VIRUS EBOLA A BIOTERRORISMUS

Ebola virus and bioterrorism

7: 1-200, 2005
ISSN 1212-4117**Zuzana Skalická**

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta

Summary

Viruses causing hemorrhagic fever are potential agents for the biological war, since they can be transferred with the help of an aerosol and they exert high morbidity and mortality after the origination of infection and capability of mass replication in cell cultures. In the work, the Ebola virus and hemorrhagic fever caused by this virus are described. The Ebola virus is one of the most fatal viruses known to the man.

Key words: Ebola virus – hemorrhagic fever – bioterrorism

Souhrn

Viry vyvolávající hemoragickou horečku představují potenciální agens pro biologickou válku, protože jsou schopné přenosu pomocí aerosolu, mají vysokou morbiditu a mortalitu při vzniku infekce a schopnost masivní replikace v buněčných kulturách. V práci je popsán virus Ebola a hemoragická horečka Ebola, kterou způsobuje. Virus Ebola je jedním z nejvražednějších virů, jaké člověk zná.

Klíčová slova: Virus Ebola - hemoragická horečka - bioterorismus

ÚVOD

Pod pojmem horečka Ebola se skrývá závažné infekční onemocnění, jehož původcem je virus Ebola. Své jméno získal podle malé řeky v Zaire (nyní Kongo), kde choroba propukla v sedmdesátých letech minulého století a na člověka byla přenesena pravděpodobně z opic. Hemoragická horečka vyvolaná virem Ebola patří mezi nejnebezpečnější známá lidská onemocnění s letalitou 50-90 % (Feldmann et al., 2004).

Virus Ebola patří do skupiny filovirů s obalenou RNA. Tyto viry mají nitkovitý tvar s průměrnou délkou partikule kolem 920 nm a dosud jsou známy čtyři podtypy tohoto viru: Ebola Zaire, Ebola Sudan, Ebola Reston a Ebola Cote d'Ivoire (Feldmann et al., 1993). Jedním z nejničivějších kmenů viru Ebola Zaire patří kmen Mayinga, pojmenovaný po řádové sestře, které byl tento kmen viru izolován z krve (Jaax et al., 1996). Virus Ebola patří mezi viry, které jsou považovány za potenciální biologickou zbraň teroristů (Polesky a Bhatia, 2003). Ovšem i naši odborníci se mohou dostat do styku s tímto virem, zejména při svém působení v zahraničí.

Vražedný virus

Virus Ebola je jedním z nejvražednějších virů, jaké člověk zná. Přestože je znám teprve krátkou dobu, vyvolal v afrických zemích celou řadu epidemií. První dvě dokumentované epidemie Eboly proběhly téměř současně v roce 1976 v městě Maridi (jižní Súdán), kde onemocnělo 284 lidí, z nichž 53 % zemřelo (Baron et al., 1983) a v městě Yambuku (severní oblast Zaire, dnes Demokratická republika Kongo), kde onemocnělo 318 lidí, z nichž 88 % zemřelo (Sureau, 1989). Od té doby bylo zaznamenáno dalších několik menších či větších epidemií, z nichž poslední propukla koncem roku 2000 v Ugandě. Bylo při ní nakaženo 425 lidí, z nichž 224 zemřelo (Lamunu et al., 2004). Tato epidemie měla tragické následky i pro zdravotnický personál nemocnice v Gulu. Nakazilo se zde celkem 26 jejich zaměstnanců (15 zdravotních sester, 1 lékař, 1 sanitář a 1 řidič sanitky), z nichž 18 zemřelo (Měrka, 2001).

Epidemiologie Eboly není dosud zcela objasněna. Není dosud znám ani zdroj, ani mechanismus přenosu nákazy. V obdobích mezi jednotlivými epidemiemi přežívá virus pravděpodobně mezi malými savci tropických pralesů a roli vektorů plní

některé druhy krev sajícího hmyzu. Zdrojem Eboly nejsou opice, ty jsou pouze jeho přenašeči. Bylo také vysloveno podezření, že nositeli viru by mohli být kaloni a netopýři, ale navzdory intenzivnímu hledání, nikdy nebyl nalezen jediný kaloň nebo netopýř, který by měl v krvi buď samotný virus, nebo protilátky proti němu (Van Cakenberghe et al., 1999).

Inkubační doba hemorhagické horečky se pohybuje od 2 do 21 dní, obvykle 3 až 7 dní. Mezi první příznaky patří bolení břicha, bolest kloubů, horečka, svalová bolest, bolesti hlavy, schvácenost, zvracení, průjem (Zabavichene a Chepurinov, 2004).

Co vlastně tento virus v našem organismu dělá? Čím je tak nebezpečný? Virus Ebola napadá kromě kosterních svalů a kostí všechny orgány a tkáň těla. Proniká velmi snadno do buněk přes membránu, kde zabuduje svoji RNA do ribosomů napadené buňky a v tuto chvíli již dochází k nekontrolované produkci dalších virů.

V krevním oběhu postiženého se začnou usazovat krevní sraženiny a tok krve cévami se proto zpomaluje. Tyto shluky se postupně zvětšují a po určité době se rozpadají na drobné shluky krevních tělísek, která pronikají do kapilár a rychle je ucpávají. Krevní sraženiny se šíří do všech orgánů těla a způsobují nekrózu tkání v mozku, játrech, ledvinách, plicích, střevech, varlatech, v prsních žlázách a všude v kožní tkáni. Objevují se červené skvrny, nazývané petechie, které jsou způsobeny krvácením z krevních vlásečnic v kůži. Virus Ebola napadá také pojivové tkáň a množí se také v kolagenu, důležitém proteinu, který udržuje stavební strukturu tkání. Sedm proteinů viru Ebola rozkládá stavební proteiny tkání dosud neznámými enzymatickými mechanismy (Yang et al., 2000). Kolagen v tkáních postupně ztrácí pružnost a mění se v houbovitou hmotu. Podkožní vrstvy rychle odumírají, podléhají degenerativním změnám a ztrácí svou funkčnost. Kůže je pokryta bílými puchýřky a malými červenými skvrnami, tzv. makropapulární vyrážkou. Povrch kůže začíná praskat, na kůži progredují krvácivé projevy, které jsou stejně jako v orgánech zapříčiněny postupující diseminovanou intravaskulární koagulopatií (DIC).

Červené skvrny postupně rostou a slévají se v rozsáhlé krevní podlitiny. Kůže se postupně mění v kašovitou hmotu.

Virus také napadá tkáň vnitřních orgánů. Dochází k nekróze jater a k jejich rozpadu. Ledviny ztrácejí funkci, protože jejich tkáň se plní krevní sraženinou s mrtvými buňkami. Organismus je v důsledku selhání ledvin intoxikován močovinou. Slezina se působením viru mění ve velkou krevní

sraženinu. Střeva se patrně zcela zaplní sraženou krví. Odumírá jejich vnitřní výstelka a odlupuje se. Odchází konečným společně se sraženou krví.

Sperma postižených mužů je vysoce infekční. U žen dochází k silnému vaginálnímu krvácení. Pokud je žena těhotná, dochází ke spontánnímu potratu, kdy plod je sám virem infikován. Novorozenec se rodí již infikován a záhy umírá.

Smrt postiženého nastává v důsledku selhání všech životně důležitých orgánů. Tělo mrtvého se začíná okamžitě rozkládat. Vnitřní orgány se rozkládají do beztvaré kaše, pojivové tkáň začínají měknout. Tekutina z mrtvého těla je vysoce infekční.

Diagnostika hemorhagické horečky viru Ebola je velice individuální u jednotlivých infikovaných. Diagnostika nakažených po několika málo dnech je obtížná a nespecifická pro Ebola virus, často podobná jiným nemocem, které se vyskytují mnohem častěji. Nejranější symptomy jsou krvavé červené oči a vyrážka na kůži (Lowenstein, 2004).

Laboratorní diagnostické metody Ebola viru je průkaz IgM protilátek metodou ELISA (Lucht et al., 2004). Je také možná izolace viru z krve, jaterní a ledvinové tkáň a na tkáňových kulturách buněk z ovčích ledvin nebo na morčatech (Toner et al., 2004). V současné době není na území České republiky laboratoř, která by pracovala v režimu BSL 4, a proto by při mimořádném importu s podezřením na tuto velmi závažnou chorobu muselo být využito pravděpodobně zahraničního pracoviště.

Možnost nakažení trvá po celou dobu, dokud jsou v sekretech a v krvi pacientů aktivní viry. Vnímavost k tomuto onemocnění je všeobecná.

Léčba Eboly je pouze podpůrná. Skládá se z infuzí elektrolytů, doplňování tekutiny a léčbě přidružených komplikujících infekcí. Pokud jsou po ruce specializované léky, resp. *rekonvalescentní* imunoglobulin je možné jej podat do 7 dnů, později je léčba neúčinná. Při vývoji *vakcí* sice již bylo dosaženo některých úspěchů, skutečně použitelný lék však stále neexistuje (Gibbs, 2004).

Profylaxe. Očkovací látka není k dispozici, jistou účinnost mohou mít protivirové léky, např. Ribavirin. Profylaxe spočívá v zamezení přímého kontaktu s krví a tělesnými tekutinami nemocného. Laboratorní práce s tímto virem představuje extrémní biologické riziko a lze ji proto provádět pouze na pracovištích vybavených nejvyšším možným stupněm biologické ochrany (BSL 4).

Ebola a bioterorismus

Virus Ebola je považován za biologické agens, které by mohlo být zneužito teroristy (Macela et al., 2002; Han et al., 2003), podobně jako pravé

neštovice (Bronze a Greenfield, 2003). Ochrana před filoviry je totiž mimořádně obtížná a díky jejich vysoké virulenci by mohly být následky jejich použití katastrofální (Bray, 2003).

LITERATURA

Baron, R.C., McCormick, J.B., Zubeir, O.A. 1983: Ebola virus disease in southern Sudan: Hospital dissemination and intrafamilial spread. Bull. World Health Organ. 61: 997-1003.

Bray, M. 2003: Defense against filoviruses used as biological weapons. Antiviral Res. Jan;57 (1-2):53-60.

Bronze, M.S., Greenfield, R.A. 2003: Therapeutic options for diseases due to potential viral agents of bioterrorism. Curr Opin Investig Drugs. 2003 Feb; 4(2):172-8.

Feldmann, H., Klenk, H.D., Sanchez, A. 1993: Molecular biology and evolution of filoviruses. Arch Virol Suppl. 7:81-100.

Feldmann, H., Wahl-Jensen, V., Jones, S.M., Stroher, U. 2004: Ebola virus ecology a continuing mystery. Trends Microbiol. 12:433-437.

Gibbs, W.W. 2004: An uncertain defense. How do you test that a human Ebola vaccine works? You don't. Sci Am. 291:20, 24.

Han, S.Z., Alfano, M.C., Psoter, W.J., Rekow, E.D. 2003: Bioterrorism and catastrophe response - A quick-reference guide to resources. Journal of the American dental association 134 (6): 745-752 JUN

Jaax, N.K., Davis, K.J., Geisbert, T.J., Vogel, P., Jaax, G.P., Topper, M., Jahrling, P.B. 1996: Lethal experimental infection of rhesus monkeys with Ebola-Zaire (Mayinga) virus by the oral and conjunctival route of exposure. Arch Pathol Lab Med. 120:140-155.

Lamunu, M., Lutwama, J.J., Kamugisha, J., Opio, A., Namboze, J., Ndayimirije, N., Okware, S. 2004: Containing a haemorrhagic fever epidemic, the Ebola experience in Uganda (October 2000-January 2001). Int J Infect Dis. Jan;8(1):27-37.

Lowenstein, R. 2004: Deadly viral syndrome mimics. Emerg Med Clin North Am. 22:1051-1065

Lucht, A., Grunow, R., Otterbein, C., Moller, P., Feldmann, H., Becker, S. 2004: Production of monoclonal antibodies and development of an antigen capture ELISA directed against the envelope glycoprotein GP of Ebola virus. Med Microbiol Immunol (Berl).193:181-187.

Macela, A. a kol. 2002: Vysoce riziková biologická agens. Azin, Praha.

Měrka, J. 2001: Ebola, málo známá a příliš exotická infekce? Zprav Voj. Farm. 11: 8-9.

Van Cakenberghe, V., De Vree, F., Leirs, H. 1999: On a collection of bats (Chiroptera) from Kikwit, Democratic Republic of the Congo MAMMALIA 63 (3): 291-322

Polesky, A., Bhatia, G. 2003: Ebola hemorrhagic fever in the era of bioterrorism. Semin Respir Infect. 18:206-215.

Sureau, P.H. 1989: Firsthand clinical observations of hemorrhagic manifestations in Ebola hemorrhagic fever in Zaire. Rev Infect Dis. May-Jun;11 Suppl 4:S790-3.

Towner, J.S., Rollin, P.E., Bausch, D.G., Sanchez, A., Crary, S.M., Vincent, M., Lee, W.F., Spiridou, C.F., Ksiazek, T.G., Lukwiya, M., Kaducu, F., Downing, R., Nichol, S.T. 2004: Rapid diagnosis of Ebola hemorrhagic fever by reverse transcription-PCR in an outbreak setting and assessment of patient viral load as a predictor of outcome. J Virol. 78:4330-4341.

Yang, Z.Y., Duckers, H.J., Sullivan, N.J., Sanchez, A., Nabel, E.G., Nabel, G.J. 2000: Identification of the Ebola virus glycoprotein as the main viral determinant of vascular cell cytotoxicity and injury. Nat Med. 6:886-889.

Zabavichene, N.M., Chepurinov, A.A. 2004: Dynamics of complement hemolytic activity in experimental Ebola infection (Article in Russian) Vopr Virusol. 49:21-25.

Poděkování: Tato práce vznikla jako pokračování semestrální práce. Děkuji prof. RNDr. Jiřímu Patočkoví, DrSc., za poskytnutí studijních materiálů a za cennou pomoc při zpracování rukopisu a doc. RNDr. Vladimíru Měrka, CSc., za kritické připomínky.

Zuzana Skalická
zuzana.skalicka@centrum.cz