



VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM SIBĪRIJAS MĒRA UN AR BIOTERORISMU SAISTĪTĀ SIBĪRIJAS MĒRA GADĪJUMĀ

Sporas veidojošais Bacillus anthracis uzskatāms par vienu no nopietnākajiem potenciālajiem bioloģiskajiem ieročiem. Pēdējie Sibīrijas mēra gadījumi, kuru tīša izraisšana 2001. gadā tika reģistrēta ASV, liecina par agrīnas slimības atklāšanas nepieciešamību. Cilvēkiem visbiežāk sastopama ādas infekcija, retāk – plaušu, kuņģa un zarnu trakta infekcija. Sibīrijas mēra plaušu forma ir īpaši piemērota iespējamai tīšai izraisīšanai: tā ir dzīvībai bīstama slimība, un agrā diagnozes noteikšana un ārstēšanas uzsākšana var ievērojami samazināt mirstības īpatsvaru. Ārstēšana sastāv no lielām antibiotiku devām un no medicīniskas aprūpes. Izolēšana nav nepieciešama. Profilakses nolūkā 60 dienu laikā pēc saskaršanās tiek rekomendēts lietot tādas antibiotikas kā ciprofloksacīnu.

Gadījuma definīcija

Aizdomīgs: NA

Varbūtējs: Varbūtēju gadījumu raksturo:

- klīniski atbilstošs slimības gadījums, B.anthraxis nav izolēts un alternatīva diagnoze nav uzstādīta, taču ir laboratoriski pierādīta B.anthraxis klātbūtne, ko apstiprina viens pozitīvs laboratorijas tests.
- klīniski atbilstošs Sibīrijas mēra gadījums, epidemioloģiski pierādīta saistība ar apstiprinātu vides ekspozīciju, bez laboratoriska B.anthraxis infekcijas apstiprinājuma.

Apstiprināts: Klīniski atbilstošs un laboratoriski apstiprināts gadījums.

Ievads

Vēsturiski Sibīrijas mēris jeb liesassērga bijusi slimība, kura skārusi tos cilvēkus, kas nonākuši ciešā kontaktā ar dzīvniekiem vai dzīvnieku izcelsmes produktiem, kas kontaminēti ar sporas veidojošo baktēriju *Bacillus anthracis*. Sibīrijas mēris ir zoonoze un bieži komensāli sadzīvo ar daudzām zālēdāju zīdītāju sugām, kā aitām, govīm un kazām, kuras inficējas, kopā ar barību uzņemot ar *B. anthracis* sporām kontaminētu augsni. Sibīrijas mēra sastopamība zālēdāju vidū attīstītajās valstīs ievērojami samazinājusies, taču joprojām ir nopietna veselības problēma attīstošajās valstīs. Ir ziņas par savvaļas un mājdzīvnieku inficēšanos ar šo baktēriju [1] Āzijā, Āfrikā, Dienvidamerikā un Centrālamerikā, daļā Austrumeiropas un Dienvideiropas, Karību teritorijās un Tuvajos Austrumos. Cilvēki parasti inficējas, saskaroties ar inficētiem dzīvniekiem vai ar Sibīrijas mēri kontaminētiem dzīvnieku izcelsmes produktiem, vai arī tieši saskaroties ar *B. anthracis*, piemēram, laboratorijā. Viena no nesenākajām un apjomīgākajām cilvēku Sibīrijas mēra epidēmijām norisinājās Zimbabvē no 1979. gada līdz 1985. gadam, reģistrēti 9445 cilvēku saslimšanas gadījumi, tajā skaitā 141 nāves gadījums [2]. Vairumu gadījumu bija izraisījusi ādas formas infekcija, tika atzīmēti daži reti zarnu formas gadījumi, taču reģistrēti arī 8 Sibīrijas mēra plaušu formas gadījumi [2].

Sibīrijas mēris un bioterorisms

Sibīrijas mēris tiek uzskatīts par vienu no bioloģiskajiem aģentiem ar potenciāli lielāko iespējamību tikt izmantotiem kā ieročiem. *B. anthracis* sporas var izplatīties aerosola formā. Sibīrijas mēra plaušu formas mirstības īpatsvars ir liels, un mikroorganisma sporas salīdzinājumā ar citiem potenciālajiem bioloģiskās karadarbības aģentiem vidē ir visai stabilas [3-10]. Sibīrijas mēra izmantošana karadarbībai vēsturē notikusi vairākkārtīgi. 1941. gada decembrī Lielbritānijas valdība uzsāka izmēģinājumus, lai pārbaudītu Sibīrijas mēra iedarbību uz aitām Skotijas salā Gruinardā.

1945. gadā Japānas programmas ietvaros bija uzkrāti 400 kg Sibīrijas mēra sporu izmantošanai bumbās. Aprēķināts, ka 50 kg *B. anthracis* sporu, izplatītas 5 miljonu cilvēku apdzīvotā pilsētas vidē, varētu izraisīt 250 000 saslimšanas gadījumu un nogalināt 100 000 cilvēku [11]. Amerikas Savienotās Valstis (ASV) ir



VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM SIBĪRIJAS MĒRA UN AR BIOTERORISMU SAISTĪTĀ SIBĪRIJAS MĒRA GADĪJUMĀ

padarījušas Sibīrijas mēra sporas par ieroci gluži tāpat kā 1950. Un 1960. gados to darīja citas valstis; par to liecināja, piemēram, nejaušā ar *B. anthracis* sporām inficētā aerosola noplūde no Padomju militārā mikrobioloģijas institūta Sverdlovskā, bijušajā Padomju Savienībā, 1979. gada aprīlī [9,12]. Tas bija lielākais zināmais Sibīrijas mēra plaušu formas uzliesmojums 20. gadsimtā. Bija arī ziņas par dzīvnieku saslimšanas gadījumiem vairāk nekā 50 km attālumā no notikuma vietas.

Pirmā Līča kara laikā noskaidrojās, ka Irākā tika veikta Sibīrijas mēra izpētes un attīstības darbi. 1990. gadā Irākai bija 50 Sibīrijas mēra R400 tipa bumbas un 10 SCUD tipa raķetes. Irāka bija saražojusi 8500 litrus koncentrēta Sibīrijas mēra.

2001. gadā ASV tika reģistrēti 22 Sibīrijas mēra gadījumi saistībā ar bioterorismu: 11 gadījumos apstiprināta aerogēnā inficēšanās, bet 7 gadījumos apstiprināta ādas formas inficēšanās un 4 – iespējamās ādas formas gadījumi [13,14]. 2002. gada martā kāds laboratorijas darbinieks Teksasā inficējās ar Sibīrijas mēra ādas formu pēc saskaršanās ar kontaminētu virsmu laboratorijā [15]. Neviens cits ar bioterorismu saistīts vai tīši izraisīts Sibīrijas mēra uzliesmojums literatūrā nav aprakstīts, lai gan ziņots, ka “Aum Shinrikyo” sekta Japānā vairākas reizes neveiksmīgi centusies izraisīt Sibīrijas mēri Tokijā pirms zarīna gāzes apzinātās izplatīšanas uzbrukumā [9].

Cilvēkiem visbiežāk notiek ādas inficēšanās un retāk sastopama plaušu un zarnu forma. Sibīrijas mēra plaušu forma joprojām ir letālākā slimības forma un atbilstoša iespējamām apzinātās izplatīšanas vajadzībām [13,16-19]. Tomēr arī Sibīrijas mēra ādas formas infekcijai bijusi saistība ar apzinātu mikroorganisma izplatīšanu, kāda notika 2001. gadā ASV [14]. Sibīrijas mēra plaušu formas transmisija no cilvēka uz cilvēku nav tikusi konstatēta [1].

Mikrobioloģiskais raksturojums

B. anthracis ir liela (1-1,5 platumā x 3-10 µm garumā), aeroba, Gram-pozitīva, sporas veidojoša, nehemolizējoša aitas(auna) asins agaru, nekustīga *Bacillus* sugas pārstāve ar kvadrātiskiem un ieliektiem galiem [20,21]. Tā veido sporas 1 µm diametrā, kas ir izturīgas pret sausumu, karstumu, ultravioletajiem stariem, gamma starojumu un daudziem dezinfekcijas līdzekļiem [20]. *B. anthracis* spora dabā var saglabāt dzīvotspēju un inficēšanas spēju desmitiem gadu ilgi. *B. anthracis* aug gandrīz uz visām parastajām laboratorijas barotnēm 37°C temperatūrā un veido nelīdzenas, pelēkbaltas 4–5 mm kolonijas ar raksturīgiem komata vai komētas astes formas izvirzījumiem.

Divu galveno *B. anthracis* (kapsulas un toksīnu) virulences faktoru ģenētiskais kods ir iekļauts divās plazmīdās. Baktērija pārvar imūnsistēmas pretestību, veidojot antifagoocītisku kapsulu. Kapsulas materiālā ietilpst poli-D-glutamīnskābe, kas sargā bacili, neļaujot fagocītiem to sagremot [21]. *B. anthracis* virulenci nosaka arī trīs proteīnu veidošanās (protektīvais antigēns: PA; letālais faktors: LF un edēmas faktors: EF), kuri, kopīgi darbojoties, rada divus eksotoksīnus – letālo toksīnu (PA+LF) un tūskas toksīnu (PA+EF) [20]. Gan letālajam, gan tūskas toksīnam nepieciešams kopējs proteīns to transportēšanai (PA). Šie toksīni izraisa lokālu nekrozi un plašu tūsku.

Klīniskās pazīmes

Cilvēkiem pastāv trīs galvenās slimības formas atkarībā no infekcijas iekļūšanas veida: caur ādu, ieelpojot un izraisītājam nonākot zarnās. Tīša baktērijas izplatīšana bioteroristu uzbrukumā varētu notikt aerosola formā, tādējādi padarot Sibīrijas mēra plaušu formu par biežāko no šīs slimības slimības veidiem,



VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM SIBĪRIJAS MĒRA UN AR BIOTERORISMU SAISTĪTĀ SIBĪRIJAS MĒRA GADĪJUMĀ

lai gan nesenie notikumi ASV liecina par to, ka būtu jāpievērš uzmanība citām klīniskajām formām, piemēram, ādas formai (1.tabula).

❖ Sibīrijas mēra plaušu forma

Aerosolizētas Sibīrijas mēra sporas var nosēsties augšējos elpceļos, lai gan 2–3 μm sporas caur bronhiem spēj nokļūt alveolās un pārvietoties pa limfātisko sistēmu uz hilārajiem un mediastinālajiem limfmezgliem, kur var notikt baciļa formas attīstīšanās [22,23,33,34]. Sporas neattīstās tūlīt un var veģetēt saimniekā vairākas nedēļas pēc to ieelpošanas. Zināmi gadījumi, kad attīstība primātos (ne cilvēkveidīgajos) notiek pat 98 dienas vēlāk [24]. Ļoti ilgais inkubācijas laiks, kāds tika reģistrēts slimības uzliesmojumā Sverdlovskā, arī tiek skaidrots ar novēlotu attīstību [12]. Izteikti pieņēmumi, ka antibiotikas, kas neiedarbojas uz *B.anthraxis* neveģetatīvo jeb sporu formu, var paildzināt inkubācijas periodu [1]. Sporas attīstās un uzsāk replikāciju tikai pēc tam, kad ir uzņemtas alveolārajos makrofāgos. Replīcējošās baktērijas producē vairākus toksīnus, kas izraisa hemorāģisku krūškurvja limfadenītu un mediastinītu, tūsku un nekrozi [9].

Tipiska bronhopneimonija klīniskā vai pēcnāves izmeklēšanā nav atklāta. Bieži attīstās hemorāģiskais meningīts, tas novērojams līdz pat pusei pacientu. Vidēji periods no ekspozīcijas līdz simptomu parādīšanās sākumam ir aptuveni 4 dienas (amplitūda no 1 līdz 6 dienām), taču zināmi gadījumi, kad šis periods cilvēkiem ir 2–43 dienas pēc ekspozīcijas [12,25]. 2001. gadā ASV reģistrētajos Sibīrijas mēra plaušu formas gadījumos vidējais šis periods bija 7 dienas [13]. Acīmredzot, inkubācijas periods ir apgriezti proporcionāls *B.anthraxis* sporu devai [1]. Lai izraisītu plaušu formas Sibīrijas mēri, aprēķinātā inficējošā deva, uzņemot to caur elpceļiem, ir 8000 – 50 000 sporu, kaut arī atsevišķiem indivīdiem tā var būt daudz mazāka [7,1]. Agrīna diagnozes noteikšana ir ļoti sarežģīta vai neiespējama, ja vien ārstam nerodas ievērojamas aizdomas. Sākotnējie nespecifiskie simptomi nav atšķirami no citu slimību sākuma ainas. Klasiskā klīniskā izpausme ir divfāziska slimības norise. Sākotnējie simptomi ir vispārīgi, tajā skaitā viegls drudzis, sauss klepus, muskuļu sāpes, aizdusa, galvassāpes, vemšana, drebuļi, vājums, vēdergrauzes, slikta pašsajūta, sāpes krūšu kurvī, līdzīgas augšējo elpceļu vīrusu infekcijai [9,13]. Klīniska izmeklēšana parasti nedod rezultātus, taču krūškurvja izmeklēšanā var atklāt abpusēji novājinātu elpošanas skaņu, sēcošas skaņas un/vai trokšņus ieelpojot [17-19]. Laboratoriskajos izmeklējumos šajā stadijā atrod nespecifiskas pazīmes (leikocitozi un hemokoncentrāciju) [13,17].

Slimība pāriet uz otro fāzi divu vai trīs dienu laikā. Dažiem pacientiem seko īss šķietamas atlabšanas periods, kas padara slimības diagnosticēšanu vēl grūtāku. Parasti otrā fāze sākas pēkšņi ar negaidītu drudzi un drebuļiem, akūtu aizdusu, retrosternālu spiedienu, pastiprinātu svīšanu, cianozi un šoku [17]. Elpošanas traucējumu gadījumā parasti nepieciešama mehāniska elpināšana.

Dažiem pacientiem novērojams stridoris trahejas ārējas obstrukcijas dēļ, kuru izraisa palielināti limfmezgli, mediastināla paplašināšanās un zemādas tūska uz krūtīm un kakla. Klīniski konstatējama novājināta elpošanas skaņa, difūza sēcoša čīkstēšana, krepitācija, rūkoņa un/vai trokšņi plaušās, un pleiras izsvīdums, ja tāds ir. Laboratorie izmeklējumi arī tagad uzrāda vispārējas pazīmes (leikocitoze, hemokoncentrācija, metaboliska acidoze ar hipoksēmiju, azotēmiju, paaugstinātu amilāzes un transamināzes līmeni, disseminēto intravaskulāro koagulopātiju) [13, 17-19]. Šajā stadijā krūšu kurvja rentgenogramma visbiežāk uzrāda mediastinālu paplašinājumu ar mediastinālo limfadenopātiju un hemorāģisko mediastinītu, pleiras izsvīdumu un progresējošu bilaterālu perihilāro infiltrāciju [13,17,18]. Tularēmija, kuru izraisa cits nozīmīgs bioterorisma aģents, var radīt līdzīgu akūtu mediastinālu limfadenopātiju [20].

Krūšu datortomogrāfija var uzrādīt parenhīmas infiltrāciju vai konsolidāciju, apjomīgu bilaterālu pleirālu izsvīdumu un mediastinālu paplašinājumu kopā ar pilnīgu mediastinālo tauku slāņu infiltrāciju, bronhu gļotādu sabiezēšanos, hilāro asinsvadu kapsulāciju un kompresiju, un hemorāģiskus limfmezglus [13,17,18].



VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJĪEM PASĀKUMIEM SIBĪRIJAS MĒRA UN AR BIOTERORISMU SAISTĪTĀ SIBĪRIJAS MĒRA GADĪJUMĀ

Ehokardiogramma var uzrādīt pastiprinātu šķidrums veidošanos perikardā [18]. Šajā slimības stadijā līdz pat pusei pacientu var attīstīties hemorāģisks meningīts.

Ārstēšana agrā stadijā var būt veiksmīga, taču tad, kad parādās elpošanas simptomi, ir par vēlu, lai ārstēšana būtu rezultatīva, un gandrīz 90% gadījumu nāve parasti iestājas 24-72 stundu laikā, par spīti aktīvai ārstēšanai [12,14,17]. Nāve parasti iestājas 7 dienas pēc simptomu parādīšanās [16,18]. 1979. gadā Sverdlovskā 68 no 79 pacientiem, kas bija inficējušies ar Sibīrijas mēra plaušu formu, nomira [12]. 2001. gada oktobrī un novembrī ASV reģistrētajos gadījumos ar Sibīrijas mēra plaušu formu saslimušo pacientu mirstības īpatsvars bija ievērojami zemāks, tuvāk 50% – visticamāk, pateicoties nozīmīgiem sasniegumiem reanimatoloģijā un agresīvai antibiotiku terapijai [13].

Plaušu formas slimības transmisija no cilvēka uz cilvēku nav reģistrēta.

❖ Sibīrijas mēra ādas forma

Sibīrijas mēra ādas forma veido 95% visu dabiski radušos inficēšanās gadījumu, un, kā aprēķināts, tie ir 2000 gadījumu pasaulē gadā (9). Ādas formas Sibīrijas mēra klīniskās pazīmes ir raksturīgas šai slimībai, taču sakarā ar reto slimības sastopamību attīstītajās valstīs ārsts, kas labi nepazīst šo slimību, var nenoteikt attiecīgo diagnozi. Ar ādas formas Sibīrijas mēri inficējas, saskaroties ar materiālu, kas kontaminēts ar sporām, vai inficētiem dzīvnieku izcelsmes produktiem (piemēram, kontaminētu gaļu, vilnu, ādām un kaulu vai spalvu izstrādājumiem, kas gatavoti no inficētiem dzīvniekiem). Lai inficētos, vajadzīga ādas brūce, piemēram, iepriekš iegūts iegriezums vai nobrāzums. Zināmi reti gadījumi, kad inficēšanās notikusi no konkrētu sugu mušu kodumiem [2,16,21]. Bakteriēmija ir ļoti reta komplikācija. Tieša saskarsme ar cilvēka izdalījumiem no Sibīrijas mēra radītiem ādas bojājumiem var novest pie sekundāras ādas infekcijas, taču tādi gadījumi ir ļoti reti.

Visbiežāk ekspozīcijai pakļautas ir rokas, plaukstas, pirksti, seja un kakls, lai gan var tikt skarta jebkura ķermeņa daļa. Inkubācijas periods ir 1–5 dienas pēc ādas ekspozīcijas, kaut arī primārais bojājums var rasties pat pēc 12 dienām [9,13,21]. Pēc tam, kad spora attīstījies ādas audos, toksīnu veidošanās rezultātā rodas lokāla tūska. Primārais ādas bojājums ir nesāpīga, sīka, niezoša papula vai makula. Šis ievainojums var līdzināties insekta kodumam. Pēc tam 24–36 stundu laikā izveidojas vezikula (1–3 cm diametrā), kas palielinās un kļūst par apaļu čūlu. Divas līdz sešas dienas vēlāk izveidojas raksturīga melna krevele, kuru aptver apjomīga lokāla tūska un vairākas purpursārtas vezikulas. Uztūkums parasti ir daudz lielāks nekā būtu sagaidāms no šāda bojājuma izmēra. 80% līdz 90% gadījumu krevele izkalst, atdalās un nokrīt nākamo 1–3 nedēļu laikā bez komplikācijām vai rētām [21].

Ādas formas Sibīrijas mēris nav saistīts ar drudzi. Nav ne sašķidrināšanās, ne abscesu veidošanās, kas liecina, ka ādas bojājumi nav strutojoši. Drudzis liecina par sekundāru infekciju (*Staphylococcus* vai *Streptococcus*) vai arī sistēmisku infekciju, kuru izraisījusi bakteriēmija (20% pacientu bez antibiotiku terapijas) [16]. Var attīstīties limfāngīts un sāpīga limfadenopātija, un tie saistās ar tādiem sistēmiskiem simptomiem kā sliktu pašsajūtu un galvassāpēm [1].

Antibiotiku terapija tikai samazina sistēmiskas slimības varbūtību, nemainot pašu ādas bojājuma progresēšanu [9]. Ārstējot ar antibiotikām, nāves gadījumi Sibīrijas mēra ādas formas rezultātā ir reti (<1%); bez ārstēšanas ar antibiotikām mirstības īpatsvars reģistrēts pat 20% apmērā, ja ādas formas Sibīrijas mēris pārgājis sistēmiskā infekcijā.

❖ Sibīrijas mēra zarnu forma

Parasti tiek aprakstītas divu veidu klīniskās izpausmes: vēdera, kā arī mutes un rīkles forma; nav zināmi gadījumi, kad šī forma būtu veidojusies pēc tīšas Sibīrijas mēra izraisītāja atbrīvošanas. Zarnu formas Sibīrijas mēra gadījumi reģistrēti ļoti reti un parasti rodas pēc sporu vai veģetatīvo baciļu nogulsnēšanās



VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM SIBĪRIJAS MĒRA UN AR BIOTERRORISMU SAISTĪTĀ SIBĪRIJAS MĒRA GADĪJUMĀ

(lokalizēšanās) augšējā vai apakšējā zarnu traktā pēc jēlas vai nepietiekami izceptas kontaminētas gaļas apēšanas. Slimības uzliesmojumi reģistrēti Āfrikā un Āzijā pacientiem, kuri ēduši kontaminētu gaļu [9]. Informācija par ēdiena tiešas kontaminācijas risku ar *B. anthracis* sporām kā bioloģisko ieroci nav zināma. Sākotnējie simptomi parādās 2–7

dienas pēc sporu uzņemšanas un ir nespecifiski [22]. Vēdera formas (abdominālā) Sibīrijas mēra simptomi ir nelabums, vemšana, apetītes zudums, savārgums, drudzis un vēdergrauzes, ko izraisa akūts zarnu trakta iekaisums. Čūlas rodas galvenokārt līkumainās zarnas (ileum) apakšgalā vai aklajā zarnā. Klīniskās izpausmes strauji attīstās un pāriet smagā, asiņainā caurejā, akūtā vēderā un sepsē [26]. Par kuņģa čūlu veidošanos liecina vemšana ar asiņu piejaukumu. Var veidoties hemorāģisks mezenteriskais limfadenīts un apjomīgs ascīts. Progresējot tālāk, attīstās toksēmija ar šoku, cianozi, un iestājas nāve. Agri noteikt diagnozi ir grūti un mirstības koeficients ir ļoti augsts (>50%). Diferenciāldiagnoze ietver slimības, kas saistās ar smagu

gastroenterītu, tādas kā šigeloze, salmoneloze un *Yersinia* izraisīts gastroenterīts. Periods starp pazīmju sākumu un nāves iestāšanos parasti ir īss - no 2 līdz 5 dienām.

❖ Sibīrijas mēra mutes un rīkles (orofaringeālā) forma

Šī forma ir vēl retāk sastopama. Simptomi ir drudzis, kakla tūska un lokāla adenopātija ar disfāģiju, kakla sāpēm un aizdusu. Uz mutes dobuma mugurējās sienīņas, cietajām aukslējām un mandelēm vērojamas ar pseidomembrānu klātas čūlas [27]. Simptomi var atgādināt smagu streptokoku faringītu. Šī izpausme ir ļoti reta; vairums šādu pacientu mirst no toksēmijas un sepses.

❖ Meningīts

Meningīts var būt jebkuras Sibīrijas mēra formas komplikācija, ja attīstās bakterēmija. Par spīti aktīvai terapijai, šāds meningīts gandrīz vienmēr ir nāvējošs. Klīniskie simptomi ir tādi paši kā parastajam meningītam. Cerebrospīnālais šķidrums (CSS) vairumā gadījumu ir hemorāģisks. CSS krāsošana ar Grama metodi var uzrādīt lielu daudzumu polimorfonukleāro leikocītu (>4000/mm³), paaugstinātu proteīnu līmeni, samazinātu glikozes līmeni un daudz lielu, iekapsulētu, Gram pozitīvu bacīļu [28].

Diagnoze

Klīniskā diagnosticēšana ir vieglāka Sibīrijas mēra ādas formas gadījumos, taču sarežģīta citās slimības formās, kad to progresēšana ir ārkārtīgi strauja. Iespējamo un apstiprināto gadījumu, kā arī tīšas slimības izraisīšanas gadījumu definīcijas sniegtas tabulās Nr. 2 un 3. Paraugus vajadzētu ņemt pirms sākt ārstēšanu ar antibiotikām, jo kultūras sterilizācija iespējama pēc vienas antibiotiku devas. Vēlams pārbaudīt vezikulu šķidrumu no ādas bojājumiem vai pleirālā izvīduma, CSS un ascītu šķidrumu ar Grama metodi [3-10]. Ja ir aizdomas par ādas formas Sibīrijas mēri, būtu vajadzīga punkcijas tipa biopsija imunohistoķīmiskai analīzei. Vislietderīgākā mikrobioloģiskā pārbaude joprojām ir standarta asins kultūra. Mikroorganismi jātestē, lai noteiktu to jutīgumu pret antibiotikām, rezistentu sugu dabīgu eksistenci un iespējamu ģenētisku manipulāciju ar tiem pirms tīšas izplatīšanas. Sākotnējo Sibīrijas mēra diagnozi var noteikt arī pēc pozitīvas CSS kultūras, pleiras šķidruma, pleiras vai bronhu biopsijas vai ādas bojājumiem. Pozitīvās audu kultūras īpatsvars ir mazs [16]. Maz ticams, ka aerogēnās formas Sibīrijas mēri varētu noteikt pēc krēpu kultūras un Grama uztriepes, ņemot vērā biežo izteiktas pneimonijas klātbūtnes trūkumu. *B. anthracis* ātru identifikāciju var veikt ar tiešo fluorescento antivielu testēšanu un gamma-fāgu līzi. Tādi apstiprināšanas diagnostikas testi kā polimerāzes ķēdes reakcija (PĶR) arī var tikt izmantoti un palīdzēt agri noteikt diagnozi [3-10]. Antivielu testēšana ar ELISA metodi var sniegt pozitīvus rezultātus atveseļojošos pacientu seruma paraugos. Tāpēc seroloģiskā izmeklēšana ir noderīga tikai retrospektīvai diagnozei. Deguna uztriepes pārbaudes paredzamā



VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM SIBĪRIJAS MĒRA UN AR BIOTERRORISMU SAISTĪTĀ SIBĪRIJAS MĒRA GADĪJUMĀ

vērtība diagnosticēšanā vai pēc ekspozīcijas ar *B.anthraxis* sporām nav zināma. Negatīva uztriepe neliecina, ka pacients nav saskāries ar *B.anthraxis*. Plaušu formas Sibīrijas mēra gadījumos pēc nāves tiek konstatēti krūškurvja hemorāģisks nekrotisks limfadenīts un mediastinīts, pleirāls izsvīdums un 50% gadījumu-hemorāģisks meningīts. Parasti pneimonijas pazīmju nav.

Pretepidēmijas pasākumi

❖ *Pasākumi, kas vērsti uz infekcijas avotu*

- Slimnieka izolācija.
Iespējamie un apstiprinātie Sibīrijas mēra pacienti nav ievietojami atsevišķā telpā.
- Veselības izglītības darbs.
Precīzu norādījumu sniegšana saslimušām personām par piesardzības pasākumiem, lai novērstu vai samazinātu infekcijas izplatīšanās risku.

❖ *Pasākumi, kas vērsti uz infekcijas pārvešanas ceļiem.*

Inficētās apkārtnes vietas nepieciešams notīrīt, izmantojot 0, 5% hipohlorīta šķīdumu (5,000ppm; tas ir ekvivalents vienas daļas mājas apstākļos izmantojamo hlorkaļķu izšķīdināšanai deviņās daļās ūdens; var tikt lietots arī – NADCC kā alternatīva hlору izdaloša viela: divas 4,75g tabletes vienā litrā ūdens nodrošinās nepieciešamo 5,000ppm, ekvivalentu 0,5% nātrija hipohlorītam). Visu materiālu dezinfekcija (autoklāvēšana dispozīcijas – cikla autoklāvā). Visi materiāli, kas bijuši saskarē ar vīrusu un ir paredzēti utilizēšanai pirms tam jādezinficē. Situācijās, kad pastāv draudi nonākt kontaktā ar *B. anthracis* sporām, apsverama ādas un potenciāli kontaminētu priekšmetu, ar kuru palīdzību varētu tikt pārnesta infekcija, (piemēram, apģērba, personīgo mantu vai apkārtnes virsmu) tīrīšana Sibīrijas mēra ādas formas riska samazināšanai. Personu, nonākušu kontaktā ar Sibīrijas mēra ierosinātāju, dekontaminācija ietver:

- Kontaminētā apģērba un mantu savākšanu – tās nepieciešams uzglabāt un apzīmēt ar etiķetēm divkārtos plastmasas maisos, līdz tiek izslēgtas kontakta iespējas ar Sibīrijas mēra ierosinātājiem.
- Ja Sibīrijas mēra diagnoze tiek apstiprināta, visus kontaminētos materiālus nepieciešams sadedzināt un autoklavēt.
- Līdz minimumam nepieciešams samazināt darbošanos ar apģērbiem un potenciāli kontaminētiem priekšmetiem, ar kuru palīdzību varētu tikt pārnesta infekcija, lai izvairītos no tālākas infekcijas izplatīšanās.
- Instruēt kontaktā nonākušās personas par nepieciešamību nomazgāties dušā ar ūdeni un ziepēm (notikuma vietā, nepieciešamības gadījumā, tiks nodrošinātas šādas iespējas).
- Ienākošo personālu nepieciešams instruēt par atbilstošiem aizsargpasākumiem – standarta universālajiem drošības pasākumiem, strādājot ar kontaminētu apģērba un citiem potenciāli kontaminētiem priekšmetiem, ar kuru palīdzību varētu tikt pārnesta infekcija.

- Noslēguma dezinfekcija.

Visu priekšmetu un telpu noslēguma dezinfekcija.

- Deratizācija.

Netiek veikta.

- Dezinsekcija.

Netiek veikta.

❖ *Pasākumi, kas vērsti uz uzņēmīgām personām*

- Kontakta personu medicīniskā novērošana.



VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM SIBĪRIJAS MĒRA UN AR BIOTERRORISMU SAISTĪTĀ SIBĪRIJAS MĒRA GADĪJUMĀ

Zināma kontakta gadījumos ar Sibīrijas mēra sporām, maksimāli ātri jāuzsāk antibiotiku profilakse. Gan pieaugušajiem, gan arī grūtniecēm un bērniem ciprofloksacīns ir sākotnējās izvēles līdzeklis. Profilaktiskos pasākumus nepieciešams turpināt, līdz tiek izslēgtas kontakta iespējas ar B. anthracis. Profilaksi nepieciešams turpināt 60 dienas (ieteicams sakarā ar ilgstošo latento periodu, kas var turpināties līdz ieelpoto sporu attīstības sākumam). Šī perioda laikā kontaktā nonākušajām personām nav izmantojami īpaši drošības pasākumi, taču, šiem cilvēkiem jānodrošina informatīvās lapas par Sibīrijas mēri, un nepieciešams šos cilvēkus instruēt par to, ka nepieciešams nekavējoties, jebkādu aizdomīgu simptomu gadījumos, meklēt medicīnu palīdzību.

Darbiniekiem, kuri, iespējams, nonāks kontaktā ar Sibīrijas mēra ierosinātāju, strādājot inficētajā zonā, nepieciešams piedāvāt antibiotiku profilaksi un papildus, arī vakcināciju kursu 0., 3. un 6. nedēļā pēc inficēšanās (ar papildinātajām devām pēc 6 mēnešiem un 1 gada, ja inficēšanās turpinās), iespēju robežās.

- Kontaktpersonu laboratoriskā pārbaude.

Netiek veikta.

- Individuālā aizsardzība.

Pēc acīmredzamas Sibīrijas mēra sporu izplatīšanas, primārās aerosolizācijas inficētais apvidus būs atkarīgs no izplatības vietas un laika. Šī inficētā zona nozīmē augstu inficēšanās risku, un jebkurai tajā ienākošajai personai nepieciešams valkāt pilnīgu aizsargaprīkojumu, piem., P3 klases, augsti efektīvās gaisa filtra maskas ar A klases komplektu, kas nodrošina pilnīgu bioloģisku aizsardzību.

Epidemioloģiskā uzraudzība

Ziņošana par infekcijas slimības gadījumu. Katrs Sibīrijas mēra saslimšanas gadījums ir pakļauts individuālajai reģistrācijai un uzskaitēi normatīvo aktu noteiktā kārtībā. Viens saslimšanas gadījums ar Sibīrijas mēri cilvēkam tiek uzskatīts par augsta līmeņa sabiedrības veselības apdraudējumu.

- **Epidemioloģiskā izmeklēšana.**

Tiek veikta slimnieka sākotnējā aptauja ar mērķi noskaidrot epidemioloģisko situāciju slimnieka dzīves, darba vai mācību vietā un noskaidrotu inficēšanās laiku, vietu, apstākļus, riska faktorus inkubācijas perioda laikā.

- **Medicīniskās dokumentācijas izskatīšana.**

Tiek veikta papildus informācijas noskaidrošanai par precīzu slimības sākumu vai slimnieka aptaujas rezultātu precizēšanai.

- **Slimnieka dzīvesvietas apsekošana.**

Apsekošanas mērķis ir noskaidrot kontakta personas, novērtēt epidemioloģiskos apstākļus.

- **Epidemioloģisko datu uzskaitē.**

Par katru baku gadījumu noformē „Epidemioloģiskās izmeklēšanas protokolu”, kura kopiju nosūta uz Latvijas infektoloģijas centru.

Izmantotie informācijas avoti

1. Centers for Disease Control and Prevention. Use of anthrax vaccine in the United States; recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR 2000; 4: RR-15
2. Davies J. A major epidemic of anthrax in Zimbabwe. Cent Afr J Med 1982; 28: 291-8
3. Centers for Disease Control and Prevention. Recognition of illness associated with the intentional release of a biologic agent. MMWR 2001; 50: 893-7
4. Maladie du charbon : www.afssaps.sante.fr
5. Anthrax in www.iph.gov.be/epidemie/



VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM SIBĪRIJAS MĒRA UN AR BIOTERRORISMU SAISTĪTĀ SIBĪRIJAS MĒRA GADĪJUMĀ

6. Investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for exposure management and antimicrobial therapy. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5042a1.htm
7. Bioterrorism alleging use of anthrax and interim guidelines for management –United States 1998. MMWR 1999;48: 69-74.
8. Anthrax; Interim PHLS guidelines for action in the event of a deliberate release. www.phls.org.uk/facts/deliberate_releases.htm
9. Inglesby T, O'Toole T, Henderson D et al. Anthrax as a biological weapon, 2002: updated recommendations for management. JAMA 2002 ; 287 : 2236-52
10. Protocol for dealing with suspected anthrax in Ireland. Dec 2001. www.doh.ie
11. Health Aspects of Chemical and Biological Weapons. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1970.
12. Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M et al. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. Science 1994; 266: 1202-8
13. Jernigan J, Stephens D, Ashford D et al. Bioterrorism-related inhalational anthrax: the first 10 cases reported in the United States. Emerg Infect Dis 2001; 7: 933-44
14. Centers for Disease Control and Prevention. Update: investigation of bioterrorism-related anthrax-Connecticut, 2001. MMWR 2001; 50: 1077-9
15. Suspected cutaneous anthrax in a laboratory worker-Texas 2002. MMWR 2002; 51: 179-81
16. Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, Hanna PC. Anthrax. N Engl J Med 1999; 341: 815-26
17. Borio L, Frank D, Mani V et al. Death due to bioterrorism-related inhalational anthrax: report of 2 patients. JAMA 2001; 286: 2554-9
18. Mina B, Dym JP, Kuepper F et al. Fatal inhalational anthrax with unknown source of exposure in a 61-year-old woman in New York City. JAMA 2002; 287: 858-62
19. Barakat L, Quentzel H, Jernigan J et al. Fatal inhalational anthrax in a 94-year-old Connecticut woman. JAMA 2002; 287: 863-8
20. Swartz M. Current concepts: recognition and management of anthrax-an update. N Engl J Med 2001; 345: 1621-6
21. Pile J, Malone J, Eitzen E, Friedlander A. Anthrax as a potential biological warfare agent. Arch Intern Med 1998; 158: 429-34
22. Ross JM. The pathogenesis of anthrax following the administration of spores by the respiratory route. J Pathol Bacteriol 1957; 73: 485-94
23. Fritz D, Jaax N, Lawrence W et al. Pathology of experimental inhalation anthrax in the rhesus monkey. Lab Invest 1995; 73: 691-702
24. Glassman H. Industrial inhalation anthrax. Bacteriol Rev 1966; 30: 657-9
25. Centers for Disease Control and Prevention. Update: investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for clinical evaluation of persons with possible anthrax. MMWR 2001; 50: 941-8
26. Sirisanthana T, Brown A. Anthrax of the gastrointestinal tract. Emerg Infect Dis 2002; 8: 649- 51
27. Tekin A, Bulut N, Unal T. Acute abdomen due to anthrax. Br J Surg 1997; 84: 813
28. Bush L, Abrams B, Beall A, Johnson C. Index case of fatal inhalational anthrax due to bioterrorism in the United States. N Engl J Med 2001; 345: 1607-10
29. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products/CPMP guidance document on use of medicinal products for treatment and prophylaxis of biological agents that might be used as weapons of bioterrorism. July 2002; www.emea.eu.int
30. Bell D, Kozarsky P, Stephens D. Clinical issues in the prophylaxis, diagnosis, and treatment of anthrax. Emerg Infect Dis 2002; 8: 222-5
31. Friedlander A, Welkos S, Pitt M et al. Post exposure prophylaxis against experimental inhalation anthrax. J Infect Dis 1993; 167: 1239-43
32. Friedlander A, Pittman P, Parker G. Anthrax vaccine: evidence for safety and efficacy against inhalational anthrax. JAMA 1999; 282: 2104-6
33. Schafazand S, Doyle R, Ruoss S, Weinacker A, Raffin T. Inhalational anthrax: epidemiology, diagnosis and management. Chest 1999; 116: 1369-76



VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM SIBĪRIJAS MĒRA UN AR BIOTERRORISMU SAISTĪTĀ SIBĪRIJAS MĒRA GADĪJUMĀ

34. Bartlett J, Inglesby T, Borio L. Management of anthrax. Clin Infect Dis 2002; 35: 851-8
35. Joellenbeck LM, Zwanziger LL; Durch JS and Strom BL (Editors) Committee to assess the safety and efficacy of the anthrax vaccine, Medical Follow Up Agency. The Anthrax Vaccine. Is it safe? Does it work? Institute of Medicine, (2002) 288 pages
36. www.camr.org.uk
37. www.niaid.nih.gov/newsroom/releases/anthraxvacc.htm
38. Commission decision of 19 March 2002. Case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under decision N° 2119/98/EC of the European Parliament and the Council. Official Journal of the European Communities. OJ L 86, 3.4.2002; 44
39. Amending Decision N°2119/98/EC of the European Parliament and of the Council and Decision 2000/96/EC as regards communicable diseases listed in those decisions and amending decision 2002/253/EC as regards the case definitions for communicable diseases. Official Journal of the European Union. OJ L 184, 23.7.2003;35-9

* Eiropas Komisijas Bioloģisko un ķīmisko kaujas vielu draudu novēršanas darba grupa (BICHAT) ir izstrādājusi šīs vadlīnijas, kuras dalībvalstu un citu valstu iestādēm var kalpot par pamatu savu ieteikumu izstrādei. Šīs vadlīnijas var izmantot ārsti, ģimenes ārsti vai speciālisti, saskaroties ar pacientiem, kuri inficējušies ar varbūtēji apzināti izplatītiem bioloģiskajiem aģentiem. Bibliogrāfiskā atsauce: Bossi P, Van Loock F, Tegnell A, Gouvras G. Bichat clinical guidelines for bioterrorist agents. Euro Surveill. 2004; 9(12) <http://www.eurosurveillance.org/em/v09n12/0912-230.asp>

Redakcijas piebilde: šīs klīnisko pasākumu vadlīnijas pārskatīja Darba grupa un no katras Eiropas Savienības dalībvalsts speciālistu vidus iecelti divi eksperti. Dokumentu pārskatīšanas process noslēdzās 2003.gada februārī. Pārstrādātās vadlīnijas tika iesniegtas Veselības drošības komitejai, kas tās apstiprināja 2003.gada aprīlī un deva savu piekrišanu to publicēšanai plaši izplatītā izdevumā, lai ar šo materiālu varētu iepazīties pēc iespējas lielāka auditorija. Eurosurveillance redakcijas darba rezultātā dokumentos tika izdarītas izmaiņas, kas uzlaboja šo vadlīniju saturu.

1.tabula

Klīniskā apraksta un laboratorisko kritēriju kopsavilkums Sibīrijas mēra diagnosticēšanai

Klīniskais apraksts

- Inkubācijas periods parasti ilgst 1-6 dienas.
- Fizikālās pazīmes ir nespecifiskas.

Sibīrijas mēra plaušu forma

- Pēc B.anthraxis ieelpošanas un īsa slimību vēstošu pazīmju perioda attīstās akūta, febrila elpošanas mazspēja ar hipoksiju, aizdusu un radioloģiski konstatējamām videnes paplašinājuma pazīmēm.

Sibīrijas mēra ādas forma

- Ādas bojājums, kas rodas no papulas, kļūst par vezikulāru izsitumu, tad – par melnu kreveli ar iekritušū vidu, kuru aptver tūska. Bojājums parasti ir nesāpīgs, taču var rasties arī sistēmiski traucējumi (drudzis un savārgums)

Sibīrijas mēra zarnu forma

- Pēc jēlas, kontaminētas gaļas lietošanas uzturā parādās stipras abdominālas sāpes, caureja, drudzis un septicēmija.



VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM SIBĪRIJAS MĒRA UN AR BIOTERORISMU SAISTĪTĀ SIBĪRIJAS MĒRA GADĪJUMĀ

2. tabula

Tīšas Sibīrijas mēra izraisīšanas gadījuma definīcija

Tīša izraisīšana

- >1 apstiprināts Sibīrijas mēra plaušu formas gadījums
- >1 apstiprināts Sibīrijas mēra ādas formas gadījums atsevišķiem indivīdiem personām, kuras parasti nesaskaras ar dzīvniekiem vai dzīvnieku ādām
- >2 aizdomīgi Sibīrijas mēra gadījumi, saistīti laikā un vietā, īpaši slimības gadījumu grupas, kas saistītas ģeogrāfiski pēc vēja virziena

Avots: [38,39]

