



VADLĪNIJAS KLĪNISKAJIEM PASĀKUMIEM BAKU UN AR BIOTERRORISMA SAISTĪTU BAKU GADĪJUMOS

Bakas ir vīrusu infekcija, ko izraisa variola (baku) vīruss, kas pieder Poxviridae dzimtai. 1980. gadā Pasaules Veselības organizācija paziņoja, ka baku izskaušanas kampaņas rezultātā šī slimība ir iznīdēta visā pasaulē un pēdējā endēmiskā saslimšana ar bakām reģistrēta Somālijā 1977. gadā [1]. Pēdējais letālais gadījums bija laboratorijā iegūta infekcija Apvienotajā Karalistē 1978. gadā [2]. Bakas ir to vīrusu vidū, kurus visticamāk varētu izmantot kā bioloģiskos ieročus. Likumīgi baku vīruss tiek glabāts tikai divās laboratorijās pasaulē. Jebkurš jauns saslimšanas gadījums būtu cilvēka nevērības vai tieša nodarījuma sekas. Aerosola infekciozitāte, augstā saslimušo mirstība un baku vīrusa dzīvotspēja ir tie faktori, kas nosaka, ka šis vīruss ir potenciāls un bīstams drauds bioloģiskā karā. Agra vīrusa identificēšana un diagnozes noteikšana ir svarīgi faktori slimības izplatības ierobežošanā. Pacienti, kas slimo ar bakām, ir jāizolē un jāārstē, ja iespējams, retināta gaisa telpās līdz to nāvei vai arī līdz pēdējās krevēles izzušanai. Baku ārstēšanai nav apstiprinātas antivīrusa terapijas. Visefektīvākie preventīvie pasākumi ir vakcinācija pirms vīrusa ekspozīcijas.

Bakas un bioterorisms

Bakas ir to vīrusu vidū, kurus visticamāk varētu izmantot kā bioloģiskos ieročus. Šī vīrusa izmantošana karā nav nekas jauns: 15. un 18. gadsimtā to izplatīja ar kontaminētu apģērbu. Nesenākā pagātnē – II pasaules kara laikā – Japānas militāristi izmēģināja ieročus ar baku vīrusu Mongolijā un Ķīnā. Likumīgi baku vīruss tiek glabāts tikai divās laboratorijās pasaulē: ASV Slimību profilakses un kontroles centrā, kas atrodas Atlantā, Džordžijas štatā, un Valsts Virusoloģijas un biotehnoloģiju izpētes centrā, kas atrodas Novosibirskā, Krievijā [3-9]. Nav dokumentācijas par slepeniem vīrusa krājumiem. Jebkurš jauns saslimšanas gadījums būtu cilvēka nevērības vai tieša nodarījuma sekas. Aerosola infekciozitāte, augstā saslimušo mirstība un baku vīrusa dzīvotspēja ir tie faktori, kas nosaka, ka šis vīruss ir potenciāls un bīstams drauds bioloģiskā karā. Tomēr daži autori uzskata, ka šim vīrusam kā bioloģiskam ierocim būtu ierobežots potenciāls, jo eksistē ļoti efektīva un viegli ievadāma vakcīna [7,10,11]. Tomēr dzīvnieku baku vīrusus, piemēram, pērtiķu baku vīrusu, vai rekombinantu baku vīrusu varētu attīstīt kā bioloģisko ieroci. Tomēr, kas attiecas uz pērtiķu baku vīrusu, iegūtie dati liecina, ka tam ir ierobežots no personas uz personu pārnesanas potenciāls un turklāt tas nav spējīgs bezgalīgi būt epidēmisks kopienā, kur to pārnēsā tikai cilvēki [12]. Tomēr nedrīkst aizmirst, ka šos citus baku vīrusus potenciāli varētu izmantot bioloģiskā karā.

Mikrobioloģiskais raksturojums

Baku vīruss pieder *Orthopoxvirus* ģints *Chordopoxvirinae* apakšdzimtas *Poxviridae* dzimtai. Pie šīs ģints pieder arī pērtiķu baku vīruss, baku vakcīnas vīruss un govju baku vīruss [3]. Baku vīruss ir lineārs dubultspirāles DNS, tam ir ķieģelveida uzbūve ar aptuveni 200 nm lielu diametru.

Ir zināmi divi baku vīrusa celmi, kas izraisa 2 dažādu formu bakas: *variola major* un *variola minor* [7].

Vīrusa pārnešana

Vīruss izplatās no personas uz personu, un šim infekcijas pārnesanas ceļam ir nepieciešams ciešs kontakts [3,4,7]. Pacienti asimptomātiskajā inkubācijas periodā (4-9 dienas, vidēji 10-12 dienas) – pirms parādās drudža simptomi – nav infekciozi. Vislielākā iespēja inficēties ir pirmās nedēļas laikā pēc izsitumu parādīšanās – laikā, kad enantēma gļotādā ir čūlaina. Šajā slimības attīstības posmā sīkie pilieniņi, kas aerosola veidā izplatās no rīkles mutes daļas, palielina no personas uz personu inficēšanās iespēju.



VADLĪNIJAS KLĪNISKAJIEM PASĀKUMIEM BAKU UN AR BIOTERRORISMA SAISTĪTU BAKU GADĪJUMOS

Pēc aerosola ekpozicijas vīruss inficē ap elpošanas ceļiem esošos reģionālos limfmezglus, kur tas replicējas, tam seko virēmija. Vīrusa vairošanās var notikt arī citos limfoidajos audos, piemēram, liesā, aknās, kaulu smadzenēs, plaušās un limfmezglos.

Pēc otrā virēmijas perioda vīruss iekļūst dermas sīkajos asinsvados un mutes un rīkles gļotādā un inficē tur esošās šūnas. Vīruss uzturas izsitumos un ādas bojājumos, līdz pēdējā krevele pēc izveidošanās ir izzudusi. Šajā slimības attīstības posmā vīruss, kas atrodas cietajās un izžuvušajās krevelēs, nav tik infekciosts kā slimības sākuma posmā.

Ciešs kontakts veicina efektīvu baku izplatību. Vēsturiski ir aprēķināts, ka aptuveni 30% no uzņēmīgajiem ģimenes locekļiem inficējās laikā, kad slimība bijusi endēmiska [13]. Nejauši nonākot kontaktā ar slimnieku, iespēja inficēties ir mazāka. Vīruss ir ļoti izturīgs un saglabā infekciozitāti ilgu laiku pat ārpus saimniekšūnām. Ir aprēķināts, ka pie noteiktiem apstākļiem putekļos un apģērbā vīruss saglabā dzīvotspēju līdz pat vienam gadam [14].

Slimības klīniskās pazīmes

❖ „Lielās bakas” jeb *variola major*

Baku vīrusa visbīstamākais celms izraisa lielās bakas (īstās bakas). Izšķir 5 lielo baku klīniskās formas, kas atšķiras pēc slimības gaitas un prognozēm [3,4,7,15] (1. un 2. tabula).

• Parastā tipa bakas

Visbiežāk sastopamā baku forma – aptuveni 90% gadījumu. Prodromālā fāze (2-3 dienas) sākas pēkšņi, un tai raksturīgas pēkšņas, stipras un ģeneralizētas galvassāpes, drudzis ($>40^{\circ}$), pilnīgs spēku izsīkums, stipras, šai slimībai raksturīgas sāpes mugurā, krūtīs un locītavās, liels nemiers un dažkārt sāpes vēderā. Bērniem iespējami krampji, bet dažiem pieaugušiem novēro delīriju. Pēc 2 – 3 (retāk 4) dienām drudzis mazinās.

Dienu pirms izsitumiem parādās enantēma; tai raksturīgi sīki sarkani plankumi uz mēles, aukslējām, mutē un rīkles mutes daļā. Šajā laikā bojājumi var parādīties arī elpošanas ceļos.

Izsitumi progresē noteiktā secībā, sākumā tie makulu un papulu veidā parādās uz sejas un apakšdelmiem, tad 24 stundu laikā centrifugāli izplatās uz rumpi, kājām un visu ķermeni, tajā skaitā plaukstām un pēdām. Vienas līdz divu dienu laikā izsitumi kļūst vezikulāri (ar vezikulas diametru 2-5 mm), pēc tam pustulāri. Pustulas ir apaļas (4-6 mm diametrā), cietas, dziļi iespiedušās dermā, pēc 5-8 dienām tās plīst un izveidojas kreveles. Pustulu skaits var variēt no dažām līdz vairākiem tūkstošiem. Izsitumi un ādas bojājumi var būt saplūduši, daļēji saplūduši vai pa vienam.

Otra, mazāk izteikta temperatūras celšanās iespējama 5.-8. dienā pēc izsitumu parādīšanās. Visumā izsitumi un ādas bojājumi attīstās sinhroni, kas ir pilnīgi atšķirīgi no vējbakām. Šī ir arī galvenā pazīme, lai bakas atšķirtu no pērtiķu bakām. Pērtiķu baku vīruss arī pieder pie *Orthopoxvirus* ģints un ir sastopams Āfrikā. Pērtiķu bakas klīniski nav atšķiramas no bakām, vienīgā atšķirīgā pazīme ir ievērojami palielināti kakla un cirkšņa limfmezgli. Šī slimība ir novērojama galvenokārt pērtiķiem, bet ir ziņots arī par sporādiskiem slimības pārnesšanas gadījumiem uz cilvēkiem, kā arī par dažiem gadījumiem, kad infekcijas avots ir cilvēks [12,16].



VADLĪNIJAS KLĪNISKAJIEM PASĀKUMIEM BAKU UN AR BIOTERRORISMA SAISTĪTU BAKU GADĪJUMOS

Pilna asins aina parāda limfocitozi vai vismaz limfocītu predominanci ar daudz atipiskiem un aktivētiem mononukleāriem. Smagākos gadījumos mazdiferencētie leukocīti var būt neskaitāmi, atgādinot leukemoīdu reakciju. Attīstoties hemorāģijas pazīmēm, samazinās trombocītu skaits. Krūšu kurvja rentgenoloģiskie izmeklējumi ir normas robežās.

Ja sākas sekundāra ādas strutaina infekcija, slimības laikā drudzis var nepāriet. Panoftalmīts un aklums, keratīts un radzenes čūla, osteomielīts, artrīts, orhīts un encefalīts ir iespējamās komplikācijas (1%-5%). Bieži novērots arī bronhīts, pneimonīts, plaušu tūska un ar to saistīta bakteriāla pneimonija. Nāve var iestāties pirmajās 48 stundās – vēl pirms ir parādījušies jebkādi baku simptomi. Vissmagākās slimības formas pacienti mirst, nesaņieguši 4. vai 5. dienu, bet daudzi citi – 8.-15. dienā. Nāve iestājas toksēmijas, kas saistīta ar imūniem kompleksiem, kā arī hipotensijas dēļ. Mirstība nevakcinētiem indivīdiem ir 30%, bet vakcinētiem – 3%.

- **Hemorāģiskā tipa bakas**

Virulentākā baku forma un ir novērojama 3% gadījumu. Hemorāģiskā tipa bakām raksturīgas hemorāģijas ādā un/ vai gļotādā slimības pašā sākumā un stipra toksēmija. Atkarībā no tā, vai hemorāģijas parādās pirms vai pēc izsitumiem, tiek izšķirtas agrās un vēlinās hemorāģiskā tipa bakas. Mirstība no šīs formas bakām ir 96% nevakcinētiem un 94% vakcinētiem pacientiem; parasti cilvēks mirst pirms izsitumu un ādas bojājumu parādīšanās.

- **Modificētā tipa jeb mērenā tipa bakas**

Biežāk novērojamas iepriekš vakcinētām personām (25%), bet iespējamās arī nevakcinētiem indivīdiem (2%). Prodromālie simptomi var parādīties pēkšņi. Šī tipa bakām raksturīgs mazāks skaits izsitumu un ādas bojājumu, un tie ir sīkākā, virspusējāki un attīstās ātrāk. Bieži vien izsitumiem nav pustulārās fāzes.

- **Ļaundabīgā tipa bakas**

Ļaundabīgo baku gadījumā ādas bojājumi atšķirībā no lielo baku izsitumiem attīstās ievērojami lēnāk un ir vairāk saplūduši. Šis tips ir ļoti reti iespējams vakcinētiem subjektiem. Tas novērojams 2% līdz 5% pacientu, un šim tipam raksturīga smaga sistēmiski toksiska iedarbība. Enantēma mutes gļotādā ir izteiktāka un plašāka. Vezikulas satur ļoti maz šķidruma un neplīst. Šī tipa bakām raksturīgi respiratori un abdomināli sarežģījumi. Mirstība ir 95% nevakcinētiem un 66% vakcinētiem pacientiem.

- **Bakas *sine eruptione* (bez raksturīgiem simptomiem)**

Bakas bez raksturīgiem simptomiem ir novērojamas vakcinētām personām, kas bijušas kontaktā ar slimniekiem, vai zīdaiņiem ar mātes antivielām. Pacienti ir asimptomātiski vai viņiem ir gripai līdzīgi simptomi ar vai bez konjunktivīta, kas arī var būt vienīgā slimības klīniskā izpausme. Izsitumi neattīstās. Šajos gadījumos parasti diagnozi nosaka retrospektīvi un tam ir nepieciešams seroloģisks apstiprinājums.

- ❖ **„Mazās bakas” jeb *variola minor***

Šis baku vīrusa celms ir mazāk virulents kā lielajām bakām. Slimības simptomu smagums un mirstība ir zemāka (<1%).

Slimība sākas ar pēkšņu drudzi (>40°C), galvassāpēm un muguras sāpēm [7]. Toksēmija novērojama reti. Izsitumu un ādas bojājumu parādīšanās secība, izplatība un izskats ir līdzīgs lielajām bakām, bet to attīstība



VADLĪNIJAS KLĪNISKAJIEM PASĀKUMIEM BAKU UN AR BIOTERRORISMA SAISTĪTU BAKU GADĪJUMOS

parasti ir ātrāka. Izsitumi un ādas bojājumi uz ādas ir mazāki nekā lielo baku gadījumā, tie nav saplūduši un neplīst. Ir reģistrēts arī slimības hemorāģiskais un *sine eruptione* tips.

Diagnoze

Apzinātas izplatīšanas rezultātā radošos iespējamu gadījumu vai apstiprinātu gadījumu definīcijas ir uzskaitītas 3. tabulā.

Ir jāpieņem, ka klīniskā diagnoze – bakas – ir iespējama visos gadījumos, pat ņemot vērā, ka daudzas slimības ar izsitumiem (piemēram, vējbakas, pērtiķu bakas, Stīvensa-Džonsona sindroms, masalas, hemorāģiskā drudža vīrusi) varētu kļūdaini diagnosticēt kā bakas [3]. Lai atšķirtu dažādos *orthopoxvirus* ģints pārstāvjus, vezikulāriem vai pustulāriem šķidrumiem vai krevelēm ir jāveic elektronmikroskopiska izpēte. Baku vīrusus vienu no otra var atšķirt, izmantojot tikai polimerāzes ķēdes reakcijas (PCR) metodi.

Galīgu dažādu celmu identifikāciju var veikt, izmantojot PCR un/ vai restrikcijas fragmentu garuma polimorfisma (RFLP) metodi [3,4]. Galīgu baku vīrusu aprakstu iegūst, pētot olu un šūnu monoslāņu kultūras [3,4].

Ārstēšana

Pacienti, kas slimo ar bakām, ir jāizolē un jāārstē, ja iespējams, retināta gaisa telpās līdz to nāvei vai arī līdz pēdējās krevels izžušanai (aptuveni 3 nedēļas) [3-8,17]. Tomēr izolēt varētu tikai nelielu skaitu inficētu personu, jo šādu telpu skaits ir ierobežots. Gadījumā, ja inficēts ir liels skaits cilvēku, ir jāizveido lielākas nodaļas, kas būtu līdzīgas agrāk izmantotajām baku slimnīcām.

Baku ārstēšanai nav apstiprinātas antivīrusa terapijas. Cidofovīrs (*Cidofovir*), pretvīrusu zāles, laboratoriskajos pētījumos uz atsevišķiem baku vīrusa pārstāvjiem ir bijis efektīvs [18]. Bet, protams, nav datu, kā šis preparāts iedarbotos uz cilvēku. Ir pierādīta šo zāļu efektivitāte, ārstējot citomegalovīrusus, bet tās rada arī būtiskus nieru bojājumus un ir jāievada intravenozi. Antibiotikas varētu būt noderīgas sekundāras bakteriālas infekcijas gadījumā.

Visefektīvākais preventīvais pasākums ir vakcinācija pirms vīrusa ekspozīcijas [19,20]. Komplikāciju biežums ir zems, bet tomēr augstāks nekā parasti izmantotajām vakcīnām. 1968. gadā Amerikas Savienotajās Valstīs vairāk kā 14 miljoniem cilvēku veica vakcināciju; analizējot šos datus, secināja, ka vissmagākās komplikācijas ir pēcvakcinācijas encefalīts (n=16, tajā skaitā 4 ar letālu iznākumu), progresējošas govju bakas (*vaccinia*) (n=11, tajā skaitā 4 ar letālu iznākumu), govju baku ekzēma (n=74 un vēl 6 govju baku ekzēmas gadījumi personām, kas bijušas kontaktā ar vakcinētām personām, viens gadījums beidzās letāli) un ģeneralizētā govju baku infekcija (n=143) [21]. Mirstība no komplikācijām bija mazāk kā 1 gadījums uz 1 miljonu vakcinēto personu (n=9). Vakcinācija ir kontrindicēta grūtniecēm, personām, kas saņem imūnsupresīvu terapiju, kā arī personām ar smagu ekzēmu anamnēzē.



VADLĪNIJAS KLĪNISKAJIEM PASĀKUMIEM BAKU UN AR BIOTERRORISMA SAISTĪTU BAKU GADĪJUMOS

Vakcinācija var mainīt slimības gaitu un samazināt mirstību, ja to veic uzreiz pēc vīrusa ekspozīcijas (mirstību var samazināt līdz 100%), bet ne vēlāk kā 4 dienas pēc inficēšanās (mirstību var samazināt līdz 50%).

Vakcīna, ko izmantoja baku izskaušanā, bija ļoti efektīva; vakcīnu pagatavoja, izmantojot nokasījumu no inficētu dzīvnieku ādas. Pasaules Veselības organizācijas rīkotās baku izskaušanas kampaņas laikā (no 1977. gada līdz 1988. gadam) daudzas valstis, neskatoties uz zināmo reaktogenitāti, ražoja un izmantoja šādu 'pirmās paaudzes' preparātu, jo uzskatīja, ka ieguvumi atsver risku. Mūsdienās kvalitātes prasības vakcīnām ir kļuvušas ievērojami stingrākas, tāpēc ir uzsākta tā saukto 'otrās paaudzes' vakcīnu attīstīšana un pētīšana. Tās ražo, izmantojot tos pašus vakcīnas celmus, ko izmantoja 'pirmās paaudzes' vakcīnas ražošanā, par pamatu ņemot audu kultūras nokasījumu, bet lielāka uzmanība tiek pievērsta ražošanas procesam un kvalitātes kontrolei (piemēram, svešas vielas). Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) nesēn ir izdevusi Eiropas vadlīnijas par otrās paaudzes vakcīnu attīstīšanu un ražošanu [22]. Kamēr uz šo brīdi klīniskie dati nav pilnīgi pieejami, randomizēta, dubultmaskēta pētījuma ar 60 pieaugušiem volontieriem pirmie rezultāti liecina, ka otrās paaudzes vakcīnu imūnoģenēzes un drošības profils ievērojami neatšķiras no pirmās paaudzes vakcīnām [23]. Tāpēc ir nepieciešamība attīstīt jaunas (trešās) paaudzes baku vakcīnu, kurai būtu pieņemams drošības profils. To varētu sasniegt novājinot vai ģenētiski modificējot *vaccinia* vakcīnas celmus, tajā pašā laikā saglabājot imunizējošās īpašības [24].

Noslēgumā varam secināt, ka bakas ir jāuztver kā potenciāls un bīstams bioloģiskais ierocis. Agrīna un efektīva slimības gadījumu atklāšana un diagnozes noteikšana ir svarīgi nosacījumi slimības izplatības ierobežošanai. Bakām nav etioloģiskas terapijas, tāpēc ir nepieciešami pētījumi, lai izvērtētu drošu jaunas paaudzes baku vakcīnu.

Izmantotā Literatūra

1. Arita L. Virological evidence for the success of the smallpox eradication programme. *Nature* 1979; 279: 293-8
2. Report of the investigation into the cause of the 1978 Birmingham smallpox occurrence. London, England: Her Majesty's Stationery Office; 1980
3. Breman J, Henderson D. Diagnosis and management of smallpox. *N Engl J Med* 2002; 346: 1300-8
4. Henderson D, Inglesby T, Bartlett J et al. Smallpox as a biological weapon. Consensus statement. *JAMA* 1999; 281: 2127-37
5. Guide pour l'investigation épidémiologique de la variole. INVS <http://www.invs.sante.fr>
6. <http://www.afssaps.sante.fr/>
7. Fenner F, Henderson D, Arita I, Jezek Z, Ladnyi I. Smallpox and its eradication. 1988; <http://www.who.int/emc/diseases/smallpox/Smallpoxeradication.html>.
8. http://www.phls.org.uk/facts/deliberate_releases.htm
9. Biological threats: a health response for Ireland. Comments@health.irlgov.ie
10. Franz D, Jahrling P, Friedlander A et al. Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *JAMA* 1997; 278: 399-411
11. Bozzette S, Boer R, Bhatnagar V, Brower J, Keeler E, Morton S, Stoto M. A model for a smallpox-vaccination policy. *N Engl J Med* 2003; 348:416-25
12. Jezek Z, Fenner F. Human monkeypox. *Virology Monographs* 1988; 17: 93-5
13. Downie A, Meiklejohn M, St Vincent L, Rao A, Sundara Babu B, Kempe C. The recovery of smallpox from patients and their environment in a smallpox hospital. *Bull WHO* 1965; 33: 615-22



VADLĪNIJAS KLĪNISKAJIEM PASĀKUMIEM BAKU UN AR BIOTERRORISMA SAISTĪTU BAKU GADĪJUMOS

14. Wolf H, Croon J. Survival of smallpox virus (variola minor) in natural circumstances. Bull WHO 1968; 38: 492-3
15. McGovern T, Christopher G, Eitzen E. Cutaneous manifestations of biological warfare and related threat agents. Arch Dermatol 1999; 135: 311-22
16. Baxby D. Human poxvirus infection after eradication of smallpox. Epidemiol Infect 1988; 100: 321-34
17. 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
18. Bray M, Martinez M, Kefauver D, West M, Roy C. Treatment of aerosolized cowpox virus infection in mice with aerosolized cidofovir. Antiviral Res 2002; 54: 129-42
19. Frey S, Couch R, Tacket C et al. Clinical responses to undiluted and diluted smallpox vaccine. N Engl J Med 2002; 346: 1265-74
20. Frey S, Newman F, Cruz J et al. Dose-related effects of smallpox vaccine. N Engl J Med 2002; 346: 1275-80
21. Bicknell W. The case for voluntary smallpox vaccination. N Engl J Med 2002; 346: 1323-5
22. Note for guidance on the development and production of vaccinia virus based vaccines against smallpox. EMEA/CPMP/1100/02
23. Monath TP. The vaccine manufacturer's perspective on development, production and quality, safety and efficacy/effectiveness evaluation of new smallpox vaccines. Abstract. G7+Workshop 'Best practices in Vaccine Production for Smallpox and other Potential Pathogens, September 2002, Langen, Germany.
24. Falkner FG. Highly attenuated vaccinia strains as safe third generation smallpox vaccines.. Abstract. G7+Workshop 'Best practices in Vaccine Production for Smallpox and other Potential Pathogens, September 2002, Langen, Germany.
25. 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
26. 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.



VADLĪNIJAS KLĪNISKAJIEM PASĀKUMIEM BAKU UN AR BIOTERRORISMA SAISTĪTU BAKU GADĪJUMOS

1.tabula

Kopsavilkums par baku klīniskajiem simptomiem un diagnozes noteikšanu

Klīniskās pazīmes
<p>Infekcija izplatās, galvenokārt, no personas uz personu, bet tam ir nepieciešams ciešs kontakts ar infekcijas avotu.</p> <p>Bakas ir infekciozas periodā pirms izsitumu parādīšanās līdz brīdim, kad visas kreveles ir izzudušas. Vislielākā iespēja inficēties ir pirmās nedēļas laikā pēc izsitumu parādīšanās – laikā, kad izsitumi un gļotādas bojājumi mutē un rīkles mutes daļā čūlojas.</p>
Lielās bakas (īstās bakas)
<p>Parastā tipa bakas (90% gadījumu)</p> <ul style="list-style-type: none">- Prodromālai fāzei raksturīgas pēkšņas, stipras galvassāpes, drudzis ($>40^{\circ}\text{C}$), pilnīgs spēku izsīkums, stipras sāpes mugurā, krūtīs un locītavās, nemiers un sāpes vēderā. Šī fāze ilgst 2-3 dienas.- Dienu pirms izsitumu parādīšanās uz mēles, aukslējām, mutē un rīkles mutes daļā parādās enantēma.- Izsitumi progresē noteiktā secībā, sākumā tie makulu un papulu veidā parādās uz sejas un apakšdelmiem, tad 24 stundu laikā tās centrifugāli izplatās uz rumpi, kājām un visu ķermeni, tajā skaitā plaukstām un pēdām.- Vienas līdz divu dienu laikā izsitumi kļūst vezikulāri (ar vezikulas diametru 2-5 mm), pēc tam pustulāri.- Pustulas ir apaļas (4-6 mm diametrā), cietas, dziļi iespiedušās dermā, pēc 5-8 dienām tās plīst un izveidojas kreveles.- Visumā izsitumi un ādas bojājumi attīstās sinhroni. <p>Hemorāģiskā tipa bakas ir virulentākā baku forma. Šī tipa bakām raksturīgas hemorāģijas ādā un/vai gļotādā slimības pašā sākumā un stipra toksēmija.</p> <p>Modificētā tipa jeb mērenā tipa bakas biežāk novērojamas iepriekš vakcinētiem pacientiem. Prodromālie simptomi parādās pēkšņi. Šī tipa bakām raksturīgs mazāks skaits izsitumu un ādas bojājumu, tie ir sīkāki, virspusējāki un attīstās ātrāk. Bieži vien izsitumiem nav pustulārās fāzes.</p> <p>Ļaundabīgā tipa baku izsitumi un ādas bojājumi atšķirībā no lielo baku izsitumiem attīstās ievērojami lēnāk. Šim tipam raksturīga smaga sistēmiski toksiska iedarbība. Enantēma mutes gļotādā ir ļoti izteikta un plaša. Raksturīgi respiratori un abdomināli sarežģījumi.</p> <p>Bakas sine eruptione (bez raksturīgiem simptomiem) ir novērojamas personām, kas bijušas kontaktā ar , vai zīdaiņiem ar mātes antivielām. Pacienti ir asimptomātiski vai viņiem ir gripai līdzīgi simptomi ar vai bez konjunktivīta, kas arī var būt vienīgā slimības klīniskā izpausme. Izsitumi neatīstās.</p>
Mazās bakas
<p>Slimības sākas ar pēkšņu drudzi ($>40^{\circ}\text{C}$), galvassāpēm un muguras sāpēm.</p> <p>Izsitumu un ādas bojājumu parādīšanās secība, izplatība un izskats ir līdzīgs lielajām bakām</p>



VADLĪNIJAS KLĪNISKAJIEM PASĀKUMIEM BAKU UN AR BIOTERRORISMA SAISTĪTU BAKU GADĪJUMOS

raksturīgajiem izsitumiem. Bet to attīstība parasti ir ātrāka. Izsitumi un ādas bojājumi ir mazāki nekā lielo baku gadījumā, tie nav saplūduši un neplīst.

Diagnoze

- Vezikulāru vai pustulāru šķidrumu vai kreveļu elektronmikroskopiska izpēte (*orthopox* vīrusu noteikšanai) diagnozes apstiprināšanai.
- Veicot seroloģijas testus, nav iespējams identificēt dažādas *orthopox* vīrusu sugas.
- Galīgu baku vīrusa identifikāciju un aprakstu var iegūt, pētot olu un šūnu monoslāņu kultūras.
- Galīgu dažādu celmu identifikāciju var veikt, izmantojot polimerāzes ķēdes reakcijas (PCR) un/ vai restrikcijas fragmentu garuma polimorfisma (RFLP) metodi.

Ārstēšana

- Pacienti jāizolē retināta gaisa telpās līdz pēdējās kreveles izzušanai (3 nedēļas).
- Cidofovīrs?
- Visefektīvākais preventīvais pasākums ir vakcinācija pirms vīrusa ekspozīcijas.
- Vakcinācija, kas veikta inkubācijas perioda pirmajās četrās dienās, var mainīt slimības gaitu.

2.tabula

Lielo baku dažādu tipu un saslimušo mirstības īpatsvars atkarībā no vakcinācijas statusa

Baku tips	% no kopējā gadījumu skaita	Saslimušo īpatsvars (%) atkarībā no vakcinācijas statusa		Saslimušo mirstības īpatsvars (%)	
		Vakcinēti	Nevakcinēti	Vakcinēti	Nevakcinēti
Parastā tipa bakas	80	70	89	3	30
Modificētā tipa bakas	13	25	2	0	0
Ļaundabīgā tipa bakas	4	2	7	66	96
Hemorāģiskā tipa bakas	3	3	2	94	96

Kopējais gadījumu skaits: n = 6942; vakcinēti pacienti: n = 3398, nevakcinēti pacienti: n = 3544

Avots: Dr. Rao, epidēmija Madras pilsētā, Indijā, 1972. gadā [7].

3.tabula

Apzinātas izplatīšanas rezultātā radošos iespējamu gadījumu vai apstiprinātu gadījumu definīcijas



VADLĪNIJAS KLĪNISKAJIEM PASĀKUMIEM BAKU UN AR BIOTERRORISMA SAISTĪTU BAKU GADĪJUMOS

Klīniskais raksturojums

- Slimība, kam raksturīgs pēkšņs un noturīgs drudzis $>38^{\circ}\text{C}$, tam seko izsitumi – vezikulas vai cietas pustulas – vienā attīstības posmā bez cita acīmredzama cēloņa, ar dominējošu centrifugētu izplatību. Kā netipiskus simptomus varētu minēt hemorāģiskus izsitumus un ādas bojājumus vai plašus samtainus izsitumus, kas neatgādina tipiskas vezikulas un neattīstās līdz pustulām.

Laboratorijas rādītāji diagnozes noteikšanai

- Baku vīrusa izolācija no klīniskā parauga vai polimerāzes ķēdes reakcijas (PCR) apstiprinājums, ka paraugā ir baku vīrusa DNS, pēc tam DNS sekvencēšana.
- Baku vīrusa identifikācija klīniskā paraugā zem elektronu mikroskopa (EM), izmantojot negatīvā krāsojuma metodi.

Baku klīniskā gadījuma definīcija

Aizdomīgs gadījums:

- klīniski salīdzināms gadījums
- gadījums ar netipiskiem simptomiem un tam ir epidemioloģiska saikne ar apstiprinātu vai varbūtēju gadījumu

Varbūtējs gadījums:

- klīniski salīdzināms gadījums ar *orthopox* vīrusa identifikāciju, izmantojot EM vai PCR metodi, vai epidemioloģiska saikne ar citu varbūtēju vai apstiprinātu gadījumu

Apstiprināts gadījums:

- Pirmajiem gadījumiem – gadījums, kas atbilst klīniskai definīcijai ar laboratorijas EM un PCR apstiprinājumu, kam seko DNS sekvencēšana.

Uzliesmojuma laikā klīniski salīdzināms gadījums ar epidemioloģisku saikni un, ja iespējams, laboratorijas apstiprinājums, izmantojot EM vai PCR.

Avots: [25,26].

Ārkārtas situāciju pārvaldīšanas daļas sabiedrības veselības organizatore I. Liniņa