

# Zakażenia wąglikowe człowieka ze specjalnym uwzględnieniem formy jelitowej i płucnej

Antoni J. Furowicz,  
Danuta Czernomysy-Furowicz,  
Anna Perużyńska

AR w Szczecinie

Czynnikiem etiologicznym wąglika zwierząt i człowieka jest Gram-dodatnia laseczka *Bacillus anthracis*, wytwarzająca w warunkach tlenowych przetrwalniki. Diagnostycznie ważnym kryterium laseczki wąglika jest jej zdolność do syntezy w organizmie wyższym polipeptydowej otoczki, która stanowi element ochronny przeciw mechanizmom obronnym organizmu, zabezpieczając ją przed fagocytozą [6]. Szczegółowe informacje dotyczące biologii *B. anthracis* zawierają opracowania Turnbulla i wsp. [14, 15], Matras i Mizak [12] oraz innych autorów [3, 9, 10, 13, 17].

U człowieka zakażenie laseczką wąglika ma z reguły charakter odzwierzęcy. Infekcje typu „człowiek od człowieka” są bardzo rzadkie [1, 4, 5, 13, 15]. Do zakażenia dochodzi najczęściej w wyniku urazów naskórka (postać skórna), drogą wziewną (zakażenie kropelkowe – wąglik płucny) oraz drogą pokarmową (forma jelitowa). Tą ostatnią drogą dochodzi prawie zawsze do zakażenia zwierząt [2, 9, 16].

U ludzi możliwe są zakażenia laboratoryjne. W 1979 r. przedstawiono interesujące dane na temat odzwierzęcego zakażenia laboranta laseczkami wąglika [6]. Do infekcji doszło w czasie wykonywania posiewów narządów wewnętrznych świni, która padła na wąglik. Pierwotnym rezerwuarem i źródłem zakażenia były zwłoki padłych na pastwisku krów. Padlinę tych zwierząt spożywały przebywające na pastwisku świni, u których zakażenie następowało drogą pokarmową, a choroba przebiegała ostro w postaci anginy wąglikowej oraz zapalenia jelit (*enterocolitis*). Ostatnim ogniwem infekcji był człowiek, u którego schorzenie miało charakter miejscowy i obejmowało nieznaczny obszar skóry prawej dłoni (czarna krosta). Przedstawione zakażenie wąglikowe miało miejsce w Argentynie (Sierra de Balcarce).

Najczęstszą formą kliniczną wąglika u człowieka jest postać skórna (95-99% wszystkich przypadków), przebiegająca jako „czarna krosta” (*pustula maligna*), bądź jako obrzęk złośliwy (*oedema malignum*) [9, 13]. Ponadto opisano formę płucną i bardzo groźną, przebiegającą w postaci zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, formę mózgową (*anthrax meningitis*) oraz rzadko występującą, ale przebiegającą niezwykle ostro, formę jelitową (*intestinal anthrax*) [1, 15].

## EPIDEMIOLOGIA

Głównym rezerwuarem i źródłem zakażenia *B. anthracis* dla człowieka są przede wszystkim przeżuwacze oraz inne roślinożerne [2, 6, 16]. Zwierzęta te, w odróżnieniu od ludzi, wykazują znaczną wrażliwość na zakażenie laseczkami wągli-

ka. Wąglik przebiega u nich w formie enzootii, z dużą śmiertelnością [9]. Chore zwierzęta poprzez swoje wydzieliny i wydaliny zakażają pastwiska. Przetrwalniki wąglika przeżywiają w glebie kilkadziesiąt lat. W Szkocji odnotowano, że po 40 latach przebywania w glebie były one w stanie przeobrazić się w wirulentne komórki wegetatywne. W 1970 roku stwierdzono w kościach zwierzęcych, przebywających około 250 lat w ziemi w Narodowym Parku Krugera (Afryka), przetrwalniki, z których wyhodowano *B. anthracis*. Wyjątkowo obficie skażona przetrwalnikami tych bakterii jest gleba afrykańskich rezerwatów, w których nie dokonuje się zabiegów melioracyjnych. W wyniku powodzi przetrwalniki są wymywane z gleby i przedostają się na powierzchnię pastwisk. W ten sposób dochodzi do zakażenia zwierząt, które z kolei mogą być źródłem infekcji człowieka [15]. Do ssaków wykazujących bardzo znaczną wrażliwość na zakażenie *B. anthracis* należą żyjące w Afryce hipopotamy (*Hippopotamus amphibius*). Rezerwuarem i źródłem infekcji dla tych ssaków jest woda rozlewisk, powstających w wyniku ulewnych deszczy i powodzi. Woda wypłukuje z gleby miliardy przetrwalników, które zanieczyszczają rośliny spożywane przez hipopotamy. Wąglik u tych ssaków przebiega ostro, powodując zejścia śmiertelne niekiedy setek osobników. Ich zwłoki stanowią źródło karmy dla padlinożerców, głównie hien, wykazujących naturalną odporność na zakażenia wąglikiem. Powoduje to wzrost populacji tego gatunku zwierząt, wypierających z niszy ekologicznych inne drapieżniki, głównie lamparty. Padłe hipopotamy oraz skażona woda i gleba stanowią ponadto śmiertelne zagrożenie dla dzikich i domowych zwierząt, wykazujących wrażliwość na zakażenie *B. anthracis* oraz dla ludzi zamieszkujących te tereny [15].

Wektorami mechanicznymi przenoszącymi przetrwalniki laseczki wąglika ze zwierząt na człowieka są owady, przede wszystkim muchy (*Stomoxys spp.*) oraz muchy końskie (*Tabanidae*). Prawdopodobnie funkcję taką mogą również spełniać komary [1, 7, 15].

## WYSTĘPOWANIE

W rozwiniętych krajach zachodnich wąglik nie występuje już regularnie. W Wielkiej Brytanii 56 zakażeń, w tym 4 śmiertelne, stwierdzono w latach 1961-1965; 20 przypadków z 5 zejściami śmiertelnymi w latach 1971-1975, a tylko 7 zachorowań bez zejścia śmiertelnego w okresie 1981-1986. W USA doniesiono o 4 zachorowaniach w latach 1980-1988. Choroba ta aktualnie występuje u człowieka (niekiedy w formie epidemii) w Afryce, Centralnej i Południowej Ameryce, Indonezji, Iranie, Iraku, Tajlandii oraz Turcji. Odnotowuje się ją również na terenach byłego Związku Radzieckiego i byłej Jugosławii [14, 15].

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) szacunkowo określiła występowanie tej choroby w Europie w latach 1979-1984 na średnio 429 przypadków rocznie oraz 20-100 tysięcy epizodów w skali światowej [15].

W Polsce w latach 1980-1993 zarejestrowano 26 zachorowań w 13 województwach (najwięcej w tarnobrzeskim – 3); zgonów na wąglik w tych latach nie stwierdzono. W 1995 roku odnotowano 4 zachorowania (zapadalność na 100 tys. – 0,010), w roku 1996 – 3 zachorowania (zapadalność – 0,008). W okresie 1995-1996 nie stwierdzono zejść śmiertelnych na tę chorobę [11].

## POSTAĆ JELITOWA WĄGLIKA

Postać jelitowa wąglika (*intestinal anthrax*) jest jedną z rzadko występujących form klinicznych tej choroby, wywoływanej przez tlenowe, Gram-dodatnie laseczki *Bacillus anthracis*. Do

zakażenia człowieka dochodzi poprzez spożycie produktów żywnościowych zakażonych przetrwalnikami oraz komórkami *B. anthracis*. Najczęściej jest to mięso (lub produkty z niego przygotowane) pochodzące ze zwierząt padłych na węglik. Do tak drastycznych sytuacji dochodzi w krajach trzeciego świata (Afryka), gdzie węglik u zwierząt przeżuujących (domowych i dziko żyjących) występuje w formie enzootii, powodując wśród nich liczne zejścia śmiertelne. Dotyczy to zwłaszcza obszarów dotkniętych klęską głodu. Przyczyną zatrucia pokarmowego może być również zakażone mleko, woda i inne produkty spożywcze [1]. Przebieg choroby, ze względu na trudności w jej rozpoznawaniu i późno rozpoczętą terapię, jest najczęściej ostry; nierzadkie są zejścia śmiertelne. W wyniku oddziaływania egzotoksyny węglikowej (the 3-factor toxin), dochodzi do zgorzeliowego zapalenia jelit, zwłaszcza jelita krętego i ślepego; w błonie śluzowej występują ponadto lokalne owrzodzenia (*malignat carbuncule*). Rozległe odcinki jelit i krezki wykazują obrzęki; dochodzi do zapalenia krezkowych węzłów chłonnych. Klinicznie stwierdza się wymioty, wysoką gorączkę, silny ból okolicy brzucha oraz krwawą biegunkę. Przypadki śmiertelne poprzedzone są objawami szoku i zapaścią; najczęściej po paru godzinach następuje zgon [15]. Postać jelitowa węglika u ludzi występuje w Europie bardzo rzadko. Mimo znacznej wrażliwości laseczek *B. anthracis* na wiele antybiotyków, leczenie wymienionej postaci klinicznej, podjęte z reguły zbyt późno (problemy z rozpoznaniem), jest często nieskuteczne [1, 7, 8].

Forma jelitowa węglika jest związana ze spożywaniem przez ludzi zakażonych surowców zwierzęcych, takich jak mięso i mleko, oraz produktów spożywczych z nich przygotowywanych. W wyniku takiego zakażenia dochodziło do sporadycznych przypadków zachorowań lub też mniejszych, rzadziej większych epidemii. Większe ogniska jelitowego węglika w Hiszpanii opisał w 1987 roku Christie oraz w 1984 roku w Ugandzie Ndyabahinduka i wsp. [4, 15]. W pierwszym przypadku zakażenie rozwinęło się w wyniku spożycia zakażonych kielbasek, w drugim – w rezultacie zjedzenia mięsa padłej krowy. Bardzo ciekawym przypadkiem było pojawienie się węglika, w kwietniu 1979 r., w Świerdłowsku na Uralu [cyt. wg 15]. Po zjedzeniu zakażonego mięsa zachorowało 96 osób. Choroba miała przebieg wyjątkowo ostry; zmarły 64 osoby. Przyczyną formy jelitowej węglika może być również spożycie wody pochodzącej z terenów, gdzie choroba ta występuje endemicznie u zwierząt gospodarskich lub dzikich. Dotyczy to głównie obszaru Afryki [6].

Postać jelitowa węglika (*intestinal anthrax*) rozwija się u człowieka w wyniku spożycia mięsa pochodzącego od zwierząt chorych lub padłych na tę chorobę. Odnotowano również przypadki zachorowań po spożyciu przetworzonych produktów mięsnych (kielbaski) oraz mleka, zawierających przetrwalniki *Bacillus anthracis* [7]. Zmiany węglikowe rozwijają się w błonie śluzowej jelit. Najczęściej odnotowuje się występowanie w ścianie końcowego odcinka jelita krętego oraz w jelicie ślepych stanu zapalnego w formie złośliwego karbunkułu (*malignat carbuncule*). Rzadziej wymienione zmiany stwierdza się w części ustnej gardła, żołądka, dwunastnicy oraz górnej części jelita biodrowego. Obserwuje się w jelicie zmiany o charakterze zgorzeliowym; rozległe odcinki jelit i krezki wykazują obrzęki, a objęte stanem zapalnym krezkowe węzły chłonne są znacznie powiększone. Klinicznie odnotowuje się: mdłości, wymioty, brak łaknienia, gorączkę (40-42°C), silny ból brzucha (niekiedy również bóle kręgosłupa i mięśni), objawy otrzewnowe, krwawą biegunkę. Prawa gór-

na i dolna część brzucha wykazuje większą tkliwość uciskową. Czasem biegunka ma charakter wodnisty (*watery diarrhoea*), przebiega bardzo ostro, prowadząc do znacznego odwodnienia, podobnie jak przy zakażeniu *Vibrio cholerae* [1, 15].

Okres inkubacji tej formy węglika wynosi 2-5 dni. W przypadku szybkiego rozpoznania z reguły osiąga się dobre efekty terapeutyczne [13]. Jednakże w związku z tym, iż wczesne rozpoznanie węglika jelitowego jest trudne, przebieg tej postaci jest o wiele bardziej niebezpieczny aniżeli klasycznej formy skórnej. Dotyczy to przede wszystkim większej śmiertelności. W najcięższych przypadkach gwałtownie pojawia się złe samopoczucie oraz szok, zapaść i zejście śmiertelne w przeciągu kilku godzin. Na szczęście, jelitowa forma węglika pojawia się bardzo rzadko (stanowi mniej niż 1% przypadków tej choroby); na terenach o umiarkowanym klimacie aktualnie nie jest odnotowywana [1]. W Europie ostatnie pojawienie się tej postaci w formie ogniska opisano w 1972 roku w Hiszpanii. Chorobę stwierdzono u 33 osób, po spożyciu zakażonych kielbasek – 3 osoby zmarły. Ndyabahinduk i wsp. zdiagnozowali w 1976 r. jelitowego węglika w Ugandzie. W 1984 roku odnotowano duże ognisko tej choroby. Po zjedzeniu mięsa padłej na węglik krowy zachorowały 143 osoby; przebieg zakażenia był ostry – odnotowano 9 zejść śmiertelnych [15].

Drobnoustrojem zbliżonym biologicznie do *B. anthracis* jest przetrwalnikująca bakteria *Bacillus cereus* (dawna nazwa *B. pseudanthracis*), szeroko rozpowszechniona w środowisku zewnętrznym [14, 17]. Mikroorganizm ten bardzo często występuje w produktach spożywczych, zwłaszcza w potrawach przygotowywanych na bazie ryżu oraz w przyprawach korzennych, ponadto w mleku (surowym i pasteryzowanym) i jego przetworach, a także w świeżym mięsie i potrawach mięsnych [1]. Podczas procesów termicznych, takich jak kilkakrotne odgrzewanie potraw, giną formy wegetatywne *B. cereus*, natomiast ciepłooporne endospory kiełkują. Pojawiające się w znacznej liczbie komórki bakteryjne mogą wytwarzać toksyny, powodujące zatrucia pokarmowe [7]. Syntetyzowana toksyna wymiotna odpowiedzialna jest za wywoływanie u człowieka syndromu wymiotnego, o charakterze typowej intoksykacji (zatrucie preformowaną w pokarmie toksyną). Jest ona ciepłostalym białkiem o niskiej masie cząsteczkowej. Z kolei druga toksyna, określona jako toksyna biegunkowa, jest przyczyną syndromu biegunkowego, często o charakterze typowej infekcji bakteryjnej (synteza toksyny w przewodzie pokarmowym). Jest ona białkiem o masie cząsteczkowej około 50 000. Wywołuje objawy kliniczne zbliżone do zatrucia *Clostridium perfringens*, bądź *Vibrio cholerae* [7]. Należy podkreślić, iż zatrucia pokarmowe toksynami *B. cereus* nie należą do rzadkości, jednak ich przebieg, w odróżnieniu od formy jelitowej węglika, jest łagodny i często kończy się samowyleczeniem [1, 14].

#### POSTAĆ PŁUCNA WĘGLIKA U CZŁOWIEKA

Forma ta występuje, podobnie jak forma jelitowa, bardzo rzadko [1, 7, 8] i ma charakter choroby zawodowej. Głównie odnotowuje się ją u ludzi zatrudnionych w garbarniach skór oraz w przemyśle wełnianym („choroba gałganiarzy”) [9]. Dotyczy to jednak prymitywnych zakładów, w których surowiec pochodzi często od zwierząt chorych na węglik. Natomiast w wyniku bezpośredniego kontaktu człowieka ze zwierzętami chorymi lub padłymi na tę chorobę nie dochodzi do zakażenia drogą wziewną, ale z reguły rozwija się lokalna forma skórna – „czarna krosta” [14, 15].

Postać płucna powstaje w rezultacie wdychania form przetrwalnych laseczki węglik. Przetrwalniki są fagocytowane przez makrofagi, a uwalnianie z nich form wegetatywnych tej bakterii ma miejsce w węzłach chłonnych śródpiersia. W tkance węzłów powstają zmiany martwicze, powodując krwotoczne zapalenie śródpiersia, do którego dołączają się zmiany zapalne w płucach. Odnotowuje się ciężkie odoskrzelowe zapalenie płuc. Choroba przebiega z bardzo wysoką gorączką, dreszczami, kaszlem z krwiopluciem, dusznością i sinicą. Przebieg jej jest ostry (toksemia); po 2-3 dniach od wystąpienia pierwszych symptomów kończy się z reguły zejściem śmiertelnym [5].

#### PATOGENEZA

Człowiek zakaża się laseczkami *B. anthracis* pośrednio lub bezpośrednio od chorych zwierząt. W przypadku formy jelitowej do infekcji dochodzi poprzez spożycie zakażonego mięsa, mleka, wody lub innych produktów. Do zakażenia może dojść również w wyniku manipulacji padliną zwierząt, które padły na węglík. Zarazki tej choroby mogą być przenoszone na człowieka drogą wodną lub za pośrednictwem owadów [1, 3, 5, 13].

Po wniknięciu przetrwalników i (lub) komórek bakteryjnych do organizmu, następuje proces uwalniania komórek wegetatywnych z endospor oraz ich namnażanie. Dalszy przebieg zakażenia zależy z jednej strony od wirulencji bakterii, z drugiej – od poziomu odporności organizmu. Przy niedostatkach odpornościowych laseczki przedostają się z miejsca infekcji do układu limfatycznego, a następnie do krwionośnego, gdzie się rozmnażają (bakteriemia) i w wyniku posocznicy powodują ostre objawy chorobowe, często z zejściem śmiertelnym [15].

Zjadliwość zarazka zależy od dwóch czynników – polipeptydowej (poly- $\gamma$ -D kwas glutaminowy) otoczki, która zabezpiecza go przed fagocytozą, oraz od trójczynnikowej toksyny. Zarówno synteza otoczki, jak i toksyny jest determinowana w komórkach *B. anthracis* przez dwa specyficzne plazmidy, odpowiednio: p X01 i p X02 [1].

Toksyna węglíkowa ma charakter egzotoksyny i jest syntetyzowana przede wszystkim przez młode hodowle *Bacillus anthracis* [14]. Jest ona odpowiedzialna za pojawienie się symptomów choroby i zejście śmiertelne. Składa się z 3 komponentów (the 3-factor toxin), określanych jako czynnik I – obrzękowy (EF – oedema factor), czynnik II – antygen ochronny (PA – protective antigen) i czynnik III – letalny (LF – lethal factor) [12, 15]. Czynnik PA wiąże się ze specyficznymi receptorami na powierzchni eukariotycznej komórki i wytwarza wtórne wiązania rozpoznające i wiążące czynniki EF i LF. Tak więc, pełni on funkcje receptorowe dla tych czynników. Ten kompleks toksyny *B. anthracis* przypomina morfologicznie i funkcjonalnie enterotoksyny LT *V. cholerae* i *E. coli* (ETEC), składające się z jednostki A i pięciu podjednostek B. Czynnik PA, podobnie jak podjednostki B, odpowiedzialny jest za wiązanie się toksyny z receptorem komórki. Ponadto, podobnie jak wymienione komponenty B, posiada silne właściwości immunizacyjne i jest serologicznie aktywny. Natomiast funkcje czynników EF i LF zbliżone są do aktywnej podjednostki A1 komponentu A, toksycznych kompleksów *V. cholerae* i ETEC (enterotoksycznych *E. coli*). Po przedostaniu się do komórki powodują one wzrost poziomu cyklicznego adenozynomonofosforanu (cAMP). Czynniki EF, PA i LF są proteinami o zbliżonej masie cząsteczkowej, odpowiednio: 88 808, 82 684 i 90 237. Czynnik EF jest kalmodulino-zależ-

ną cyklazą adenylanową, stymulującą syntezę cAMP. Czynnik ten jest wytwarzany w komórce *B. anthracis* w nieaktywnej formie; wiąże się on z receptorem utworzonym na powierzchni komórki przez PA (PA-cell receptor) i dzięki temu uzyskuje dostęp do cytoplazmy, w której jest aktywowany przez kalmodulinę. Charakterystyczne obrzęki powstające w przebiegu różnych form klinicznych węglik są najprawdopodobniej związane z aktywnością tej adenylowej cyklazy. Powoduje to zaburzenia w gospodarce wodnej i wymianie jonów w komórkach tkanek otaczających miejsce infekcji. Stwierdzono, że czynnik EF w kombinacji z PA hamuje fagocytarne funkcje granulocytów obojętnochłonnych. Natomiast kombinacje PA + EF, PA + LF, PA + LF + EF, stymulują chemotaksję tych komórek. Nie wyjaśniono do końca, w jaki sposób sytuacje te są związane ze wzrostem poziomu cAMP w cytoplazmie neutrofilii. Szczegóły kinetyki syntezy 3 komponentów toksyny węglíkowej nie zostały wyjaśnione, wydaje się jednak, iż są one wytwarzane równolegle. Oznaczenia takie zostały wykonane w hodowli *B. anthracis*, we wczesnej fazie wzrostu logarytmicznego. Różnice w wirulencji pomiędzy poszczególnymi szczepami nie były związane w sposób znamienny z różnicami w ilości lub częstotliwości ilości na jednostkę czasu wytwarzania toksyny. Tak więc uważa się, iż toksyna wytwarzana przez różne szczepy *B. anthracis* jest identyczna we wszystkich aspektach [15].

Badania naczelnych dowodzą, że trójczynnikowa toksyna węglíkowa obniża aktywność elektryczną kory mózgowej, co narusza funkcjonowanie ośrodka oddechowego i może prowadzić do niedotlenienia, zapaści, wstrząsu i nagłej śmierci [1].

#### DIAGNOSTYKA

Kliniczne rozpoznawanie postaci jelitowej oraz płucnej węglik, w odróżnieniu od postaci skórnych, jest bardzo trudne [1, 15]. W przypadku bakteriemii można wykonać badanie mikroskopowe krwi. Zaleca się przeprowadzanie reakcji M'Fadyeana. Po wykonaniu preparatu mazanego z krwi pacjenta, utrwala się go absolutnym alkoholem metylowym. Następnie barwi polychromowym błękitem metylenowym, zmywając roztworem podchlorynowym. W oglądanym pod imersją preparacie mikroskopowym komórki laseczki węglik są ciemnoniebieskie, a ich polipeptydowe otoczki czerwonawopurpurowe. Preparaty takie wykonuje się także ze świeżych zmian skórnych. W preparatach barwionych metodą Grama laseczki węglik wybarwiają się na fioletowo [14].

Do izolacji tego drobnoustroju używa się prostych podłoży stałych, jak agar zwykły, czy też agar z dodatkiem 5% krwi baraniej. Kolonie *B. anthracis* po 24 godz. inkubacji (37°C) są duże, puszyste, o nieregularnych brzegach, przypominające głowę meduzy; na podłożu z krwią nie wywołują hemolizy. Niekiedy używa się podłoży wybiórczych. Należy do nich m.in. pożywka PLET, przygotowana wg Knisely'a. Podstawową część podłoża tworzy HeartInfusion Agar (Difco). Dodaje się do niego jałowych roztworów polimiksyliny, lizozymu, EDTA oraz octanu talu. Na podłożu tym hamowany jest wzrost m.in. szczepów *B. cereus*, *B. cereus var. mycoides* i innych gatunków *Bacillus spp.* [1, 14].

Szczegółowe dane dotyczące laboratoryjnej diagnostyki węglik zawierają opracowania Boroń i wsp. [1], Matras i Mizak [12], Turnbulla i wsp. [14] oraz Turnbulla [15].

#### PROFILAKTYKA

W krajach, w których występuje najczęściej forma jelitowa węglik konieczne jest wdrażanie elementów oświaty sanitarnej, zwłaszcza przestrzeganie przed spożywaniem mięsa po-

chodzącego z chorych lub padłych zwierząt i picia surowej wody. Dotyczy to w pierwszym rzędzie obszaru Afryki.

Swoista immunoprofilaktyka polega na podawaniu szczepionek. Uodparnia się ludzi w rejonach, gdzie endemicznie występuje węglik u zwierząt, a tym samym istnieje realne zagrożenie zakażenia człowieka. Stosuje się różne typy szczepionek; najczęściej są to szczepionki inaktywowane, rzadko atenuowane [15]. Przykładem szczepionki żywej jest „live-spore vaccine”, przygotowywana ze szczepu *B. anthracis* (stanowiącego wariant szczepu Sterne'a) w Tbilisi Scientific Research Institute of Vaccines and Serums. Podaje się ją poprzez skaryfikację skóry ramienia i wprowadzenie kropli preparatu (10-20 µl), zawierającej około  $4 \times 10^8$  przetrwalników. W Wielkiej Brytanii i USA przygotowuje się szczepionki inaktywowane, stanowiące bezkomórkowe filtry hodowli szczepów Sterne'a. W pierwszym przypadku są to precypitaty alunowe, w drugim – preparaty absorbowane na wodorotlenku glinu. W podobny sposób przygotowuje się formalizowaną szczepionkę w Instytucie Pasteura. W wyniku oczyszczenia i manipulacji genetycznych ustalono, że czynnikiem toksycznym odpowiedzialnym za syntezę ochronnych przeciwciał jest PA (protective antigen); pozostałe dwa czynniki egzotoksyny węglikowej – czynnik letalny LF (lethal factor) i czynnik EF (oedema factor), właściwości takiej nie posiadają [1, 8, 15].

Zapobieganie obejmuje również szereg zabiegów mających za cel eliminację zwierząt chorych, stanowiących główny rezerwuwar zarazki i źródło zakażenia człowieka. W krajach, gdzie węglik występuje enzoootycznie, konieczne jest palenie i głębokie zakopywanie zwłok zakażonych zwierząt. Zwłoki padłych zwierząt należy poddać odkażaniu. Mięso i mleko pochodzące od zwierząt chorych nie mogą być spożywane [2]. Zalecane są szczepienia ochronne zwierząt zdrowych na terenach enzoootycznych oraz ludzi z grupy wysokiego ryzyka [16]. W Polsce u zwierząt stosuje się szczepionkę Antraxcul II, zawierającą żywe zarazki i przetrwalniki węglika, osłabioną przez inkubację w temperaturze 42°C. Odporność występuje po 12-14 dniach i trwa około 1 roku [2].

#### TERAPIA

Większość szczepów *B. anthracis* wykazuje wysoką wrażliwość na penicylinę [1, 3, 13, 14, 16]. W łagodnych, przebiegających bez powikłań przypadkach węglika zaleca się doustne podawanie 500 mg penicyliny V, co 6 godzin przez 5-7 dni, lub domięśniowe iniekcje 600 mg ( $10^6$  jednostek) penicyliny prokainowej, co 12-24 godziny przez 5-7 dni. W ciężko przebiegających postaciach węglika terapię inicjuje się podaniem 1200 mg penicyliny G ( $2 \times 10^6$  jednostek). Antybiotyk ten podaje się co 6 godzin, aż do osiągnięcia normalnego poziomu ciepłoty wewnętrznej. U pacjentów z nadwrażliwością na penicylinę zaleca się podawanie tetracyklin, chloramfenikalu, gentamycyny lub erytromycyny [15].

W ciężko przebiegającej postaci węglika jelitowego podaje się doustnie penicylinę G w dawce 1200 mg ( $2 \times 10^6$  jednostek), co 4 godziny przez 5-7 dni, oraz domięśniowo streptomycynę (oddziałującą synergistycznie z penicyliną) w dawce 1-2 g dziennie. Alternatywnie można stosować domięśniowo erytromycynę w dawce dziennej 1-4 g. Ponadto zaleca się doustne lub doustne podanie doksykliny. Antybiotyk ten stosuje się we wlewie kroplówkowym trwającym 1-4 godz., po uprzednim rozpuszczeniu 100 mg substancji w 10 ml wody do wstrzyknięć lub 0,9% roztworu NaCl, a następnie rozcieńczeniu w 100-1000 ml 5% roztworu glukozy lub 0,9% roztworu NaCl. Zalecane dawki doustne, to 200 mg na 24 godz.

Antybiotykiem stosowanym w leczeniu węglika jest także benzylpenicylina. Zaleca się podanie domięśniowe (od 200 000 do 400 000 j.m./kg m.c. na 24 godz. w 4-6 dawkach) lub doustne, ewentualnie doustne [1].

#### PODSUMOWANIE

Należy podkreślić, iż laseczka węglika, w związku z olbrzymią wytrzymałością na wiele czynników środowiskowych (oporność jej form przetrwalnych poza organizmami żywymi) oraz chorobotwórczość dla człowieka i wielu gatunków ssaków i ptaków, jest doskonałym materiałem wyjściowym do syntezy bardzo groźnej broni biologicznej.

Poza człowiekiem odnotowano patogenność tej bakterii m.in. dla bydła, owiec, koni, kóz, trzody chlewnej („angina węglikowa”), bawołów, wielbłądów, lam, reniferów, słoni, różnych gatunków antylop, hipopotamów, łosi, kotów, psów oraz norek; w mniejszym stopniu dla niektórych ptaków [9, 16].

Jak już wspomniano, przetrwalniki *B. anthracis* mogą przez wiele lat występować w glebie; ponadto stwierdzono je w mułach zwierząt, wodach ściekowych (zwłaszcza z garbarni), paszy dla zwierząt (mączki: mięsna i rybna; otręby, mączka kukurydziana i jęczmienna) [16].

W odróżnieniu od broni biologicznej przygotowanej na bazie wirusa gorączki krwotocznej Ebola oraz wyjątkowo inwazyjnych wirusów grypy typu A, jak również bakterii *Coxiella burnetii* (czynnik etiologiczny gorączki Q) i *Yersinia pestis* (drobnoustrój wywołujący dżumę), preparaty węglikowe są łatwe do przygotowania i tanie.

**Literatura:** 1. Boroń A. Furowicz A.J.: Choroby odzwierzęce przenoszone drogą pokarmową. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999. 2. Anusz Z.: Zapobieganie i zwalczanie zawodowych chorób odzwierzęcych. Wydawnictwo ART w Olsztynie, Olsztyn 1995. 3. Carman J.A., Hambleton P., Melling J.: Bacillus anthracis. w: „Isolation and Identification of Microorganisms of Medical and Veterinary Importance”, pod red. Collins C.H., Grange J.M., Academic Press, London 1985. 4. Christie A.B.: Infectious Diseases: Epidemiology and Clinical Practice, Churchill Livingstone. Edinburgh, London, Melbourne and New York 1987. 5. Dziubek Z.: Węglik. w: „Choroby zakaźne i pasożytnicze”, pod red. Dziubek Z., Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1996. 6. Furowicz A.J., Terzolo H.R.: Medycyna Wet. 35 (2), 113-115, 1979. 7. Furowicz A.J.: Zatrucia pokarmowe wywołane przez Bacillus cereus. w: „Choroby odzwierzęce człowieka przenoszone drogą pokarmową”, pod red. Boroń-Kaczmarska A., Furowicz A.J. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999. 8. Furowicz A.J., Boroń-Kaczmarska A., Czernomysy-Furowicz D.: Przeg. Epidemiol. 53 (3-4), 309-317, 1999. 9. Illner F.: Węglik. w: „Choroby zakaźne zwierząt”, pod red. Bear J., Tom II. PWRiL, Warszawa 1980. 10. Lambert H.P., Farrar W.E.: Infectious Diseases Illustrated. Pergamon Medical Publications, Oxford-New York-Toronto-Sydney-Paris-Frankfurt. Gower Medical Publishing, London-New York 1982. 11. Magdzik W., Czarkowski M.P.: Przeg. Epidemiol. 52 (1-2), 7-12, 1998. 12. Matras J., Mizak L.: Przeg. Epidemiol. 52 (3), 274-285, 1998. 13. Ryan K.J.: Anthrax. w: „Medical Microbiology an Introduction to Infectious Diseases”, pod red. Sherris J.C., Elsevier, New York-Amsterdam-Oxford 1984. 14. Turnbull P., Kramer J., Melling J.: Bacillus. w: „Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity”, pod red. Parker M.T., Duerden B.J., Tom 2. Arnold E., A division of Hodder and Stoughton, London-Melbourne-Auckland 1990. 15. Turnbull P.: Anthrax. w: „Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity”, pod red. Smith G.R., Easmon Ch.S.F., Tom 3. Arnold E., A division of Hodder and Stoughton, London-Melbourne-Auckland 1990. 16. Wachnik Z.: Zarys chorób zakaźnych zwierząt. Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa 1983. 17. Zaremba M.L., Borowski J.: Mikrobiologia lekarska. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1997.