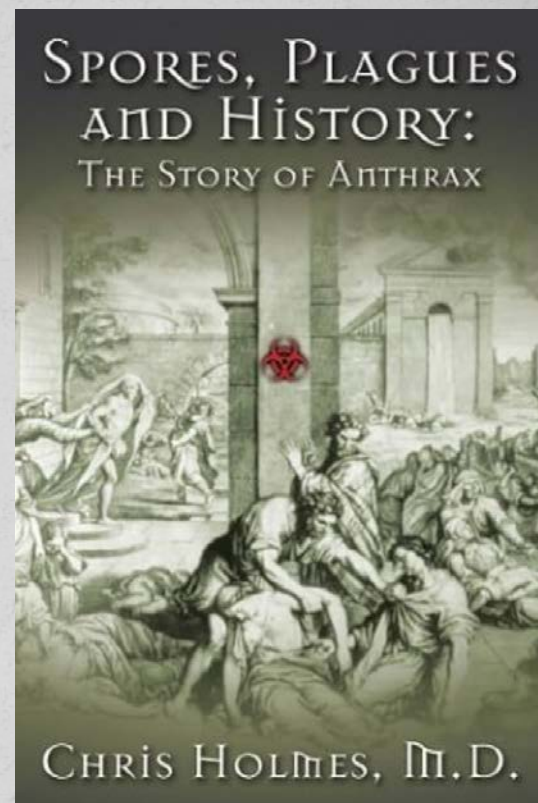


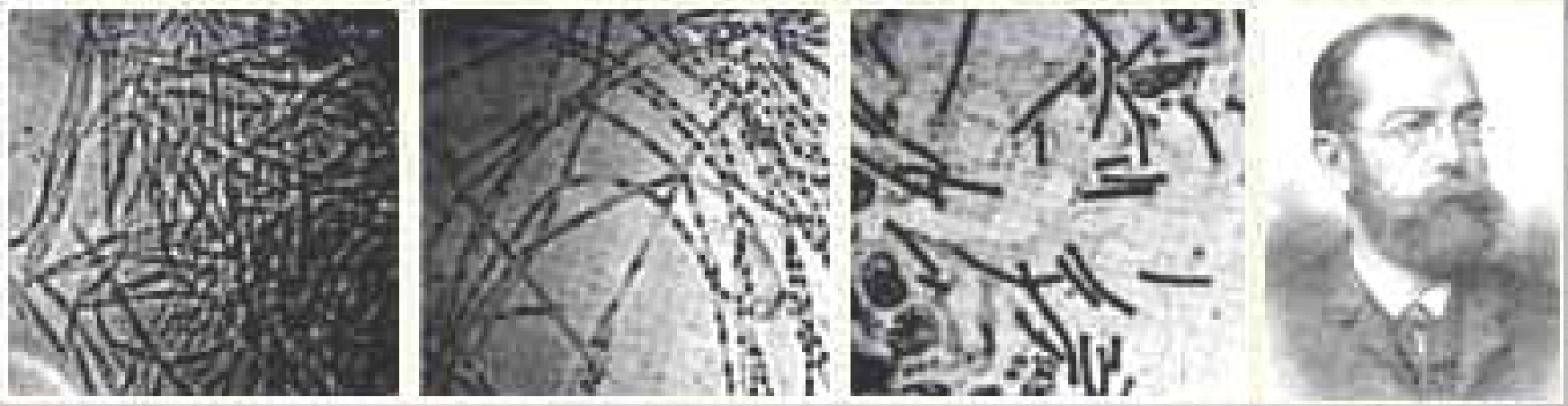
Bacillus spp.



- Rod obuhvata preko 50 vrsta
- Veliki Gram-pozitivni štapići, stvaraju spore
- Većina vrsta pripada saprofitima
- *Bacillus anthracis* – antraks, crni prišt, prostrel, bedrenica
- zoonoza

- **Mojsije** pretnja faraonu 1491. godine p.n.e.
- Homer, Hipokrat, Galen . . .
- Epidemija u Evropi 1613. godine 60.000 ljudi umrlo
- 1850.godine u Francuskoj velika epizootija
- Prva bolest kod ljudi i životinja kod koje je utvrđena etiologija – izolovan uzročnik bolesti
- Prva bolest za koju je pronađena uspešna vakcina

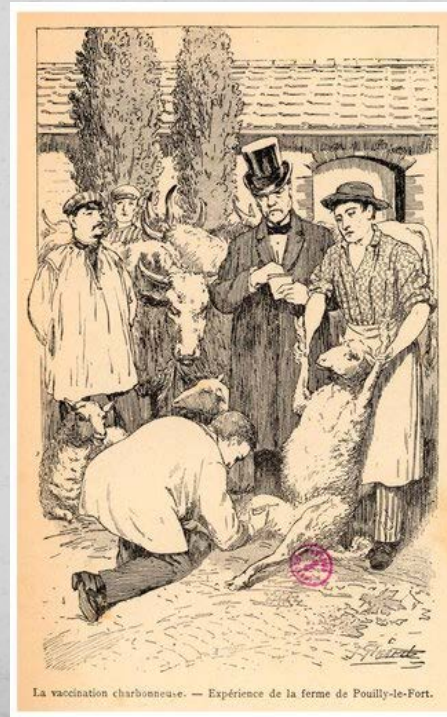




- 1876. godine **Robert Koch** identifikovao uzročnika antraksa
- Koch je uspeo da izoluje bakteriju iz krvi obolelih životinja, uzgaja je u čistoj kulturi na tada primitivnim hranljivim podlogama, otkrio formiranje spora, eksperimentalno dokazao uzročnost na miševima.

-1881. godine **Louis Pasteur** proizveo vakcinu - uzgajao bakteriju na povišenoj temperaturi 42–43 °C u prisustvu kiseonika.

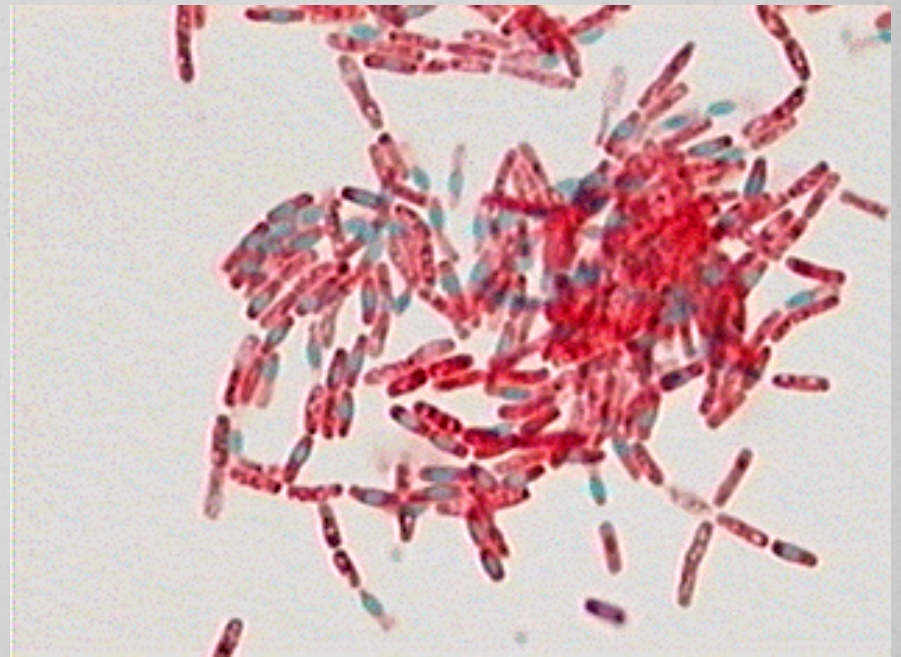
- Takvi uslovi su doveli do toga da bakterija postane manje virulentna - oslabljen patogen koji može da izazove samo blagu infekciju, ali su aktivirali imuni odgovor.



- *B. cereus* – goveda mastitis – retko ljudi trovanja, infekcije oka
- *B. licheniformis* – goveda abortus – sporadično
- *B. larvae* – novi naziv *Paenibacillus larvae*
 - pčele – američka kuga legla
 - ili američka trulež pčelinjeg legla

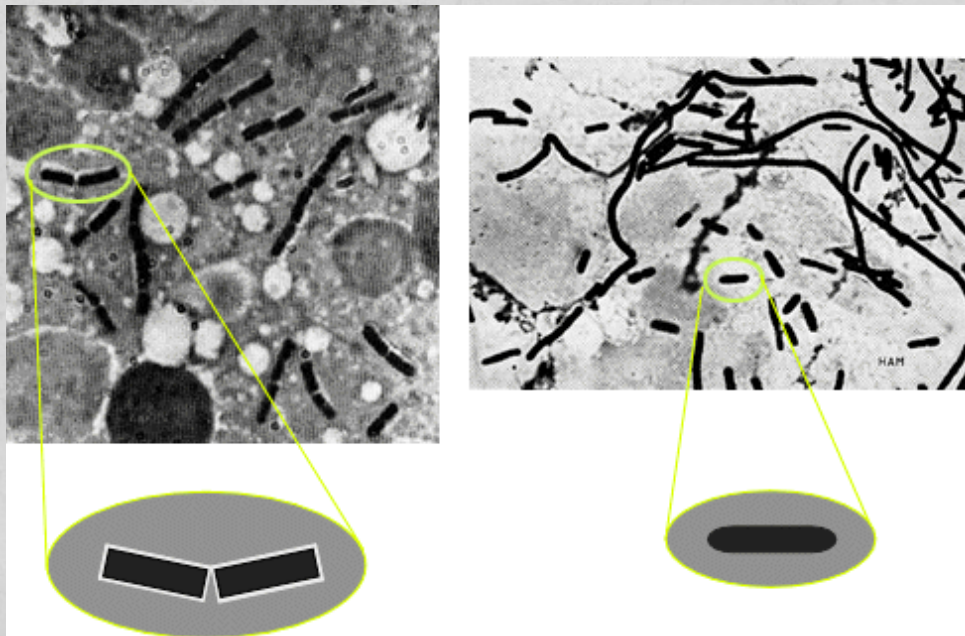
Mikroskopske karakteristike

Gram pozitivne sporogene bakterije i preko 10 μm duge, pojedinačne, u paru ili lancima, sve pokretne izuzev *B. anthracis* i *B. mycoides*

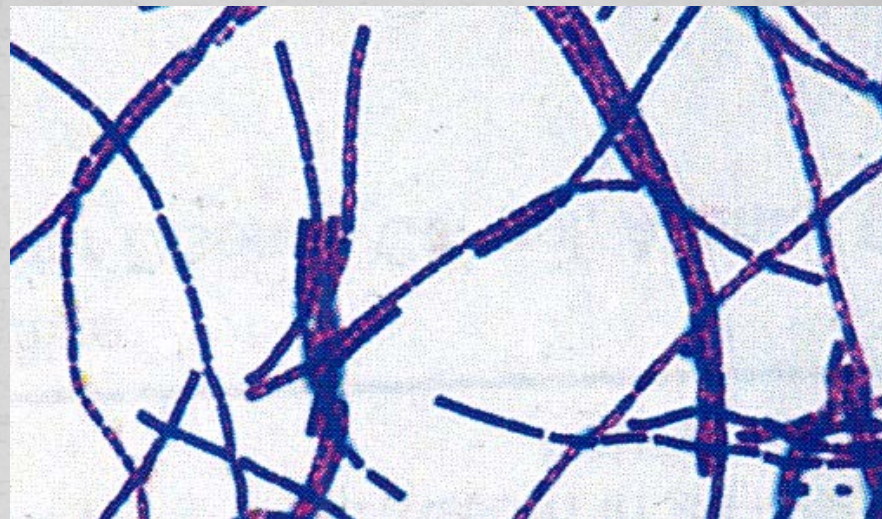
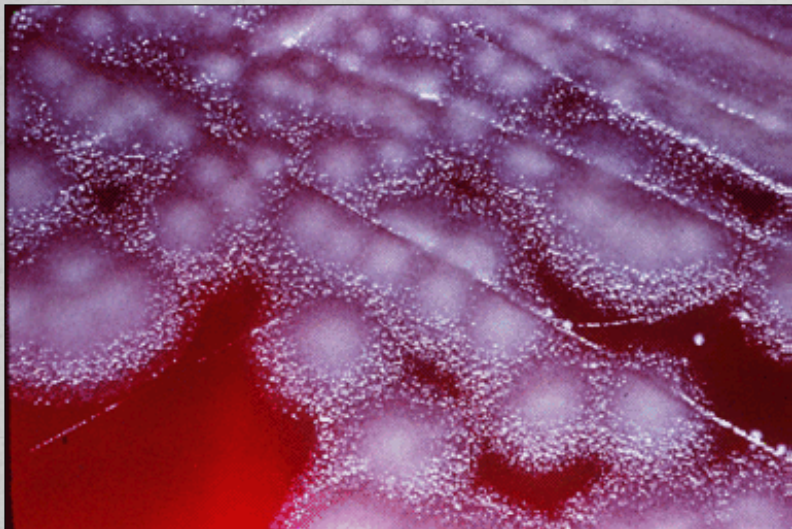


Razlika *Bacillus* spp. od *Clostridium* spp.

- rastu aerobno
- enzim katalaza
- odsečeni-pravi a ne obli krajevi ćelije



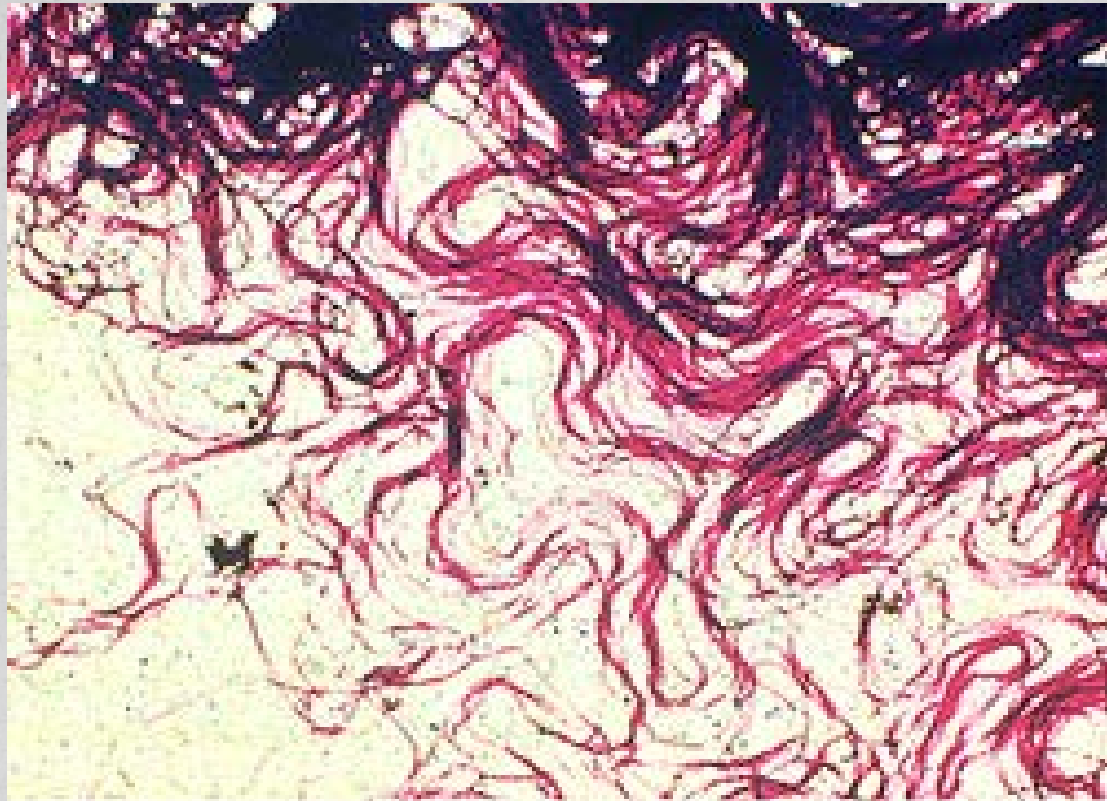
Kulturelne karakteristike



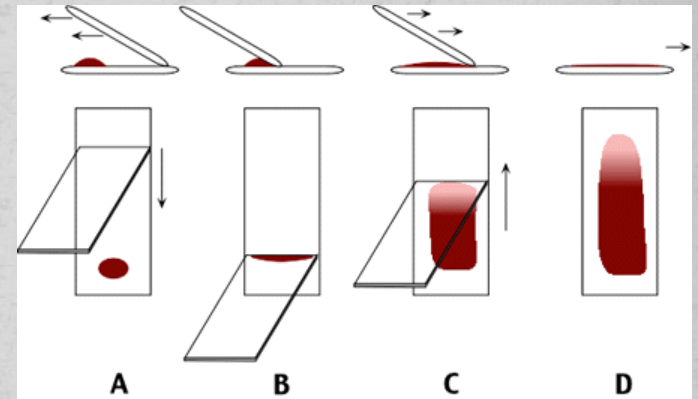
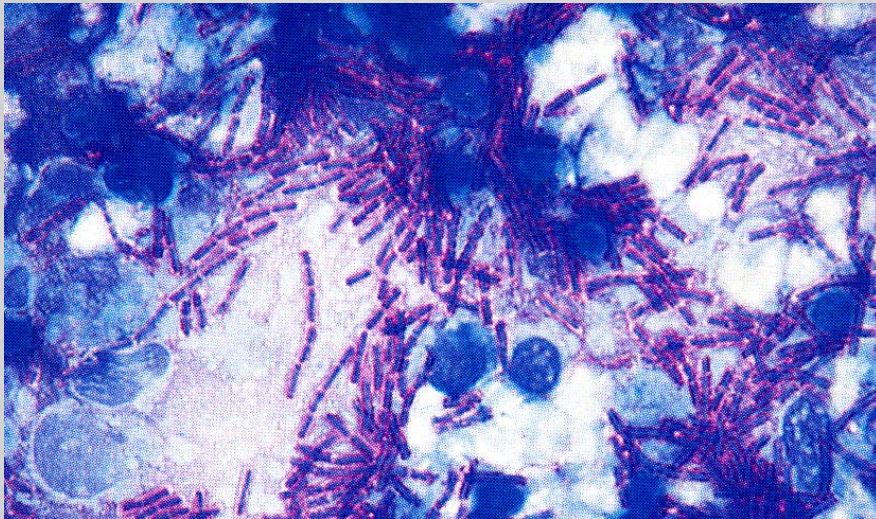
- aerobne i fakultativne anaerobe bakterije
- izolacija- hranljivi agar, krvni agar, PLET agar (Polymyxin-lizozim-EDTA-talijum acetat)
- R forma kolonija – na preparatu dugački lanci

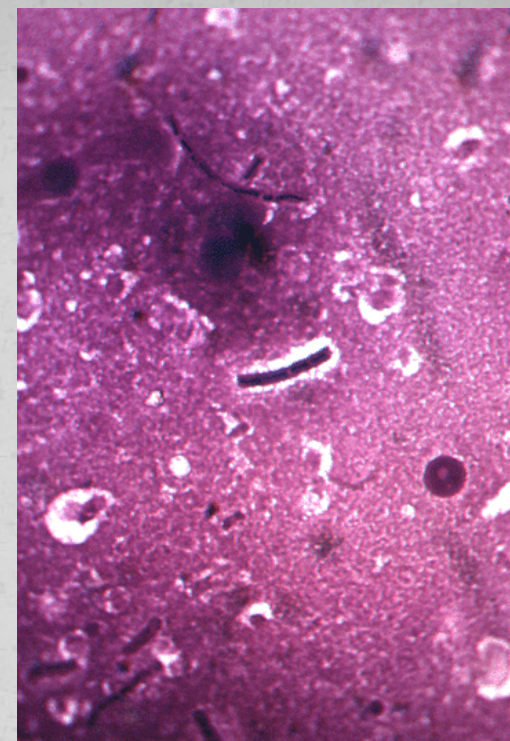
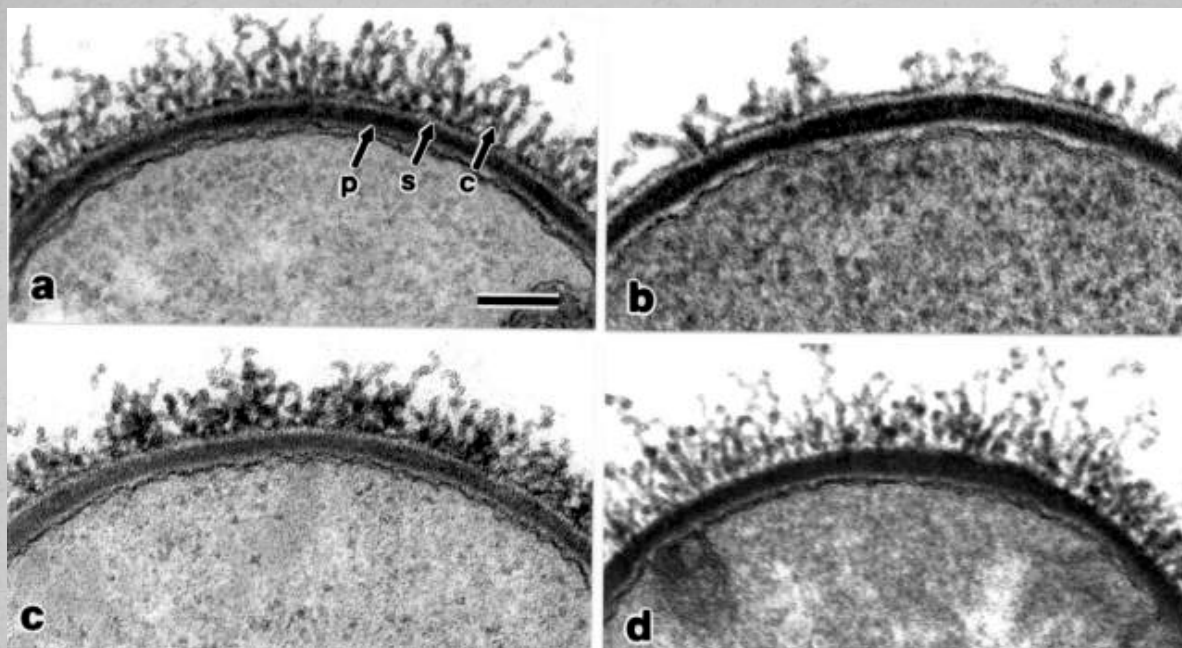
Kulturelne karakteristike

R forma kolonija – na preparatu dugački lanci



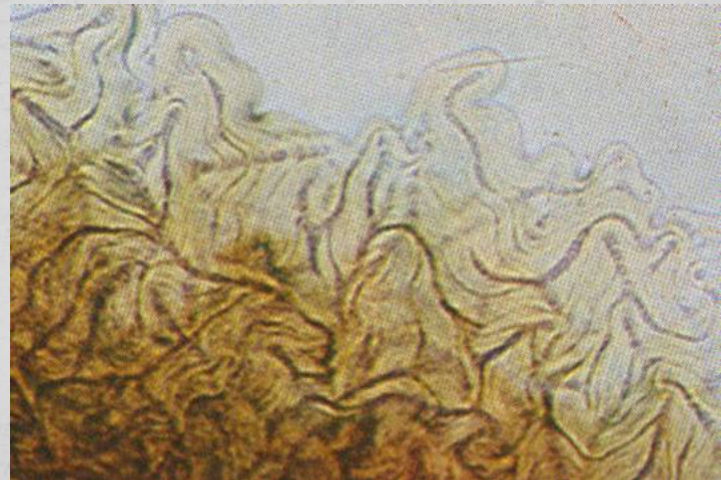
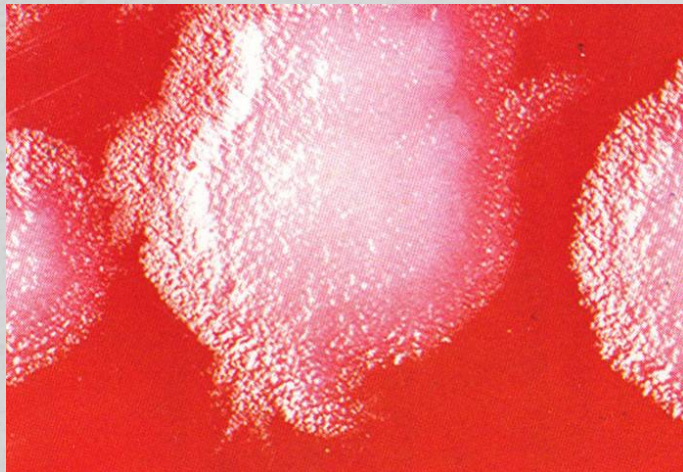
- Preparat iz tkiva i krvi – pojedinačne bakterije ili u paru i kraćim lancima uz prisustvo kapsule
- Kapsula - poli D glutaminska kiselina



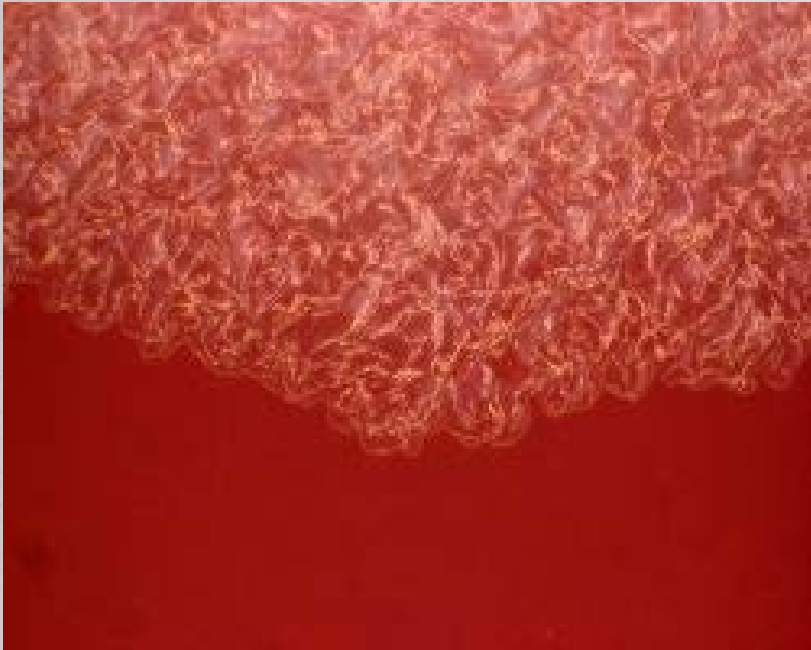


- *in vitro* stvaranje kapsule u mikroaerofilnim uslovima sa 5 – 10% CO₂ na podlozi sa 0,5 % Na bikarbonata ili seruma – S forma kolonija mukoidne, glatke

- *B. anthracis* – nema hemolize
- Kolonije i do 5 mm velike, ravne, suve, sivkaste
- R forma – malo uveličanje - narezuckane ivice
“pramenovi vune” – izgled lavlje grive ili meduzine glave



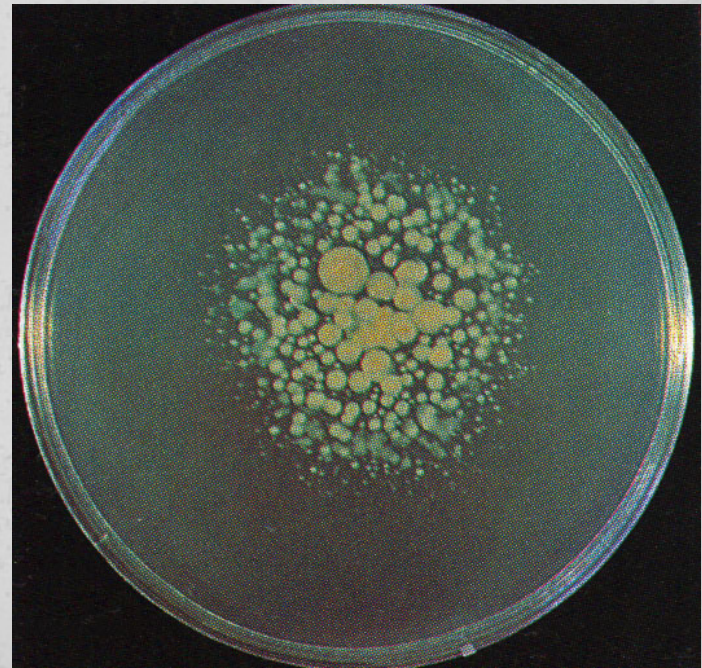
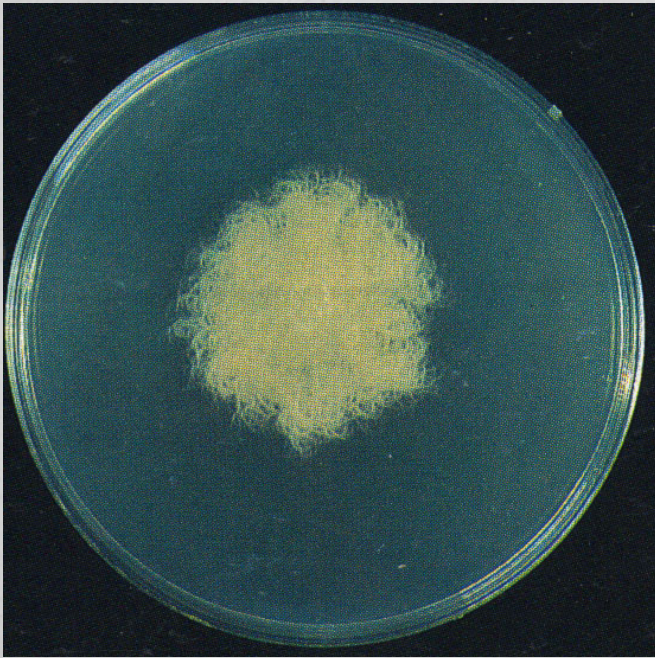
B. anthracis izgled meduzine glave



B. cereus, *B. mycooides*, *B. thuringiensis*

- slične kolonije

B. cereus i *B. thuringiensis* - hemoliza



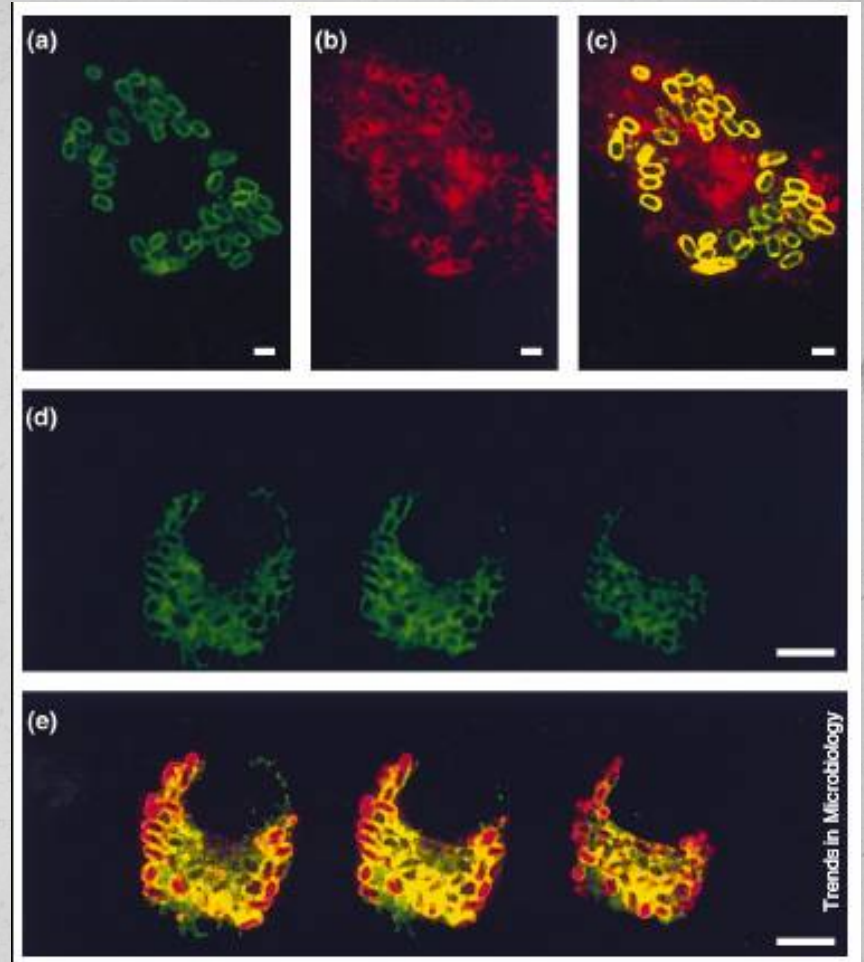
- *B. cereus* – pokretan
- *B. thuringiensis* - parasporalni kristali
- *B. anthracis* jedini osetljiv na penicilin
- Želatin sve razlažu, izuzetak *B.anthraxis*
rast u vidu obrnute jelke

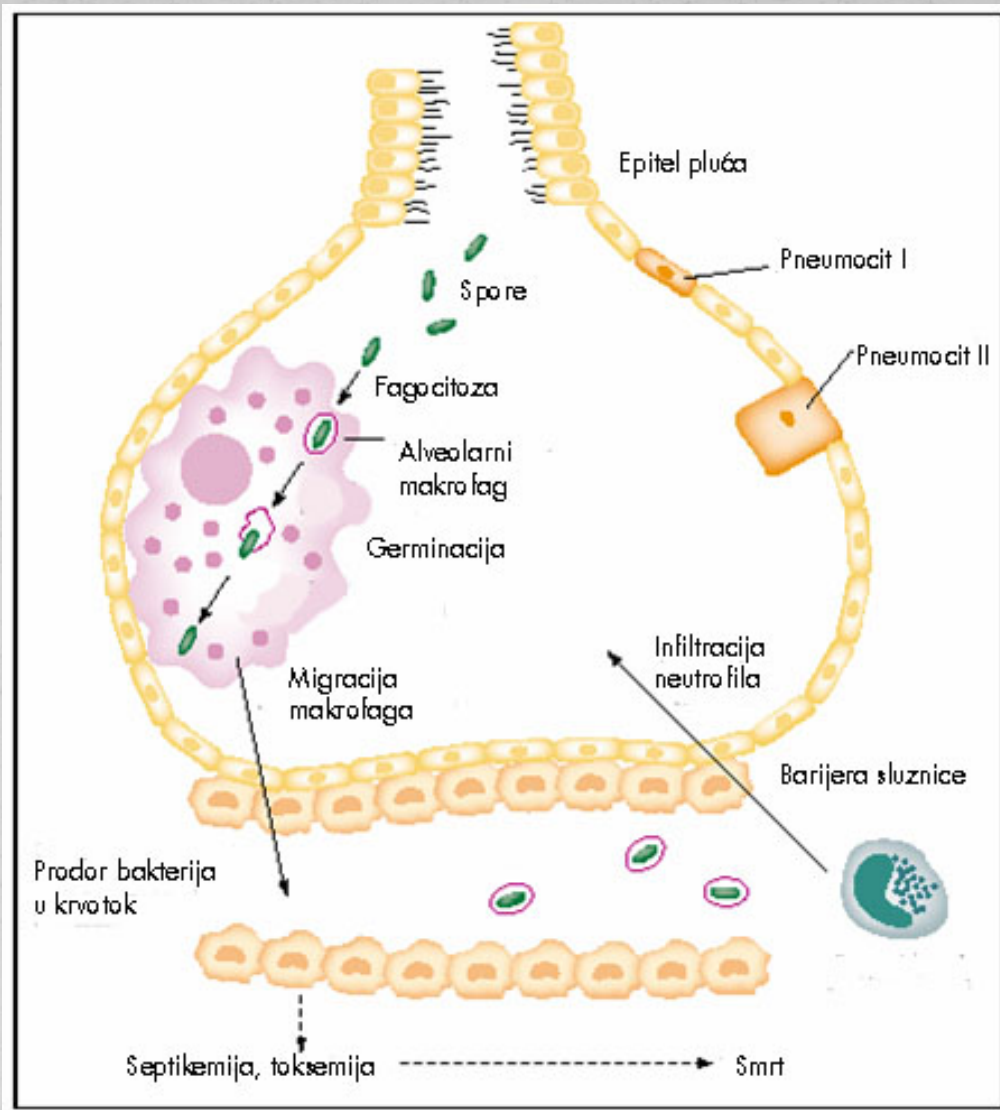


Patogeneza antraksa

- virulencija - stvaranje toksina i kapsule kodirani na plazmidima pOX1 i pOX2

- AtxA i AcpA – aktivatori transkripcije $t \geq 37 \text{ }^\circ\text{C}$,
koncentracija $\text{CO}_2 \geq 5\%$,
komponente u serumu



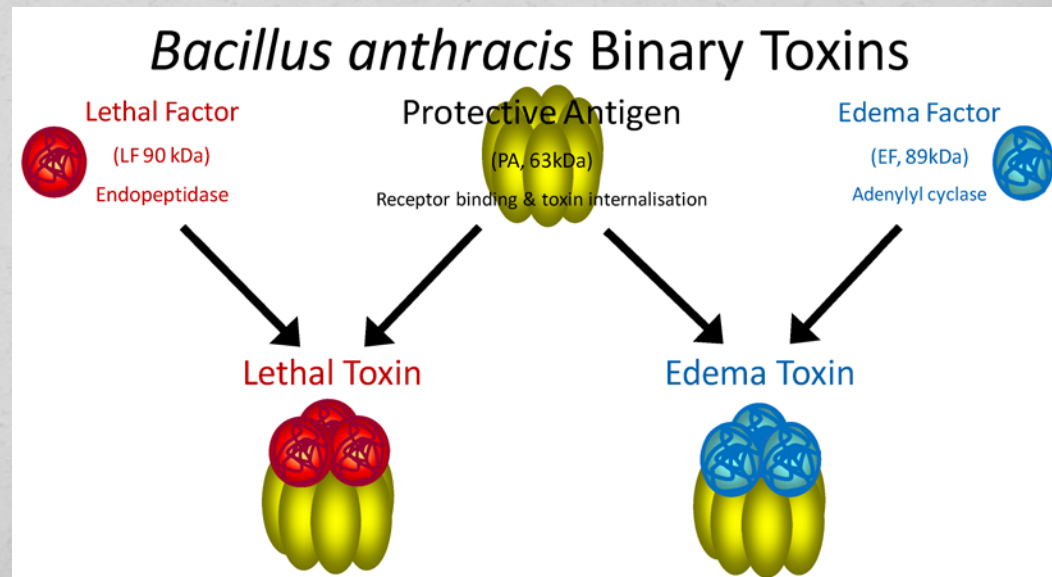


Patogeneza *B. anthracis*

- virulencija stvaranje kapsule i toksina, čija je ekspresija regulisana temperaturom i koncentracijom CO₂
- Toksin se sastoji od tri komponente
- **protektivni antigen – stvara pore u ćelijama i omogućava ulazak edemskog i letalnog faktora**

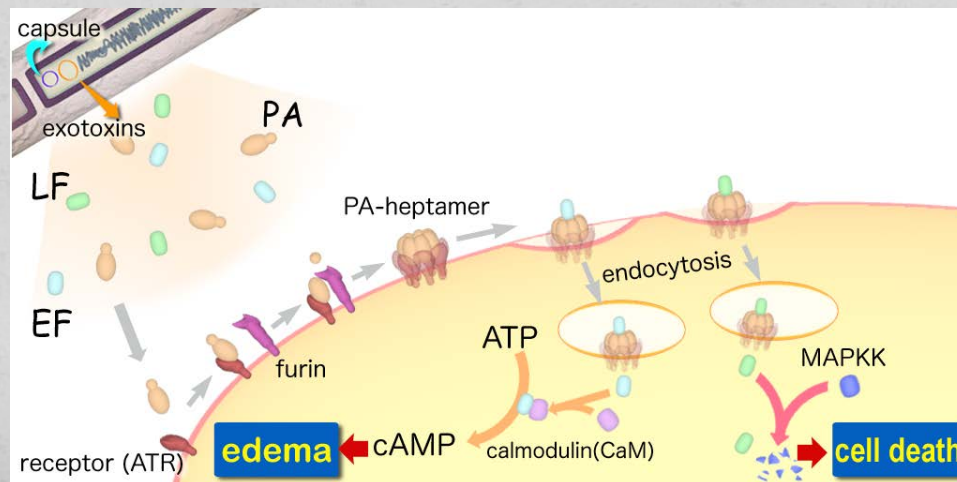
- **edemski faktor**

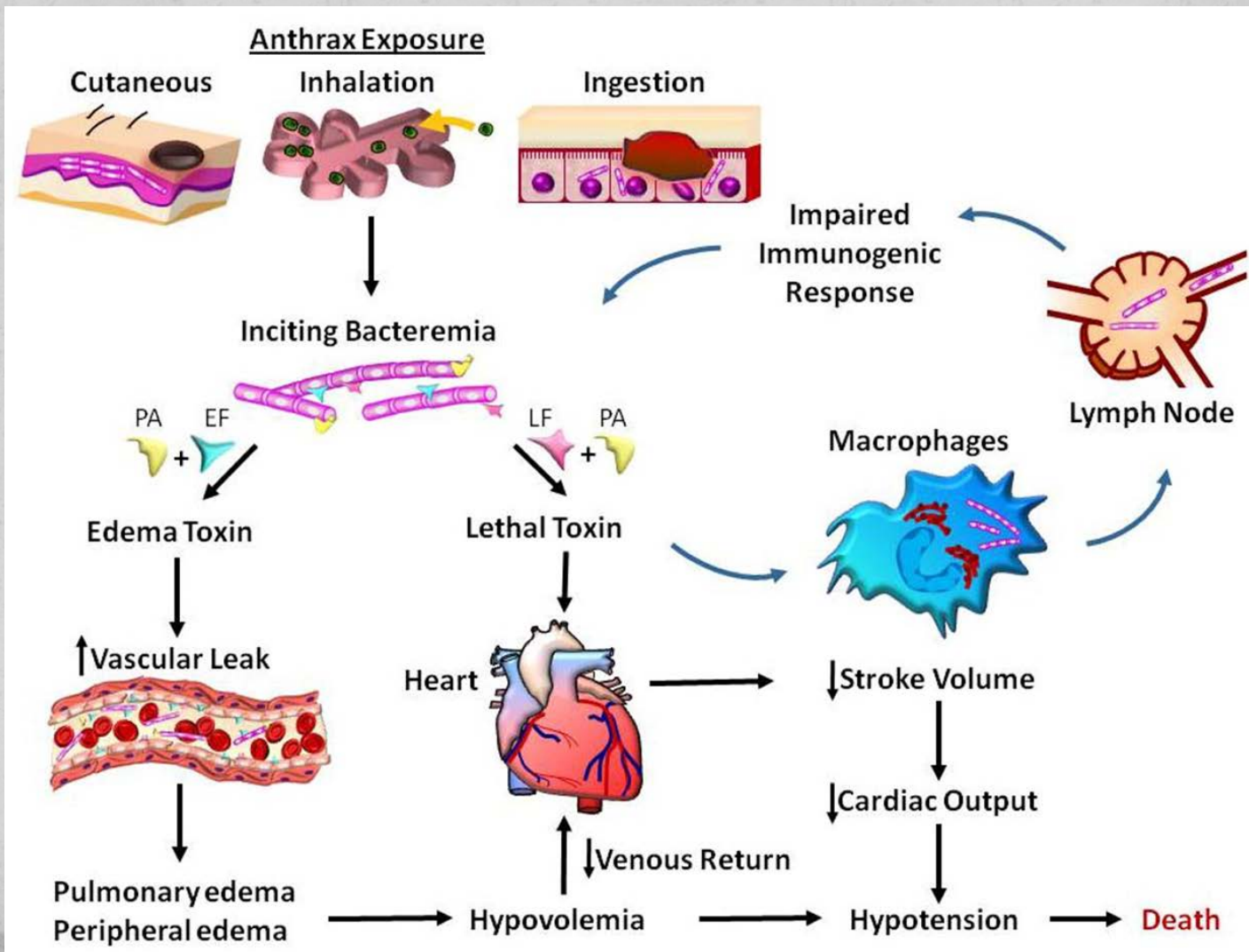
- **letalni faktor**

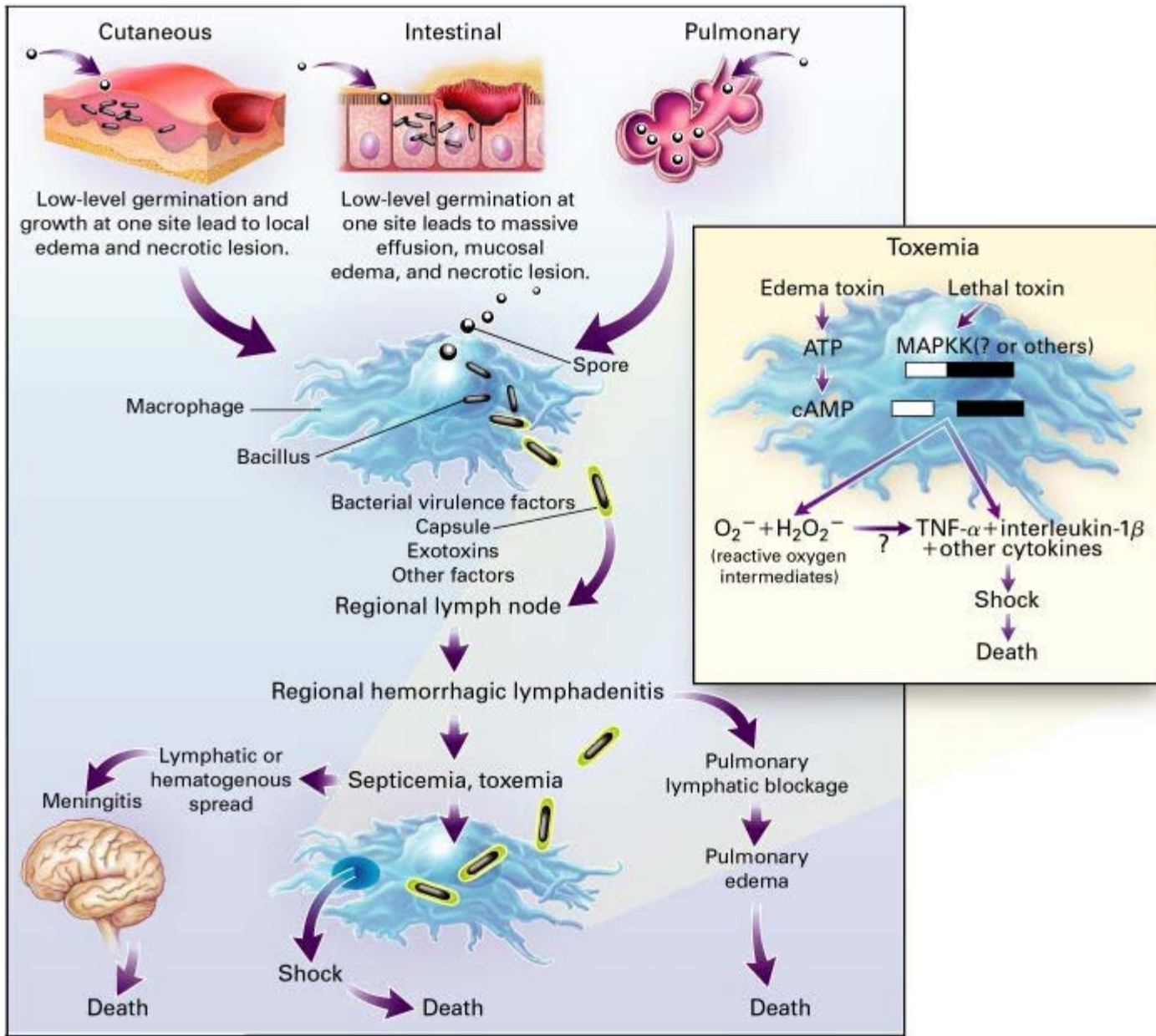


- **Edemski faktor** – kalmomodulin zavisna adenilat ciklaza – poremećaj homeostaze tečnosti u ćeliji, uticaj na neutrofilne leukocite
- **Letalni faktor** – Zn metalproteaza - inaktiviše MAPKK – mitogen aktiviranu protein kinazu dovodeći do smrti ćelija i oslobađanja citokina iz makrofaga- TNF α i interleukina 1
- Nakupljanje tečnosti u tkivima – edem i nekroza
- Septikemija, povećanje permeabilnosti krvnih sudova

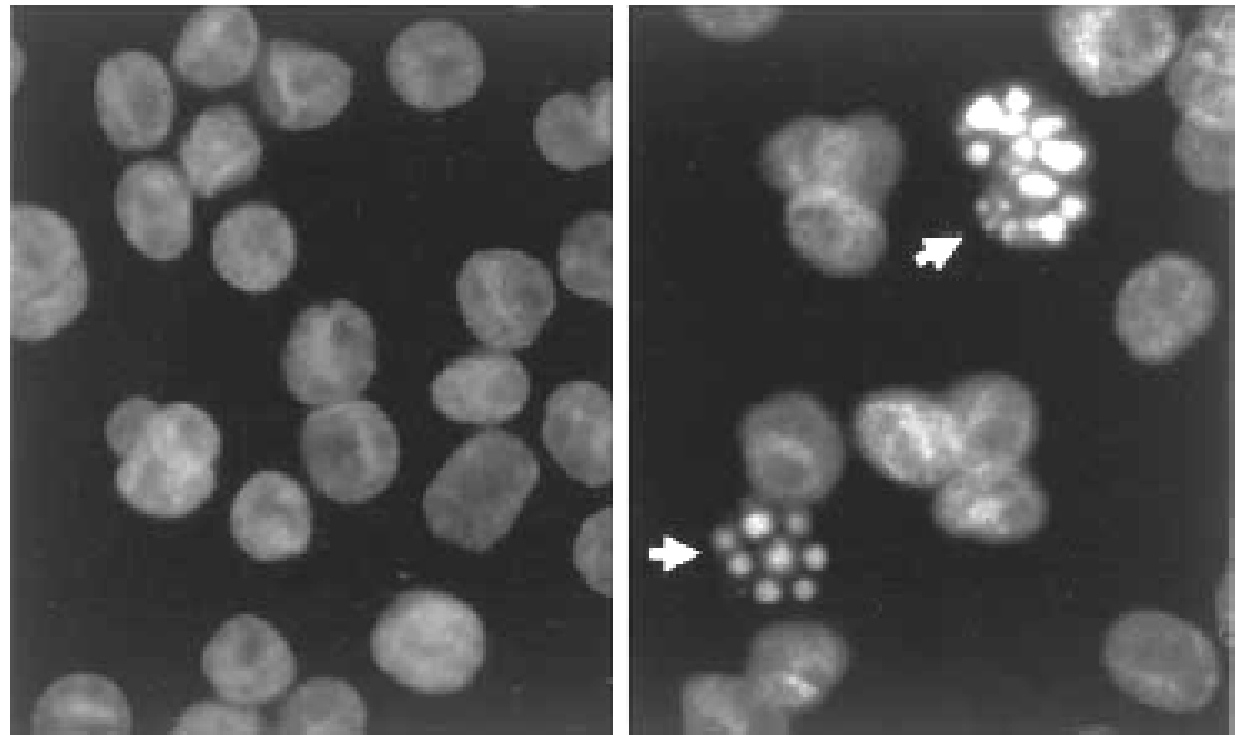
krvarenje







“Apoptoza ćelije”



Klinička slika antraksa

- Inkubacija nekoliko časova ili dana
- **Najosetljiviji preživari – ovce i krave**
- perakutni tok 1- 2 časa
- akutni tok do 24 časa
- bez simptoma iznenadna smrt, temperatura preko 42 °C, depresija, kongestija mukoze i petehijalna krvarenja



- duži tok – **subkutani edem, krvavi proliv**
- postmortalno – **naduven leš, nekompletan rigor mortis, opsežna krvarenja i edem, prisustvo nezgrušane krvi katranaste boje, uvećana slezina**



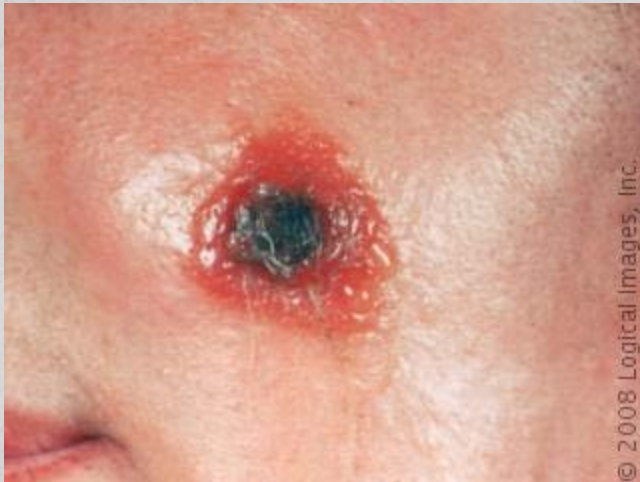


- **Svinje – lokalni otok grla** sa regionalnim limfadenitisom, creva- dizenterija
- Konji – duži tok bolesti, supkutani otok, otok grla, ređe hemoragični enteritis
- Psi – ređe obolele, simptomi slični onim kod svinja



Ljudi

- kožna forma
- crevna forma
- plućna forma

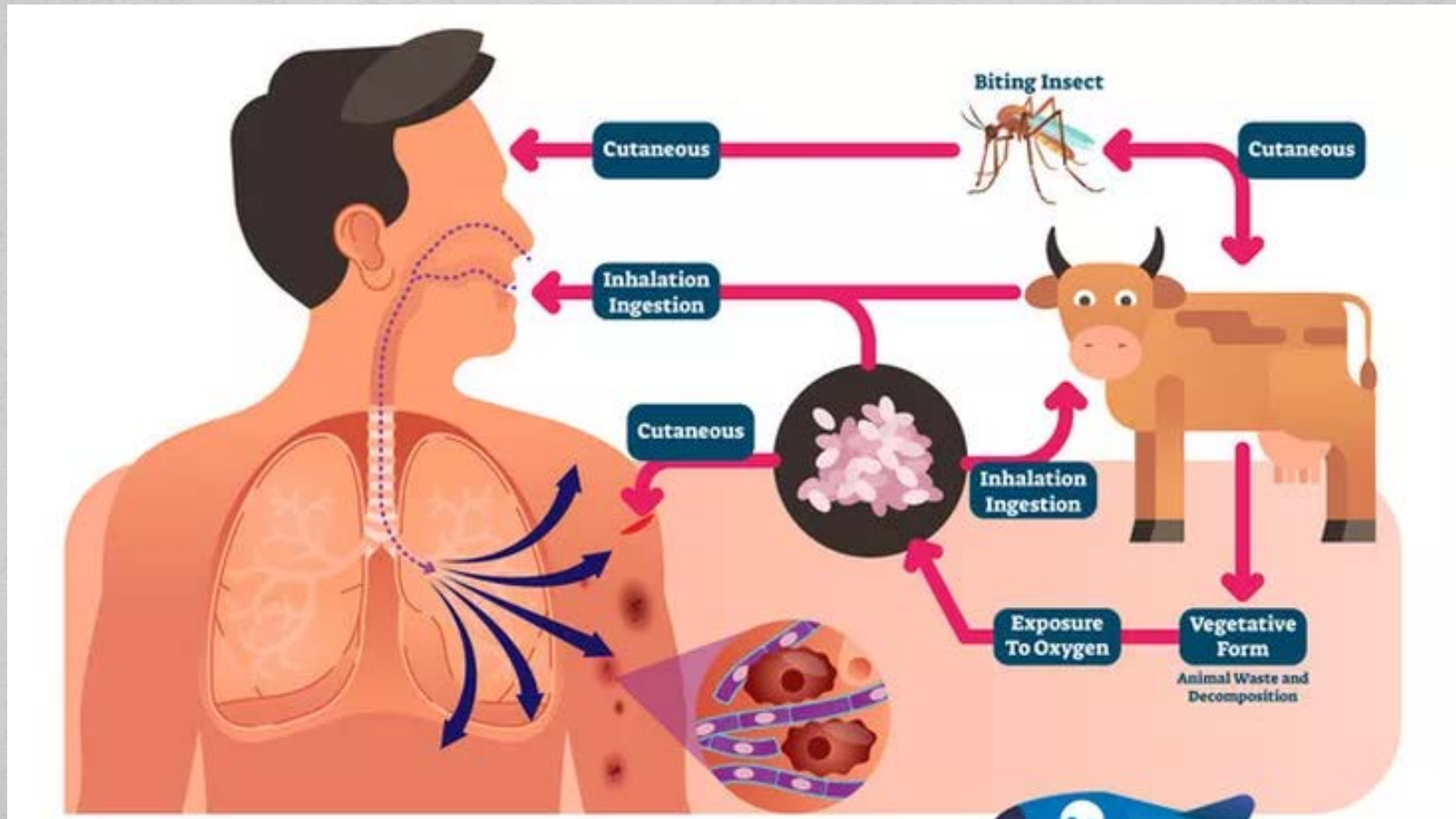


Antraks žarišta širom sveta

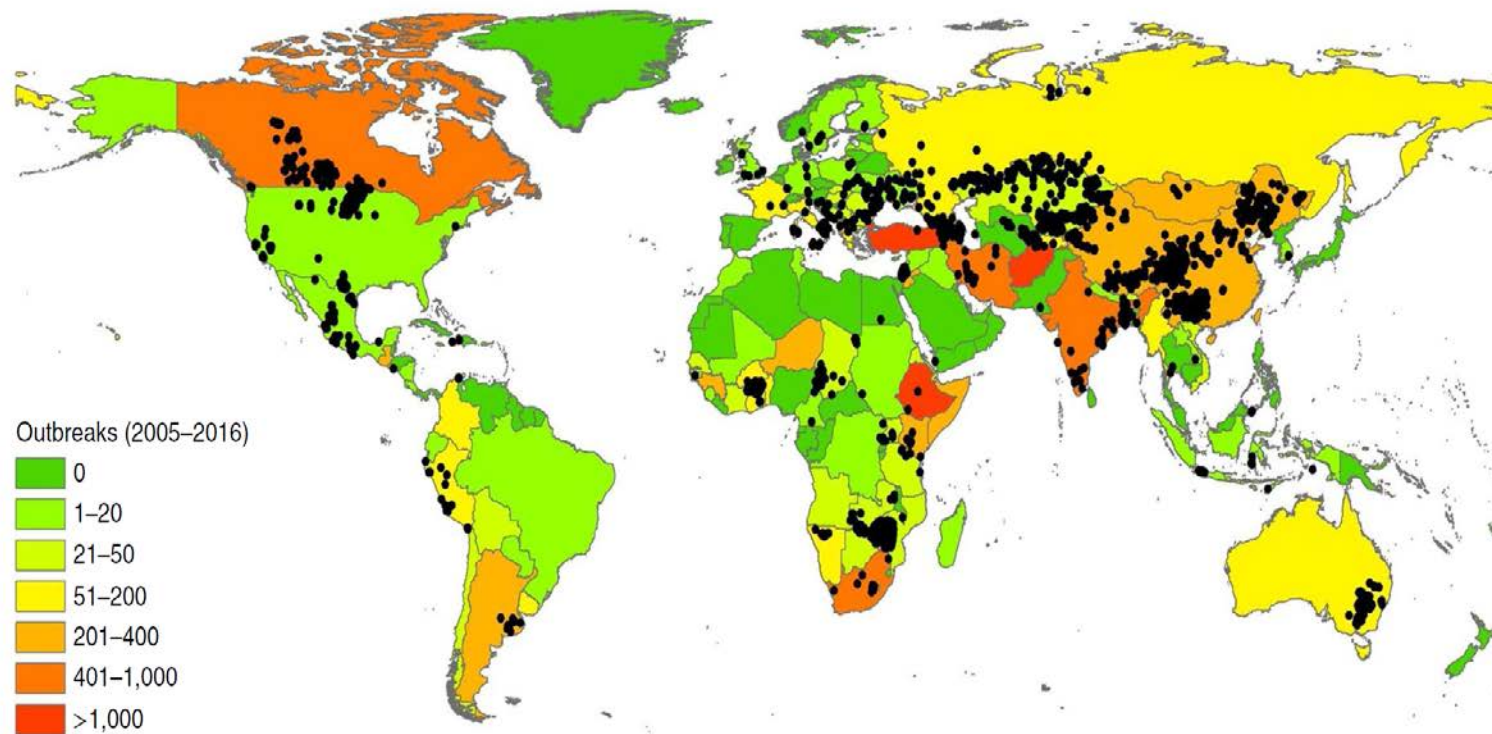
- **Antraks je endemski prisutan u nekoliko regiona sveta, uključujući južnu i istočnu Evropu.**
- **Svake godine se širom sveta javi 20.000 do 100.000 slučajeva kod životinja.**
- **Okolo 1,8 milijardi ljudi je u direktnoj opasnosti jer žive u područjima sklonim antraksu, posebno u Africi, Evropi i Aziji.**

Distriktna antraksna područja

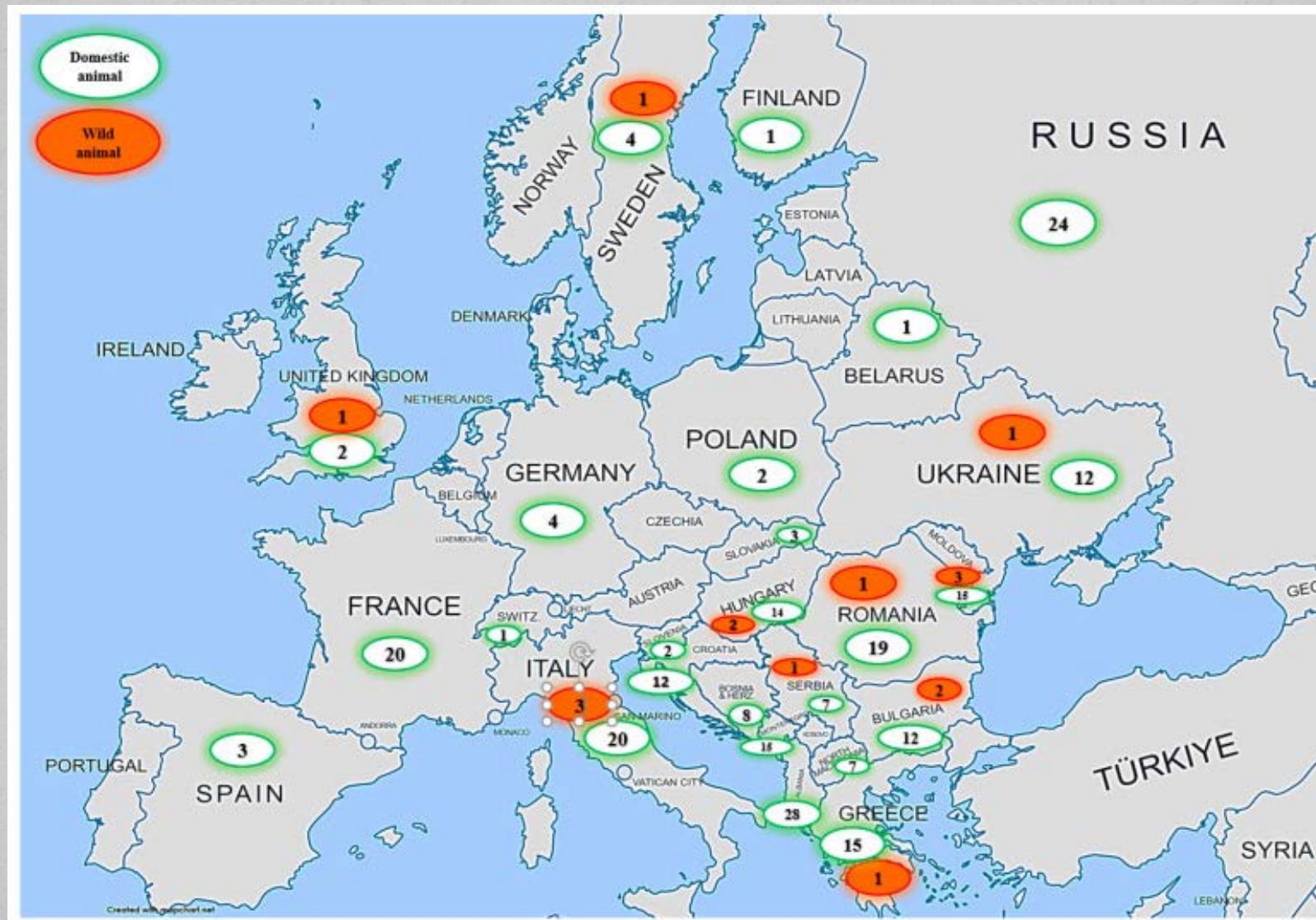
spore preživljavaju 2 godine u vodi u zemljištu decenijama



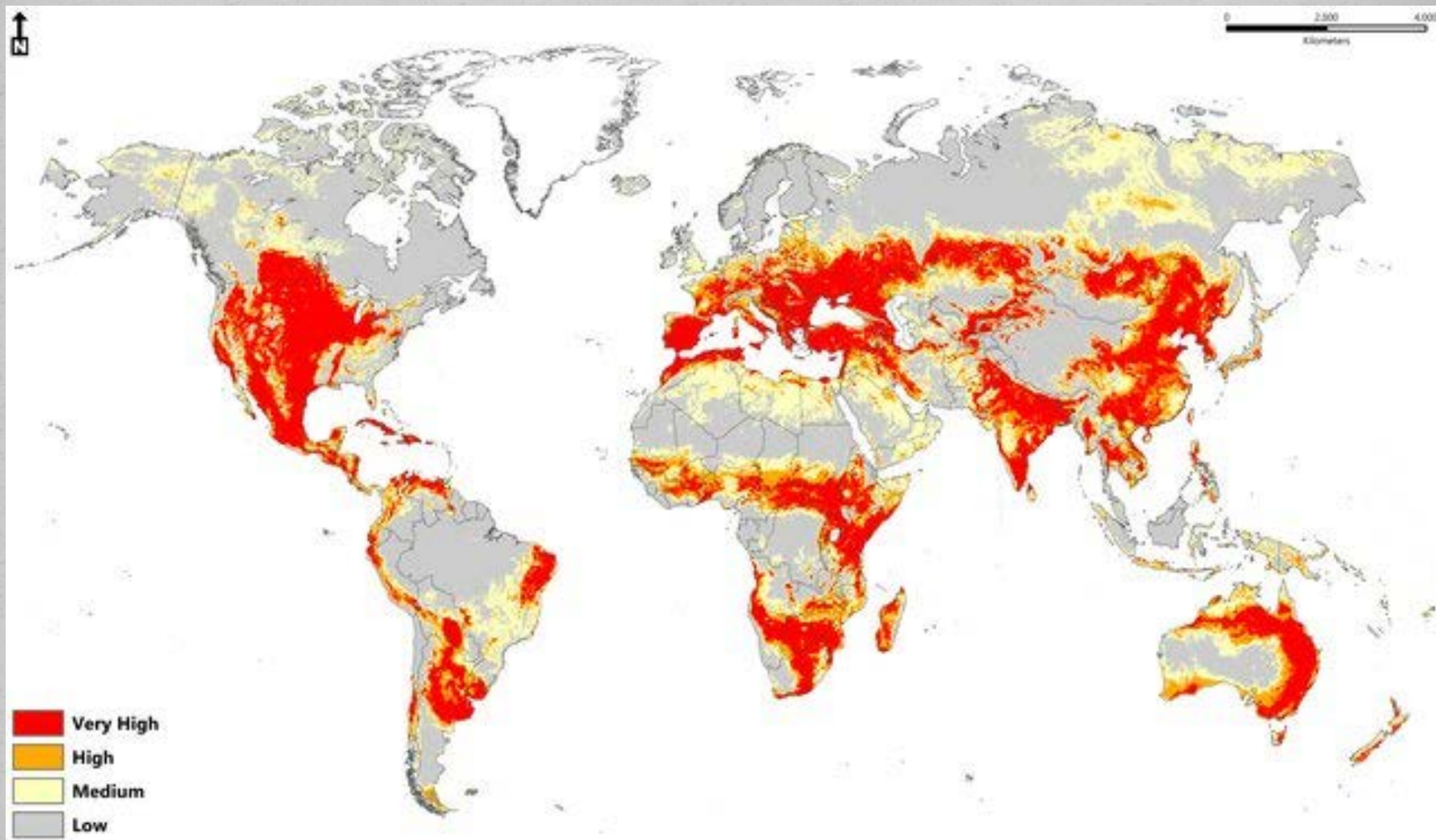
Antraks žarišta širom sveta – 2005-2016. godina



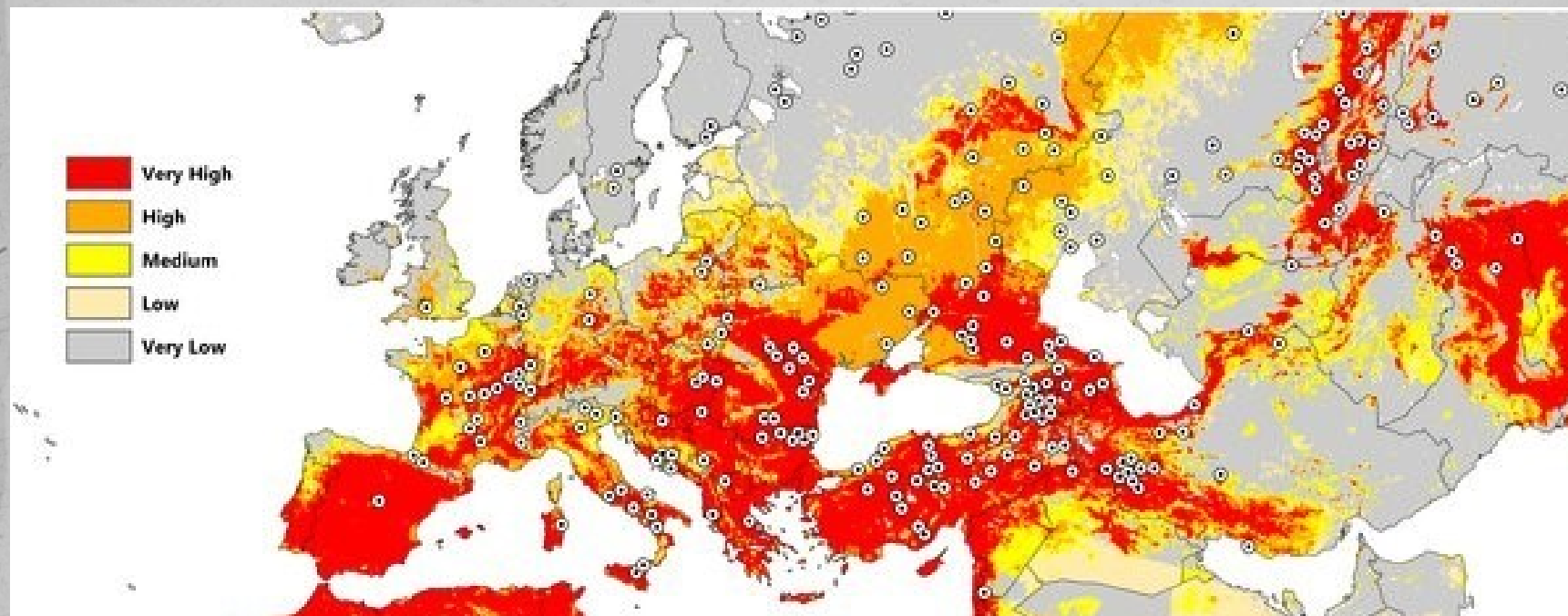
Antraks žarišta u Evropi – 2005-2022. godina



Antraks rizik od pojave u svetu



Antraks rizik od pojave u Evropi



Glavni antraksni distrikti u Srbiji

- 1. Srednji Banat - najpoznatiji distrikt. Tipične lokacije:
Novo Miloševo, Kikinda, Zrenjanin, Vršac**
- 2. Podunavlje – Istočna Srbija – Negotin, Kladovo, Zaječar**
- 3. Bačka - Sporadični distrikti – Subotica, Sombor, Apatin**
- 4. Dolina Morave – Jagodina, Kruševac, Kraljevo**

Pojava antraksa u Srbiji i u regionu

- Kod ljudi – Bočar, Novo Miloševo – 2011. godine – tri osobe
- Kod životinja – goveda 2017. godine opština Kladovo
- Pojava slučajeva u prošlosti - glavni razlozi
 1. Stočna groblja (antraksne jame)
 2. Alkalna zemljišta bogata kalcijumom
 3. Veliki stočni fond
 4. Ne postojanje vakcinacije u prošlosti

- Epidemije/epizootije se često javljaju u toplijim mesecima, često povezane sa sušnim uslovima praćenim jakim kišama, koje iznose spore na površinu.

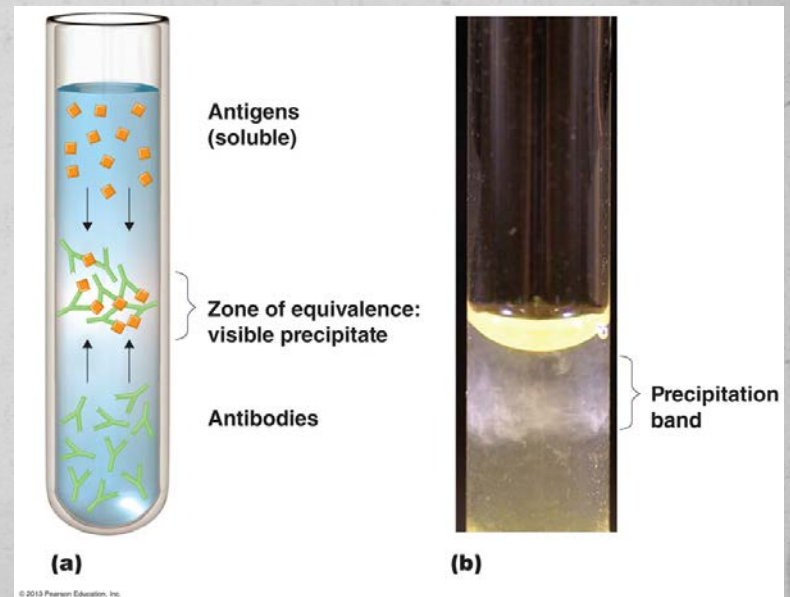
-Lonjsko polje Hrvatska – juli 2022 – maj 2023. godine –
29 životinja i nekoliko ljudi



Postavljanje dijagnoze oboljenja

- Klinički znaci
- **NE OTVARATI LEŠ- STRUČNA GREŠKA**
- **Smanjena koncentracija CO₂ u tkivu stvaranje spora**
- Tlo – alkalno, vlažno, bogato Ca i N – **prisutne decenijama spore**
- Na površini tla usled poplava, kopanja, uleganja

- Uzorak – krv iz repne vene kod preživara, peritonealna tečnost svinje
- Dezinfekcija 70% alkohol
- Pravljenje mikroskopskih preparata
- Izolacija i identifikacija
- **Ascoli termoprecipitacija**
- Biološki ogled – miš i zamorac
smrt za 24-48 h

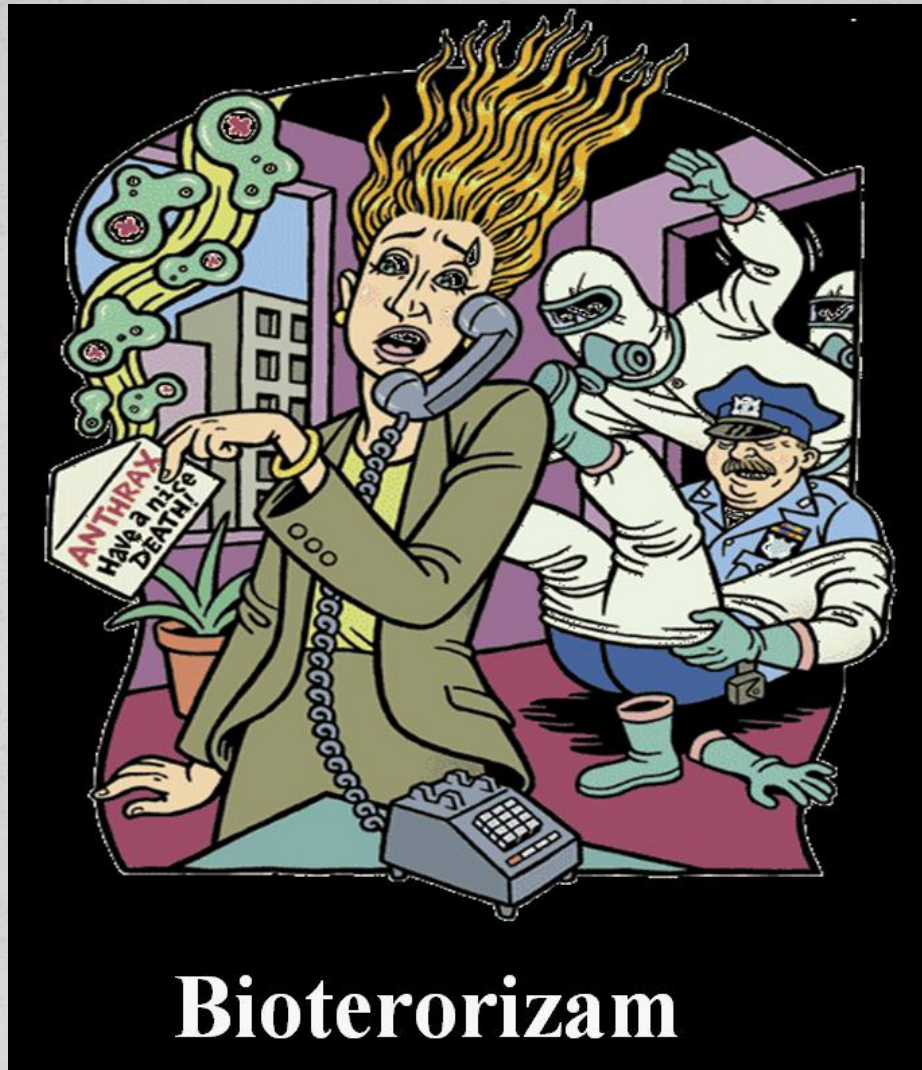


- Terapija – penicilin, oksitetraciklin
 - fluorokvinoloni
- Kontrola bolesti - vakcinacija
 - **Vakcina Sterne soj** – akapsularan soj 1939.godina
 - Dezinfekcija
 - 5% formalin 10 h
 - 3% persirćena kiselina

Kontrola bolesi

- Neškodljivo ukljanjanje leševa životinja
- Spaljivanje ili duboko zakopavanje

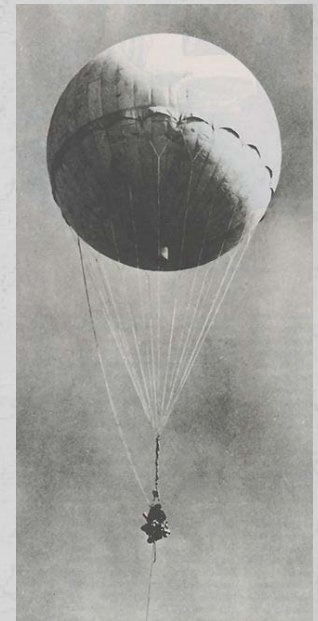




Bioterorizam

- Prva upotreba *B. anthracis* - Japan u Kini
1932-1945. godine

- Harbin, Mandžurija – Japanski program proizvodnje biološkog oružja - "Unit 731" - Shiro Ishii
- Fu-Go balloon bomb



- WHO 1970.godine procena – hipoteza 3 dana nakon oslobađanja 50 kg *B. anthracis* spora 2 km od grada od 500.000 stanovnika – posledice - 125.000 obolelih i 95.000 umrlih.
- Sverdlovsk 1979.godine najmanje 66 ljudi umrlo nakon incidenta u vojnom postrojenju, 50.000 ljudi radilo u proizvodnji biološkog oružja.
- Procena 1969. godine U.S. postrojenja u slučaju potrebe u mogućnosti da proizvedu 650 tona agenasa – biološkog oružja

Irak – otpočeo proizvodnju 1974.godine

Toksini *Clostridium botulinum* 380.000 litara

Aflatoxin 2.000 litara

Spore *Bacillus anthracis* 84.250 litara

***Clostridium perfringens* 3.400 litara**

SCUD rakete – 145 litara

R400 bombe – 90 litara

Pet pisama sa sporama antraksa 18 septembar 2001 SAD -5 osoba umrlo + 17 inficirano



**Bruce Edwards
Ivins**

