



INŠTITUT ZA VARNOST ZDRAVJA  
REPUBLIKE SLOVENIJE  
*Z znanjem do boljšega zdravja.*

TRUBARJEVA 2  
SI-1000 LJUBLJANA  
TEL./+386 1 2441 400  
FAX/+386 1 2441 447

Lokacija dokumenta	<a href="http://www.ivz.si/nalezljive_bolezni/pripravljenost">http://www.ivz.si/nalezljive_bolezni/pripravljenost</a>
--------------------	---

Oznaka dokumenta	UKREPI V PRIMERU IZPOSTAVLJENOSTI DOMNEVNO NEVARNI SNOVI (antraks)
Verzija dokumenta	ver.1/2013 – 6.06.2013
Zamenja verzijo	
Uporabnik dokumenta	CNB, epidemiologi, strokovna javnost

Skrbnik dokumenta	Frelih Tatjana
Pregledal	Alenka Kraigher
Odobril	Alenka Kraigher

Datum izdaje dokumenta	21.5.2013
------------------------	-----------

#### Zgodovina verzij

Verzija	Datum	Razlog za spremembo	Opis spremembe

## I. Uvod

Od leta 2001 so v ZDA preiskovali več primerov bioterorizma z uporabo prahu, v katerem so se nahajale spore bacila antraksa. Do okužbe je prišlo predvsem pri pismonošah in uslužbencih pošte, ki so bili izpostavljeni okuženemu prahu preko poštних pošiljk. Identificirali so 22 primerov antraksa in sicer 11 primerov kožnega antraksa in 11 primerov pljučnega antraksa. Pet oseb s pljučnim antraksom je umrlo (smrtnost 45%).

Tudi v Sloveniji so se, od terorističnega napada v ZDA, slovenski policisti in Veterinarska uprava ukvarjali z nešteti sumljivimi pošiljkami, v katerih so našli različne vzorce, a v nobeni pošiljki niso dokazali spor *B. anthracis*, oziroma ni prišlo do izpostavljenosti ljudi sporam antraksa.

### Namen

Smernice vsebujejo posamezne postopke pri obravnavi oseb, ki so bile izpostavljene snovi (prah, predmet...), v kateri je bil laboratorijsko potrjen *B. anthracis*, in so namenjene javnozdravstvenim delavcem, ki izvajajo potrebne ukrepe za zaščito zdravja ljudi.

Pri odzivanju na dogodke, kjer so posamezniki ali skupina ljudi izpostavljeni sumljivi pisemski pošiljki ali drugim snovem, je vključenih več različnih služb, od Policije, Civilne zaščite, Gasilske enote širšega pomena (GEŠP), intervencijske skupine Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete (IMI-MF) ali Inštituta za mikrobiologijo in parazitologijo Veterinarske fakultete (IMP-VF).

Epidemiološka služba se vključi v trenutku, ko iz laboratorija (IMI-MF ali IMP-VF) prejme obvestilo o pozitivnem rezultatu laboratorijskega testiranja.

## **Antraks – vranični prisad**

Vranični prisad ali antraks je zoonoza, ki se pojavlja predvsem pri **rastlinojedih živalih (okužijo se med pašo ali s senom) po vsem svetu**. Redkeje se okužijo mesojede živali z uživanjem okuženega mesa ali krme.

Povzročitelj vraničnega prisada je Gram-pozitivna bakterija *Bacillus anthracis*. Kužne so predvsem njene **spore**, ki lahko v naravi preživijo tudi več deset let oziroma neznano dolgo. Vegetativna oblika bakterije redko povzroči bolezen.

**Okužba pri človeku je izredno redka**. Bolezen najpogosteje nastane kot posledica neposrednega stika z živaljo, okuženo z antraksom, oz. z antraksom kontaminiranimi živalskimi izdelki (npr. kožami, mesom).

Prenos s človeka na človeka je možen, kadar pride do direktnega stika z izločki bolnika s kožnim antraksom, **ni pa poznan primer prenosa s človeka na človeka pri pljučnem antraksu**.

### **Način prenosa**

#### **Kožna oblika nastane:**

po stiku s tkivom okužene živali (koža, drobovje...),  
s kontaktom z okuženo volno in drugimi živalskimi izdelki,  
s piki muh, ki se hranijo na okuženih živalih,  
z injiciranjem okuženega heroina v kožo, mišico ali kri,  
po stiku z okuženo pisemsko pošiljko in paketom,

#### **Pljučna oblika nastane:**

po inhalaciji spor med predelavo kož, volne,  
z vdihavanjem spor pri kajenju ali snifanju kontaminiranega heroina,  
pri uporabi antraksa v obliki aerosola kot biološkega agensa.

#### **Črevesna oblika nastane:**

po zaužitju snovi, v kateri so spore antraksa.

### **Infektivna doza**

Za **pljučni antraks** je ID<sub>50</sub> (doza, ki je potrebna, da zboli 50% izpostavljenih oseb) okrog 10.000 spor, lahko tudi manjša, če so spore modificirane ali če so izpostavljene osebe bolj dovzetne (starejši, imunsko oslabljeni).

Infektivna doza za **kožni** in **črevesni antraks** ni znana.

### **Inkubacijska doba**

Inkubacijska doba je odvisna od količine spor in vrste izpostavljenosti.

Pri **inhalacijskem antraksu** je od **1 do 6 dni**, lahko pa tudi do **60 dni**, pri **kožnem 1 do 7 dni**, **enako pri črevesnem antraksu**.

Inkubacijska doba pri **injiciranju okuženega heroina v kožo, mišico ali kri** je običajno **1 do 2 dni**.

### **Bolezni znaki, simptomi**

**Pljučni (inhalacijski) antraks:** začne se s simptomi, ki so podobni kot pri virusni respiratorni okužbi. Pojavi se utrujenost, visoka vročina, bolečine v žrelu in kašelj. To traja nekaj dni, nato se pojavi hipoksija in oteženo dihanje. Na RTG sliki je vidno zasedenje pljuč. Bolezen se lahko v 24 urah konča s smrtjo zaradi odpovedi dihanja ali šoka. Okužba z antraksom na dihalih predstavlja 5% vseh antraksnih okužb. Umrljivost je visoka.

**Kožni antraks:** pojavi se običajno 2 do 6 dni po okužbi, kot rdeča pega, podobno kot po piku insekta. V 1 do 2 dneh se na tem mestu pojavi mehurček s krvavo vsebino. Ko se mehurček posuši, nastane na mestu temnordeča, skoraj črna, krasta, ki je neboleča. Včasih ima bolnik lahko tudi gripi podobne simptome z vročino, glavobolom, lahko se pojavi tudi siljenje na bruhanje in otekle regionalne bezgavke.

Kožna oblika antraksa je pri ljudeh najpogostejša (95%). Umrljivost pri kožnem antraksu je 20% brez zdravljenja in manj kot 1% pri antibiotičnem zdravljenju.

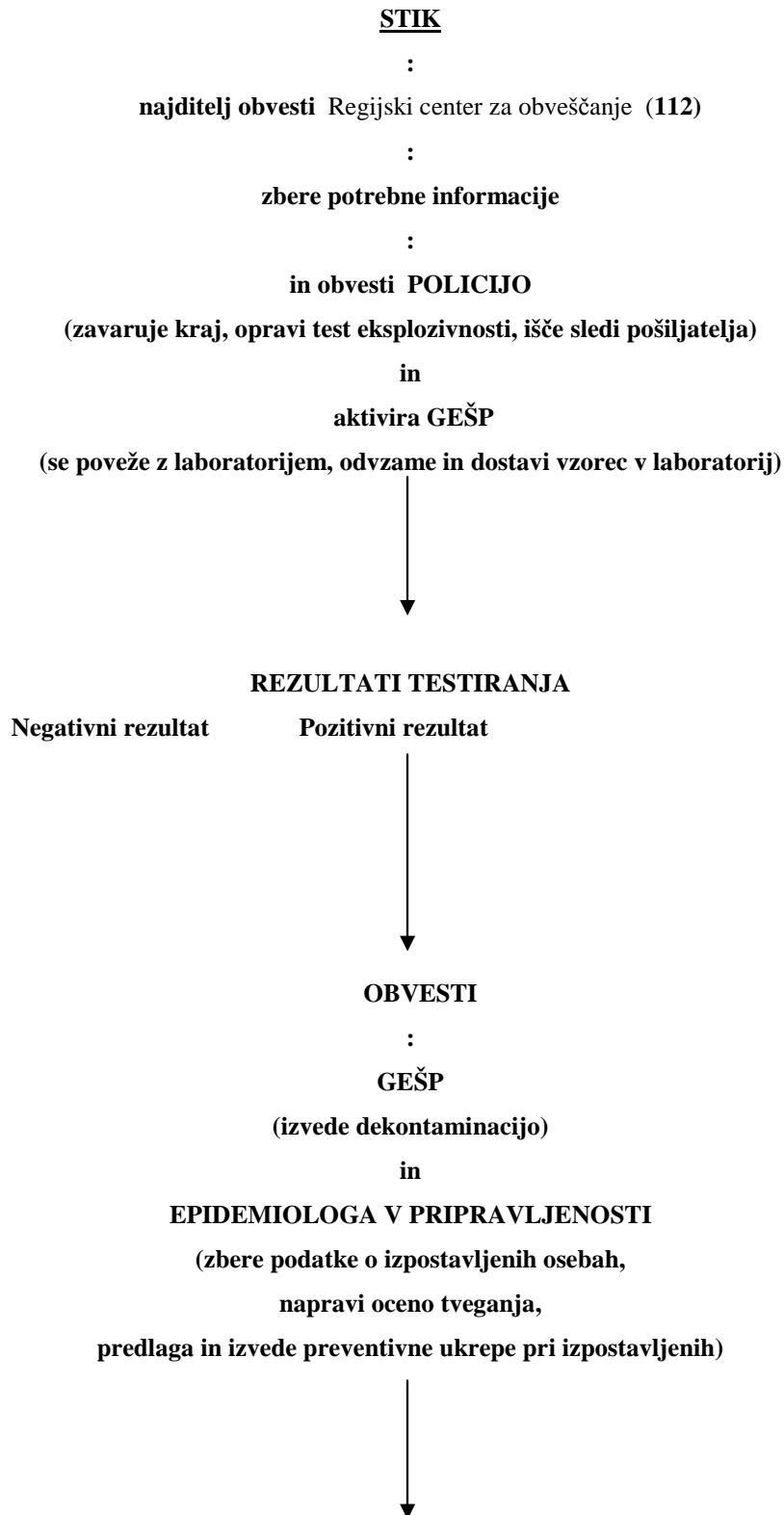
**Črevesni antraks:** običajno se začne s hudo prizadetostjo, vročino, bolečinami v trebuhu in bruhanjem krvave vsebine. Zelo kmalu se pojavita krvava driska in prosta tekočina v trebušni votlini. Trebuh je zelo boleč in napihnjjen. Umrljivost pri črevesnem antraksu je 25 – 60 %. Učinek zgodnjega antibiotičnega zdravljenja na umrljivost ni znan.

**Antraks po injiciranju okužene droge v kožo, mišico, kri:** običajno se pojavijo znaki kožnega antraksa (huda oteklina, rdečina na mestu vboda, ki je lahko neboleča; v 1 do 2 dneh se na tem mestu pojavi mehurček s krvavo vsebino. Ko se mehurček posuši, nastane na mestu temnordeča, skoraj črna, krasta, ki je neboleča.

Lahko pride tudi do nabiranja gnoja pod kožo, okužbe mehkih tkiv (nekrotizirajoči fasciitis, celulitis ali absces) – še zlasti, če je prisoten tkivni edem, sepse brez znakov okužbe mehkih

tkiv, meningitisa – zlasti hemoragičnega meningitisa. Za antraks je sumljiva tudi s CT dokazana subarahnoidalna ali intrakranialna krvavitev pri i.v. uživalcu drog.

## **II. Algoritem ukrepanja v primeru izpostavljenosti domnevno nevarni snovi (antraks)**



**KEMOPROFILAKSA ali**  
**POMIRIMO OSEBO, ČAKAMO NA POJAV SIMPTOMOV**

V primeru, da je rezultat laboratorijskega testiranja pozitiven, mora laboratorij o tem takoj obvestiti epidemiologa v pripravljenosti na Inštitutu za varovanje zdravja, ta pa epidemiologa na območju, kjer je prišlo do incidenta.

Epidemiologu v pripravljenosti je potrebno posredovati osnovne informacije o kraju in osebah, ki so bile vključene v incident, da lahko opravi epidemiološko preiskavo in ustrezno ukrepa.

Navedene podatke posreduje **Policija**, ki je popisala ljudi, ki so bili izpostavljeni ali prisotni na kraju dogodka.

<b>1. Obveščanje med rednim delovnim časom (delavnik od 7. do 15. ure):</b>
---

Inštitut za varovanje zdravja Trubarjeva 2 1000 Ljubljana Centrala Inštituta za varovanje zdravja : telefon 01 2441 400 oz. 01 2441 410
--

<b>2. Obveščanje izven rednega delovnega časa (od 15. ure naprej, sobota, nedelja in prazniki)</b>
--

<b>Epidemiolog v pripravljenosti 24/7</b> telefon : 051 690 360
--

Epidemiolog, ki sprejme obvestilo, mora pri osebi, ki je bila izpostavljena, takoj opraviti epidemiološko preiskavo.

Z epidemiološko preiskavo skuša raziskati vse **okolščine izpostavljenosti**, identificira vse **izpostavljene osebe** in opravi **oceno tveganja**, na podlagi katere izvede potrebne ukrepe za zaščito zdravja ljudi.

Odločitev o uvedbi protimikrobne profilakse je odvisna od okoliščin in vrste izpostavljenosti. Predlaga oz. izvede tudi potrebne dodatne ukrepe za varovanje zdravja ostalega prebivalstva.

### III. Ocena tveganja

Ali je bila oseba izpostavljena bacilu antraksa?

DA, NE

(izpostavljenost DA pomeni:

- a) izpostavljenost predmetu ali snovi, na/ v katerem je bil potrjen *Bacillus anthracis*.
- b) izpostavljenost istemu predmetu ali snovi, kot oseba, pri kateri je bil potrjen *Bacillus anthracis*.

Če ni nič od tega, je odgovor NE in postopek ni potreben.)

Pri izdelavi ocene tveganja upoštevamo predvsem način izpostavljenosti (verjetnost, da se bo bolezen razvila).

**Način izpostavljenosti:** kadar obravnavamo osebo, ki naj bi bila izpostavljena bacilom antraksa, ocenimo, ali je pri opisani izpostavljenosti sploh lahko prišlo do okužbe, oziroma do katere oblike, glede načina izpostavljenosti (inhalacijski, kožni, črevesni antraks).

**a) inhalacijski antraks:** za to je potrebna večja količina finega prahu velikosti 1 – 5 mikronov, da lahko vstopi v pljučne alveole. Tehnično je težko pripraviti spore antraksa v obliki, ki je primerna za inhalacijo. **Reaerosolizacija delčkov teh velikosti s površine oblačil ali delovnih površin je praktično nemogoča.**

Prah, ki je viden na površinah, v odprtih pismih in paketih, ne predstavlja resne grožnje za inhalacijski antraks. Tveganje za ljudi, ki so bili izpostavljeni tem okoliščinam je majhno in ne zahteva takojšnjega odziva (kemoprofilakse).

**Tveganje za inhalacijski antraks je večje :**

- kadar pri izpostavljeni osebi pride do onesnaženja obraza z veliko finega prahu, kjer pride do velike kontaminacije oči, nosu in žrela,
- kadar obstaja utemeljen sum, da je prišlo do kontaminacije sistema prezračevanja in posledično do aerosolizacije,
- kadar obstaja utemeljen sum, da je prišlo do sprostitve biološkega agensa v javnem prostoru (prostor, ki je običajno javno odprt in dostopen vsem ljudem, kot so knjižnica, šole, nakupovalni centri...).

**b) kožni antraks:** za to obliko so potrebne manjše količine bacilov. Kožni antraks je najbolj verjetna oblika okužbe kot posledica izpostavljenosti okuženim pisemskim pošiljkam in paketom, kjer pride do kontakta med kožo in sporami antraksa.

Za prepoznavo zadošča klinična slika (tipične kožne spremembe).

Zaradi dobre prognoze kožnega antraksa z obravnavo in zdravljenjem pričnemo, ko je diagnoza postavljena in se razvijejo tipične kožne spremembe.

**c) črevesni antraks:** nastane po zaužitju snovi, v kateri so spore antraksa.

#### **IV. Specifična zaščita (kemoprofilaksa) izpostavljenih oseb**

V primeru ugotovljenega tveganja za **inhalacijski antraks** (onesnaženja obraza z veliko finega prahu, velika kontaminacija oči, nosu in žrela, kontaminacija sistema prezračevanja, sprostitev biološkega agensa v javnem prostoru) vsem izpostavljenim osebam predpišemo kemoprofilakso.

Kemoprofilakso predpišemo tudi vsem osebam, pri katerih je ugotovljeno tveganje za **črevesni antraks** (zaužitje okužene snovi).

V primeru ugotovljenega tveganja za **kožni antraks** osebo seznanimo z znaki, jo pomirimo in čakamo bolezenske znake na koži. V primeru pojava kožnega antraksa bolnika napotimo k infektologu, ki bo pričel **zdravljenjem**.



## V. Kemoprofilaksa z antibiotiki

V primeru znane izpostavitve sporam antraksa je potrebno antibiotično profilakso uvesti takoj, ko je to mogoče – tabela. Zdravilo izbire za odrasle, otroke in nosečnice je ciprofloksacin. Farmakokinetične študije so pokazale, da ciprofloksacin v pljučnih makrofagih doseže veliko višje koncentracije od penicilinov, zato je za profilakso bolj učinkovit. Dodatna prednost ciprofloksacina je, da je učinkovit tudi za profilakso proti drugim potencialnim agensom, ki bi bili lahko namerno uporabljeni, npr. kugi in tularemiji. Tveganje za stranske učinke je potrebno pretehtati v primerjavi s tveganjem za razvoj resne bolezni.

Po začetnem zdravljenju s ciprofloksacinom, lahko kasneje do skupno 60 dni profilakse nadaljujemo z doksiciklinom. Trajanje začetnega antibiotičnega zdravljenja je 5 dni.

**Tabela: Priporočena profilaksa po izpostavitvi *B. anthracis***

	<b>Antibiotik</b>	<b>Trajanje</b>
<b>Odrasli (vključno z nosečnicami in doječimi materami)</b>	<b>Začetna terapija (5 dni)</b> Ciprofloksacin 500 mg/ 12 ur per os  <b>Nadaljevalna terapija (55 dni)</b> Ciprofloksacin 500 mg/ 12 ur per os <b>ALI</b> Doksiciklin 100 mg/ 12 ur per os <b><u>(pri nosečnicah samo v tretjem trimestru)</u></b> <b>Alternativna terapija, če gre za občutljiv sev:</b> Amoksicilin 500 mg per os trikrat dnevno	<b>60 dni</b>
<b>Otroci</b>	<b>Začetna terapija (5 dni)</b> Ciprofloksacin 15 mg/ kg (max. 500 mg)/ 12 ur (max. 1 g dnevno) per os  <b>Nadaljevalna terapija (55 dni)</b> Ciprofloksacin 15 mg/ kg (max. 500 mg)/ 12 ur (max. 1 g dnevno) per os  <b>Odmerek ciprofloksacina je odvisen od starosti in telesne teže:</b> Novorojenček – 6 mesecev: 100 mg/ dan 1 leto – manj kot 3 leta: 200 mg/ dan 3 leta – manj kot 5 let: 300 mg/ dan 5 let – manj kot 7 let: 400 mg/ dan 7 let – manj kot 12 let: 500 mg/ dan Nad 12 let (enako kot odrasli): 1000 mg/ dan <b>ALI</b> Doksiciklin 100 mg/ 12 ur (le za otroke nad 8 let in nad 45 kg)  <b>Alternativna terapija, če gre za občutljiv sev:</b> Amoksicilin 80 mg/ kg/ dan, v treh odmerkih (max. 500 mg/ odmerek)	<b>60 dni</b>

Če je izpostavljenost *B. anthracis* potrjena, je potrebno povzročitelja testirati na občutljivost za penicilin. Če je povzročitelj občutljiv, se izpostavljene posameznike lahko zdravi z amoksicilinom per os. Profilaksa naj traja 60 dni (priporočljivo zaradi dolge latentne dobe, ki lahko preteče do germinacije inhaliranih spor). V tem času drugi posebni ukrepi pri izpostavljenih niso potrebni, prejmejo pa naj pisne informacije o antraksu in navodila, da naj v primeru kakršnih koli sumljivih simptomov takoj poiščejo zdravniško pomoč.

### **Kontakti**

Antibiotična profilaksa ljudi, ki so bili v kontaktu s pacienti, ni potrebna, razen če so bili tudi sami izpostavljeni povzročitelju.

## **VI. Drugi ukrepi**

Največje tveganje po sprostitvi spor v prostoru je, dokler spore lebdijo v zraku in se ne posedejo na površine, kar je odvisno predvsem od gibanja zraka in aerobioloških lastnosti spor. Za aerosole velja, da se to zgodi v nekaj urah do enega dne. V tem obdobju je tudi tveganje za okužbo največje.

Prostor, v katerem je prišlo do sprostitve spor, je potrebno za trajanje tega obdobja zapreti in onemogočiti dostop. Šele po preteku tega obdobja, se izvede dekontaminacija.

## **VII. Viri**

**Guidelines for Action in the Event of a Deliberate Release: Anthrax.** HPA Version 6.2 21 December 2010. Dostopno na spletu dne 5. 6. 2013.

[http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1194947401128](http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947401128)

**Treatment and Postexposure Prophylaxis, May 1, 2013.** Dostopno na spletu dne 5.6.2013  
[http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/bt/anthrax/biofacts/anthrax\\_tx.html](http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/bt/anthrax/biofacts/anthrax_tx.html)

**Postopek odziva ob stiku z biološkimi agensi;** dokument usklajen s Policijo, Civilno zaščito, IMI, IMP, marec 2013

**Ukrepanje na kraju dogodka;** dokument, usklajen s Policijo, Civilno zaščito, IMI, IMP, marec 2013