

# Microbis d'esglai i esgarrifança



© Dibuc. Mercè Berlanga

**P**hobos i Deimos, fills bessons dels germans Ares i Afrodita, en la mitologia grega simbolitzen la por. Phobos és el pànic; Deimos, el terror. Tots dos acompanyen el seu pare, Ares, el déu de la guerra. Des de l'11 de setembre de 2001, l'esperit destructiu d'Ares s'ha posat de manifest i, amb aquest, els dos bessons entremaliats fills de l'incest han sembrat el pànic i el terror. Una por que no és infundada, però sí desproporcionada. La por a un tipus d'armes aparentment noves: les biològiques. El ciutadà se sent amenaçat per malalties que creu que no coneix, com ara el carboncle o àntrax maligne.

La guerra i les malalties infeccioses sempre han estat estretament lligades. Fins i tot sense un coneixement detallat dels mecanismes de dispersió de la malaltia, aviat es va saber que els cadàvers, tant d'animals com de persones, podien ser causa de *contagi*. Una tàctica usada ja en l'antiguitat perquè l'enemic no tingués accés a l'aigua potable consistia en la contaminació de l'aigua dels rius i pous amb cossos en descomposició. La gran epidèmia de la pesta negra a Europa al segle XIV va ser conseqüència del setge de Caffa per part dels tàrtars, el 1346.

Escrit per

Mercè Berlanga<sup>1</sup> i Ricard Guerrero<sup>2</sup><sup>1</sup> Departament de Microbiologia i Parasitologia Sanitàries de la Universitat de Barcelona<sup>2</sup> Departament de Microbiologia de la Universitat de Barcelona

Aquesta ciutat-port del mar Negre situada a la península de Crimea (actualment Teodosija, Ucraïna) estava defensada pels genovesos. Els tàrtars van catapultar cadàvers de soldats morts per la pesta sobre la fortalesa i els vaixells dels genovesos. En tornar, la pesta negra va entrar a Gènova i es va estendre per Europa a partir del 1347. Va morir el 25 % de la població. La malaltia era causada pel bacteri *Yersinia pestis*.

Un altre exemple de bioterrorisme, aquest *oficial*, va ser el cas de Sir Jeffrey Amherst, que va vendre (a sobre!) als indis hostils de Nova Anglaterra «com a senyal de bona voluntat» alguns presents, entre els quals va incloure mantes utilitzades per persones mortes de verola. La conseqüència va ser una gran epidèmia entre els indis. Com a premi de tanta eficàcia en la *pacificació*, una petita ciutat de Massachusetts (que ha arribat a tenir una

Grup terrorista	Any	Motiu/ideologia	Pla
Weather Underground	1970	Oposició a la guerra	Contaminació de l'aigua
RISA	1972	Impedir la destrucció de la natura	Transmissió, per aerosols i aigua contaminada, de febre tifoide, diftèria i disenteria
Red Army Faction	1980	Grup extremista	Ús de toxina botulínica
Rajneeshee Cult	1984	Secta destructiva. Incapacitar votants en eleccions municipals	Contaminació d'aliments amb <i>Salmonella enterica</i> , serotipus Typhimurium
Aum Shinrikyo	1995	Destrucció del món i salvació del grup	Dispersió de <i>Bacillus anthracis</i> , toxina botulínica
Larry Wayne Harris	1998	Segregació racial (EUA)	Dispersió de <i>Yersinia pestis</i> i <i>Bacillus anthracis</i>

**Taula 1.** Alguns incidents amb agents biològics anteriors a l'11 de setembre de 2001.

important universitat, en la qual un dels autors és professor), en porta el nom en *honor* seu.

Fins als nostres dies, la possibilitat d'un atac terrorista massiu amb agents infecciosos, encara que possible, ha estat escadussera (**taula 1**).

Respecte a les armes biològiques, la població creu, de manera errònia, fomentada per alguns polítics, militars i periodistes, que són fàcils de preparar i utilitzar de manera efectiva, i que, un cop emprades, provoquen una mortaldat elevada. És cert que molts dels microorganismes inclosos en les llistes d'armes biològiques es poden obtenir fàcilment (p. ex., *Bacillus anthracis* és un bacteri que es troba habitualment als animals), però no és tan senzill aconseguir que siguin molt virulents i que es puguin dispersar fàcilment. Per fer-ho es necessiten molts estudis microbiològics i instal·lacions adequades.

Fins i tot la *mortífera* toxina botulílica (veg. «Microbis per occir i guarir», *Omnis Cellula*, 17) és difícil d'utilitzar per a atacs massius.

En resposta als perills de bioterrorisme, l'agència CDC (Centers for Disease Control and Prevention), dels Estats Units, es va fer responsable de redactar mesures de control dels agents biològics que tenen utilització potencial com a armes biològiques, per tal d'impedir que aquests agents s'utilitzin indegudament. La CDC va fer una llista de més de 80 agents biològics que podrien amenaçar la salut i la seguretat dels humans, dels animals i de les plantes (**taula 2**). Els agents biològics s'agrupen en tres categories: la categoria A engloba els microorganismes que es dispersen fàcilment, d'un potencial de mortalitat elevat i que requereixen la intervenció d'accions especials de salut pública (p. ex., *Bacillus anthracis*, la toxina de *Clostridium botulinum*, *Francisella tularensis*, febre hemorràgica vírica); en la categoria B, la dispersió i la morbiditat són moderades i la mortalitat, baixa (*Brucella* sp., *Burkholderia mallei* i *Coxiella burnetii*), i els de la categoria C són de producció i disseminació fàcils, i potencialment tenen una morbiditat i una mortalitat elevades (p. ex., el bacteri *Mycobacterium tuberculosis* multiresistent, el virus de la febre groga i els virus que produeixen febres hemorràgiques).

### **Bacillus anthracis és un microbi qualsevol?**

El carboncle és una malaltia causada per *Bacillus anthracis*. Constitueix una zoonosi en la

Organisme	Malaltia	Mode d'infecció	Contagi persona-persona	Mortalitat	Símptomes
<i>Bacillus anthracis</i>	Carboncle	Inhalació d'espores	No	Molt alta	Primers símptomes semblants a una grip, dificultat respiratòria, nàusees i vòmits
<i>Brucella</i> sp.	Brucel·losi (febre de Malta)	Ingestió, ferides a la pell i inhalació (zoonosi, contacte amb animals malalts)	No	Baixa-moderada	Variable, febre, dolors abdominals, etc.
<i>Clostridium botulinum</i>	Botulisme	Ingestió de la toxina i inhalació	No	Molt alta	Visió borrosa i paràlisi flàccida
<i>Coxiella burnetii</i>	Febre Q	Inhalació	Sí	Baixa-mitjana	Semblants a la grip, al·lucinacions i febre
<i>Francisella tularensis</i>	Tularèmia	Inhalació, ingestió i picades d'insectes	Rar	Mitjana	Calfreds, febre i nàusees
<i>Vibrio cholerae</i>	Còlera	Ingestió	Sí	Mitjana	Diarrea

**Taula 2.** Alguns agents bacterians regulats per l'agència CDC.

qual els principals animals domèstics afectats són les cabres, les ovelles, les vaques, els cavalls i els porcs. Els humans s'infecten normalment per contacte directe amb animals malalts o amb els productes d'aquests (com ara llana, pells, banyes, etc.) que han estat contaminats. Generalment, la infecció és per via cutània i molt rarament per ingestió o inhalació. El carboncle està associat íntimament a la història de la microbiologia: va ser la malaltia amb la qual Robert Koch, el 1876, va establir la teoria microbiana de les infeccions i, posteriorment, el 1881, Louis Pasteur va desenvolupar la primera vacuna efectiva contra un microorganisme. *Bacillus anthracis* és un bacil grampositiu (1-1,5 µm × 3-10 µm), immòbil, microaeròfil i formador d'endòspores. L' esporulació (formació de l'endòspora) només comença quan el microorganisme està exposat a concentracions elevades d'oxigen, és a dir, la normal de l'aire. Les endòspores són molt resistents i poden sobreviure durant dècades al terra. La forma infecciosa en els animals és el bacil. La forma de permanència al sòl és l'endòspora. Els animals domèstics o salvatges s'infecten quan ingereixen endòspores en menjar en terrenys o aliments contaminats. La *recepta* per aconseguir endòspores de carboncle és ben senzilla: consisteix a pentinar un ramat d'ovelles, quedar-se amb tota la brutícia que es recull de la llana, posar-la en aigua, bullir-la... i sembrar en medis de cultiu adequats. Moltes colònies que en sortiran són el bacil del carboncle.

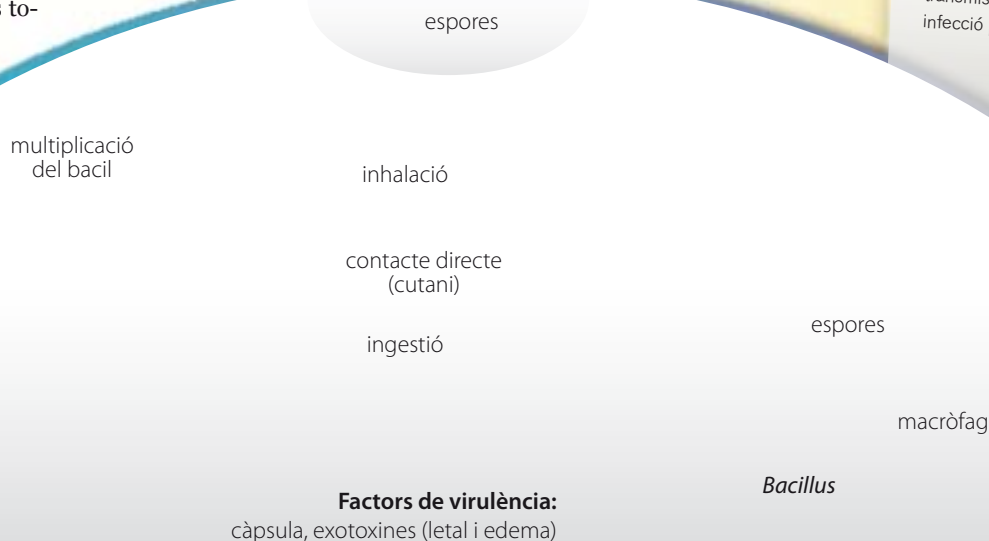
*Bacillus anthracis* té tres factors de virulència coneguts: una càpsula antifagocítica i dues exotoxines proteiques, denominades *toxina letal* i *toxina edema*. Les toxines de *Bacillus anthracis*, com altres toxines, contenen dos dominis: A (activitat enzimàtica) i B (unió a la cèl·lula). Els components de la toxina A i B estan sintetitzats per diferents gens i són secretats com a proteïnes no unides covalentment. La proteïna B, també denominada *antigen protector* (*protective antigen*) (Mr 83 kDa), és la mateixa per a les dues to-

xines. Així, la toxina letal conté l'antigen protector i una segona proteïna, el factor letal (Mr 90 kDa). La toxina edema consisteix en el mateix antigen protector i una altra proteïna, el factor edema. La malaltia, el carboncle (o àntrax maligne), es manifesta de tres maneres diferents segons la via d'entrada del microorganisme: cutània, gastrointestinal o pulmonar. El període d'incubació és de dos a cinc dies, excepte per al carboncle pulmonar, que pot ser d'un a quaranta-tres dies (o més). La manera més habitual és la cutània, amb un 95 % dels casos; el bacteri penetra per alguna ferida a la pell, on forma una *pústula* de color negre. Si no es tracta amb antibiòtics pot causar la mort en el 20 % dels casos. Amb tractament, la mortalitat és inferior a l'1 %. El carboncle gastrointestinal és mortal en el 50 % dels casos, i s'adquireix per la ingesta de carn d'animals infectats. Produïx febre, vòmits, nàusees i dolor agut abdominal. El carboncle pulmonar és mortal en més del 90 % dels casos, tot i el tractament amb antibiòtics. La infecció comença amb la inhalació de les espores. La simptomatologia, al principi, sembla la d'una grip. Les cèl·lules vegetatives al pulmó secreten les toxines letal i edema, que produeixen hemorràgies, edema pulmonar i, finalment, la mort. No es transmet de persona a persona (fig. 1).

### **Bacillus anthracis** és un microbi per esgarrifar-nos?

Al principi de l'abril de 1979, un brot de carboncle va afectar animals i persones a Sverdlovsk (abans dels soviets, Ekaterinburg, nom que ha recuperat) (fig. 2). El 1980, els Estats Units (EUA) van demanar explicacions al Govern de la Unió Soviètica sobre la causa de l'epidèmia de carboncle a Sverdlovsk. El Govern soviètic va declarar que seixanta-cinc persones havien mort de carboncle per ingestió de carn contaminada amb aquest microorganisme. Els EUA van acusar el Govern soviètic de trencar el tractat signat el 1972, en el qual es van comprometre a aturar les

**Figura 1.** Esquema en el qual es representa el cicle de multiplicació de *Bacillus anthracis*. El microorganisme habitualment es troba als animals. Les espores existents al medi contaminen altres animals i, de manera indirecta, els humans. En la imatge s'especificuen les tres vies de transmissió i es representa la infecció pulmonar.



investigacions d'armes biològiques. Els EUA van sospitar que les espores havien estat espargides com a conseqüència d'una explosió accidental en un laboratori secret de Sverdlovsk. Una característica d'aquest brot va ser-ne la llarga durada. Es pensava que després de vint-i-quatre dies d'exposició als aerosols les persones infectades desenvolupaven la malaltia, però l'epidèmia de Sverdlovsk va durar aparentment set setmanes. Unes investigacions el 1992 van demostrar que la simptomatologia clínica podia observar-se després de quaranta-tres dies de la inhalació de les espores. Atès que les espores poden restar inactives al pulmó durant molt de temps, actualment es recomana que el tractament profilàctic amb antibiòtics sigui de seixanta dies en les persones que han estat exposades a aerosols amb espores de *Bacillus anthracis*. Es creu que en aquest accident més de cinc mil persones van quedar exposades a l'aerosol, i que a mitjan abril de 1979 va haver-hi una campanya de vacunació massiva contra el carboncle a cinquanta mil residents i treballadors de la zona.

© www.sci.hu/profile/hisks

Durant els anys 1990-1993, un grup terrorista, Aum Shinrikyo, va dispersar espores de *Bacillus anthracis* per la ciutat de Tòquio. Per raons desconegudes, cap persona no es va infectar. Només després de la utilització del gas *serin* al metro de Tòquio, les autoritats van investigar i es van adonar dels atacs bioterroristes anteriors d'aquest grup.

Poc després de l'atemptat terrorista a les torres bessones de Nova York l'11 de setembre de 2001 (11-S), va començar la tramesa de cartes (almenys set), des d'una oficina de correus de Nova Jersey que contenien espores de *Bacillus anthracis*, a mitjans de comunicació (a *ABC News*, *CBS News*, *NBC News*, *New York*

*Post*, tots aquests a la gran poma, i a *National Enquirer*, a Boca Raton, Florida) i a dos senadors demòcrates, Tom Daschle (Dakota del Sud) i Patrick Leahy (Vermont). El resultat va ser de cinc morts i vint-i-dues persones infectades, totalment recuperades després del tractament mèdic. De manera precipitada, molts mitjans de comunicació van atribuir la responsabilitat de les cartes al mateix grup terrorista que va atacar les torres bessones. Se suposava que aquest grup islamista havia contractat científics desaprofessats, òbviament no nord-americans.

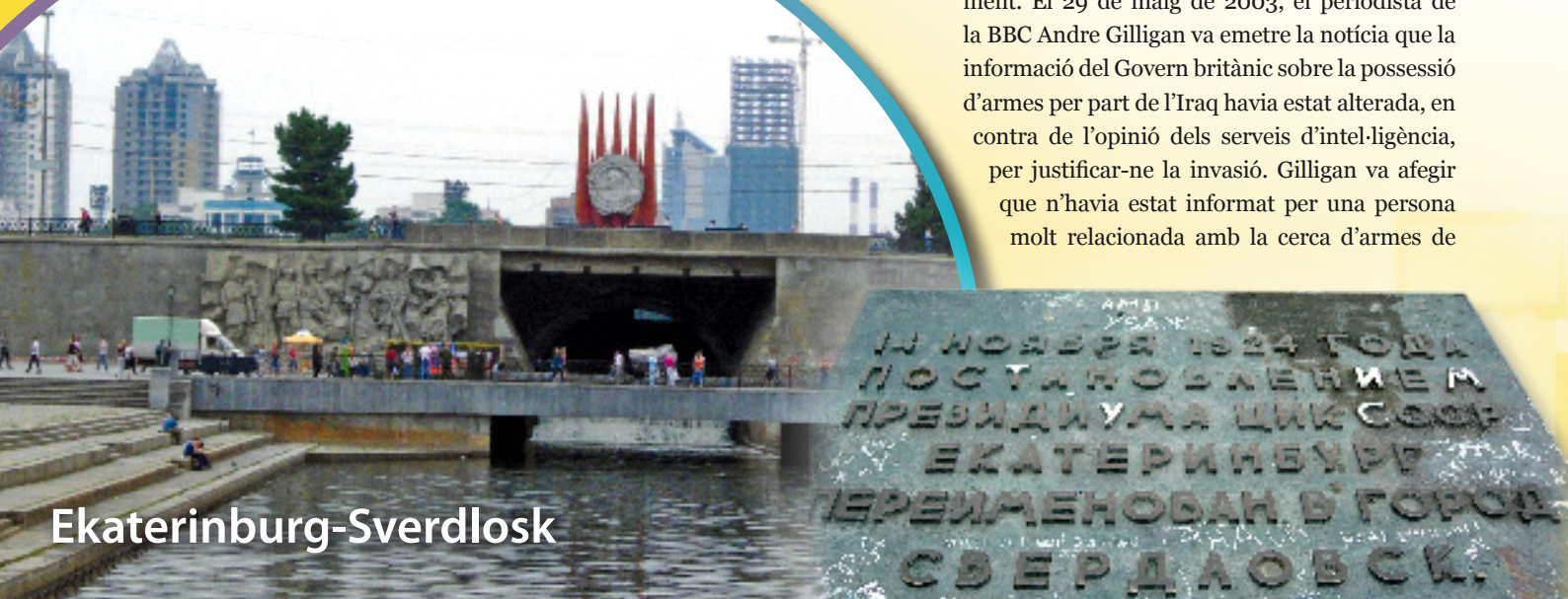
La dosi letal per inhalació d'espores de *Bacillus anthracis* encara no ha estat ben definida, i s'estima un nombre entre vuit mil i cinquanta mil espores. Les cartes enviades als senadors Daschle i Leahy l'octubre de 2001 contenien 1 g cada una, suficient, en teoria, per matar entre quaranta i dos-cents milions de persones. No obstant això, en tota la sèrie de cartes enviades, van morir cinc persones. Això demostraria que un atac per carboncle serveix més d'arma de terror massiu que no d'arma de destrucció massiva (fig. 3).

## Unes morts anunciades

Oscar Wilde va escriure que «la història no és més que xafarderia». Atès que la xafarderia pot venir per molts fronts, la història pot oferir també múltiples visions d'un mateix esdeveniment. El 17 de juliol de 2003 va morir en un bosc de Southmoor, a uns 17 km al sud-oest d'Oxford, aparentment suïcidat, David Kelly, microbiòleg britànic de cinquanta-nou anys expert en guerra biològica. Kelly havia treballat com a inspector d'armes a l'Iraq entre 1991 i 1998, i va ser assessor de les Nacions Unides en temes de guerra biològica de 1994 a 1999. En opinió de Rolf Ekeus, diplomàtic suec que va dirigir la Comissió Especial de l'ONU a l'Iraq entre 1991 i 1997, Kelly i el seu equip haurien hagut de rebre el Premi Nobel de la Pau per la seva tasca en favor del desarmament. El 29 de maig de 2003, el periodista de la BBC Andre Gilligan va emetre la notícia que la informació del Govern britànic sobre la possessió d'armes per part de l'Iraq havia estat alterada, en contra de l'opinió dels serveis d'intel·ligència, per justificar-ne la invasió. Gilligan va afegir que n'havia estat informat per una persona molt relacionada amb la cerca d'armes de

**Figura 2.** Ekaterinburg, la capital dels Urals, va ser fundada el 1723 pel tsar Pere el Gran, i va rebre aquest nom en honor a la seva dona, Caterina. La ciutat es va formar al voltant del riu Iset arran de la construcció d'una planta metal·lúrgica (bàsicament de ferro). El 1924, Ekaterinburg va ser rebatejat com *Sverdlovsk*, en honor al líder revolucionari soviètic Jakob M. Sverdlov. És la ciutat on van matar el tsar Nicolau II i la seva família.

© Mercè Berlanga



destrucció massiva a l'Iraq. El 9 de juliol, el cap de premsa del Ministeri va anunciar als mitjans de comunicació que qui havia filtrat la informació a la BBC era Kelly. Dies després, el científic va sortir de casa per passejar –això va dir a la seva esposa– i ja no hi va tornar. L'endemà van trobar-ne el cadàver. Havia mort dessagnat per una ferida al pols esquerre; segons les fons oficials, s'havia suïcidat.

A conseqüència d'un altre suïcidi, al final de juliol de 2008 va morir a l'Hospital de Frederick, Maryland, el microbiòleg nord-americà Bruce E. Ivins, membre de l'American Society for Microbiology i principal sospitós del cas de les cartes amb carboncle enviades per correu després de l'atac terrorista de l'11-S, que va causar la mort a cinc persones. Aquest científic treballava sobre la vacuna contra el carboncle al centre de recerca mèdica militar de malalties infeccioses Fort Detrick, Maryland. Les investigacions van descobrir que la soca que es va utilitzar en els atemptats era la mateixa que Ivins utilitzava en els experiments. Ell va ser una de les menys de dotze persones que tenien accés a aquest bacteri. Abans de l'atac de les cartes, Ivins va treballar a hores intempestives (nits i cap de setmana) i també tenia accés al liofilitzador (per concentrar les endòspores d'un cultiu). No va informar els seus superiors que va detectar i posteriorment desinfectar en diferents punts del laboratori (al voltant del seu laboratori i de centrifugadores) una contaminació amb *Bacillus anthracis*. Inicialment, les investigacions de l'FBI es van centrar en un excol·lega d'Ivins, el viròleg Steven Haftill, que havia dissenyat juntament amb altres col·laboradors un simulacre d'atac amb carboncle en diferents punts dels EUA. Finalment, va ser exculpat per manca de proves. El 2003, Ivins va ser guardonat amb la Medalla al Servei Civil pel seu treball amb la vacuna del carboncle. El 2006 va ser acusat de l'enviament de les cartes, li van tancar l'accés a zones d'alta seguretat a Fort Detrick i va caure en una depressió. Una setmana abans de la seva mort, els agents de l'FBI el van informar que era, oficialment, el principal sospitós i que hi havia proves suficients per inculpar-lo. El 29 de juliol va aparèixer *suïcidat* al llit de l'hospital. Finalment, el Departament de Justícia dels Estats Units va dictaminar el 6 d'agost –qui diu que la justícia és lenta?– que Ivins va actuar sol i que era l'únic responsable de l'atac amb carboncle. Per tant, va donar per resolt el cas i el va tancar definitivament. «Roma locuta, causa finita». Però, n'estem segurs?

"Imprescindible"  
per matar bacteris

Carboncle

### El pànic, el terror i les bombes

El bioterrorisme inquieta, encara que el risc d'infecció és remot si es prenen les mesures adequades. Els EUA han estat el país que més a fons ha invertit en armes biològiques. Actualment, a Fort Detrick solament s'investiga amb la finalitat de biodefensa. Després de la Segona Guerra Mundial, l'exèrcit va dispersar *Serratia marcescens*, un bacteri aparentment innoeu, a la badia de San Francisco per estudiar el possible abast de les armes biològiques, ja que el color vermell viu, que sembla sang, en facilitava la detecció. Les protestes de microbiòlegs destacats, com ara Roger Stanier, van ser inútils. Uns anys més tard, s'han atribuït a aquell bacteri alguns brots infecciosos de l'època. La guerra i el terrorisme són situacions que hem de témer, qualsevol que sigui el tipus d'arma utilitzat. Els bacteris, els virus, les toxines biològiques poden causar estralls, però el maneig d'aquests és més difícil que el de les armes convencionals. Detectats a temps, poden tractar-se amb antibiòtics, com el cas del carboncle; a més, en molts casos hi ha vacunes.

En canvi, tenim força exemples de l'eficàcia mortal dels *projectils intel·ligents*, que maten més gent que les armes biològiques. I contra les bombes no hi ha vacunes. |

**Figura 3.** Anunci d'esglai per controlar un potencial atac bioterrorista amb *Bacillus anthracis* (*La Vanguardia*, 27 d'octubre de 2001).

### Per saber-ne més

- ATLAS, R. M. (2002). «Responding to the threat of bioterrorism: a microbial ecology perspective –the case of anthrax». *Int. Microbiol.*, núm. 5, p. 161-167.
- DEMBERK, Z. F [et al.] (2007). «Discernment between deliberate and natural infectious disease outbreaks». *Epidemiol. Infect.*, núm. 135, p. 353-371.
- FOCUS (2008). «Biodefense. Senate bill would alter biosafety, select agents rules». *Science*, núm. 320, p. 1573.
- GUERRERO, R. (2003). «Una mort anunciada». *ACCC*, núm. 35, p. 4-5.
- ROFFEY, R. [et al.] (2002) «Biological warfare in a historical perspective». *Clin. Microbiol. Infect.*, núm. 8, p. 450-454.