

Antrax

1. VŠEOBECNÝ PREHĽAD

Antrax je nákaza, ktorá sa šíri medzi zvieratami, ale môže sa preniesť aj na ľudí, a to manipuláciou s kontaminovanými zvieratami alebo ich produktmi, čím získava charakter zoonózy. U nás sa vyskytuje zriedka. Za určitých okolností by mohol byť importovaný zavlečením pôvodcu cestou infikovaných zvierat alebo kontaminovaných potravín. *Bacillus anthracis* je jedným z najvýznamnejších biologických agensov, ktoré by mohli byť potenciálne použité pri biologickej vojne alebo bioterorizme.

Etiologickým agensom antraxu je *Bacillus anthracis* – spórotvorná, grampozitívna, fakultatívne anaeróbna tyčinkovitá baktéria. Ochorenie sa najčastejšie vyskytuje v teplejších oblastiach, a to najmä v krajinách s nižším štandardom hygieny a nižšou úrovňou zdravotných služieb a programov. Územia, ktoré sú obvykle na zozname s vysokým rizikom výskytu sú južná a centrálna Amerika, južná a východná Európa, Ázia, Afrika, karibská oblasť a Stredný východ. V týchto oblastiach sú ohrozené vysokým rizikom ochorenia byľožravé voľne žijúce cicavce ako vysoká zver či slony a domestikované zvieratá ako kozy, ovce, dobytok, kone a svine. Tieto zvieratá sa obyčajne stávajú infekčnými pasením sa na kontaminovaných územiach, konzumovaním kontaminovanej potravy alebo pitím kontaminovanej vody. Spóry *B. anthracis* si môžu v pôde uchovať svoju životaschopnosť mnoho rokov. U vtákov, obojživelníkov, plazov a rýb sa táto infekcia nevyskytuje. Niektoré mäsožravé cicavce, ako sú psy, a všežravé cicavce ako svine, môžu byť infikované aj konzumáciou mäsa infikovaných zvierat.

2. EPIDEMIOLOGIA A OCHORENIE U ĽUDÍ

Ochorenie u ľudí sa spravidla vyskytuje ako profesionálna nákaza u pracovníkov v poľnohospodárstve, u veterinárov a pracovníkov v tých odvetviach, kde sa spracováva materiál kontaminovaný spórmi *B. anthracis*.

Podľa miesta vstupu pôvodcu infekcie vznikajú u človeka rôzne klinické formy ochorenia: kožná, gastrointestinálna a inhalačná.

Kožná forma antraxu

Kožná forma ochorenia je najčastejšou a predstavuje asi 95 % všetkých prípadov ochorenia u ľudí. Kožná forma vzniká pri prieniku pôvodcu infekcie do organizmu cez kožné lézie, napríklad pri manipulácii s kontaminovanou vlnou, kožou, srstou (najmä kozou) infikovaných zvierat. Popísané boli aj ojedinelé prípady interhumánneho prenosu kožného antraxu.

Po 1 až 3-dňovej inkubácii sa na koži vytvára pluzgier veľký 1 – 3 cm, s miernym edémom a erytémom, vyplnený serosanguinóznou tekutinou s malým množstvom leukocytov a množstvom veľkých grampozitívnych paličiek. Pluzgier sa zväčšuje, po niekoľkých dňoch praská, zaschýna, tvorí nebolestivý vred s charakteristickou čiernou nekrotizáciou („uhlák“). Okolo lézií vzniká edém, ktorý sa zväčšuje pôsobením edematózneho toxínu produkovaného *B. anthracis*. Pritom často vznikajú nízke teploty a nevoľnosť. Môžu sa objaviť aj opuchy susediacich lymfatických uzlín. Hnis a bolesť lézií vznikajú vtedy, keď je rana infikovaná pyogenickými baktériami. Asi 10 až 20 % neliečených prípadov kožného antraxu končí letálne v dôsledku rozvoja antraxovej septikémie.

Gastrointestinálna forma antraxu

Gastrointestinálna forma ochorenia vzniká požitím tepelne nedostatočne spracovaného kontaminovaného mäsa infikovaných zvierat alebo iných kontaminovaných potravín a predstavuje asi 1 % zo všetkých prípadov antraxu u človeka. Začiatocnými príznakmi sú nauzea, strata chuti, vracanie, teplota a bolesť v bruchu, následne prichádzajú krvavé zvratky a vážna diarhoea. Po prieniku do intestinálnej mukózy začnú spóry klíčiť, dostávajú sa do krvného riečišťa a lymfy a choroba nadobúda charakter systémového ochorenia. Vzhľadom na to, že táto forma antraxu sa obyčajne diagnostikuje neskoro, letalita sa odhaduje na 25 až 60 %.

Inhalačná (plúcna) forma antraxu

Táto forma antraxu, známa aj pod názvom choroba triedičov vlny (wool sorter's disease), vzniká vdýchnutím spór *B. anthracis* vo forme aerosólu s veľkosťou častíc menej ako 5 mm. Táto forma predstavuje asi 4 % prirodzene vzniknutých infekcií človeka a v prípade vojenského alebo bioteroristického použitia *B. anthracis* by táto forma ochorenia jednoznačne prevládala nad ostatnými. Spóry sa dostávajú do alveol pľúc. Tam sú fagocytované alveolárnymi makrofágmi, kde začínajú klíčiť a sú zanášané do regionálnych lymfatických uzlín a medzihrudia, niektoré spóry klíčia v mediastinálnych lymfatických uzlinách. Spóry vyklíčia do vegetatívnej formy a rýchlo sa rozmnožujú. V krvnom obehú a v lymfe sa tvorí antraxový toxín. Patologickým substrátom inhalačného antraxu je nekrotizujúca hemoragická mediastinitída a hemoragická torakálna lymfadenitída. Popísané boli aj nálezy hemoragickej nekrotizujúcej antraxovej pneumónie. Asi v 50 % prípadov inhalačného antraxu sa post mortem nájde hemoragická meningitída.

Po inkubačnom čase, ktorý je 1 – 6 dní, v závislosti od množstva inhalovaných spór, choroba graduje nešpecifickou formou. Zo začiatku je to teplota, nevoľnosť, únava, niekedy neproduktívny kašeľ a hrudníkový diskomfort. Po začiatocných symptómoch prichádza krátke obdobie zlepšenia (niekoľko hodín až dní) nasledované vážnym respiračným distresom s dyspnoe, potením sa, stridorom a cyanosou. Šok s hypotermiou a smrť nastávajú do 24 až 36 hodín od vypuknutia respiračného distresu. Snímka pľúc je

charakteristická symetrickým rozšírením mediastinu, čo je výsledok hemoragického zápalu medzihrudnej prepážky s pleurálnym výpotkom bez infiltrátov.

Pretože pľúcnu formu antraxu sa obyčajne nepodarí diagnostikovať včas, letalita napriek agresívnej liečbe dosahuje takmer 100 %. V prípade intenzívnej terapie kombináciou antibiotík, s použitím podpornej liečby vrátane drenáže pleurálnych výpotkov, je prognóza oveľa priaznivejšia. Ako príklad možno uviesť skutočnosť, že intenzívna liečba zachránila 6 z 10 pacientov postihnutých inhalačným antraxom pri bioteroristickom útoku v USA roku 2001. Letalita sa v tomto prípade znižuje na 45 %. Prenos z človeka na človeka nebol dokázaný.

3. PATOGENÉZA

Patogenéza *B. anthracis* je založená na prítomnosti dvoch virulenčných faktorov. Jeden z nich je zodpovedný za tvorbu puzdra, ktoré chráni bunku pred fagocytózou a podporuje rozvoj septikémie. Syntéza puzdra je kódovaná génom *cap* na plazmide *pXO2*. Druhý faktor je zodpovedný za produkciu toxínu, ktorý sa tvorí v logaritmickú fázu rastu mikroba. *B. anthracis* produkuje tri exotoxíny, ktorých vzájomnou kombináciou vznikajú dva binárne (dvojité) toxíny.

- Protektívny antigén (PA) je väzobný proteín, ktorý umožňuje vstup toxínu do hostiteľských buniek. PA má membránovú translokačnú funkciu. Je kódovaný génom *pagA* na plazmide *pXO1*.
- Edematózný (edémový) faktor (EF) je kalmodulín-závislá adenylát cykláza. V kombinácii s PA formuje edémový toxín (kódovaný na plazmide *pXO1* génom *cya*).
 - Edémový toxín mení adenosín trisfosfát (ATP) na cyklický adenozín monofosfát (cAMP); vysoký intracelulárny obsah cAMP vedie k narušeniu homeostázy, čo má za následok vznik charakteristického edému.
 - Edémový toxín taktiež inhibuje funkciu neutrofilov a stimuluje produkciu alebo uvoľnenie mnohých zápalových mediátorov, ako sú neurokiníny, prostanoidy a histamín.
- Letálny faktor (LF) je zinková metaloproteáza. LF v kombinácii s PA vytvára letálny toxín, ktorý je kódovaný na plazmide *pXO1* génom *lef*.
 - Letálny toxín je považovaný za stimulátor nadprodukcie cytokínov (napr. tumor nekrotizujúceho faktora TNF alfa a interleukinu (IL)-1 β). Rýchle uvoľnenie zápalových mediátorov môže taktiež prispieť k náhlým úmrtiam, ktoré sa pri antraxe vyskytujú.
 - Bolo dokázané, že letálny toxín spôsobuje apoptózu endoteliálnych buniek a taktiež narúša endoteliálnu bariéru, čo môže mať za následok vaskulárnu deštrukciu.

Protektívny antigén spolu s edematóznym faktorom tvoria edémový toxín a protektívny antigén spolu s letálnym faktorom tvoria letálny toxín. Samostatne žiaden z týchto proteínov nie je toxický.

Oba faktory virulencie – tvorba puzdra a tvorba toxínu – sú lokalizované na dvoch plazmidoch, nazývaných *pXO1* a *pXO2*. Kmene, ktoré nemajú jeden z týchto plazmidov, majú značne redukovanú virulenciu.

4. LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA

Odber materiálu

Vhodným materiálom na mikrobiologické vyšetrenie pri podozrení na kožnú formu antraxu sú: tekutina z pluzgierikov, vzorky nekrotického ložiska a sérum na dôkaz prítomnosti toxínu, prípadne plná nezrazená krv a sérum na dôkaz protilátok. Pri gastrointestinálnej forme: vzorky stolice, zvratky, krv a sérum na dôkaz protilátok. Pri inhalačnej forme antraxu: výter z nosa, spútum, prípadne transtracheálny aspirát, bronchoalveolárna laváž alebo tampón z bronchoskopie a sérum na dôkaz protilátok. Hemokultúry a likvor sa odoberajú v neskoršom štádiu ochorenia. Odber vzoriek je závislý od časového obdobia, ktoré uplynulo od okamihu pôsobenia biologického agensa. Rozlišujú sa tri časové obdobia:

1. Včasné, t. j. okamžite po expozícii, keď je známe, že jednotlivec bol vystavený pôsobeniu biologického agensa.
2. Klinické, t. j. keď u postihnutého došlo k prejavu klinických symptómov ochorenia.
3. Rekonvalescentné, terminálne alebo postmortálne, t. j. keď u postihnutého došlo k odzneniu klinických príznakov alebo je v terminálnom štádiu infekcie, prípadne došlo k úmrtiu.

Transport materiálu

Podozrivé vzorky vyžadujú zvýšenú pozornosť pri zaobchádzaní s nimi a transporte. Vzorky zo životného prostredia (vzduch, voda, potraviny a iné) sa vyšetrujú v RÚVZ, klinické materiály v spádových oddeleniach klinickej mikrobiológie a v RÚVZ.

Materiály je potrebné prepravovať v pevnom obale, zabezpečené proti rozbitiu a vytečeniu trojnásobným obsahom vstrebávajúceho materiálu. Označiť ich treba ako vysokoinfekčný materiál. Suspektné vzorky je najlepšie doručovať školeným poslom do rúk zodpovedných pracovníkov. Vzorky sa zasielajú do laboratória okamžite.

Kultivácia

Bežnou laboratórnou diagnostikou *B. anthracis* je kultivácia. *B. anthracis* nie je náročný mikrób, dobre rastie na bežných kultivačných pôdach. Najoptimálnejšou teplotou na rast je 37 °C. Vzorky sa majú inkubovať v termostatoch 18 – 24 hodín pri 35 – 37 °C. Rast *B. anthracis* je už viditeľný po 8 až 12-hodinovej inkubácii. Tento fenomén môžeme využiť aj pri diferenciálnej diagnostike s inými pomalšie rastúcimi druhmi rodu *Bacillus*.

Na diagnostiku sa používa krvný agar. Tam, kde sa očakáva zmiešaná bakteriálna flóra (stolica, spútum, odpadová voda, hnilobný materiál, iný kontaminovaný materiál zo životného prostredia a pod.), ako selektívne médium možno použiť krvný agar s obsahom polymyxínu alebo kolistínu. Najlepším selektívnym médiom je tzv. PLET agar. Nežiaduca sprievodná flóra (kontaminanty) sa môže eliminovať aj tzv. alkoholovým šokom.

Klinické vzorky z výterov (tampóny), spútum, stolica, likvor, sa očkujú na krvný agar, agar MacConkey (MCA) a do tekutého pomnožovacieho bujónu. Vzorky z podozrivých zásielok (rôzne druhy práškov, stery, tekuté materiály a pod.) sa priamo očkujú na selektívne a neselektívne pevné kultivačné médiá (krvný agar, krvný agar s kolistínom alebo polymyxínom, MCA agar, PLET agar) a do pomnožovacieho tekutého média.

Typické kolónie virulentných kmeňov, ktoré vyrastú na krvnom agare po 24 hodinách sú 2 – 5 mm veľké, ploché alebo slabo vypuklé, sivobiele a majú drsný, akoby rozbrázdnený povrch s nepravidelnými okrajmi. Tvar kolónií sa prirovnáva k hlave medúzy „Caput Medusae“. Tento typ rastu je spôsobený výbežkami, ktoré sa šíria vláknovite z obvodu kolónie a potom sa zatáčajú späť k nemu. Z okraja kolónií môžu často vybiehať tzv. čiarky. Kolónie na krvnom agare sú nehemolytické, hoci zliate a staršie kolónie môžu vykazovať slabú hemolýzu, a tú si nesmiete pomýliť s betahemolýzou. Kolónie na krvnom agare sú pevné a pri dotyku s bakteriologickou kľučkou sa natiahnu (vystúpia) ako rozšľahaný vaječný bielok.

B. anthracis nerastie na agare MacConkey. Na krvnom agare rastie, ako je už uvedené, veľmi dobre. Na silno inokulovaných plochách vykazuje rast už za 6 – 8 hod. Ojedinelé kolónie môžu byť detegované do 12 – 15 hodín. Táto vlastnosť môže byť využitá na jeho izoláciu zo zmiešaných kultúr, ktoré obsahujú pomaly rastúce mikroorganizmy.

V mikroskopickom natívnom preparáte sú nepohyblivé. Po farbení podľa Grama možno pozorovať veľké, grampozitívne paličky. Vegetatívne bunky tvoria krátke reťazce zložené z 2 až 4 buniek v tvare krátkych vláčikov. Pri aeróbnej kultivácii vegetatívna bunka puzdrá netvorí. Po kultivácii v prítomnosti 5 – 20 % CO₂ a 0,7 – 0,8 % NaHCO₃ v médiu, virulentné kmene vytvárajú puzdrá, ktoré sú dobre viditeľné po zafarbení podľa Giemsa alebo tušom.

Spóry v klinických vzorkách sa nenachádzajú, pretože na ich tvorbu je potrebný vzdušný kyslík. Za aeróbnych podmienok sporulácia začína na konci logaritmickej fázy rastu a po 48-hodinovej inkubácii je dostatočne pokročilá. Spóry sa uvoľňujú autolýzou vegetatívnych buniek, dvojice, prípadne krátke reťazce spór môžu zostať spojené mostíkom (tvar presýpacích hodín), ktorý je zrejme predĺžením obalu spóry.

Ďalším diferenciálno-diagnostickým znakom *B. anthracis*, ktorým sa môže odlíšiť od príbuzných druhov, je jeho dobrá citlivosť na penicilín. Štandardným diskovým difúznym testom s obsahom 10 jednotiek penicilínu v disku, vykazuje priemernú inhibičnú zónu väčšiu ako 28 mm. Keďže sa vo svete už izolovalo niekoľko kmeňov na toto antibiotikum rezistentných, test nemusí byť úplne spoľahlivý. Vo všeobecnosti je však kultivačný dôkaz *B. anthracis* príliš zdĺhavý, vzhľadom na potrebu rýchlej diagnostiky.

Základným diagnostickým znakom *B. anthracis* je jeho makroskopická a mikroskopická morfológia, ktorá bola popísaná vyššie. Je však potrebné odlíšiť ho predovšetkým od *B. cereus*, ktorý sa pre svoju podobnosť s bacilom antraxu označuje aj ako *B. anthracoides* alebo *B. pseudoanthracis*.

Ďalším významným znakom *B. anthracis* je jeho nepohyblivosť. Z rodu *Bacillus* už len *B. cereus var. mycoides* je nepohyblivý. Test pohyblivosti je možné vykonať veľmi rýchlo prípravou natívneho preparátu.

Za aeróbnych podmienok rýchlorastúce kmene na krvnom agare bez hemolýzy, s typickou morfológiou, mikroskopicky veľké grampozitívne paličky s možnými spórmi, nepohyblivé a citlivé na penicilín je možné považovať za suspektné. S takýmto kmeňom je potrebné zaobchádzať veľmi opatrne. Okamžite, ešte pred ďalším dodiagnostikovaním, je nutné o výskyte takéhoto kmeňa informovať Informačné centrum pre biologické a toxínové zbrane a príslušný RÚVZ, odbor epidemiológie. V prípade podozrenia, že ide o masovejší výskyt je nevyhnutné informovať taktiež príslušný útvar Policajného zboru.

Konečné dodiagnostikovanie podozrivých kmeňov patrí už do špecializovaných laboratórií, ktoré sú na to technicky patrične vybavené. Sem patria zisťovanie biochemických vlastností kmeňa, dôkaz plazmidov virulencie a toxicity, pokusy na laboratórnych zvieratách, stanovenie citlivosti na gama-bakteriofaga, niektoré sérologické a enzymatické testy, stanovenie genetických profylov, dôkaz tvorby toxínu a iné.

Pokus na zvierati

Na dôkaz prítomnosti virulentného kmeňa v materiáloch životného prostredia alebo virulencie izolovaného kmeňa sa používajú myši alebo morčatá (morčatá sú citlivejšie ako myši). V takomto prípade sa 0,2 ml vzorky (alebo tekutého extraktu) očkuje myšiam podkožne, morčatám do svalu alebo tiež podkožne. V odobratej krvi zo srdca uhynutého

zvierata sa potom mikroskopicky alebo kultivačne dokazuje prítomnosť opuzdrených paličiek *B. anthracis*. Takýto dôkaz je však časovo veľmi náročný a vyžaduje si tiež veľkú zručnosť a patričné vybavenie pracoviska.

Sérologické metódy a automatické diagnostické systémy

Medzi metódy slúžiace na konečné dodiagnostikovanie podozrivých kmeňov patrí zisťovanie biochemických vlastností kmeňa pomocou automatických diagnostických systémov (napr. miniApi, bioMérieux), dôkaz plazmidov virulencie a toxicity pomocou PCR metód a niektoré sérologické testy (ELISA).

Pomocou automatického systému miniApi od firmy bioMérieux je možné do 18 až 24 hodín získať percentuálnu pravdepodobnosť, či ide o kmeň *Bacillus anthracis*. Tento test sa vykonáva po predošlej kultivácii vzorky a je vyhodnocovaný na základe biochemických vlastností (fermentácia 49 karbohydrátov) daného kmeňa (miniApi, pracovný manuál bioMérieux).

Zo sérologických metód sa na dôkaz prítomnosti *B. anthracis* vo vyšetrovaných vzorkách využíva najmä ELISA. Bolo popísaných niekoľko druhov metód ELISA na dôkaz prítomnosti *B. anthracis* v ľudskom sére. Väčšinou z nich sa dokazuje prítomnosť IgG protilátok proti PA *B. anthracis*. Metódy ELISA však poskytujú len neskorú a retrospektívnu diagnostiku. V roku 2009 bola vyvinutá a popísaná diagnostická metóda na dôkaz antraxového toxínu pomocou imunoanalýzy založenej na použití nanopartikul európie (ENIA). Táto metóda je stokrát citlivejšia ako ELISA a dokazuje sa ňou prítomnosť antraxového protektívneho antigénu.

Molekulárno-biologické metódy

V súčasnosti je popísaných mnoho metód založených na dôkaze *B. anthracis* pomocou PCR. Medzi najpoužívanejšie však patria multiplex PCR a real-time PCR, prípadne kombinácia oboch. Dokazuje sa prítomnosť na plazmidoch (*pXO1*, *pXO2*) lokalizovaných génov virulencie (*lef*, *cya*, *pag*, *cap*). Najnovšie však bolo popísaných aj niekoľko real-time PCR na dôkaz prítomnosti *B. anthracis* na základe prítomnosti chromozomálnych génov, prípadne v kombinácii s dôkazom plazmidových génov. Medzi posledné objavy nesporne patrí tzv. microarray dôkazová metóda (diagnostika pomocou mikročipov).

V roku 2001 bol popísaný spôsob ako bezpečne vyšetriť podozrivú zásielku na prítomnosť *B. anthracis*, keďže aj po autoklávovaní spór bola DNA použiteľná na diagnostiku pomocou PCR. Nedávno bola tiež popísaná metóda inaktivácie virulentných spór *B. anthracis* pomocou gama žiarenia, pričom takto inaktivované vzorky nemali vplyv na priebeh (citlivosť) ELISA, ani PCR testovania.

5. TERAPIA

Väčšina kmeňov *B. anthracis* je citlivá na bežné antibiotiká, predovšetkým na penicilín, ktorý bol dlhé roky liekom voľby. V poslednom čase sa ale objavilo niekoľko kmeňov, ktoré boli na toto antibiotikum rezistentné. Dá sa očakávať, že kmene použité ako biologické bojové prostriedky budú na penicilín, prípadne aj iné antibiotiká rezistentné.

Liečbu antraxu je potrebné u ľudí začať čo najskôr. Spolu s antibiotikom sa odporúča, ak je dostupné, aj špecifické antitoxické sérum.

B. anthracis je citlivý na ciprofloxacín, ofloxacín, levofloxacín, cetracyklíny, chloramfenikol, makrolidy, aminoglykozidy, klindamycín, imipeném, rifampicín, vankomycín, cefazolín a ostatné cefalosporíny 1. generácie. Je rezistentný na cefuroxim, cefalosporíny s rozšíreným spektrom ako je napr. cefotaxim a ceftazidim, aztreonam, trimetoprim a sulfametoxazol.

Pri inhalačnej forme antraxu pre iniciálnu liečbu sa odporúča 400 mg ciprofloxacínu intravenózne každých 12 hodín. U detí 20 – 30 mg/kg intravenózne na deň, rozdelené na 2 dávky. Alternatívou ciprofloxacínu môže byť doxycyklín v dávke 100 mg i.v. každých 12 hodín, resp. ofloxacín 400 mg i.v. každých 12 hodín, alebo levofloxacín 500 mg i.v. každých 24 hodín. Ku kombinovanej liečbe môžeme pristúpiť v prípadoch ťažkého priebehu ochorenia vrátane meningitídy. K základnému antibiotiku sa pri kombinovanej terapii môže pridať penicilín, ampicilín, chloramfenikol, vankomycín, makrolidy, aminoglykozidy, klindamicín, cefazolín a iné prvogeneračné cefalosporíny. Dĺžka liečby inhalačného antraxu by mala trvať 60 dní.

Pri kožnej forme antraxu u dospelých sa odporúča perorálna liečba ciprofloxacínom (500 mg každých 12 hodín). Vhodnou alternatívou môže byť doxycyklín (100 mg každých 12 hodín), v prípade kontraindikácií fluorovaných chinolónov a tetracyklínov sa môže indikovať amoxicilín (500 mg každých 8 hodín) počas 7 – 10 dní. Topická antibiotická terapia je bezcenná. Pri kutánnej forme antraxu v dôsledku bioteroristického útoku, pri ktorom došlo k tvorbe aerosólu, existuje riziko vývoja inhalačného antraxu a antibiotická liečba by mala trvať 60 dní, čím sa zabezpečí profylaxia vývoja inhalačnej formy. Vážne kutánne ochorenie antraxu sa má liečiť takisto ako jeho inhalačná forma.

Vzhľadom na možnosť konštitučnej alebo indukovanej b-laktamázovej aktivity *B. anthracis* by nemali byť v monoterapii podávané penicilíny a cefalosporíny, ktoré nie sú stabilné voči b-laktamázam.

Na profylaxiu vývoja inhalačného antraxu u osôb exponovaných infekčným aerosólom sa odporúča ciprofloxacín, resp. doxycyklín počas 60 dní v rovnakých dávkach ako pri liečbe inhalačného antraxu. Prípustnou alternatívou pre profylaxiu je aj prokaín-penicilín G.

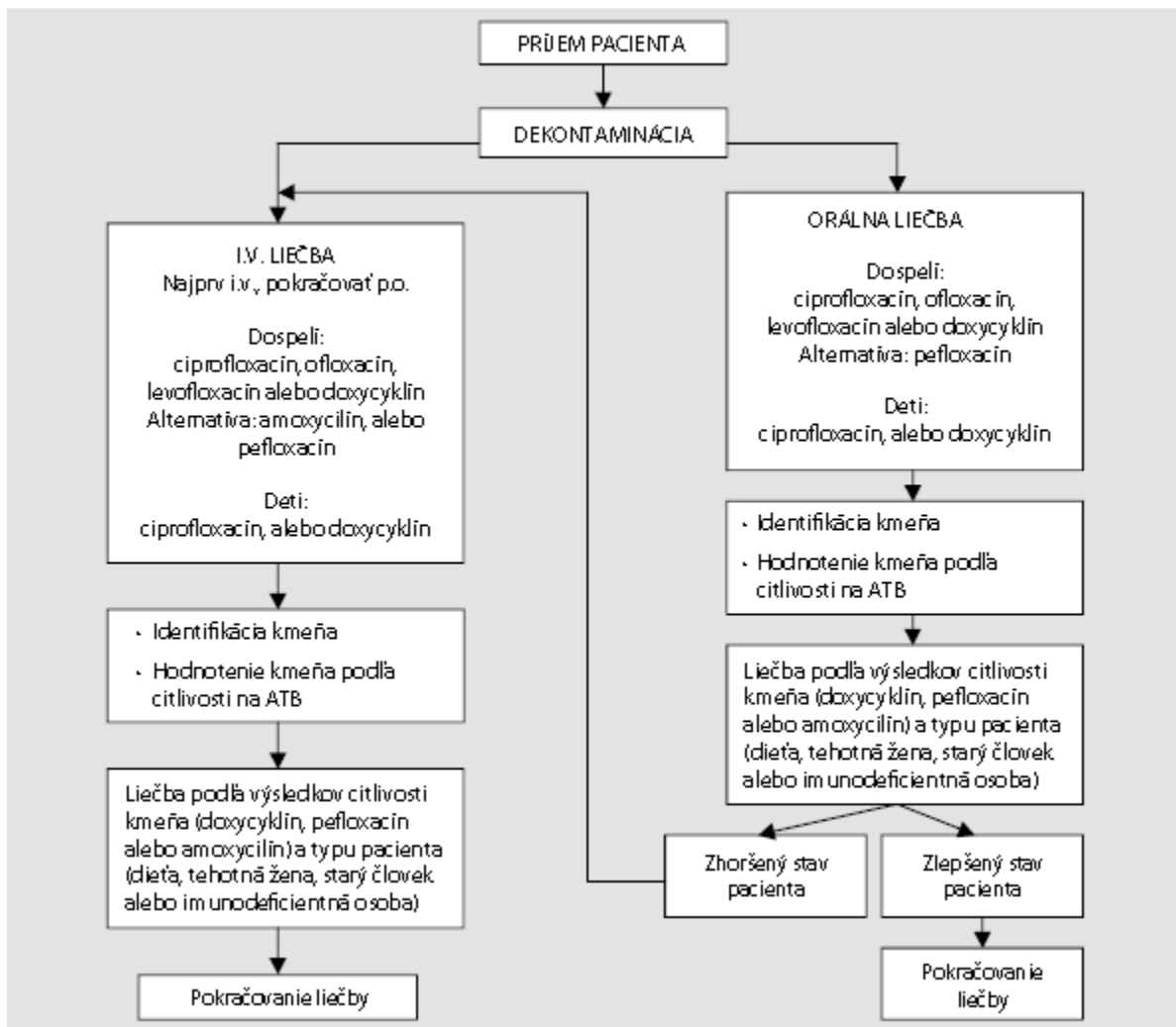
6. VAKCINÁCIA

Vakcinácia môže za určitých okolností poskytnúť dostatočnú ochranu ľudí a zvierat proti antraxu. Je niekoľko druhov vakcín, v závislosti od ich prípravy. Ruské vakcíny sú pripravené z oslabených živých kultúr vakcinačného toxigénneho kmeňa STI, ktorý je zbavený plazmidu *pXO2* kódujúceho bakteriálne puzdro. Podobný charakter má čínska vakcína pozostávajúca z viabilných spór atenuovaného kmeňa A16R. Vakcína AVA (Anthrax Vaccine Adsorbed) vyrobená v USA obsahuje bezbunkové filtráty kultúr toxigénneho neopuzdreného kmeňa *B. anthracis* V770-NP1-R, ktorých hlavnou súčasťou je protektívny antigén PA naviazaný na nosiči z hydroxidu hlinitého. Podobný charakter má britská vakcína pripravená z bezbunkových filtrátov kmeňa 34F 2 (Stern).

Vakcinácia vakcínou AVA pozostáva zo 6 subkutánných injekcií, ktoré sa aplikujú 0., 2. a 4. týždeň a opäť 6., 12. a 18. mesiac. Na udržanie dostatočných hladín protilátok treba potom ešte každoročné preočkovanie. Treba ale upozorniť, že vakcinácia môže byť sprevádzaná lokálnymi a systémovými vedľajšími účinkami. Dostupnosť vakcín a zásoby sú limitované. Základné očkovanie ruskou vakcínou pozostáva z dvoch iniciálnych dávok, po ktorých sa vykonáva ročné preočkovanie. Čínska vakcína sa podáva jednorázovo. Podľa viacerých údajov je ruská vakcína účinnejšia ako americká.

Pre ošetrojúci personál a pre verejnosť sa vakcinácia proti antraxu neodporúča a indikovaná je iba v prípade predexpozičnej a postexpozičnej (spolu s ATB) profylaxie inhalačných foriem antraxu u osôb vystavených infekčným aerosólom, u vojenského personálu potenciálne ohrozeného antraxom pri biologickej vojne a u veterinárov a pracovníkov živočíšnej výroby v krajinách s endemickým výskytom antraxu.

Obrázok ANTRAX – Liečebná schéma



Poznámky: i.v. – intravenózný; p.o. – perorálny/per os; ATB – antibiotiká

7. DEZINFEKCIA, STERILIZÁCIA A BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

Na dezinfekciu povrchu tela, predmetov, prostredia, pôdy, vody, chirurgických nástrojov, kuchynských nádob, laboratórneho skla a ochranných pomôcok sa vyrábajú vhodné účinné sporocídne prostriedky (označované aj účinnosťou ako C). Tieto sú založené na bázy aktívneho kyslíka, aldehydov alebo kombinované – kvartérne amónne soli (KAS) a amíny, KAS a aldehydy, ako je to uvedené v zozname schválených dezinfekčných prostriedkov so sporocídnym účinkom (pozri metodickú časť).

V zahraničí sú odporúčané prípravky, ktoré nie sú u nás schválené: 10 – 30 % formalín (na predmety), 0,5 % chlornan sodný (NaClO) (kultúry, vzorky, plochy, nástroje), 5 % NaClO (pokožka), 10 % NaClO v 50 % metanole (pokožka), 4 % glutaraldehyd (pokožka), 3 % peroxid vodíka (H₂O₂) (pokožka), 1 % kyselina peroctová (pokožka), SAVO 1:10 (organický

materiál, expozícia 1 hod.), SAVO 1:10 (kultúry, vzorky, plochy, nástroje, expozícia 5 min.), Nu-Cidex (na báze aktívneho kyslíka) (pokožka).

Hygienické opatrenia v laboratóriu

Laboratórny personál, ktorý manipuluje s podozrivými vzorkami, musí byť riadne poučený, musí mať laboratórnu prax v mikrobiologickom laboratóriu a musí byť vedený zodpovedným vedúcim pracovníkom s dostatočnou erudíciou v mikrobiologickom laboratóriu. Do laboratória môžu vstupovať len osoby na to určené. Ich počet musí byť limitovaný. Laboratórium musí byť vybavené ochrannými prostriedkami a prostriedkami prvej pomoci. Na pracovisku musia byť vypracované havarijné plány a plány na dekontamináciu.

Akakoľvek manipulácia so vzorkami a bakteriálnymi kultúrami podozrivými na prítomnosť *B. anthracis* sa vykonáva v laboratóriách spĺňajúcich kritériá pre biologickú bezpečnosť na úrovni BSL-2 alebo BSL-3. Všetky aktivity, ktoré by mohli viesť k vzniku infekčných aerosólov je potrebné vykonávať v biologických bezpečnostných boxoch. Z dôvodov bezpečnosti sa predovšetkým používajú pomôcky a potreby na jedno použitie, ktoré sa po dekontaminácii a sterilizácii spaľujú.

Všetky mikrobiologické preparáty antraxových bacilov sú infekčné. Žiadny spôsob fixácie neusmrčuje antraxové spóry bezpečne. Všetky preparáty sa preto ihneď po prehliadnutí ponoria do 5 % roztoku chlóraminu. Objektív mikroskopu sa odmastí tampónom namočeným v xylole alebo v benzíne, dezinfikuje sa tampónom namočeným v koncentrovanom roztoku ajatínu a očistí kúskom vlhkej gázy. Použité tampóny sa spália.

Nástroje sa ponoria do dezinfekčných roztokov. Na dezinfekciu nástrojov kontaminovaných spórmi je potrebné použiť aldehydové prípravky s niekoľkohodinovou expozíciou a potom opláchnuť vodou.

Optimálny pre použitie v laboratóriu sa javí Persteril. Potrebné je však rešpektovať všetky jeho obmedzenia pre použitie: spôsobuje koróziu, rozkladá kovy, v koncentrovanom stave horľavina, žieravina, látka výbušná, opatrnosť pri transporte a riedení.

K dezinfekčnému prípravku pod obchodným názvom „Persteril 36 %“ a „Persteril 15 %“ pristupujeme ako k 100 % roztoku. Na riedenie sa používa destilovaná, prípadne pitná voda. Výrobcom sú Chemické závody (EASTMAN) Sokolov, a.s. Lehota použiteľnosti pri správnom skladovaní je 6 mesiacov. Skladovať sa má v chlade a tme, pri teplote max. 20 °C. Zriedené, nepoužité roztoky je možné skladovať v chladničke najviac 7 dní.

Dezinfekcia pokožky osôb

Dezinfekcia pokožky sa vykonáva potieraním alebo nástrekom dezinfekčného roztoku „Persteril 36 %“ v koncentrácii 0,2 % – čas expozície 1 minúta, alebo dezinfekčným roztokom pod obchodným názvom „Persteril 15 %“, 0,4 % roztok – expozícia tiež 1 minúta (nesmie sa aplikovať do očí). Pokožka sa potom umyje mydlom s dezinfekčným účinkom a nakoniec opláchnie vlažnou vodou.

Dezinfekcia povrchov a terénov

Mokrý terén sa dezinfikuje aplikáciou chlórového vápna posypaním. Na suchý terén sa aplikuje suspenzia pozostávajúca z jedného dielu chlórového vápna a dvoch dielov vody na 30 minút, alebo suspenzia chlórového vápna 1:1 na 20 minút, alebo do zaschnutia, prípadne SavoPrim 3 % roztok na 30 minút.

Hygienické opatrenia pri hospitalizovaných pacientoch

Zatiaľ nie sú informácie, že by sa antrax prenášal aj z človeka na človeka, dokonca ani v prípadoch inhalačného antraxu. Pacienti s antraxom môžu byť hospitalizovaní v štandardných nemocničných izbách so štandardným hygienickým režimom. Kontaktné bezpečnostné opatrenia sa musia dodržiavať u pacientov s kožnou formou antraxu, u ktorých sa drenážou odvádza alebo čistí rana. V týchto prípadoch obvazy a tampóny sa musia považovať za rizikové a majú sa spaľiť.

Tabuľka Diferenciálno-diagnostické znaky *B. anthracis* a podobných druhov rodu *Bacillus*

	Betahemolýza	Pohyb	Citlivosť na penicilín ¹	Tvorba spór ²	Tvorba puzdier ³	Rast na PLET médiu
<i>B. anthracis</i>	-	-	+	+	+	+
<i>B. cereus</i>	+	+	-	+	-	-
<i>B. cereus var. mycooides</i>	-	v	-	+	-	-
<i>B. megaterium</i>	-	v	-	+	-	-
<i>B. thuringiensis</i>	+	-	-	+	-	-

Symbols:

+ pozitívny

- negatívny

v variabilný

¹ 10 U PNC / disk, inhibičná zóna > 28 mm. Poznámka: izolovaných bolo už niekoľko PNC rezistentných kmeňov

² V prítomnosti atmosférického kyslíka po 48 hodinách rastu

³ V prostredí 0,7 – 0,8 % NaHCO₃ a 5 – 20 % CO₂ alebo v klinických materiáloch

8. AKO NARÁBAŤ S MATERIÁLOM PODO ZRIVÝM Z KONTAMINÁCIE ANTRAXOM ALEBO INÝMI NEBEZPEČNÝMI BIOLOGICKÝMI LÁTKAMI

Tento návod je odporúčaným bezpečnostným opatrením pri narábaní s podozrivými poštovými zásielkami alebo pri kontaminácii miestnosti aerosólom.

Žiadna panika

Antrax môže spôsobiť infekciu kože, tráviaceho systému alebo pľúc. Aby sa tak stalo, baktérie antraxu sa musia vtrieť cez poškodenú kožu, musia byť prehltnuté alebo vdychnuté v jemnom aerosóle. Aj po expozícii je možné predísť ochoreniu včasným liečením príslušnými antibiotikami. Antrax sa nešíri z osoby na osobu.

Podozrivá zásielka (list alebo balík)

1. Nehrkať, netriať, ani nevyberať obsah podozrivej obálky (balíka).
2. Obálku alebo balík vložiť do plastového vrečka, alebo do nejakého vhodného kontajnera, dobre uzavrieť, aby sa obsah nemohol vysypať či vytiecť.
3. Ak nie je žiaden kontajner alebo vrečko k dispozícii, tak predmet zakryť napr. oblečením, papierom, a potom už neodkrývať.
4. Opustiť miestnosť a zavrieť dvere a okná alebo celú časť budovy, aby ďalší ľudia nemohli prísť do kontaktu s podozrivou zásielkou, zabrániť vstupu ďalším ľuďom. Umyť si ruky mydlom a vodou, aby sa žiaden prášok nerozšíril na tvár.
5. Čo ďalej:
 - ak ste doma, hláste prípad miestnej polícii,
 - ak ste v práci, hláste prípad miestnej polícii a upozorníte nadriadených.
 - 1) Pripraviť zoznam všetkých ľudí, ktorí boli v miestnosti alebo v časti budovy vtedy, keď sa zistila podozrivá zásielka. Tento zoznam potom poskytnúť polícii.

Obálka s práškom alebo prášok vysypaný na povrchu

1. Takýto prášok neutierať. Vysypaný prášok okamžite niečím zakryť, napr. oblečením, papierom, obrusom, a potom už neodkrývať.
2. Opustiť miestnosť, zavrieť dvere a okná alebo celú časť budovy, aby ďalší ľudia nemohli prísť do styku s podozrivou zásielkou. Zabrániť vstupu ďalším ľuďom.
3. Umyť si ruky mydlom a vodou, aby sa žiaden prášok nerozšíril na tvár.
4. Čo ďalej:
 - ak ste doma, hláste prípad miestnej polícii,
 - ak ste v práci, hláste prípad miestnej polícii a upozorníte nadriadených.
 - 1) Vyzliecť kontaminované oblečenie, vložiť ho do plastového vreca alebo iného kontajnera, odovzdať pracovníkom, ktorí prídu prípad riešiť.

- 2) Čo najskôr sa osprchovať mydlom a vodou, nepoužívať iné dezinfekčné prostriedky.
- 3) Ak je to možné, pripraviť zoznam všetkých ľudí v miestnosti alebo v časti budovy, najmä tých, ktorí prišli do styku s práškom. Tento zoznam potom poskytnúť polícii.

Podozrenie z kontaminácie miestnosti aerosólom

1. Vypnúť všetky ventilátory alebo klimatizačné jednotky.
2. Ihneď opustiť danú oblasť.
3. Zavrieť dvere, okná alebo celú časť budovy, zabrániť vstupu ďalších ľudí.
4. Čo ďalej:
 - ak ste doma, hláste prípad miestnej polícii,
 - ak ste v práci, hláste prípad miestnej polícii a upozorníte nadriadených.
 - 1) Ak je to možné, vypnúť systém ventilácie vzduchu, klimatizácie v celej budove.
 - 2) Ak je to možné, pripraviť zoznam všetkých ľudí, ktorí boli v miestnosti alebo v časti
 - 3) budovy. Tento zoznam potom poskytnúť polícii.

Ako určiť podozrivé zásielky (balíky, listy)

Niektoré znaky, podľa ktorých sa môžu rozoznať podozrivé zásielky:

- veľa známok,
- zle napísaná, alebo skomolená adresa,
- uvedený titul, ale žiadne meno,
- veľa chýb v adrese,
- prítomné škvrnky, alebo zápach*,
- neuvedená spätná adresa,
- nesúmerná alebo nerovná (hrboľatá) obálka,
- vyčnievajúce drôty, alebo hliníková fólia*,
- veľa zabezpečovacieho materiálu (lepiace pásky, igelitový obal, nálepky atď.),
- tkanie*,
- označenie „dôverné“ alebo „osobné“,
- nezhoduje sa miesto odoslania na spätnej adrese s miestom odoslania na poštovej pečiatke.

* Pozn.: uvedené body sa skôr týkajú rizikových zásielok, ktoré môžu obsahovať nastrožené explozívne systémy.

Zdroj: [Klement, C. ... \[et al.\]: Mimoriadne udalosti vo verejnom zdravotníctve. - Banská Bystrica: PRO, 2011. - 663 s. - ISBN 978-80-89057-29-0 \(pdf, 7,4 MB\)](#)