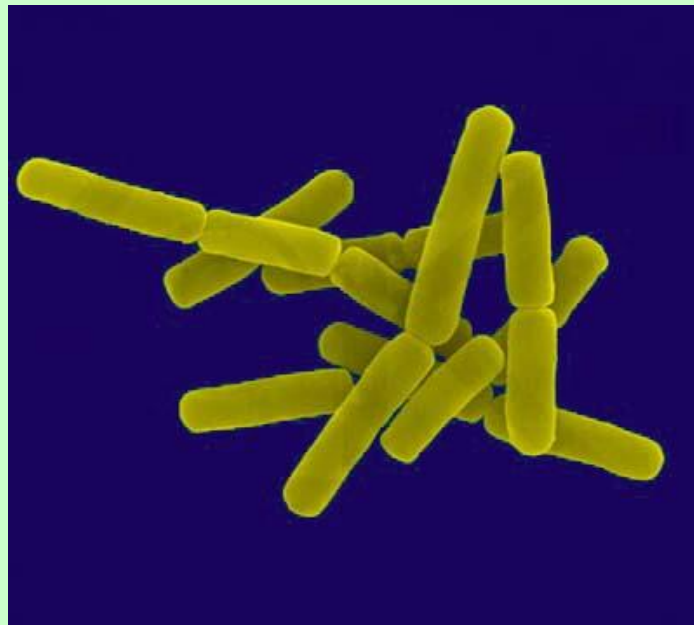


A Bacillus anthracisről



Sréterné dr. Lancz Zsuzsanna
Élelmiszer- és Takarmánybiztonsági Igazgatóság

A *Bacillus anthracis*

- A legsúlyosabb megbetegedést kérődzőkben okozza, de a legtöbb emlősfajt, beleértve az embert is megbetegítheti
- Bizonyos madárfajokban is okozhat megbetegedést
- Az első leírás K. e. 1491 –ből származik (Egyiptom, szarvasmarha)
- A XVII. században pandemiaként söpört végig Európán, számos humán halálesetet és állatelhullást okozva
- 1877: Robert Koch tenyésztette ki, felismerte endospóra képző képességét, és kísérleti állatokat fertőzött
- 1881: Pasteur fejlesztette ki az első vakcinát, amit juhokon tesztelt
- 1939: Sterne kifejlesztette élő vakcináját egy apatogén, burkot nem képző törzsből
- 1910: Ascoli és Valenti – termoprecipitációs próba kidolgozása

A *B. anthracis*, mint biológiai fegyver

- Az anthrax biológiai fegyverként történő alkalmazására kísérletek folytak Japánban, az Amerikai Egyesült Államokban, Irakban és a Szovjetunióban
- 1979-ben járvány tört ki egy katonai mikrobiológiai bázis 4 km-es körzetében embereken, 50 km-es körzetében pedig állatokban Szverdlovszkban
- 1992-ben beismerték, hogy a 66 humán halálessettel járó eddigi legnagyobb, aerogén fertőzést követő járványt a hadiüzemből véletlenül a környezetbe kerülő baktériumspórák okozták
- Az anthrax biológiai fegyverként történő felhasználásának hátterében a nagy fertőzési potenciál, könnyű előállítás áll 10^{-6} gramm spóra már letális aerogén infektív dózist jelent, 1 kg spóra pedig – időjárási viszonyoktól függően, sűrűn lakott területen akár több százezer embert megölhet
- Előállítottak (Oroszország) a *B. anthracis* patogenitási faktorainak *B. cereus*-ba történő átvitelével olyan genetikailag módosított törzset, ami ellen a vakcinák nem hatékonyak
- 2001: bioterroristák használták fel (borítékban küldött spóra)

Az anthrax epidemiológiája

Előfordulás

- Világszerte előfordul, fejlett országokban ritka (hullák ártalmatlanítása, fertőzött területeken alkalmazott preventív vakcinázás)
- Dél-Európában, Afrikában, Ázsiában gyakrabban fordul elő, de az esetek száma csökkenő tendenciát mutat

Ellenállóképesség

- A beteg állatban, illetve fel nem boncolt állatban spóra nem képződik,
- A vegetatív sejtek a szövetekben, ha nincs módjuk spórásodásra, néhány nap - néhány hét alatt elpusztulnak, 60 °C-on néhány percen belül elpusztíthatók
- A spórák talajban akár 50 évig fertőzőképesek maradnak, forralással (10 perc), autoklávozással, fertőtlenítőszerekkel (pld. 3-5% H-lúg, Trigene) elpusztíthatók

Az anthraxfertőzés állatokban I.

Fogékonyság

- Legfogékonyabbak a kérődzők, ló, kevésbé fogékonyak a húsevők és az ember, legkevésbé a sertés
- Madarak is megbetegedhetnek (pl. dögevők)

A fertőzés forrása

- A külvilágban nem szaporodik, a fertőzés forrása általában a felvett vagy belélegzett spóra (esetleg vegetatív sejt)
- Talaj, legelő, takarmány, elhullott állat, beteg állatból származó termékek (hús, bőr, szőr, gyapjú)
- Nem ragályos, állatról állatra közvetlenül általában nem terjed, halmozott megbetegedésnél inkább a forrás a közös
- Fertőződés állatoknál általában a kórokozó szájon át történő felvételével

Kórfejlődés

- A spórák a torokban vagy a vékonybélben kicsíráznak, elszaporodnak, toxint termelnek ezután betörhetnek a véráramba
- A gazda fogékonyságától függ a kórkép

Az anthraxfertőzés állatokban II.

Klinikai kép

- Lappangási idő: 1- 5 nap
- Túlheveny, heveny, elhúzódó, ritkán idült

Kérődzők:

általában túlheveny forma, izomremegés, nehezített légzés, gyors elhullás,

heveny formában láz, nyálkahártyák vörösek, vérzések

Idült forma ritka: ödémák, véres hasmenés

Ló:

Heveny, vérfertőzőes forma

Nehézlégzés, láz, kólika, véres hasmenés, ödémák

Sertés

Toroklépfene: nyelési, légzési nehézségek, toroködéma

Béllépfene: hányás, véres hasmenés

A sertések a lépfenét általában túlélnek

(ritkán, malacokban heveny lefolyású tüdőlépfene aerogén fertőzést követően)

Az anthraxfertőzés állatokban III.

Kórtani kép

Túlheveny esetek

- Fulladásos halál nyomai: rosszul alvadt, sötét színű vér (anthrax=szén), hullamerevség kialakulása elhúzódik

Heveny esetek:

- Vékonybélben (ha az volt a bemeneti kapu): karbunkulus
- Lépduzzanat, savóshártyák alatt és a bőr alatti
- kötőszövetben vérzések
- Belekben vérzéssel gyulladás, nyirokcsomók testszerte duzzadtak, metszésük feketésvörös

Sertésekben:

- A torok szövetej, tonsillák, fej nyirokcsomói duzzadtak, bennük vérzések láthatók
- Ritkábban béllépfene
- Lépelváltozás sertésnél ritka

Az anthrax élelmiszerbiztonsági aspektusa

- Nyers, vagy elégtelenül hőkezelt hús, vagy húskészítmény okozhat élelmiszer-eredetű megbetegedést
- Nigéria (1985): vágóhídon végzett felmérés szerint a levágott juhok 3, a szarvasmarhák 5 %-a bizonyult anthrax-pozitívnak
- Tej: nem zárják ki a potenciális közvetítő szerepet, de dokumentált eset nincs, és beteg állatból vett tejmintában sem sikerült kimutatni

A *B. anthracis* kimutatása

Friss, nem kontaminált minták

- Frissen elhullott állat véréből, szerveiből készített kenet: már a festés diagnosztikus értékű (alak, láncok, metakromás festődés – a burok rózsaszín, a baktérium kék)
- Tenyésztés véres agaron, elkülönítés a *Bacillus cereus*tól, *B. thuringiensis*től

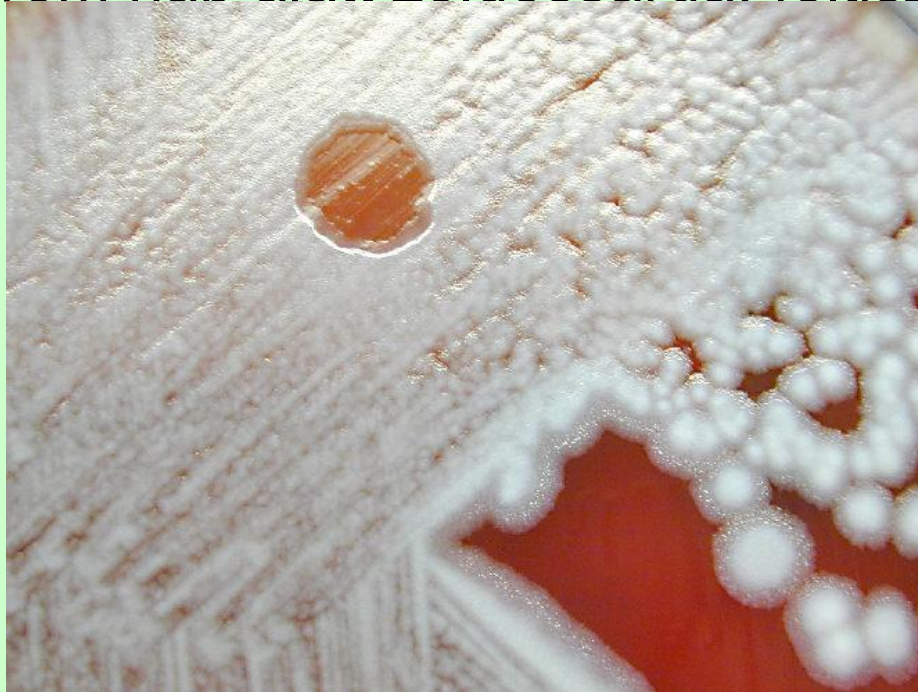
Az anthrax mikrobiológiája I.

- Gram-pozitív, szögletes végű, pálca alakú, nem mozgó, fakultatív anaerob, spóras baktérium (általában centrális helyeződésű a spóra)
- A törzsek virulenciája plazmidon kódolt,
- pXO1-en kódolt két toxin, az ún. letális és az oedema toxin termelése,
- pXO2 kódolja a poly-gamma-glutaminsav a burok képzését – a kórfejlődésben az antiphagocita aktivitásért felelős
- A szervezetben spórát nem képez
- Bármely patogénitási faktor elvesztése a megbetegítő képesség csökkenésével jár
- Sejtfalban polyszacharid hapténja: termoprecipitációs próba
- A spórák a legellenelállóbb organizmusok közé tartoznak (évtizedekig megőrzik fertőzőképességüket)



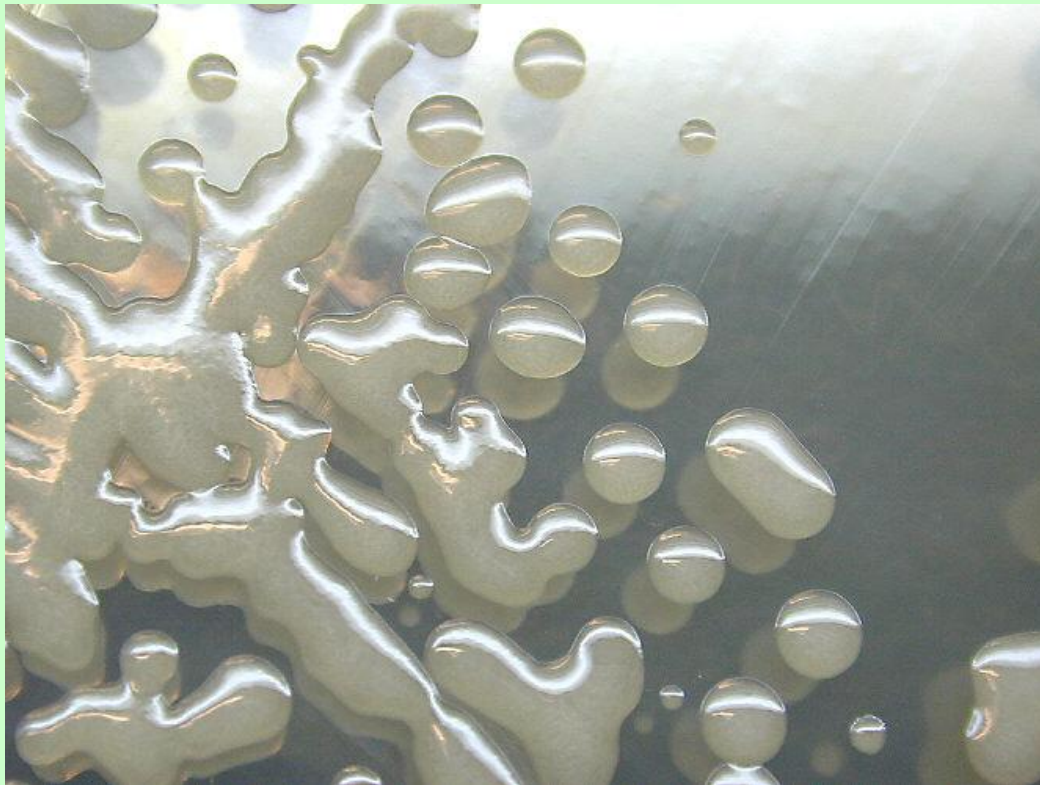
Az anthrax mikrobiológiája III.

Bacillus anthracis tenyészet véres agaron gamma fág oldási próbával (elkülönítés a hasonló telepmorfológiájú *B. cereus*tól és *B. thuringiensis*től) –nem hemolizál, de a vér két három nap alatt zöldessárga. feltisztult lesz



Az anthrax mikrobiológiája II.

Bacillus anthracis tenyészet CO₂-os közegben történő inkubálás után: buroktermelés miatt a táptalajon nyálkás telepek láthatók



A *B. anthracis* kimutatása (folyt.)

- Kontaminált minták, nem friss hullák, talaj, környezeti minták, feldolgozott termékek, ahol a szaprofita *Bacillus* fajok és egyéb mikrobák előfordulása gyakori és a spórás forma előfordulása várható
- A minták előzetes hőkezelése (62°C 30')
- Véres agar +PLET agar
- Kísérleti állat oltása

Immunológiai alapú módszerek

Ascoli-féle termoprecipitációs próba

- Sejtfalban található poliszacharid antigén kimutatásán alapul
- A *B. cereus* esetében fals pozitív eredményt hozhat
- Nagy mennyiségű antigén kell a pozitivitáshoz
- Feltételezi, hogy az elhullott állat vizsgált szöveteiben a baktérium jelentős mértékben el tudott szaporodni (erre a szaprofita fajok nem képesek), környezeti minták vizsgálatára nem alkalmas

Laterális immundiffúziós tesztek

- Bioterrorista veszély miatt kerültek kifejlesztésre
- Szintén nagy mennyiségű antigén kell a pozitivitáshoz (>10 000 spóra)

Olyan minták esetében, ahol a baktérium alacsony számban fordul elő (talaj, takarmány, élelmiszer – mindeképpen szükséges előtenyésztés is, csak immunológiai vagy molekuláris biológiai módszerrel nem vizsgálhatók

Molekuláris biológiai módszerek

- Számos, szakirodalomban javasolt primerpár illetve kész diagnosztikai készlet
- Általában a két plazmidon kódolt, patogenitásért felelős gének kimutatásán alapul a működésük
- A már kitenyésztett baktérium gyors azonosítására alkalmasak, direkt kimutatásra potenciálisan alacsony szinten fertőzött mintákból nem használhatók
- megbízható kimutatási határ húsnál 10^2 - 10^3 sejt/gramm, párhuzamosan el kell végezni a direkt PCR vizsgálat esetében a tenyésztést

Biztonsági előírások

- A mintavételnél, a laboratóriumokban és a veszélyes anyagok megsemmisítésénél fokozott biztonsági előírások betartása szükséges (ld. mintavételi útmutató)
- A kórokozóval csak 3-as biztonsági fokozatú laboratóriumban lehet dolgozni

Potenciális expozíciónak kitett személyek preventív antibiotikumos kezelése – különösen, ha inhalációs fertőzés gyanúja áll fenn (penicillin, fluorokinolonok)