

ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ КАК БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОРУЖИЕ

И.Т. Авдеенко,¹ В.П. Малый²

Montreal General Hospital¹, Харьковская медицинская академия последипломного образования²

РЕЗЮМЕ

Представлены данные о сибирской язве как о биологическом оружии. Изложены особенности патогенеза ингаляционной формы болезни, современные методы терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сибирская язва, биологическое оружие, террористический акт, эпизоотия, вегетативная форма, лимфоузлы, пневмония, спора

Сибирская язва является одной из самых серьезных и опасных болезней, еще с античных времен. Пятое и шестое нашествие этой болезни было описано еще в библейской книге Исход (Exodus), как массивные вспышки среди людей и скота. «Черный яд» - так называли это заболевание, которое унесло огромное число жизней в Европе в 1600 г. В 1876 г. сибирская язва стала первым заболеванием, которое было включено в список заболеваний с четко установленной микробной этиологией. Пять лет спустя, в 1881 г., сибирская язва стала первым бактериальным заболеванием, против которого проводилась иммунизация [3]. Крупные вспышки этой инфекции на протяжении нашей эры отмечались более 6000 раз. Наиболее тяжелые вспышки были в Зимбабве в октябре 1979 – марте 1980 г.г. и в 1987 г. в Парагвае [2].

Возбудитель сибирской язвы, по мнению военных специалистов, представляет всемирную угрозу, как опаснейшее биологическое оружие. ВОЗ сообщает, что через 3 дня после распыления 50 кг спор возбудителя на протяжении 2 км по линии ветра в городе с населением в 500 000 чел., 125 000 из них будут инфицированы и у 95 000 наступит смертельный исход. Однако эти цифры могут значительно варьировать при различных условиях распространения спор. Более того, было доказано, что аэрогенный путь распространения спор сибирской язвы на протяжении 100 км при идеальных метеорологических условиях приводит к 50 % летальности на протяжении 160 км по линии ветра. В отчете Конгресса США в 1993 г. было заявлено, что при выбросе спор сибирской язвы над крупным городом, число жертв может составлять от 130 тыс. до 3 млн. Уровень смертности приравнивается или превосходит таковой от водородной бомбы. В экономической модели, разработанной CDC (центром по контролю и профилактике заболеваний), затраты на 100 тыс. пораженных составят 26,2 млрд. долларов.

Учитывая такие характеристики многие

страны, включили сибирскую язву в число инфекций, используемых в качестве бактериологического оружия. Высокие надежды возлагали на Конвенцию по биологическому оружию и токсинам, запрещающую исследования или производство биологического оружия в целях нападения, которая была подписана большинством стран. Происшествие, которое случилось в Свердловске в 1979 г., в результате вдыхания спор сибирской язвы, унесло 66 жизней, продемонстрировало жизнеспособность этого оружия. Эпидемиология этого неожиданного выброса была необычна и необъяснима. Это свидетельствовало о том, что во многих странах существовало биологическое оружие и программы по его разработке. Мало того, подобного рода оружие находилось и в руках некоторых независимых террористических организациях. Возможность террористической атаки с использованием биологического оружия предсказать трудно, равно, как и предотвратить ее, и поэтому, она считается одной из самых опасных террористических акций.

Некоторые группы, имеющие достаточное финансирование и обширные контакты, вполне могут приобрести необходимые материалы для проведения задуманной акции. Террористическая организация «Аум Синрикё», взявшая на себя ответственность за выброс зарина в Токийском метро в 1995 г. [4], производила рассеивание спор сибирской язвы и ботулизма как минимум 8 раз. Эксперты не могут объяснить причину отсутствия заболеваний среди людей в результате предпринятых акций.

В природных условиях сибирская язва – это заболевание, передающееся путем контакта с животными или продуктами животных, зараженных возбудителем этой инфекции. Как правило, болезнь распространяется травоядными животными, которые заражаются через пищеварительный тракт, поглощая споры, находящиеся в почве. Отмечались широкие эпизоотические заболевания сибирской язвой у травоядных животных: в

1945 году зарегистрирована вспышка в Иране, в результате которой погибло 1 млн. овец. Программа вакцинации животных резко снизила смертность среди животных от этого заболевания. Однако споры сибирской язвы и по сей день обнаруживаются в пробах почвы во всем мире.

У людей сибирская язва встречается в 3 формах: кожная, кишечная и ингаляционная (легочная). Ингаляционная форма в естественных условиях в нынешнее время встречается очень редко.

Самой распространенной формой является кожная. В этих случаях болезнь передается путем контакта с животными при разделке туш или инфицированными продуктами животного происхождения (мех, кожа).

Кишечная форма встречается довольно редко и возникает она в результате употребления в пищу плохо приготовленного мяса зараженных животных, вспышки такой формы описаны в Африке, Азии.

Ингаляционная сибирская язва возникает вследствие попадания спорозоносных частиц размером от 1 до 5 мкм в альвеолы. Там споры поглощаются макрофагами. Некоторые из них подвергаются лизису и уничтожаются. Выжившие споры поступают через лимфу в медиастинальные лимфатические узлы, где происходит их прорастание и накопление вегетативных форм с активным токсинообразованием. Созревание вегетативных форм инфекта может завершаться до 60 дней с момента попадания спор в организм. Этот процесс хорошо документирован. В Свердловске были случаи заболевания от 2 до 43 дней после заражения. Жизнеспособные споры наблюдались в медиастинальных лимфоузлах обезьян через 100 дней после заражения.

В трахеобронхиальных и медиастинальных лимфатических узлах бациллы вырабатывают антифагоцитарные факторы и не менее трех протеинов, играющие главную роль в развитии вирулентности. Эти протеины еще известны как отечный фактор (ОФ), летальный фактор (ЛФ) и защитный антиген (ЗА). ЗА служит как необходимый транспортный механизм для ОФ и ЛФ. Эти токсины вызывают некроз лимфоидной ткани, что приводит к высвобождению большого количества бацилл сибирской язвы. Микроорганизмы поступают в циркуляторное русло, что приводит к быстрому развитию септицемии.

Начальными проявлениями, обусловленные местными изменениями, являются неспецифические симптомы: невысокое повышение температуры, непродуктивный кашель, дискомфорт в груди. Этот период про-

должается 1-3 дня, но вскоре наступает ухудшение состояния. После созревания вегетативных форм и выброса токсина в кровотоки болезнь развивается стремительно с клиникой тяжелого токсикоза вплоть до инфекционно-токсического шока (ИТШ). Циркуляция вегетативных форм в кровотоке приводит к поражению легочной ткани с формированием пневмонических очагов, инфарктов, отека легких с развитием острой дыхательной недостаточности. Эта вторая стадия характеризуется высокой лихорадкой, диспноэ, стридором, цианозом и шоком. Во многих случаях наблюдаются отек легких и геморрагические менингиты (в 50 % случаев).

Следует отметить, что термин «сибирезвенная пневмония» не должна вводить в заблуждение. В данном случае речь не идет об обычной бронхиальной пневмонии. Вскрытие пациентов, умерших от сибирской язвы в Свердловске, выявило геморрагический грудной лимфаденит и геморрагический медиастинит у всех пациентов. У половины пациентов был выявлен геморрагический менингит. Ни у одного из них, которым производилось вскрытие, не было обнаружено признаков процесса в легких и бронхах, хотя более чем у 1/4 больных обнаруживались признаки очагового, геморрагического, некротического поражения легочной ткани, аналогичного комплексу Гоне, который ассоциируется с туберкулезом [1].

Основываясь на данных, полученных в результате эксперимента над приматами было установлено, что для людей LD₅₀ (смертельная доза, приводящая к гибели 50 % людей) составляет от 2 500 до 55 000 спор сибирской язвы, попавших в организм воздушным путем. Но следует отметить, что в эксперименте у подопытных животных смерть наступает при накоплении токсина, достигающего критического уровня, даже если при помощи антибиотиков достигается полная стерильность крови.

Таким образом, вдыхание спор сибирской язвы приводит к заражению и возникновению заболевания. Способность создавать аэрозоль, содержащую споры сибирской язвы, сделали возбудителя *B.anthraxis* в настоящее время оружием биотерроризма. По крайней мере, несколько десятков стран имеют такое биологическое оружие, которое может применяться как для массового уничтожения людей, а также при ограниченной атаке внутри той или иной страны. Предполагается, что облако спор сибирской язвы можно нацелено направить в стратегические места, где люди будут вдыхать эти споры. Споры *B.anthraxis* можно продуцировать и

сохранять в сухом виде довольно длительно и они могут сохранять свои свойства десятки лет. Это одно из преимуществ применения спор сибирской язвы в качестве биологического оружия по сравнению с другими инфекционными агентами, применяемыми с указанной целью.

Наряду с хорошей аэролизацией, споры не подвержены разрушению со стороны окружающей среды. Они имеют диаметр 2 – 6 мкм, что является идеальным размером для травматизации мукоцеллюлярного аппарата респираторного тракта. Кроме того, в процессе изготовления аэрозолей частицам спор передается статистический заряд, в результате которого частицы легко связываются.

Аэрозоль сибирской язвы после выброса не дает запаха, остается невидимым и может распространяться на много километров до полного рассеивания [5]. Имеющиеся факты дают основания предполагать, что после выброса аэрозоля наружу люди, находящиеся в помещениях, подвержены опасности поражения в равной степени, как и люди, находящиеся вне помещения.

Диагностировать своевременно ингаляционную форму сибирской язвы довольно трудно.

Бациллы сибирской язвы обычно чувствительны к различным антибиотикам, включая пенициллины, но существуют антибиотикоустойчивые штаммы. Препаратом выбора в качестве этиотропной терапии до сих пор остается пенициллин в суточной дозе 20 млн ЕД и выше. Многие эксперты рекомендуют принимать цiproфлоксацин по 400 мг внутривенно через каждые 12 ч – препарат выбора для лечения пораженных биологическим оружием. Альтернативой цiproфлоксацину могут быть левофлоксацин или норфлоксацин. Доксициклин применяется по 100 мг внутривенно через каждые 12 часов – возможная альтернатива, хотя известны случаи устойчивости к нему. При большом числе пострадавших по экономическим причинам можно использовать тетрациклин.

Учитывая быстрое проявление симптомов ингаляционной формы сибирской язвы, очень важным является ранняя терапия антибиотиками. Задержка с началом антибиотикотерапии даже на несколько часов может значительно снизить шансы на выживание.

В дополнение к химиотерапии необходимо провести иммунизацию пострадавших.

ЛИТЕРАТУРА

1. Amzamova F.A., Crinberg L.M., Yampolskaja O. et al. // Proc. Natl Acad. Sci USA. 1993. Vol. 90. P. 2291 – 2294.
2. Pasteur L., Chamberlain C-E., Roux E. Compte rendu sommaire des experiences faites a Pouilly-le-Fort, pres Melun, sur la vaccination charbonneuse [French]. Comptes Rendus des seances De L'Academie des Csiences 1881. Vol. 92. P. 1378 – 1383.
3. Publick Health Service Office of Emergency Preparadness Processing of the Seminar on Responding to the Consequences of Chemical and Biological Terrorism. Washington, DS: US Dept of Health and Human Service, 1995.
4. Simon J.D. // JAMA. 1997. Vol. 278. P. 428 – 430.
5. Turner M. // Cent Afr. J. Med. 1980. Vol. 26. P. 160 – 161.

ЗБУДНИК СИБІРКИ ЯК БІОЛОГІЧНА ЗБРОЯ

І.Т. Авдєєнко¹, В.П. Малій²

Montreal General Hospital¹, Харківська медична академія післядипломної освіти²

РЕЗЮМЕ

Представлено дані про сибірську виразку як про біологічну зброю. Викладено особливості патогенезу інгаляційної форми хвороби, сучасні методи терапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сибірка, біологічна зброя, терористична акція, епізоотія, вегетативна форма, лімфовузли, пневмонія, спора

THE STIMULATING AGENT OF SIBERIAN ANTHRAX AS A BIOLOGICAL WEAPON

E.T. Advienko¹, V.P. Maliy²

Montreal General Hospital¹, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate education²

SUMMARY

The presentation of Siberian Anthrax as a biological weapon. Particularly started is the pathogenesis of

the Inhalation form of the diseases, the modern way of therapy.

KEY WORDS: siberian anthrax, biological weapon, act of terrorism, epizootic, vegetative form, lymph node, pneumonia, spore

УДК 579.841.94/871.1/845-097+615/371/373+048

ПРОБЛЕМА КЕРОВАНИХ ІНФЕКЦІЙ В УКРАЇНІ ТА НОВІ ПІДХОДИ ЩОДО УДОСКОНАЛЕННЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Є.М. Бабич,¹ В.Ф. Москаленко,¹ Ю.Л. Волянський,² Ю.М. Краснополський,² Л.Г. Верезуб,² О.Б. Колоколова,² З.М. Парамонов,³ В.С. Дідик,⁴ В.І. Чуєшов,⁴ В.І. Білозерський,⁵ Н.І. Скляр,⁵ В.В. Грінь⁶

Міністерство Охорони Здоров'я України,¹ Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України,² Харківське підприємство "Біолек",³ Національна Фармакологічна Академія,⁴ Управління охорони здоров'я Житомирської облдержадміністрації,⁵ Міська санітарно-епідеміологічна станція м. Харкова⁶

РЕЗЮМЕ

Показано, що ґрунд-імунітет достатньої напруги можна створити шляхом перорального багаторазового (9 прийомів) введення захищеного цеолітом кашлюкового антигену в дозах, у 50 разів перевищуючих ін'єкційні. Бустер-ефект досягався при введенні менших доз ентеральних форм антигенів (у 2-5 разів порівняно з дозами, що визивали формування ґрунд-імунітету)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: керовані інфекції, профілактика, ґрунд-імунітет

В останні десятиріччя на Україні проведена значна організаційна, наукова робота по зниженню рівня захворюваності інфекціями, керованими засобами специфічної профілактики. По суті удосконалена система профілактичних заходів відносно всіх найбільш значущих інфекційних захворювань. Внаслідок спільних зусиль вчених та лікарів досягнуті значні успіхи в боротьбі проти зазначеної патології. Так, в останнє десятиріччя епідемічне поширення дифтерії змінилося реєстрацією її у вигляді спорадичних випадків, стабілізувалась на більш низьких рівнях захворюваність на кашлюк, менінгококову інфекцію та інші хвороби.

Розглядаючи перспективу подальшого підвищення ефективності профілактичної роботи, слід визначити перед усім основні напрямки її удосконалення. Аналіз літератури та дані системи епідеміологічного нагляду на території України свідчать про те, що імунізація дитячого і дорослого населення парентеральними вакцинами не може забезпечити такого високого рівня захисту, при якому досяглось би лише спорадичне поширення керованих інфекцій. Така оцінка можливостей впровадженої системи щеплення оснований на тому, що в багатьох країнах намітилась тенденція до зниження напруженості колективного імунітету проти дифтерії та кашлюку. Згідно з даними медичної служби України, серед захворілих на кашлюк біля 80% мали в минулому щеплення АКДП-вакциною.

Посилення імунізуючого ефекту ВОЗ

пов'язує в першу чергу з розробкою ентеральних вакцин [1, 2, 3]. Створення таких препаратів дозволить забезпечити безперервність антигенного стимулу, що є обов'язковою передумовою підтримання на високому рівні колективного імунітету проти інфекцій, керованих засобами специфічної профілактики.

Мета роботи: розробити підходи до створення препаратів для проведення масового щеплення в рамках бустер-вакцинації на основі ентеральних кашлюкових та дифтерійних антигенів.

В роботі були використані: протидифтерійні препарати – очищений концентрований дифтерійний анатоксин (230 Лf/мл); дифтерійна флокулююча сироватка сер. 59 (240 АЕ); 5 зразків дифтерійної мікробної маси із штаму Вейсензее, одержані від ЗАТ "Біолек"; стандартні дифтерійні та правцеві діагностикуми сер. 50 к. 2004, сер. 24 к.1911 з активністю 1:6400; 1:280; вакцини: АД-М сер.6-10к, АДП-М сер.1-10к 1096, АКДП сер. 24; протикашлюкові препарати - КВ-вакцина сер. 124; кашлюковий діагностикум з титром 1:5120; 8 літрів кашлюкової суспензії (3 сер.), стандарт 70 МОМ/мл, одержаних від підприємства "Біолек"; 4 серії таблетованих форм кашлюкової вакцини, які містили в 1 таблетці 47, 250, 500 і 1000 МОМ мікробних клітин; 2 серії ліпосомальних форм кашлюкової вакцини, одержаних з інактивованої мікробної маси, та сухих мікробних клітин. Для проведення досліджень були взяті кролі породи "шиншила" вагою 3-3,2 кг, 21 твари-