzystaniem Standardowych Środków Ochrony z użyciem maski i ochrony oczu przy działaniach generujących aerozol. Należy opracować instrukcję postępowania dla zakładów pogrzebowych.

Zalecane piśmiennictwo:

1. APIC Bioterrorism Task Force; CDC Hospital Infections Program Bioterrorism Working Group: Bioterrorism Readiness Plan: A Template for Healthcare Facilities DC: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4904a1.htm>
2. Chomiczewski, K. Kocik, J. Szkoda, M. Bioterroryzm. Zasady postępowania lekarskiego. PZWL 2002
3. DARPA Epidemiology Software Used During Presidential Inauguration Http://www.darpa.mil/body/NewsItems/wordfiles/ENCOMPASS_release.doc
4. Barbera, J et al. Large-Scale Quarantine Following Biological Terrorism in the United States. Scientific Examination JAMA Vol. 286 No. 21, December 5, 2001 <http://jama.ama-assn.org/issues/v286n21/ffull/jsc10254.html>
5. USAMRIID's Medical Management of Biological Casualties Handbook Fourth Edition 2001 Fort Detrick Maryland USA <http://www.nbc-med.org/SiteContent/HomePage/WhatsNew/MedManual/Feb01/handbook.htm>

Wąglik w ataku bioterrorystycznym

Dorota Kozielowicz

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych

Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

Z badaniami nad laseczką wąglika związani byli najwybitniejsi mikrobiolodzy. Robert Koch jako pierwszy w 1876 roku wyizolował i wyhodował na podłożu stałym *Bacillus anthracis* (*B.anthraxis*). Wykazał również, że drobnoustrój ten ma zdolność do wytwarzania form przetrwalnikowych. Pięć lat później, Ludwik Pasteur podając bydłu i owcom atenuowany szczep *B.anthraxis* udowodnił, że zwierzęta w ten sposób zaszczepione nabywają odporności na zachorowanie, w przeciwieństwie do zwierząt nie szczepionych. Wreszcie w 1883 roku Ilija Miecznikow w trakcie badań nad fagocytozą stwierdził, że laseczki wąglika ulegają jej w różnym stopniu. Związał to z posiadaniem przez nie otoczki.

ETIOLOGIA

Czynnikiem wywołującym wąglik jest Gram-dodatnia laseczka *Bacillus anthracis* posiadająca zdolność tworzenia przetrwalników ułożonych centralnie w jej komórce. Formy przetrwalnikowe wytwarzane są wyłącznie w warunkach tlenowych poza organizmem zwierzęcym w temperaturze 12-43°C przy zachowanej odpowiedniej wilgotności. Charakteryzują się one dużą odpornością na czynniki środowiskowe i fizyczne, między innymi działaniem wysokiej i niskiej temperatury, zróżnicowane pH, wysuszenie, promienie UV, a także związki chemiczne. Ze środków dezynfekcyjnych wykazują wrażliwość na 3% nadtlenek wodoru, 4% kwas nadoctowy i 5% roztwór formaliny. W ziemi mogą przetrwać wiele lat, zachowując zdolność wytwarzania form wegetatywnych. Przetrwalniki *B.anthraxis* wyizolowane z gleby wyspy Gruinard, położonej u wybrzeży Szkocji, pochodzące z doświadczeń z bronią biologiczną prowadzonych przez wojsko angielskie w czasie II wojny światowej, zachowały tę zdolność po około 40 latach przebywania w glebie. Z kolei w Afryce wykryto przetrwalniki *B.anthraxis* w kościach zwierząt przebywających około 250 lat w ziemi (10,17,22).

W warunkach beztlenowych w organizmie zakażonego żywiciela powstają formy wegetatywne bakterii, które są nieruchome, posiadają polipeptydową otoczkę chroniącą je przed fagocytozą. Wspomniana otoczka oraz kompleks toksyczny są czynnikami decydującymi o zjadliwości *B.anthraxis*. Kompleks toksyczny produkowany w czasie logarytmicznej fazy wzrostu drobnoustraju składa się z trzech synergistycznie działających białek: antygenu ochronnego (PA - protective antigen), czynnika śmiertelnego (LF - lethal factor) oraz czynnika obrzękowego (EF - oedema factor).

Proteiny te tworzą dwie egzotoksyny - letalną (LF + PA) i obrzękową (EF + PA), które są odpowiedzialne za charakterystyczne objawy i zgony w przebiegu wąglika (3,8,19).

EPIDEMIOLOGIA I DROGI ZAKAŻENIA

Wąglik jest chorobą o zasięgu globalnym. Do rejonów jego endemicznego występowania należą państwa Ameryki Środkowej i Południowej, Środkowego Wschodu (Iran, Irak), Południowej i Wschodniej Europy (były ZSRR, Jugosławia) oraz Afryka, Karaiby i Azja (Indonezja, Tajlandia) (16,29). W krajach rozwiniętych przypadki wąglika u ludzi niezwiązane z użyciem go w ataku bioterrorystycznym notowane są rzadko. Na przykład w USA w latach 1993-2000 nie zarejestrowano żadnego zachorowania. Ostatni przypadek postaci skórnej zanotowano w tym kraju w 1992 roku (1). Natomiast w Polsce w latach 1980-1993 stwierdzono 26 zachorowań, w roku 1994 jedno, 1995 - 4, 1996 - 3, 1998 - 2, 1999 - 1. W wymienionych okresach nie stwierdzono zgonów. W 1997, 2000, 2001 i w pierwszym półroczu 2002 roku nie zarejestrowano ani jednego przypadku wąglika u ludzi (23).

Głównym źródłem zakażenia *B.anthraxis* dla człowieka są zwierzęta chore na wąglik, głównie przeżuwacze oraz inne roślinożerne, a także produkty z nich pochodzące. U ludzi prawie zawsze dochodzi do zakażenia bezpośrednio lub pośrednio od chorych zwierząt. Ryzyko transmisji *B.anthraxis* z człowieka na człowieka w wyniku bezpośredniego kontak-

tu istnieje jedynie w postaci skórnej. Stosowanie gumowych rękawic skutecznie chroni przed zakażeniem. Istnieje ryzyko biernego przeniesienia przetrwalników ze zwierząt na człowieka poprzez owady kłująco-ssące (29).

Istnieją dwa tradycyjne podziały wąglika u ludzi. Pierwszy związany jest z rodzajem zajęcia wykonywanego przez osoby narażone i różnicuje wąglik na pochodzący ze źródeł nieprzemysłowych (rolnicy, rzeźnicy, rakarze, pracownicy służby weterynaryjnej itp.) oraz przemysłowych, występujący u osób zatrudnionych przy obróbce kości, skór, sierści i innych produktów pochodzenia zwierzęcego.

Drugi podział odzwierciedla drogę wniknięcia zarazka do organizmu człowieka. Wyróżnia się postać skórną związaną z uszkodzeniem skóry, postać pokarmową powstającą w wyniku spożycia zakażonej wody lub żywności oraz postać płucną będącą wynikiem zainhalowania przetrwalników *B.anthraxis* do dróg oddechowych (29).

W przypadku naturalnego skażenia środowiska przetrwalnikami *B.anthraxis* najwyższy jego poziom stwierdzono w Namibii (w otoczeniu zwłok zwierząt padłych na wąglik), gdzie na 1g gleby przypadało ponad 1 mln przetrwalników (21).

Natomiast użycie *B.anthraxis* jako broni biologicznej przewiduje ekspozycję na zdecydowanie większe dawki (wiele milionów przetrwalników), które można wytworzyć jedynie sztucznie. Masa 100 kg wysuszonych przetrwalników wąglika stanowi dawkę letalną (L50) dla 10^{13} ludzi (27). Z szacunków WHO wynika, że zrzucenie 50 kg *B.anthraxis* na 500 tys. miasto spowodowałoby zgon 95 tys. jego mieszkańców, a kolejnych 125 tys. osób wymagałoby hospitalizacji (30).

O wykorzystaniu wąglika jako broni biologicznej zdecydowała wysoka stabilność jego form przetrwalnikowych, możliwość ich transmisji do dróg oddechowych, wysoka śmiertelność w przypadku postaci płucnej, a także niskie koszty produkcji (50\$/1kg przetrwalników).

ASPEKT KLINICZNY CHOROBY

Objawy wąglika u człowieka zależą od drogi wniknięcia drobnoustroju do organizmu. Okres wylegania podobnie jak dawka zakażająca nie są dokładnie poznane. Najczęściej symptomy pojawiają się w ciągu 7 dni od ekspozycji. Sądzi się, że do zapoczątkowania zakażenia skórniego nie jest wymagana duża liczba przetrwalników. Z kolei w postaci płucnej opierając się na badaniach na naczelnych, można przyjąć, że wynosi ona dla ludzi od 8 000 do 10 000 przetrwalników (24). Nie dysponujemy wieloma informacjami dotyczącymi dawki infekcyjnej w przypadku zakażenia drogą pokarmową. Prawdopodobnie ilość przetrwalników nie musi być duża, zwłaszcza, gdy uszkodzona jest błona śluzowa jamy ustnej, przełyku, żołądka lub dalszych odcinków przewodu pokarmowego (29).

Każda z trzech postaci klinicznych wąglika, zwłaszcza nie leczona, może zakończyć się zgonem. Najniższą śmiertelność notuje się w postaci skórnej - poniżej 1%, choć w erze przedantybiotykowej oraz przedszczepionkowej sięgała ona 20%. Wysoka śmiertelność jest charakterystyczna dla postaci płucnej. W 1979 roku w ZSRR wynosiła 86% (24). Z opisanych w ciągu XX wieku w USA 18 przypadków wąglika płucnego 16 zakończyło się zgonem (89%). W późnym okresie choroby mimo intensywnego leczenia śmiertelność sięga 100% (2). W postaci pokarmowej śmiertelność wynosi od 25 do 60% (15, 25, 28).

W przebiegu każdej z postaci wąglika może dojść do rozwoju krwotocznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Prawie wszystkie jego przypadki kończą się niepomyślnie (18,20).

POSTAĆ SKÓRNA

Jest to najczęstsza postać kliniczna wąglika, stanowiąca ponad 95% wszystkich przypadków. Wniknięcie przetrwalników lub bakterii *B.anthraxis* do organizmu następuje poprzez uszkodzony naskórek. Okres wylegania wynosi od 9 godzin do 2 tygodni, przeważnie od 2 do 6-7 dni. W miejscu inokulacji pojawia się początkowo zapalna grudka, przekształcająca się w ciągu 1-2 dni w pęcherzyk, który po pęknięciu przybiera wygląd suchego czarnego strupa o średnicy 1-3 cm (pustula maligna - „czarna krosta”). Strup tworzy się około 5-7 dnia od początku choroby, a od około 10 dnia zaczyna się oddzielać, przy czym proces gojenia trwa przeciętnie do 6 tygodni. Czasami obserwuje się powstawanie wokół

niego licznych drobnych pęcherzyków. Zmiana jest zazwyczaj niebolesna. W cięższych przypadkach, głównie gdy lokalizuje się ona na twarzy, szyi lub klatce piersiowej towarzyszą jej objawy ogólne w postaci gorączki, osłabienia, bólu głowy oraz zapalenie miejscowych naczyń i węzłów chłonnych.

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić między innymi czyraka, nosaciznę, kiłę, różę, martwicze zapalenie tkanek miękkich spowodowane zakażeniem paciorkowcami z grupy A, zgorzel gazową, gronkowcowe zapalenie tkanki łącznej (29).

POSTAĆ POKARMOWA

Jest jedną z rzadszych postaci klinicznych wąglika (<1%). Do infekcji dochodzi najczęściej po spożyciu zakażonego mięsa lub mleka. Zakażona przetrawialnikami żywność lub/i woda mogą być wykorzystane w ataku bioterrorystycznym. Uważa się, że okres wylegania wynosi od 1 do 7 dni.

Wyróżnia się dwie formy kliniczne wąglika przewodu pokarmowego.

Forma nosowo-gardłowa charakteryzuje się bólem gardła, zaburzeniami połykania, gorączką oraz powiększeniem okolicznych węzłów chłonnych. Zmiany zlokalizowane są na podstawie języka i migdałkach. Śmiertelność sięga 50% mimo leczenia (7). W rozpoznawaniu różnicowym należy uwzględnić paciorkowcowe zapalenie gardła, anginę Vincenta, anginę Ludwiga, ropnie przygardłowe oraz zapalenie tkanek głębokich szyi.

Forma jelitowa manifestuje się gorączką, utratą apetytu, nudnościami, bólami brzucha, krwawymi wymiotami i krwawą biegunką oraz puchliną brzuszną. Jest to następstwem objęcia przez proces zapalny błony śluzowej, najczęściej jelita krętego i ślepego. Rozwijająca się w krótkim czasie posocznica i wstrząs są przyczyną wysokiej śmiertelności (15,25,28).

Zakażne zatrucia pokarmowe, krwotoczne zapalenie żołądka i jelit a szczególnie martwicze zapalenie jelit wywołane przez *Clostridium perfringens* powinny być brane pod uwagę w diagnostyce różnicowej.

POSTAĆ PŁUCNA

Droga wziewna jest najczęściej wykorzystywana w ataku bioterrorystycznym. W warunkach pokojowych przetrawialniki są wdychane z kurzem i pyłem powstającym przy przetwarzaniu suchych skór, włosów, wełny. Ich wielkość przekracza zazwyczaj 5µm stąd możliwość przedostania się ich do pęcherzyków płucnych jest niewielka. Z kolei przetrawialniki wąglika wykorzystywane w ataku bioterrorystycznym zawieszane są w aerozolu na nośniku, którego średnica nie przekracza 5 µm. Okres wylegania nie jest dokładnie poznany. Na podstawie opisanych przypadków został określony na 1-43 dni. Zależy prawdopodobnie od dawki zakażającej i chemioprofilaktyki poekspozycyjnej, która może go wydłużyć. U naczelnych przetrawialniki *B.anthraxis* mogą przetrwać w tkance płucnej przez miesiące nie uwalniając form wegetatywnych, natomiast długość ich przeżycia w układzie oddechowym człowieka nie jest znana (11,24).

Początkowo objawy są mało charakterystyczne. Choroba z reguły rozpoczyna się podstępnie. Złe samopoczucie, zmęczenie, bóle gardła i mięśni oraz gorączka to skargi najczęściej zgłaszane przez chorych. U części z nich występuje kaszel, ból w klatce piersiowej. Po łagodnej fazie wstępnej następuje w ciągu kilkunastu godzin - kilku dni gwałtowne pogorszenie stanu chorego. Rozwija się duszność, sinica i wśród objawów ostrej niewydolności oddechowej oraz dotaczającego się po kolejnych 24-36 godzinach wstrząsu chorego ginie (11,24,26).

Charakterystyczny jest dla tej postaci obraz radiologiczny klatki piersiowej z poszerzonym cieniem śródpiersia oraz wysiękiem opłucnowym. Nie występują nacieki płuc.

DIAGNOSTYKA

Potwierdzenie zakażenia *B.anthraxis* uzyskuje się poprzez jego izolację z różnych materiałów biologicznych. Diagnostyka mikrobiologiczna (posiew, badanie mikroskopowe) może być prowadzone w laboratorium pracującym co najmniej zgodnie z zasadami BSL2 (Biological Safety Level). Rodzaj materiału poddanego badaniu zależy od postaci wąglika.

Postać skórna: płyn z pęcherzyka, wymaz z „czarnej krosty” pobrany bez jej usunięcia.

Postać jelitowa: kał, wymiociny, płyn puchlinowy, krew (w późnym okresie choroby).
Postać płucna: plwocina, krew (po 2-8 dniach od ekspozycji).

W przypadkach przebiegających z zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych - płyn mózgowo-rdzeniowy (5).

Najlepiej materiał zabezpieczyć przed rozpoczęciem antybiotykoterapii oraz we wczesnej fazie choroby.

Badanie mikroskopowe ma na celu wykrycie w pobranym materiale laseczek *B. anthracis* posiadających otoczkę. Najczęściej wykorzystywane jest barwienie metodą M'Fadyeana (polichromowy błękit metylenowy). Wynik uzależniony jest od stosowanego wcześniej leczenia oraz stopnia zaawansowania procesu chorobowego (29).

Laboratoria specjalistyczne dysponują możliwością wykrywania toksyny węglikowej testem immunoenzymatycznym ELISA, wykrywającym IgG skierowane przeciwko antygenowi ochronnemu, lub immunochromatograficzny z użyciem przeciwciał monoklonalnych dla PA. Ten ostatni pozwala w krótkim czasie wykryć niewielką ilość PA (25ng/ml) (4). W ostatnich latach znalazła również zastosowanie w diagnostyce zakażeń *B. anthracis* metoda amplifikacji DNA. Polimerazowa reakcja łańcuchowa (PCR) wykorzystywana jest do wykrywania genów kodujących czynniki decydujące o zjadliwości (otoczka i toksyna). Z reguły wystarczający jest jeden primer dla genu toksyny (PA) i jeden dla enzymu uczestniczącego w syntezie otoczki (5,29).

PROFILAKTYKA PRZEDEKSPOZYCYJNA

W latach 50-tych i 60-tych ubiegłego stulecia rozpoczęto prace nad szczepionkami przeciwko węglikowi. Zaowocowały one wyprodukowaniem dwóch szczepionek żywych, które zostały dopuszczone do stosowania u ludzi jedynie w Chinach oraz w Federacji Rosyjskiej. Z kolei w Europie Zachodniej oraz Stanach Zjednoczonych dostępne są wyłącznie szczepionki inaktywowane. Skład oraz sposób podania poszczególnych preparatów zawarto w tabeli I.

Tabela I

Szczepionki przeciwko węglikowi - skład i sposób podawania

Producent	Skład	Dawkowanie
INAKTYWOWANE		
AVP (anthrax vaccine precipated) CAMR Porton Down (UK) Salisbury	filtrat z hodowli szczepu 34F2 strącony atunem	0,5 ml i.m. * 3 dawki w 0-3-6 tygodniu * 4 dawka po 6 miesiącach * booster 1 raz/rok
AVA (anthrax vaccine absorbed) Michigan Biologic Products Institute (USA)	filtrat z hodowli szczepu bezotoczkowego, acelularnego V 770 adsorbowany na Al(OH) ₃	0,5 ml s.c. * 3 dawki w 0-2-4 tygodniu * 3 dawki po 6-12-18 miesiącach * booster 1 raz/rok
ŻYWE		
Institute of Microbiology, Kijów (Federacja Rosyjska)	zawiesina żywych przetrwalników STI	0,5 ml s.c. * 2 dawki w 0-21 dniu * 3 dawka po 12 miesiącach lub skaryfikacja skóry i nakrapianie 10-20 µl
Lanzhou Institute of Biological Products (Chińska Republika Ludowa)	zawiesina żywych przetrwalników szczepu A16R	20 µl * jednorazowo na drodze skaryfikacji

Skuteczność szczepionek stosowanych u ludzi zależy od indukcji przeciwciał przeciwko antygenowi ochronnemu (13,14,29). Najbezpieczniejsze wydaje się stosowanie szczepionki AVA, której skuteczność wynosi 93%. Jest ona dobrze tolerowana. Miejscowe odczyny poszczepienne występują u około 30% a ogólnoustrojowe u mniej niż 0,2% szczepionych. Szczepionka dopuszczona jest do stosowania u osób między 18 a 65 rokiem życia. Jest ona zalecana osobom zatrudnionym przy obróbce zwierzęcych skór, futer importowanych z obszarów, gdzie występuje wąglik oraz mającym kontakt z produktami pochodzenia zwierzęcego na terenach endemicznego występowania wąglik. Ponadto powinny być zaszczepione osoby pracujące bezpośrednio przy diagnostyce wąglik, jak również żołnierze i personel cywilny przebywający na obszarach o wysokim ryzyku ekspozycji oraz, gdy istnieje możliwość użycia *B.anthraxis* jako broni biologicznej (1).

Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań wskazują na małe ryzyko zakażenia *B.anthraxis* związane ze zjawiskiem wtórnej aerolizacji (choć nie można go całkowicie wykluczyć), dlatego nie zaleca się szczepień ludności cywilnej i służb ratowniczych w przypadku zastosowania wąglik w ataku bioterrorystycznym (6,24). Niewykluczone, iż w przypadku nasilenia ataków terrorystycznych wskazania do szczepień zostaną zmodyfikowane.

Aktualne przeciwwskazanie do szczepienia to przebyty wąglik, ostre choroby gorączkowe, reakcja anafilaktyczna po poprzedniej dawce szczepionki oraz znana nadwrażliwość na jakikolwiek z jej składników.

PROFILAKTYKA POEKSPOZYCYJNA

Antybiotyki stosowane w leczeniu wąglik są aktywne jedynie wobec form wegetywnych drobnoustroju. *B.anthraxis* wykazuje naturalną oporność na sulfametoksazol, cefuroksym, cefotaksym, ceftazydym, a nieliczne szczepy również na penicylinę. FDA zaleca w przypadku naturalnej ekspozycji doksycyklinę lub penicylinę (6,9). W ataku bioterrorystycznym mogą być wykorzystywane laseczki wąglik odporne na penicylinę, stąd wynika konieczność stosowania cyprofloksacyny i doksycykliny, co najmniej do czasu określenia lekowności. W przypadku ograniczonej liczby zachorowań zalecane jest parenteralne podawanie antybiotyków. W sytuacji masowego ataku jedynie dostępna jest antybiotykoterapia doustna. Leki i ich dawkowanie zarówno u dzieci jak i dorosłych przedstawiono w tabeli II.

Tabela II

Antybiotyki stosowane w profilaktyce poekspozycyjnej

Leki	Dawkowanie	
	dorośli	dzieci
Doksycyklina	* 100 mg co 12 h p.o. lub * i.v.	* < 45 kg ⇒ 2,5 mg/kg m.c. i.v. co 12 h * > 45 kg ⇒ jak u dorosłych
Cyprofloksacyna	* 500 mg co 12 h p.o. lub * 400 mg co 12 h i.v.	* 20-30 mg/kg m.c./24 h w dwóch dawkach podzielonych
Amoksycylina	* 500 mg co 8 h p.o. (kobiety w ciąży)	* < 20 kg ⇒ 40 mg/kg m.c./24 h w trzech dawkach podzielonych * > 20 kg ⇒ jak u dorosłych
Penicylina G	* 4 mln j. co 4 h i.v.	* < 12 r.ż. ⇒ 50 tys.j./kg m.c. co 6 h i.v. * > 12 r.ż. ⇒ jak u dorosłych

Ekspozycja wziewna

- chemioprophylaktyka

Z powodu potencjalnego przetrwania spor w układzie oddechowym wskazane jest stosowanie antybiotyków przez co najmniej 60 dni.

- profilaktyka skojarzona

Zastosowanie trzech dawek szczepionki zgodnie z cyklem szczepienia (0-2-4 tygodni) stwarza możliwość skrócenia czasu antybiotykoterapii do 30-45 dni. Z powodu braku danych dotyczących długości ochrony poszczepiennej, w przypadku ponownej ekspozycji zaleca się podanie dodatkowej dawki szczepionki.

Aktualne wskazania do stosowania profilaktyki po ekspozycji na aerozol zawierający przetrwalniki wąglika obejmują:

- osoby przebywające w przestrzeni powietrznej, o której wiadomo, że została skażona B.anthraxis lub była źródłem płucnej postaci wąglika,
- osoby znajdujące się w pobliżu przesyłki pocztowej lub innej zawierającej B.anthraxis,
- nie szczepionych pracowników laboratoriów, którzy pracowali nad hodowlami B.anthraxis

W postaci skórnej lub pokarmowej wąglika zaleca się antybiotykoterapię przez 7-14 dni. Jeżeli pustuła maligna jest następstwem naturalnej ekspozycji, nie ma korzyści wynikających z przedłużenia terapii, bowiem zmiany zapoczątkowane inokulacją B.anthraxis rozwijają się i przechodzą przez wszystkie charakterystyczne stadia, mimo eliminacji czynnika sprawczego (B.anthraxis nie można wyizolować ze zmiany skórnej już po 24-48 godzinach od rozpoczęcia antybiotykoterapii) (30). Natomiast jeżeli jest ona wynikiem ataku bioterrorystycznego czas leczenia należy przedłużyć do 60 dni z powodu braku możliwości wykluczenia inhalacji przetrwalników (12).

Antybiotykoterapia nie jest wskazana w prewencji postaci skórnej wąglika, wśród personelu leczącego chorego na wąglik oraz członków jego rodziny. Ponadto nie stosuje się jej u osób rutynowo przyjmujących pocztę, pod warunkiem, że nie jest to poczta podejrzana, a także u patologów wykonujących sekcję zmarłych na wąglik.

Piśmiennictwo:

1. Ashford D., Lisa D.: Use of anthrax vaccine in the United States. MMWR Dec.15, 2000/ 49(RR 15): 1-20.
2. Brachman P. i wsp.: An epidemic of inhalation anthrax: the first in the twentieth century. II. Epidemiology. Am J Hyg 1960; 72: 6-23.
3. Brachman P. i wsp.: Anthrax. W: Bacterial infections of humans. Evans A.(red.); Plenum Medical Book Company, New York 1988: 95-111.
4. Burans J., Keleher A., O'Brien T. i wsp.: Rapid method for the diagnosis of Bacillus anthracis infection in clinical samples using a handheld assay. Salisbury Med Bull 1996; No 87, special suppl: 36-37.
5. CDC. Basic laboratory protocols for the presumptive identification of Bacillus anthracis. 2001: 5-8.
6. CDC. Bioterrorism alleging use of anthrax and interim guidelines for management - United States 1998. MMWR 1999; 48: 69-74.
7. Doganay M., Almac., Hanagasi R.: Primary throat anthrax. Scand J Infect Dis 1986; 18: 415-419.
8. Duesbery N., Webb C., Leppla S. i wsp.: Proteolytic inactivation of MAP-kinase-kinase by anthrax lethal factor. Science 1998; 280: 734-7.
9. Friedlander A., Welkos S., Pitt M. i wsp.: Postexposure prophylaxis against experimental inhalation anthrax. J Infect Dis 1993; 167: 1239-1242.
10. Furowicz J.: Zatrucie pokarmowe wywołane przez Bacillus anthracis. W: Choroby odzwierzęce przenoszone drogą pokarmową. Boroń-Kaczmarek A. (red.), PZWL; Warszawa 1999: 106-115.

11. Henderson D. i wsp.: Observations on the prophylaxis of experimental pulmonary anthrax in the monkey. *J Hyg* 1956; 54: 28-36.
12. Inglesby T., Henderson D., Bartlett J. i wsp.: Tonat for the Working Group on Civilian Biodefense *Jama* 1999; 18: 1735-44.
13. Ivins B., Welkos S., Knudson G. i wsp.: Immunization against anthrax with aromatic compound - dependent (Aro-) mutants of *Bacillus anthracis* and with recombinant strains of *Bacillus subtilis* that produce anthrax protective antigen. *Infect Immun* 1990, 58: 303-308.
14. Ivins B., Welkos S.: Recent advances in the development of an improved anthrax vaccine. *Eur J Epidemiol* 1988; 4: 12-19.
15. Jena G.: Intestinal anthrax in man: a case report. *Centr Afr J Med* 1980; 26: 253-254.
16. Kobuch E., Davis J., Fleischer K. i wsp.: A clinical and epidemiological study of 621 patients with anthrax in western Zimbabwe *Salisbury Med Bull* 1990; No 68, special suppl.: 34-38.
17. Kocik J.: Wąglik jako broń biologiczna. W: *Bioterroryzm - zasady postępowania lekarskiego*. Chomiczewski K., Kocik J., Szkoda M.; PZWL; Warszawa 2002: 117-126.
18. Lalitha M., Anandi V., Welter N. i wsp.: Unusual forms of anthrax - a clinical problem. *Salisbury Med Bull* 1990; No 68, special suppl: 33-40.
19. Leppä S.: The anthrax toxin complex. W: *Sourcebook of Bacterial Protein Toxins*. Alouf J., Freer J.(red.); Academic Press, New York 1992: 277-302.
20. Levy M., Baker N., Meyer M. i wsp.: Anthrax meningitis in Zimbabwe. *Central Afr J Med* 1981; 27: 101-104.
21. Lindeque P., Turnbull P.: Ecology and epidemiology of anthrax in the Etosha National Park; Namibia. *Onderstepoort J Vet Res* 1994; 61: 71-83.
22. Manchee R., Stewart W.: The decontamination of Gruinard Island. *Chem Br*; July 1988: 690-991.
23. Meldunek roczny o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach związkami chemicznymi zgłoszonych w 1994, 1995, 1996, 1997, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002. PZH Warszawa.
24. Meselson M., Guillemin J., Hugh-Jones M. i wsp.: The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. *Science* 1994; 266: 1202-1208.
25. Ndyabahinduka D. i wsp.: An outbreak of human gastrointestinal anthrax. *Ann Ist Super Sanita* 1984; 20: 205-208.
26. Plotkin S., Brachman P., Utell M. i wsp.: An epidemic of inhalation anthrax, the first in the twentieth century. *Am J Med* 1960; 29: 992-1001.
27. Taylor R.: All fall down. *New Scientist* 1996; 150(2029): 32-37.
28. Tekin A. i wsp.: Acute abdomen due to anthrax. *Br J Surg*. 1997; 84: 823.
29. Turnbull P.: Guidelines for the surveillance and control of anthrax in humans and animals. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, 1998, publication no. WHO/EMC/ZDI/98.6.
30. World Health Organization: Health aspects of chemical and biological weapons: a report of WHO group of consultants. Geneva, Switzerland: World Health Organization 1970.

„ZASADY POSTĘPOWANIA W PRZYPADKU ATAKU BIOTERRORYSTYCZNEGO ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM WSPÓLDZIAŁANIA RÓŻNYCH SŁUŻB” - GŁOSY W DYSKUSJI OKRĄGŁEGO STOŁU

W dniach 26-28.09.2002 r. odbyła się Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych „Lekarz w obliczu bioterroryzmu” pod honorowym patronatem Ministra Zdrowia Mariusza Łapińskiego. W jej ramach odbyła się Konferencja Okrągłego Stołu.

Uczestnicy:

- prof. dr hab. med. Waldemar Halota - moderator
- dr Marek Grabowski
- prof. dr hab. med. Wiesław Magdzik
- prof. dr hab. med. Anna Boroń-Kaczmarska
- doc. dr hab. med. Andrzej Zieliński
- dr med. Jolanta Niścigorska
- dr med. Małgorzata Pawłowska

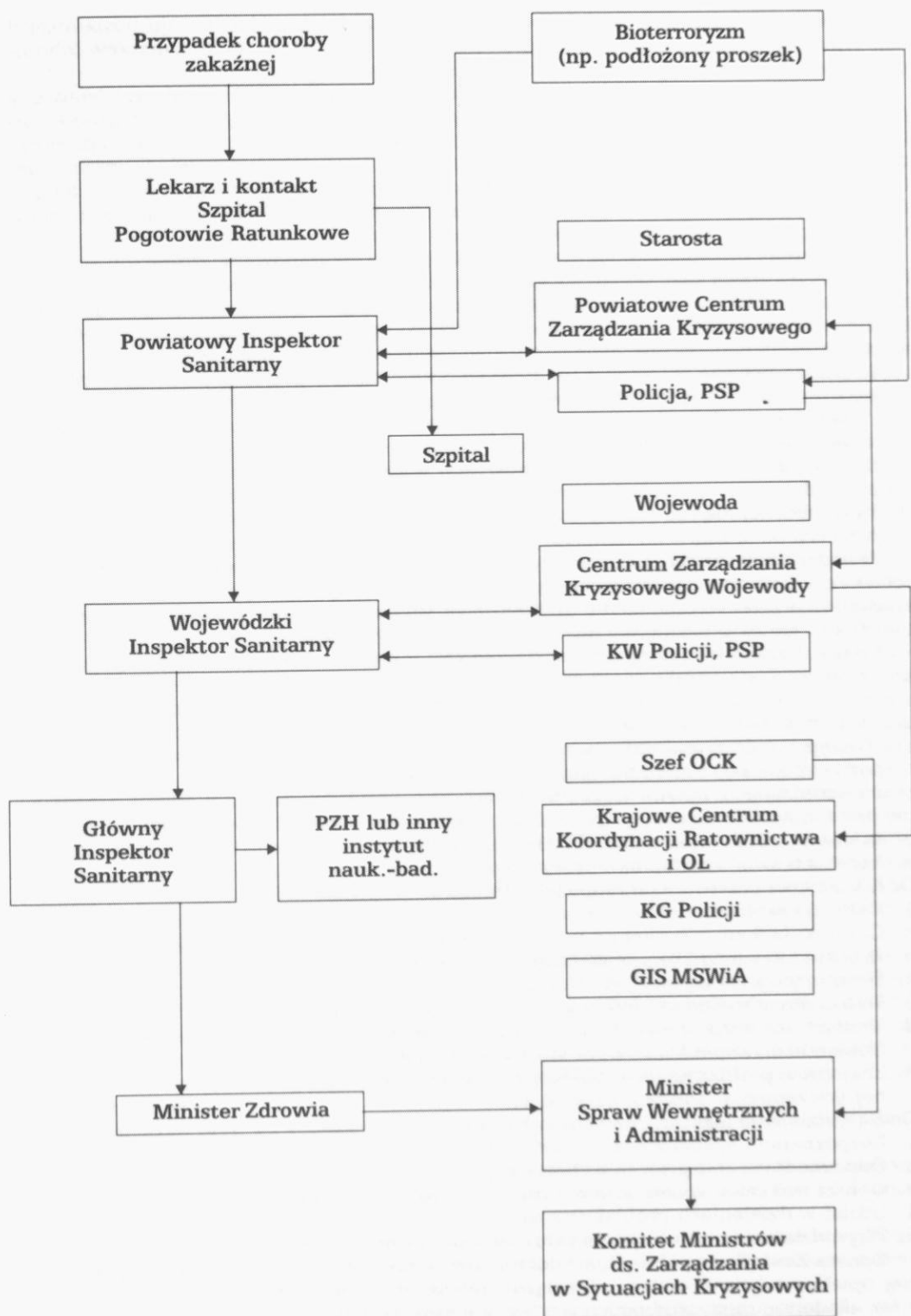
Jako pierwszy zabrał głos prof. Wiesław Magdzik. W kilku zdaniach przedstawił zagrożenie użycia wirusa ospy prawdziwej jako broni biologicznej. Przypomniawszy zebranym epidemię we Wrocławiu w latach 60. oraz wspomniawszy w jak krótkim czasie wydano wtedy stosowne przepisy i akty wykonawcze (w ciągu 3 miesięcy). Akt prawny o zwalczaniu i zapobieganiu chorobom zakaźnym wydany w tamtym czasie obowiązuje do dnia dzisiejszego. Nowa ustawa przygotowywana jest już od 10 lat. Zdaniem profesora w chwili obecnej brakuje niezbędnych aktów prawnych, przez co skuteczne przeciwwstawienie się aktom bioterroryzmu wydaje się niemożliwe.

Zaproponował, aby w tej dyskusji wspólnie rozważyć, czy istnieją realne możliwości skutecznej walki, nie tyle z aktem bioterroryzmu, ile z przypadkiem przywleczenia groźnej choroby do Polski w warunkach pokoju, np. gorączki krwotocznej. Poddał pod wątpliwość przygotowanie lekarzy pierwszego kontaktu oraz lekarzy pogotowia w kontekście takich zagrożeń.

Moderator tej dyskusji zaproponował, aby rzeczy oczywistych, takich jak brak przygotowania lekarzy nie dyskutować, natomiast zająć się obowiązującym „Schematem powiadamiania i współpracy w przypadku zagrożenia niebezpieczną chorobą zakaźną oraz bioterroryzmem” opracowanym przez A. Denysa, K. Chomiczewskiego (Copyright by Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2002) w kontekście jego realności.

Profesor Halota uważa, że z rozpisanych w nim poszczególnych etapów powiadamiania nie wynikają żadne przesłanki dotyczące postępowania w takim przypadku. W konsekwencji jego zdaniem opracowanie to w żadnej mierze nie rozwiązuje istoty problemu, sprowadzając go do oczywistej sprawozdawczości. Poszczególne ogniwa nie mają procedur postępowania, niezbędnego zaplecza logistycznego, co więcej np. lekarze oddziałów zakaźnych w ogóle nie wiedzą, iż ten omawiany schemat istnieje. Pozwala to sądzić, iż nawet gremia decyzyjne traktują zagrożenie bioterrorystyczne instrumentalnie, jako mało realne.

W pełni podzielił ten pogląd doktor Tadeusz Niedźwiecki, dyrektor Szpitala w Gdańsku. Przedstawił przypadek podejrzenia o zakażenie wirusem Ebola mający miejsce w zeszłym roku. Inspektorzy sanitarni okazali się być zupełnie nie przygotowani na taki przypadek. Dyrektor szpitala nie otrzymał żadnych instrukcji, co zrobić z chorym, gdzie go przewieźć i czym. Chory pozostał w domu. Na szczęście dla wszystkich okazało się, że nie była to gorączka krwotoczna.



W Polsce brak jest nie tylko właściwie przygotowanych oddziałów do hospitalizacji tego typu przypadków, ale również środków transportu. Brakuje też sprzętu, ubiorów ochronnych, odpowiednio przygotowanej kadry, a nade wszystko pieniędzy.

Krajowy konsultant ds. epidemiologii docent Andrzej Zieliński ocenił przedstawiony przez prof. W. Halotę schemat powiadamiania i współpracy w przypadku zagrożenia niebezpieczną chorobą zakaźną oraz bioterroryzmem jako niejasny. Tym niemniej sugerował, iż to klinicyści jako osoby najbardziej kompetentne i posiadające odpowiedni zasób wiedzy powinni przygotować instrukcje postępowania i przeszkolić personel na wypadek podejrzenia groźnych chorób zakaźnych. Jeżeli chodzi o ubiory i środki ochrony jest to sprawa, którą powinny zająć się władze, oczywiście na szczeblu lokalnym.

Na pytanie profesora Waldemara Haloty dotyczące zdominowania problemu zagrożeń bioterrorystycznych przez epidemiologów, podczas gdy klinicyści są tymi którzy bezpośrednio zetkną się z tym zagrożeniem, docent Zieliński wskazał, iż do epidemiologów będzie należało podjęcie działań zmierzających do ograniczenia zagrożeń. Klinikysta ma leczyć, epidemiolog - przeprowadzić wywiad i podjąć działania profilaktyczne.

W tym kontekście profesor Anna Boroń-Kaczmarska poruszyła problem drastycznego likwidowania łóżek zakaźnych w Polsce. Mimo jej interwencji u profesora Andrzeja Gładysza, władz lokalnych i w Ministerstwie, w Szczecinie został zlikwidowany jedyny specjalistycznie przygotowany oddział zakaźny.

Dr M. Grabowski, reprezentujący Głównego Inspektora Sanitarnego w pełni podzielił niepokój dotyczący zagrożeń związanych z redukcją łóżek zakaźnych. Wskazał on, iż w chwili obecnej nie ma żadnej praktycznej możliwości posiadania rezerwy łóżek zakaźnych na wypadek zagrożeń bioterrorystycznych.

Profesor Wiesław Magdzik poruszył temat dotyczący przygotowania i odpowiedzialności lekarza rodzinnego w sytuacjach podejrzenia o groźną chorobę zakaźną. Uważa, że to właśnie lekarz pierwszego kontaktu musi nadać tok postępowania, powiadomić odpowiednie służby. Do tego niezbędny jest schemat postępowania.

Doktor Jolanta Niścigorska przedstawiła rolę lekarza rodzinnego i lekarza pogotowia, którzy w przypadku ataku bioterrorystycznego będą prawdopodobnie pierwszymi przedstawicielami medycyny stykającymi się z ofiarami. Powinni oni posiadać odpowiednią wiedzę na temat chorób mogących być wynikiem takiego ataku, np. objawów, dróg szerzenia, czy postępowania z osobami chorymi i eksponowanymi na dany patogen. Lekarz musi rozpoznać chorobę, musi mieć algorytmy postępowania z chorymi lub eksponowanymi oraz współdziałać z innymi służbami. Ponieważ stan wiedzy na temat chorób zakaźnych nie jest zadowalający w tej grupie należy przeprowadzać cykliczne szkolenia, obejmujące programem zakres epidemiologii, kliniki, możliwości prewencji i zasad postępowania w chorobach związanych z bioterroryzmem.

Dr Niścigorska przedstawiła propozycje tematów takich szkoleń:

1. Definicja problemu.
2. Czynniki biologiczne mogące mieć zastosowanie jako broń biologiczna.
3. Drogi aplikowania broni biologicznej (wziewna, pokarmowa).
4. Dawki patogenu wywołujące chorobę.
5. Podstawowa znajomość jednostek chorobowych związanych z bronią biologiczną.
6. Umiejętność rozpoznawania lub podejrzenia zastosowania broni biologicznej.
7. Umiejętność współdziałania ze służbami specjalnymi.
8. Znajomość profilaktyki oraz postępowania poekspozycyjnego po użyciu broni biologicznej (szczepienia, antybiotykoterapia).

Obszary działania lekarzy pierwszego kontaktu.

1. Rozpoznanie i sygnalizowanie zastosowania broni biologicznej.
2. Odpowiednie zabezpieczenie chorych.
3. Opieka nad rekonwalescentami i osobami eksponowanymi na broń biologiczną.
4. Udział w działaniach profilaktycznych.
5. Współdziałanie z odpowiednimi służbami sanitarno-epidemiologicznymi i specjalnymi.

Docent Zieliński w pełni poparł doktor Niścigorską uważając, iż do lekarzy podstawowej opieki medycznej należy obowiązek samokształcenia. Właściwe kliniki i oddziały, a też akademie medyczne poprzez właściwe skonstruowanie programów nauczania po-

winy zrealizować niezbędne szkolenia. Jego zdaniem działalność ta powinna być procesem oddolnym.

W tym momencie profesor Halota zaprotestował uważając, iż w żadnym wypadku nie można rozwiązywać problemu zagrożeń bioterrorystycznych w taki sposób. Zapytał:

1. Czy atak bioterrorystyczny to problem lokalny, czy państwowy?
2. Czy wymaga to działań systemowych, czy „harcerskiego” wolontariatu?
3. Czy można uważać, że lekarz mając obowiązek ustawicznego samokształcenia, z tego powodu również samodzielnie przygotowuje się do zagrożeń bioterrorystycznych?
4. Kto odpowiada w Polsce za politykę zdrowotną i bezpieczeństwo obywateli - czy pojedynczy lekarz?
5. Kto ma przygotować materiały szkoleniowe, kto ma je zatwierdzać, kto zapewni zaplecze logistyczne, kto przygotowuje niezbędne treningi i wreszcie skąd wziąć na to środki?

Doktor Małgorzata Pawłowska przedstawiła przykład organizacji i opieki medycznej na wypadek poważnych zagrożeń zakaźnych w Stanach Zjednoczonych. Zwróciła szczególnie uwagę, iż przeciętny lekarz amerykański dysponuje nazwiskami i telefonami co najmniej czterech osób na najwyższym szczeblu, ekspertów w tej dziedzinie. Zapytała retorycznie, czy polski lekarz dysponuje chociaż jednym takim telefonem. Nie sądzi, aby był nim numer telefonu terenowego inspektora sanitarnego.

Doktor Jan Suchowiak ocenił, iż bezwzględnie potrzebna jest instrukcja postępowania dla osób odpowiedzialnych za zwalczanie tych zagrożeń: epidemiologów, lekarzy chorób zakaźnych, lekarzy pierwszego kontaktu, służb ratowniczych.

Dyrektorzy szpitali zakaźnych obecni na sali zaprzeczyli, aby dotychczas dysponowali jakimikolwiek instrukcjami w tej dziedzinie.

Docent Zieliński oświadczył w tym kontekście, iż jesienią zeszłego roku decyzją Głównego Inspektora Sanitarnego wszystkie stacje opracowały projekty instrukcji i zasad postępowania w przypadku ataku bioterrorystycznego. Na ich podstawie przygotowany zostanie właściwy schemat organizacyjny. Problemy związane ze szpitalnictwem zakaźnym, organizacją opieki medycznej, schematy postępowania opracować miał konsultant krajowy w dziedzinie chorób zakaźnych. Konsultant krajowy w dziedzinie epidemiologii jest w tym względzie mało kompetentny, aczkolwiek docenia rangę problemu.

Głos zabrał dyrektor szpitala zakaźnego w Gdańsku wskazując, iż w chwili obecnej brakuje metod finansowania przygotowań na wypadek zagrożeń bioterrorystycznych. Bezskutecznie szukał pieniędzy u Wojewody, w Ministerstwie Zdrowia i Kasie Chorych.

Dr M. Grabowski odpowiedział, iż powinno to być finansowane na szczeblu wojewódzkim, gdyż nawiasem mówiąc Główny Inspektor Sanitarny nie posiada własnego budżetu.

Doktor Leszek Nahorski reprezentujący Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdyni powiedział, iż podejmowali oni próby opracowania projektów schematów postępowania w omawianych przypadkach, problem rozbija się jednak o brak pieniędzy. Instytut dysponuje możliwością izolacji pojedynczych przypadków wysoko zakaźnych zagrożeń przywlekanych do Polski.

Profesor Teresa Hermanowska-Szpakowicz z Białegostoku podziękowała za przygotowanie konferencji o tak ważnej tematyce. Uważa ona, iż ta dyskusja to kolejny przyczynek do oszacowania naszych rodzimych możliwości zwalczania tych oby jak najdłużej hipotetycznych zagrożeń. Nie wolno czasu zaprzepaścić. Jako nauczyciel akademicki wdrożyć niezbędne tematy do programu nauczania chorób zakaźnych. Profesor wyraziła nadzieję, iż nie jest to ostatnia konferencja poświęcona temu problemowi organizowana przez nasze Towarzystwo.

Na zakończenie prof. W. Halota poprosił o podsumowanie dyskusji przez uczestników „okrągłego stołu”.

- Dr M. Grabowski: Wszystkie placówki otrzymają spisy alarmowych telefonów terenowych. Inspektorzy Sanitarni nie mogą zatrzymywać informacji dla siebie, tylko muszą przekazywać je dalej.
- Dr M. Pawłowska: Jako lekarz mam nadzieję, iż zostaną opracowane procedury postępowania dla lekarzy różnych szczebli. Wierzę, że znajdą się środki finansowe zapewniające nam niezbędne bezpieczeństwo w przypadku zagrożeń biologicznych.
- Prof. W. Magdzik: Przypominam, iż brakuje niezbędnych aktów legislacyjnych.

- Doc. A. Zieliński: Należy zrobić wszystko, aby dostosować poszczególne ogniwa inspekcji sanitarnej i jednostki szpitalne do skutecznego współdziałania w przypadku zagrożeń bioterrorystycznych. Brakuje komunikacji pomiędzy lekarzami a inspekcją sanitarną.
- Dr J. Niścigorska: Zakaźnicy i lekarze pierwszego kontaktu muszą być szkoleni w zakresie rozpoznawania i postępowania w przypadku groźnych chorób zakaźnych, czy ataku bioterrorystycznego.

Prof. A. Boroń-Kaczmarek: Ta konferencja dała obraz braku przygotowania cywilnej służby zdrowia na wypadek omawianych zagrożeń. Dużym błędem jest systematyczna likwidacja łóżek zakaźnych, ale będę w tej sprawie nadal pisała do władz.

Prof. W. Halota kończąc konferencję podziękował wszystkim za udział, uwagi oraz opinie. Wskazał on w podsumowaniu, iż z tej dyskusji oraz całej konferencji wypływają następujące wnioski:

1. Brak jest aktów prawnych i przepisów wykonawczych co przekreśla możliwość realnego przygotowania się do odparcia zagrożenia bioterrorystycznego.
2. W szybkim czasie trzeba opracować właściwe procedury postępowania na wypadek takich zagrożeń, dostosowane do zadań poszczególnych instytucji i instancji.
3. Powstaje wrażenie, iż lekarze klinicyści są traktowani instrumentalnie, czego dowodem jest np. ich brak w odnośnych zespołach sztabów antykryzysowych.
4. Polityka systematycznej redukcji łóżek zakaźnych stoi w sprzeczności z oczekiwaniami posiadania niezbędnej rezerwy tych łóżek na wypadek zagrożenia bioterrorystycznego.
5. Brakuje możliwości logistycznych (sprzętu ochrony osobistej, właściwej bazy łóżkowej, środków transportu).
6. Należy podjąć jak najszerzej zakrojoną akcję szkoleń personelu medycznego w tym zakresie.
7. Należy rozważyć potrzebę stworzenia właściwej rezerwy szczepionki przeciwko ospie, ze względu na istniejące potencjalne zagrożenie tą chorobą.

