PRÁVÉ NEŠTOVICE: NÁVRAT REÁLNÉ HROZBY!

Variola: Return of a real treat!

8: 1 - 200, 2006
ISSN 1212-4117

Marcela Gabajová

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, katedra klinické radiobiologie a toxikologie

Summary

Variola is a severe infectious disease, which is frequently fatal. There is no specific therapy and vaccination is the only protection. Variola is caused by the variola virus, which occurred in the human population as early as several thousands of years ago, however, the disease was eradicated thanks to the worldwide vaccination program. The virus was destroyed except controlled stocks in two laboratories. However, due to the events in September and October 2001, the interest in variola as a possible tool of bioterrorism was enhanced.

Key words: Variola – variola virus – bioterrorism

Souhrn

Pravé neštovice jsou vážnou nakažlivou infekční chorobou končící často smrtí. Neexistuje žádná specifická terapie a jedinou ochranou je vakcinace. Neštovice způsobuje virus varioly, který se v lidské populaci objevil již před několika tisíci lety, ale nemoc byla díky celosvětovému vakcinačnímu programu vymýcena. Až na kontrolované zásoby ve dvou laboratořích byl virus zničen. Avšak v důsledku událostí v září a říjnu 2001 se zvýšil zájem o variolu jako možný nástroj bioterorismu.

Klíčová slova: pravé neštovice – virus varioly – bioterorismus

ÚVOD

Pravé neštovice (variola) jsou akutním infekčním onemocněním, jehož původcem je lidský poxvirus z rodu *Poxviridae* z čeledi *Orthopoxviridae*. Jedná se o jedno z nejnebezpečnějších onemocnění, které v průběhu dějin zahubilo stovky milionů lidí do doby, než se z iniciativy Světové zdravotnické organizace (WHO) objevil program „celosvětové očkování“. Díky tomu se podařilo tuto nemoc celosvětově eradikovat v roce 1979. V České republice bylo očkování ukončeno v roce 1980. Donedávna byly neštovice považovány za minulost, která se uchovávala jen v myslí pamětníků. Po útoku 11.9.2001 se však minulost stala opět hrozbou pro celý svět. Tyto události obnovily obavy a strach z toho, že by někdo, terorista, náboženský fanatik nebo misantropický šílenec mohl virus pravých neštovic znovu získat a rozšiřovat.

Všechny vzorky viru neštovic měly být původně zničeny již v roce 1993. Na základě smlouvy o zničení biologických zbraní z roku 1972 by tento virus již nikde jinde v laboratořích neměl být. Zničení těchto vzorků se však neustále oddaluje, a to proto, že stále ještě přicházejí informace, že virus někde ve světě tajně existuje. Virus může také být rozptýlen nevědomky. Např. bývalý Sovětský svaz založil v třicátých let minulého století tajný ústav pro bakteriologický výzkum na ostrově

Vozrožděnijs v Aralském jezeře. Tato oblast dnes patří Uzbekistánu a Kazachstánu a nikdo neví, co tam lze najít a zda tam nemůže být i virus neštovic. Protože Aralské jezero postupně vysychá, lze dnes na bývalý ostrov přejít po souši. Existují také domněnky, že by mohl virus neštovic přežívat v Arktidě. Plánované zničení posledních dvou oficiálně známých vzorků bylo proto zatím odloženo.

Prvé zmínky o neštovicích, starší než 3000 let, pocházejí z Indie a Egypta. Už tehdy se vědělo, že se jedná o jedno z nejvíce devastujících onemocnění, jaké lidstvo zná. Opakující se epidemie usmrtily více jak 30 % nakažených. Ti, kteří přežili, byli nadosmrti poznamenáni hlubokými jizvami, především na obličeji. Mezi dalšími komplikacemi se objevovala také slepota. V 18. stol. byla v Evropě právě slepota nejrozšířenějším onemocněním způsobeným neštovicemi. Z výzkumů, které byly provedeny ve Vietnamu roku 1898, mělo 95 % dospívajících znetvořenou tvář jizvami a většina dospělých oslepla během onemocnění. Ve stejném období bylo zaznamenáno, že každé desáté dítě narozené ve Švédsku nebo Francii a každé sedmé dítě narozené v Rusku, bylo usmrceno neštovicemi. Mezi obětmi pravých neštovic se v minulosti objevovaly i velmi významné osobnosti dějin.

O ochranu před neštovicemi se zasloužil Edward Jenner, venkovský lékař v Berkeley na jihozápadě Anglie, který zjistil, že kravské neštovice jsou schopny chránit člověka před pravými neštovicemi. O 150 let později, kdy se objevila dostupná „vakcína“, se počet infikovaných odhadoval na 50 milionů ročně. Za necelých deset let došlo díky očkování ke snížení nemocných na 10-15 milionů za rok. Očkování se stalo pravidelným a povinným u každého nově narozeného dítěte. K definitivnímu vymýcení neštovic došlo v roce 1980, ale stálo to mnoho úsilí. Velkou zásluhu na něm má i český epidemiolog Karel Raška, v letech 1963 až 1970 ředitel oddělení přenosných nemocí SZO v Ženevě, jakož i řada českých lékařů (Ježek, Šerý a další).

FORMY ONEMOCNĚNÍ

Dnes, kdy se neštovice stávají novou hrozbou pro svět a velkým „lákadlem“ pro biologický terorismus, je znovu neštovicím věnována velká pozornost. V klinické diagnostice může být onemocnění zaměněno s jiným relativně benigním virovým onemocněním – planými neštovicemi. Přesto právě svým průběhem se tato dvě onemocnění výrazně liší. Rozeznáváme dvě základní formy onemocnění:

- variola minor (alastrim) s mírnějším průběhem a smrtností menší než 1 %,
- variola major (klasická variola) s 30 % smrtností.

U obou forem se objevují podobné kožní léze. Velice závažné a vysoce letální jsou další vzácnější formy nemoci, které se vyskytují v 10 % případů. Jedná se o hemoragickou formu, která pro svůj tmavý vzhled bývá někdy označována jako černé neštovice. Tato forma varioly patří mezi nejfatálnější s téměř 100 % letalitou. Dále je to typ plochých lézí (flat type), kdy dochází k odlučování kůže na velkých plochách, typ modifikovaný (modified type) a variola sine eruptione – bez kožních lézí, která může být pozorována u osob čerstvě vakcinovaných.

KLINICKÝ OBRAZ

Střední inkubační doba klasické formy variola major spadá nejčastěji do rozmezí 9 až 13 dní. Variola minor kolem 11 dní, extrémní údaje uvádějí i 7 až 19 dní. Viry se dostávají po namnožení v epitelu masivně do krve a generalizace infekce vede k napadení mnoha vzdálených tkání, v nichž se virus opět pomnožuje. Mezi jiným dochází i k napadení kůže a ke stupňování změn v kůži od načervenalé skvrny (makuly). Zprvu se objevují na obličej, rukou, předloktí a o pár dní později také na hrudníku. Léze přecházejí do sliznice, zejména

do úst a nosu. Eruptivní stadium začíná výsevem malých puchýřků (vehikulu), ty se postupně mění v neštovici (pustule), která má vzhled zakaleného puchýřku s vkleslým středem. Po prasknutí zasychá na strup, který se po čase (asi 1 měsíc) odloupne a zbývá jizva.

Po celou dobu přítomnosti vyrážky je pacient infekční. U smrtelně probíhajících pravých neštovic se připisuje na prvním místě význam selhání ledvin a dále selhání krevního oběhu v důsledku vysokých horeček.

Těžce probíhající onemocnění zatěžuje pacienta toxickými látkami, které se vstřebávají z masivního rozpadu buněk v infikovaných orgánech a z přidružené bakteriální infekce kůže, dýchacího ústrojí a vylučovacího ústrojí (ledvin).

EPIDEMIOLOGIE

Variola je z epidemiologického hlediska řazena mezi kapénkové nákazy.

Vzhledem k tomu, že zdrojem původce je nemocný člověk, patří pravé neštovice mezi antroponózy. Infikovaný nemůže své okolí nakazit během inkubační doby. Pravděpodobnost přenosu vzniká ve chvíli, kdy dojde k prvním viditelným příznakům. Manifestně nemocný vylučuje virus ve slinách a sekretech dýchacích cest, slzách, moči, stolici a kožních lézích. Možnost nákazy, i když v menší míře, trvá po celou dobu kožní vyrážky, prakticky až do úplného odloučení krust. V dnešní velice vnímavé populaci se odhaduje, že by jeden nemocný v průměru nakazil více než 10 dalších osob. Pro eradikaci pravých neštovic bylo rozhodující, že se podařilo celosvětově zajistit očkování účinnou vakcínou.

Ačkoliv se to zdá nepravděpodobné, virus pravých neštovic se může přenést i na člověka, kterému byla aplikovaná vakcína. Děje se to velmi často u lidí, kteří mají sníženou imunitu a jejich tělo není schopno vytvořit dostatečné množství protilátek. Vzhledem k vysoké virulenci viru stačí k vyvolání onemocnění u člověka pouze 10–100 mikroorganismů. V případě objevení se varioly nebo jenom podezření na ní, je nezbytná přísná izolace nemocného a vyhlášení karantény. Zvýšený epidemiologický dohled nad podezřelými z nákazy musí trvat minimálně 17 dnů od posledního kontaktu s nemocným. Užitečným vyšetřením těchto kontaktů je každodenní termometrie, která může odhalit první příznaky onemocnění.

Hmyz nehraje v přenosu žádnou roli. Člověk může být nakažen jen přímým kontaktem s infikovaným. A to hlavně v době, kdy se začala objevovat první zarudnutí. Onemocnění může být také přeneseno z oblečení a lůžkovin. V minulosti byli, pacienti trpící variolou major, připoutáváni

k lůžku, aby se omezil jejich kontakt s okolím. U varioly minor, kde nebyl průběh tak dramatický, byli léčeni spíše v domácí péči.

LÉČBA A EPIDEMIOLOGICKÁ OPATŘENÍ

Specifická léčba tohoto onemocnění neexistuje. Velmi slibně se vyvíjejí laboratorní studie, které se zabývají výzkumem léku, zvaným Cidofovir, který by měl mít chemoterapeutický účinek (Bray a Roy, 2004). Jednou z nejdůležitějších věcí by při vypuknutí epidemie mělo být zamezení šíření. Všichni pacienti, kteří přišli do kontaktu s pravými neštovicemi, by měli být okamžitě izolováni. Všichni ostatní, kteří přišli do styku s nemocným, musí být okamžitě očkováni. Pokud epidemie vypukne i v nemocnici nebo nejsou k dispozici příslušná vybavení, je lepší pro infikovaného, když je zanechán doma. V místech, kde došlo k vypuknutí infekce, jsou lidé upozorněni, aby se nezdržovali na přeplněných veřejných místech. Dále jsou jim poskytnuty veškeré rady, jak se před infekcí ochránit.

Nemocniční personál, dobrovolníci a také pracovníci pohřebních služeb jsou povinni používat rukavice, čepice, ochranný oděv a masky. Veškeré oblečení a povlečení na postel je práno v horké vodě obsahující účinný dezinfekční prostředek. Mrtvoly jsou ihned spalovány a veškerý personál je očkován hned, jak je to možné. Pokud přijdou do přímého kontaktu se zesnulým, musí být očkováni a nejméně 17 dnů sledován jejich zdravotní stav. Dnes existují jen dvě místa, kde se můžeme oficiálně setkat s materiálem pravých neštovic. Jsou to laboratoře v Americe a v Rusku, které jsou registrovány a kontrolovány SZO.

VAKCÍNA

Vakcína je vlastně vyrobena z kravských neštovic, které velice úzce souvisejí s pravými neštovicemi. V kombinaci kravských neštovic a lidské imunity dochází k ochraně proti pravým neštovicím. Vakcína by měla být aplikována brzy po expozici, maximálně do jednoho týdne. Podle publikovaných údajů se onemocnění variolou vyskytuje jen zřídka u osob za čtyři až pět let po primovakcinaci. Jistý ochranný efekt, zvláště před fatálním koncem onemocnění, lze pozorovat ještě za 15 až 20 let po primovakcinaci. Od posledního očkování uplynulo více než 25 let. V případě zneužití pravých neštovic v neproočkované populaci by následky teroristického útoku byly dosti fatální. V prosinci roku 1999 SZO usoudila, že dostupnost vakcíny proti pravým neštovicím je velmi omezená a bylo rozhodnuto o její další výrobě. Protože se vzorky viru ještě zachovávají, virologové budou mít možnost hledat nové léky

a účinnější vakcíny proti tomuto hrozivému onemocnění

VARIOLA A TERORISMUS

Virus pravých neštovic patří mezi nejsnáze zneužitelné agens určené pro výrobu biologických zbraní, ať pro válečné či teroristické použití. Ing. Míka ve své knize *Současný terorismus* zmiňuje scénář, ve kterém skupina očkovaných teroristů převlečených za skupinu zahradníků ošetřujících veřejnou zeleň rozšíří v nákupním centru obyčejnými zahradními postřikovači aerosol obsahující vysoce patogenní kmen pravých neštovic. Okamžitě na místě se může nakazit přibližně 2-5 tisíc lidí. Než se podaří odhalit podstatu jejich onemocnění a umístit je v karanténě infekčního oddělení, nakazí dalších asi 20 tisíc lidí. Než se epidemiologům podaří odhalit zdroj epidemie a zavést hromadné očkování, epidemie překročí hranice kontinentu a stává se z ní pandemie. I bez ohledu na vysokou smrtnost neštovic vysoce virulentního kmene nemůže být u neočkované populace větší než 90 %. Ekonomické, politické a sociální důsledky zavlečení viru do lidské populace jsou nepředstavitelné.

U varioly je opravdu velice reálné, že první informace o takovém útoku získáme, teprve až se objeví první nemocní. Pokud je včas nebudeme izolovat a nebudeme připraveni na tuto eventualitu, může dojít k rychlému a snadnému rozšíření do velké části naší populace. Proto se variola jako onemocnění musí vrátit do podvědomí odborné i laické veřejnosti. Teoretická možnost zneužití jejího původce nutí lékaře znovu si připomínat klinický obraz onemocnění a státní autority vypracovat plán managementu pro případ takové eventuality. Snad se tak podaří vzít bioteroristům to, čeho chtějí především dosáhnout. Momentu překvapení, strachu a paniky.

Poděkování

Tento článek vznikl jako pokračování seminární práce. Děkuji prof. RNDr. Jiřímu Patočkoví, DrSc., za poskytnutí studijních materiálů a za cennou pomoc při zpracování rukopisu a doc. RNDr. Vladimíru Měrkovi, CSc., za kritické připomínky.

LITERATURA

- ALIBEK, K.: *Smallpox: a disease and weapon*. Int J Infect Dis 8, Suppl. 2, s. 3-8, 2004.
 BRAY M., ROY, C.J.: *Antiviral prophylaxis of smallpox*. J Antimicrob Chemother 54, s.1-5, 2004.
 EYLER, J.M.: *Smallpox in history: the birth, death, and impact of a dread disease*. J Lab Clin Med 142, s. 216-220, 2003.
 GRIFFITHS, P.D.: *Smallpox: the old and the new*. Rev Med Virol 14, s. 273-274, 2004
 FUSEK, J.: *Biologický, chemický a jaderný terorismus*. Učební texty VLA Hradec Králové. s. 75, 2003.

- MACELA, A. (ed.): *Vysoce riziková biologická agents*. SÚJB Praha. s. 137, 2002.
- MAHALINGAM, S., DAMON, I.K., LINDBURY, B.A.: *25 years since the eradication of smallpox: why poxvirus research is still relevant*. Trends Immunol 25, p. 636-639, 2004.
- MĚRKA, V.: *Variola znovu aktuální*. Zprav Voj Farm 10, str. 16-18. 2000.
- MĚRKA, V.: *Variola jako biologická zbraň*. 12, 15-16. 2002.
- Mika, O.: *Současný terorismus*. Triton, Praha. 96 s., 2003.
- PENNINGTON, H.: *Smallpox and bioterrorism*. Bull World Health Organ 81, 762-767, 2003.
- PENALTA, L.A.: *Bioterrorism: an overview*. Semin Perio- per Nurs 10, p.167-174, 2001.
- PRYMULA, R. ET AL.: *Biologický a chemický terorismus*. Grada Publishing, Praha. s.152, 2002.
- SEMBA, R.D.: *The ocular complications of smallpox and smallpox immunization*. Arch Ophthalmol. 121, s. 715-719, 2003.
- SLIFKA, M. K., HANIFIN, J. M.: *Smallpox: the basics*. Dermatol Clin 22, 263-274. 2004.
- STONE, R.: *Public health. Is live smallpox lurking in the Arctic?* Science 295, 2002.
- WITTEK, R.: *Could smallpox come back?* Int J Infect Dis 8, Suppl. 2, s. 1, 2001.

Marcela Gabajová,
marcela.gabajova00@centrum.cz