ResearchGate

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: https://www.researchgate.net/publication/328319415

Broń biologiczna – nowe możliwości i zagrożenia

Chapter · May 2017

CITATION
1

READS
165

1 author:

Aleksander Smakosz
Wroclaw Medical University
6 PUBLICATIONS **2** CITATIONS

SEE PROFILE

All content following this page was uploaded by Aleksander Smakosz on 16 October 2018.

The user has requested enhancement of the downloaded file.

ALEKSANDER SMAKOSZ
Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Broń biologiczna - nowe możliwości i zagrożenia

Wprowadzenie

Częścią ludzkiej natury jest chęć wywoływania chaosu i zniszczenia. Te predyspozycje człowieka doprowadziły między innymi do stworzenia różnego typu broni. Odkrycia pokazały, że już 64000 lat temu wykonywane były one z materiałów łatwo dostępnych, takich jak kamienie czy szczątki zwierząt (Lombard, 2010: 635-637). Lata obserwacji natury i chęć jej zrozumienia, oprócz wielu wspaniałych odkryć sprzyjały rozwojowi sztuki wojennej. Oprócz broni konwencjonalnej, z czasem zaczęto wprowadzać do użycia broń chemiczną i biologiczną. Najstarsze potwierdzone świadome użycie broni biologicznej to wykorzystanie stada baranów zakażonych tularemią przeciwko wrogom przez Hetytów w XIV wieku p.n.e. (Barras, 2014: 497-502).

Według CDC (*Centers of Disease Control and Prevention*- Centra Kontroli i Prewencji Chorób) broń biologiczną można podzielić ze względu na potencjał patogenu na:

1. Patogeny o wysokiej zjadliwości i śmiertelności (A).
2. Patogeny o średniej zjadliwości i śmiertelności wykorzystywane wcześniej w celach militarnych (B).
3. Patogeny mogące być wykorzystane w celach wojskowych po modyfikacji genetycznej (C) (Starks, 2002).

Podział ten nie uwzględnia jednak toksyn wytwarzanych przez mikroorganizmy (wykorzystanie tego rodzaju środków można uznać za formę pośrednią między bronią chemiczną a biologiczną). Warto zastanowić się jakie cechy powinna posiadać idealna broń biologiczna. Niewątpliwie broń pochodzenia biologicznego powinna być bezwonna, bezbarwna i bez smaku. Kluczową cechą jest łatwość w otrzymywaniu dużej ilości patogenu. Warunek ten dyskwalifikuje m.in. filowirusa Marburg. Mimo potencjalnego użycia jako broni, wirus ten jest trudny w hodowli; do jego wytwarzania stosuje się między innymi hodowle komórkowe z nerek małp (Schnittler, 2017: 1301-1303). Kolejnym istotnym parametrem w ocenie potencjału broni typu B, jest wystarczająco długi czas uśpienia (eklipsy) danego mikroorganizmu. W przypadku wirusa Ebola, mimo gwałtownego przebiegu procesu chorobowego i wysokiej wirulencji (zdolności drobnoustrojów do wywoływania zmian chorobowych w organi-

zmach żywych), nie spełnia tego warunku. W wyniku zakażenia wirusem Ebola śmierć następuje w ciągu kilku-kilkunastu dni po pierwszych objawach (Magill, 2013). Duża (50%) i stosunkowo szybko postępująca śmiertelność w swoisty sposób samoogranicza rozprzestrzenianie się choroby. Zastosowanie tego wirusa jako broni biologicznej może być mało skuteczne, a w związku z tym satysfakcjonujące dla agresora (Magill, 2013).

Do klasyfikacji trucizn, toksyn, substancji chemicznych i mikroorganizmów pod względem ich skuteczności w eliminowaniu organizmów żywych (zwierząt doświadczalnych) służy parametr LD_{50} (Lethal Dose 50%). Wartość LD_{50} określa jaka ilość danej toksyny czy patogenu wywołuje śmierć 50% osobników z danej populacji. Dane te należy brać pod uwagę przy tworzeniu broni biologicznej. Odpowiednio przygotowana broń masowego rażenia powinna posiadać cechy, które umożliwiają łatwe i trwałe przechowywanie oraz wytwarzanie z niej (bio)aerozoli. W mojej pracy przedstawię przykłady mikroorganizmów oraz toksyn wytwarzanych przez organizmy morskie (głównie fitoplankton), które potencjalnie mogą być wykorzystane do tworzenia tego typu broni, stanowiące zagrożenie dla ludzkości.

Bakterie oporne na antybiotyki

Bardzo istotną kwestią, która może mieć wpływ na skuteczność wykorzystania broni biologicznej podczas walki zbrojnej może być dostępność antybiotyków nowej generacji. Większość antybiotyków, stosowanych współcześnie w leczeniu zakażeń, są pochodnymi cząsteczek odkrytych w latach 50-tych XX wieku. Laureat Nagrody Nobla Sir James Whyte Black twierdził, iż kluczem do skutecznych poszukiwań nowych antybiotyków jest rozpoczynanie od analizy struktur antybiotyków powszechnie stosownych i na podstawie ich cząsteczek poszukiwanie nowych (Clardy, 2001: 1541). W ten właśnie sposób są tworzone, tzw. nowe generacje antybiotyków (erytromycyna-> klarytromycyna-> telitromycyna) (Clardy, 2001: 1541). Firmy farmaceutyczne generalnie w dzisiejszych czasach nie prowadzą badań na nowymi lekami przeciwbakteryjnymi (wyjątkiem są np.badania nad lekiem Efiprestin, prowadzone przez firmę Sanofil czy Lyostaphin przez firmę Biosynexus) (Clardy, 2001: 1542). Jest to spowodowane tym, iż badania kliniczne nad nowymi lekami są bardzo drogie (ponad 1 mld $) i długie (12-20 lat) oraz faktem, iż zanim dany antybiotyk wprowadzi się na rynek, już powstają szczepy na niego oporne. U bakterii występuje duża zmienność genetyczna i łatwo uzyskują one nowe cechy, czy mechanizmy odporności na różne substancje chemiczne i czynniki fizyczne.
Można przytaczać wiele powodów lekooporności bakterii. Do najczęściej wymienianych należą:

- Wykorzystywanie antybiotyków podczas tworzenia produktów przemysłowych, spożywczych, rolnych,
- ”Profilaktyczne” stosowanie antybiotyków,
- Stosowanie antybiotyków bez wstępnej diagnostyki,

- Dodawanie antybiotyków do farb, lakierów,

Wyżej wymienione przedsięwzięcia powodują unieszkodliwienie bakterii wrażliwych na daną substancje, jednak oporne na podany antybiotyk nadal funkcjonują w danej niszy ekologicznej. Mikroorganizmy, którym udaje się przetrwać rozwijają się tworząc szczep lekooporny.

Niektóre gatunki bakterii np. *Klebsiella pneumoniae* do tej pory były umiarkowanie łatwe w leczeniu. W styczniu tego roku (2017) w Nevadzie w Stanach Zjednoczonych pojawił się szczep tej bakterii odporny na wszystkie znane antybiotyki. W wyniku braku skutecznej terapii doszło do zgonu pacjentki (Branswell, 2017).

Kolejnym przykładem w kwestii zmian właściwości bakterii mogą być niektóre szczepy *Esherichia coli*- komensala obojętnego dla naszego organizmu. Enterokrwotoczne *E.coli* (EHEC) należą do tych wyjątkowo zjadliwych mikroorganizmów. Zawarta w nich toksyna Shiga (Stx) bądź werotoksyna (toksyna shigopodobna) wywołuje hemolizę erytrocytów, uszkodzenia nerek, biegunki, a w skrajnym wypadku śmierć (Meton-Celsa, 2014: 1-13). Lokalna epidemia EHEC w 2011 r. w Niemczech przyczyniła się do śmierci kilkudziesięciu ludzi.

W 2015 roku został wykryty gen, który indukuje wielolekopoorność *E.coli*: mcr-1 (Scharping, 2015). Bakteria ta nie ma zbyt dużego potencjału infekcyjnego, jednak łatwo może przekazać swoje geny innym mikroorganizmom o zdecydowanie większej wirulencji, bądź sama takie cechy może uzyskać. Z roku na rok coraz więcej ludzi ginie z powodu zakażeń wywołanych bakteriami, na które nie działają żadne antybiotyki (WHO szacuje, iż rocznie z tego powodu ginie 700000 osób) (Fox, 2016) (Chudziński, 2017). Nawet antybiotyki będące do tej pory „ostatnią deską ratunku" przestają być skuteczne wobec wyżej wymienionych szczepów. Przykładem może być kolistyna, inaczej nazywana polimyksyną E, którą używa się w wypadku, gdy nawet karbapenemy nie są w stanie zwalczyć infekcji. Została ona wprowadzona do lecznictwa w latach 50-tych XX wieku i do niedawna była ostatecznością, gdyż leczenie tym antybiotykiem może skończyć się uszkodzeniem nerek. Coraz częściej stosuje się ją ze względu na rozpowszechnianie szczepów opornych na wiele grup antybiotyków np. fluorochinolony. Jednak pojawiają się szczepy odporne nawet na antybiotyki polipeptydowe.

Dnia 25 II 2017 roku na spotkaniu zorganizowanym przez WHO (*World Health Organisation*) w Genewie została opracowana lista wielolekoopornych bakterii, przeciwko którym odnalezienie leków jest kwestią priorytetową. Wyżej wymieniona lista została stworzona według kryteriów stopnia zagrożenia epidemiologicznego:

Stopień zagrożenia: Krytyczny

1. ***Acinetobacter baumannii***, oporny na karbapenemy.
2. ***Pseudomonas aeruginosa***, oporny na karbapenemy.
3. ***Enterobacteriaceae***, oporne na karbapenemy, produkujące ß-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (ESBL- extended-spectrum beta-lactamases).

Stopień zagrożenia: Wysoki

4. ***Enterococcus faecium***, oporny na wankomycynę.
5. ***Staphylococcus aureus*****,** oporny na metycylinę, średnio oporny i oporny na wankomycynę.
6. ***Helicobacter pylori***, oporny na klarytromycynę.
7. ***Campylobacter*** **spp**., oporne na fluorochinolony.
8. ***Salmonellae*****,** oporne na fluorochinolony.
9. ***Neisseria gonorrhoeae***, oporny na cefalosporyny, oporne na fluorochinolony.

Stopień zagrożenia: Umiarkowany

1. ***Streptococcus pneumoniae***, niepodatne na penicylinę.
2. ***Haemophilus influenzae*****,** oporny na ampicylinę.
3. ***Shigella*** **spp**., oporne na fluorochinolony (Tacconelli, 2017).

Całkowita bezradność medycyny wobec powstającym wciąż wysoce zjadliwych szczepów bakterii może zostać wykorzystana w różnych typach działań zbrojnych i terrorystycznych. Warto zauważyć, iż wyżej wymienione mikroorganizmy należą do bakterii o niezbyt wygórowanych potrzebach życiowych. Można je hodować na dosyć prostych pożywkach, tj. agar z krwią (*Acinetobacter baumannii*), agar czekoladowy (*Neisseria gonorrhoeae*) (Ajao, 2013: 1425-1427) czy bulion GN (Hajna) (*Salmonellae, Shigella spp*.) (Hardy Diagnostics, 2017). Stwarza to równocześnie możliwości tworzenia broni biologicznej opartej o wyżej wymienione oporne na antybiotyki drobnoustroje.

Acinetobacter baumannii jest bakterią oportunistyczną, mimo to coraz częściej notuje się coraz częstsze przypadki zakażenia wywołane przez nią. Przyczynia się ona do rozwoju zapalenia płuc, opon mózgowo-rdzeniowych, stawów, szpiku i kości. Infekcja łatwo przenosi się z człowieka na człowieka; szacuje się, iż wywołuje nawet 30% zakażeń na oddziałach intensywnej terapii. Antybiotykiem skutecznym wobec *A.baumannii* był imipenem należący do karbapenemów, dzisiaj są spotykane szczepy oporne na ten antybiotyk, co stwarza olbrzymie zagrożenia dla zdrowia publicznego (Tacconelli, 2017) (Jakoniuk, 2007).

Pseudomonas aeruginosa, czyli pałeczka ropy błękitnej jest znana ze swych minimalnych potrzeb życiowych oraz niezwykłej odporności na środki do dezynfekcji. Powszechnie spotykane szczepy wykazują oporność na wiele grup antybiotyków, tj.: aminoglikozydy, fluorochinony, niektóre karbapenemy (Lister, 2009: 582-610). Szczep, o którym pisze WHO jest oporny nawet na imipenem i biapenem, czyli środki, które były używane w sytuacji gdy wykryto *P.aeruginosa* opornego na bardziej popularne i bezpieczne antybiotyki. Bakteria ta szybko się rozwija, i łatwo można spotkać formy wielolekooporne w środowisku czy szpitalach (Tacconelli, 2017).

Toksyny bakteryjne

Botulina

Kolejną metodą wytworzenia broni biologicznej jest wykorzystanie toksyn syntezowanych przez bakterie i glony. Pałeczki z rodzaju *Clostridium* to powszechnie występujące w ludzkim organizmie i glebie bakterie beztlenowe. Większość to gatunki nieszkodliwe (*C.acetobutylicum, C.tyrobutyricum, C.ghoni),* jednak część powoduje choroby (*C.difficile, C.perfringes, C.tetani*) (Murray, 2011: 367-371).

Neurotoksyny wytwarzane przez przedstawicieli tego rodzaju, tj. botulina (*C.botulinum*), tetanospasmina (*C.tetani)* należą do najsilniejszych toksyn białkowych znanych ludzkości (Holst, 2000: 27-29). Otrzymywanie ich w laboratoriach nie jest trudne. Uproszczony schemat postępowania w celu otrzymania czystej toksyny botulinowej prezentuje się następująco:

1.Próbkę bakterii inkubuje się 18 h w pożywce (glukoza, ekstrakt z drożdży, mieszanina witamin, minerałów i aminokwasów)-warunki beztlenowe.

2. Do pożywki dodaje się schłodzonego roztworu glukozy i inkubuje przez 24h.

3. Dodaje się więcej pożywki i inkubuje w temperaturze 37°C przez 4 dni.

4. Dodaje się 3 molowego roztworu H_2SO_4 i zostawia na 3 dni.

5. Usuwa się supernatant poprzez wirowanie (12 000 obrotów/minutę, 20°C, 10 minut).

6. Przemywa się wodą, buforem (pH=6), a następnie NaOH.

7.Odwirowuje się wytrącone toksyny i oczyszcza na kolumnie chromatograficznej (opcjonalnie) (Holst, 2000: 27-39).

Względna prostota w otrzymywaniu i szeroka dostępność tych bakterii (gleba, miód) to cechy, które powinna posiadać dobra broń biologiczna oparta na toksynach bakteryjnych (Holst, 2000: 27-39). Ograniczenia, które dotyczą tej toksyny to termolabilność (wrażliwość na wysoką temperaturę) i typowy obraz kliniczny zatrucia (opadanie powiek, podwójne widzenie, zaburzenia oddychania, nudności i wymioty). Dawka śmiertelna jest wyjątkowo niska (LD_{50} wynosi 1,3-2,1 ng/kg dożylnie i 10-13 ng/kg drogą wziewną) (Arnon, 2001: 1059-1070). Wynika z tego, iż 1g botuliny jest w stanie spowodować zgon nawet miliona istot ludzkich. Dodatkowo brak charakterystycznych cech fizycznych (substancja jest bezwonna, bezbarwna, bez smaku) powoduje, iż wykorzystanie jej może stać się powszechne. Terroryści podejmowali próby wykorzystania botuliny jako broni biologicznej. Między 1990 a 1995 r. członkowie japońskiego kultu Aum Shinrikyō (jap. najwyższa prawda) próbowali dokonać 3 ataków na ludność cywilną (Alfred,2015). Ataki te nie powiodły się ze względu na niedoskonałą aparaturę produkującą aerozol, brak biegłości w hodowli mikroorganizmów a także z powodu wewnętrznych konfliktów (Arnon, 2001: 1059-1070).

Rycina 1: Typowy objaw kliniczny zatrucia botuliną- opadanie powiek

https://en. wikipedia.org/wiki/Botulism

Gronkowcowa enterotoksyna B (SEB)

Bardzo prawdopodobne, iż pewnego dnia toksyna ta także zacznie być używana przez terrorystów. SEB jest wytwarzana przez bakterię *Staphylococcus aureus*, której kilkadziesiąt procent ludzi jest nosicielami (u nich 50% bakterii należących do tego gatunku jest zdolne do wytwarzania tej toksyny) (Argudin, 2010). Gronkowcowa enterotoksyna B jest wyjątkowo toksyczna-LD_{50} wynosi 0,02µg/kg; łatwo ją otrzymywać w czystej postaci z kultur bakteryjnych. Zatrucie nie ma objawów specyficznych: gorączka (41°C), biegunka, drgawki, spadek ciśnienia krwi, kaszel. Śmierć może nastąpić nawet kilka dni po zatruciu (Ahanotu, 2006). Enterotoksyna B jest częściowo odporna na temperaturę 100°C, oraz czynniki chemiczne czyli bardzo trudno ją usunąć z zatrutej wody czy pokarmu (Argudin, 2010). Większość tych cech jest spowodowane tym, iż SEB jest superantygenem i aktywuje układ immunologiczny w sposób niespecyficzny, stąd też bardzo duża śmiertelność i jeszcze większy potencjał wykorzystania jako broni masowej zagłady (Ahanotu, 2006).

Toksyny wytwarzane przez inne mikroorganizmy

Odrębną grupą toksyn, która może być użyta do produkcji broni biologicznej stanowią toksyny wytwarzane przez fitoplankton i inne organizmy morskie. Do tej grupy substancji możemy zaliczyć, m.in. biotoksyny morskie (*marine biotoxins*), tetrodotoksynę czy maitotoksynę (Berdalet, 2016:61-70). Do biotoksyn morskich zaliczamy substancje wytwarzane przez fitoplankton (np. *Alexandrium catenella, Pseudo-nitzschia galaxiae*), który jest spożywany przez mięczaki (np. omułki- *Mytilus edulis*) czy głowonogi (ośmiornica- *Octopus vulgaris*) (Michalski, 2006: 16-22). Odkładają się one w ich mięśniach, powodując zatrucia u konsumentów wyższego rzędu. Można je podzielić ze względu na właściwości na: wywołujące paraliż (PSP), zaburzenia pamięci (ASP), zaburzenia nerwowe (NSP) czy biegunkę (DSP, AZA). (Michalski, 2006: 16-22).

Saksytoksyna

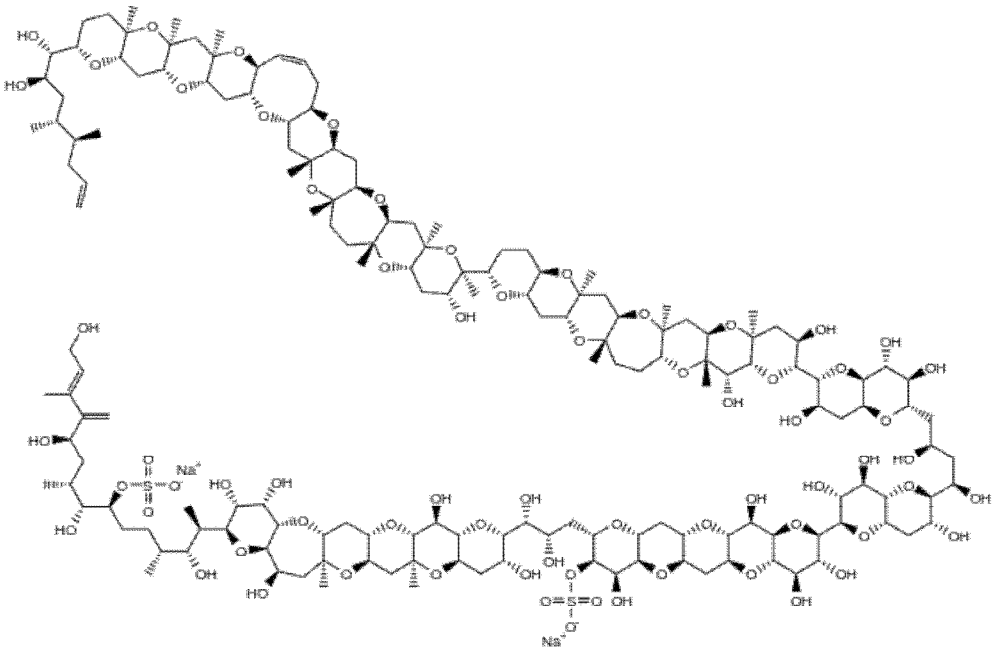
Saksytoksyny należą do paraliżujących neurotoksyn wytwarzanych, m.in. przez *Pyrodinum sp.* czy *Alexandrium catenella.* Wśród nich można wyróżnić: neosaksytoksynę (neoSTX), saksytoksynę (STX), gonyautoksynę (GTX) oraz dekarbamoyl saksotoksyny (dcSTX) (PKN, 2017). Są bardzo dobrze rozpuszczalne w wodzie i alkoholach alifatycznych o krótkim łańcuchu. Już dawka 0,5 mg może okazać się śmiertelna (LD_{50}=5,7µg/kg- doustnie), a mniejsze ilości akumulują się w organizmie powodując zaburzenia neurologiczne, problemy z oddychaniem, czy objawami związanymi z zaburzeniami pracy serca (Andriolo, 1999: 447-464). Ze względu na swoją toksyczność, łatwość hodowli na dużą skale (*Protogonyaulax tamarensis*), trudności w identyfikacji (niespecyficzne szybko postępujące objawy) czy odporność na wysoką temperaturę, można ją uznać za substancje o olbrzymim potencjale do tworzenia broni biologicznej (Garcia, 2015:984-1002). Kolejnym zagrożeniem ze strony STX to przechodzenie przez barierę krew-mózg (między innymi z tych właśnie powodów saksotoksyna została umieszczona na wykazie nr. 1 Konwencji o zakazie broni chemicznej (OPCW, 2017). Ciekawym przedstawicielem kolejnej grupy (ASP) jest kwas domoikowy. Mimo proporcjonalnie wysokiej dawki śmiertelnej (LD_{50}=200µg/kg) związek ten ze względu na właściwości (amnezja, zaburzenia psychomotoryczne) może być użyty w mieszankach stosowanych do tworzenia broni biologicznej (Alexander, 2008: 1-62).

Maitotoksyna

Maitotoksyna jest jednym z najbardziej skomplikowanych i największych znanym nauce niebiałkowym i niebędącym polisacharydem związkiem pochodzenia naturalnego, a dodatkowo jest najsilniejszą niebiałkową toksyną (Murata, 1993: 2060-2062). Do spektrum jego działań można zaliczyć: zatrzymanie akcji serca, zapaść, objawy neurologiczne, paraliż. Jest dość dobrze rozpusz-

czalna w wodzie i alkoholu, jest niewrażliwa na temperaturę, nie jest znane antidotum na tę toksynę a sama jest ekstremalnie trująca (LD_{50}=50ng/kg). Śmierć następuje w ciągu kilku godzin, w niektórych przypadkach jest możliwa akumulacja; i wtedy zgon następuje w ciągu kilku tygodni (NLM,2009). Wszystkie te cechy, sprawiają, iż ta substancja może być potencjalnie wykorzystana do tworzenia broni B (w postaci aerozolu, dodana o wody pitnej).

Rycina 2: Struktura cząsteczki maitotoksyny



https://webapps.molecularnetworks.com/biopath3/biopath/mols/complexity=8292.4376

Tetrodotoksyna

Ostatnim przykładem toksyny, który chciałbym przedstawić jest jest tetrodotoksyna (TTX). Jest ona termostabilna, ma także bardzo niską dawkę śmiertelną (LD_{50}=8µg/kg doustnie). Objawy wywoływane przez tę substancję można podzielić na 4 stadia (ze względu na ilość przyjętej TTX):

1. Parestezja-wrażenie drętwienia, mrowienia lub kłucia.
2. Drętwienie twarzy i języka, słabe zaburzenia psychomotoryczne.
3. Osłabienie siły mięśni, zaburzenia oddechowe, afonia-brak możliwości wytworzenia dźwięku.
4. Niedotlenienie, bradykardia, nieregularne bicie serca, śpiączka, śmierć (Bane, 2014: 693-755).

Jednym ze źródeł tej toksyny, w Japonii traktowana jako przysmak, jest ryba Fugu (*Takifugu rubripes*) (między 1974 r. a 1983 spowodowała 179 zgonów tamże) (Benzer, 2015). Bardziej praktycznym źródłem ze względu na tworzenie środków terroru są bakterie z rodzajów *Vibrio* np. *Vibrio alginolyticus, Pseudomonas* czy *Aeromonas* np. *Aeromonas tetraodonis.* Mikroorganizmy te nie występują w stanie wolnym- są one bakteriami symbiotycznymi licznych zwierząt morskich tj. *Lagocephalus sceleratus* czy *Fugu vermicularis radiatus.* Mimo to jest możliwa ich hodowla na specjalnych pożywkach: agar PYBG oraz NaCl+ polipepton (Jal, 2015: 907-916). Kultura tych bakterii nie wymaga skomplikowanej aparatury, jednak w warunkach fizjologicznych nie wytwarzają tetrodotoksyny. Badania wykazały, iż ilość wytwarzanej toksyny przez wyżej wymienione gatunki bakterii zwiększa się przy hodowli z dużą ilością fosforanów, oraz na pożywce z Phytone™ Peptone firmy BD (zawiera lizat z nasion soi) (Jal, 2015: 907-916). Mimo tego ilości otrzymywanej TTX *in vitro* są mniejsze, niż występujące na powierzchni zwierząt morskich. Odkrycie mechanizmów molekularnych biosyntezy tej neurotoksyny spowoduje, iż wykorzystanie tej groźnej substancji przez siły zbrojne może okazać się prawdą (NLM, 2008).

Porównanie właściwości przykładowych toksyn wytwarzanych przez mikroorganizmy morskie przedstawia tabela 1.

Tabela 1: Porównanie właściwości przykładowych toksyn wytwarzanych przez organizmy morskie

Rodzaj toksyny	LD_{50}	Przykład toksyny	Miejsce występowania	Oddziaływanie na organizm
Biotoksyny: PSP	0,5mg	Neosaksytoksyna	*Alexandrium catenella*	Paraliż oddechowy
DSP, AZA	15 mg	Kwas okadaikowy	*Halichondria okadzi*	Wymioty, biegunka
NSP	1,5mg	Brewetoksyna	*Karenia brevis*	Dreszcze, omdlenia, biegunka
ASP	200-400 mg (silne objawy)	Kwas domoikowy	*Pseudonitzschia sp.*	Krótkotrwała utrata pamięci
Tetrodotoksyna	2,1mg	-	*Jania sp.*	Paraliż, zatrzymanie oddychania, utrata świadomości
Maitotoksyna	0,035mg	-	*Gambierdiscus toxicus*	Indukuje śmierć komórek, duszności, biegunka

Variola vera

Wirusem, który przez kilka tysięcy lat dziesiątkował ludzkość jest wirus ospy prawdziwej. Szacuje się, iż w XVIII wieku powodował śmierć 400 000 mieszkańców Europy rocznie (Henderson, 1999). Szczepionka wynaleziona przez Edwarda Jennersa w 1789 roku zrewolucjonizowała ówczesną medycynę. Szacuje się, iż jego badania ochroniły przed śmiercią największą liczbę istot ludzkich. Dzięki powszechnym szczepieniom choroba ta została uznana za eradykowaną w 1980 roku. Oficjalnie próbki tego wirusa (przeznaczone do badań) są umieszczone w dwóch laboratoriach: Centrum Kontroli Chorób w Atlancie (USA) oraz Instytucie Badań Wirusowych w Moskwie (Rosja). Dziś już się nie szczepi na tę chorobę, a ludzie szczepieni utracili na nią już odporność, dlatego produkcja broni opartej na wirusie ospy prawdziwej jest potencjalnie groźna. Chorobę tę cechuje wysoka śmiertelność (50-80%), dosyć gwałtowny przebieg, możliwość pomylenia z innymi jednostkami chorobowymi (półpasiec, infekcje bakteryjne) oraz bardzo wysoka zaraźliwość (CDC, 2016). Mimo oficjalnej eradykacji, próbki tego wirusa są znajdywane w starych książkach medycznych, budynkach szpitali czy kolekcjach mikrobiologicznych (Reardon, 2014). W Instytucie Pasteura są nadal trzymane próbki do otrzymywania szczepionki, jednak w razie konfliktu zbrojnego czy ataku terrorystycznego instytut jest w stanie wyprodukować nie więcej niż 3 mld sztuk.

Podsumowanie

Nauka i badania naukowe mogą zapewnić nam zarówno wysoki rozwój technologiczny, dłuższe życie, eksploracje kosmosu, jak też dawać nam sposobność do wytwarzania wyjątkowo letalnych i niebezpiecznych broni. Oficjalne międzynarodowe porozumienia tj. Protokół genewski -1925 czy Konwencja o broni biologicznej-1972 (*Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on their Destruction)* zakazują produkcji czy posiadania broni biologicznej, lecz nie dotyczy to badań naukowych (UNODA,2016). Skąd mamy mieć pewność, że w perspektywie wojny światowej państwa mające odpowiednie zasoby nie zaczną używać broni zakazanej przez międzynarodowe konwencje? Człowiek nie uczy się na błędach, pokazuje nam to doskonale historia. Mimo postanowień traktatu wersalskiego z 1918 roku Niemcy produkowały broń chemiczną i konwencjonalną na niespotykaną wcześniej skalę. Użyły jej do szerzenia terroru i mordowania milionów ludzi. Umowy międzynarodowe w obliczu wojny okazały się nieskuteczne.

Wielkim problemem naszych czasów jest brak nowych antybiotyków, a bakterie wielolekooporne stają się coraz większym zagrożeniem. Mimo rozwoju toksykologii nie znamy odtrutek na większość toksyn pochodzenia naturalnego. Te i inne problemy mogą zostać wykorzystane przez terrorystów bądź armie niektórych państw świata. Zaawansowany sprzęt chemiczny i biologiczny

jest łatwo dostępny nawet dla przeciętnego człowieka. W Internecie można bardzo łatwo znaleźć przepisy preparacji różnego typu broni. Większość mikroorganizmów można zamówić w specjalistycznych sklepach. Przygotowanie broni biologicznej nigdy nie było prostsze, tańsze i tak potencjalnie groźne.

Bibliografia

Ahanotu, E. *et al.* (2006). Staphylococcal Enterotoxin B as a Biological Weapon: Recognition, Management, and Surveillance of Staphylococcal Enterotoxin, *Applied biosafety* 3(11), 120-126.

Ajao, O. *et al.* (2013). Comparison of culture media for detection of *Acinetobacter baumannii* in surveillance cultures of critically-ill patients. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases,* 11(30), 1425-1430.

Alexander, J. et al. (2008). Marine biotoxins in shellfish – okadaic acid and analogues Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. *The EFSA Journal*, 589, 1-62.

Arnon, S. et al. (2001). Botulinum Toxin as a Biological Weapon: Medicinal and Public Health Management. *Journal of American Medical Association,* 8(285), 1059-1070.

Andridolo, D. et al. (1999). Toxic effects, pharmacokinetics and clearance of saxitoxin, a component of paralytic shellfish poison (PSP), in cats. *Toxicon,* 3(37), 447-464.

Ansdell, V. (2016). *Food poisoning from Marine Toxins*. https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/the-pre-travel-consultation/food-poisoning-from-marine-toxins Dostęp: 17.03.2017.

Argudin, M. *et al.* (2010). Food Poisoning and *Staphylococcus aureus* Enterotoxins. *Toxins (Basel),* 2(7), 1751-1773.

Bane, V. *et al.* (2014). Tetrodotoxin: Chemistry, Toxicity, Source, Distribution and Detection. *Toxins,* 6, 693-755.

Barras, J. (2014). History of biological warfare and bioterrorism. *Clinical Microbiology and Infection,* 20, 497-502.

Benzer, T. (2015). *Tetrodotoxin Toxiity. http://emedicine.medscape.com/ article/818763-overview* Dostęp: 02.04.2017.

Berdalet, E. et al. (2016). Marine harmful algal blooms, human health and wellbeing: Challenges and opportunities in the 21st century. *Journal Of The Marine Biological Association Of The United Kingdom*, 96(1), 61-91.

Branswell, H. (2017). *A Nevada woman dies of a superbug resistant to etery available antibiotic in the US*. https://www.statnews.com/2017/01/12/ nevada-woman-superbug-resistant/ Dostęp: 09.03.2017.

CDC. (2016). *Research.* https://www.cdc.gov/smallpox/research/index.html Dostęp: 01.04.2017.

Chudziński, W. (2017). *Na wojnę z superbakteriami.* http://mgr.farm/opinie/na-wojne-z-superbakteriami Dostęp: 01.04.2017.

Clardy, J. *et al.* (2006). New antibiotics from bacterial naturl products. *Nature Biotechnology,* 12(24), 1541-1550.

Fox, M. (2016). *'Nightmare Bacteria' Superbug Found for First Time in U.S.* http://www.nbcnews.com/health/health-news/nightmare-bacteria-superbug-found-first-time-u-s-n581096 Dostęp: 01.04.2017.

Garcia, C. (2005). Human intoxication with paralytic shellfish toxins: Clinical parameters and toxin analysis in plasma and urine. *Biological Research,* 38, 197-205.

García, C, Pérez, F, Contreras, H. et al. (2015). Saxitoxins and okadaic acid group: accumulation and distribution in invertebrate marine vectors from Southern Chile. *Food Additives & Contaminants. Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 6(32): 984-1002.

Hardy Diagnostics. (2017). *GN Broth.* https://catalog.hardydiagnostics.com/cp_prod/Content/hugo/GNBroth.htm Dostęp: 01.04.2017.

Henderson, D., Moss, B. (1999). Smallpox and Vaccinia. W: S.Plotkin, W.Orenstein (red.), *Vaccines.* Philadelphia: Saunders.

Holst, O. (2000). Purification of Clostridium botulinum Type A Neurotoxin W:C. Malizio, M.Goonough, E. Johnson, *Bacterial toxins: methods and protocols.* Totowa, NJ: Humana Press.

Jakoniuk, L. *et al.* (2007). *Wrażliwość in vitro na cefoperazon/sulbaktam wieloopornych szczepów* Acinetobacter spp.. http://www.zakazenia.org.pl/index.php?okno=7&art_type=10&id=378 Dostęp: 01.04.2017

Jal, S. Khora, S. (2015). An overview on the origin and production of tetrodotoxin, a potent neurotoxin. *Journal of Applied Microbiology,* 119, 907-916.

Kobayashi, M. (1986). Cardiotoxic effects of maitotoxin, a principal toxin of seafood poisoning, on guinea pig and rat cardiac muscle. *The Journal of pharmaology and experimental therapeutics,* 3(238), 1077-1083.

Lister, P.*et al.* (2009). Antibacterial-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical Impact and Complex Regulation of Chromosomally Encoded Resistance Mechanisms, 4(22), 582-610

Lombard, M. (2010). Indications of bow and stone-tipped arrow use 64,000 years ago in KwaZulu-Natal, South Africa. *Antiquity.* , 32 , 635-648.

Magill, A. et al. (2013). Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. New York: Elsevier Saunders.

Melton-Celsa, A. (2014). Shiga Toxin (Stx) Classification, Structure, and Function. *Microbiology Spectrum,* 2(4), 1-13.

Michalski, M. (2006). Biotoksyny morskie- występowanie i metody analizy. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*, 3(48), 16-22.

Ministry of Health NZ. (2012). *Verotoxin- or Shiga toxin producing Escherichia coli (VTEC/STEC).* https://www.health.govt.nz/system/files/ documents/publications/cd-manual-vtec-stec-may2012.pdf Dostęp:16.03.2017.

Murata, M. et al. (1993). Structure of maitotoxin. *Journal of the American Chemical Society,* 5(115), 2060-2062.

Murray, P. et al. . (2011). Clostridium. W: P.Murray (red.), *Mikrobiologia.* Wrocław: Elsevier Urban&Partner.

National Library of Medicine (NLM). (2008). *Tetrodotoxin.* https://toxnet.nlm.nih.gov/cgibin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+3543 Dostęp: 01.04.2017.

National Library of Medicine(NLM). (2009). *Maitotoxin.* https://toxnet.nlm.nih.gov/cgibin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+7753 Dostęp 01.04.2017.

Organisation for the Prohibition of Chemical Weapon (OPCW). (2008). *Chemical Weapons Convention.* https://www.opcw.org/chemical-weapons-conv ention/annexes/annex-on-chemicals/schedule-1/ Dostęp:16.03.2017.

Patockaa, J., Stredab, L. (2002). *Brief review of natural nonprotein neurotoxin.* http://www.asanltr.com/newsletter/02-2/articles/Neurotoxins.htm Dostęp:17.03.2017

Polski Komitet Normalizacyjny (PKN). (2017). *PN-EN 14526:2017-02- wersja angielska.* http://sklep.pkn.pl/pn-en-14526-29017-02e.html Dostęp: 01.04.2017.

Reardon, S. (2014). *'Forgotten' NIH smallpox virus languishes on death row.* http://www.nature.com/news/forgotten-nih-smallpox-virus-languishes-on-death-row-1.16235 Dostęp: 01.04.2017.

Schnittler, H. *et al.* (1993). Replication of Marburg Virus in Human Endothelial Cells A Possible Mechanism for the Development of Viral Hemorrhagic Disease. *Journal Of Clinical Investigation,* 91, 1301-1309.

Scharping, N. (2015) *Antibiotics Are Powerless Against This New Superbug.* http://blogs.discovermagazine.com/d-brief/2015/12/11/antibiotics-are-powerless-against-this-new-superbug/#.WMsB35DJPu9 Dostęp:16.03.2017.

Starks, S. (2002) *Overview Of Potential Agents Of Biological Terrorism.* http://www.siumed.edu/medicine/id/bioterrorism.htm Dostęp: 09.03.2017.

Tacconelli, E., Magrini, N..(2017). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, Discovery, and development of new antibiotics, Geneva: WHO.

United Nations Office for Disarmament Affairs (UNODA). (2016). *Biological weapons.* https://www.un.org/disarmament/wmd/bio/ Dostęp: 01.04.2017.

Biological warfare-incoming possibilities and danger

Usage of natural toxins during armed conflict has very long history. Mithridates, king of Pontus, in 1ST century BC, has used *miel fou-* honey from *Rhododendron ponticum* –laxative and psychoactive agent, versus Roman army. Pasteur and Koch, microbiology pioneers, has discovered in XIX c. methods of *in vitro* bacteria culture. Shortly after army has started use them to create germ warfare.

Biological warfare might be divide by virtue of pathogen potential: pathogens with high virulence and death rate, used in past in armed combat(A), pathogens with average virulence and mortality(B), pathogens which could be used in military purposes after genetic modification(C).

View publication stats