

Rola zwierząt nieudomowionych w epidemiach XXI wieku

Magdalena Larska¹, Mirosław Kalicki², Michał K. Krzysiak^{3,4}

z Zakładu Wirusologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach¹, Gdańskiego Ogrodu Zoologicznego², Białowieskiego Parku Narodowego³ oraz Instytutu Nauk Leśnych Wydziału Budownictwa i Nauk o Środowisku Politechniki Białostockiej⁴

Significance of nondomestic animals in 21st century epidemics

Larska M.¹, Kalicki M.², Krzysiak M.^{3,4}, Department of Virology, National Veterinary Research Institute in Puławy¹; the Zoological Garden in Gdańsk-Oliwa², the Białowieża National Park³ and the Institute of Forest Sciences, Faculty of Construction and Environmental Sciences, Białystok University of Technology⁴

The risk of a new epidemic zoonosis is very high as shown by the experience with COVID-19 and, more recently, by monkeypox spreading in Europe. The aim of this article is to present a brief analysis of those increasing threats, within the frame of One Health approach. As history shows, wild animals have been always considered as a potential threat to public health. First, we went back to "Black Death" (Plague), pandemic of XIV century, caused by *Yersinia pestis* transmitted by fleas rats, that killed one third of European population. We also recalled AIDS pandemic, which, similarly to SARS or MERS, begun with virus transmission from exotic animals and has spread to western countries leading to numerous fatal cases in humans. Environmental changes, including climate alterations, globalization, anthropopressure of wildlife habitat are nowadays considered as the major drivers of facilitated dissemination of infectious diseases. Zoonoses represent 75% of all human diseases. Some of the most important reservoirs for zoonotic diseases are rodents and bats, while blood-sucking arthropods are important vectors of emerging diseases.

Keywords: emerging zoonoses, wildlife, One Health.

W ostatnich latach scenariusze filmów, takich jak *Epidemia* (1995) z Dustinem Hoffmanem w roli głównej, *Ludzkie dzieci* (2006) z Clivem Owenem czy *Miasto ślepców* (2008) z Julianne Moore z fikcji zmieniły się w naszą rzeczywistość. Najbardziej popularne książki sensacyjne oparte są na faktach dotyczących epidemii, pandemii, efektu globalizacji i zmianach środowiska naturalnego (1, 2, 3, 4). COVID-19 pokazał, że cały świat może zostać strefą walki i być objęty kwarantanną. Kiedy sytuacja wydawała się chwilowo pod kontrolą, pojawiła się małpia ospa (5). Wykrywalność i identyfikacja nowych patogenów i chorób jest niewątpliwie związana z rozwojem nauki, technik diagnostyki i możliwością opracowania nowych terapii i szczepionek. Dzięki wprowadzeniu metod takich jak sekwencjonowanie nowej generacji – NGS (next generation sequencing) możliwość identyfikacji nawet nowych patogenów jest kwestią kilku godzin (6). Drobnoustroje pojawiły się na ziemi 4 mld lat temu. Ludzie odkryli ich obecność zaledwie niecałe 150 lat temu. Przyczynił się do tego Robert Koch (1843–1910), który zidentyfikował laseczki wąglika (*Bacillus anthracis*) i określił tzw. postulaty Kocha, które do tej pory są stosowane, a na których podstawie można określić, że dany czynnik

powoduje obserwowaną chorobę. Od tego czasu trwa zgłębianie tych już odkrytych i poszukiwanie kolejnych, niewidocznych gołym okiem form życia. Wśród tych organizmów jest wiele niebezpiecznych dla nas patogenów. Szacuje się, że rocznie na całym świecie drobnoustroje są odpowiedzialne za 14 mln zgonów. Oprócz tych najnowszych patogenów wciąż zagrażają nam również „stare”. Okazuje się także, że towarzyszące ludzkości od dawna, pozornie pozostające pod kontrolą choroby, takie jak gruźlica czy malaria, powracają z nową siłą (1).

Jak powstają epidemie? – efekt motyla

Aż 75% chorób zakaźnych atakujących ludzi ma swoje odzwiercące pochodzenie. Patogeny mogą być przenoszone przez stawonogi, gryzonie, nietoperze i inne gatunki zwierząt. Globalne ryzyko wystąpienia nowych epidemii związanych z rezerwuarem zwierząt wolno żyjących ciągle rośnie (3). Pojawianie się groźnych chorób, które nabierają cech epidemii, nawet pandemii, a związanych z jakimś niewielkim wydarzeniem w odległych geograficznie rejonach świata, można porównać do tzw. efektu motyla. W teorii chaosu, wykorzystywany w opisywaniu zjawisk atmosferycznych, efekt motyla to kaskada zdarzeń, która rozpoczyna się od niewielkiej zmiany w jednym miejscu i prowadzi do dużych zmian w miejscu odległym. Tak jak trzepot skrzydeł motyla w jednym miejscu może doprowadzić do burzy piaskowej w innym odległym miejscu. Kto mógł się spodziewać, że wirus, który pojawił się w Wuhan w Chinach, po kilku miesiącach opanuje świat i doprowadzi do śmierci kilku milionów ludzi i kryzysu gospodarczego porównywalnych z II wojną światową? Mimo że nadal są spekulacje dotyczące samego pochodzenia SARS-Cov-2, należy on do koronawirusów, których rezerwuarem są zwierzęta, np. nietoperze i cywety w przypadku wirusa SARS (severe acute respiratory syndrome coronavirus; obecnie SARS-Cov-1) lub wielbłądy jednogarbne – MERS (Middle East respiratory syndrome).

Z efektem motyla można porównać pojawienie się wirusa małpiej ospy (monkeypox) w Europie, który przenosi się na ludzi od gryzoni. Co roku w zachodniej i środkowej Afryce wykrywa się setki przypadków tej choroby, a jedyne, jakie dotąd były wykrywane poza Afryką, dotyczyły osób wracających z jej rejonów, gdzie małpia ospa występuje endemicznie lub które miały kontakt z importowanymi gryzoniami. Obecna europejska fala zakażeń związana jest prawdopodobnie z epidemią choroby w Nigerii, która z kolei wynika z nasilonych kontaktów ludzi

z gryzoniami podczas wprowadzanych covidowych lockdownów (5). Liczba przypadków w Unii Europejskiej osiągnęła 321; a na świecie poza obszarami endemicznymi (Demokratyczna Republika Konga, Nigeria, Kamerun i Republika Środkowoafrykańska) – 557 przypadków zakażenia (ECDC, 31 maja 2022 r.), z czego żaden nie był śmiertelny. Nazwa „małpia” pochodzi od pierwszego odkrycia wirusa u małp laboratoryjnych: makaków jawańskich (*Macaca fascicularis*) i rezusów (*M. mulatta*; **ryc. 1**) w duńskim laboratorium w Kopenhadze w 1958 r. (7). Pierwszy przypadek u człowieka stwierdzono u dziecka w Demokratycznej Republice Konga w 1970 r.

W nomenklaturze anglojęzycznej przyjętą się podział chorób zakaźnych na:

- emerging – nowo pojawiające się;
- re-emerging – znane, powracające, pojawiające się na nowych terenach, zmieniające gospodarza;
- endemiczne – utrzymujące się na danym obszarze przez długi czas, bez gwałtownego wzrostu liczby przypadków choroby;
- epidemiczne/epizootyczne (z greki: „lepi” – na” i „demos” – ludzie oraz „zoon” – zwierzę) – związane z szybkim wzrostem liczby przypadków danej choroby u ludzi/zwierząt na danym terenie aż do osiągnięcia np. odporności stadnej/populacyjnej;
- pandemiczne – epidemia, która rozprzestrzeniła się na więcej niż jeden kontynent.

Aby doszło do wystąpienia choroby zakaźnej, co najmniej jeden z elementów tzw. triady epidemicznej (gospodarz – patogen – środowisko) ulega zmianie. Konieczna jest obecność wrażliwego organizmu gospodarza (gatunek, status immunologiczny, wiek, struktura populacji, stres) pozostającego w danych warunkach środowiskowych (położenie geograficzne, klimat, pogoda, aktywność człowieka, przemieszczanie zwierząt, obecność kompetentnego wektora) w obecności konkretnego patogenu (zasięg, odporność, dawka, patogenność, chorobotwórczość, śmiertelność, sposób i drogi transmisji, zasięg). Musimy jednak pamiętać, że za rozprzestrzenianie się chorób zakaźnych odpowiedzialny jest w największej mierze człowiek i różne formy jego aktywności, a nie obecność patogenu. To właśnie czynniki antropogeniczne przyczyniają się do stałego wzrostu ryzyka przeniesienia chorób zakaźnych ze zwierząt na ludzi. Stale zwiększająca się liczba ludności w krajach rozwijających się pociąga za sobą konieczność zaspokajania rosnącego zapotrzebowania na konsumpcyjne białko. Sprzyja to istnieniu targów i bazarów, na których handluje się żywymi zwierzętami zarówno domowymi, jak i dzikimi, tj. gryzoniami i nietoperzami. Tempo rozprzestrzeniania się patogenów odzwierciedlając rozszerzanie się naszego globalnego śladu, powodując ekspansję wektorów i niszczenie naturalnych siedlisk. Infekcja, która pojawia się w jakimś „peryferyjnym” rejonie świata, ma szansę szybko przenieść się dalej dzięki intensyfikacji globalnego transportu i coraz powszechniejszym podrójom międzykontynentalnym. Scenariusz zdarzeń związanych z rozprzestrzenianiem się chorób zakaźnych może przebiegać bardzo różnie. W XX wieku



Ryc. 1. Rezus (*Macaca mulatta*) – gatunek, od którego wyizolowano po raz pierwszy wirusa małpiej ospy (z ang. monkeypox) w duńskim laboratorium w 1958 r. Nazwa pozostała, pomimo że rezerwuarem i źródłem *Orthopoxvirusa* wywołującego ją u ludzi są gryzonie (fot. Piotr Dziki, Gdański Ogród Zoologiczny)

najgroźniejszym dla ludzkości okazał się wirus niedoboru odporności HIV wywołujący zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS). Źródłem zakażenia były szympansy i goryle, u których wykryto bardzo podobny wirus (SIV – małpi wirus niedoboru odporności). Cztery linie HIV-1 powstały w wyniku niezależnych transmisji międzygatunkowych z szympanсів na ludzi, a jedna lub dwie z tych transmisji mogły nastąpić za pośrednictwem goryli. Rozbudowa kolei w Kinszasie (wtedy kolonia belgijska, obecnie Demokratyczna Republika Konga) i niebezpieczne zachowania seksualne ludzi spowodowały rozniesienie choroby po całym świecie. Podczas pandemii AIDS w ostatnich dwóch dekadach XX wieku zachorowało 75 milionów ludzi, z czego połowa zmarła. Dwie trzecie przypadków AIDS wynikało z rozprzestrzenienia się zakażenia drogą weneryczną (homoi heteroseksualną). W krajach wysoko rozwiniętych wirus początkowo krążył w stosunkowo zamkniętej grupie homoseksualistów, aby następnie rozprzestrzenić się w całej populacji.

Podobne zjawisko obserwuje się obecnie dla małpiej ospy, której większość w bogatych krajach zachodniej Europy wykrywane jest wśród homoseksualistów, mimo że wcześniej nie potwierdzono tej drogi transmisji dla tego ortopokswirusa. Jest oczywiste, że małpia ospa nie zatrzyma się na stałe w tej grupie populacyjnej. Wystąpieniu tej choroby w 1996 r. w Republice Konga sprzyjało zaprzestanie szczepień ludzi przeciwko ospie prawdziwej. Wirus w pierwszych latach obecnego wieku został

zawleczony z Afryki do USA (Chicago) wraz ze szczurami gambijskimi i afrykańskimi wiewiórkami, które następnie zakaziły pieski preriowe w sklepie zoologicznym. Od tych zwierząt zakaziło się kilkadziesiąt osób bez względu na płeć i sposób życia, wystarczył sam kontakt z przenoszącymi patogen osobnikami. Szczęśliwie zachorowania u ludzi przebiegają przeważnie łagodnie i po kilku tygodniach następuje samowyleczenie. Sporadyczne przypadki śmiertelne (około 1%) dotyczą chorych z krajów afrykańskich, gdzie ogólny poziom życia i opieka zdrowotna pozostawiają wiele do życzenia.

Kto lub co odpowiada za powstawanie epidemii?

Człowiek, zmieniając środowisko, zaburza naturalną równowagę. Wynikające z intensyfikacji produkcji rolnej zmiany w użytkowaniu gruntów przyczyniają się do wzrostu liczby pojawiających się i powracających chorób przenoszonych przez komary. Fragmentacja lasów czy wylesianie znacznie zwiększają ryzyko zakażenia ludzi przenoszoną przez kleszcze boreliozą (chorobą z Lyme) czy malarią (przenoszoną przez komary z makaków w Malezji). Nie tylko rozwój rolnictwa, ale i zmiany klimatyczne wpływają na dynamikę zakażeń oraz sprzyjają rozprzestrzenianiu się chorób poza granice ich dotychczasowego występowania. Wiele z chorób, które wraz z ociepleniem klimatu zwiększają zasięg występowania, jest przenoszonych za pomocą wektorów, którymi są kleszcze, komary, kuczmany lub muchy. Rosnąca temperatura otoczenia może wpływać immunosupresyjnie na wrażliwe gatunki poprzez wywoływanie stresu cieplnego, co ewidentnie sprzyja zwiększeniu podatności na zakażenia czy inwazje pasożytnicze, w tym również te, które są endemicznymi, związanymi z oportunistycznymi, mało chorobotwórczymi patogenami występującymi w środowisku. Zmiany temperatury połączone ze zmianami wilgotności środowiska mogą umożliwiać dłuższe przetrwanie czynnika patogennego w środowisku, istotnie zwiększając poziom zagrożenia. Zmiany klimatyczne mogą wpłynąć na uaktywnienie się patogenu, który pozostaje uspioony w środowisku, tak jak przetrwalniki (endospory) laseczki wąglika (*Bacillus anthracis*), które mogą przetrwać w martwych tkankach padłych zwierząt zakopanych w ziemi przez dziesięciolecia. Fale opadów i brak opadów w zachodniej Syberii na początku XXI stulecia spowodowały rozmarzanie wiecznej zmarzliny i uwolnienie przetrwalników laseczek wąglika z zakopanych w niej zwłokach, co doprowadziło do epidemii wąglika, śmierci ponad miliona reniferów i dziecka. Kolejnym obszarem, gdzie wąglik występuje endemicznie i gdzie dochodzi do kolejnych fal epidemii wśród zwierząt wolno żyjących, gospodarskich i ludzi po wystąpieniu zmian pogodowych są tereny w subsaharyjskiej Afryce oraz centralnej i południowej Azji. Przykładem może być śmierć ponad 300 hipopotamów w Parku Narodowym Królowej Elżbiety w Ugandzie w latach 2004 i 2010 r. Wybuchy wąglika są poprzedzone okresem suszy i gwałtownych powodzi, a czynnikiem predysponującym jest również rosnące zagęszczenie zwierząt.

Antropogeniczne zmiany środowiskowe skutkują zanikaniem bioróżnorodności. Mało zróżnicowane siedliska stanowią sprzyjające warunki dla rozwoju wektorów groźnych dla ludzi patogenów, takich jak hantawirusy lub arenowirusy (gorączka Lassa). Brak równowagi środowiskowej związany jest np. z wyrugowaniem z siedlisk drapieżników, co zwiększa zagęszczenie populacji rezerwuaru i wektora, jakim są gryzonie. Zaburzone siedliska często sprzyjają inwazyjnym gatunkom obcym, które są rezerwuarami patogenów, z czego wiele należy do nowych i nieznanych w naszej szerokości geograficznej drobnoustrojów. Przykładem może być glista szopów pracy *Baylisascaris pryoconis*, której larwa wędrująca wywołuje poważne zaburzenia neurologiczne, szczególnie u małych dzieci. Sam pasażer może przetrwać w środowisku nawet kilka lat. Określenie roli bioróżnorodności w przenoszeniu patogenów nie jest proste (8). Ograniczenie bioróżnorodności powoduje brak „efektu rozcieńczenia”, tzn. więcej przypadków przenoszenia wirusów występuje w obrębie jednego gatunku w zbiorowiskach o niskiej zmienności gatunkowej. Efekt rozcieńczenia występuje, ponieważ zbiorowiska z większą liczbą gatunków „rozcieńczają” przypadki transmisji poprzez zmniejszenie liczby zwierząt podatnych na zakażenie. W biocenozie charakteryzującej się większą bioróżnorodnością stawonogi przenoszące choroby żerują na większej liczbie zróżnicowanych żywicieli, z których wiele jest słabymi rezerwuarami patogenu, i nie biorą udziału w jego transmisji. Z drugiej jednak strony większa różnorodność biologiczna oznacza również większą różnorodność patogenów, a ryzyko zakażenia będzie związane z możliwością ekspozycji ludzi i zwierząt, czyli np. z ruchem turystycznym, penetracją siedlisk naturalnych (9).

Rola zwierząt nieudomowionych w przenoszeniu chorób – „superrezerwuary”

Pojęciem superrezerwuarów określa się gatunki zwierząt, które odpowiedzialne są za przenoszenie największej liczby patogenów. Do nich bezsprzecznie należą gryzonie i nietoperze (10). Gryzonie odpowiadają za trudne do wyobrażenia znane z historii pandemii. Szczury stanowiły rezerwuar *Yersinia pestis*, bakterii, która wywołała gigantyczną zarazę – dżumę, określaną jako czarna śmierć w XIV wieku, kiedy zmarło od 75 do 200 mln ludzi na świecie. W Europie choroba ta zabiła 1/3 mieszkańców.

Wiadomo, że gryzonie są rezerwuarem co najmniej 179 wirusów, z których 68 powodują zoonozy, a jednymi z najgroźniejszych są hantawirusy. Gryzonie są również rezerwuarem bartoneli, borelii, leptospir, *Cryptosporidium* spp., wirusa kleszczowego zapalenia mózgu (TBEV), wirusa zapalenia wątroby typu E (WZW-E), rotawirusów, koronawirusów czy arenawirusów.

Zatrzymamy się na chwilę przy historii opisanej przez pułkownika armii amerykańskiej C.J. Petersa w książce *Łowcy wirusów* (4). Jako fizjolog i wirusolog terenowy pracujący wtedy dla Centrum Kontroli

i Zapobiegania Chorobom w USA zajmował się dochodzeniem przyczyn zagadkowej śmierci Indianki Flooreny Woody i jej narzeczonego z rezerwatu Navajo o nazwie Four Corners. W maju 1993 r. 21-letnia dziewczyna zgłosiła się do lekarza z objawami duszności i po kilku godzinach zmarła. Sekcja wykazała, że płuca dziewczyny były całkowicie wypełnione krwią, po prostu się w niej utopiła. Po kilku dniach to samo spotkało jej narzeczonego. Peters z kolegami odkryli obecność gryzoni w przyczepie, w której mieszkała para, a następnie w kale zwierząt wykazał wirusa nazwanego Sin Nombre (bezienny), który zakażył parę Indian. Naukowcy zbadali również historię śmierci innych członków plemienia i okazało się, że podobne przypadki zdarzały się wcześniej w tym rezerwacie, jednak nikt ich nie zgłaszał. Źródłem zakażenia tym wirusem są gryzonie, w przypadku Flooreny – myszak *Peromyscus maniculatus*, a wirus rzadko przenosi się między ludźmi. Hantawirusy powodujące hantawirusowy zespół płucny rozprzestrzeniły się na całe terytorium USA, gdzie między 1993 a 2017 r. zanotowano 728 przypadków choroby, z czego 36% było śmiertelnych. Groźne hantawirusy, które wywołują z kolei gorączkę krwotoczną z zespołem nerkowym, występują także w Polsce. Rezerwuarem wirusa jest nornica ruda (wirus Puumala) i mysz leśna (wirus Dobrava-Belgrad), występujące w województwie podkarpackim (teren endemiczny). W latach 2005–2018 w tym regionie stwierdzono łącznie ok. 150 przypadków zakażeń hantawirusowych (śmiertelność: Dobrava 5–15%; Puumala 0,5–1%). Zakażenia dotyczyły pracowników leśnych i mieszkańców posesji bezpośrednio przylegających do lasu. Większość zachorowań zdarzało się w tzw. latach ponasiennych, czyli w sezonie po roku nasiennym buka, kiedy wyraźnie wzrastała populacja drobnych leśnych gryzoni (wobec obfitości pokarmu – bukwi), które prawdopodobnie wskutek kurczenia się zasobów pokarmowych zaczynają przenikać do siedzib ludzkich.

W Polsce występują też zakażenia innym groźnym wirusem zoonotycznym – wirusem zapalenia wątroby typu E (WZW E), o którego istnieniu niewiele się mówi, a jest on szeroko rozpowszechniony szczególnie wśród dzików (11). Do wystąpienia choroby zakaźnej wystarczy czasem lekkomyślność lub brak przestrzegania podstawowych zasad higieny u ludzi mających kontakt ze zwierzętami nieudomowionymi. Zapalenie wątroby typu E dotyka głównie myśliwych, leśników i lekarzy weterynarii, którzy mają kontakt z tkankami zakażonych dzików (ale też świń domowych) bez zastosowania środków ochrony osobistej. Wykazano, że u myśliwych ryzyko transmisji HEV (wywołującego WZW E) można zminimalizować aż o blisko 90% poprzez używanie ochronnych rękawiczek jednorazowych przy patroszeniu dzików. Wirus pozostaje zakaźny w środowisku w temperaturze 4°C przez 70 dni, a do inaktywacji wirusa dochodzi dopiero po 20 min w temperaturze 70°C. Udokumentowano także, że do zakażenia ludzi może dojść drogą pokarmową przez zjedzenie surowego albo niedogotowanego mięsa

lub innych produktów zawierających krew i wątrobę świń (figatellu we Francji) lub dzików i jeleniowatych (japońskie shikasashi).

Nietoperze z kolei są rezerwuarem ponad 130 wirusów, z których 61 to wirusy o potencjale zoonotycznym, np. lyssawirusy, wirusy Hendra, Marburg, Nipah i Ebola oraz koronawirusy (SARS, MERS). W niektórych rejonach świata stale poważny problem stanowi wścieklizna. W Polsce w XX wieku głównym dzikim rezerwuarem wścieklizny był lis pospolity. Wprowadzenie doustnego szczepienia u lisów w 2002 r. pozwoliło prawie całkowicie wyeliminować występowanie wścieklizny u zwierząt dzikich (12). Nasuwa się pytanie, czy w obliczu systematycznie powiększających się w Polsce populacji szopa pracza, szakala złocistego czy wilka wzrośnie zagrożenie wścieklizną w naszym kraju? Na razie wiemy, że przez ostatnie parę lat wścieklizna powróciła i jest diagnozowana głównie u lisów, szczególnie w centralnej części kraju. Może mieć to związek z przełamaniem odporności populacyjnej, ponieważ zwierzęta dzikie, w tym lisy, coraz częściej można spotkać w miastach, nie miały one dostępu do szczepionki zrzucanej lub rozkładanej w środowisku. Kolejnym problemem są wirusy wścieklizny u nietoperzy określane jako lyssawirusy, gdyż są one odmienne od tych wykrywanych u innych ssaków lądowych, jednakże są równie niebezpieczne dla człowieka, jak te drugie. W 2016 r. w Polsce został zidentyfikowany nowy lyssawirus nazwany Bokeloh bat lyssavirus (BBLV), który został wykryty u nocka Natterera (13). BBLV wcześniej został zidentyfikowany w Niemczech i we Francji. Opisało kilka śmiertelnych przypadków u ludzi zakażonych lyssawirusami nietoperzy.

Stale trwają badania mające wyjaśnić, dlaczego nietoperze są rezerwuarem tak dużej liczby wirusów. Podejrzewa się, że znaczenie ich supertolerancji może się wiązać z ich zdolnością do generowania dużej ilości przeciwciał oraz ze zdolnością latania, bo kiedy nietoperze latają, ich temperatura wewnętrzna wzrasta do około 40°C, co inaktywuje wirusy. W nietoperzach przeżywają tylko te wirusy, które wykształciły mechanizmy tolerancji. Dodatkowo wyjątkowa jest u nietoperzy zdolność do letargu i/lub hibernacji, która w połączeniu z długą żywotnością i gromadną strukturą społeczną pozwala na przetrwanie wirusów w ich populacji. Naukowcy z Instytutu Wirusologii w Wuhan (Chiny) odkryli, że nietoperze mogą hamować antywirusową ścieżkę immunologiczną (STING-interferon pathway). U ludzi i innych ssaków nadmierna reakcja immunologiczna na zakażenie wirusowe może wywołać ciężką chorobę. Na przykład u ludzi aktywowany szlak STING jest powiązany z poważnymi chorobami autoimmunologicznymi. Badacze z University College Dublin (Irlandia) wykazali również, że makrofagi nietoperzy mogą szybko wywołać silną odpowiedź przeciwwirusową, gdy tylko wykryty zostanie patogen, ale w porównaniu z odpowiedzią immunologiczną myszy system odpornościowy nietoperzy może szybko odwrócić ich odpowiedź, uwalniając cytokiny przeciwzapalne.

Choroby zależne od klimatu a stawonogi





Niezmiernie groźnymi wektorami nie tylko zoonotycznych patogenów są stawonogi (ryc. 2). Ich znaczenie rośnie wraz z ocieplającym się klimatem, a związane jest to ze zwiększaniem zasięgu oraz dłuższą aktywnością roczną, co za tym idzie – zwiększa się ryzyko ekspozycji zwierząt i ludzi na patogeny nowe i egzotyczne dla naszej szerokości geograficznej. Wśród komarów najniebezpieczniejsze są komar egipski (*Aedes aegypti*) i komar tygrysi (*Aedes albopictus*), a w ostatnich latach ich zasięg istotnie się poszerzył. Komary tygrysi pojawiły się w Europie Środkowej i są notowane chociażby w sąsiadujących z nami Niemczech. Związane jest to z występowaniem rodzimych zakażeń wirusem dengi na kontynencie europejskim od 2010 r., których liczba corocznie rośnie.

Problem kleszczy jest dobrze znany, gdyż są one najczęstszym ektopasożytem, na którego narażeni są ludzie. Kleszcze przenoszą chyba najwięcej różnych drobnoustrojów, część z nich mechanicznie, ze względu na objętość krwi, którą pobierają od żywiciela. Kleszcze są istotnym wektorem przenoszącym patogeny między środowiskiem synantropijnym a sylwatyicznym. Na ich zagęszczenie istotny wpływ ma liczebność gospodarza, którymi są zwierzęta leśne, w tym gryzonie. Podczas gdy gryzonie i kleszcze, u których wirus kleszczowego zapalenia mózgu (KZM) się namnaża, są ważnym rezerwuarem tego wirusa, obfitość dużych ssaków umożliwia kleszczom zwielokrotnienie potencjału rozrodczego. W naszych badaniach zaobserwowaliśmy, że żubry wykazują się dużo większą podatnością na zakażenie wirusem kleszczowego zapalenia mózgu niż jeleniowate, dziki czy nawet gryzonie, co wynikało z wysokiego, ponad

60% odsetka żubrów posiadających specyficzne dla wirusa przeciwciała (14). A co jeszcze ciekawsze, najwyższą seroprewalencję obserwowano w trzech największych, północno-wschodnich, wolno żyjących populacjach żubrów (w puszczy białowieskiej, boreckiej i knyszyńskiej), co odzwierciedlało najwyższą w kraju zachorowalność na kleszczowe zapalenie mózgu wśród ludzi z tego właśnie terenu (woj. podlaskie – 9,74 oraz woj. warmińsko-mazurskie – 2,55 przypadków na 100 tys. mieszkańców w latach 2015–2019; źródło: NIZP-PZH). U żubrów w hodowlach zamkniętych rzadko stwierdzano przeciwciała dla wirusa kleszczowego zapalenia mózgu, ponieważ podlegają one zabiegom profilaktycznym przeciw endo- i ektopasożytom.

Muchówki z rodzaju *Culicoides* spp., zwane potocznie kuczmanami, to małe owady żerujące od zmierzchu do świtu. Podobnie jak kleszcze nie mają specjalnych preferencji, jeśli chodzi o żywiciela. Ich rola w transmisji chorób zaczyna być dopiero poznawana. Choroby, które wywołują, wcześniej uznawane były za egzotyczne dla większości Europy. Sytuacja zmieniła się w 2007 r., kiedy wybuchła epizootia choroby niebieskiego języka na kontynencie wywoływana przez genotyp 8 wirusa (BTV-8). Fala zakażeń BTV-8 szczęśliwie nie dotarła do Polski, jednak było to również związane z wprowadzeniem monitoringu przeżuwaczy gospodarskich oraz kuczmanów na terenie całej Polski. Nie wynikało to z braku wektorowych gatunków kuczmanów w Polsce, bo zakażenie innym serotypem BTV-14, który przywędrował niespodziewanie prawdopodobnie z wschodniej granicy, stwierdziliśmy np. u żubrów i jeleniowatych z terenów wschodniej Polski (15). Zmiany klimatu jednak wpłynęły na rozszerzenie się

Wektory biologiczne

			
<p>wirusy: chikungunya, dengi, japońskiego zapalenia mózgu, gorączki doliny Rift, gorączki Zachodniego Nilu, żółtej gorączki, Zika;</p> <p>pasożyty: <i>Plasmodium</i> spp., <i>Dirofilaria</i> spp.</p>	<p>wirus kleszczowego zapalenia mózgu, wirus gorączki krymsko-kongijskiej, wirus afrykańskiego pomoru świń, <i>Babesia</i> spp., <i>Theileria</i> spp., <i>Richettsia</i> spp., <i>Anaplasma</i> spp., <i>Francisella tularensis</i>, <i>Coxiella burnetti</i>, <i>Borrelia</i> spp.</p>	<p>wektory ponad 50 wirusów, w tym: Oropouche, akabane, Schmallenberg (SBV), niebieskiego języka (BTV), afrykańskiego pomoru koni (AHSV), gorączki doliny Rift, gorączki Zachodniego Nilu, krwotocznej gorączki kongijsko-krymskiej</p>	<p>gzy, strzyżaki sarnie, meszki i inne ???</p>

Ryc. 2. Patogeny, których wektorami i rezerwuarami są stawonogi (komary, kleszcze, muchówki z rodzaju *Culicoides* spp., zwane potocznie kuczmanami). Inne owady krwiopijne wymienione w czwartej kolumnie mogą potencjalnie przenosić mechanicznie patogeny, jednak ich rola w epidemiologii jest słabo poznana

w ostatnich latach zasięgu *Culicoides imicola* z północnej Afryki na południową Europę gatunku odpowiedzialnego za transmisję dużej liczby arbowirusów (arthropod-borne virus – wirus przenoszony przez stawonogi), w tym BTV, wirusa epizootycznej choroby krwotocznej (EHDV) i wirusa afrykańskiego pomoru koni (AHS). Zaraz po BTV w Europę uderzył kolejny, jeszcze bardziej egzotyczny – wirus Schmallenberg w Niemczech (SBV). Wykryty po raz pierwszy z przypadków niespecyficznych objawów u krów w okolicy miasteczka Schmallenberg okazał się całkowicie nowym wirusem, którego przodkami były wirus Shamonda i Satuperi pochodzące odpowiednio z Azji i Afryki. Dotąd nie wykryto, co było źródłem wirusa i jak to możliwe, że tak odległe od siebie pochodzeniem wirusy się spotkały i stworzyły nowy wariant. W naszych badaniach potwierdziliśmy, że zwierzęta dzikie stanowią istotny rezerwuuar SBV, a leśne kuczmany z Puszczy Białowieskiej (ryc. 3), takie jak *Culicoides achrayi*, są wektorami o potencjale wektora porównywalnym do egzotycznych kuczmanów Afryki i Azji (16). Dotąd nie potwierdzono, żeby kuczmany przenosiły patogeny wśród ludzi w Europie, ale ryzyko chorób, tj. gorączki krymsko-kongijskiej, gorączki doliny Rift, czy Zachodniego Nilu rośnie.

Czy możemy przewidzieć następną epidemię?

Ze względu na zmiany w środowisku, globalizację, antropogeniczną inwazję środowiska naturalnego można przypuszczać, że następna pandemia/epidemia będzie zoonozą związaną z rezerwuarem dzikim lub przenoszona przez wektory. Na różnych kontynentach czynniki ryzyka są różne, natomiast łączy je jedno – zmiany środowiskowe. Wydaje się, że dla Europy największe zagrożenie obecnie stanowi grypa świń, denga, malaria i wirus Zachodniego Nilu przenoszone przez komary. Dla Azji – wirus Nipah przenoszony przez nietoperze oraz koronawirusy wywołujących m.in. MERS od wielbłądów. W Ameryce Północnej nadal istnieje duże zagrożenie zakażeniem się wirusem Zika przenoszonym przez komary. Ameryce Południowej zagraża przenoszona przez komary żółta gorączka (febra), której rezerwuarem sylwatyicznym są małpy. Dodatkowo, bez względu na rejon geograficzny, stałe zagrożenie stanowią antybiotykoooporne bakterie.

Większość badań koncentruje się na zoonozach, których źródłem są zwierzęta nieudomowione. Zapominamy o szeregu chorób, na które narażone są zwierzęta, a których źródłem są ludzie, określane mianem zoonoz antropozoozy, zooantropozoozy lub odwrotna zoonoza (reverse zoonosis; 17). Należą do nich m.in. gruźlica, zakażenia antybiotykooopornymi bakteriami, wirusowe zapalenie wątroby typu E, COVID-19, grypa, blastocytoza, giardioza, kryptosporidioza czy trichofitoza. Odpowiedzią na te i nieznanne jeszcze zagrożenia może być inicjatywa „Jednego zdrowia” (One Health). Według jej koncepcji zdrowie ludzi, zwierząt i środowiska powinno być traktowane jako jedność i rozwiązywanie problemów powinno odbywać się w interdyscyplinarnej współpracy



Ryc. 3. Odłowy muchówek z rodzaju *Culicoides* spp. w ramach monitoringu wirusów przez nie przenoszonych w środowisku leśnym za pomocą pułapki CDC Mini trap z UV zainstalowanej w rezerwacie ścisłym Białowieskiego Parku Narodowego z jej operatorem dr. hab. Michałem K. Krzysiakiem (fot. Łukasz Mazurek)

zarówno na poziomie lokalnym, jak i globalnym. Zgodnie z założeniami tej inicjatywy działa Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), który od 2016 r. finansuje projekt pod nazwą ENETWILD (<https://enetwild.com/>) w celu zebrania porównywalnych danych na poziomie europejskim i przeanalizowania ryzyka chorób krążących między zwierzętami dzikimi, zwierzętami gospodarskimi i ludźmi. W projekcie zbierane są dane, które są niezbędne w zarządzaniu ochroną i dziką przyrodą. Kolejnym przykładem współpracy między różnymi specjalnościami jest projekt EFSA VectorNET (<https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/vector-net>), prowadzony już od ośmiu lat, który tworzy sieć ekspertów entomologów, lekarzy weterynarii, medyków i biologów z całej Europy i nie tylko. Ma on na celu przyczynienie się do poprawy gotowości reagowania na choroby przenoszone przez wektory, zgodnie z podejściem „Jednego zdrowia”. W jego ramach na podstawie baz danych obecności i rozmieszczenia wektorów stawonogowych powstał system ostrzegania przed ryzykiem wystąpienia chorób przez nie przenoszonych w Europie i basenie Morza Śródziemnego (18).

Podsumowanie

Choroby zakaźne zwierząt dzikich stanowią stałe zagrożenie dla bioróżnorodności i zdrowia publicznego. Wymagają więc ciągłego intensywnego monitoringu. Ludzkość nauczona tragicznymi doświadczeniami ostatnich lat z pewnością będzie próbowała zapobiegać kolejnym pandemiom. Czy ta profilaktyka będzie wystarczająco skuteczna w obliczu niemożności uporania się z innymi zagrożeniami (np. głodem) w biednych rejonach świata?

Piśmiennictwo

1. Crawford D.A.: *Deadly Companions: how microbes shaped our history*. Oxford University Press, London, 2007, 272.
2. Garrett L.: *The coming plague: Newly emerging diseases in a world out of balance*. Penguin, USA, 1995.
3. Kucharski A.: *Prawa epidemii. Skąd się epidemie biorą i czemu wygasają?* Grupa Wydawnicza Relacja, Warszawa, 2020, 352.
4. Peters C.J., Olshaker M.: *Virus Hunter: Thirty Years of Battling Hot Viruses Around the World*. Anchor Books, Doubleday, New York, 1997, 323.
5. Zumla A., Valdeiros S.R., Haider N., Asogun D., Ntoumi F., Petersen E., Kock R.: Monkeypox outbreaks outside endemic regions: scientific and social priorities. *Lancet Infect Dis.* 2022, 27, S1473–3099(22)00354–1.
6. Quer J., Colomer-Castell S., Campos C., Andr es C., Pi ana M., Cortese M.F., Gonzalez-Sanchez A., Garcia-Cehic D., Iba ez M., Pumarola T., Rodriguez-Frias F., Anton A., Tabernero D.: Next-Generation Sequencing for Confronting Virus Pandemics. *Viruses.* 2022, 14, 600.
7. Parker S., Buller R.M.: A review of experimental and natural infections of animals with monkeypox virus between 1958 and 2012. *Future Virol.* 2013, 8, 129–157.
8. Keesing F., Ostfeld, R.S.: Impacts of biodiversity and biodiversity loss on zoonotic diseases. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2021, 118, e2023540118.
9. Keesing F., Belden L.K., Daszak P., Dobson A., Harvell C.D., Holt R.D., Hudson P., Jolles A., Jones K.E., Mitchell C.E., Myers S.S., Bogich T., Ostfeld R.S.: Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature.* 2010, 468, 647–652.
10. Luis A.D., Hayman D.T., O'Shea T.J., Cryan P.M., Gilbert A.T., Pulliam J.R., Mills J.N., Timonin M.E., Willis C.K., Cunningham A.A., Fooks A.R., Rupprecht C.E., Wood J.L., Webb C.T.: A comparison of bats and rodents as reservoirs of zoonotic viruses: are bats special? *Proc Biol Sci.* 2013, 280, 20122753.
11. Larska M., Krzysiak M.K., Jab oński A., K sik J., Bednarski M., Rola J.: Hepatitis E virus antibody prevalence in wildlife in Poland. *Zoonoses Public Health.* 2015, 62, 105–110.
12. Flis M., Rataj B.: Sytuacja epizootyczna w ciekliczyny w Polsce po 16 latach szczepień profilaktycznych lisów wolno zyj cych. *Życie Wet.* 2018, 93, 312–314.
13. Smreczak M., Orłowska A., Tr bas P.: Wykrycie BBLV u nocka Natterera w Polsce. *Med. Weter.* 2020, 76, 119–123.
14. Krzysiak M.K., Anusz K., Konieczny A., Rola J., Salat J., Strakova P., Olech W., Larska M.: The European bison (*Bison bonasus*) as an indicator species for the circulation of tick-borne encephalitis virus (TBEV) in natural foci in Poland. *Ticks Tick Borne Dis.* 2021, 12, 101799.
15. Krzysiak M.K., Iwaniak W., K sik-Maliszewska J., Olech W., Larska M.: Serological study of exposure to selected arthropod-borne pathogens in European Bison (*Bison bonasus*) in Poland. *Transbound Emerg Dis.* 2017, 64, 1411–1423.
16. K sik-Maliszewska J., Krzysiak M.K., Grochowska M., Lechowski L., Chase C., Larska M.: Epidemiology of Schmallenberg virus in European bison (*Bison bonasus*) in Poland. *J Wildl Dis.* 2018, 54, 272–282.
17. Messenger A.M., Barnes A.N., Gray G.C.: Reverse zoonotic disease transmission (zooanthroponosis): a systematic review of seldom-documented human biological threats to animals. *PLoS One.* 2014, 9, e89055.
18. Mignotte A., Garros C., Gard s L., Balenghien T., Duhayon M., Rakotoarivony I., Tabourin L., Poujol L., Mathieu B., Iba ez-Justicia A., Deniz A., Cvetkovikj A., Purse B.V., Ramilo D.W., Stougion D., Werner D., Pudar D., Petri  D., Veronesi E., Jacobs F., Kampen H., Pereira da Fonseca I., Lucientes J., Navarro J., de la Puente J.M., Stefanovska J., Searle K.R., Khallaayoune K., Culverwell C.L., Larska M., Bourquia M., Goffredo M., Bisia M., England M., Robin M., Quaglia M., Miranda-Chueca M. ., B dker R., Estrada-Pe a R., Carpenter S., Tchakarova S., Boutsini S., Sviland S., Sch fer S.M., Ozoliņa Z., Segliņa Z., Vatansever Z., Huber K.: The tree that hides the forest: cryptic diversity and phylogenetic relationships in the Palaearctic vector *Obsoletus/Scoticus* Complex (Diptera: Ceratopogonidae) at the European level. *Parasit Vectors.* 2020, 13, 265. Erratum in: *Parasit Vectors.* 2020, 13, 483.

Dr hab. Magdalena Larska prof. instytutu,

e-mail: m.larska@piwet.pulawy.pl