

T-2 TOXIN A JEHO MOŽNÉ ZNEUŽITÍ

RNDr. Marie VACKOVÁ, CSc., prof. MUDr. Miroslav ŠPLÍŇO, DrSc., kpt. MUDr. Jan SMETANA
Univerzita obrany, katedra epidemiologie Fakulty vojenského zdravotnictví v Hradci Králové

Souhrn

Cílem předloženého sdělení bylo upozornit na možné zneužití T-2 toxinu jako biologického agens ve formě aerosolu. Vzhledem k tomu, že v současné době neexistuje žádné antidotum, imunoprofylaxe nebo chemoterapie, tak lze tento trichothecenový mykotoxin považovat za velmi nebezpečný při jeho zneužití k vojenským nebo teroristickým účelům.

Klíčová slova: T-2 toxin; Aerosol; Bioterrorismus.

T-2 Toxin and Its Possible Misuse

Summary

The aim of this article is to highlight the possible misuse of T-2 toxin as a biological agent in the form of aerosol. In view of the fact that at present there are no antidotes, immunoprophylaxis or chemotherapy, this trichothecen mycotoxin can be considered as very dangerous with regard to its misuse for military or terrorist purposes.

Key words: T-2 toxin; Aerosol; Bioterrorism.

Úvod

Z literárních údajů je zřejmé, že problematika T-2 toxinu je předmětem zájmu nejen toxikologů, mykologů, lékařů, fytopatologů, ale také odborníků biotechnologických laboratoří, kteří si dovedou poradit s jeho přípravou v laboratorních podmínkách.

V současné době je tento mykotoxin spojován asi nejčastěji s poruchami zdravotního stavu hospodářských zvířat. Vliv mykotoxinů se projevuje v narušení hematologických, biochemických a imunologických parametrů, což může následně vést ke zvýšené vnímavosti k sekundárním infekcím, snížení hmotnosti a tím i k hospodářským ztrátám v produkci zvířat. Nálezy T-2 toxinu ze vzorků kukuřice z lokalit jižní a střední Moravy popisuje například Nedělník, J. (5) a poruchy zdravotního stavu hospodářských zvířat vlivem mykotoxinů (včetně T-2 toxinu) uvádí Čonková a spol. (1).

Už méně je známý fakt, že s tímto mykotoxinem musíme také počítat v souvislosti s jeho možným zneužitím k vojenským nebo teroristickým účelům (4, 6). V tabulce 1 je uveden přehled biologických agens, která představují v současné době potenciální hrozbu pro zneužití. Mezi toxiny je vedle botulotoxinu, ricinu, stafylokokového enterotoxinu B uveden také T-2 toxin.

Z celé řady známých mykotoxinů jsou právě trichotheceny (T-2 toxin) uváděny jako možné biologické agens z řady důvodů. Jsou to netěkavé látky, neztrácejí toxicitu ani po zahřátí na 100 °C a jsou špatně rozpustné ve vodě (3). Některé další údaje týkající se T-2 toxinu jsou uvedeny v tabulce 2.

Historie

Z historických údajů jsou dobře známé účinky těchto mykotoxinů (trichothecenů) například u lidí, kteří konzumovali obilniny kontaminované houbami rodu *Fusarium*. Onemocnění se projevovalo bolestmi hlavy, nauzeou, zvracením a třesavkou. Během 2. světové války byla v Rusku dokumentována epidemie ATA (alimentární toxická aleukie), způsobená nedostatkem kvalitní stravy, kdy lidé konzumovali stravu napadenou houbami (2).

Mechanismus toxického účinku na živý organismus

Obecně lze říci, že mykotoxiny mají široké spektrum účinku, které není stále ještě do všech detailů objasněno. Hlavní účinek trichothecenových myko-

Tabulka 1

Biologická agens – možné zneužití k vojenským či teroristickým účelům

Bakteriální	Virové	Toxiny
Antrax	Variola	Botulotoxin
Brucelóza	Venezuelská encefalitida	Ricin
Mor	Virové hemoragické horečky	Stafylokokový enterotoxin B
Q-horečka		T-2 toxin
Tularémie		
Malleus		
Pseudomalleus		

Zpracováno podle: USAMRIID's medical management of biological casualties handbook. Fort Detrick, Maryland 2001. 135 p.

Tabulka 2

Charakteristika T-2 toxinu

Synonyma	Mykotoxin T-2; Fusariotoxin T-2; Insariotoxin
Sumární vzorec	$C_{24}H_{34}O_9$
Molekulová hmotnost	466,53
Bod tání	152 °C
Optická otáčivost	$[\alpha]_D^{21} - 15,5$ (chloroform)
LD ₅₀	4 mg . kg ⁻¹ (p. o.) potkan
Hlavní producent mykotoxinu	<i>Fusarium spp.</i>

Zpracováno podle: Hrdina, V., Hrdina, R., Jahodář, L., Martinec, Z., Měrka, V.: Přírodní toxiny a jedy. Praha, Galén 2004. 302 s.

toxinů vychází z jejich schopnosti inhibovat syntézu proteinů a nukleových kyselin. Dále jsou schopny alterovat strukturu a funkci buněčné membrány inaktivací různých enzymů a inhibici funkce mitochondrií. Trichotheceny jsou také označovány jako radio-mimetické látky (zesilují následky působení ionizujícího záření). Cytotoxický efekt se projevuje hlavně na buňkách kostní dřeni, buňkách sliznice gastrointestinálního traktu, kůže a zárodečných buňkách.

Klinické projevy

Klinické projevy účinku T-2 toxinu se značně odlišují podle brány vstupu toxinu do organismu. Za mimořádných situací (zneužití při bioterorismu) se jako nejvíce nebezpečné jeví použití T-2 toxinu ve formě aerosolu.

Časné příznaky účinku na kůži lze pozorovat už za několik minut (hodin) po expozici. Objevuje se popáleninová bolest, zarudnutí, puchýře a může dojít až ke vzniku nekrózy.

Při poškození horních cest dýchacích toxinem

ve formě aerosolu dochází nejdříve k projevům pálení na sliznici dutiny nosní, dále se rozvíjí serózní rýma a epistaxe. Rozsáhlejší poškození dýchacích cest se může v počátku projevit sípavým hlasem, kašlem a poruchami dýchání. Dutina ústní a hrdlo jsou bolestivé, sliny a sputum mohou být s příměsí krve.

Gastrointestinální toxicita se projevuje zažívacími potížemi, jako je nauzea, zvracení, krvavý průjem doprovázený křečemi apod.

Snad nejdříve po expozici T-2 toxinu ve formě aerosolu dojde k poškození očí (minuty), které se projevuje bolestivostí, slzením, zarudnutím, neostrým viděním.

Systémová toxicita se může projevit ztrátou koordinace, ataxií, závratěmi, hubnutím, vyčerpáním. U fatálních případů se objevuje tachykardie, hypotermie a hypotenze. Smrt může nastat do několika minut, hodin nebo dnů. Za hlavní symptomy se považují zvracení, průjem, poškození kůže podobné popáleninám, krvácení a dyspnoe. Pro pozdní efekt systémové absorpce T-2 toxinu může svědčit pancytopenie, predispozice ke krvácivým stavům nebo septické projevy.

Diagnostika

Diagnostika se opírá především o klinické a epidemiologické údaje. Vysoký „attack rate“, úhyn různých živočišných druhů v dané oblasti, nálezy žlutých, červených, zelených či jinak pigmentovaných olejovitých kapiček mohou naznačovat použití mykotoxinů. Rychlý nástup klinických projevů u zasažených osob (minuty až hodiny) také podporují diagnózu chemického nebo toxinového zasažení. Při vyslovení konečné diagnózy musí být brány v úvahu další zpuchýřující látky (například yperit). Je nutné ale podotknout, že tyto látky se často projevují pachovými vlastnostmi, jsou viditelné a na jejich identifikaci existují detekční soupravy. Například toxicita yperitu se může projevit až za několik hodin, inhalace enterotoxinu B nebo ricinu může způsobit horečku, kašel, dyspnoe či sípavý hlas, ale nevyvolává změny na kůži.

Rychlá specifická diagnostika T-2 toxinu není zatím možná v polních podmínkách. Proto se doporučuje zaslat na vyšetření moč a sérum do nejbližší laboratoře, která je schopna provést detekci toxinu a jeho metabolitů. Metabolity lze prokázat ještě několik dní po expozici. Pro patologické vyšetření lze zasílat krev, moč, vzorek plicní nebo jaterní tkáně a střevní obsah.

Lékařský management v ohnisku použití T-2 toxinu

V současné době není k dispozici žádné antidotum či jiný léčebný postup po zasažení tímto toxinem. Existuje jen podpurná terapie. Účinky dermální toxicity lze snížit omytím čistou vodou a mýdlem. Pokud je k dispozici, tak lze použít univerzální odmořovací prostředek (IPB-80) Desprach. U osob, které nebyly chráněny a došlo ke spolykání T-2 toxinu, lze použít aktivní uhlí (Carbo medicinalis). K výplachu zasažených očí lze použít fyziologický roztok nebo čistou vodu. Nezbytná je podpora dýchání.

Profylaxe

Imunoprofylaxe (vakcína) nebo chemoprofylaxe není v současné době k dispozici. Proto hlavní ochrannou jednotlivce zůstává ochranná maska a pláštěnka nebo v krajním případě alespoň obličejová rouška a improvizovaná ochrana povrchu těla. Omytí za-

sažené kůže vodou a mýdlem (i za hodinu po expozici) může snížit účinky dermální toxicity.

Závěr

Proč právě T-2 toxin může být zneužit pro vojenské či teroristické účely?

- Ve formě aerosolu tvoří neviditelný mrak s částicami < 10 µm, které mohou dobře pronikat do dýchacích cest a zachytávat se na nechráněné kůži či kontaminovat oděv, prostředí, potraviny atd.
- T-2 toxin vzhledem k jeho účinkům na kůži může také podporovat bránu vstupu jiným biologickým agens, a zvyšovat tak jejich efektivitu.
- T-2 toxin je také řazen mezi radiomimetické látky a tudíž může zesilovat následky působení ionizujícího záření.
- V současné době není k dispozici žádné antidotum, imunoprofylaxe (vakcína) nebo chemoprofylaxe proti T-2 toxinu.
- Příprava T-2 toxinu v laboratorních podmínkách nepředstavuje zásadní problém.
- Kontaminace potravy či vodních zdrojů je méně pravděpodobná, avšak lehce proveditelná.

Literatura

1. ČONKOVÁ, E. – LACIAKOVÁ, A. – KOVÁČ, G. Fuzariotoxiny z aspektu veterinární medicíny. *Veterinářství*, 2002, roč. 52, č. 1, s. 87–92.
2. HRDINA, V., aj. *Přírodní toxiny a jedy*. Praha, Galén, 2004. 302 s.
3. Předpis: Chem-51-8 *Vyhodnocování chemické situace*. Praha, Ministerstvo obrany České republiky, 1993. 188 s.
4. MALÍŘ, F., aj. Mykotoxiny a bioterorismus. *Informační Zprav. MV – GR HZS ČR*, 2003, roč. 14, č. 1, s. 35–44.
5. NEDĚLNÍK, J. Damage to corn by fungi of the genus *Fusarium* and the presence of fusariotoxins. *Plant Protect. Sci.*, 2002, vol. 38, no. 2, p. 46–54.
6. USAMRIID's medical management of biological casualties handbook. Maryland, Fort Detrick, 2001. 135 p.

Korespondence: RNDr. Marie Vacková, CSc.

Univerzita obrany
Fakulta vojenského zdravotnictví
Katedra epidemiologie
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: vackova@pmfhk.cz

Do redakce došlo 11. 2. 2005