

ОСОБЕНОСТИ НА КРАЙБРЕЖНАТА МОРСКА СРЕДА И БИОТЕРОРИЗЪМ – ЧАСТ I: БИОАГЕНТИ – МИКРООРГАНИЗМИ.

Маринова И.¹, М. Маринов², Х. Романова¹, М. Пантелеева¹, Н. Радева¹,
Т. Куюмджиев¹, Р. Радев², С. Танчева³, А. Забунов³

Key words: bioterrorism, bio-agents, water-born diseases, water-related diseases, coastal environment.

Въведение

Сред изследователите все повече се утвърждава мнението, че биозаплахата като оръжие за масово поразяване, съперничи на ядрената заплаха. Някои патогени с потенциал за биозаплаха, се продуцират – сакситоксин, анатоксин-а, тетродотоксин и пр., а други – *Vibrio cholerae* – остават жизнеспособни и се размножават в морските и крайбрежните води.

Планктонът и морските седименти могат да взаимодействат с различни патогенни организми и да представляват резервоар за тях, така, че става възможно да се предизвика заразяване, когато възникнат благоприятни условия за това. Замърсяването и климатичните промени спомагат за добавяне на все повече причинители на заболявания, свързани с морските и крайбрежните води: стомашно-чревни, неврологични, дихателни, дерматологични и други. Оказва се невъзможно да се предскаже точно рискът от такива заболявания, заради ограниченията на конвенционалния мониторинг, както и заради недостатъчна информация за времето на живот на патогените и за взаимодействията помежду им във водата (15).

¹Катедра по анестезиология, спешна, интензивна и морска медицина;

²Катедра физиология и патофизиология, МУ – Варна; ³Катедра по обща медицина и клинична лаборатория

Peculiarities of the coastal marine environment and bioterrorism – Part I: bio-agents– microorganisms.

*Marinova I., M. Marinov,
H. Romanova, M. Panteleeva,
N. Radeva, T. Kujumdjiev,
R. Radev, S. Tancheva, A. Zabunov*

*The article gives an overview of some bio-agents - microorganisms prevalent in coastal marine environments identified as causes of human disease (and in other species) only in the last few decades. The review is showing the interactions of pathogens (including some traditional and known for millennia - *Vibrio cholerae*) with the environment and surrounding wildlife and the resulting modes of transmission of diseases. Some of these routes of transmission are being clarified, while others remained unappreciated until now.*

Добре познатият на човечеството причинител на холерата – *Vibrio cholerae* – се причислява към категория В – биотерористични агенти, предизвикващи умерена заболяемост и смъртност. Заразяването става по фекално-орален механизъм – с водата, хранителните продукти и замърсени ръце. Холерният вибрион обитава крайбрежни морски води и слабо солени делти на реки в ендемични райони (Индия, югоизточна Азия), където съществуването му е тясно свързано с планктона, а съответно – и с притока на нутриенти във водата и интензивността на развитие – цъфтежа на планктона. Подходящата температура, рН и освете-

ност, освен наличието на нутриентите – азотни, фосфорни съединения – във водата, обуславят бурен растеж на планктона (т.нар. «червени приливи»). *Vibrio cholerae* остава жизнеспособен, взаимодействайки както с фитопланктона, така и попадайки в зоопланктона и в следващите звена на хранителната верига (10).

През януари 2011 год., 411 венецуелски граждани присъстват на сватба в Доминиканската република, където се хранят със сурова риба и заболяват от холера. Устойчив щам на холера е бил намерен в бракични води на блата в Луизиана и Тексас в САЩ, което води до ситуация на възможно предаване чрез превозите на морски дарове от тези области и до други части на страната и света (1).

Още от 1973 г., когато Седмата холерна пандемия (започнала през 1961 г. и предизвикана от биотип Ел-Тор – за разлика от предходните 6, регистрирани между 1816 г. и 1926 г.) достига бреговете на Мексиканския залив – вкл. Луизиана и Тексас, там непрекъснато се отбелязват случаи на заболяването. Обикновено те са свързани с консумацията на морски продукти. През 1991 г. Седмата холерна пандемия достига Южна Америка – с изхвърлянето на баластна вода от китайски кораб. В резултат от това, между януари 1991 г. и септември 1994 г., в Перу са установени 1 040 000 заболели от холера и почти 10 000 смъртни случая. Причинителят е щам, с малки разлики от седмия холерен пандемичен щам (11).

Между октомври 2010 г. и януари 2012 г. избухва епидемия от холера в Хаити и Доминиканската република: холерните бактерии оцеляват между огнищата в леко солената топла вода на Хаитянските водни пътища. Избухването започва от горното течение на река Артибонит – смята се, че първоизточник са пристигнали тук непалски миротворци-заразители. През ноември 2010 г., болестта се е разпространява и в съседната Доминиканска република. Към януари 2012 г., епидемията обхваща около 500 000 души

и причинява смъртта на близо 10 000 в Хаити (17).

V. parahaemolyticus е друг патогенен представител на род *Vibrio* – леко извити, пръчковидни бактерии, открити в заразени морски води и предаващи се също по фекално-орален път. Подобно на *Vibrio cholerae*, чрез симбиотичните си взаимоотношения с планктона, те навлизат в хранителната верига в резултат на консумация и контаминират няколко вида риба и морски дарове. Така, начините за заразяване и с този патоген, както и при холерата, са: чрез употреба на вода, която е била замърсена от заразени изпражнения, чрез недобро измиване на ръцете след контакт с някой, който вече е заразен, чрез недобро измиване на ръцете след посещение на тоалетна, чрез ядене на сурова или недостатъчно добре топлинно-обработена риба или морски дарове – калмари, скумрия, риба тон, сардини, раци, скариди, стриди и други миди.

Инфекциозните огнища обикновено се концентрират по крайбрежните райони през лятото и началото на есента, когато по-високите температури на водата благоприятстват по-високи нива на бактериите. Поглъщането на патогените от сурови или недостатъчно добре топлинно-обработени морски дарове, обикновено стриди, е преобладаващата причина за остър гастроентерит, причинен от *V. parahaemolyticus* (13). Инкубационният период обикновено е около 24 часа (2-48 часа), последва се от експлозивна водниста диария, гадене, повръщане, коремни спазми, болки и повишена температура. Симптомите обикновено отзвучават в рамките на 72 часа, но може да продължат и до 10 дни – у имунокомпрометирани лица. Инфекциите в по-голямата част от случаите са самоограничаващи се (5).

Регистрират се и раневи инфекции на отворени рани и порязвания, но са рядко срещани, отколкото пренасяните чрез морски дарове. Плуването или ра-

ботата в засегнатите райони може да доведе до инфекции на очите или ушите.

За предотвратяване риска от заразяване е необходимо рибата и другите морски дарове да се сготвят при достатъчно висока температура след сигурното им и пълно размразяване. Яденето на стриди в сурово състояние многократно увеличава риска от заболяване – те често съдържат бактерии, много от които са патогенни и причиняват инфекция. В това число – и инфекции от *Vibrio вулнификус* (*Venezuela vulnifica*). Патогенът за първи път е изолиран през 1976 г. от серия хемокултури в Центъра за контрол на болестите в Атланта – описан е като „лактозоположителен *Vibrio*“. Първоначално е наречен *Venezuela vulnifica*, а впоследствие – *Vibrio вулнификус* – през 1979 г. (4).

Vibrio вулнификус е грам-отрицателен, подвижен, извит, пръчковиден бацил от род *Vibrio*. Според някои данни, бактерията е свързана с *V. cholerae*. При съства в крайбрежните морски води като устия на реки, бракични водоеми, или крайбрежни зони. *V. вулнификус* се среща често в Мексиканския залив, където повече от дузина души са починали от заразата от 1990 г. досега (2). Повечето смъртни случаи са настъпили поради скоротечен сепсис сред заети с производство или улова и търговията на стриди, или сред туристи. Източници на заразата най-често са сурови или полусурови мекотели, особено сурови стриди, инкубационният период е 1-7 дни. Увеличаването на сезонните температури и намаляването на крайбрежните нива на солеността благоприятстват размножаването и увеличената концентрация на *Vibrio vulnificus* у филтърно-хранещи се черупчести по крайбрежието на Атлантическия океан и Мексиканския залив, особено у стридите. Учените често са доказвали наличието на *V. вулнификус* в червата на стриди и други мекотели и в червата на рибите, които обитават рифове със стриди. Щамове на *V. вулнификус* са установени и като причинител на ин-

фекции сред евакуирани от Ню Орлиънс при наводнението, причинено от урагана Катрина (14).

Попаднал в организма, *V. вулнификус* води до бързо разширяващи се мекотъканни инфекции или септицемия. (9) Притежава капсула от полизахариди, която служи за защита от фагоцитоза. *V. вулнификус* е изключително вирулентен патоген, който може да доведе до три вида инфекции: 1. Остър гастроентерит – от яденето на сурови или полусурови мекотели – морски дарове – особено сурови или полусурови стриди. (Контаминацията с *Vibrio vulnificus* не променя външния вид, вкуса, или аромата на стридите.) Симптомите включват повръщане, диария и коремни болки. (6). 2. Некротизиращи раневи инфекции – могат да се проявят при излагане на увредена кожа на замърсена морска вода. Бактериите навлизат в организма през отворени по-малки или по-големи рани при плуване или нагазване в заразените води. (7) При това може да се развие булозен дерматит, понякога погрешно диагностициран като пемфигус или пемфигоид. Развиващите се впоследствие тежки мекотъканни инфекции, често изискват обширна хирургична обработка или дори ампутация. 3. Инвазивна септицемия – може да се получи, след ядене на сурови или полусурови черупчести мекотели (особено стриди), или вследствие целулит. Имунокомпрометираните (с рак, подтиснат костен мозък, ХИВ, диабет и т.н) и хората с чернодробно заболяване (цироза и хепатит) са особено уязвими – 80 пъти по-вероятно е да се развие сепсис у пациентите с увредена имунна система, особено у такива с хронично чернодробно заболяване. В тези случаи са налице тежки симптоми, включително кожни лезии и мехури и септичният шок често завършва със смърт. До този изход може да се стигне, независимо от това дали инфекцията започва от заразена храна или от открита рана, но данните показват, че по-голямата част от хората, които развиват сепсис от *V. вулнификус* са консумирали сурови

стриди (3). Раневите инфекции са с около 25 %-на смъртност. При настъпване на септицемия, вследствие консумация на контаминирана храна, процентът на смъртността нараства до 50%. По-голямата част от тези пациенти умират в рамките на първите 48 часа след инфекцията.

Първото успешно приключило лечение на пациент от Флорида прави възможно проследяването от здравните власти на произхода на заразяването до момента на прибиране на реколта от стриди в един от крайбрежните заливи, в който, поради топлината на водата и липсата на прясна вода за разреждане вследствие намален приток на вливащата се в него река се стига до прекомерен растеж на патогенните микроорганизми. Подобна ситуация се наблюдава и след урагана Катрина в Ню Орлиънс.

Vibrio fluvialis е причинител на предаваща се с водата инфекция. За първи път е изолиран от пациенти с тежка диария в Бахрейн през 1970 г., и се счита за нововъзникващ патоген с потенциал за значително въздействие върху общественото здраве. При първоначалното му описание става ясно, че този организъм е подобен и на *Vibrio*, и на *Aeromonas* видовете, но в крайна сметка се оказва потясно свързан с *Vibrio*. (8) *V. fluvialis* могат да бъдат установени в солени води повсеместно. Техен резервоар, подобно и на другите *Vibrio*-видове, са както хората, така и голямо разнообразие от ракообразни, хранещи се с планктон, в който се съдържа и *V. Fluvialis*.

V.alginolyticus също е Грам-негативен морски представител на рода *Vibrio*. За първи път се идентифицира като причинител на инфекции през 1973 г. – очни, ушни и инфекции на рани. (16) *V. alginolyticus* е изключително сол-толерантен вид и може да се развива във води със солева концентрация до 10%. Най-често се проявява чрез суперинфекции на рани, които се замърсяват на плажа. Рядко се стига до септицемия – при имунокомпрометирани пациенти. Неговата

клинична значимост нараства, когато се установява, че освен, че причинява отити и раневни инфекции, той, присъствайки в телата на някои отровни морски животни – като рибата-фуго напр., е отговорен за производството на мощен невротоксин – тетродотоксин, който рибата използва за защита от хищници. (12) Счита се, че самостоятелно или по-често заедно с други видове бактерии – *Vibrio* (*V. Parahaemolyticus* и др.), *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Alteromonas*, *Bacillus* и други, *Vibrio alginolyticus* участва в производството на токсините (тетродотоксин) в някои от най-отровните морски видове – синьопръстенчатия октопод и други коремоноги и мекотели, някои видове морски червеи и в няколко вида риби-балони (Фуго). За да се изясни механизмът на интоксикацията с тетродотоксин, съдържанието на червата на един от видовете риба-балон (*fugu vermicularis vermicularis*) са били изследвани за бактериална флора през 1985 г. 26 от 33 установени щамове са били от рода *Vibrio*. Тези бактерии са класифицирани в групи I до VII, според биологични и биохимични признаци. В резултат от проучването става ясно, че някои щамове на *V. alginolyticus*, (бивайки симбионти в червата на произвеждащи тетродотоксин видове) са тясно свързани с производството на този токсин от тях. Досега е неуспешно доказването на присъствието им само в един вид отровно животно, съдържащо тетродотоксин в тъканите си – вид отровен тритон.

Заклучение

Осигуряването на достатъчен контрол и мерки за противодействие срещу биоопасности са нужни за гарантиране сигурността не само на морските държави, но и на глобалната сигурност като цяло. Непрекъснатото допълване на познанията ни за резервоарите и взаимодействията на значимите биоагенти с елементите на крайбрежните екосистеми биха допринесли и са необходимо условие за това.

Литература

1. Cerda R., P. T. Lee. Modern cholera in the Americas: an opportunistic societal infection. *Am J Public Health*.103, 2013, 1934-7. doi: 10.2105/AJPH.2013.301567.
2. Chase E, S. Young, V. J. Harwood. Sediment and vegetation as reservoirs of *Vibrio vulnificus* in the Tampa Bay Estuary and Gulf of Mexico. *Appl Environ Microbiol.*, 81, 2015, :2489-94. doi: 10.1128/AEM.03243-14.
3. Deng K., X. Wu, C. Fuentes, Y.C.Su, J. Welte-Chanes, D. Paredes-Sabja, J.A.Torres. Analysis of *Vibrio vulnificus* Infection Risk When Consuming Depurated Raw Oysters. *J Food Prot.* 78, 2015, 1113-8. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-14-421.
4. Farmer J. J. *Vibrio* ("Benecke") *vulnificus*, the bacterium associated with sepsis, septicaemia, and the sea". *Lancet.* 2, 1979, 903. doi:10.1016/S0140-6736(79)92715-6.
5. Gonzalez-Escalona N, R. G. Gavilan, M. Toro, M. L. Zamudio, J. Martinez-Urtaza. Outbreak of *Vibrio parahaemolyticus* Sequence Type 120, Peru, 2009. *Emerg Infect Dis.* 22, 2016,: 1235-7. doi: 10.3201/eid2207.151896.
6. Janda J.M., A. E. Newton, C. A. Bopp. *Vibriosis*. *Clin Lab Med.* 35, 2015, 273-88. doi: 10.1016/j.cll.2015.02.007.
7. Kuo Chou T.N., W. N. Chao, C. Yang, R. H. Wong, K. C. Ueng, S. C. Chen. Predictors of mortality in skin and soft-tissue infections caused by *Vibrio vulnificus*. *World J Surg.* 34, 2010, 1669-75. doi: 10.1007/s00268-010-0455-y.
8. Lee J. V., P. Shread, A. L. Furniss T. N. Bryant. Taxonomy and description of *Vibrio fluvialis* sp. nov. (synonym group F vibrios, group EF6). *J Appl Bacteriol.* 50, 1981, 73-94. doi:10.1111/j.1365-2672.1981.tb00873.x.
9. Lee Y.C., L. I. Hor, H. Y. Chiu, J. W. Lee, S. J. Shieh. Prognostic factor of mortality and its clinical implications in patients with necrotizing fasciitis caused by *Vibrio vulnificus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*33, 2014, 1011-8. doi: 10.1007/s10096-013-2039-x.
10. Lutz C.; M. Erken, P. Noorian, S. Sun, D. McDougald. Environmental reservoirs and mechanisms of persistence of *Vibrio cholerae*. *Front Microbiol.* 4, 2013, 375. doi:10.3389/fmicb.2013.00375.
11. Martinez-Urtaza J., B. Huapaya, R. G. Gavilan, V. Blanco-Abad, J. Ansedo-Bermejo, C. Cadarso-Suarez et all. Emergence of Asiatic *Vibrio* diseases in South America in phase with El Niño.
12. Noguchi T., D. F. Hwang, O. Arakawa, H. Sugita, Y. Deguchi, Y. Shida, K.Hashimoto. *Vibrio alginolyticus*, a tetrodotoxin-producing bacterium, in the intestines of the fish *Fugu vermicularis vermicularis*. *Marine Biology.* 94, 1987, 625–630. doi:10.1007/BF00431409.
13. Odeyemi OA. Incidence and prevalence of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood: a systematic review and meta-analysis. *Springerplus.* 14, 2016, 464. doi: 10.1186/s40064-016-2115-7.
14. Oliver JD. Wound infections caused by *Vibrio vulnificus* and other marine bacteria. *Epidemiol Infect.* 133, 2005, 383–91. doi:10.1017/S0950268805003894.
15. Rose J. B., P. R. Epstein, E. K. Lipp, B. H. Sherman, S. M. Bernard, J. A. Patz. Climate variability and change in the United States: potential impacts on water- and foodborne diseases caused by microbiologic agents. *Environ Health Perspect.* ,109, 2001, Suppl 2, 211-21. Review.PMID 11359688.
16. F.M., H.H. van den Berg, A. Marchese, S. Garbom, A.M. de Roda Husman. Potentially human pathogenic vibrios in marine and fresh bathing waters related to environmental conditions

and disease outcome. Int J Hyg Environ Health. 2011, 214, 399-406. doi: 10.1016/j.ijheh.2011.05.003.

17. Weinmeyer R. Pursuing Justice in Haiti's Cholera Epidemic. AMA J Ethics. ;18, 2016, 718-26. doi: 10.1001/journalofethics.2016.18.7.hlaw1-1607.

Адрес за кореспонденция:

*Д-р И. Маринова
Варна 9002, Ул. „Марин Дринов“ № 55,
Медицински университет – Варна
E-mail: marinovaig@abv.bg*