

Forskerne har kikket miltbrand i kortene

Lars Andrup og Gert B. Jensen | torsdag 22.05.2003 kl. 00:01

Opdateret: onsdag 17.03.2004 kl. 11:32



redaktion@ing.dk

I efteråret 2001 bredte miltbrandpanikken sig over alt i verden, efter de første breve med dødeligt pulver af miltbrandbakterier blev sendt til medievirksomheder og prominente politikere i USA.

Siden har forskerne haft travlt med at studere miltbrandbakterier. Nye forskningsresultater fremlagt i det videnskabelige tidsskrift Nature i begyndelsen af maj og på den femte internationale miltbrandkonference i Nice i begyndelsen af april giver nu en bedre forståelse af bakterien med henblik på en mere sikker diagnose og behandling af sygdommen.

De seneste års molekylærbiologiske forskning har vist, at miltbrandbakterien, *Bacillus anthracis*, er nært beslægtet med to andre bakterier: levnedsmiddelforgiftningsbakterien *Bacillus cereus* og *Bacillus thuringiensis*, der anvendes som insektbekæmpelsesmiddel.

Populært sagt kan man sige, at alle tre bakterier er samme art, men deres indhold af plasmider (små DNA-stykker) afgør, om de kan slå dyr og mennesker ihjel, insekter ihjel eller blot forårsage en dårlig mave.

En af de store "åbenbaringer" på konferencen i Nice var et bud på, hvordan vi skal forstå dette slægtskab. Paul Keim fra Northern Arizona University, USA og Fergus Priest fra Oxford University, Storbritannien fremlagde deres forskningsresultater om DNA-analyser af en lang række isolater af miltbrandbakterien og dens nærmeste slægtninge. *Bacillus cereus*, som ikke behøver plasmider for at kunne forårsage levnedsmiddelforgiftning, kan betragtes som "baggrundsbakterien". Den findes i tusinder af forskellige variationer og kan isoleres over alt på kloden fra jord, støv, krydderier, frugt og andre levnedsmidler. Indimellem opstår der kloner (mutanter) som er særligt succesfulde i evolutionær betydning. For eksempel findes en variant af *Bacillus cereus*, som er i stand til at medføre en særlig ubehagelig levnedsmiddelform, som kommer meget hurtigt efter indtagelse af et fordærvet levnedsmiddel og som skyldes, at bakterien indeholder generne for det såkaldte emetiske (kvalmefremkaldende) toksin. Miltbrand er en ung bakterie

Alle isolater af *Bacillus cereus*, som har evnen til at danne emetisk toksin, ligner hinanden meget og menes at stamme fra den samme mutant. Tilsvarende menes miltbrandbakterien at være opstået på et tidspunkt i evolutionen ved erhvervelse af de to plasmider, som gør bakterien i stand til at danne henholdsvis anthrax-toksiner og en "kapsel", som beskytter bakterien mod immunsystemet. Miltbrandbakterien har mistet forskellige egenskaber, som antagelig medfører, at den primært formerer sig, når den inficerer dyr. I den øvrige tid ligger den og venter i form af meget resistente bakteriesporer. Det betyder, at miltbrandbakterien i evolutionær forstand er en ung bakterie; den har alt i alt ikke gennemgået så mange generationer, fordi den en stor del af tiden blot har ligget og ventet.

I to artikler i det videnskabelige tidsskrift *Natures* udgave fra 1. maj 2003 har to store internationale forskergrupper offentliggjort genomet for henholdsvis *Bacillus anthracis* og *Bacillus cereus*, der yderligere kaster lys over deres indbyrdes slægtskab og den måde, bakterierne er fintunedet til at angribe mennesker og dyr.

De britiske forskere Julian Parkhill, Sanger Institute i Cambridge og Colin Berry, Cardiff University kommenterer i samme udgave af *Nature* forskningsresultaterne med en bemærkning om, at de sande eksperter i biologisk krigsførelse er bakte rierne selv, for de er konstant klar til og i stand til at tilpasse sig og udnytte de miljømæssige niches, der opstår.

Let at fremstille resistente bakterier

De typiske tegn på smitte med miltbrandbakterier er et par dage med forkølelseslignende symptomer, træthed, feber og ikke-produktiv hoste, der pludseligt slår over i et akut forløb med smerter i hoved, brystkasse og mellemgulv. Personen vil i dette forløb dø inden for 24 timer på trods af behandling. Erfaringerne fra miltbrandbrevene i USA har blandt andet resulteret i et nøjere kendskab til symptomerne. Elleve mennesker blev ramt af lungemiltbrand, hvoraf fem døde. Til forskel fra influenza og forkølelsessymptomer, så havde de miltbrandramte personer kvalme og opkastninger samt ikke-løbende næse. Desuden var forpustethed/stakåndethed også karakteristisk for lungemiltbrand.

Normalt er miltbrandinfektioner ukomplicerede at behandle, da en række antibiotika kan slå infektionen ned. Problemet er at erkende, at man har at gøre med en sådan infektion, da de indledende symptomer er så forholdsvis uskyldige. Man kender en del til sygdommen fra eksperimenter udført af amerikanerne i efterkrigstiden. Her blev blandt andet makak-aber udsat for aerosoler indeholdende sporer af miltbrandbakterier. Det er blandt andet på baggrund af disse eksperimenter, at vi har en idé om den mængde bakterier, der skal til for at forårsage sygdom for mennesker samt behandlingsmulighederne - personer, der har været udsat for smittefare, bliver behandlet med antibiotika i op til 60 dage, fordi bakteriesporen kan ligge gemt i lungevævet i lang tid, hvorefter den kan forårsage et udbrud af sygdommen.

I perioden 8. oktober til 25. november 2001, uddelte det amerikanske forsvarsministerium 217.000 doser miltbrandvaccine. Det primære valg af antibiotika er ciprofloxacin til bekæmpelse af en miltbrandinfektion. På konferencen i Nice blev der præsenteret resultater, der viste, at det er ganske ukompliceret at fremstille ciprofloxacin-resistente miltbrandstammer. Der findes i dag 13 forskellige typer antibiotika fordelt på 31 produkter, der anvendes i kampen mod miltbrand.

Anthrax-toksins virkemåde

Toksinet består af tre proteiner. Protective Antigen (PA) binder sig til værtscellens membran. Et enzym på overfladen af værtscellen spalter PA og

aktiverer derved proteinet, så det kan binde henholdsvis Lethal Factor (LF) og Edema Factor (EF). Disse proteinkomplekser (henholdsvis PA+LF og PA+EF) flyttes til værtscellens indre, hvor de udfører deres celleødelæggende funktion.

Beskyttende immunitet mod miltbrand kræver, at kroppen danner antistof mod nogle af anthrax-toxinets komponenter. Der findes vacciner til mennesker baseret på anthrax-toksiner alene og veterinære vacciner baseret på levende miltbrandbakterier, der ikke kan danne kapslen. Begge vacciner giver beskyttelse ved at fremkalde antistoffer mod det såkaldte "protective antigen".

Kapslen, der omslutter miltbrandbakterien aktiverer kun i ringe grad immunsystemet, og antistoffer mod denne eller andre cellevægskomponenter er ikke beskyttende. Ved indånding af miltbrand sporer, vil disse blive angrebet af immunsystemets makrofager - frontlinesoldaterne i vores immunforsvar. Makrofagerne udgør et væsentligt trin i infektionen, idet miltbrandsporen spirer inden i makrofagerne, der samtidig bringes til lymfeknuder og herfra spredes til andre organer via blodet. Vores frontlinesoldater bliver til trojanske heste! Den kapsel, der omgiver bakterien, beskytter mod immunsystemet og medvirker således til den sygdomsfremkaldende aktivitet af miltbrandbakterien.

Bakteriekoncentrationen kan blive op til 106-108 celler per milliliter, men selvom det er muligt at slå bakterieinfektionen ned på dette tidspunkt, vil det ofte være for sent, idet anthraxtoksinerne herefter vil udøve sin virkning og slå personen ihjel. På konferencen i Nice var toksinerne også til debat: inhibitorer over for toksinerne blev præsenteret. Der var lovende resultater fra forsøg, hvor mus blev holdt i live, efter at en miltbrandinfektion angiveligt skulle have taget livet af dem - alene ved at indgive toksininhibitorer.

Azhar Aziz Mohd fra New Delhi præsenterede et af de lidt mere spektakulære projekter på Nice-konferencen. Det drejede sig om indsplejsning af Protective Antigen i tobaksplanter med henblik på at udvikle en "spiselig vaccine". Om indtagelse af disse planter medfører en beskyttende effekt over for miltbrandbakterier mangler dog endnu at blive bevist. j

Lars Andrup og Gert B. Jensen er henholdsvis forskningschef og forsker ved Arbejds miljøinstituttet. De deltog begge i den nyligt afholdte 5th International Conference on Anthrax i Nice.

**VENT IKKE PÅ
AT BLIVE HEADHUNTED**

jobfinder.dk
BEDST INDEN FOR TEKNOLOGI

[[Til Toppen](#)] [[Kontakt os](#)] [[Jobfinder](#)] [[Messer](#)] [[KraKTeknik](#)] [[Om Ingeniøren](#)] [[Annonceinfo/ad:](#)
[[Privacy Policy](#)] [[Ophavsret](#)]

Copyright © 2004 - Ingeniøren A/S - Postbox 373 - Skelbækgade 4 - DK 1503 København V