

Krzysztof Chomiczewski

## PATOGENY ZWIERZĘCE JAKO BRONĀ BIOLOGICZNA

Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii im. gen. K. Kaczkowskiego  
w Warszawie  
Dyrektor: Marek Janiak

*Opierając się na klasyfikacji CDC w artykule przedstawiono najważniejsze patogeny zwierzęce, które mogą być czynnikami rażenia broni biologicznej. Omówiono również sposoby ich rozprzestrzeniania, drogi zakażenia i krótko scharakteryzowano typowe i najgroźniejsze objawy kliniczne a także następstwa tych zakażeń.*

*Słowa kluczowe: broń biologiczna, patogeny zwierzęce, zoonozy*

*Key words: biological weapon, animal pathogens, zoonotic diseases*

Wśród licznych mikroorganizmów wymienianych jako możliwe czynniki broni biologicznej, znaczny udział mają te, które wywołują u ludzi choroby odzwierzęce. Do najczęściej wymienianych należą: *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, *Brucella sp.*, *Coxiella burnetii*, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia pseudomallei*, *Variola virus*, *Arenaviridae*, *Bunyaviridae*, *Filoviridae*, *Flaviviridae*. Wśród 6 rodzajów patogenów zaliczonych w klasyfikacji CDC, dotyczącej broni biologicznej, do kategorii A (patogeny rzadko spotykane w USA charakteryzujące się wysoką zakaźnością i powodujące wysoką śmiertelność, ogromne zagrożenie dla zdrowia publicznego, wymagające specjalnych działań realizowanych przez rząd federalny) aż 4 to patogeny zwierzęce (*Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, wirusy wywołujące gorączki krwotoczne). W grupie B tej samej klasyfikacji obejmującej 10 rodzajów patogenów charakteryzujących się umiarkowaną łatwą rozsiewalnością, wywołujące umiarkowaną zachorowalność z niską śmiertelnością, pięć to patogeny zwierzęce. Należą tu: *Brucella sp.*, *Burkholderia mallei* i *pseudomallei*, *Salmonella sp.*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Togaviridae alphavirus* (wenezuelskie końskie zapalenie mózgu, wschodnie i zachodnie zapalenie mózgu).

Na czele listy potencjalnych patogenów, służących jako broń biologiczna, znajduje się laseczka wąglika. Podstawowymi „zaletami” tej bakterii jest łatwość uzyskania, hodowli oraz zdolność do tworzenia niezwykle trwałych i odpornych na czynniki zewnętrzne zarodników, bardzo łatwych do przechowywania, transportu i rozpraszania. Dlatego nie dziwi fakt, iż od ponad 80 lat prowadzono badania nad jej zastosowaniem jako broni biologicznej. Najbardziej skutecznym sposobem jest zastosowanie zarod-

ników w formie aerozolowej, co doprowadza do rozwoju najcięższej, płucnej postaci węgla. Do wywołania tej postaci choroby wystarczy wchłonięcie 8 000 do 50 000 zarodników, a okres wylegania wynosi od 1-6 dni. Do zejścia śmiertelnego w przypadkach nie leczonych dochodzi w ciągu 3-5 dni u 97% pacjentów, w przypadku rozpoczęcia skutecznego leczenia w początkowej fazie choroby śmiertelność sięga 75%. Mimo, iż nie stwierdzono bezpośredniej transmisji między ludźmi, zarodniki w formie aerozolu są bronią bardzo groźną i niezwykle skuteczną. Dobitym dowodem jest awaria w Swierdłowsku w 1979 r., kiedy do atmosfery przedostało się nie więcej niż 10 g (prawdopodobnie 1-2 g) zarodników w formie aerozolu, który z wiatrem przeniósł się na słabo zaludnione przedmieścia tego miasta, powodując zakażenie postacią płucną 79 osób, z których 68 zmarło. Symulacja przedstawiona przez ekspertów WHO w 1970 roku wykazała, że rozpylenie z samolotu na wysokości 2 km 50 kg zarodników nad terenem o średnicy 20 km zamieszkałym przez 500 000 osób spowodowałoby śmierć 95 000 i zachorowania u 125 000 ludzi. Według oceny Office of Technology Assessment Kongresu USA rozproszenie 100 kg zarodników laseczek węgla nad Waszyngtonem może spowodować śmierć od 130 tysięcy do 3 milionów ludzi i jest porównywalne wybuchem bomby wodorowej. Według bardzo rzetelnych wyliczeń ekspertów z CDC w Atlancie koszty spowodowane zakażeniem tą postacią węgla 100 000 ludzi wyniosłyby 26,2 mld USD.

Następnym bardzo groźnym patogenem jest pałeczka dżumy. Dżuma występuje na świecie enzoonotycznie wśród gryzoni w obu Amerykach, Afryce, Azji oraz w południowo-wschodniej Europie, w okolicach Morza Kaspijskiego i południowego Kaukazu. Od lat, według (prawdopodobnie zaniżonej) statystyki WHO, odnotowuje się rocznie ok. 1700 zachorowań wśród ludzi - 84% w postaci dymienicznej, 13% w postaci posocznicy, 2% w postaci płucnej, 1% w postaci pierwotnie posocznicowej. Śmiertelność w tych postaciach wynosi odpowiednio: 14%, 22% i 57%.

Przydatność pałeczek dżumy jako broni biologicznej znana była od dawna. Już w 1346 roku Tatarzy oblegający twierdzę Kaffa (obecnie Teodozja) na Półwyspie Krymskim katapultowali nad murami ciała zmarłych na dżumę. Obrońcy twierdzy uciekając statkami do Konstantynopola, Genui, Wenecji i innych portów Morza Śródziemnego rozprzestrzenili tę chorobę. Wielu historyków uważa, iż był to początek ogromnej pandemii, która w ciągu 3 lat spustoszyła nasz kontynent. Od 1932 roku i w czasie II wojny światowej Japończycy (Oddział „Toro”, następnie „131”) rozwinęli w Mandżurii na dużą skalę produkcję pałeczek dżumy oraz hodowlę pcheł i zadżumionych szczurów, a skuteczność tego i innych patogenów wypróbowywano na jeńcach, głównie chińskich oraz na ludności 11 miast chińskich. Nad wykorzystaniem pałeczek dżumy jako efektywnej broni biologicznej pracowali po II wojnie światowej naukowcy w USA i ZSRR. Amerykanie przerwali te badania w 1969 roku, w drugim mocarstwie badania takie i produkcję tych bakterii w ogromnych ilościach dla celów ofensywnych prowadzono co najmniej do 1992 roku. Są także dane, iż w latach osiemdziesiątych uczonym radzieckim udało się otrzymać genetycznie zmodyfikowaną pałeczkę dżumy, oporną na antybiotyki. Pałeczki dżumy w postaci aerozolu w świetle słonecznym zachowują swoją żywotność przez kilka godzin, w wysuszonej płwocinie chorych lub odchodach pcheł przez znacznie dłuższy okres, w ziemi ponad 1 rok, w żywych tkankach do 270 dni. Dżuma w postaci płucnej szerzy się od człowieka do człowieka bardzo łatwo drogą

kropelkową już od początku choroby, jest zatem bardzo wysoko zaraźliwa, a dawka zakażająca wynosi 100 do 900 bakterii w aerozolu.

Przebieg dżumy w wyniku ataku biologicznego będzie się znacznie różnił od przypadków występujących przy zakażeniach naturalnych. W przypadku użycia najbardziej prawdopodobnej formy aerozolowej rozwiną się objawy ciężkiej infekcji układu oddechowego już po 1-6 dniach od zakażenia, a znaczna część pacjentów zacznie umierać wkrótce po rozwinięciu się pełnego obrazu klinicznego. Badania przebiegu tej postaci choroby przeprowadzono na małpach. Wielkość epidemii będzie zależała od ilości mikroorganizmów, cech użytego szczepu, warunków środowiskowych i sposobu rozprzestrzenienia aerozolu. Istotnymi danymi, wskazującymi na sztucznie wywołaną epidemię będzie wystąpienie zachorowań w rejonach nieenzootycznych, u osób nie narażonych na czynniki ryzyka oraz brak wcześniejszego wymierania gryzoni.

Tularemia występuje w Ameryce Północnej, Europie i Azji u gryzoni: królików, zajęcy, wiewiórek, myszy oraz u innych dzikich i domowych zwierząt: owiec, bydła, psów, kotów, świń. Ludzie zakażają się przez ukąszenia stawonogów, kontakt z zakażonymi tkankami zwierzęcymi i płynami ustrojowymi, zakażoną wodą, żywnością, glebą i przez wdychanie aerozolu. Nie udowodniono przenoszenia się zakażenia bezpośrednio z człowieka na człowieka. *Francisella tularensis* dzieli się na dwa typy, A - bardziej wirulentne i B - mniej wirulentne. Bakterie są dość stabilne w środowisku. W zbiornikach wodnych i w ziemi przeżywają do 3 miesięcy, w mule utrzymują się do kilku tygodni, w węzłach chłonnych ponad miesiąc, w zamrożonych tuszach zwierzęcych nawet do 3 lat. U ludzi tularemia występuje jako ostra choroba zakaźna w kilku postaciach i ma charakter nawrotowy. Najczęściej występuje postać wrzodząco-węzłowa (75-85%), następnie węzłowa z odmianą oczno-węzłową (5-10%). Pozostałe postaci to gardłowo-krtaniowa (anginowa), płucna i trzewna (durowata). W przypadkach nie leczonych śmiertelność waha się od 5% w postaci węzłowo-gruczołowej do 35% w postaci durowatej.

Głównie z uwagi na stabilność, *Francisella tularensis* od dawna uważano za potencjalny czynnik broni biologicznej. Była jednym z drobnoustrojów badanych w programach japońskich w Mandżurii w latach 1932-1945. Niektóre źródła podają, iż w czasie bitwy pod Stalingradem armia radziecka miała użyć tej bakterii jako broni biologicznej wywołując epidemię tularemii wśród żołnierzy obu walczących stron. Po wojnie zarówno w USA jak i w ZSRR prowadzono badania nad zastosowaniem ofensywnym tego patogenu. Amerykanie, w latach pięćdziesiątych i sześćdziesiątych ubiegłego wieku, opracowali technologię użycia tej bakterii w formie skutecznego aerozolu oraz uzyskali szczepionkę. W ramach programów radzieckich prowadzonych do początku lat dziewięćdziesiątych udało się wg informacji K. Alibeka opracować szczep *F. tularensis* oporny na wszystkie antybiotyki i szczepionki. Do rozwinięcia się postaci płucnej tej choroby wystarczy wchłonąć przez drogi oddechowe od 10 do 50 drobnoustrojów. Według symulacji ekspertów WHO z 1970 roku rozpylenie 50 kg zawiesiny aerozolowej tego patogenu z samolotu na wysokości 2 km nad obszarem zamieszkałym przez 500 000 ludzi spowodowałoby 30 000 ofiar śmiertelnych i 125 000 ciężkich zachorowań. Eksperti CDC wyliczyli, że całkowity koszt związany z zakażeniem 100 000 ludzi wynosi 5,5 mld USD.

Ostatnią grupą najgroźniejszych patogenów, znajdujących się na liście CDC w kategorii A, są wirusy gorączek krwotocznych. Jest to grupa chorób wywołanych przez wirusy RNA należące do różnych rodzin:

1. *Arenaviridae*. Należą tu wirusy Junin, Machupo, Guanarito i Sabia wywołujące argentyńską, boliwijską, brazylijską i wenezuelską gorączkę krwotoczną oraz wirus Lassa wywołujący tę chorobę w Afryce Zachodniej. Rezerwuarem wirusa są gryzonie a do zakażenia dochodzi przez inhalację pyłów zawierających odchody zwierzęce.

2. *Bunyviridae*. Należą tu wirusy wywołujące kongijsko-krymską gorączkę krwotoczną, przenoszone przez kleszcze z małych ssaków i gryzoni oraz ptaków, gorączkę doliny Rift przenoszoną przez komary a także wirusy Hanta przenoszone drogą aerozolową przez pyły zawierające odchody zakażonych gryzoni. Te wirusy wywołują gorączkę krwotoczną z zespołem nerkowym (*hanta fever renal system* - HFRS) oraz z zespołem płucnym (*hanta fever pulmonary syndrom* - HFPS).

3. *Filoviridae*. Należą tutaj wirusy wywołujące gorączki krwotoczne Ebola i Marburg. Epidemie pierwszej z nich występowały w Sudanie, Zairze, Gabonie i na Wybrzeżu Kości Słoniowej. Gorączka krwotoczna Ebola przebiega ze znaczną śmiertelnością (50-90%), przy czym szczep zairski jest bardziej wirulentny niż szczep sudański. Dotychczas opisano 6 epidemii wywołanych wirusem Marburg, pięć w Afryce i jedną w Europie. W Europie wystąpiły dwa ogniska epidemiczne w mieście Marburg w Niemczech i w Jugosławii. Ogółem zachorowało 31 osób, w tym 25 zaraziło się bezpośrednio od małp *Cercopitheccus aethiops* przywiezionych z Ugandy (7 osób zmarło) a 6 pozostałych zachorowało w wyniku styczności z chorymi. Naturalny rezerwuuar tych wirusów nie jest znany. Zakażenie człowieka może nastąpić poprzez kontakt z tkankami chorych małp *Cercopitheccus aethiops*, szympanсами, chorymi ludźmi i ich wydzielinami. Wirusy *Filoviridae* są względnie stabilne w środowisku.

4. *Flaviviridae*. Należą tu wirusy wywołujące żółtą gorączkę i gorączkę Denga.

Cała wymieniona grupa wirusów wywołujących gorączki krwotoczne (z wyjątkiem wirusa gorączki Denga) wykazuje w warunkach laboratoryjnych wysoką zakaźność jako aerozol, a uwzględniając ich względną stabilność w środowisku, wymienia się je jako prawdopodobne czynniki broni biologicznej, niezwykle skuteczne po użyciu ich w formie aerozolu (dawkę zakażającą w tych przypadkach ocenia się na nie więcej niż 10 wirusów). Do diagnostyki tej grupy wirusów niezbędne są laboratoria o poziomie bezpieczeństwa BSL-4.

Do potencjalnych czynników rażenia broni biologicznej wywołujących mniej groźne choroby zakaźne o umiarkowanej i niskiej śmiertelności zalicza się niżej przedstawione patogeny zwierzęce (kategoria B klasyfikacji CDC).

Wśród 6 gatunków pałeczki *Brucella* tylko 4 są patogenne dla ludzi, a ostrą postacią choroby najczęściej powodują dwie: *Brucella melitensis* i *B. suis*. W warunkach naturalnych zakażenie następuje od chorego zwierzęcia domowego, poprzez kontakt z jego wydzielinami i wydalninami lub przez wypicie mleka pochodzącego od chorego zwierzęcia. Bakterie te są bardzo odporne na warunki środowiskowe i wykazują dość dużą zakaźność drogą wziewną, czego dowiodły liczne zakażenia tą drogą u pracowników laboratoriów, w których te bakterie badano. Ustalono, że do zakażenia drogą wziewną wystarczy 10-100 bakterii. Cechy te wystarczyły, aby już od 1942 roku prowadzić badania nad wykorzystaniem tego patogenu jako broni biologicznej, która może

być użyta jako narzędzie agroterroryzmu przeciwko zwierzętom hodowlanym oraz bezpośrednio przeciwko ludziom. W tym drugim przypadku może być rozważana jako broń strategiczna z uwagi na długi okres inkubacji i skutki trudne do oceny, co sprzyja przeprowadzeniu ataku skrytego i uniemożliwia wykrycie agresora, a tym samym zastosowanie odwetu. W przypadku sztucznie wywołanej epidemii brucelozą drogą aerozoleową należy spodziewać się licznych i długotrwałych zachorowań ze znacznym obciążeniem służby zdrowia i wynikającymi z tego dalszymi problemami logistycznymi i ekonomicznymi. Śmiertelność w tej chorobie nie przekracza 5% i występuje tylko u osób nie leczonych.

Nosaczina i melioidoza to dwie zoonozy wywoływane przez Gram-ujemne pałeczki *Burkholderia mallei* i *B. pseudomallei*. Badania nad zastosowaniem tych bakterii jako broni biologicznej prowadzono już w czasie I wojny światowej a stosowano ją do niszczenia koni i mułów służących jako siła pociągowa artylerii i taborów. W czasie II wojny światowej przypisywano armii niemieckiej zakażenie transportów koni, co powodowało epizootycę wśród zwierząt pociagowych Armii Czerwonej. W tym samym czasie Japończycy wypróbowywali te bakterie na ludności cywilnej i jeńcach. Badania nad zastosowaniem obu bakterii jako broni biologicznej przeciwko ludziom były prowadzone po wojnie przez USA i ZSRR. Najgroźniejsze dla człowieka jest zakażenie drogą aerozoleową powodujące zapalenie płuc niekiedy o ciężkim przebiegu, a obie choroby mogą występować również w postaci posocznicy o wysokiej śmiertelności. Każde wystąpienie takich przypadków u ludzi, nie mających kontaktu z chorymi zwierzętami, powinno nasuwać uzasadnione podejrzenie ataku bioterrorystycznego.

Celowe zakażenie produktów żywnościowych na skalę masową pałeczkami *Salmonella* może być również wywołane przez terrorystów i spowodować masowe zachorowania obciążające znacznie służbę zdrowia i powodujące straty ekonomiczne oraz psychozę społeczną. Takie przypadki działań terrorystycznych, choć w mniejszej skali, są znane.

*Chlamydia psittaci* może być również użyta w formie aerozoleowej jako broń biologiczna, powodując ostrą postać zapalenia płuc oraz zakażenie uogólnione z objawami toksemii i śmiertelnością nawet do 20%. W przypadkach masowych zachorowań u osób, które nie miały kontaktu z papugami, rozpoznanie tej choroby może być bardzo trudne, ale ustalenie prawidłowego rozpoznania w tych przypadkach jest praktycznie jednoznaczne z ujawnieniem ataku bioterrorystycznego.

Gorączka Q wywoływana przez *Coxiella burnetii* jest kolejną zoonozą bardzo przydatną jako broń biologiczna. Cechuje się dużą zaraźliwością przy zakażeniu drogą aerozoleową (dawka zakażająca 1-10 mikroorganizmów) i jest w swojej formie sporodopodobnej bardzo oporna na warunki środowiskowe. Według symulacji ekspertów WHO rozproszenie 50 kg tego patogenu na wysokości 2 km nad terenem zamieszkałym przez 500 000 ludzi spowoduje zachorowania 125 000 osób i 150 zgonów. Mimo tak niskiej śmiertelności jest to choroba o ciężkim przebiegu i w przypadku zachorowań masowych powoduje niewydolność systemu służby zdrowia, znaczne szkody ekonomiczne i oczekiwany przez terrorystów efekt psychologiczny.

Arbowirusy, a zwłaszcza *Togaviridae* wywołujące końskie zapalenie mózgu (wenezuelskie, wschodnie i zachodnie), również zaliczane są do potencjalnych czynników broni biologicznej. W warunkach naturalnego zakażenia wirusy te z chorego zwierzęcia

są przenoszone na człowieka przez ugryzienie zakażonego komara. Badania laboratoryjne wykazały, że zakażenie wirusem jest bardzo skuteczne w przypadku inhalacji (do zakażenia człowieka wystarczy 10-100 wirusów), a ponadto wirus łatwo podlega replikacji w warunkach laboratoryjnych i jest tani w „produkcji”. Te cechy przesądziły o przydatności tych wirusów jako broni biologicznej, stosowanej w postaci aerozolu. Okres wylęgania tych chorób wynosi od 2 do 6 dni, a czas trwania ok. 2 tygodni. Śmiertelność jest niewielka, lecz masowe zachorowania powodują podobne obciążenie służby zdrowia i dalsze następstwa jak opisano powyżej.

Największym niebezpieczeństwem w przypadku użycia broni biologicznej będzie zastosowanie patogenów zmodyfikowanych genetycznie, a więc takich, których albo nie będziemy potrafili szybko zidentyfikować lub też będą odporne na antybiotyki, inne chemioterapeutyki i znane dotychczas szczepionki. Są doniesienia, iż nad takimi patogenami, w tym również pochodzenia zwierzęcego badania były i prawdopodobnie są nadal prowadzone.

*KChomiczewski*

## ANIMAL PATHOGENS AS BIOLOGICAL WEAPONS

### SUMMARY

In this article, the most important animal pathogens, which, according to CDC classification, can be used as biological agents, are presented. The means of dissemination and the ways of infection's propagation are reviewed. Typical and the most dangerous signs and symptoms are described, as well as the consequences of these infections.

### PIŚMIENNICTWO UZUPEŁNIAJĄCE

1. Alibek K. Biohazard. New York: Random House; 1999:15-28,29-38,70-86,137-52.
2. Borio L, Inglesby T, Peters CJ, i in. Hemorrhagic Fever Viruses as Biological Weapons. Medical and Public Health Management. JAMA 2002;287:2391-405.
3. Chomiczewski K, Kocik J, Szkoda MT. Bioterroryzm. Zasady postępowania lekarskiego. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL;2002:15-25,117-22,128-35,142-8,150-8,163-7,190-4,196-9.
4. Croddy E, Perez-Armendariz C, Hart J. Chemical and Biological Warfare - A Comprehensive Survey for the Concerned Citizen. New York: Springer - Verlag Inc.;2002:67-9,204-12,259-60.
5. Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, i in. Tularemia as a Biological Weapon. JAMA 2001;285:2763-73.
6. Franz DR, Jahrling PB, Friedlander AM, i in. Clinical Recognition and Management of Patient Exposed to Biological Warfare Agents. JAMA 1997;278:399-411.
7. Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, i in. Plague as a Biological Weapon. JAMA 2000;283:2281-90.
8. Inglesby TV, O'Toole T, Henderson DA, i in. Anthrax as a Biological Weapon. JAMA 2002;287:2236-52.
9. Kaufmann AF, Meltzer MI, Schmid GP. The Economic Impact of A Bioterroristic Attack: Are Prevention and Postattack Intervention Programs Justifiable? Emerg Inf Dis 1997;3:83-94.
10. Klein L, Merka V. Biological Terrorism. Intern. J Armed Forces Medical Services 2001;74:46-8.

11. Mierzejewski J. Bioterroryzm. Post Mikrobiol 2001;40:279-85.
12. USAMRIID's Medical Management of Biological Casualties Handbook. Fort Detrick, Maryland: U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases;2001:24-137.
13. World Health Organization. Health Aspects of Chemical and Biological Weapons. Geneva: WHO;1970:98-109.

**Adres autora:**

Krzysztof Chomiczewski  
Pracownia Ochrony Przed Bioterroryzmem  
Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii  
ul. Kozielska 4, 01-163 Warszawa  
tel. (0-prefix-22) 681-61-06  
e-mail: [K.Chomiczewski@wihe.waw.pl](mailto:K.Chomiczewski@wihe.waw.pl)