



Title: Guerra batteriologica e bioterrorismo: ancora una sfida per la sanità pubblica.

Autore: Troiano G.¹

Tipo: Articolo Originale

Keywords: bioterrorismo, armi batteriologiche, agenti biologici,

1

Dr. Gianmarco Troiano
Medico in formazione specialistica, Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva
Università di Siena
Via A. Moro 2, 53100 Siena.
Tel. (+39) 347-9512771
Mail: gianmarco.troiano@student.unisi.it

ABSTRACT

Introduzione: Secondo i CDC americani il bioterrorismo viene definito come “rilascio di virus, batteri e altri agenti allo scopo di causare malattie o morte nella popolazione, ma anche animali e piante”. Fin dall’antichità si riconobbe il potenziale degli agenti biologici come arma, ma solo con le scoperte di Kock e Pasteur del XIX secolo si poté parlare più propriamente di “guerra batteriologica”. Lo scopo del presente lavoro è stato quello di studiare e confrontare tutte le più moderne evidenze scientifiche in materia di bioterrorismo, per valutare lo stato dell’arte in materia e fornire uno strumento utile per la prevenzione e gestione di una possibile minaccia biologica.

Metodologia: Lo studio è stato condotto ricercando la letteratura scientifica attraverso la banca dati PUBMED. Si è basata sull’utilizzo di differenti stringhe di ricerca utilizzando keywords che potessero ben centrare l’argomento di interesse. A ciò è stata aggiunta anche la consultazione dei database dei Centers For Disease Control and Prevention che si focalizzassero sull’argomento.

Risultati: Il caso delle “lettere all’antrace” ha dimostrato come il bioterrorismo rimane ancora un pericolo per tutta la comunità, e deve essere preso seriamente in considerazione a livello individuale e politico. Il requisito fondamentale per un attacco biologico è innanzitutto la disponibilità dell’agente patogeno o di tossine, in quantità sufficiente a colpire l’organismo umano e causare malattia. I terroristi tuttavia non necessitano, per i loro scopi, di agenti di distruzione di massa e ciò apre loro un più ampio schieramento di possibilità, preferendo agenti prontamente disponibili, prima fra tutte la tossina del ricino. Necessaria è pertanto una preparazione adeguata per microbiologi clinici e personale sanitario volta a identificare e trattare tempestivamente gli agenti biologici implicati, e il mantenimento di scorte di emergenza di farmaci.



Conclusioni: Sebbene il bioterrorismo rappresenti una forma marginale, se confrontato con forme tradizionali di terrorismo con armi ed esplosivi, è fondamentale che la Sanità Pubblica risponda in modo adeguato a questa potenziale minaccia: un pronto riconoscimento dell'evento è il passo fondamentale per assicurare il contenimento dell'infezione del numero delle vittime.

1. Introduzione

Le epidemie di malattie infettive hanno da sempre rappresentato e rappresentano tutt'oggi una costante minaccia per la salute globale. Agenti nuovi o poco comuni come Coronavirus o Virus Ebola sono sicuramente oggetto di grande attenzione, ma non bisogna dimenticare che anche agenti più comuni come i poliovirus possono portare a epidemie.

Un caso a parte invece è la manipolazione e disseminazione di patogeni allo scopo di distruggere la popolazione. Ciò può essere parte di strategie governative di guerra biologica, ma anche frutto di attacchi terroristici (Jansen, Breeveld et al. 2014). I Centers for Disease Control and Prevention (CDC) americani definiscono in modo specifico il bioterrorismo come "rilascio di virus, batteri e altri agenti allo scopo di causare malattie o morte nella popolazione, ma anche animali e piante" (CDC 2007).

Gli agenti infettivi sono stati riconosciuti fin dall'antichità come potenziali armi: già nel 14° secolo prima di Cristo gli Ittiti sperimentarono una prima "arma batteriologica" scagliando ratti infetti da tularemia contro i loro nemici, sconfiggendoli (Trevisanato 2007).

Nel 4° secolo prima di Cristo lo storico greco Erodoto riporta una inusuale trovata da parte degli arcieri sciti, i quali contaminavano le loro frecce immergendole in un miscuglio di sangue e cadaveri putrefatti. Molto probabilmente, questo miscuglio mortale conteneva alte quantità di *Clostridium Perfringens* e *C. Tetani*, nonché veleno di serpente (Grmek 1979).

Il notaio italiano Gabriele de Mussi nella sua "Istoria de Morbo sive mortalitate quae fuit Anno Domini 1348" attribuisce la peste alla tattica mongola di catapultare cadaveri sulle città attaccate e alle navi genovesi che trasportavano soldati, e con loro anche ratti e pulci nei porti del Mediterraneo.

Tuttavia, la guerra batteriologica propriamente detta nacque con la microbiologia moderna e le scoperte di Pasteur del 19° secolo. Koch e altri dopo di lui, identificarono e isolarono numerosi patogeni responsabili di malattie umane e animali, dando così la possibilità di produrre specifici patogeni su larga scala e, almeno teoricamente, controllarne la disseminazione.

Questo ha portato poi durante la Prima Guerra Mondiale, a sviluppare segretamente in Germania e, in modo limitato, anche in Francia, piani segreti di bioterrorismo infettando gli animali con *Bacillus Anthracis* o *Burkholderia mallei*, per colpire i propri nemici (Robertson and Robertson 1995; E Geissler 2004). Qualunque sia stata la reale efficacia di questi programmi, la minaccia bioterroristica, assieme agli orrori della guerra chimica, destarono

preoccupazione a livello internazionale, giungendo al cosiddetto "Protocollo di Ginevra per la proibizione dell'uso di gas asfissianti, avvelenanti e dei metodi batteriologici di guerra" (1925) che ha proibito l'uso di armi biologiche, ma non la loro produzione o la ricerca nel settore (Frischknecht 2003). Al protocollo aderirono 65 su 121 stati.

Il progressivo e aggressivo sviluppo di piani di guerra batteriologica ha sollevato, però, dubbi sull'efficacia del Protocollo di Ginevra e, sotto pressione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, fu firmata nel 1972 la nuova "Convenzione sulle Armi Biologiche: divieto di sviluppo, produzione e stoccaggio di armi batteriologiche e tossiche". Alla Convenzione aderirono Stati Uniti, Gran Bretagna, Unione Sovietica e oltre 100 nazioni. Entrata in vigore nel 1975 essa vietava il possesso di agenti biologici se non per scopo protettivo o di pace, lo sviluppo di tecnologie per la diffusione di agenti biologici per scopi militari e la distruzione delle esistenti riserve (M. Wheelis 2006).

2. Gli agenti di bioterrorismo

Il requisito fondamentale per un attacco biologico è innanzitutto la disponibilità dell'agente patogeno o di tossine, in quantità sufficiente a colpire l'organismo umano e causare malattia. Ciò implica che l'agente debba essere inalato o ingerito dalla popolazione bersaglio, attraverso aerosolizzazione o contaminazione dell'acqua o del cibo. È per questo che una provetta contenente un organismo non può essere definita in modo specifico un'arma biologica.

Gli agenti inoltre, devono avere delle caratteristiche specifiche: alta tossicità e contagiosità; potenziale letalità e alta morbosità; capacità di potere essere accumulati in quantità sufficiente senza perdere il potenziale patogenetico; stabilità nell'ambiente dopo la disseminazione e per un tempo sufficiente a infettare un alto numero di persone. I terroristi però non necessitano, per i loro scopi, di agenti di distruzione di massa e ciò apre loro un più ampio schieramento di possibilità, preferendo agenti prontamente disponibili. La tossina del ricino pare essere l'arma più scelta, se non altro per la sua tossicità e accessibilità (VI Roxas-Duncan 2012).

I CDC americani classificano tipicamente gli agenti di bioterrorismo in 3 categorie (CDC 2016):

- Categoria A: agenti ad altissima priorità poiché minaccia alla sicurezza nazionale. Sono agenti facilmente disseminabili e ad altissima diffusività, ad alta letalità, che possono causare panico e che necessitano di gestione speciale da parte della Sanità Pubblica. Rientrano in questo gruppo Antrace (*Bacillus anthracis*); Tossina Botulinica; Peste

- (Yersinia pestis); Vaiolo (Variola major); Tularemia (Francisella tularensis); Febbri emorragiche virali (da filovirus Ebola, Marburg o arenavirus Lassa, Machupo).
- Categoria B: agenti a priorità media, non altamente mortali ma che richiedono una intensificazione della sorveglianza sulla popolazione. Rientrano in questo gruppo Brucellosi; Tossina epsilon di Clostridium perfringens; Agenti veicolati da alimenti (Salmonelle, Escherichia coli O157:H7, Shigelle); Morva (Burkholderia mallei); Melioidosi (Burkholderia pseudomallei); Psittacosi (Chlamydia psittaci); Febbre Q (Coxiella burnetii); Tossina del Ricinus communis; Enterotossina B di Stafilococco; Tifo esantematico (Rickettsia prowazekii), Encefaliti virali (da alphavirus come l'encefalite equina venezuelana); Agenti veicolati dall'acqua (come Vibrio cholerae, o Cryptosporidium parvum)
 - Categoria C: agenti che possono essere sottoposti a manipolazione per la disseminazione di massa (come hantavirus e virus Nipah)

3. Influenza possibile arma?

L'influenza è sicuramente molto diversa da altri agenti biologici usati nel terrorismo come ad esempio il vaiolo. Innanzitutto è facilmente disponibile, a differenza del vaiolo le cui scorte sono conservate nei CDC di Atlanta e in Russia. Inoltre essendo una malattia piuttosto comune un cluster di casi non spingerebbe ad avviare un'inchiesta più approfondita. Una terza differenza è il periodo di incubazione: molto breve per l'influenza (1-4 giorni), rispetto ai 10-14 giorni del vaiolo. L'immunizzazione post esposizione è inoltre poco efficace, così come la chemiopprofilassi con inibitori di neuraminidasi (oseltamivir, zanamivir), i quali dovrebbero essere somministrati prima dei sintomi o comunque entro 48 ore dalla comparsa degli stessi. L'influenza inoltre è più difficile da eradicare, avendo serbatoi vari: ovini, suini, murini, e aviari. Infine essa rappresenta una minaccia maggiore per i leader mondiali, perché sono più anziani e suscettibili alla malattia e alle sue complicanze cardiovascolari rispetto al vaiolo (per il quale sono immunizzati) e spesso frequentano luoghi pubblici e affollati. Non bisogna poi dimenticare che anche un'epidemia influenzale naturale può essere sufficiente a mettere in crisi il sistema sanitario e rendere la società più vulnerabile ad attacchi terroristici di ogni tipo (M. 2000).

4. Bioterrorismo in epoca moderna

Nel 1984 in Oregon (USA), 751 persone si ammalarono mangiando in alcuni "salad bars". Nessun decesso fortunatamente fu registrato. L'indagine epidemiologica rivelò che la causa della malattia era la *Salmonella Typhimurium* e che 4 salad bars e 10 ristoranti erano la sorgente di infezione. Solo nel 1986 si scoprì che Bhagwan Shree Rajneesh aveva di proposito contaminato i locali coinvolti con colture di *Salmonella* per influenzare le elezioni locali (Torok, Tauxe et al. 1997).

Nel 1995 la setta "Aum Shinrikyo" disseminò Gas Sarin in un attacco coordinato su 5 treni della metro di Tokyo, allo scopo di scatenare una guerra apocalittica nella quale la setta voleva emergere come sovrana del Giappone e perfino del mondo (Henderson 1999). L'attacco provocò 1400 feriti e 12 morti.

Dal 1990 al 2011 il Consorzio Nazionale per lo studio del Terrorismo e Risposte al Terrorismo ha registrato 74 incidenti con agenti biologici (L. Pinson 2013). Roxas-Duncan e Smith (VI Roxas-Duncan 2012), nello stesso periodo, hanno riportato più di 20 attentati bioterroristici usando la tossina del ricino. La tossina, per la quale non esiste un antidoto efficace, viene ricavata dalla pianta *Ricinus Communis*, acquistabile facilmente e legalmente. Gli attentati col ricino hanno spesso un forte impatto mediatico e questo potrebbe spiegare l'apparente popolarità del ricino.

L'ultimo esempio di bioterrorismo è stato il caso delle "lettere all'antrace". Nel 2001, dopo gli attacchi dell'11 settembre, una serie di lettere contaminate da spore di antrace furono inviate a senatori americani e giornalisti: 22 persone furono gravemente infettate, 5 morirono e diverse migliaia intrapresero una terapia profilattica antibiotica per un esteso periodo di tempo (Council 2011). Nonostante l'esiguo numero di casi, rispetto ad altre malattie di interesse della Sanità Pubblica, l'impatto sulla società è stato tutt'altro che insignificante: ansia e stress (Hall, Norwood et al. 2003), costi diretti e indiretti delle indagini e delle misure di sicurezza per prevenire ulteriori attacchi. A ciò si aggiunge anche un drastico peggioramento nella qualità della vita dei soggetti infettati (Reissman, Whitney et al. 2004). Questo esempio dimostra come il bioterrorismo rimane ancora un pericolo per tutta la comunità, e deve essere preso seriamente in considerazione a livello individuale e politico. Ciò inoltre mostra la necessità di una preparazione adeguata per microbiologi clinici volta a identificare tempestivamente gli agenti biologici implicati (Jaton and Greub 2014).

In generale però il bioterrorismo rappresenta una forma più marginale in paragone a forme più tradizionali di terrorismo con armi ed esplosivi. Inoltre i periodi di incubazione variabili dei vari agenti biologici, spesso permettono diagnosi precoci, prima che si abbia un vero picco epidemico.

Negli USA la maggior parte degli attentati sono stati sventati in anticipo, dimostrando il successo della sorveglianza e delle attività antiterroristiche. A ciò si aggiungono le innovazioni nell'ambito tecnologico-scientifico che incrementano ulteriormente la capacità di indagare sugli incidenti e comprenderne l'origine.

5. Conclusioni

La guerra batteriologica e il bioterrorismo non sono fenomeni nuovi, né tantomeno destinati a scomparire. La probabilità di successo di un attacco è fortunatamente abbastanza bassa date le difficoltà tecniche, tuttavia l'impatto di un attacco è sicuramente forte, coinvolgendo molte vite e provocando enormi costi.

La Sanità Pubblica deve saper rispondere a questo tipo di emergenze attraverso una adeguata pianificazione delle azioni. Innanzitutto l'addestramento di personale di laboratorio specializzato per ottenere tempestive diagnosi; poi il mantenimento di scorte di emergenza di farmaci e infine lo sviluppo e coordinamento di piani d'azione a livello locale (I Resnik 1990; Kaufmann, Meltzer et al. 1997). La risposta del personale sanitario a un attacco bioterroristico deve essere sovrapponibile a quella messa in atto durante altre epidemie, con tempestiva identificazione della malattia e delle persone esposte, attuazione di terapie preventive, e collaborazione col sistema della Sanità Pubblica (Gerberding, Hughes et al. 2002). Il pronto riconoscimento di un evento bioterroristico è pressoché essenziale per assicurare il contenimento dell'infezione e del numero delle vittime.

Questo approccio, sicuramente costo-efficace, aumenta la capacità di combattere le epidemie provocate da agenti comuni e mitigare gli effetti di possibili attacchi bioterroristici.

BIBLIOGRAFIA

- CDC. (2007). "Bioterrorism Overview." Retrieved 18 January, 2016, from <http://emergency.cdc.gov/bioterrorism/overview.asp>.
- CDC. (2016). "Bioterrorism Agents/Diseases (by Category) | Emergency Preparedness & Response." from <http://www.bt.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>.
- Council, N. R. (2011). Review of the scientific approaches using during the FBI's investigation of the 2001 Anthrax letters. Washington DC, The National Academies Press.
- E Geissler, J. v. C. M. (2004). Biological and toxin weapons research, development and use from middle ages to 1945. Oxford, Oxford University Press.
- Frischknecht, F. (2003). "The history of biological warfare. Human experimentation, modern nightmares and lone madmen in the twentieth century." *EMBO Rep* 4 Spec No: S47-52.
- Gerberding, J. L., J. M. Hughes, et al. (2002). "Bioterrorism preparedness and response: clinicians and public health agencies as essential partners." *JAMA* 287(7): 898-900.
- Grmek, M. D. (1979). "Ruses de guerre biologiques dans l'Antiquité." *REv Etud Grec* 92: 141-163.
- Hall, M. J., A. E. Norwood, et al. (2003). "The psychological impacts of bioterrorism." *Biosecur Bioterror* 1(2): 139-144.
- Henderson, D. A. (1999). "The looming threat of bioterrorism." *Science* 283(5406): 1279-1282.
- I Resnik, D. M., L Larsen (1990). "Evaluation of need for detection of surface biological agent contamination." Dugway Proving Ground, Life Science Division, US Dept of the Army.
- Jansen, H. J., F. J. Breeveld, et al. (2014). "Biological warfare, bioterrorism, and biocrime." *Clin Microbiol Infect* 20(6): 488-496.
- Jaton, K. and G. Greub (2014). "Clinical microbiologists facing an anthrax alert." *Clin Microbiol Infect* 20(6): 503-506.
- Kaufmann, A. F., M. I. Meltzer, et al. (1997). "The economic impact of a bioterrorist attack: are prevention and postattack intervention programs justifiable?" *Emerg Infect Dis* 3(2): 83-94.
- L. Pinson, M. J. (2013). "Ricin Letters mailed to President and Senator." National Consortium for the Study of Terrorism and Responses to Terrorism.

- M., S.-S. (2000). " Implications of pandemic influenza for bioterrorism response." *Clin Infect Dis* 31: 1409–1413.
- M. Wheelis, M. D. (2006). *Deadly cultures: biological weapons since 1945*. Cambridge, Harvard University Press.
- Reissman, D. B., E. A. Whitney, et al. (2004). "One-year health assessment of adult survivors of *Bacillus anthracis* infection." *JAMA* 291(16): 1994-1998.
- Robertson, A. G. and L. J. Robertson (1995). "From asps to allegations: biological warfare in history." *Mil Med* 160(8): 369-373.
- Torok, T. J., R. V. Tauxe, et al. (1997). "A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars." *JAMA* 278(5): 389-395.
- Trevisanato, S. I. (2007). "The 'Hittite plague', an epidemic of tularemia and the first record of biological warfare." *Med Hypotheses* 69(6): 1371-1374.
- VI Roxas-Duncan, L. S. (2012). "Ricin perspective in bioterrorism." *Bioterrorism*: 133-158.