

PEDIATRICKÉ ASPEKTY OCHRANY PROTI BIOTERRORISMU

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D., doc. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D., prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.

Fakulta vojenského zdravotnictví, Hradec Králové

Biologická rizika hrají v poslední době v krizovém plánování klíčovou úlohu. Národní bezpečnostní systémy vytvářejí modelové plány, jak chránit své obyvatelstvo proti možným biologickým hrozbám. Krizové plánování však často opomíjí specifickou problematiku pediatrických aspektů biologické připravenosti. Neexistují obecně platná terapeutická schémata, proto vycházíme ze schémat amerických. Zásadní odlišnosti u dětské populace se týkají nejen léčebných režimů, ale i procedurálních postupů a psychologického přístupu.

Klíčová slova: bioterrorismus, biologická připravenost, pediatrie.

PEDIATRIC ASPECTS OF PROTECTION AGAINST BIOTERRORISM

Biological risks play a key role in emergency planning recently. National security systems create model plans, how to protect their inhabitants against possible biological threats. However emergency planning omits frequently specific problems of pediatric aspects of bio preparedness. Generally valid therapeutic schedules do not exist, therefore we come out of US schedules. Elementary differences concern not only therapeutic regimens but even procedures and psychological approach.

Key words: bioterrorism, bio preparedness, pediatrics.

Pediatr. pro Praxi, 2008; 9(3): 158–160

Teroristický útok 11. září 2001 výrazně změnil celosvětové vnímání rizik terorismu i bioterrorismu. Prokázal, že teroristé vpodstatě nemají jakékoliv zábrany a v praktické situaci nelze zřejmě eliminovat veškerá rizika v souvislosti s útoky na takzvané měkké cíle, tedy ty, které sice v teroristickém světě nejsou tolik ceněny jako symboly západní civilizace, přesto útoky na ně působí paniku, chaos a strach. Je zřejmé, že v tomto případě rizika můžeme pouze minimalizovat. V této situaci roste výrazně úloha celkové připravenosti na národní úrovni. Modelovým příkladem jsou USA, ostatní země se více či méně blíží jakémusi předpokládanému stupni připravenosti, i když ten není ani v USA zcela dokonalý. Přes enormní objem investovaných prostředků je stále co zlepšovat a jednou z takových oblastí je ochrana dětí. Ty tvoří významné procento populace, ale zdaleka ne všechny principy a postupy, které jsou akceptovány pro dospělé, u této věkové kohorty beze zbytku platí.

Základní omezení pro dětskou populaci:

- děti jsou obzvlášť vnímavé k dehydrataci a šoku z biologických agens
- děti jsou zranitelnější k chemickým látkám, pokud jsou absorbovány přes kůži nebo inhalovány
- děti nemohou být dekontaminovány v dekontaminačních jednotkách pro dospělé
- děti vyžadují odlišné dávkování či jiná antibiotika a antidota k mnohým agens
- děti jsou vnímavější k účinkům radiační expozice a vyžadují odlišnou reakci než dospělí
- děti jsou mnohem zranitelnější psychologicky, proto jsou třeba speciální manažerské plány pro

případ hromadných ztrát a evakuace a psychologická péče v souvislosti s napadením i přijatými opatřeními

- záchranáři, zdravotníci profesionálové a zdravotnická zařízení pečující o děti musí disponovat speciálními schopnostmi a přípravou, které umožní poskytovat optimální péči exponovaným biologickým, chemickým a nukleárním agens
- vývojové schopnosti dětí a kognitivní stupeň limitují jejich schopnost uniknout nebezpečí
- personál různých zařízení nemusí mít pediatrickou praxi, vybavení nebo zařízení.

I když je tématem pouze problematika biologická, je třeba okrajově zmínit v předchozích postulátech i rizika chemická a nukleární, neboť jejich efekt může být v praxi kombinován, a jejich účinek se tak může násobit. V případě takovýchto kombinovaných poškození zdraví hovoříme o mixtech.

Problémem většiny stávajících systémů je, že krizové plánování nezahrnuje pediatrická specifika. Aby bylo možno korigovat tento nedostatek, musí být vyhodnocena data o potřebách dětí během neštěstí a musí být implementována pravidla, která tato specifika zohledňují. Celý problém je ještě komplikovanější s ohledem na to, že v literárních zdrojích je velmi omezený počet publikací, které se pediatrickým aspektům bioterrorismu věnují. V poslední době však můžeme sledovat určité zlepšení, které se sice netýká přímo otázek bioterrorismu, ale které s ním určitým způsobem souvisí. Pod tlakem hrozící chřipkové pandemie se jednotlivé země začínají zamýšlet nad tím, jakým způsobem ošetřit dětskou populaci. I když zatím nejsou publikována univerzální celosvětová nebo celoevropská doporučení, některé státy

již ochranu dětské populace proti pandemii a obecně očkování proti chřipce řeší. Zatím unikátním příkladem je Finsko, které jako první doporučilo plošné očkování dětí sezónní chřipkovou vakcínou ve věkové kategorii 6 měsíců až 3 roky. Toto je v České republice zatím nepředstavitelné opatření, neboť my nejsme schopni dosáhnout ani vzdáleně srovnatelné proočkovanosti u rizikových skupin, či obecně dospělých s našimi západními kolegy.

Je obtížné obecně definovat doporučení pro širokou škálu případných biologických agens a různé lokální podmínky. Určité obecné postuláty je však možno shrnout následovně.

Základní doporučení:

- implementace specifického pediatrického třídícího systému záchranářů a nemocničním personálem
- vybavení pohotovostních služeb a záchranných vozidel specifickým pediatrickým vybavením a léčivy včetně dekontaminačních prostředků a léčiv pro případné teroristické zneužití biologických prostředků
- zabezpečení připravenosti všech nemocnic zvládnout specifickou dětskou problematiku, případně i místních přesunů do dětských nemocnic
- udržovat minimálně 48hodinovou zásobu pediatrického vybavení a léčiv nad rámec denního průměru pacientů (v nemocnicích v USA to znamená denní průměr + 100 dalších dětských pacientů)
- v USA je vytvářeno v každém regionálním i státním krizovém plánu speciální pediatrické centrum, které je schopno poskytovat minimální

pediatrickou kritickou péčí, léčit pediatrická traumata a má kapacity ošetřování pediatrických popálenin

- udržovat léčiva nezbytná k zvládnutí biologických událostí u dětí, včetně přehledu o možných studijních vakcínách, potenciálně využitelných v krizových situacích.

Krizová připravenost

Krizovou připravenost na teroristickou událost by měla být založena na připravenosti na jiné krizové situace. Historicky se potýkáme s celou škálou přírodních a člověkem vyvolaných katastrof. Nejlépe je tedy být připraven na jakoukoliv krizovou situaci. Tyto situace budou v praxi mnohem častější než situace vyvolané teroristy.

Krizové plánování

Pro krizové plánování je třeba zahrnout pediatrické specialisty do regionálního a národního systému krizového plánování a připravenosti včetně krizových transportů a léčebných procesů. Pediatr by měl být zastoupen v řídicích a plánovacích orgánech na všech stupních.

Biologický terorismus

Dostupnost a využitelnost preventivních profylaktických prostředků a léčiv: veškeré prostředky, které jsou uvedeny v následujících 2 tabulkách, by měly být k dispozici v odpovídajících dávkách a formách pro děti, ve smyslu biologického krizového plánování, včetně případného vytvoření strategických národních zásob. Chemoterapeutické a chemoprophylaktické protokoly by měly být založeny na základě doporučení v tabulce 1 a 2. Imunoterapie a imunoprofylaxe by měly zahrnovat opatření pro případné použití doposud neregistrovaných vakcín ve fázi klinického zkoušení.

Antrax

Současně licencované antraxové vakcíny, jako například AVA, BIOPORT, LENCING, jsou schváleny pro osoby od 18–65 let. Tyto vakcíny mohou mít pouze omezenou úlohu v podpoře post-expoziční profylaxe, ačkoliv data nejsou k dispozici. Existuje limitovaný potenciál pro použití této vakcíny v civilních podmínkách v pre-expoziční situaci. Přislíbením budoucí studie vakcín nové generace, které zahrnou i děti.

Pravé neštovice

Současně licencované vakcíny nejsou příliš omezeny věkem, CDC v současné době ale nedoporučuje očkování dětí mladších 1 roku. Veškeré kontraindikace pro vakcínu proti variole jsou však relativní. Po náhodné expozici či známému použití

Tabulka 1. Doporučená léčba a profylaxe antraxu u dětí

Forma antraxu	Kategorie léčby (léčba nebo profylaxe)	Léčivo a dávkování
Inhalační	léčba ^a Pacienti, kteří jsou klinicky stabilní, mohou být po 14 dnech převedeni na p. o. léčbu (ciprofloxacín nebo doxycyclin) k dokončení 60denního terapeutického schématu ^b .	ciprofloxacín ^c 10–15 mg/kg i. v. á 12 h (max 400 mg/dávka) nebo doxycyclin 2,2 mg/kg i. v. (max. 100 mg) á 12 h a klindamycin ^d 10–15 mg/kg i. v. á 8 h a penicilin G ^e 400–600 tisíc jednotek/kg/den i. v. rozděleno do dávek á 4 hodiny
Inhalační	postexpoziční profylaxe (60denní režim ^b)	ciprofloxacín ^c 10–15 mg/kg p. o. (max. 500 mg/dávka) á 12 h nebo doxycyclin 2,2 mg/kg (max. 100 mg) p. o. á 12 h
Koží, endemická	léčba ^a	penicilin V 40–80 mg/kg/den p. o. rozděleno do dávek á 6 h nebo amoxicillin 40–80 mg/kg/den p. o. rozděleno do dávek á 8 h nebo ciprofloxacín 10–15 mg/kg p. o. (max. 1 g/den) á 12 h nebo doxycyclin 2,2 mg/kg p. o. (max. 100 mg) á 12 h
Koží (v případě terorismu)	léčba ^a	ciprofloxacín 10–15 mg/kg p. o. (max. 1 g/den) á 12 h nebo doxycyclin 2,2 mg/kg p. o. (max. 100 mg) á 12 h
Gastrointestinální	léčba ^a	shodná jako u inhalační formy

VYSVĚTLIVKY:

- V případě hromadných ztrát, při nichž jsou zdroje velmi limitovány, může být perorální terapie substituována podle preference rodičů. To je přijatelné zejména pro ciprofloxacín, protože ten je rychle a dobře absorbován z gastrointestinálního traktu bez podstatných ztrát.
- Děti mohou být převedeny na orální amoxicillin (40–80 mg/kg/den p. o. rozděleno do dávek á 8 h) k dokončení 60denního schématu (za předpokladu citlivosti). Avšak doporučuje se, aby prvních 14 dnů terapie nebo postexpoziční profylaxe zahrnovalo ciprofloxacín a/nebo doxycyclin bez ohledu na věk. Třídávkové schéma vakcíny umožňuje zkrácení antibiotické kúry na 30 dnů.
- Levofloxacin nebo ofloxacin mohou být přijatelnou alternativou ciprofloxacínu.
- Rifampin nebo clarithromycin mohou být přijatelnou alternativou klindamycinu jako léku proti syntéze bakteriálních proteinů. Pokud je použit ciprofloxacín nebo jakýkoliv jiný quinolon, můžeme použít jako druhý lék doxycyclin.
- Ampicilin, imipenem, meropenem nebo chloramfenikol mohou být přijatelnou alternativou penicilinu jako léku s dobrou penetrací do CNS.
- Podle většiny expertů ciprofloxacín je preferován pro perorální profylaxi.
- Deset dnů léčby by měla být adekvátní pro kožní formu, avšak plné 60denní schéma je doporučováno u teroristického použití (možnost inhalační expozice).

Tato tabulka byla vytvořena na základě doporučení konsenzuální konference na základě materiálů AAP, CDC, FDA a Infectious Disease Society of America.

Tabulka 2. Doporučená léčba a profylaxe u dětí u dalších nemocí v souvislosti s bioterorismem

Onemocnění	Léčba nebo profylaxe	Léčivo a dávkování ^a
Variola	léčba	podpůrná péče
	profylaxe	vakcinace může být účinná, pokud je podána do několika dnů po expozici
Mor	léčba	gentamicin 2,5 mg/kg i. v. á 8 h nebo streptomycin 15 mg/kg i. m. á 12 h (max. 2 g/den) nebo doxycyclin 2,2 mg/kg i. v. á 12 h (max. 200 mg/den) nebo ciprofloxacín 15 mg/kg i. v. á 12 h nebo chloramfenikol ^b 25 mg/kg á 6 hod. (max. 4 g/den)
	profylaxe	doxycyclin 2,2 mg/kg p. o. á 12 h nebo ciprofloxacín ^c 20 mg/kg p. o. á 12 h
Tularemie	léčba	shodná jako u moru
Botulismus	léčba	podpůrná péče, antitoxin může zastavit progresi symptomů, ale je nepravděpodobné, že je zvrátí
Virové hemoragické horečky	léčba	podpůrná péče, ribavirin může být prospěšný ve vybraných případech ^d
Brucelóza	léčba ^a	TMP/SMX 30 mg/kg p. o. á 12 h a rifampin 15 mg/kg á 24 h nebo gentamicin 7,5 mg/kg i. m. á po dobu 5 dnů

VYSVĚTLIVKY:

- V případě hromadných ztrát parenterální terapie nemusí být možná. V takových případech se použije perorální terapie s analgetickými látkami.
- Koncentrace by měla být udržována mezi 5 a 20 mikrogramy na mililitr. Někteří experti doporučili použít chloramfenikol k léčbě morové meningitidy, neboť penetruje hematoencefalitickou bariérou. Použití u dětí pod 2 roky věku může vyvolávat závažné nežádoucí reakce, avšak může být připraveno pro velmi závažné případy.
- Jiné fluorochinolony (levofloxacin, ofloxacin) mohou být přijatelnou alternativou ciprofloxacínu, avšak nejsou schváleny u dětí.
- Ribavirin je doporučován pro arenaviry, bunyaviry a může být indikován pro virové hemoragické horečky neznámé etiologie, ačkoliv nejsou FDA pro tyto indikace schváleny.
- Dětská léčba je určena pro děti do 8 let věku. Pro děti nad 8 let jsou doporučena dospělá schémata. Perorální léčiva by měla být aplikována po 6 týdnů.

Tato tabulka byla vytvořena na základě doporučení konsenzuální konference na základě materiálů AAP, CDC a Infectious Disease Society of America.

viru neštovic jako biologické zbraně může být očkována i nejmladší kohorta dětí v riziku. Nicméně bylo rozhodnuto, že budoucí studie vakcín nové generace musí zahrnovat děti.

Botulismus

Je možno použít trivalentní antitoxin u dětí libovolného věku, které byly exponovány botulotoxinu odpovídajícímu sérotypu. Alternativou je penta-valentní imunní globulin.

Mor

Není licencovaná vakcína pro dětskou populaci.

Osobní ochrana

Osobní ochrana hraje pouze malou roli v ochraně proti bioteroristickým původcům v civilní populaci. Ačkoliv některé společnosti, zejména

v USA, nabízejí například plynové masky pro děti, riziko z jejich použití pravděpodobně převáží prospěšnost. Příkladem je zpráva o dusících se izraelských dětech, kterým byla nasazena maska během operace Desert Storm. Výzkum budoucích prostředků osobní ochrany jednotlivce musí zvažovat i potřeby dětí.

Závěr

Problematika bioterorismu a dětí je v literatuře naprosto ojedinělá. Vzhledem k akutnosti nebez-

pečí byla dlouho podceňována a naprostá většina opatření byla cílena na dospělou populaci. V současnosti se jí některé země začínají zabývat a objevují se nové problémy, které doposud byly ukryty.

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

Fakulta vojenského zdravotnictví
Třebešská 1575, 500 01 Hradec Králové
e-mail: prymula@pmfhk.cz

Literatura

1. National Center for Disaster Preparedness. Pediatric preparedness for disaster and terrorism. A national consensus conference. Executive summary. 2003; s. 1–45.
2. Phillips, S, Burstin, H, Dillard, CD, Clancy, CM. AHRQ's bioterrorism research portfolio: real linkages in real time, Health Serv Res. 2004 February; 39(1): XI–XVI.
3. Public Health Statute Modernization National Excellence Collaborative Model State Emergency Health Powers Act Commentary, TurningPoint – Collaborating for a New Century in Public Health OCT2002, 60 s.
4. <http://www.fas.org/bwc/usresponses/10-03-01hearing.htm> (20. 4. 2008).

PEDIATR ZA OBJEKTIVEM

Milí čtenáři,

pokud máte ve své sbírce vydařené obrázky a nechybí Vám odvaha prezentovat se před kolegy jinak, než Vás znají ze sálů, ordinací či kongresů, zašlete nám své snímky mailem na adresu dankova@solen.cz.



Brhlík olympijský – foto Josef Gut