

Karo reikšmė infekcijų plitimui

The Role of War in the Spread of Infections

Gabriele Lisauskaitė¹, Oleg Aliancevič²

¹ Vilnius university Faculty of Medicine. gabriele.lisauskaitė.2@mf.stud.vu.lt

² Clinic of Infectious Diseases and Dermatovenerology, Institute of Clinical Medicine, Vilnius University Faculty of Medicine



Gabrielė Lisauskaitė

Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas



Gyd. Oleg Aliancevič

Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Klinikinės medicinos
instituto Infekcinių ligų ir
dermatovenerologijos klinika

Santrauka

Darbo tikslas. Apžvelgti mokslinę literatūrą ir įvertinti skirtingo pobūdžio karų įtaką infekcinių ligų plitimui.

Metodai. Apžvalgai naudota duomenų bazėje *PubMed* rasta literatūra bei susijusios laisvosios prieigos publikacijos.

Rezultatai. Pirmojo pasaulinio karo metu tarp karių plito tranšėjų karštinė. Antrojo pasaulinio karo metu protrūkių nebuvo, vėliau pasitaikė tik sporadiniai atvejai. Pirmojo pasaulinio karo laikotarpiu daug gyvybių nusinešė ispaniškojo gripo pandemija. Daugelis sirgusiųjų mirė nuo gripo sukeltos antrinės bakterinės pneumonijos. Karių skiepijimas mišria bakterine vakcina prisidėjo prie mirčių sumažėjimo. Pasaulinių karų metu sparčiai plito virškinimo trakto infekcinės ligos. Daugelį metų kariuomenėje problemų kėlė vidurių šiltinė. Padėtį pagerino kai kuriose šalyse privaloma karių vakcinacija. Karai sudarė palankias sąlygas uodams veistis ir malarijai plisti. Vis dėlto chemoprolaktika chininu buvo efektyvi ir pasižymėjo teigiamais rezultatais tarp britų karių. Dėl prastos užkrečiamųjų ligų patikros ir saugumo reikalavimų nesilaikymo atliekant kraujo transfuzijas padaugėjo hepatito nei A, nei B atvejų. Šios ligos plitimas stabilizuotas 1990 metais. Karo pabėgėlių stovyklose daugėjo užsikrėtimų žmogaus imunodeficitu virusu (ŽIV). Dar viena svarbi problema karinių konfliktų metu – žaizdų infekcijos. Antrojo pasaulinio karo metu atrasti sulfonamidai lėmė žaizdų infekcijų sumažėjimą. Vietnamo karo laikotarpiu bei vėlesnių karinių operacijų Afganistane ir Irake metu žaizdų infekcijos buvo viena pagrindinių mirties priežasčių. Pasaulinių karų metu vykdyti tyrimai su žmonėmis, užkrečiant juos pavojingų infekcinių ligų sukėlėjais. Dėl karo daugėja infekcijų, sumažėja dėmesys racionaliame antimikrobiniuose vaistų skyrimui ir didėja mikroorganizmų atsparumas. Iš karo zonų migruojant žmonėms, kartu plinta ir atsparūs mikroorganizmai. Kintant karų pobūdžiui, kito ir su infekcinėmis ligomis susiję iššūkiai.

Išvados. Karų metu kyla daug su sveikatos priežiūra susijusių iššūkių. Bėgant laikui tobulėjo medicinos galimybės, vyko karinė pažanga, todėl pakito ir ginkluotųjų konfliktų poveikis žmonių sveikatai, tačiau visiškai išvengti su karu susijusių padarinių sveikatai nepavyksta. Dėl kovinių sužeidimų padidėjus medicinos paslaugų poreikiui, mažėja dėmesys kitoms sveikatos problemoms. Didėja mikroorganizmų atsparumas vaistams; dėl karo nulemtos migracijos plinta atsparūs mikroorganizmai. Taikos metu reikėtų kiek įmanoma labiau stiprinti sveikatos priežiūros sektorių, informuoti gyventojus apie ligų profilaktikos svarbą.

Reikšminiai žodžiai: infekcinės ligos, karas.

Summary

Aim of the study. To review the scientific literature and assess the impact of different types of war on the spread of infectious diseases.

Methods. The literature in the PubMed database and related freely accessible publications were used for the review.

Results. During World War I, trench fever was rampant among soldiers. There were no cases of outbreaks during World War II, and only sporadic cases later. The Spanish flu pandemic claimed many lives during World War I. Many people died as a result of secondary bacterial pneumonia caused by Spanish flu. The vaccination of soldiers with a mixed bacterial vaccine has contributed to the decline. During the world wars, infectious diseases of the gastrointestinal tract spread rapidly. Typhoid fever was a major problem in the army for many years. The situation has been improved by the mandatory vaccination of soldiers in some countries. The wars created favorable conditions for mosquito breeding and the spread of malaria. However, chemoprophylaxis with quinine was effective and showed positive results among British soldiers. Poor infectious disease screening and non-compliance with safety requirements for blood transfusions have led to an increase in the number of hepatitis non-A, non-B cases. The spread of this disease stabilized in 1990. In war refugee camps, HIV infections have increased. Another important problem during military conflicts was wound infections. The discovery of sulphonamides during World War II led to a reduction in wound infections. Wound infections were one of the leading causes of death during the Vietnam War and subsequent military operations in Afghanistan and Iraq. During the world wars, research was carried out on people, infecting them with agents of dangerous infectious diseases. The war leads to an increase in infections, reduced attention to rational antimicrobial prescribing, and increased microorganism resistance. With people migrating from war zones, resistant microorganisms also spread. As the nature of wars was changing, challenges related to infectious diseases were also changing.

Conclusion. Wars present many health care challenges. Over time, medical capabilities have improved, military advances have evolved, and the impact of armed conflict on human health has changed, but the health consequences of war cannot be completely avoided. As the need for medical services has increased due to combat injuries, attention to other health problems is decreasing. Antimicrobial resistance increases; war-induced migration is leading to the spread of resistant microorganisms. In peacetime, the health sector should be strengthened, and the population needs to be educated as much as possible about the importance of disease prevention.

Keywords: infectious diseases, war.

Įvadas

Ginkluotieji konfliktai paveikia įvairias gyvenimo sritis. Poveikis gali būti juntamas ne tik kariaujančių valstybių viduje, bet ir regioniniu ar pasauliniu mastu, o padariniai neretai būna labai skaudūs ir ilgalaikiai. Karas neapsiriboja dideliu žuvusiųjų skaičiumi, sunaikintais miestais ir suniokota gamta – didelė karo našta pasireiškia plačiai, o kartais ir gana subtiliai. Karo veiksmų metu sunaikinama infrastruktūra, pablogėja gyvenimo sąlygos – suprastėja higiena, sunkiau prieinamas švarus vanduo ir maistas, nebėra tinkamos gyvenamosios vietos, vyrauja skurdas. Kariuomenės reikmėms skiriant daugiau finansų, sumažėja dėmesys švietimui, sveikatos priežiūrai ir kitoms svarbioms gyvenimo sritims. Dėl karo žmonės priverstinai migruoja, kuriamos pabėgėlių stovyklos, atsiranda atotrūkis tarp kariaujančių ir taikių valstybių [1, 2]. Gilinantis į mokslinę literatūrą, visus šiuos karo padarinius pavyko susieti su poveikiu žmonių sveikatai ir gyvenimo kokybei: kylantys žinomų infekcijų protrūkiai, grįžta ilgai nematytos užkrečiamosios ligos ar atsiranda naujų potipių, daugėja negalios atvejų, prastėja psichikos sveikata, pastebimi gyvenimo trukmės pokyčiai. Nagrinėjant skirtingų laikotarpių karinius konfliktus, pastebėta, kad, kintant karo pobūdžiui, tobulėjant mokslui ir technologijoms, keičiasi ir su sveikatos priežiūra susijusios problemos, tačiau visiškai jų išvengti nepavyksta.

Straipsnyje aptariami 6 kariniai konfliktai: Pirmasis pasaulinis karas (1914–1918 metai), Antrasis pasaulinis karas (1939–1945 metai), Vietnamo karas (1955–1975 metai.), Sirijos pilietinis karas (2011–dabar), *Operation Enduring Freedom* (OEF) (2001–2014 metai) ir *Operation Iraqi Freedom* (OIF) (2003–2011 metai). Šie kariniai konfliktai pasirinkti siekiant apimti ilgesnį laikotarpį ir įvertinti pokyčius, susijusius su užkrečiamosiomis ligomis, bei apžvelgti infekcijų plitimą skirtingo pobūdžio gerai žinomuose karuose.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška buvo atlikta duomenų bazėje *PubMed*. Naudoti reikšminiai žodžiai ir junginiai anglų kalba: *infectious diseases / infections, Spanish flu, World War I, World War II, Vietnam War, Syrian Civil War, Operation Iraqi Freedom, Operation Enduring Freedom*. Pritaikyti paieškos filtrai: visatekstis straipsnis, anglų kalba, publikavimo intervalas – 2013–2023 metai. Papildomai analizuotos susijusios laisvosios prieigos publikacijos.

Tyrimo rezultatai

Pagrindinės infekcinės ligos ir jų dinamika

Tranšėjų karštinė. Tranšėjų karštinė Pirmojo pasaulinio karo metu labai paplito apkasuose – 1915 metais net

95 proc. karių turėjo utėlių. Būtent kūno utėlės perneša ligos sukėlėją *Bartonella quintana*, kurių išmatų kasantis patenka į odą [3, 4]. Atlikus tyrimus, nustatyta, kad ši liga Europoje jau egzistavo ir anksčiau (1800 metais, 1877 metais). Spėjama, kad 1915 metais ją iš Rytų į Vakarų frontą pernešė vokiečių kariai, tik dar nebuvo vadinama apkasų karštligė – dėl ribotų diagnostikos galimybių įtarta dengės karštinė ir paratifas [5]. Iš dalies ši liga buvo pozityvus dalykas, nes ja sergantys kariai buvo pripažįstami netinkamais tarnauti fronte, todėl grįždavo namo – taigi mažiau jų žūdavo nuo karo veiksmų [3]. 1918 metų vasarą ligos atvejų sumažėjo. Šiltas oras ir utėlių kontrolės priemonės pagerino padėtį, o per kelis mėnesius po paliaubų Didžiosios Britanijos kariuomenėje ši liga visai išnyko. Sąjungininkai Prancūzijos uostuose atliko griežtą dezinfekciją, kad utėlės su kariais negrįžtų namo. Vykstant Antrajam pasauliniam karui, protrūkių nepasitaikė dėl prevencijos, geresnių sanitarinių sąlygų ir glaudaus kontakto tarp karių nebuvimo kaip Pirmojo pasaulinio karo laikotarpiu (apkasų karas). Po šio karo stebėti tik sporadiniai atvejai ne viename žemyne [5].

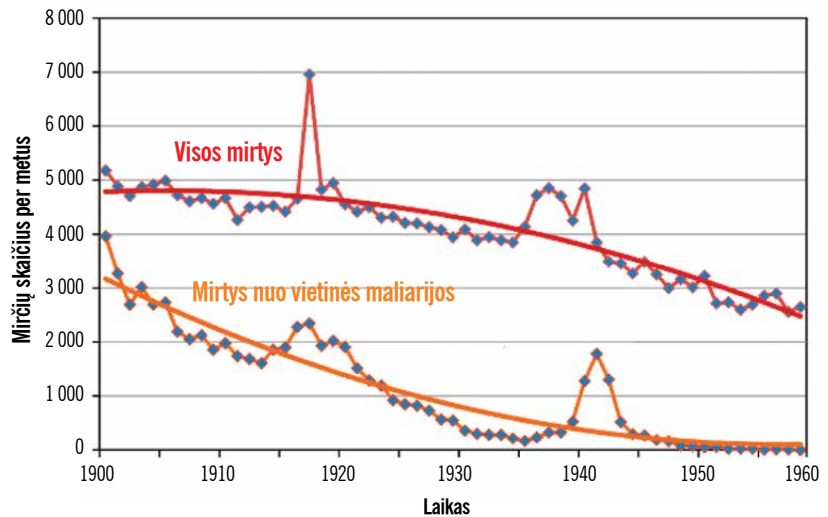
Ispaniškasis gripas. 1916–1917 metais nemažai britų ir prancūzų karių sirgo kvėpavimo takų ligomis, kurios sukėlė daugiau nei 40 proc. mirčių. Buvo įtariamas gripas, tačiau tai sukėlė abejonių [6]. Ispaniškojo gripo pandemija kilo 1918 metais dėl Pirmojo pasaulinio karo sukeltų socialių, politinių, ekonominių veiksnių, antisanitarinių sąlygų, perpildymo (karių ir civilių mobilizacija, perpildytos karių stovyklos, lignonės) [7–9]. Ispaniškasis gripas prasidėjo karinėse stovyklose, o antroji jo banga taip pat pirmiausiai pastebėta tarp karių [8–10]. Per kelis mėnesius gripas išplito. Prie to prisidėjo intensyvus karių judėjimas, pabėgėlių migracija, darbininkų perdislokavimas ir prastas žmonių informavimas – daugeliui laikraščių buvo uždrausta apie tai rašyti, nenorint blogomis žiniomis sukelti panikos visuomenėje ir demoralizuoti kariuomenės [3, 8, 9, 11, 12]. Ilga tarnyba fronte dažnai lėmė karių imuniteto nusilpimą, įvairias kitas ligas, sunkias žaizdas. Dėl šių priežasčių padidėjo sergamumas ir mirštamumas nuo ispaniškojo gripo, o paskutiniaisiais karo mėnesiais mirtis lėmė beveik vien šis gripas [9, 11, 13]. 1918 metais Italijoje dėl ispaniškojo gripo mirė daugiau žmonių nei viso Antrojo pasaulio karo metu, ir tai buvo viena labiausiai nuo gripo nukentėjusių šalių Europoje [9, 14]. Daugiau Jungtinių Amerikos Valstijų karių mirė nuo šio gripo nei nuo karinių veiksmų per Pirmąjį pasaulinį karą vykusio Mezo-Argono mūšio metu [10]. Ne visi sutinka, kad būtent karas buvo gripo atsiradimo priežastis, tačiau pritariama, jog jis labai prisidėjo prie ligos plitimo. Italijoje tarp dviejų mirčių pikų mažiausias mirusiųjų skaičius patenka į paliaubų tarp Italijos bei Austrijos ir Vengrijos laikotarpį. Tai rodo, kad karo veiksmai ir gripo plitimas yra susiję. Dalis istorikų teigia, kad ispaniškasis gripas netgi buvo tiesioginis karo padarinys, o konfliktas – viruso inkubatorius [15]. Ne viename literatūros šaltinyje atkreipiamas dėmesys, kad daugelis sirgusių ispaniškuoju gripu asmenų mirė ne

nuo paties gripo, o nuo antrinės bakterinės pneumonijos [3, 10, 13, 16]. Pirmojo pasaulinio karo metu nebuvo nei vakcinų nuo gripo, nei antivirusinių vaistų [13]. Tai apsunkino pandemijos valdymą. Ligų kontrolei taikytas informavimas apie atvejus, sergančiųjų izoliavimas, žmonių susibūrimų ribojimas, atliekų išvežimo organizavimas, gatvių valymas ir dezinfekcija, muilo dalijimas, akcentuojama vandens nauda, įvestas draudimas spjautytis gatvėse [13]. Nors ir nebuvo vakcinų nuo gripo, tačiau karo pabaigoje (1918 metais) vykęs karių skiepijimas mišria bakterine vakcina prisidėjo prie mirčių nuo gripo sukeltos bakterinės pneumonijos mažėjimo [6].

Infekcinės virškinimo trakto ligos.

Dėl prastos higienos, glaudaus kontakto, izoliavimo netaikymo, švaraus geriamojo vandens trūkumo, prastos mitybos, specifinio gydymo bei bakteriologinės diagnostikos nebuvimo karo metu sparčiai plito žarnyno infekcijos [17–19]. Choleros epidemija kilo Pirmojo pasaulinio karo pabaigoje Lenkijoje. Daugiausiai liga paveikė karius ir karo belaisvius [20]. Prieškariu Italijoje choleros atvejų buvo sumažėję, tačiau 1915 metais kilo epidemija, kaip spėjama, dėl Austrijos kariuomenės. Kai kuriuos kariuomenės dalinius ši epidemija sunaikino – mirė apie ketvirtadalis sergančiųjų [17]. Per abu pasaulinius karus bei tarpukariu dažnas reiškinys buvo dizenterija. Pirmojo pasaulinio karo metu ši liga plito vokiečių pajėgose, Osmanų armijoje, o po karo (1920 metais) dizenterijos protrūkis įvyko Lenkijos kariuomenėje [18, 21]. Tarp vokiečių ši liga plito ir Antrojo pasaulinio karo laikotarpiu [22]. Beje, daugelį metų kariuomenėje didelė problema buvo vidurių šiltinė [22]. Per abu pasaulinius karus kilo didelės vidurių šiltinės epidemijos [23, 24]. 1915 metais Serbijoje 6 mėnesiams buvo sustabdyta karinė veikla tarp Serbijos ir Austrijos bei Vengrijos kariuomenių dėl vidurių šiltinės epidemijos. Padėčiai suvaldyti Jungtinių Amerikos Valstijų Raudonasis kryžius siuntė Tarptautinę sanitariją [3]. Vis dėlto dar prieš Pirmąjį pasaulinį karą atsiradus vakcinai, kariuomenės buvo suinteresuotos savo karių sveikata, tad kai kuriose šalyse vykdyta privalomoji karių vakcinacija nuo vidurių šiltinės. Dėl to nuo 1910 metų Jungtinių Amerikos Valstijų armijoje sumažėjo vidurių šiltinės atvejų, o Vakarų fronte ši liga nebebuvo didelė karinė problema ir dėl aktyvios karių vakcinacijos, ir dėl švaraus geriamojo vandens. Pirmojo pasaulinio karo metu itin efektyvia britiškąja vakcina paskiepyti vokiečių ir italų karo belaisviai – jų vakcina nebuvo tokia veiksminga [3, 16, 22]. Nors ir buvo skatinama vakcinacija, tačiau ne visose šalyse jos mastas buvo pakankamas. Ne tokie optimistiniai pavyzdžiai galėtų būti Graikija ir Turkija, kur sergamumas ir mirštamumas nuo vidurių šiltinės išliko dideli [21, 25]. Graikijoje net Antrojo pasaulinio karo metu

1 pav. Mirčių nuo maliarijos palyginimas su bendru mirčių skaičiumi Ispanijoje XX amžiuje



Šaltinis Sousa A, García-Barrón L, Vetter M, Morales J. The historical distribution of main malaria foci in Spain as related to water bodies. Figure 1 (a).

ši liga vis dar kėlė problemų [25].

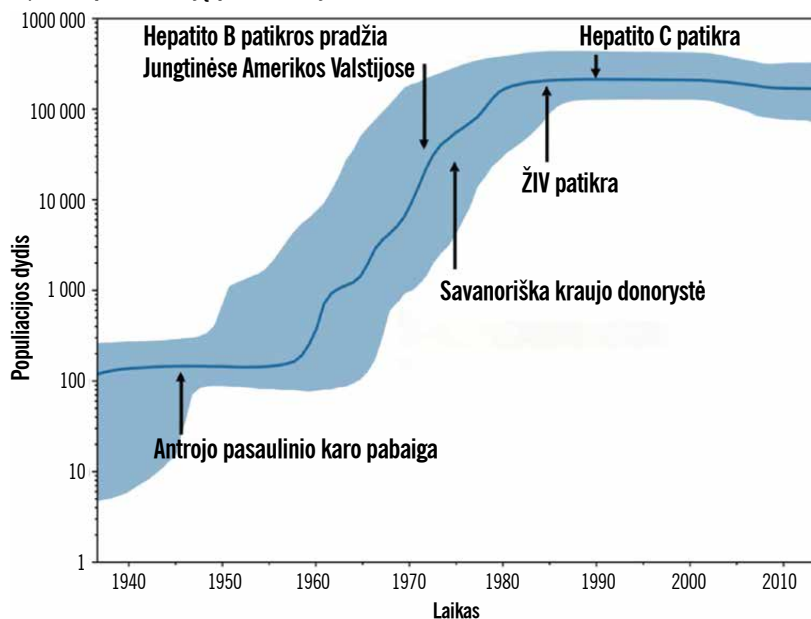
Maliarija. Šalia karo zonų apleisti ūkio laukai virto pelkėmis, o tai sudarė puikias sąlygas veistis uodams [17]. Antrojo pasaulinio karo laikotarpiu maliarija buvo endeminė Šiaurės Afrikoje, nes netaikyta chemoprofilaktika. Tuo pačiu laikotarpiu britų armijoje šios ligos atvejų pasitaikė mažai dėl intraveninio chinino skyrimo [22]. Britai chinino efektyvumą buvo įrodę ir anksčiau. 1820 metais prancūzų mokslininkams susintetinus chininą, Britanijos imperija sparčiai kolonizavo tropines Afrikos ir Indijos sritis. Europoje prasidėjo vadinamoji kova dėl Afrikos. Iki vaistų nuo maliarijos sukūrimo ši liga labai riboja europiečių siekius kurti kolonijas, baiminantis didelės mirties rizikos [26–28]. Kad liga buvo pavojinga, sparčiai plito netaikant chemoprofilaktikos ir padarė nemažų nuostolių, patvirtina kiti Antrojo pasaulinio karo pavyzdžiai. Pasibaigus mūšiams Ramiojo vandenyno regione, maliarija plito belaisvių stovyklose, nemaža dalis sirgusiųjų mirė. Japonų imperatoriškosios armijos bazės Naujojoje Gvinėjoje buvo izoliuotos nuo likusio pasaulio. 75–90 proc. ten buvusių karių tapo neaktyvūs, nes užsikrėtė maliarija, negavo gydymo ir maisto. Vėliau didelė jų dalis nusižudė [29]. Graikijoje 1940–1944 metais buvo padidėjęs mirštamumas nuo maliarijos. 1930–1940 metais šioje šalyje veikė sanitarijė kampanija prieš maliariją, tačiau Antrasis pasaulinis karas lėmė jos sutrikdymą ir liga eksponentiškai paplito. Kita priežastis, lėmusi maliarijos plitimą Graikijoje, buvo badas. Žmonės naminius gyvūnus naudojo mėšai, todėl, sumažėjus gyvūnų skaičiui, pačius gyventojus daugiau puolė uodai [25]. 1 pav. matyti, kad abiejų pasaulinių karų metu maliarijos problema buvo aktuali ir Ispanijoje.

Hepatitis nei A, nei B. Abiejų pasaulinių karų metu buvo atliekamos didelio tūrio kraujo transfuzijos [22, 30]. Dėl didelio kraujo poreikio Antrojo pasaulinio karo laikotarpiu Didžiosios Britanijos ir Jungtinių Amerikos Valstijų Raudonasis kryžius išplatino kvietimus civiliams tapti

kraujo donorais. Deja, anuomet buvo prasta užkrečiamųjų ligų patikra, todėl ėmė sparčiai plisti infekcijos [31, 32]. Pasaulyje išplito įvairūs hepatito nei A, nei B potipiai. Pastebėta, kad vieno jų eksponentinis augimas sutapo su pirmojo kraujo banko įkūrimu, o atvejų mažėjimas siejamas su 1940–1960 metais įvykusiais kraujo perpylimo paslaugų patobulinimais [30]. Šis virusas Antrojo pasaulinio karo metu plito ir dėl kitų invazinių medicininių bei odontologinių procedūrų, intraveninių narkotikų vartojimo [30, 33]. Antrojo pasaulinio karo metu hepatitas atliko ankstesniojo pasaulinio karo laikotarpiu siautusio ispaniškojo gripo vaidmenį [22]. Vietnamo karas taip pat yra susijęs su hepatitu nei A, nei B dėl jau minėtų priežasčių. 1960 metais prie karo Vietname prisijungė Jungtinės Amerikos Valstijos. Spėjama, kad buvo įvežtas ir naujas šio viruso potipis. Daug kraujo transfuzijų atlikta nesilaikant saugumo reikalavimų, o po jų, kaip ir pasaulinių karų metu, pastebėtas didelis infekcijų skaičius recipientams. Svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad Vietname, be neaiškios kilmės karščiavimo, pagrindinės priežastys, sukeliančios karščiavimą, buvo maliarija ir hepatitas. Su kraujo perpylimo procedūromis susijusi infekcinių ligų problema buvo aktuali ir po karo. Tiesa, bėgant laikui įvesta privalomoji patikra dėl ŽIV ir hepatitų, tad šios ligos plitimas stabilizuotas 1990 metais (2 pav.) [30, 32, 33].

ŽIV. Karo nulemta migracija turėjo reikšmės ŽIV plitimui. 2011 metais prasidėjus pilietiniam karui Sirijoje, nemaža dalis šios šalies gyventojų persikėlė gyventi svetur. Tyrimai karo pabėgėlių stovyklose Libane bei Turkijoje atskleidė didesnę riziką užsikrėsti ŽIV, o 2010 metais Pa-

2 pav. Hepatito atvejų plitimas ir jo stabilizavimas

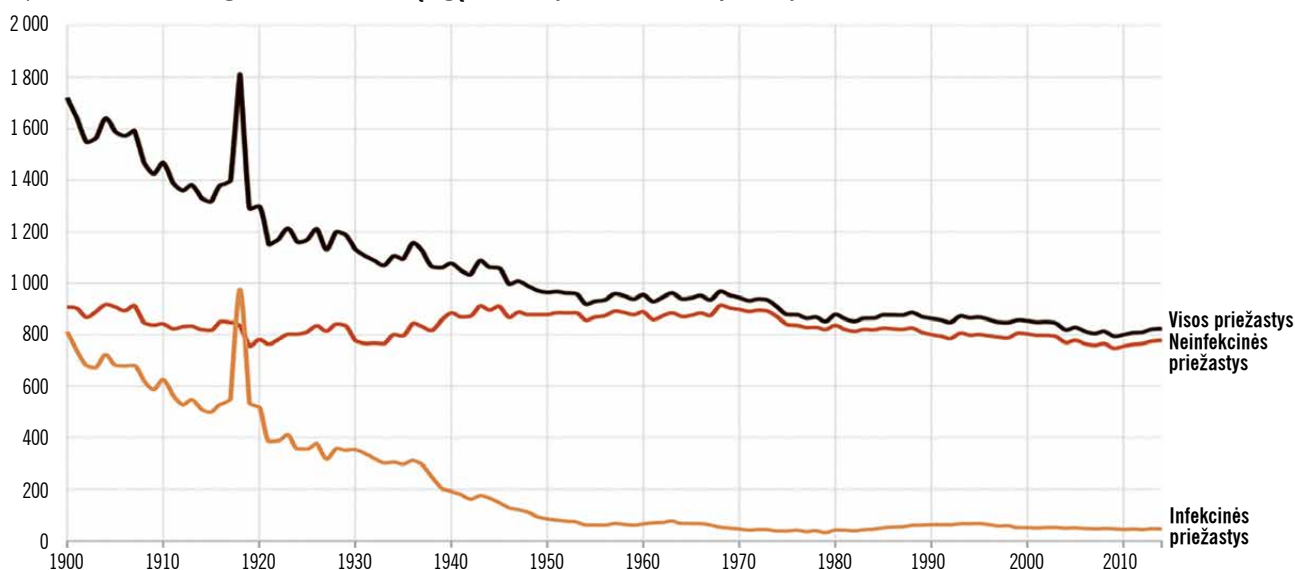


Šaltinis Lin SK, De Maio N, Pedergnana V, et al. Using host genetics to infer the global spread and evolutionary history of HCV subtype 3a. Figure 5.

kistane esančioje Afganistano pabėgėlių stovykloje buvo kilusi ŽIV epidemija [34, 35]. Svarbu, kad prie infekcinių ligų plitimo karo metu gali prisidėti ne tik pablogėjusios sanitarinės sąlygos ar sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumo sumažėjimas, bet ir psichosocialiniai, ekonominiai veiksniai. Dėl karo ir migracijos patirtas stresas buvo susijęs su padidėjusiu narkotinių medžiagų vartojimu, o skurdas pabėgėlių stovyklose kartais skatino nesaugius lytinius santykius dėl sunkiai besiverčiančių žmonių noro pagerinti esamas gyvenimo sąlygas. Deja, nešvarių švirškų naudojimas, nesaugūs lytiniai santykiai lėmė ŽIV atvejų skaičiaus didėjimą [34, 35].

3 pav. pateikiama apibendrinta aptartų infekcinių ligų dinamika XX amžiuje. Po Antrojo pasaulinio karo mirtingu-

3 pav. Bendrasis mirtingumas nuo infekcinių ligų XX amžiuje ir XXI amžiaus pradžioje



Šaltinis Hansen V, Oren E, Dennis LK, Brown HE. Infectious Disease Mortality Trends in the United States, 1980–2014. Figure A.

Ebilfumin

75mg N10

Osetamivirum
kietosios kapsulės



GRIPAS

Nustačius diagnozę
per 48 val. svarbu
paskirti specifinį
priešvirusinį gydymą³

- gydymas
- apsauga*
- profilaktika

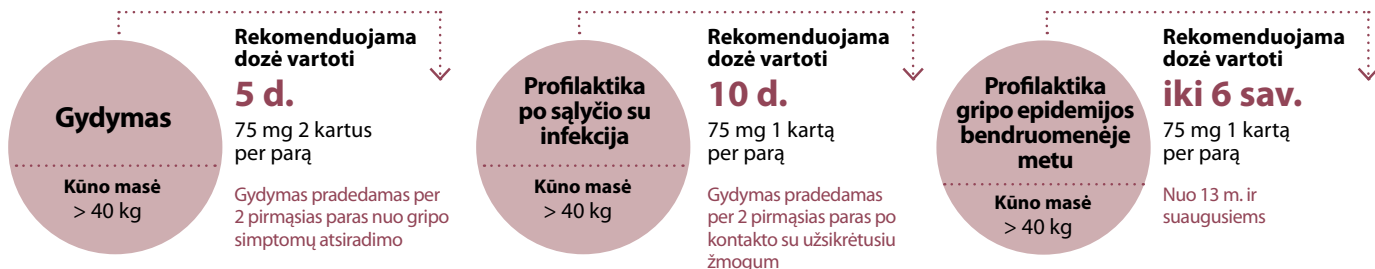


* Ebilfumin nepakeičia skiepavimo nuo gripo

Osetamiviro pranašumai

1. Veikia A ir B gripo virusus.³
2. Mažiau apatinių kvėpavimo takų (bronchito) komplikacijų, gydytų antibiotikais (nuo 12,7% iki 8,6%, p≤0,0012).^{1,2}
3. Sutrumpina ligos eigą. Ligos trukmės vidurkis sumažėjo viena diena (nuo 5,2 d. iki 4,2 d., p≤0,0001).^{1,2}
4. Mažina mirtingumą.^{1,2}

Ebilfumin dozavimas³



Ebilfumin 75 mg kietosios kapsulės. Kiekvienoje kapsulėje yra osetamiviro fosfato kiekis, atitinkantis 75 mg osetamiviro. **Terapinis indikacijos.** Gripui gydyti. Ebilfumin skirtas suaugusiems pacientams ir vaikams, įskaitant neišnešiotus naujagimius, kuriems yra tipiški gripo simptomai, kai gripo virusas plinta bendruomenėje. Įrodyta, kad vaistas veiksmingas, jei gydyti pradama per dvi pirmąsias dienas nuo simptomų atsiradimo. Ši indikacija remiasi natūraliai pasitaikančio gripo klinikiniais tyrimais, kai vyravo A tipo gripo virusai. **Gripo profilaktikai:** 1 metų ar vyresniems asmenims po kontakto su pacientu, kuriam kliniškai diagnozuotas gripas, kai gripo virusas plinta bendruomenėje; atitinkamas Ebilfumin vartojimas gripui išvengti galimas kiekvienu atveju, atsižvelgiant į aplinkybes ir gyventojų poreikį apsisaugoti. Išskirtiniais atvejais dera apsparstyti, ar vienerių metų ar vyresniems asmenims nereikėtų sezoninės gripo profilaktikos; - Ebilfumin yra rekomenduojamas turėjusiems sąlytį su infekcija jaunesniems kaip 1 metų kūdikiams gripo profilaktikai pandemijos metu. **Ebilfumin nepakeičia skiepavimo nuo gripo. Dozavimas ir vartojimo metodas.** Gydymo tikslu rekomenduojama vartoti osetamiviro **du kartus per parą** 5 dienas; pacientams, kurių imuninės sistemos veikia susilpnėjusi - vartoti **du kartus per parą** 10 dienų. Vienakartinė dozė paaugliams (nuo 13 iki 17 metų) ir suaugusiems yra po 75 mg; vaikams nuo 1 iki 12 metų amžiaus (atsižvelgiant į kūno masę) - 10 kg iki 15 kg - po 30 mg, > 15 kg iki 23 kg - po 45 mg, > 23 kg iki 40 kg - po 60 mg, > 40 kg - po 75 mg; kūdikiams nuo gimimo iki 12 mėnesių amžiaus - po 3 mg/kg kūno svorio. **Profilaktikos po sąlyčio su infekcija tikslu** rekomenduojama vartoti osetamiviro **vieną kartą per parą** 10 dienų. Vienakartinė dozė paaugliams (nuo 13 iki 17 metų) ir suaugusiems yra po 75 mg; vaikams nuo 1 iki 12 metų amžiaus (atsižvelgiant į kūno masę) - 10 kg iki 15 kg - po 30 mg, > 15 kg iki 23 kg - po 45 mg, > 23 kg iki 40 kg - po 60 mg, > 40 kg - po 75 mg; kūdikiams nuo gimimo iki 12 mėnesių amžiaus - po 2 mg/kg kūno svorio. **Profilaktikai gripo epidemijos bendruomenėje laikotarpiu** paaugliams ir suaugusiems rekomenduojama dozė yra 75 mg osetamiviro vieną kartą per parą iki 6 savaičių. Skyrimas profilaktikai gripo epidemijos laikotarpiu vaikams iki 12 metų amžiaus netirtas. **Ypatingos populiacijos.** Kai sutrikusi kepenų funkcija, dozės tikslinti nereikia. Kai inkstų veikia sutrikusi vidutiniškai arba labai, patartina atitinkamai parinkti dozę (žr. pilną vaisto aprašą). **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei Ebilfumin medžiagai. **Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.** Osetamiviras veiksmingas tik nuo tų ligų, kurias sukelia gripo virusai. Nėra informacijos apie osetamiviro saugumą ir veiksmingumą tiems pacientams, kurių sveikatos būklė pakankamai sunki ar nestabili ir dėl to manoma, kad juos būtina teks gydyti ligoninėje. Tiksliai nenustatyta, ar tiems pacientams, kurių susilpnėjusi imuninės sistemos funkcija, veiksminga skirti osetamivirą gripui gydyti arba jo profilaktikai. Nenustatyta, ar gydymas osetamiviru veiksmingas pacientams, sergantiems lėtine širdies liga ir (arba) kvėpavimo sistemos liga. Osetamiviro vartojimo metu gripu sirgusiems pacientams, ypač vaikams ir paaugliams, buvo pastebėti nepageidaujami nervų sistemos ir psichikos reiškiniai. Tie taip pat pasireiškė gripu sirgusiems, bet osetamiviro nevartojusiems pacientams. Reikia atidžiai stebėti, ar pacientams neatsiranda elgsenos pokyčių, o tęsiamu gydymo naudą ir pavojus reikia kruopščiai įvertinti kiekvienam pacientui **Šeika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia šeika.** Osetamiviro farmakokinetinės savybės, pvz., mažas junginys su baltymais ir nepriklausomas nuo CYP450 bei glukuronidazės sistemų metabolizmas leidžia manyti, kad per šiuos mechanizmus kliniškai reikšmingos vaistų šeikos neturėtų būti. Šalinimas per inkstus. Dėl to, kad žinoma daugumos per inkstų kanalėlius sekretuojamų medžiagų saugumo ribos, aktyvaus metabolito eliminacijos būdai (filtracija kamuoliuose ir anijoninė sekrecija per kanalėlius) ir šių šalinimo kelių pajėgumas, nepanašu, kad vaistų šeika konkuruojant dėl sekrecijos per inkstų kanalėlius būtų kliniškai reikšminga. Tačiau reikėtų elgtis atsargiai, kai osetamiviro skiriama pacientams, vartojantiems tokiu pat būdu šalinamų siauros terapinės platumos vaistų (pvz., chlorpropamido, metotretsato, fenilbutazono). **Nepageidaujamas poveikis į vaistą, pasireiškęs** suaugusiųjų ir paauglių gripo gydymo ir profilaktikos osetamiviro tyrimų metu bei pastebėtas vaistui esant rinkoje: labai dažnai pasitaikė - galvos skausmas, pykinimas; dažnai pasitaikė - bronchitas, paprastoji pūslelinė, nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, sinusitas, nemiga, kosulys, gerklės skausmas, nosies varvėjimas, vėmimas, pilvo skausmas, nevirškinimas, skausmas, svaigulys (įskaitant galvos sukimimą), nuovargis, karščiavimas, skausmas galūnėse. **Pakuotė.** PVC/PE/PVdC/Al lizdinės plokštelės ar DTPE talpyklės su MTPE dangteliu (ir sausikliu). Vienoje pakuotėje yra 10 kapsulių. **Receptinis vaistinis preparatas. Registravimas.** Actavis Group PTC ehf., Islandija. **Teško peržiūros data. 2023 05 31.** Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama <http://www.vvkt.lt/>. Informaciją apie šį vaistinį preparatą teikia vietinis registruotojo atstovas UAB „Teva Baltics“, Livo g. 25, Vilnius, LT – 09320, Lietuva. Tel. (8 5) 2660203. Specialistai, pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt ar kitu būdu, kaip nurodyta jos interneto svetainėje www.vvkt.lt.

LITERATŪRA

1. World Health Organisation. Media centre. Influenza (Seasonal). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
2. Centers for disease control and prevention. Seasonal influenza (Flu). <https://www.cdc.gov/flu/professionals>.
3. Informacija parengta pagal Ebilfumin PCS, www.vvkt.lt.
4. Vaistų ir medicinos pagalbos priemonių kainų paieška: <http://kainynas.vlk.lt/idrug-public-app/search/mode/uncompensated.0>

Teva Baltics, UAB, Livo g. 25, LT – 09320 Vilnius, Lietuva, tel. +370 5 2660206, www.teva.lt | www.tevapharm.com

teva

mas stabilizavosi, o pikas sutapo su ispaniškojo gripo plitimu Pirmojo pasaulinio karo metais.

Žaizdų infekcijos

Pirmojo pasaulinio karo metu žaizdų infekcijų priežastis buvo apkasų karas – kariai daug laiko praleisdavo drėgnuose apkasuose, kurie neretai buvo įrengti mėšlu tręšiamuose laukuose; mirusiųjų kūnus artilerija sumulkindavo ir sumaišydavo su žeme; drabužiai ilgai buvo neskalbiami [24]. Antrojo pasaulinio karo metu atrasti sulfonamidai, kurie lėmė žaizdų infekcijų (dujinės gangrenos) sumažėjimą. Vėliau sulfonamidus pakeitė penicilinas, kuris veikė daugelį šiems vaistams atsparių mikroorganizmų [22, 24]. Vietnamo karo, OEF ir OIF metu pagerėjo medicininė evakuacija. Dėl to sumažėjo mirusių nuo kovinių sužalojimų žmonių, bet labiau paplito žaizdų infekcijos. Vietname tarp išgyvenusiųjų medicininę evakuaciją sepsis buvo trečia mirties priežastis, o po pirmųjų 24 val. nuo sužeidimo tai buvo pagrindinė mirties priežastis. Šiame kare naudotos išskirtinės priemonės – lazdelių spąstai (angl. *booby traps*), dėl kurių specifikos buvo didesnis infekcijų dažnis (10 proc., palyginti su 4 proc. paprastų žaizdų infekcijų). Žaizdų infekcijos buvo pagrindinė mirties priežastis po karinių nudegimų. OEF ir OIF metu buvo naudoti sprogstamieji užtaisai. Jie siejami su sunkesniais audinių ir tarpvietės pažeidimais, dėl kurių kyla didesnė infekcijos rizika. Be to, Pietų Afganistane drėgna, todėl sprogimų metu žaizdos buvo užkrečiamos aplinkoje esančiais pelėsiomis [32].

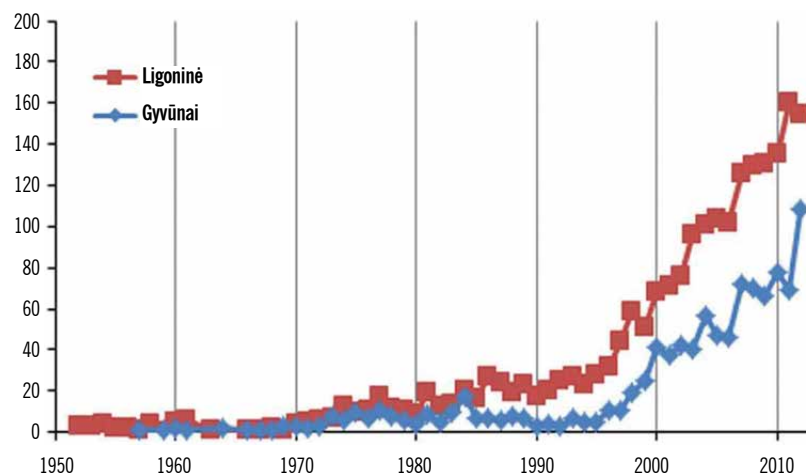
Genocidas ir tyrimai

Be karo tiesiogiai sudarytų palankių sąlygų infekcijoms plisti, ne mažiau svarbus buvo žiaurus elgesys su žmonėmis. Nacistinės Vokietijos laikotarpiu (1933–1945 metais) sifilio plitimą bandyta sustabdyti priverstiniu sergančių asmenų sterilizavimu, o 1939 metais, Hitleriui paskelbus vadinamąją gailestingumo žudynių programą, pradėta vykdyti ir sergančiųjų neurosifilio eutanazija. Nuo 1943 metų koncentracijos stovyklose veikė viešnamiai, kuriuose dirbti verbuotos moterys, po 6 mėnesių žadant joms laisvę. Deja, praėjus pusmečiui, jos būdavo užkrėstos sifiliu, laukdavo tyrimai ir mirtis. Panašūs eksperimentai Antrojo pasaulinio karo metais buvo vykdomi ir Jungtinių Amerikos Valstijų kalėjimuose, o japonai įkūrė 731 skyrių, kurio paskirtis – mikrobiologiniai tyrimai biologinių ginklų kūrimui ir tobulinimui [36].

Mikroorganizmų atsparumas

Be infekcinių ligų plitimo karo metu, svarbus yra ir vis didėjantis mikroorganizmų atsparumas vartojamiems vaistams (4 pav.). Vietnamo kare pastebėta, kad, padidėjus išgyvenusių

4 pav. Mikroorganizmų atsparumo didėjimas žmonių ir gyvūnų populiacijose



Šaltinis Cantas L, Shah SQ, Cavaco LM, et al. A brief multi-disciplinary review on antimicrobial resistance in medicine and its linkage to the global environmental microbiota. Figure 2.

sužeistųjų skaičiui, padaugėjo žaizdų infekcijų ir kartu išaugo mikroorganizmų atsparumas antibiotikams. Šio karo metu išsivystė dažnas atsparumas streptomycinui ir penicilinui, prasti rezultatai buvo skiriant karbeniciliną bei gentamiciną [32]. Sirijoje dažnai neveiksmingi buvo plataus spektro antibiotikai. Prie to prisidėjo šioje šalyje paplitęs antibiotikų pardavimas be recepto, netinkamas jų skyrimas ir dėl karo sumažėjęs dėmesys atsparumo šiems vaistams didėjimui. Be to, dėl karo iš Sirijos kartu su pabėgėliais šie mikroorganizmai pervežami į kitas valstybes. 2016 metais net 60 proc. Vokietijoje buvusių pabėgėlių iš Sirijos buvo kolonizuoti multirezistentiškais mikroorganizmais [37]. OEF ir OIF metu Jungtinių Amerikos Valstijų kariuomenę vargino su atspariais mikroorganizmais susijusios infekcijos [32].

Pokyčiai: nuo Pirmojo pasaulinio karo iki COVID-19 pandemijos

Pirmojo pasaulinio karo metu sparčiai plito infekcinės ligos (5 pav.) dėl urbanizacijos, antisanitarinių sąlygų, gydymo, diagnostikos ir prevencijos galimybių trūkumo. Prie to prisidėjo nelygybė tarp karių ir civilių, miesto ir kaimo gyventojų [10, 13, 17, 18]. Antrojo pasaulinio karo metu atsirado daugiau vakcinų, geresnės diagnostikos ir gydymo galimybės, pagerėjo higiena – tai padėjo sumažinti infekcinių ligų plitimą. Dėl medicinos pažangos sumažėjo mirštamumas nuo infekcijų, didžiąją dalį mirčių sudarė koviniai sužeidimai [5, 16, 22]. Vietnamo, OEF ir OIF metu labai pagerėjo medicininės evakuacijos galimybės, todėl sumažėjo mūšio lauke žuvusių karių skaičius, bet padaugėjo žaizdų ir jų infekcijų (5 pav.). Pasikeitė ir kare naudojamos priemonės bei ginkluotė [32].

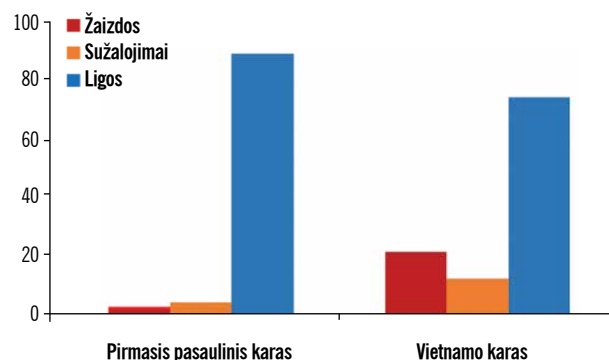
Dėl šių priežasčių pakito ir sužeidimai. Be to, per daugelį metų kai kurie mikroorganizmai įgijo atsparumą antimikrobiniams vaistams, todėl teko ieškoti kitų efektyvių medikamentų [1, 24, 32]. Iki Sirijos pilietinio karo vaikų infekcines ligas buvo pakeitusios tipinės vakarietiškosios (lėtinės) ligos – arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas,

astma, astma, antsvoris. Prasidėjus karui, apie 50 proc. sumažėjo vaikų vakcinacijos rodikliai ir grįžo infekcinės ligos, sumažėjo netinkamo antibiotikų skyrimo kontrolė, dėmesys didėjančiam antimikrobiniam atsparumui, iš šalies išvyko apie du trečdaliai medikų, buvo sunaikinta dalis gydymo įstaigų [19]. Tos pačios sąlygos prisidėjo ir prie COVID-19 pandemijos plitimo. Dėl ilgai vykstančio karo Sirija nebuvo pasirengusi suvaldyti naują sparčiai plintančią ligą [1].

Išvados

- Karų metu kyla daug su sveikatos priežiūra susijusių iššūkių.
- Bėgant laikui, tobulėjo medicinos galimybės, vyko karinė pažanga, todėl pakito ir ginkluotųjų konfliktų poveikis žmonių sveikatai. Vis dėlto visiškai išvengti su karu susijusių padarinių sveikatai nepavyksta.
- Dėl kovinių sužalojimų padidėjus medicinos paslaugų poreikiui, mažėja dėmesys kitoms sveikatos priežiūros problemoms – sumažėja vakcinacijos mastas, grįžta sustabdytos infekcinės ligos, mažėja gydymo paslaugų prieinamumas atokiau esančiose vietovėse.
- Didėja mikroorganizmų atsparumas vaistams; stiprėjant karo nulemtai migracijai plačiai plinta ir atsparūs mikroorganizmai.

5 pav. Jungtinių Amerikos Valstijų karo ligoninės pacientų pobūdis Pirmojo pasaulinio karo ir Vietnamo karo metu



Šaltinis United States. National Intelligence Council. National intelligence estimate: the global infectious disease threat and its implications for the United States. Figure 18.

- Taikos metu vertėtų kiek įmanoma labiau stiprinti sveikatos priežiūros sektorių, šviesti gyventojus apie asmeninės higienos, vakcinacijos bei kitokios ligų profilaktikos svarbą, užtikrinti pakankamą aprūpinimą būtiniausiais medikamentais bei medicinos priemonėmis.

Straipsnis recenzuotas
Gauta 2024 03 06
Priimta 2024 04 04

LITERATŪRA

- Ekzayez A, Al-Khalil M, Jasiem M, et al. COVID-19 response in northwest Syria: innovation and community engagement in a complex conflict. *J Public Health (Oxf)*. 2020 Aug 18;42(3):504-509. doi: 10.1093/pubmed/ftaa068. PMID: 32436578; PMCID: PMC7313796.
- Gates S, Hegre H, Nygård HM, Strand H. Development Consequences of Armed Conflict. *World Development*. 2012; 40 (9): 1713–1722. doi:https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2012.04.032.
- Pennington H. The impact of infectious disease in war time: a look back at WW1. *Future Microbiol*. 2019 Feb; 14: 165–168. doi: 10.2217/fmb-2018-0323. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30628481.
- Mada PK, Zulfiqar H, Joel Chandranesan AS. Bartonellosis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 25, 2023.
- Anstead GM. The centenary of the discovery of trench fever, an emerging infectious disease of World War I. *Lancet Infect Dis*. 2016 Aug; 16 (8): e164–72. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30003-2. Epub 2016 Jun 30. PMID: 27375211; PMCID: PMC7106389.
- Oxford JS, Gill D. A possible European origin of the Spanish influenza and the first attempts to reduce mortality to combat superinfecting bacteria: an opinion from a virologist and a military historian. *Hum Vaccin Immunother*. 2019; 15 (9): 2009–2012. doi: 10.1080/21645515.2019.1607711. Epub 2019 May 23. PMID: 31121112; PMCID: PMC6773402.
- Gómez L, Gómez LA. A century after the „Spanish flu”: Role of the Great War and the knowledge about the genome as a tool for the control of influenza. *Biomedica*. 2019 Mar 31; 39 (1): 17–21. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.v39i1.4884. PMID: 31021543.
- Nickol ME, Kindrachuk J. A year of terror and a century of reflection: perspectives on the great influenza pandemic of 1918–1919. *BMC Infect Dis*. 2019 Feb 6; 19 (1): 117. doi: 10.1186/s12879-019-3750-8. PMID: 30727970; PMCID: PMC6364422.
- Fornasin A, Breschi M, Manfredini M. Spanish flu in Italy: new data, new questions. *Infesz Med*. 2018 Mar 1; 26 (1): 97–106. PMID: 29525806.
- Wever PC, van Bergen L. Death from 1918 pandemic influenza during the First World War: a perspective from personal and anecdotal evidence. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014 Sep; 8 (5): 538–46. doi: 10.1111/irv.12267. Epub 2014 Jun 27. PMID: 24975798; PMCID: PMC4181817.
- Summers JA, Stanley J, Baker MG, Wilson N. Risk factors for

- death from pandemic influenza in 1918–1919: a case-control study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014 May; 8 (3): 329–38. doi: 10.1111/irv.12228. Epub 2014 Feb 3. PMID: 24490663; PMCID: PMC4181481.
- Ferrari L. Spanish flu in Turin as told by historical autopsy reports. *Pathologica*. 2020 Jun; 112 (2): 110–114. doi: 10.32074/1591-951X-2-20. PMID: 32760055; PMCID: PMC7931561.
- Martini M, Gazzaniga V, Bragazzi NL, Barberis I. The Spanish Influenza Pandemic: a lesson from history 100 years after 1918. *J Prev Med Hyg*. 2019 Mar 29; 60 (1): E64–E67. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2019.60.1.1205. PMID: 31041413; PMCID: PMC6477554.
- Gavrilova NS, Gavrilov LA. Patterns of mortality during pandemic: An example of Spanish flu pandemic of 1918. *Popul Econ*. 2020; 4 (2): 56–64. doi: 10.3897/popecon.4.e53492. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32656548; PMCID: PMC7351247.
- Finke EJ, Beyer W, Loderstädt U, Frickmann H. Review: The risk of contracting anthrax from spore-contaminated soil – A military medical perspective. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2020 Jun 5; 10 (2): 29–63. doi: 10.1556/1886.2020.00008. PMID: 32590343; PMCID: PMC7391381.
- Shanks GD. Epidemiological Isolation as an Infection Mortality Risk Factor in U.S. Soldiers from Late Nineteenth to Early Twentieth Centuries. *Am J Trop Med Hyg*. 2019 Nov; 101 (5): 980–983. doi: 10.4269/ajtmh.19-0501. PMID: 31516112; PMCID: PMC6838585.
- Martini M, Simonetti O, Orsini D, et al. The avid eaters of lives. New and old infectious diseases in Italy at the time of World War I: a historical overview of military medicine and public health. *J Prev Med Hyg*. 2022 Jan 31; 62 (4): E972–E980. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.4.2240. PMID: 35603252; PMCID: PMC9104665.
- Wnęk J. The dysentery epidemic in Poland in 1920–1921. *Przegl Epidemiol*. 2017; 71 (1): 133–140. PMID: 28742314.
- van Berlaer G, Elsafti AM, Al Safadi M, et al. Diagnoses, infections and injuries in Northern Syrian children during the civil war: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2017 Sep 8; 12 (9): e0182770. doi: 10.1371/journal.pone.0182770. PMID: 28886038; PMCID: PMC5590741.
- Naruszewicz-Lesiuk D, Stypułkowska-Misiurewicz H. Past and present history of cholera epidemics. Hundred years of operation of National Institute of Hygiene in Poland for the prevention and control of cholera. *Przegl Epidemiol*. 2017; 71 (4): 661. PMID: 29417804.

Visas literatūros sąrašas redakcijoje