

PÍSEMNÁ PŘÍPRAVA

ZHN a ochrana proti nim

TÉMA:	4	Biologické zbraně, charakteristika, škodlivé účinky, způsoby jejich možného použití
--------------	----------	--

Cíl tématu:

Seznámit studenty s biologickými zbraněmi, biologickými agens, které by mohly být využity, popř. zneužity jako biologická zbraň. S jejich vojenským významem. Dále s možnostmi ochrany a dekontaminace těchto agens. Opatřeními, která jsou prováděna v době míru pro zabránění infekčních onemocnění. Charakterizovat jednotlivá vybraná onemocnění od etiologie, klinické příznaky až po léčbu a profylaxi.

Úkoly pro samostatnou přípravu:

1. Prostudovat přednášku a doporučenou studijní literaturu.
2. Zpracovat tematickou práci dle zadání a připravit se na její obhajobu v rámci T5 - seminář k T1 až T4.

Učební úkoly

	Úvod	5'
1.	Pochopení termínu biologický agens, biologická zbraň a jejich vojenský význam.	5'
2.	Kvantitativní parametry biologických zbraní.	10'
3.	Vojensky významná onemocnění.	20'
4.	Principy biologické ochrany	15'
5.	Protiepidemická opatření	10'
6.	Dekontaminace	15'
	Závěr	5'

Metoda:	přednáška	Doba:	85'	Místo:	učebna
----------------	-----------	--------------	-----	---------------	--------

Studijní literatura	• Klement C., Mezencev R., Bajgar J., Biologické a chemické zbrane – pripravenosť a odpoveď, Vydavateľství PRO, Banská Bystrica, 2013, ISBN 978-80-89057-43-6 • Prymula R., Biologický a chemický terorismus, informace pro každého, Grada, Avicenum, 2002, ISBN 80-247-0288-6 • Alibek K, Handelman S., Biohazard, Naše vojsko, 2002, ISBN 80-206-0629-7 • Mangold T., Goldberg J., A mnoho lidí zemřelo, pravda o biologických válkách, Themis Praha, 2001, ISBN 80-7312000-3
----------------------------	--

Zpracovala: mjr. Ing. Monika Hoskovcová, Ph.D.

Obsah:

Biologické zbraně jsou mikroorganismy, další biologické látky a toxiny jakéhokoli původu, takového druhu a v takových množstvích, které není opodstatněné pro profylaktické, ochranné nebo jiné mírové účely a také zbraně, zařízení a nosné systémy určené na použití těchto látek a toxinů na nepřátelské účely nebo v ozbrojených konfliktech.

(Definice přejatá z Úmluvy o zákazu biologických zbraní a jejich zničení)

Biologické látky jsou patogenní mikroorganismy (bakterie, riketsie, chlamydie a mykoplasma, viry, viroidy, mikroskopické houby a protozoa) a jiné organismy, které jsou schopné vyvolat onemocnění lidí, zvířat nebo rostlin, přičemž jejich účinek je s jejich reprodukcí v napadeném organismu.

Vojenské hledisko:

Z hlediska cíle rozlišujeme biologické zbraně určené proti lidem, proti hospodářským zvířatům a proti kulturním rostlinám. Z hlediska převládajícího účinku je možné biologické zbraně rozdělit na letální (usmrcující) a neletální (zneschopňující).

Taktické biologické zbraně jsou určené pro použití při útočných a obranných operacích na bojišti, zejména v situacích, které se vyznačují velkým soustředěním vojsk a malou dynamikou bojových akcí.

☐ Toxiny.

Operační biologické zbraně jsou určené zejména pro použití proti komunikačním, dopravním a jiným týlovým strukturám nepřítele a proti prostorům soustředění vojsk nepřítele.

☐ Biologické agens, které nevyvolávají nakažlivá onemocnění – antrax, tularémie.

Strategické biologické zbraně jsou učené na úder proti průmyslovým, logistickým a administrativním střediskům v hlubokém týlu nepřítele, aglomeracím s vysokou hustotou obyvatelstva. Cílem je rozvrátit ekonomický a průmyslový potenciál, rozvrátit systém veřejného zdravotnictví, narušit plány mobilizace ozbrojených sil a oslabit morální stav obyvatelstva nepřátelského státu.

Biologické agens, které vyvolávají nakažlivá onemocnění – mor, pravé neštovice. Biologické zbraně určené proti hospodářským zvířatům a kulturním rostlinám.

Základní požadavky na patogen jsou:

- ☐ Schopnost přežívat a šířit se v okolním prostředí.
- ☐ Schopnost uchytit se na povrchu cílové buňky.
- ☐ Schopnost porušit obranné bariéry lidského organismu proti infekci.
- ☐ Schopnost poškodit cílové buňky (např. produkcí toxinů).

Infektivita a infekční dávka biologických látek

Infekční dávka je dávka biologických látek potřebná k vyvolání onemocnění napadeného organismu. Závisí na druhu mikroorganismu, jeho virulenci, vstupní bráně, imunitní obraně jednotlivce. Často se vyjadřuje jako ID_{50}

Čím je infekční dávka látky nižší, tím je vyšší **infektivita** biologické látky:

- ☐ Vysoká infektivita (infekční dávka $1 - 10^3$);
- ☐ Střední infektivita (infekční dávka $10^4 - 10^6$);
- ☐ Nízká infektivita ((infekční dávka $> 10^7$).
- ☐ Očkování snižuje infektivitu určitých biologických látek pro určitou bránu vstupu infekce.

Pro biologické zbraně je žádoucí, aby měly biologické látky při dané bráně vstupu co nejvyšší infektivitu.

Vojensky významné látky s vysokou infektivitou: *Brucella melitensis*, *Francisella tularensis* a *Coxiella burnetii* při vstupu přes respirační trakt; *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi* a *Escherichia coli* O157:H7 při vstupu přes trávicí trakt.

Kvantitativní parametry pro vyjádření účinnosti konkrétních preparátů biologických látek v biologické válce

Střední infekční účinek EC_{50} vyjadřuje koncentraci látky v $mg.m^{-3}$, která po aerosolové expozici v trvání 1 min vyvolá infekci u 50 % exponovaných vnímavých jedinců. Závisí na infekční dávce, koncentraci biologické látky v použitém preparátu, na diseminační účinnosti a rychlosti dýchání. Biologická látka bude ve formě aerosolu tím účinnější, čím je hodnota EC_{50} nižší.

Účinnost biologických látek při určité formě diseminace vyjadřuje také **hodnota Q_{50}** , která představuje množství biologické látky v kg, které při diseminaci na ploše $1 km^2$ infikuje 50 % vnímavých jedinců. Čím je hodnota Q_{50} nižší, tím je daná látka účinnější. Látky vyvolávající onemocnění antrax, tularémií, mor, vzhřivku a VEE je uvedena hodnota Q_{50} 3 – 5 $kg.km^{-2}$.

Vstupní brána infekce

Rozhoduje o způsobu diseminace biologické látky. Způsoby diseminace jsou: Aerosol, kontaminované střepiny tříštivé dělostřelecké munice, artropodní vektor, kontaminovaná voda, potraviny atd.

Inhalace - Hlavní cesta pro vniknutí biologického agens do organismu. Biologický agens je ve formě biologického aerosolu. Vliv velikosti částic.

Ingesce – Konzumace kontaminované vody a potravin. Je potenciálně významná cesta šíření biologických agens. Ve vodě využití zejména infekčních onemocnění – střevní infekce (cholera) nebo toxinů (botulotoxin, shigatoxin). Potraviny mohou sloužit jako živná půda pro mikroorganismy – nerovnoměrná kontaminace. Použití: diverzní akce, vnikání do skladů potravin, úpraven vod apod.

Inokulace – průnik přes kůži - Neporušená pokožka je účinnou ochranou. Pouze některé biologické látky procházejí přes neporušenou pokožku. Biologické látky významné z vojenského hlediska přes neporušenou pokožku nepřecházejí.

Povrchová kontaminace - Kontaminovaný oděv, pokrývky, lůžkoviny, předměty běžné potřeby apod. Je málo pravděpodobné.

Morbidita = nemocnost

Po vstupu do organismu dochází k infekci jejímž výsledkem může být klinicky zjevné onemocnění (typické nebo atypické) nebo infekce bez klinických příznaků (latentní nebo inaparentní).

Biologické agensy, které nevyvolávají klinické příznaky nejsou pro vojenské využití vhodné - Západonilská horečka, St. Louská encefalitida, cholera.

Výhodou pro vojenské využití je co nejvyšší morbidita - Antrax, mor, brucelóza.

Výhodná jsou atypická onemocnění - Komplikovaná identifikace původce, léčba a realizace účinných ochranných opatření.

Inkubační doba

Je časový interval mezi vstupem biologického agens do organismu a objevením se prvních příznaků onemocnění. Je typická pro dané onemocnění. Hodnota kolísá v rozmezí mezi minimální a maximální inkubační dobou. Ovlivňuje délku trvání karantény nakažlivých onemocnění. Výrazně závisí na dávce biologického agens a vstupní bráně. Provedení biologické války je žádoucí, aby inkubační doba byla co nejkratší. Delší inkubační doba je žádoucí pro utajení aktivity - v případech biozločinu a bioterorismu.

Biologická stabilita (zachování viability a virulence)

Je závislá na druhu mikroorganismu, formě diseminace, intenzitě slunečního záření (zejména UV), teplotě a vzdušné vlhkosti. UV záření má ničivý účinek s výjimkou sporulujících bakterií (*Bacillus anthracis* a *C.burnetii*) a mikromycet (*Coccidioides immitis*, *Puccinia graminis*) - zvýšení pravděpodobnosti útoku v noci.

Vliv teploty: optimum kolem 10 °C.

Výrazný je vliv relativní vlhkosti vzduchu (RH). Viry bez lipoproteinového obalu jsou nestabilní při RH pod 70 % (viry slintavky a kulhavky). Viry s lipoproteiny jsou nejméně stabilní nad 70 % (vir variola, VEE, chřipky). Bakterie v kapalných formách jsou nejstabilnější nad 70 % a pod 30 %. Bakterie v pevné formě jsou stabilnější při nízkých hodnotách RH a s jejím nárůstem stabilita klesá.

Vliv srážek a znečištění atmosféry na biologickou stabilitu je malý.

Zvýšení biologické stability pomocnými látkami – sacharidy, antioxidanty. Málo informací.

Zlepšení antistatických vlastností pevných látek přidáním lubrikantů.

Vojensky významná onemocnění

***Variola major* – pravé neštovice**

Závažné infekční onemocnění s vysokou nakažlivostí a letalitou. Nemá žádný zvířecí ani přírodní rezervoár – **přírozensým původcem je jen člověk**. Sekundárně nebo nepřímo se šíří kontaminovanými předměty (oblečení, prach apod.). Předpoklad vzniku: Indie nebo Egypt už před 3000 lety. Ještě v 50tých letech min. století se každý rok vyskytlo 50 mil. případů. Celosvětová eradikace tohoto onemocnění - od roku 1958, ukončena 1980 a definovaná jako vyhlazení klinických forem pravých neštovic, ale ne jako úplná likvidace viru. Poslední humánní výskyt 1977 v Somálsku, 1983 laboratorní infekce. Od roku 1984 jsou kmeny viru uchovávány v Centers for Disease Control and Prevention v Atlantě a ve Výzkumném institutu virových preparátů v Moskvě - HROZBA

Biologická zbraň - ve formě infekčních aerosolů nebo přirozeným šířením.

Mladá populace nemá protilátky – rychlé a dlouhodobé šíření.

Vysoká letalita: Neočkovaní až 50 %, očkovaní 6 %. Hemoragický typ varioly až 100 %. Infekční dávka 10 – 100 virových částic v aerosolu.

Mimořádně odolné viry proti fyzikálním a chemickým vlivům – v prostředí přetrvávají velmi dlouhou dobu. Inkubační doba 7 – 17 dní.

Neexistuje efektivní léčba. Podpůrná – léčba symptomů, antibiotika, observace (delirické stavy), anestetika, analeptika, kardiotonika, antipyretika, analgetika. Profylaxe - Imunizace vakcínou (živé viry vakcinie) – aktivní imunizace. Kontraindikace vakcinace – těhotné ženy, osoby s ekzémem, poruchami imunity, onemocněním srdce, HIV, používající imunosupresivní léky, při radioléčbě, horečnatých stavech, chronických onemocnění apod. – podání imunního globulínu (pasivní imunizace).

Dezinfekce a sterilizace - odolný vůči vnějším podmínkám až několik let (chrasty). Stálý i v aerosolu – nepříznivý vliv tepla a vlhka. Nutnost dezinfekce a sterilizace - Persteril 36, Chloramin B.

Virové hemoragické horečky

VHH jsou akutní, virové, horečnaté onemocnění provázené hemoragickým syndromem s vysokou letalitou. Cesty přenosu a klinický obraz onemocnění se liší v závislosti na infekční agens

Výskyt v Evropě, Asii, Americe a Africe. Nebyl popsán v Austrálii. V našich podmínkách není riziko jejich výskytu vysoké.

4 různé čeledi virů: *Filoviridae*: Ebola, Marburg, Junin (Argentinská hemoragická horečka), Machupo (Bolivijská hemoragická horečka), Guanario, Sabia (Brazilská hemoragická horečka); *Bunyaviridae*: virus krymžko-konžské horečky, virus horečky Rift-Valley a viry hemoragických horeček s renálním syndromem; *Flaviviridae*: vir žluté zimnice, vir Dengue; *Arenaviridae*: Lassa

Obtížná je diagnostika kvůli malé zkušenosti lékařů. Možnosti terapie, profylaxe a očkování jsou velmi omezené - obavy ze zneužití některých virů VHH.

Patogenenze není doposud kompletně objasněna. Rozvoj více či méně závažných hemoragických komplikací, které mohou vést k těžkému poškození řady orgánů (zejména jater a ledvin). Smrt následkem šokového stavu při multiorgánovém selhání s diseminovanou intravaskulární koagulopatií

Klinický obraz: Příznaky se liší vzhledem ke spektru původců. Virulence jednotlivých agens se liší. Filovirové infekce mají největší tendence ke vzniku hemoragií. Lassa a Rift Valley probíhají většinou asymptomaticky nebo s mírným průběhem. Dengue často bez hemoragií. Inkubační doba kolísá od několika dní až po 3 týdny. Následuje prodromální období (horečka, nevěle, závratě, myalgie, pocit vyčerpání, možnost i kožní vyrážky). Zhoršení klinického obrazu – v závislosti na agens: Ebola a Marburg – závažné hemoragie; Ebola, Marburg, Dengue – makulopapulární vyrážka; Lassa – těžká exudativní faryngitida a těžký kašel; Rift Valley – poškození CNS meningoencefalitidou; Ebola, Marburg, Lassa – poškození GIT; Žlutá zimnice, Rift Valley, Ebola a Marburg – Ikterus.

Prognóza: nejhorší u filovirových onemocnění (Ebola 90 %, Marburg 80 %). U ostatních VHH letalita 20 – 40 %. Nejnižší u horečky Lassa 5 – 15 %. Zvláště závažný je průběh u těhotných žen

Terapie: kauzální terapie je omezená - podpůrná. U *Arenavirů* a *Bunyavirů* lze použít ribavirin. Pozitivní je podávání rekonvalescentního imunoglobulinu. Nutná hospitalizace a izolace. Osoby v kontaktu s nakaženými musí být izolovány po maximální délku inkubační doby.

Prevence a profylaxe: účinné a spolehlivé očkování je pouze proti žluté zimnici. Je nutná maximální opatrnost při pobytu v ohrožené oblasti. Používá se Ribavirin jako profylaktikum – účinnost není zaručena.

***Bacillus anthracis* - antrax**

Anaerobní sporulující tyčinka. Odolnost spor i desítky let – ostrov Grignard. Způsobuje onemocnění – antrax, sněť slezinná, uhlák.

Využití jako biologické zbraně: Japonská armáda v Číně; vývoj v SSSR (nehoda ve Sverdlovsku, 1979); Irák – pokus o výrobu; USA – antraxové dopisy Amerithrax.

Vstupní brána – kůže, trávicí ústrojí, inhalace. Formy onemocnění – kožní, plicní – těžká forma, střevní.

Léčba a profylaxe - očkovací vakcína - MBPI (licence v USA), profylaktikum - antibiotika (Ciprofloxacin, Doxycyclin, Amoxycillin, Penicilin, Streptomycin, atd.)

***Yersinia pestis* - mor**

Je gramnegativní nesporulující tyčinka. Existují přírodní ohniska – zoonóza (volně žijící hlodavci, blechy). Na člověka se přenáší: přímo – infikované tělesné tekutiny nebo tkáně; nepřímo – blecha morová nebo blecha obecná; z člověka na člověka – vzdušná cesta – kapénky.

Formy moru: bubonická (dýmějová), plicní, septická, kožní a meningeální klinická forma. Inkubační doba plicní formy až 12 dní, bubonická forma 1 – 3 dny.

Teroristické použití – biologický aerosol, infikovaná zvířata

Léčba a profylaxe: Vakcína není v ČR dostupná a registrovaná - tetracyklinová a chinolonová antibiotika, popř. léčba streptomycinem nebo doxyciklinem a chloramfenikolem.

***Francisella tularensis* - tularémie**

Jedna z nejinfekčnějších patogenních bakterií. Na vyvolání onemocnění stačí 1 – 10 mikroorganismů. Endemický výskyt tularémie na severní polokouli (zejména oblast Euroasie a Severní Ameriky). Nevyskytuje se ve Velké Británii, Austrálii, Africe a Jižní Americe. Přírodním rezervoárem jsou malí savci (hraboši, myši, potkani, veverky, králíci a zajáci) infikovaní klíšťaty, bodavými mouchami, komáry a kontaktem s infikovaným prostředím. Infikování člověka - kousnutí nebo štípnutí infikovanými článkonožci, manipulací s infikovanými zvířaty, kontaminovanou vodou, potravou nebo vdechnutím infikovaných částic půdy.

Zneužití jako biologické zbraně různými způsoby – aerosol - těžký klinický průběh s vysokou letalitou.

Epidemiologie: Existuje několik biotypů *F. tularensis* s různou virulencí, epidemiologickými vlastnostmi, malým rozdílem v biochemických vlastnostech. Ve vodě při teplotě 4 °C může přežít až 5 měsíců. Přenos infekce z člověka na člověka nebyl doposud zjištěn.

Patogeneze: klinické příznaky závisí na bráně vstupu a virulenci kmene. Cílovým orgánem jsou většinou lymfatické uzliny, plíce, pohrudnice, slezina, játra a ledviny. Ulceroglandulární forma – vředy se zvětšenými a bolestivými (až hnisavými) regionálními lymfatickými uzlinami, stačí 10 mikroorganismů. Glandulární forma – ulcerace se netvoří nebo se rychle hojí, postižení lymfatických uzlin, zanesení bakterií do očních spojivek při mytí, protírání kontaminovanou rukou, po aerosolové expozici. Okuloglandulární forma – postižení očních spojivek, bolestivá konjunktivitida. Tonzilární nebo pharyngeální forma – krční adenopatie a exudativní faryngitida nebo tonzilitida. Abdominální (tyfoidní) forma – provázená krvácením a vředovými změnami v trávicím ústrojí, bolestmi břicha, zvracením, průjmami, septikémií a končí endotoxickým šokem (při neléčení 30 – 60 % letalita). Plicní forma – bronchopneumonie s pleurálním výpotkem, může mít klinicky těžký průběh, při neléčení s letalitou až 50 %, vdechování aerosolu. Inkubační doba 3 – 4 dny (kolísá 2 – 10 podle infekční dávky). Nástup infekce je provázený vysokými teplotami, bolestmi hlavy, bolestmi zad, zánětem sliznice nosu a krku, kašlem, příznaky zápalu plic, objevují se nevolnosti, zvracení a průjmomy.

Léčba: antibiotiky - streptomycin, gentamycin.

***Brucella melitensis, suis, abortus, canis* - brucelóza**

Je Antropozoonóza - primární postižení hospodářských zvířat, onemocnění je přenosné na člověka. Zvířata jsou nejrizikovější v době porodu a potratu. Dále je možný přenos mléčnými výrobky a kontaminovaným masem. Pro člověka jsou patogenní 4 druhy (z 6) - *Brucella melitensis* nejvíce infekční.

Epidemiologie: Jižní Evropa, severní Afrika, Arabský poloostrov a Irán, střední Amerika, Indie, Mongolsko, země Asie. V endemických oblastech se vyskytuje zejména v jarních a letních měsících

Brány vstupu: GIT, poraněná pokožka, sliznice dýchacích cest, někdy oční spojivky

Inkubační doba: 1 týden – 6 měsíců. Závislost na druhu, dávce, cestě přenosu, imunitě organismu.

Symptomy: podobné chřipce, vážnější průběh – zasažení CNS a srdečně-cévní systém; vysoké teploty; vyléčení za 1 – 3 měsíce; onemocnění může přejít do chronického stádia. Úmrtnost neléčených onemocnění > 5 %

Léčba: antibiotika, antigenní léčba nese velká rizika – vedlejší účinky.

Profylaxe: živé očkovací látky se používají pouze ve veterinární praxi – ne pro člověka – možnost vzniku onemocnění.

Dezinfence: při 4 °C přežívá několik týdnů, citlivost na teplo a dezinfekční látky, kyselé prostředí, radiace a UV záření působí letálně.

***Coxiella burnetii* – Q-horečka**

Cox a Burnet jako první kultivovali a identifikovali agens. Má různé názvy - queenslandská horečka, bitunková, zabíjačková horečka, balkánská chřipka, 9-ti mílová horečka. Je to zoonotické onemocnění, šíří ho savci, ptáci, článkonožci – klíšťata - vylučováno výkaly, močí, mlékem, plodovou vodou, tkáněmi (placenta). Je endemické onemocnění lidí na celém světě (mimo Nový Zéland). Není přenosné z člověka na člověka. Letalita 1 – 2 %, u chronických onemocnění až 65 %. Sporuluje. Je charakteristické prudkým začátkem, který může po měsících až letech přejít do chronického stádia

Klinické projevy: plicní forma, chřipková, gastrointestinální, meningoencefalitická. Nespecifické příznaky – přehlednutí nebo opoždění diagnózy

Názory na léčbu jsou nejednotné – antibiotika, spontánní vyléčení

Vojenský význam: možnost kultivace ve velkém množství (žloutky kuřecích embryí, buněčné kultury); vhodný pro tvorbu aerosolu nebo kontaminaci potravin a vody; vysoká stabilita ve venkovním prostředí až několik let; snadný transport a skladování; vysoká infekčnost (1 bakterie je schopná vyvolat onemocnění).

Principy biologické ochrany v laboratořích

Biologická ochrana - biosafety

Bezpečné metody pro manipulaci s infekčním materiálem, které mají zabezpečit eliminaci expozice laboratorních pracovníků, dalších osob a vnějšího prostředí původci nebezpečných nákaz

Proces hodnocení rizik umožňuje určit nebezpečné vlastnosti známých infekčních a potenciálně infekčních agens nebo materiálů. Činnosti, které mohou vést k expozici osob (vznik infekčního aerosolu, inokulace injekční jehlou, pokousání nebo poškrábání pokusnými zvířaty apod.). Pravděpodobnost, že k expozici osob dojde. Pravděpodobnost, že expozice způsobí laboratorní infekci a následky laboratorní infekce

EU a hodnocení rizik: Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/54/ES o ochraně zaměstnanců před riziky spojenými s expozicí biologickým činitelům při práci: Virulence agens a infekční dávka. Možné následky expozice. Přírozený způsob infekce. Další možné způsoby infekce, které souvisejí s manipulací agens v laboratoři. Stabilita agens v prostředí. Genetické manipulace, které mohly ovlivnit okruh hostitelů nebo citlivost agens ke známým a účinným způsobům léčby.

- ☐ Požadavky úrovně technického zabezpečení pro státy Evropské unie specifikuje technická norma EN 12128.
- ☐ Praxe v biotechnologických laboratořích se řídí evropskou normou EN 12741.
- ☐ Základní požadavky na účinnost MMB specifikuje evropská norma EN 12469.

Na základě hodnocení rizik jsou vybrány prvky biosafety:

1. Odpovídající laboratorní praxe a používané techniky.
2. **Primární bariéry** - ochrana osob a laboratorního prostředí před expozicí je realizována vhodnými mikrobiologickými metodami a bezpečným vybavením laboratoře - mikrobiologické bezpečnostní boxy (MBB): 1. *třída* – čelně volně přístupná, 2. *třída* – ochrana vzorků před kontaminací z prostředí, 3. *třída* – nejvyšší úroveň ochrany laboranta; uzavíratelné kontejnery další zařízení - centrifugy s omezením vzniku infekčních aerosolů, osobní ochranné pomůcky.
3. **Sekundární bariéry** - je ochrana zevního prostředí mimo laboratoř před expozicí infekčnímu materiálu pomocí stavebně-provozních úprav (rozvržení a konstrukční řešení). Separace laboratoře od veřejně přístupných míst, poskytují možnost dekontaminace a možnost umývání rukou, speciální ventilační systémy s laminárním prouděním vzduchu, filtrační zařízení odváděného vzduchu, kontrolované přístupové zóny, dvojité vchodové dveře, samostatné budovy nebo moduly k izolaci laboratoře. Jsou pro biosafety level (stupeň ochrany) 1-4 (BSL 1-4).

Úroveň biologické ochrany 1 – Biosafety level 1 (Úroveň technického zabezpečení): úzké a výzkumné laboratoře. Práce pouze s definovanými kmeny, které nejsou původci nemocí u zdravých dospělých lidí. Bezpečnostní vybavení není stanoveno – práce na otevřených stolech.

Úroveň biologické ochrany 2 – Biosafety level 2: Zahrnuje metodiky, zařízení a konstrukční řešení použitelná pro klinické, diagnostické, výukové a jiné laboratoře, ve kterých se pracuje se širokým spektrem původních mikroorganismů způsobujících onemocnění lidí. Umožňuje práce na otevřených pracovních deskách s využitím vhodných mikrobiologických postupů. Je zde riziko expozice kůže, sliznic či ingesce. Riziko vzniku aerosolu je malé. Primární bariéry – mikrobiologické bezpečnostní boxy a centrifugy, PIO – ochranné štíty, obleky a rukavice, označení laboratoře symbolem biologického nebezpečí. Sekundární bariéry – umývadla, dekontaminační rozprašovací zařízení. Pracuje se zde s viry hepatitidy B, HIV, salmonely, shigelly, *Toxoplasma spp.*

Úroveň biologické ochrany 3 – Biosafety level 3: Zahrnuje metodiky, zařízení a konstrukční řešení použitelná pro klinické, diagnostické, výukové, výzkumné a výrobní laboratoře, ve kterých se pracuje s původními nebo exotickými původci s potenciální vzdušnou cestu přenosu, které mohou způsobit smrtelné onemocnění. Je zde primární riziko ingesce nebo inhalace aerosolu infekčního mikroorganismu. Virus klíšťové meningoencefalitidy a *Coxiella burnetii*. Velký důraz kladen na primární a sekundární bariéry - MBB třídy II nebo III, BSL-2 + speciální ochranný oděv, omezený přístup do laboratoře a řízené větrání. Je nutné pravidelné prověřování a verifikace laboratoře

Úroveň biologické ochrany 4 – Biosafety level 4: Zahrnuje metodiky, zařízení a konstrukční řešení pro práci s nebezpečnými a exotickými původci, které mohou způsobit život ohrožující onemocnění, které může být přeneseno aerosolem a proti kterému není dostupná vakcinace nebo terapie. Laboratorní postupy jsou stejné jako u BSL-3 + vstup do laboratoře přes vzduchovou clonu, sprchy pro zaměstnance na výstupu a speciální systém likvidace odpadu. MBB třídy III nebo přetlakový ochranný oděv v kombinaci MBB II, prokládací autokláv, filtrace vzduchu.

Biosecurity

Ochrana nebezpečných patogenů a toxinů v zařízeních, která mají oprávnění s nimi nakládat, před krádeží, ztrátou, zneužitím nebo záměrným uvolněním do okolního prostředí.

Proces hodnocení rizik umožňuje určit: jakým dílem se jednotlivé součásti biosecurity podílejí na bezpečnostních rizicích v rámci daného laboratorního zařízení. Hodnocení jednotlivých agens a toxinů – nebezpečí, které představují. Pravděpodobnost krádeže.

Základní součásti systému biosecurity:

- ☐ Fyzická bezpečnost – neautorizovaný přístup k BA a T;
- ☐ Personální bezpečnost– výběr pracovníků a vedení personálu;
- ☐ Evidence a kontrola biologických agens;
- ☐ Informační bezpečnost;
- ☐ Bezpečnost v průběhu transportu.

Biosafety a Biosecurity se vzájemně doplňují.

Protiepidemická opatření

Souhrn organizačních, protiepidemických, hygienických a léčebně odsunových opatření, směřujících k včasnému odhalení příprav nepřítele k použití biologických zbraní, k jejich zničení, ke snížení jejich účinku na živou sílu, k zabránění vzniku a šíření infekčních onemocnění a k likvidaci následků biologického napadení.

Zahrnují: zjišťování hygienicko-epidemické stavu prostorů činnosti a rozmístění útvarů a jednotek; organizaci observace a karantény; ochranné očkování osob a používání prostředků neodkladné profylaxe; dezinfekční opatření.

Pasivní opatření jsou opatření taktického rázu (i biol. pz.)

- ☐ Protiepidemická a hygienická opatření
- ☐ Využívání PIO A PIKO
- ☐ Provedení dezinfekce, dezinsekce a deratizace zasažených osob, zvířat, výstroje, výzbroje, objektů a terénu
- ☐ Poskytnutí první pomoci a organizování léčebné péče o nemocné

Izolační a karanténní opatření

Přijetí veřejně-zdravotnických opatření v prostoru napadení:

- ☐ Zvýšený zdravotní dohled
- ☐ Karanténa - omezení svobody pohybu asymptomatických osob, aby došlo k zamezení kontaktu s neexponovanými osobami: domácí nebo ústavní izolace nemocných - oddělení od ostatní populace a omezení jejich kontaktu jen na ošetřující osoby.
- ☐ Uzavření prostoru napadení sanitárním kordonem - geografická izolace oblasti epidemie přenosného onemocnění, nutno počítat s nesouhlasem izolovaných a poklesem výkonnosti a motivace u ošetřujícího personálu.

Izolace a karanténa jsou opodstatněné pouze v případech onemocnění přenosných z člověka na člověka. Izolace a karanténa po použití vektoru k přenášení nákazy jsou neefektivní bez endemického výskytu tohoto vektoru (žlutá zimnice bez výskytu komárů rodu *Aedes*).

Nutnost zabezpečení ochrany ošetřujícího personálu jednorázovými PIO.

Aktivní a pasivní imunizace

Aktivní imunizace – vakcinace. Aplikace očkovací látky, vakcíny, která obsahuje antigeny, které navozují specifickou protilátkovou a buněčnou imunitní odezvu a tím také ochranu proti patogenním mikroorganismům a toxinům.

Účinnost: snížení relativního rizika nebo výskytu onemocnění, resp. snížení podílu šancí onemocnění u vakcinované a nevakcinované populace

Omezené spektrum očkovacích látek proti BA a T s vojenským významem: nejsou očkovací látky proti většině virových hemoragických horeček a SEB; omezeně dostupné jsou očkovací látky proti viru Rift Valley a horečce Q; nedostatečně účinné jsou očkovací látky proti moru a tularémii; komplikované imunizační schéma (AVA proti antraxu, očkovací látka proti botulotoxinu); nedořešená charakterizace, standardizace a prokázaná účinnost některých očkovacích látek; jen některé lze použít až po kontaminaci osob – poexpoziční profylaxe – doba potřebná k vytvoření imunity.

Pasivní imunizace - Podání faktorů specifické imunity (např. protilátek) při profylaxi a terapii infekčních a neinfekčních chorob. Poskytuje okamžitou ochranu proti patogenům nebo toxinům. Má poměrně krátký účinek. Nenavozuje imunologickou paměť.

V případě infekčních chorob se využívá při poexpoziční profylaxi – když je nedostatek času pro aktivní imunizaci, pro profylaxi osob s poruchami imunitního systému. Při terapii některých klinicky manifestačních chorob pokud nejsou dostupná antibiotika nebo jsou pomalá v účinku. Výhodou je rychlý vývoj hyperimunních globulínů. Jevhodné k imunizaci proti botulotoxinu, pravým neštovicím, antraxu.

Dekontaminace

Snížení počtu mikroorganismů a zničení všech patogenních mikroorganismů v prostředí (dezinfekce) nebo úplnou eliminaci všech mikroorganismů (sterilizace)

Likvidace všech vektorů nálezů – článkonožců (dezinsekce) a hlodavců (deratizace).

Dezinfekce

Dezinfekce prostoru po kontaminaci terénu a objektů. Biologické aerosoly se chovají jako plyny bez vytváření depozitů mikroorganismů na površích. Je nízká pravděpodobnost tvorby sekundárních aerosolů (BA i T)

Dekontaminace povrchů po diseminaci BA chemickými prostředky: Plynný oxid chloričitý; pěna s obsahem hydrogenperoxidu a hydrogenperoxyuhličitanu – Sandia foam; roztok s obsahem oxidu chloričitého; plynný ethylenoxid; paraformaldehyd; chlornan sodný; benzalkonium chlorid; formalín; páry formaldehydu; ethanol; chloroform; o-fenylfenol; isopropanol; jodové desinfekční prostředky.

Vliv vlhkosti na účinnost dekontaminačních prostředků.

Anorganické kyseliny (dusičná, sírová, chlorovodíková); hydroxidy, peroxokyseliny (Persteril); oxidační prostředky (peroxid vodíku); sloučeniny halogenů (chlor, chlornany, chlorové vápno, chloraminy (chloramin B (T), dichloramin B (T)), chlorizokyanurové deriváty (Dikonit, Dikacit), jodová tinktura; aldehydy (formaldehyd, glutardialdehyd; aromatické sloučeniny) fenol, kresol, lyzol.

Dezinfekce fyzikálními prostředky:

- ❑ Dezinfekce teplem - nad 65 °C koagulují bílkoviny (ne spory mikrobů). Rozhodující je doba působení.
- ❑ Dezinfekce zářením - světelné záření – UV složka - germicidní zářivky. Mnoho BA ztrácí aktivitu a viabilitu vlivem slunečního záření. Ionizující záření.
- ❑ Dezinfekce ohněm - spalování odpadků a uhynulých zvířat, možnost využití na nehořlavé materiály
- ❑ Dezinfekce vodou – oplach a omývání, příprava roztoků dezinfekčních směsí, směsí s povrchově aktivními látkami (kationaktivní tenzidy), vyvařování (soda). Zvýšení efektivity aplikací pod tlakem.

Desinsekce

Využívá insekticidy: dotykové, požerové, vdechovací – fumigační.

Aplikační formy: popraše, roztoky, emulzní přípravky, smáčitelné pudry, fumigační přípravky, aerosoly, otrávené nástrahy.

Využití adulticidů – permetrin, 1,1-dibrom-2,2-dichlorethyl dimethylfosfát (Dibrom), malathion, chlorpyrifos apod.

Mechanické a fyzikální způsoby ochrany jako jsou sítě, mucholapky, žehlení prádla, vyvážení.

Kontrolní otázky:

1. Definujte biologickou zbraň.
2. Jaké jsou úrovně biologické ochrany?
3. Které z biologických agens mají vojenský význam?
4. Co je viabilita a virulence biologických agens?
5. Jaká jsou využívaná dekontaminační činidla pro dezinfekci materiálů?
6. Co je střední infekční účinek EC₅₀?
7. Jaký je rozdíl mezi toxiny a biologickými agens?
8. Definujte desinfekci a sterilizaci a určete rozdíly v těchto termínech.
9. Jaké jsou brány vstupu biologických agens a toxinů?
10. Co jsou protiepidemická opatření?