

Rzadkie i niezwykłe choroby na nowo przypominiane przez terrorystów



Krzysztof W. Zieliński

*Zakład Patomorfologii i Cytopatologii Klinicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*

Puzzle naszych czasów:

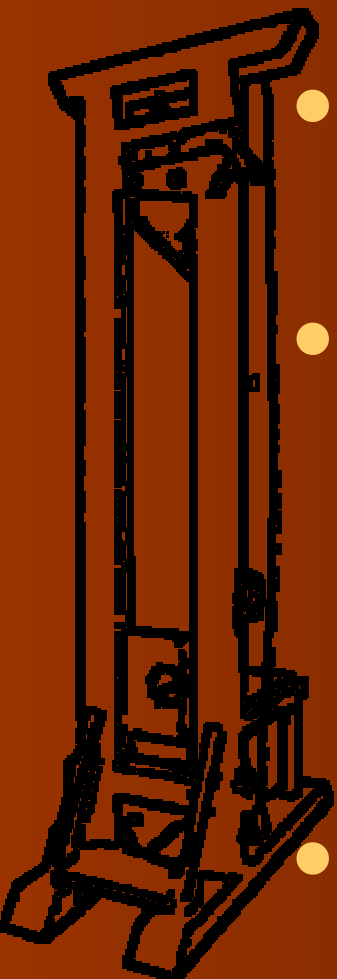
polityka a biologia, czyli jak „rzadkie choroby”
przedostały się na czołówki gazet



Terroryzm i bioterroryzm

wyraży z codziennego słownika

- **terror, -oris** (łac.): „strach, trwoga, przerażenie”; „straszne słowo, straszna wieść”
- **terreo** (łac.): „wywoływać przerażenie, straszyć”
od gr. **τρέω/tero**: „drżeć, bać się”; „stchórzyć, uciec”
- **Terroryzm**: „nieuzasadnione lub bezprawne użycie siły bądź przemocy wobec osób lub mienia, aby zastraszyć lub wywrzeć przymus na rząd, ludność cywilną lub ich część, co zmierza do promocji celów politycznych lub społecznych” (terroryzm polityczny, kryminalny lub państwowy: np. Rewolucja Francuska).
- **Bioterroryzm**: „wykorzystywanie czynników biologicznych (lub broni biologicznej) w celach terrorystycznych”



Broń biologiczna

broń masowego rażenia ubogich

- Celowe użycie żywych organizmów (zwłaszcza mikroorganizmów chorobotwórczych) lub toksyn przez nie wytwarzanych, powodujących schorzenia u ludzi, zwierząt i roślin.
- Użycie broni biologicznej może mieć na celu pogorszenie stanu zdrowia (zgon lub niezdolność do działania u ludzi), obniżenie własności użytkowych materiałów pochodzenia zwierzęcego i roślinnego (dotyczy zwłaszcza żywności).

Najdawniejsze przykłady użycia broni biologicznej

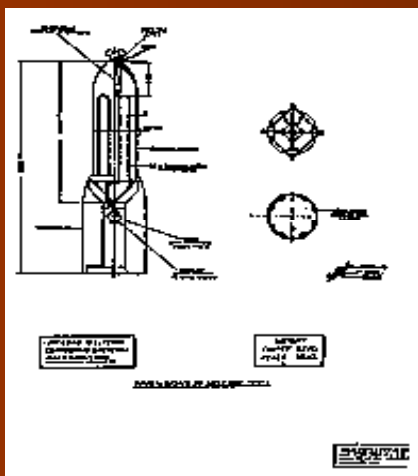
- prehistoria: „zatrute” strzały (gr. „τόξον”/„toxon” - „łuk”: nazwa „toksyna” wywodzi się od gr. nazwy łuku)
- II w. p.n.e., Chiny: rzucanie koszyków z pszczołami na wojska przeciwnika
- 190 r. p.n.e., Eurymedon: wrzucanie jadowitych węży na okręty przeciwnika (Hannibal)
- 1346 r., Kaffa (obecnie Teodozja na Krymie): wrzucanie ciał zmarłych na dżumę do obleżonego miasta (Mongolowie); później w 1710 r, Rewal-Estonia (Rosjanie)
- 1495 r., Neapol: zakażenie wina krwią chorych na trąd (Hiszpanie)
- 1650 r. idea wykorzystania artylerii jako nośnika pocisków napełnionych śliną wściekłych psów i innych substancji toksycznych, np. ropuch (pol. gen. Kazimierz Siemienowicz: „*Ars magna artilleries*”)
- 1763 r., Fort Pitt-Pensylwania: idea podrzucenia tubylcom kocy od chorych na ospę (płk Henry Bouquet)



Rozwój broni biologicznej

- II wojna światowa - nierozliczone zbrodnie wojenne

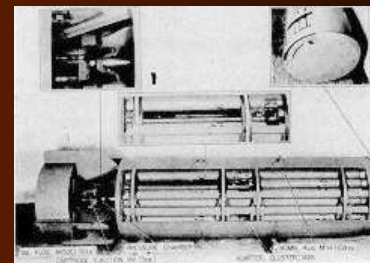
W największym programie badawczym broni biologicznej w Japonii zginęło kilkanaście tysięcy ofiar doświadczeń (gen. Ishi Shiro – „jednostka 731” w Mandżurii i in.). Ustalono listę patogenów, sposoby przenoszenia i rozsiewania zarazków, wypróbowano szereg z nich w tzw. „doświadczeniach polowych”, użyto bakterii wąglika w wojnie sowiecko-japońskiej.



Schemat japońskiej bomby porcelanowej zawierającej pchły zakażone dżumą

- lata „zimnej wojny” - dylemat wojskowych i polityków: broń A, B czy C ?

pojawienie się antybiotyków, standaryzacja czynników biologicznych i broni biologicznej, gromadzenie zapasów, opracowanie metod obrony i leczenia, „wypadki” biologiczne



Amerykańskie bomby biologiczne

czasy współczesne – nowo pojawiające się patogeny

rozwój technik immunologicznych i inżynierii genetycznej umożliwia identyfikację i wytwarzanie nowych, niespotykanych patogenów (wirus Ebola, *Escherichia coli* O157:H7 i inn.)

Bruno Jasieński: „*Palę Paryż*”, 1927.

literacka wizja i zapowiedź bioterroryzmu politycznego



Portret **Brunona Jasieńskiego**
(1901-1939), futurystycznego
literata, autorstwa Tytusa
Czyżewskiego

Groteskowa historia upokarzanego paryskiego proletariusza, który wykradł z Instytutu im. Pasteura próbkę z kulturami modyfikowanych zarazków dżumy i wpuścił je do wodociągów miejskich (wprawdzie zarazki dżumy nie nadają się do takich celów).

Spowodował w ten sposób „wyjątkowo złośliwą epidemię”, wskutek czego „*Paryż wymierał cicho i dostojnie*”, co umożliwiło zbudowanie na jego gruzach republiki proletariackiej (ocaleli osadzeni w więzieniu robotnicy).

2004-09-05

Metody ataku bioterrorystycznego

Atak może być:

- skryty;
- jawny (z wykorzystaniem publikatorów).

Użycie patogenów:

- replikowalnych (namnażających się): bakterie, wirusy;
- niereplikowalnych: toksyny biologiczne bakteryjne, roślinne, zwierzęce).

Sposoby rozsiewu patogenów

- wykorzystanie areosoli biologicznych (zwłaszcza wprowadzenie do wentylacji i klimatyzacji);
- użycie naturalnych przenosicieli zarazków (zakażonych owadów, szczurów, itp.);
- zanieczyszczenie wody i żywności (terroryzm „hipermarketowy”);
- podrzucenie i wysyłanie zakażonych przedmiotów i przesyłek.

Współczesne przykłady ujawnionych akcji bioterrorystycznych

- 1972 r., „The Fasist Order of Rising Sun” (USA): zgromadzenie 72 kg bakterii duru brzuszego *Salmonella typhi*
- 1984 r., sekta „Rajneesh Puram”, Dallas: zakażenie sałatek w barach bakterią duru brzuszego *Salmonella typhimurium* (751 zachorowań, **koszt ataku ok. 100 \$)**
- 1995 r., sekta „Najwyższa Prawda” (Japonia): trzy nieskuteczne próby rozproszenia bakterii wąglika i toksyny botulinowej, zgromadzenie środków do produkcji aerozoli biologicznych, próby pozyskania wirusa Ebola, później atak chemiczny sarinem w metrze tokijskim i jokońskim, z 12 ofiarami śmiertelnymi
- 1997 r. grupa „Counter Holocaust Lobbyist of Hitler”, (Waszyngton, DC): podrzucenie płytek Petriego oznaczonych nazwami zarazków dżumy i wąglika. Był to „fałszywy alarm”: **koszt poniżej 1 \$**, ewakuacja i kwarantanna kilkuset ludzi, odkażanie przechodniów, wysokie koszty identyfikacji mikrobiologicznej.
- 2001- 2002, (USA): seria niewyjaśnionych przypadków rozsyłania pocztą listów z zarodnikami wąglika: ok. 20 zachorowań, 5 zgonów.
- 2002, „Al-Khaida” (Afganistan) – wykrycie przygotowań do ataku bioterrorystycznego (bakterie wąglika).

Spojrzenie terrorystów na broń biologiczną

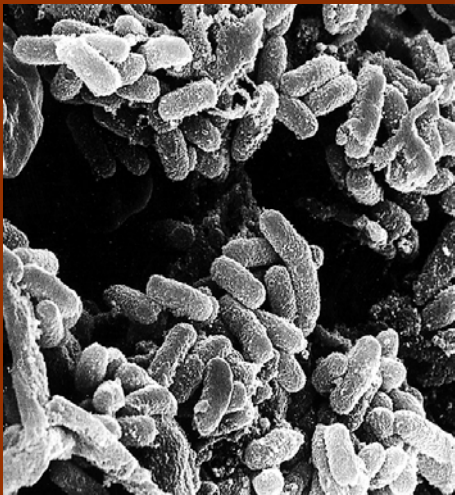
- Łatwa i tania produkcja, duże zapasy w krajach „popierających terrorizm”, łatwość pozyskania, przenoszenia i gromadzenia.
- możliwość zarówno skrytego jak i jawnego ataku zrealizowanego w prosty sposób
- duży efekt psychologiczny, duże nakłady przy usuwaniu skutków ataku,
- wysoka podatność populacji cywilnej na działanie czynników biologicznych (brak szczepień przeciwko większości potencjalnych patogenów)
- przy skrytym ataku mogą wystąpić trudności w rozpoznania patogenu (nietykowość objawów dla rzadkich jednostek chorobowych) – wymagana duża sprawność służb epidemiologicznych i sprawozdawczości zdrowotnej.

CDC Biological Warfare Diseases & Agents

Listing: Category A

Patogeny rzadko spostrzegane w USA, charakteryzujące się:

- wysoką zakaźnością, łatwą metodą rozsiewu i łatwą transmisją między ludźmi
- wysoka śmiertelnością i zagrożeniem zdrowia publicznego
- możliwością wywołania paniki i poważnych skutków społecznych
- wymagają specjalnych działań realizowanych przez rząd federalny



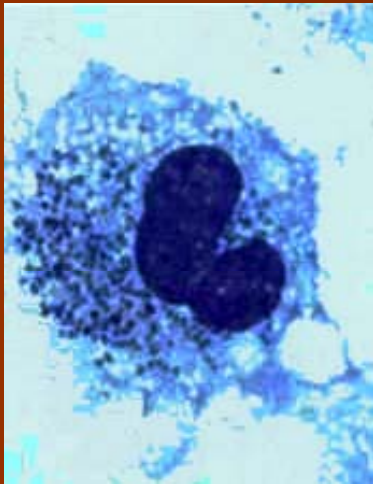
Zarazek dżumy *Yersinia pestis* w mikroskopie skaningowym

1. Wąglik (anthrax): *Bacillus anthracis*
2. Jad kiełbasiany (botulismus): toksyna *Clostridium botulinum*
3. Dżuma (pestis): *Yersinia pestis*
4. Ospa prawdziwa (variola maior): *orthopoxvirus*
5. Tularemia: *Francisella tularensis*
6. Wirusowe goraczki krwotoczne: *filovira*, np. Ebola, Marburg oraz *arenavira*, np., Lassa, Machupo)

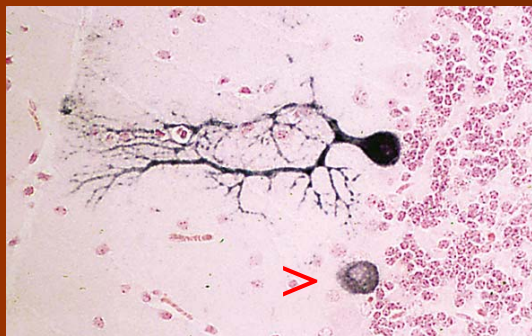
CDC Biological Warfare Diseases & Agents

Listing: Category B

Patogeny charakteryzujące się: • umiarkowanie łatwą rozsiewalnością



Ludzki makrofag zawierający bakterie *Brucella melitensis*



uszkodzony neuron w przebiegu wenezuelskiego zapalenia mózgu

- umiarkowaną zachorowalnością i niską śmiertelnością
- wymagające rozszerzenia diagnostyki i wzmożenia nadzoru

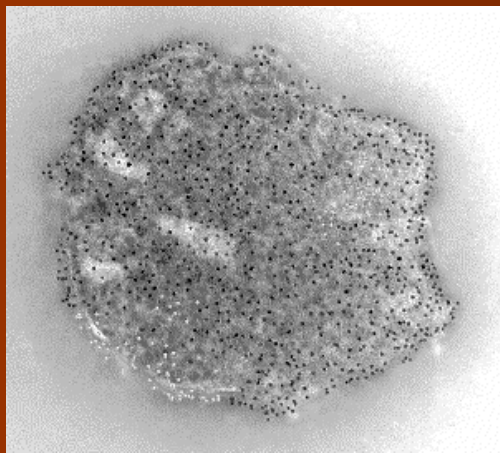
1. Bruceloza: *Brucella* sp.
2. Zagrożenie skażenia żywności, np. *Salmonella* sp., *Escherichia coli* O157:H7, *Shigella* sp.
3. Pseudonosacizna (melioidosis): *Burkholderia pseudomallei*
4. Papuzica (psittacosis): *Chlamydia psittaci*
5. Gorączka Q: *Coxiella burnetii*
6. Intoksykacja olejem rycynowym z ręcznika
7. Zatrucie enterotoksyną B: *Staphylococcus* sp.
8. Dur plamisty: *Rickettsia prowazekii*
9. Wirusowe zapalenia mózgu: *alphavira* (np. wenezuelskie końskie zapalenie mózgu, wschodnie końskie zapalenie mózgu, zachodnie końskie zapalenie mózgu)
10. Zagrożenie skażenia wody, np.: *Vibrio cholerae*, *Cryptosporidium parvum*

CDC Biological Warfare Diseases & Agents

Listing : Category C

Patogeny nowo pojawiające się, które mogą być obiektem manipulacji genetycznych oraz narzędziem ataku biologicznego ze względu na:

- dostępność,
- łatwość rozsiewania,
- duży potencjał powodowania wysokiej śmiertelności i znaczny wpływ na zdrowie publiczne.



wirus malajskiego
zapalenia mózgu *Nipah*

1. gorączka krwotoczna z zespołem nerkowym: *Hantaviruses*
2. gruźlica oporna na leki: *Mycoplasma sp.*
3. malajaskie (japońskie) zapalenie mózgu: *Nipah virus*
4. kleszczowe zapalenia mózgu
5. kleszczowa gorączka krwotoczna
6. żółta febra: *Flavovirus*

Spojrzenie terrorystów na niektóre pozycje z listy potencjalnych czynników biologicznych

Patogen	Główne „zalety”	Główne „wady”
Patogeny namnażające się czyli replikowalne (bakterie, wirusy)		
Wąglik (<i>Bacillus anthracis</i>)	duża zakaźność i śmiertelność	umiarkowana transmisja wśród ludzi
Dżuma (<i>Yersinia pestis</i>)	duża śmiertelność i zaraźliwość w postaci płucnej, możliwość skrytego ataku drogą rozsiewu zakażonych pszczoł	niepełna wrażliwość populacji na bakterię
Tularemia (<i>Francisella tularensis</i>)	wyjątkowo duża zakaźność, trudna diagnostyka	stosunkowo mała śmiertelność
Salmonellozy (<i>Salmonella</i> sp.)	łatwość i taniość pozyskania patogenu, łatwość dystrybucji	mała śmiertelność, łatwa identyfikacja patogenu
Wirusowe gorączki krwotoczne (<i>Filoviridae</i>, np.Ebola)	duża śmiertelność i dynamika epidemii (wyjątkowa zakaźność i zaraźliwość)	trudności w uzyskaniu wirusa
Ospa (<i>Poxoviridae</i>)	obecnie dość duża śmiertelność, wysoka zakaźność i zaraźliwość (transmisja), znaczenie ma wygląd chorych	trudności w uzyskaniu wirusa, teoretycznie możliwe odtworzenie genetyczne

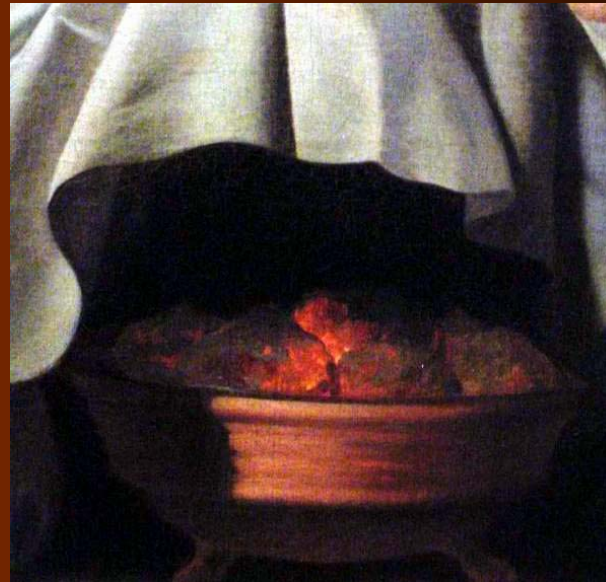
Spojrzenie terrorystów na niektóre pozycje z listy potencjalnych czynników biologicznych

Patogen	Główne „zalety”	Główne „wady”
Patogeny nie namnażające się czyli niereplikowalne (toksyny pochodzenia biologicznego)		
rycyna	dość duża śmiertelność, masowa produkcja przemysłowa: jest domieszką paliwa roślinnego	konieczność uzyskania dużych stężeń areosolowych (umiarkowana toksyczność)
botulina	duże zapasy na świecie, bardzo wysoka toksyczność	dość charakterystyczne objawy

Wąglik - postać skórna (*anthrax*) czyli „żarzący się węgielek”



„Młoda kobieta ogrzewająca ręce” obraz Cesara van Everdingena (1617 - 1678)
Rijks Museum of Art, Amsterdam



Owrzodzenie wąglikowe
na przedramieniu 9-
letniego dziecka

Nazwa „wąglik” nawiązuje
do wyglądu
zaczerwienionego
owrzodzenia i czarnego
strupa

Wąglik (*anthrax*)

jak znalazł się w nagłówkach tytułów prasowych

Obecny stan epidemiologiczny:

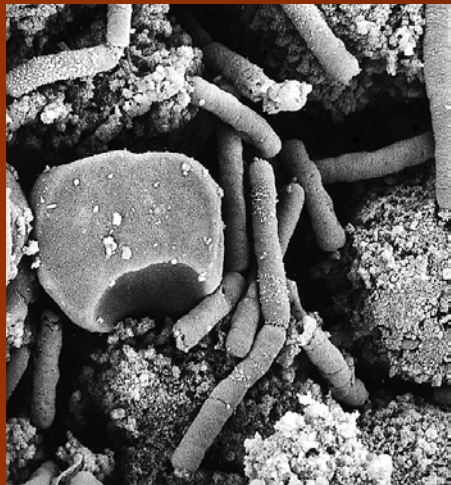
Choroba odzwierzęca rozpowszechniona na całym świecie, ok. 2000 przypadków rocznie (prawie wyłącznie postać skórna). W XIX w. pojawiała się w postaci płucnej (strzyżenie chorych owiec i przeróbka wełny). Nie szerzy się epidemicznie wśród ludzi, zwierzęta zakażają się przetrwalnikami z gleby. W Polsce sporadyczne przypadki (choroba zawodowa).

Patogeneza i główne postacie:

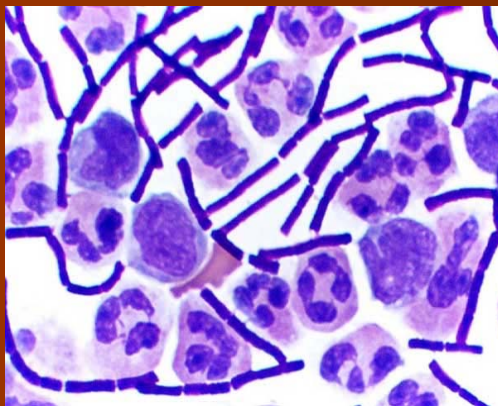
- przetrwalniki bakterii są fagocytowane przez makrofagi, gdzie są uwalniane bakterie, które wytwarzają egzotoksynę obrzękową (hamuje cyklazę adenylową) i egzotoksynę martwiczą (powoduje cytolizę makrofagów)
- postać skórna (czarna krosta), postać płucna, postać trzewna

Wąglik (*anthrax*)

jak znalazł się w nagłówkach tytułów prasowych



Bacillus anthracis w
mikroskopie skaningowym



laseczki wąglika w płynie
mózgowo-rdzeniowym
(posocznica)

Spojrzenie terrorystów na wąglika:

- + duża zakaźność: 2500 przetrwalników wchłoniętych z powietrza powoduje postać płucną,
- + wysoka podatność populacji i śmiertelność przy ataku areosolowym z powietrza (ok. 90000 zgonów po rozpyleniu 50 kg zawiesiny nad półmilionowym miastem)
- + Trwałość bakterii w postaci przetrwalnikowej (kilkadziesiąt lat w glebie)
- + duża ilość zgromadzonych zapasów na świecie, łatwość pozyskania i produkcji
- + trudności z wyprodukowaniem w pełni skutecznej szczepionki (nabycie odporności u ok. 70% szczepionych po kilkukrotnych szczepieniach), częste reakcje poszczepienne
- mała zaraźliwość: nie szerzy się epidemicznie (nie przenosi się z człowieka na człowieka)

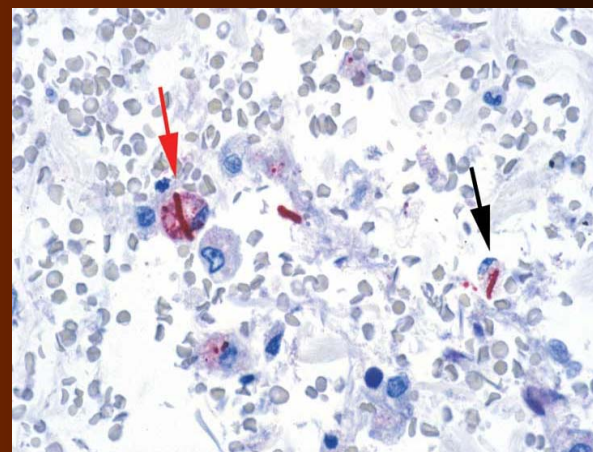
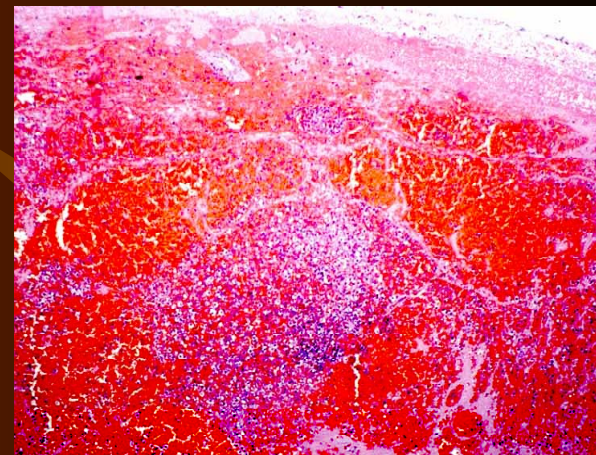
Wąglik- postać płucna

dawniej „chorobą sortowaczy wełny z *Bradford*”, tematem doniesień medialnych



Ze względów prawnych w protokołach autopsji ofiar wąglika z 2002 r. umieszczono zdanie: „Przyczyną zgonu jest **zabójstwo** (homicide).”

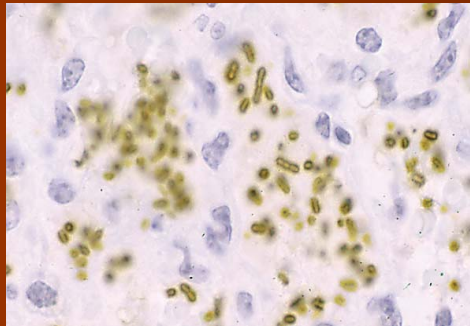
zmiany
krwotoczne
w węzłach
chłonnych
śródpiercia



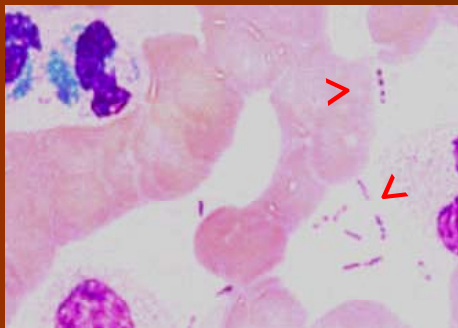
laseczki
wąglika
w
płucach

Dżuma (*pestis*)

choroba, która nie raz zmieniała historię świata



zarazek dżumy
Yersinia pestis w płucach
(immunohistochemia)



Zarazek dżumy
we krwi

Obecny stan epidemiologiczny:

ostatnia większa epidemia w Mandżurii, w latach 1910-1911 (60 tys. zachorowań), w ostatnim pięćdziesięcioleciu na całym świecie jest notowanych ok. 1700 nowych przypadków zachorowań rocznie, z tego ok. 2–3 % to dżuma płucna i pierwotna posocznica

Patogeneza i główne postacie:

- hamowanie agregacji płytek krwi (czynnik Yop M) oraz fagocytozy granulocytów (Yop H i E)
- zmiany w węzłach chłonnych, ciężkie zapalenie płuc, posocznica

Dżuma (*pestis*)

choroba, która nie raz zmieniała historię świata



Ubiór lekarza podczas epidemii dżumy w XVII w. (w „dziobie” umieszczano wonne olejki zapobiegające odorowi rozkładających się zwłok).

Spojrzenie terrorystów na dżumę:

- + duża zakaźność 100-500 bakterii wchłoniętych z powietrza stanowi dawkę zakaźną, ukłucie pchły wprowadza 24 000 komórek
- + dość duża zaraźliwość i dwutorowość szerzenia się epidemii: przez pchły (możliwość skrytego ataku) i drogą kropelkową (typowy atak terrorystyczny)
- + krótki okres wylegania 1-4 dni,
- + wysoka śmiertelność w postaci płucnej i posocznicowatej (50-100%)
- istnienie skutecznej szczepionki i antybiotyków 21

Dżuma (*pestis*)

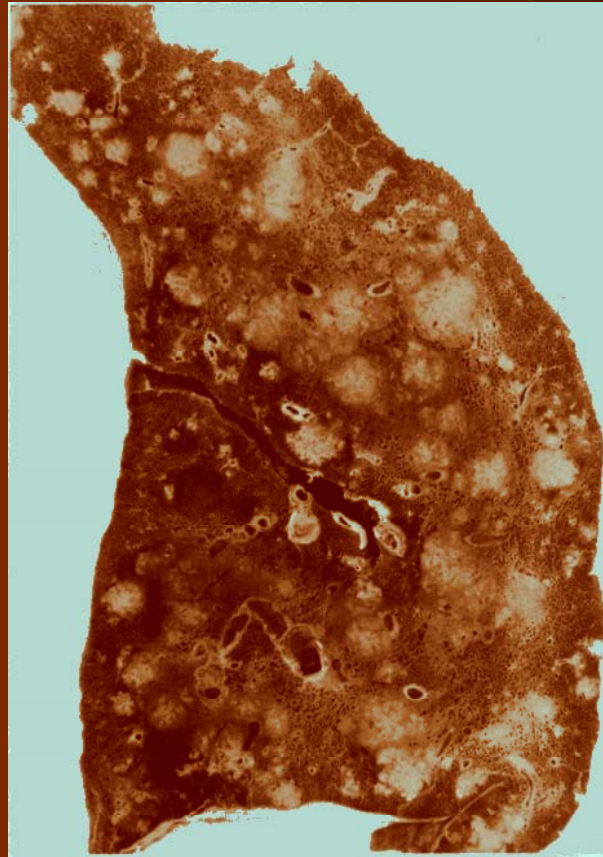
choroba, która nie raz zmieniała historię świata



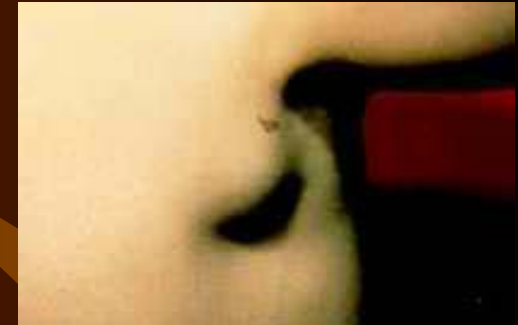
Szczur, naturalny rezerwuuar zarazka



Pchła szczurza, naturalny przenosiciel zarazka



Dżuma płucna, liczne ropnie płuc



Dżuma dymienicza, powiększone węzły chłonne



Posocznica w przebiegu dżumy, martwica palców

Tularemia

choroba indiańskich myśliwych

Obecny stan epidemiologiczny:

choroba rozpowszechniona na całym świecie, głównie w Ameryce Płn. (kilkaset przypadków rocznie w USA, rozpoznana po raz pierwszy w Tulare w Kalifornii), przenoszona wśród dzikich zwierząt przez stawonogi (na człowieka bardzo rzadko), w Polsce sporadyczne zachorowania u myśliwych (zanieczyszczenie wydaliniami)

Patogeneza i główne postacie:

- objawy chorobowe wywołują składniki otoczki komórki bakteryjnej, bakteria namnaża się wewnątrz makrofagów
- postać wrzodziejąco-węzłowa (75%), postać oczno-węzłowa, postać anginowa, postać płucna, postać trzewna

Tularemia

choroba indiańskich myśliwych

Spojrzenie terrorystów na tularamię:

- + duża zakaźność: 10-50 bakterii wchłoniętych z powietrza stanowi dawkę zakaźną,
- + wysoka podatność populacji przy ataku areosolowym z powietrza (szacowane straty: ok. 100 000 poszkodowanych po rozpyleniu 50 kg zawiesiny nad półmilionowym miastem)
- + nietypowość objawów, trudna diagnostyka mikrobiologiczna
- mała zaraźliwość: nie szerzy się epidemicznie (nie przenosi się z człowieka na człowieka)
- istnienie skutecznej szczepionki i antybiotyków, niezbyt duża śmiertelność (przy naturalnej tularemii ok. 1.4%, prawdopodobnie dużo wyższa przy ataku terrorystycznym)

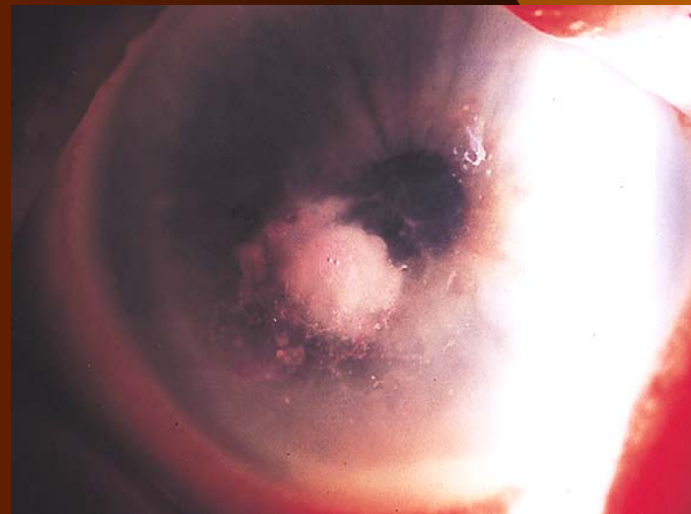
Tularemia

choroba indiańskich myśliwych



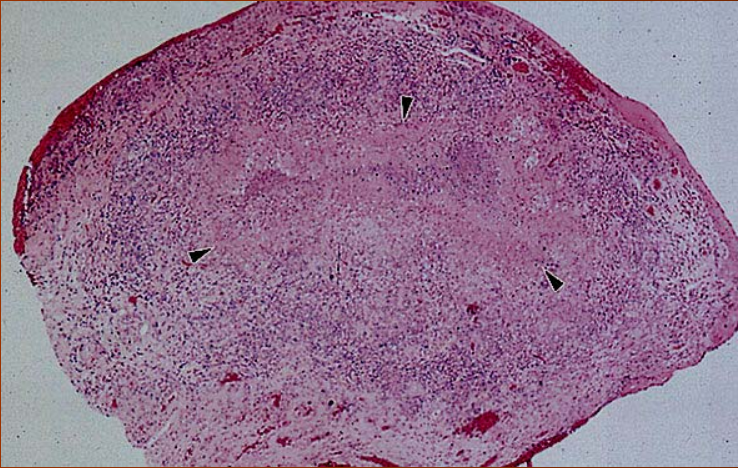
**Powiększone węzły chłonne
w przebiegu tularemii
(tzw. dymienica)**

**Postać gruczołowo-oczną
tularemii-zdjęcie
rogówki w lampie szczelinowej:
owrzodzenie, ropniak i
tworzenie się ziarniny**

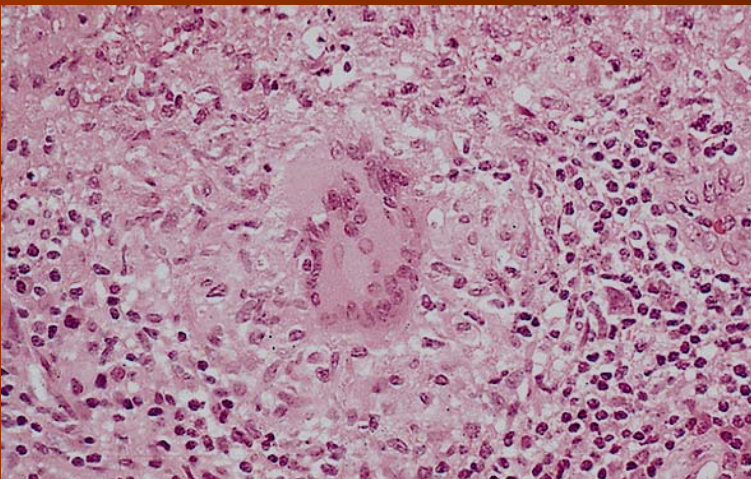


Tularemia

choroba indiańskich myśliwych

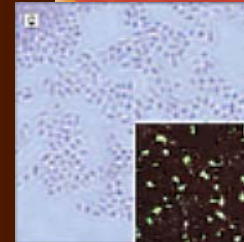


Ziarniniak rogówki w przebiegu tularemii w mikroskopie świetlnym (powiększenie 35 x)



Wielojądrowa komórka olbrzymia w ziarniniaku rogówki w mikroskopie świetlnym (powiększenie 200 x)

Opalizujące kolonie *Francisella tularensis* hodowane na agarze z cysteiną oraz odczyn immunofluorescencyjny



Ospa (*variola vera*)

oby pozostała tylko historia

Obecny stan epidemiologiczny:

Ostatni wypadek zachorowania na ospę miał miejsce w 1977 r w Pakistanie. Obecnie chorobę uważa się za zwalczoną, człowiek jest jedynym organizmem, w którym wirus się ten może rozwijać.

Aktualnie wirus ospy znajduje się oficjalnie jedynie w dwóch laboratoriach na świecie. Nie ma jednak pewności, że nie znajduje się on w nieznanych miejscach. Teoretycznie istnieje możliwość odtworzenia wirusa (zwłaszcza rekombinowej np. z wirusa ospy małpiej). Rozważane przywrócenie szczepień.

W dawnych planach militarnych była rozważana dla wywołania tzw. „last epidemy” – ataku biologicznego po ataku nuklearnym.

Patogeneza:

- zakażenie głównie drogą kropelkową: wirusy są bezwzględny pasożytem wewnątrzkomórkowym - namnażając się, powodują ich rozpad (zwłaszcza skóry, błon śluzowych, w węzłach chłonnych)

Ospa (*variola vera*)

oby pozostała tylko historia

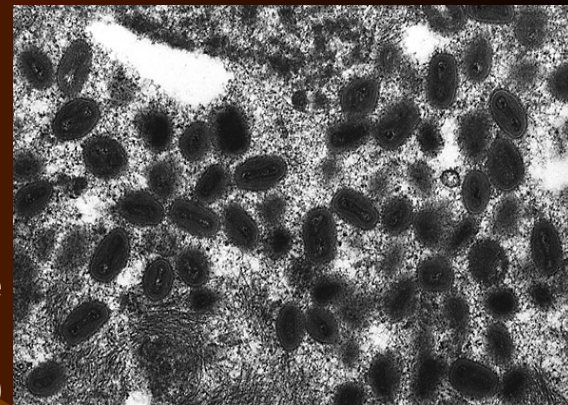
Spojrzenie terrorystów na ospę:

- + duża zakaźność: ok. 100 cząstek wirusa wchłoniętych z powietrza powoduje chorobę,
- + rosnąca podatność populacji (u nieszczepionych osób podatność wynosi 100%)
- + wysoka zaraźliwość epidemiczna w postaci kropelkowej (każdy chory stanowi źródło zakażenia 10-20 osób nieszczepionych), poza tym zakaźne są także przedmioty i pościel
- + wysokie prawdopodobieństwo wymknienia się epidemii spod kontroli
- + wysoka śmiertelność (ok. 30 % populacji nieszczepionej)
- + stabilność wirusa w postaci areosolu
- + budzący przerażenie wygląd chorych
- trudność w uzyskaniu wirusa

Ospa (*variola vera*)

oby pozostała tylko historia

Wirus ospy w
mikroskopie
elektronowym
(pow. 8000 x)

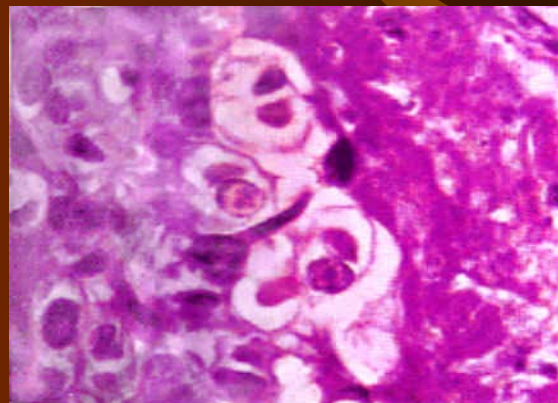


3 dzień

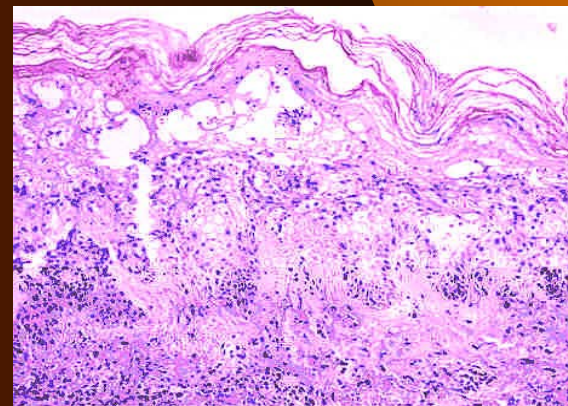
5 dzień

7 dzień

Pęcherze („krosty”)
ospowe w naskórku
(pow. 200 x)



Ciała Guarnieriego
w cytoplazmie
komórek naskórka
(pow. 1000 x)



Królowa Elżbieta I, oszpecona przez ospę



Elżbieta I (1533-1603), od urodzenia nie będąca piękną, w 1562 r. przeszła ospę. Choroba pozostawiła na jej twarzy oszpecenia (zwłaszcza na lewym policzku i w okolicach ust). Stąd bardzo rzadkie są jej portrety z lewego profilu, liczne z namalowanych dzieł kazała niszczyć. Jej twarz jest bardzo blada, ze względu na gruby pokład pudru z domieszką bieli ołowianej (miała objawy ołowicy).

Portrety
Elżbiety I



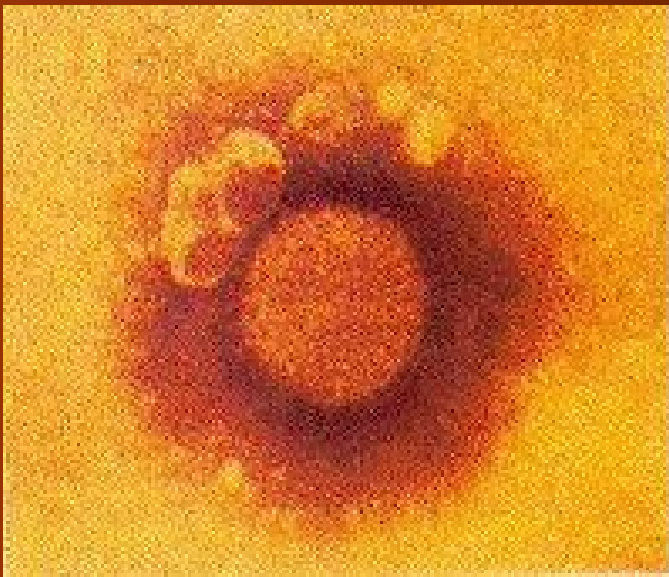
Inne pospolite pozostałości ospy:

- tzw. „dzioby” ospowe (blizny i zwłóknienia w tkance podskórnej),
- blizny wokół ust,
- zniekształcenia powiek (niedomykanie, wywinięcie).

Wirusowe gorączki krwotoczne

egzotyczne wirusy, które wyruszyły w świat

Grupa rozmaitych schorzeń wirusowych, przenoszonych najczęściej przez stawonogi od chorych nosicieli (ludzi i zwierząt) albo w postaci areosolu lub drogą kontaktową (kategoria zagrożenia A), charakteryzujących się uszkodzeniem naczyń krwionośnych (> wybroczyny, krwawienia) i zwykle dużą śmiertelnością przy epidemiach (5-90%)

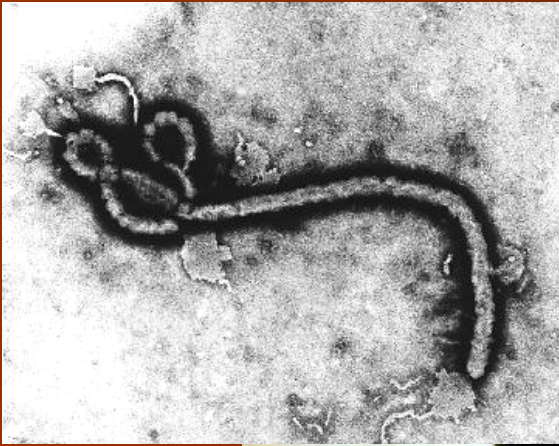


Arenawirus gorączki Lassa

Nazwa	Śmiertelność	Pojawienie
denga	do 2 %, w postaci krwotocznej 35%	od starożytności
żółta febra	obecnie ok. 5% dawniej 10-78%	1685
tulska		1930
krymska i omska	8%	1944, 1947
koreańska	5- 7%	1950
argentyńska i boliwijska	18-30%	1959, 1962
Lassa	35-65%	1965
Marburg i Ebola	50-90%	1967, 1976, 2004-09-05 2003

Wirusowe gorączki krwotoczne

postrach, który wyszedł z tropikalnych lasów
(zakażenia wirusami *Filoviridae*: *Ebola*, *Marburg*, i in.)



- wizerunek wirusa Ebola w mikroskopie elektronowym. Preparat z hodowli komórkowej, pobrany podczas epidemii w Zairze w 1976 (Center of Disease Control, USA, pow. 160 000 x)
- zlewające się wylewy krwi w skórze u chorego na wirusową gorączkę krwotoczną zakażonego wirusem Ebola.
- wylewy krwi w spojówkach u chorego zakażonego wirusem gorączki koreańskiej

Zatrucie rycyną

tajemniczą substancją ukrytą w roślinie leczniczej



Mechanizm działania:

Dwa łańcuchy białkowe które są wchłaniane do komórki droga endocytozy i blokują wewnątrzkomórkową syntezę białek w aparacie Golgiego

Spojrzenie terrorystów na rycynę:

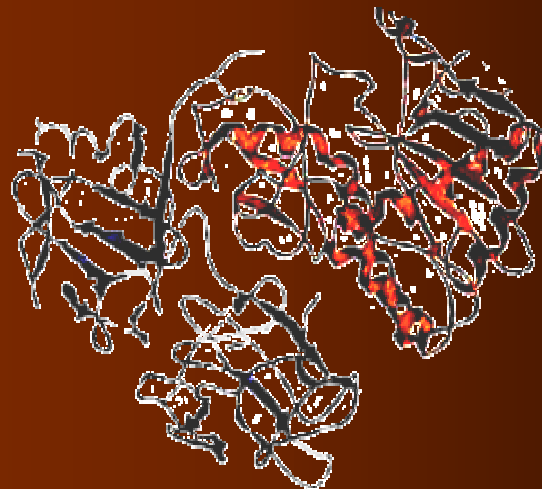
- + duża produkcja światowa (zanieczyszczenie paliwa roślinnego - ok. 50 tys. ton oleju rocznie) i łatwa dostępność
- + wykorzystywana do mordowania ludzi (drogą parenteralną)
- + łatwość ataku areosolowego,
- + przy skrytym ataku trudność identyfikacji, brak metod leczenia przyczynowego
- umiarkowana toksyczność (0.4 mg/l powietrza, 24 mg/kg domięśniowo)

Zatrucie rycyną

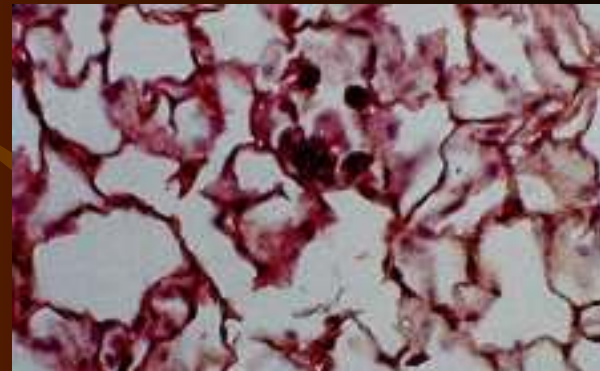
tajemnicza substancja ukryta w roślinie leczniczej



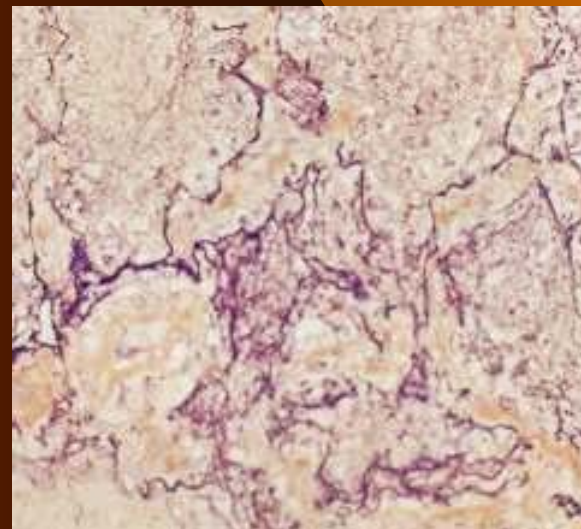
Rącznik pospolity
Ricinus communis



struktura przestrzenna rycyny



pneumocyty obładowane olejem
w płucach (immunohistochem., 50 x)



zapalenie włóknikowe płuc
(hematoksylina fosf.-wolframowa., 30 x)

Toksyna botulinowa (*botulinismus*)

najsilniejsza trucizna powstająca w kiełbasie

Obecna sytuacja epidemiologiczna:

- roczna zachorowalność w USA ok. 150-200 przypadków rocznie, jest wytwarzana przez bakterię *Clostridium botulinum*.

Mechanizm działania:

- blokowanie połączeń nerwowo-mięśniowych (neurotransmisji)

Główne objawy:

- tzw. opuszkowe porażenie mięśni, w tym także oddechowych

Spojrzenie terrorystów na toksynę botulinową:

- + Mała dawka śmiertelna: 0.09-0.15 μg domięśniowo, 0.70-0.90 μg wziewnie, i 70 μg doustnie
- + duże ilości stabilizowanej (!) botuliny dostępnej na „rynku” (Irak posiada ok. 19 tys. l. toksyny)
- + stosunkowo łatwy sposób ataku (areosol, zanieczyszczenie żywności)
- + szybki efekt toksyczny (kilka godzin do kilku dni)
- dość charakterystyczne objawy, leczenie przyczynowe i objawowe



Nowe toksyny roślinne i zwierzęce

Łatwość produkcji (toksyny roślinne i bakteryjne), możliwość wytwarzania technikami biologii molekularnej (po określeniu sekwencji genowej) lub syntetycznie, a wiele znanych od dawna jako leki (np. pochodne kurary).

Przykłady (dawki śmiertelne od 0.5 mg do 500 mg):

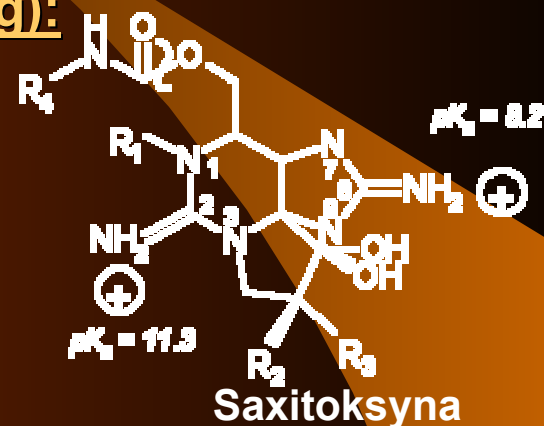
Saxitoksyna wytwarzana przez mikroorganizmy żyjące w małżach *Saxidomus giganteus*: neurotoksyna porażająca mięśnie oddechowe

Konotoksyna produkowana przez ślimaki *Conus* sp.: blokuje kanały sodowe i wapniowe w komórce

Aflatoksyny wytwarzane przez pleśnie *Aspergillus flavus* blokują biosyntezę białek, są kancerogenne

Mykotoksyny (trichocetenowe np. T-2) wytwarzane przez grzyby *Fusarium* sp. są silnie dermatotoksyczne

Tetradotoksyny wytwarzane przez niektóre ryby morskie, porażają ośrodek oddechowy



Conus striatus pożerający rybkę

Obecny problem rzadkich, niezwykłych i dawno wygasłych chorób, wynika z:

- migracji i podróżowania ludzi oraz zwierząt, przenoszących lokalne patogeny do nieuodpornionych populacji (XV w., podobnie jak po odkryciu Ameryki);
- postępu metod diagnostycznych umożliwiających szczegółowsze różnicowanie patogenów;
- starzenia się populacji, wpływu leków i ksenobiotyków zwiększających podatność na patogeny;
- zmian w środowisku naturalnym ułatwiających rozplem i zwiększających wirulencję niektórych patogenów;
- postępu technologii i nauki zwiększających dostępność i umożliwiającą modyfikację patogenów dla celów zbrodniczych.