

УДК 57.04

**MODERN BIORISKS
БІОРИЗИКИ СУЧАСНОСТІ****Khonkiv M. / Хоньків М.****Slobodyan O.P. / Слободян О.П.***s.t.s., as.prof. / к.т.н., доц.***Matiyaschuk E.V. / Матіяшук О.В.***National University of Food Technologies, Kyiv, Volodymyrs'ka 68, 01033**Національний університет харчових технологій, Київ, вул. Володимирська 68, 01033*

Анотація. В статті розглянута проблема використання біотехнологічних та генетичних досягнень в створенні та попередженні масових спалахів епідемій. Наводиться класифікація джерел біоризиків, патогенних біологічних агентів в залежності від їх потенціалу до масштабності викликаних захворювань. Описана проблема природних інфекцій, небезпеки пов'язані з роботою мікробіологічних лабораторій та використанням біологічних патогенів у тероризмі.

Ключові слова: біоризики, епідемія, пандемія, біокатастрофа, інфекції, патогени, біотероризм, антибіотикорезистентність.

Вступ.

Сучасні біологічні небезпеки обумовлені швидким науково-технічним прогресом в областях генної інженерії та біотехнології. Внаслідок еволюційного стрибка в технологіях управління живою матерією значно збільшилося число потенційних біоризиків як для людини, так і для цілих екосистем. Найбільшою проблемою біоризиків є їх масштабність, адже їх неконтрольованість може стати причиною каскаду змін світових екосистем, появи епідемій і біокатастроф.

Основний текст.

Організація захисту від біоризиків базується на визначенні джерел біологічних небезпек, якими виступають ряд чинників, зокрема [1]:

- інфекційні біологічні ризики;
- потрапляння особливо небезпечних патогенних організмів за межі лабораторій та внутрішньолабораторні інфекції;
- потрапляння патогенів в навколишнє середовище внаслідок біотероризму.

Джерела небезпек є або вже існуючими, або такими, які в нинішніх умовах можливі до виникнення. В першому випадку їх не можна попередити, тому що вони наявні в природі як її складові, проте можливо розробити ефективну систему захисту. А в другому випадку – попередження можливе в випадку ефективних заходів захисту від небезпек і контролю біоризиків, а також перегляду застарілих.

Інфекційні біологічні ризики

До групи інфекційних біологічних ризиків відносять [1]:

- масові інфекційні захворювання, тобто різні епідемії, спалахи, пандемії, епізоотії, епіфітотії;
- природні переносники патогенних мікроорганізмів, такі як гризуни, кліщі, птахи та інші;

- штучні резервуари патогенних мікроорганізмів, зокрема це - скотомогильники, біотермічні ями, колекції штамів музейних культур у науково-дослідних установах, лабораторіях, на біофабриках;
- генетично модифіковані збудники інфекційних захворювань.

Природні інфекційні захворювання довгий час були основною причиною смертності, допоки протиепідемічні та профілактичні заходи не зменшили їх роль. Зокрема, на деякий час були ліквідовані епідемії чуми, холери, черевного і висипного тифу, натуральної віспи, значно знизилася захворюваність поліемілітом, кір'ю, коклюшем, епідемічним паротитом, дифтерією, гепатитом В, краснухою, гемофільною інфекцією [1]. Проте, через певний час, змістилися вікові рамки хворих та характер інфекцій. «Старі» захворювання, які здавалося подолані в ХХ столітті почали повертатися з набутою стійкістю до стандартних для них засобів боротьби, зміною ареалу існування та способів трансмісії. Характерним є повернення старих збудників таких вірусних захворювань, як кір (спалахи епідемії в Нідерландах – 1999-2000р.р., Ірландія – 2000р., Румунія – 2016-2017р.р., Україна – 2017-2019р.р., Мадагаскар – 2018-2019р.р., Туніс – 2019 р.), епідемічний паротит (з 2000р. – досі), сказ (з 90-х років ХХ ст.), лихоманка Денге (з 2000р. – досі, у 2019р. - епідемія у Філіппінах), жовта лихоманка (спалах у Республіках Анголи та Конго в 2016р.), хвороба легіонерів (Нідерланди – 1999р., Іспанія – 2001р., Канада – 2005р., Лісабон – 2014р., Нью-Йорк – 2014р., Каліфорнія – 2015р., Мічиган – 2015-2016р.р., Лісабон – 2017р., Каліфорнія – 2017р., Північна Кароліна – 2019р.), пташиний грип (2005 р.), гарячка Західного Нілу (Алжир – 1994р., Румунія – 1996-1997р.р., Чехія – 1997р., Конго – 1998р., Росія – 1999р., США – 1999-2009р.р., Канада – 1999-2007р.р., Ізраїль – 2000р., Греція – 2010р., США – 2012р.), синдром Кройцфельда-Якоба, геморагічна лихорадка Ебола (Західна Африка – 2014-2016р.р., в 2020р. з'явилися випадки захворювання в Конго); бактеріальних – чума (найбільше повідомлень в Мадагаскарі в 2014р. та 17-х роках, також спалахи у Конго та Перу), холера (Гаїті – 2010р., Ємен – 2016р.), туберкульоз (з 1993р.-досі) , дифтерія (найбільші спалахи – в 2017р. – Венесуела та Індонезія), коклюш (США – 2009р., 2012р., Індія – 2017р., серед інших країн в різні моменти часу за останнє десятиліття Китай, Австралія, Німеччина, Канада) , черевний тиф (найбільші спалахи у Конго - 2004-2005р.р. та Пакистані – 2016р.), лептоспіроз (2013р. – США) та паразитарних – малярія, токсоплазмоз, ехінококоз та інші [1, 2]. Зокрема, все більша кількість захворювань з кожним роком вражають тварин [1, 3].

Багато причин зумовлюють таку активність цих збудників, серед яких є комплекс факторів, що поєднує зростання кількості населення, його міграцію, низький рівень життя, зміни в екології та клімату, туризм, санітарно-гігієнічні умови та генетична мінливість мікроорганізмів. Також однією з найвпливовіших причин є збільшення використання антибіотичних та противірусних препаратів, в результаті чого, біологічні збудники мутують в резистентні форми. Типовим прикладом мультирезистентності є золотистий стафілокок, який поступово став стійким, проти пеніциліну, ванкоміцину та метициліну [4].

З нових особливо небезпечних інфекційних захворювань, які поширені в останні десятиріччя є ВІЛ-інфекція, та захворювання спричинені коронавірусами. ВІЛ-інфекція - це повільна інфекція, яка тривалий час є безсимптомною, проте пригнічення імунної системи є найбільш тяжким симптомом серед всіх захворювань, адже ризик зараження будь-якою іншою хворобою і смертність без лікування є високим. Враховуючи, що лікування може бути пізнім, і навіть воно не дає змогивилікуватися повністю, то хворий становить велику небезпеку щодо поширення вірусу [6]. Особливо небезпечними є захворювання викликані коронавірусами. Перший відомий випадок епідемії А-типової пневмонії (гострий респіраторний синдром) зареєстрований у 2002 році в Китаї. Її викликав коронавірус SARS-CoV. Вже в 2012 році в Саудівській Аравії, було виявлено новий коронавірус MERS-CoV, який викликав гостру пневмонію та ниркову недостатність. Захворювання повільно розвивалося, проте в 2015 році в Південній Кореї розпочався його спалах, і за рік було інфіковано 1728 людей з яких 624 випадки смертельні. Новий вид коронавірусів виявлено в кінці 2019р. під час спалаху пневмонії в китайському місті Ухань, який викликає небезпечне захворювання – коронавірусну інфекцію COVID-19. Так епідемія коронавіруса COVID-19 у 2019-2020р.р. розповсюдилась на 51 країну світу, а також загальна кількість хворих досягла 82169 чоловік. За даними університету Джона Хопкінса в США, який моніторить розповсюдження коронавірусу в реальному часі, відомо про 2801 смерть від початку епідемії. Таким чином пандемічний потенціал коронавірусів як біонебезпеки є великим. Особливо це насторожує, враховуючи спалах нового коронавірусу в Ухані [2, 5].

Біоризики при роботі з патогенними біологічними агентами

При виконання різноманітних робіт з біологічними матеріалами в лабораторіях, де вирощують різні об'єми живих мікроорганізмів, вилучають клітинні компоненти та здійснюють певні маніпуляції, постійними є ризики можливості випадків аварій з зараженням персоналу та контамінації навколишнього середовища з ймовірністю масових захворювань. Працівники біологічних лабораторій постійно контактують з патогенами, їх продуктами життєдіяльності. Ці біоризики є актуальними, враховуючи можливу масштабність наслідків, які несуть аварійні ситуації в лабораторіях [1].

Саме тому мікробіологічні лабораторії та виробництва вважаються зонами найбільш високого біоризику. Є велика кількість прикладів, що підтверджують це. Зокрема, лабораторна практика має випадки багатьох заражень персоналу різними вірусами, такими як, коронавірус SARS-CoV, Марбург, Денге, Ебола, вірус Західного Нілу, вірус Зіка. Проте найбільш поширеними вірусними інфекціями якими заражається персонал є ВІЛ-інфекція та гепатит С.

В більшості випадків, зараження пов'язані через порізи інструментами, якими відбуваються маніпуляції з організмами-переносниками вірусів, укуси інфікованих організмів та вдихання зараженого повітря.

Більшість (84%) арбовірусних інфекцій, що відбулися в лабораторії, потрапляли в повітря, а решта (16%) – через покрови шкіри. Причиною більшості випадків лімфоцитарний хореоменингіта, Ханта і Коксакі інфекцій є

респіраторний доступ патогена до організму персоналу. Те саме стосується і коронавірусів. Зараження грипом відбувається через шкірно-слизові оболонки тіла. Більшість (77%) вірусних інфекцій, потрапляють в кров через вдихання зараженого повітря .

Вважають, що лише 20% внутрішньолабораторних інфекцій є встановленими, кількість невідомих випадків становить 80%. Причини інфікування встановлюють лише у 25% випадків. Перелік збудників внутрішньолабораторних інфекцій значно варіює. Відмічається, що найчастіше реєструються такі внутрішньолабораторні інфекції [1,7]: бруцельоз - 10,8%, висипний тиф - 3,2%, ку-лихоманка - 7,1%, орнітоз - 3,0%, черевний тиф - 6,5%, кокцидіомікоз - 2,4%, гепатит - 6%, стрептококова інфекція - 2,0%, туляремія - 5,7%, лептоспіроз - 2,2%, туберкульоз - 4,5%, гістоплазмоз - 1,8%, дерматомикози - 4,1%, сальмонельоз - 1,2%, венесуельський кінський енцефаліт - 3,6 %, шигельоз - 1,5 %.

Біотероризм

Міжнародна безпека в ХХІ столітті пов'язана з таким джерелом біоризику як використання біологічної зброї терористами з метою досягнення своїх політичних цілей, як альтернативного методу ведення війни. Така зброя має всі шанси стати найбільш масштабною зброєю в світі. Для цього є всі передумови, такі як відносна доступність біологічних агентів, низька вартість, легкість застосування та масовість ураження, а також складність відслідкування виконавця [7].

Класифікувати наявну біологічну зброю можна наступним чином [7]:

1. Традиційна біологічна зброя – бактеріологічна (мікробіологічна) або токсини. Усі міжнародні документи, щодо заборони біологічної зброї, стосуються саме цієї категорії зброї масового знищення. Ця категорія може бути використана у воєнних конфліктах, а також у диверсійних і терористичних цілях.

2. Генно-модифіковані організми - штучно сконструйовані методами генної інженерії патогени, проти яких немає імунітету, ліків і засобів діагностики. Методами генної інженерії можливе посилення дії і традиційної бактеріологічної зброї.

3. Вдосконалені агенти. Такі патогени призначені для вибіркового впливу на окремі тканини і органи (наприклад, на серцево-судинну систему).

Є декілька варіацій застосування біологічної зброї. Наприклад, біологічні агенти можуть вноситися до продуктів харчування та, як наслідок, викликати масові харчові отруєння, а також, застосування в аерозольній формі для зараження значних територій і створення масових спалахів захворювань [7]. Найбільшу небезпеку становитимуть генно-інженерні штами, які резистентні до дії будь-яких відомих антибіотиків, або віруси, більш стійкі до факторів навколишнього середовища [8].

Центр контролю за захворюваністю США (CDC) розділив потенційних збудників та токсинів, які можуть бути використані з метою теторизму, на три категорії (А, Б, С). До категорії А увійшли патогени, які характеризуються високою патогенністю та смертністю, а також легкістю розповлодження, що

призводить до значних соціальних потрясінь та становлять глобальну небезпеку для населення планети. До цієї категорії увійшли *Bacillus anthracis*, *Clostridium botulinum toxin*, *Yersinia pestis*, *Variola virus*, *Francisella tularensis*, деякі філовіруси (Ebola, Marburg) та аренавіруси (Lassa, Machupo). Категорія В включає рицин, *Rickettsia prowazeki*, *Coxiella burnetii*, *Brucella species*, *Salmonella species*, *Escherichia coli O157:H7*, *Chlamydia psittaci*, *Vibrio cholera*, *Clostridium Perfringens E toxin* та ін. Для цих патогенів характерними є відносно легке поширення в навколишньому середовищі, середні показники захворюваності та смертності. До категорії С відносять нові хвороботворні мікроорганізми, до яких у населення немає імунітету, та які можуть бути штучно розроблені для створення біологічної зброї [8, 9]

Передумовою проведення біотерористичного акту є забезпечення умов, що забезпечують співіснування переносників збудника, таких як блохи, кліщі, воші, гризуни та інші, а також сприятливих людського населення, тварин і птиці. Тоді випуск власне збудника запустив би подальшу ланцюгову реакцію [7].

Найперші акти біотероризму офіційно зафіксовано у 1972 р. в США (штат Орегон). Члени радикальної студентської організації RISE були затримані при спробі розпилення з літака збудників дифтерії, черевного тифу та дизентерії [8].

Події, які мали місце в США у 2001 році, із розсилкою листів, що містили збудника сибірки, підтвердили підозри щодо можливості застосування терористами зброї масового ураження (в цьому випадку, біологічної) та змусили світ більш пильно і серйозно поглянути на проблему біобезпеки населення [7].

У першій половині ХХ столітті відомо про понад 100 підтверджених випадків незаконного використання біологічних агентів, 19 з яких були актами тероризму. На другу половину цього століття відомо про подібних 66 випадків, проте всі вони були безуспішні [1].

Окрім живих мікроорганізмів, поширеним серед терористів є використання смертельних біологічних токсинів. Зокрема в 70-х роках мікотоксин Т-2 розпилювався з літака у вигляді аерозолі для вбивства тисяч солдат в збройному конфлікті в Лаосі. У 1978 році болгарського дисидента Георгія Маркова вбили рицином. Іракські терористи в 1995 році здійснювали багатотонне виробництво ботулінового токсину та афлатоксину. У 2013 році конверт рицину було відіслано тодішньому президенту США Бараку Обамі. В 2018 році було затримано пару людей, що планували теракт в Німеччині з використанням рицину, який вони добули з квасолі [9].

Моніторинг та перевірка наукових і технологічних досягнень, чутливих із точки зору безпеки, забезпечують мінімальні можливості до озброєння біологічною та токсичною зброєю як різні терористичні організації так і цілі держави [1, 7-9].

Висновки

У зв'язку зі зростанням темпів розвитку біотехнології у світі, людство стикається з численними проблемами, пов'язаними з деякими негативними наслідками їх використання. Одним з видів «побічної дії» застосування

біологічних технологій є загроза проникнення небезпечних агентів у навколишнє середовище. Варіантом цього є таке надзвичайно загрозливе явище, як біотероризм. Поява біозагроз та біоризиків виносить на порядок денний питання протидії, яке полягає у розробці, впровадженні, верифікації, підтриманні та використанні норм біобезпеки та біозахисту.

Література:

1. Біобезпека та біозахист у біологічних лабораторіях 1-го та 2-го рівнів біобезпеки : монографія / В. М. Голубнича, М. В. Погорелов, В. В. Корнієнко. – Суми : Сумський державний університет, 2016. – 123 с.
2. Сайт ВООЗ – ВООЗ у надзвичайних ситуаціях. Електронний ресурс – [Режим доступу]: <https://www.who.int/emergencies/en/>
3. Nevolko, O. M., Priskoka, V. A., Kurtiak, B. M., Svidersky, V. S., Skovpen, V. M., Skorokhod, S. V., ... & Garkavenko, V. N. (2017). Тенденції розвитку інфекційних захворювань, визначення їх ризику та прогнозу. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences, 19(73), 89-94
4. Köck, R., Becker, K., Cookson, B., van Gemert-Pijnen, J. E., Harbarth, S., Kluytmans, J. A. J. W., ... & Tacconelli, E. (2010). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe.
5. de Wit, E., van Doremalen, N., Falzarano, D., & Munster, V. J. (2016). SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. Nature Reviews Microbiology, 14(8), 523.
6. Калюжна, Л. Д., & Гречанська, Л. В. (2004). Асоціації інфекцій, що передаються статевим шляхом, у ВІЛ-інфікованих. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол, (1), 12.
7. Косенко, Ю. М., Лук'янчук, В. О., & Лук'янчук, І. В. (2013). Небезпека використання патогенних мікроорганізмів як біологічної зброї та ефективні заходи реагування. Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок, (14, № 3-4), 370-375.
8. Weigel, L. M., & Morse, S. A. (2017). Implications of Antibiotic Resistance in Potential Agents of Bioterrorism. In Antimicrobial Drug Resistance (pp. 1565-1591). Springer, Cham.
9. Janik, E., Ceremuga, M., Saluk-Bijak, J., & Bijak, M. (2019). Biological toxins as the potential tools for bioterrorism. International journal of molecular sciences, 20(5), 1181.

Abstract. In the article the problem of use of biotechnological and genetic advances in the creation and prevention of mass outbreaks of epidemics is considered. Provides a classification of sources of Biorhizite, pathogenic biological agents depending on their potential to scale caused by diseases. The problem of natural infections, hazards related to the work of microbiological laboratories and the use of biological pathogens in terrorism is described.

Key words: biorhizics, epidemic, pandemic, biodisaster, infections, pathogens, bioterrorism, antibiotic resistance.

Стаття відправлена: 29.02.2020 р.

© Хоньків М., Слободян О.П., Матиящук О.В.