

# Prognozowanie transmisji pasożytów wywołanych przez helminty

MARIA DOLIGALSKA, MARIA-MAGDALENA BOROWIK

Zakład Parazytologii Instytutu Zoologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego, ul. Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa

Doligalska M., Borowik M.-M.

## Prognosis of helminth infection transmissions

### Summary

Epidemiological models are promising for prognostic evaluations of parasitic transmissions. Empirical data, including interactions between individuals and also inter and intra-population relationships call for the indication of model parameters. These are drawn from the nature of the parasite life cycle, the category and abundance of the host species and the number of helminth infective stages. Parasites and hosts interact with each other at the genetic level and much variation in host response to parasites has a genetic basis, but our ability to predict the outcome of parasitic infections from our knowledge of the genetic make-up of the host is still poor. The general characteristics of a model for the study of the host and parasite populations and for the control of parasitic infections are proposed. The interaction between the parasite and host's immune system determines the protection attained by individuals with implications for the population level. The effect of antigen variation and the influence of acquired immunity on the abrogation of parasite transmission have been stressed. Natural selection in parasite antigens can lead to an unpredictable frequency of immunogenic determinant distribution, provoked by unsuccessful vaccination. Our knowledge of immunological nature, which derives from the genetic structure of both the host and parasite populations is important for the understanding of parasitic infection transmission and ecology.

**Keywords:** parasitic helminths, parasitic transmission

Wzrost zagęszczenia populacji ludzkiej, zmiany w środowisku naturalnym oraz specyficzna selekcja odmian zwierząt hodowlanych wpływają na zmianę relacji międzygatunkowych, wśród których najbardziej istotne dotyczą rozprzestrzeniania się patogenów (32). Choroby wywołane przez robaki pasożytnicze należą do inwazji szerzących się co najwyżej w średnim tempie (12). Mimo to stanowią one bardzo poważny problem sanitarny i ekonomiczny. Wielokrotnie podejmowane próby wyeliminowania chorób pasożytniczych nie przyniosły oczekiwanych rezultatów. Szeroko prowadzona edukacja społeczna w zakresie higieny warunków życia i hodowli zwierząt oraz zabiegi odkażające środowisko okazały się niewystarczające. Stosowanie leków przeciw pasożytniczych i szczepionek w celu wzmocnienia reakcji obronnych żywiciela były nieskuteczne lub nieopłacalne. U podłoża niepowodzeń leżała słaba znajomość procesów obronnych żywicieli i przyczyn zmienności genetycznej pasożytów. Dopiero rozwój biologii molekularnej i immunologii dostarczył wielu danych ujawniających wielopłaszczyznowe i wysoce specyficzne uwarunkowania kształtujące układ pasożyt-żywiciel.

W celu ilościowego opisanie interakcji między populacjami pasożyta i żywiciela wyprowadzane są równania i funkcje matematyczne (18). Przedstawienie parazytozy w formie modelu i prognozowanie jej przebiegu nie jest proste. Do szczegółowej analizy niezbędna jest znajomość całego cyklu rozwojowego pasożyta, a szczególnie

potencjalnych żywicieli ostatecznych, będących źródłem form dyspersyjnych. Wskazanie żywicieli pośrednich jest również ważne, gdyż w nich następuje zwielokrotnienie lub nagromadzenie form inwazyjnych. Dodatkowym rezerwuarem pasożytów w środowisku naturalnym są żywiele parateniczni. Liczebność wszystkich kategorii żywicieli zamieszkujących środowisko życia żywiciela ostatecznego, która decyduje o tempie transmisji pasożyta, to zmienna podstawowa dla modelu parazytozy.

### Zależność transmisji od cech populacji żywicieli

Człowiek przyczynił się do ekspansji wielu gatunków pasożytów, co sprzyjało powstawaniu nowych szczepów lub nowych cykli rozwojowych. Przykładem tego są różnicowane pod względem doboru żywicieli cykle rozwojowe *Trichinella* (8) czy *Echinococcus sp.* (10). Niektóre pasożyty, jak np. *Taenia sp.*, krążą wyłącznie w populacji żywicieli pośrednich, będących zwierzętami hodowlanymi. Wprowadzenie zwierząt futerkowych do hodowli oraz zwiększenie liczby psów sprzyja zanieczyszczeniu gleby jajami lub larwami *Ancylostoma caninum*, *Toxascaris leonia* czy *Uncinaria stenocephala* (22) oraz synantropizacji cyklu rozwojowego *Toxocara canis*. Wraz z powiększającą się populacją człowieka rozprzestrzenienie pasożytów uległo przyspieszeniu. Zjawisko to dobrze ilustrują gatunki kosmopolityczne, jak np.: glista ludzka, *Ascaris lumbricoides* czy włosień kręty, *Trichinella spiralis*.

Nasilenie transmisji zależy od tempa nabywania pasożytów przez żywiciela, a to jest skorelowane z częstotliwością kontaktu żywiciela ze stadiami inwazyjnymi. Bardzo dobrze ilustrują tę zależność dane o występowaniu pasożytów wewnętrznych u koników polskich z chowu leśnego (27, 28). Liniowa zależność, najlepiej opisana dla warunków eksperymentalnych, występuje między zagęszczeniem stadiów inwazyjnych a średnią liczbą pasożytów nabywanych przez żywicieli (15). Tempo inwazji jest wprost proporcjonalne do zagęszczenia stadiów inwazyjnych i zagęszczenia populacji żywiciela. Ponadto, liczba pasożytów nabywana w jednostce czasu w dużym stopniu zależy od czasu przeżywania stadium inwazyjnego, co determinuje całkowitą liczbę pasożytów gromadzących się w populacji żywiciela.

Stopień specyficzności układu pasożyt-żywiciel jest osiągany w czasie ewolucyjnym i determinuje nasilenie patologii podczas inwazji (1). W układach o wąskiej specyficzności pasożyt utrzymuje się tylko w populacji określonego gatunku żywiciela, jak np. *Enterobius vermicularis*. Wysoka inwazyjność tego nicienia związana jest z bardzo szybkim tempem rozwoju jaja inwazyjnego. Młody wiek żywiciela i jego wzorce zachowań umożliwiają wielokrotną autotransmisję pasożyta. Niski poziom odporności nabytej w okresie dzieciństwa decyduje o wielokrotnych zarażeniach.

### Charakter zmiennych w modelowaniu

Zmiany klimatyczne związane z globalnym efektem cieplarnianym skłaniają do podejmowania badań nad zmianą zasięgu występowania pasożytów i ich transmisji. Migracje populacji ludzkiej niewątpliwie wpływają na wymieszanie się genotypów lub zmianę frekwencji niektórych genów człowieka na różnych obszarach geograficznych. Przemieszczające się wraz z człowiekiem pasożyty powiększają zasięg swojego występowania, choć pierwotnie miał on charakter endemiczny.

Tempo rozwoju stadiów inwazyjnych w środowisku zewnętrznym może być zmienną umożliwiającą monitorowanie transmisji takich parazytoz, jak glistnice wywołane przez *Ascaris lumbricoides*, *Toxocara canis* czy *T. cati*. U tęgoryjców, jak np. *Ancylostoma duodenale* i *Necator americanus* warunki środowiskowe w zasadniczy sposób kształtują inwazyjność larw penetrujących skórę żywiciela. Wprowadzenie do modelu matematycznego takich zmiennych, jak temperatura lub wilgotność gleby pozwoli na uwzględnienie wpływu czynników fenologicznych. Należy mieć na uwadze także możliwość przerwania cyklu życiowego pasożyta w wyniku zamknięcia wrót inwazji np. poprzez ochronę odkrytych partii ciała przed larwami inwazyjnymi lub ich zniszczenie w środowisku zewnętrznym za pomocą zabiegów odkażających glebę.

Współczesna metodyka komputerowa umożliwia eksplorację modelu na podstawie danych cząstkowych. W biologii model wymaga jednak potwierdzenia przez wyniki zebrane w warunkach eksperymentalnych. Trudności pojawiają się podczas opracowania statystycznego przy wyborze aksjomatów oraz przy określeniu minimalnej liczby danych cząstkowych, czyniących model wia-

rygodnym. Podstawową zmienną wprowadzaną do modelu jest wielkość próby – liczba osobników. Stwierdza się pozytywną korelację wielkości próby z liczbą stwierdzonych w niej gatunków pasożytniczych. Podobnie zachowuje się prewalencja – proporcja zarażonych żywicieli do wszystkich osobników w populacji. Tu jednak korelacja jest odwrotna: im mniejsza liczba osobników w próbie, tym większa prewalencja (19). Z tego względu w badaniach parazytologicznych bardzo ważne jest ustalenie wielkości próby, w której wykrywa się minimalną liczbę pasożytów.

W układzie pasożyt-żywiciel jako populację rozumie się żywicieli zarażonych różnymi populacjami pasożytów, tworzonymi przez różne stadia rozwojowe pasożyta. Obiektem badań jest organizm, którego cechy są ciągłe, czyli takie zmienne, które mogą przyjmować każdą wartość z określonego przedziału liczbowego. Przenosząc nasze rozważania na poziom populacyjny, zróżnicowanie osobników czyni te cechy nieciągłymi – skokowymi (3). Jak zatem zmierzyć inwazję pasożytniczą w populacji żywiciela? Bardzo użytecznym wskaźnikiem, który może być opracowany statystycznie jest wyżej wspomniana prewalencja (7). Przydatne będą także wyniki badań immunologicznych populacji żywiciela. Pozytywne wyniki badań serologicznych identyfikują osobniki zarażone, co także służy do ustalenia prewalencji inwazji pasożytów w populacji żywiciela. Prewalencja oznaczona w oparciu o aktywność układu odpornościowego powinna być odniesiona do wieku i płci osobników populacji, a w przypadku populacji człowieka oszacowanie powinno uwzględniać także czynniki społeczne, które wpływają na częstość kontaktu człowieka ze stadiami inwazyjnymi.

Inną zmienną, charakteryzującą osobnika jest intensywność inwazji. Ponieważ nasilenie symptomów choroby zależy od liczby pasożytów obecnych w organizmie, zmienna ta pośrednio determinuje przebieg schorzenia. Intensywność inwazji zwykle określa się dla każdego osobnika indywidualnie. Uzyskane wartości uśredniają się dla badanej populacji. Wprowadzanie średniej intensywności inwazji dla całej populacji może jednak ukrywać wyniki „negatywne fałszywe” lub „negatywne prawdziwe” uzyskane od osobników nie zarażonych. Lepiej zatem jest przedstawiać zmiany intensywności inwazji w populacji w formie opracowania statystycznego. Służy temu korelacja wyników uzyskanych od poszczególnych osobników w kolejnych badaniach przeprowadzanych w ustalonych odstępach czasu (30).

### Zróżnicowanie poziomu zarażenia wynikiem zmienności genetycznej

Wzory dyspersji i dystrybucji pasożytów w populacji żywiciela mogą być podzielone na trzy kategorie opisywane za pomocą średniej i wariancji. Są to: regularny, homogenny rozkład, rozkład częstości przypadkowy oraz rozkład rozproszony, heterogenny. Te trzy wzory dystrybucji są dobrze opisane przez empiryczne prawdopodobieństwo dystrybucji, odpowiednio jako: rozkład częstości pozytywny bimodalny, rozkład Poisson i rozkład negatywny bimodalny. Pasożyty są zwykle rozmieszczone

w populacji swego żywiciela nieregularnie i skupisko-wo, co zwykle przedstawia się jako diagram dystrybucji pasożyta w osobnikach żywicielskich zróżnicowanych pod względem siły ekspresji cechy fenotypowej. Rozkład niesymetryczny nazywamy skośnym; nieregularność i agregacja wynikają z niejednakowej wrażliwości poszczególnych osobników żywicielskich na zarażenie, z odmiennych wzorów zachowania, różnego wieku osobników żywicielskich, nieciągłego kontaktowania się żywiciela ze stadiami inwazyjnymi pasożyta lub odmiennego poziomu reakcji obronnej żywiciela.

Stopień agregacji lub zagęszczenia pasożytów w populacji żywiciela oznacza wiele dla epidemiologa. Jeśli występuje znaczne zróżnicowanie żywicieli pod względem liczby pasożytów, wówczas badania należy przeprowadzić na większej liczbie osobników w populacji. Interpretacja wyników uzyskanych z małej liczby osobników, co zwykle ma miejsce w przypadku badania populacji naturalnych, może prowadzić do niewłaściwych wniosków. Jak ważna jest wielkość próby, wskazują badania zwierząt hodowlanych. Z powodu zagęszczenia populacji żywiciela prewalencja oraz intensywność inwazji są wyższe niż występujące w warunkach naturalnych (26).

Innym czynnikiem, który może być uwzględniony w modelowaniu jest dystrybucja cechy fenotypowej żywiciela, korelowanej ze zmienną charakteryzującą pasożyta. Ponieważ poszczególne osobniki różnią się wrażliwością na zarażenie, ekspresja badanej cechy nie zawsze odzwierciedla charakter rozkładu statystycznego pasożyta w populacji żywiciela. To implikuje stosowanie odpowiedniej statystyki przy oznaczaniu istotności różnic. W oparciu o wzór dystrybucji cech pasożyta i żywiciela oraz intensywność inwazji można wnioskować o tendencjach ekspresji cech fenotypowych (14, 30), które indukują pasożyty u żywiciela. Naturalna selekcja zmienia fenotypy, faworyzując organizmy o określonych cechach. Pasożyty w dużym stopniu przyczyniają się do zmiany ekspresji genów żywiciela, które mogą być korzystne dla pasożyta, zwiększając np. jego szansę transmisji do następnego żywiciela. To przekłada się na zmianę fenotypu żywiciela, który jest wypadkową wzajemnego wpływu genotypów żywiciela i pasożyta. Pasożyty mogą spowodować przesunięcie zakresu wartości zmiennej fenotypowej u zarażonych osobników, co wpływa na zmianę średniej i wywołuje wzrost wariancji w populacji. Jak szybko pojawi się ten efekt, zależy od liczebności populacji pasożyta lub intensywności inwazji. Rozkład cech może ulec zmianie lub pozostać niezmienny, gdy prewalencja jest wysoka. Jeśli natomiast prewalencja jest umiarkowana, wówczas rozkład danej cechy może ulec przesunięciu, aż do rozkładu skośnego. Jeśli przesunięcie wartości fenotypowej wywołanej przez pasożyty jest znaczne, a prewalencja jest mniejsza niż 100%, wówczas rozkład wartości cechy przekształca się w dwumianowy, gdzie osobniki zarażone i zdrowe stanowią dwie odrębne grupy (23).

Porównanie krzywych dystrybucji pasożytów w różnych latach lub sezonach umożliwia wyznaczenie stopnia powtarzalności i korelacji badanych zmiennych.

Wysoka wartość współczynnika korelacji  $r$  cechy pasożyta i żywiciela oznacza tendencję zachowania lub utrwalania związku cech w badanym układzie. Może to wskazywać na stabilność układu w badanych warunkach, pomimo obserwowanej zmienności np. warunków środowiskowych lub zakresu reakcji fizjologicznych. Porównywanie krzywych dystrybucji tej samej zmiennej w różnych populacjach umożliwia wychycenie zmian powstałych pod wpływem inwazji pasożytnej. Następnym krokiem jest oznaczenie odziedziczalności danej cechy.

### Znaczenie populacyjnych badań immunologicznych

Oznaczenie dynamiki inwazji w obrębie populacji i między populacjami żywiciela stwarza możliwości opisu transmisji pasożyta między osobnikami populacji. W modelu transmisji uwzględnia się wiek osobników populacji, czas, poziom odporności w odniesieniu do poziomu odporności nabytej – stwierdzonej w poprzedniej obserwacji oraz poziom aktywności układu immunologicznego. Poziom odporności osobników jest zwykle określanej za pomocą zmiennych parazytologicznych, takich jak: liczba jaj w kale, długość robaków, liczba pasożytów lub ich form dyspersyjnych. Badania immunologiczne pozwalają oznaczyć wrażliwość i odporność osobników na zarażenie. Poziom cytokin i przeciwciał odpornościowych, indeks proliferacji limfocytów po indukcji antygenem pasożytniczym służą do oznaczania aktywności układu odpornościowego. Odporność na zarażenie nabyta przez poszczególne osobniki populacji spełnia ważną funkcję w nadzorowaniu szerzenia się chorób pasożytniczych. Rozwija się ona wraz z wiekiem żywiciela i wyznacza krzywą zależności progresji choroby i wieku żywicieli. Modele epidemiologiczne powinny jednocześnie uwzględniać tempo rozprzestrzeniania się parazytów z wartościami cech układu odpornościowego. Zwykle za pomocą różnych równań opracowuje się symulację, w której interakcja między pasożytem lub jego antygenem a odpowiedzią żywiciela, np. mierzona poziomem przeciwciał obronnych, ma cechy typowego modelu ofiara–drapieżca (2). Podstawową zmienną w tym modelu jest produkt aktywności układu odpornościowego, np. stężenie specyficznych przeciwciał produkowanych po indukcji ściśle określonym antygenem pasożyta. Jego poziom powinien być oceniany w określonej skali czasowej, gdyż dojrzałość układu immunologicznego wynika z wieku żywiciela. Dynamika populacji nicieni pasożytniczych u zwierząt hodowlanych zależy przede wszystkim od odporności nabytej. Odporność stada mierzona jest jako średni poziom odporności nabytej w populacji żywiciela. Reprezentuje ona odpowiedź na ponowne zarażenie larwami, zarażenie challenge, uwzględniając wpływ czasu i tempo redukcji larw. Wzrost poziomu odporności prowadzi do zahamowania wzrostu larw i dojrzenia płciowego pasożyta, zmniejszenia średniej produkcji jaj przez samice oraz szybszego wymierania form dorosłych. Jednakże odporność nabyta nie przekazuje informacji o nasileniu zmian fizjologicznych u żywiciela. Nie zawsze odpowiedź układu immunologicznego ma efekt obronny (14). Przykładem są reakcje nadwrażliwości typu wczesnego pojawiające się lub nasilające w cza-

sie zarażenia. Badania immunoenzymatyczne ELISA wykazały zanikanie mierzalnego poziomu przeciwciał w surowicy koni w okresie, gdy w mięśniach obecne były jeszcze inwazyjne larwy włośnia krętego (24). W odpowiedzi ułożonym modelowi wskazane byłoby przetestowanie hipotezy uwzględniającej aktywność układu odpornościowego. Takie działanie pomoże nie tylko zrozumieć mechanizmy włączone w ochronę żywiciela, ale także umożliwi w porównywalny sposób sprawdzanie skuteczności szczepionek. Wyniki badań epidemiologicznych są wiarygodne, gdy prowadzone są na trzech poziomach: w ciągu roku pomiędzy żywicielami, między latami i sezonami oraz w badaniach długoterminowych. Zmienność pomiędzy osobnikami wykazuje różnice osobnicze w poziomie odporności nabytej. Zmienność między sezonami lub latami wykazuje różnice średniej odporności wszystkich osobników w populacji. Natomiast zmienność oznaczana w długoterminowej skali ma wymiar ewolucyjny i przy jej pomocy można określić lekooporność nabytą przez pasożyty lub trwałe zmiany genetyczne.

### **Źródła zróżnicowania i jego znaczenie w populacji nicieni**

Badania nicieni i populacji ich żywicieli dostarczyły wielu informacji wyjaśniających zależności uwarunkowane genetycznie (3). Niewiele natomiast jest badań dotyczących zróżnicowania fenotypowego osobników i jego znaczenia dla inwazyjności. Dobrym przykładem ilustrującym to zjawisko jest zmienny cykl rozwojowy *Strongyloides ratti*. W rozwoju tego nicienia występują fazy tylko pasożytnicze lub pasożytnicze i wolno żyjące, a wylęgające się z jaj larwy mogą kontynuować cykl heterogonicznie lub homogonicznie. Nicienie występujące na różnych obszarach geograficznych różni zdolność wchodzenia w określony typ cyklu (31). Izolaty linii preferujących jeden z typów cyklu rozwojowego poddane wpływowi różnych temperatur ponownie obierają odmienny cykl rozwojowy. Zjawisko to można wytłumaczyć w oparciu o plastyczność fenotypu. Oprócz temperatury znaczny wpływ na zakres fenotypowej plastyczności ma typ i poziom reakcji obronnej żywiciela. Po podaniu kortykosteroidów obserwuje się zmianę cyklu z heterogonicznego na homogoniczny (17).

Wiele gatunków pasożytniczych nicieni może fakultatywnie wstrzymać rozwój. Zjawisko to było szczegółowo badane u nicieni żołądkowo-jelitowych przeżuwaaczy. Selekcja szczepu nicienia w warunkach laboratoryjnych może doprowadzić do redukcji liczby potomstwa wstrzymującego rozwój (4). Zróżnicowana zdolność wstrzymywania rozwoju u różnych linii *Ostertagia ostertagii* (29) oznacza podobnie jak w przypadku *S. ratti* występowanie pewnej plastyczności fenotypowej prawdopodobnie regulowanej nie tylko przez czynniki środowiskowe, ale i poziom reakcji obronnej żywiciela.

### **Układ odpornościowy wywołuje zróżnicowanie fenotypowe u pasożyta**

Żywiciel potencjalnie wywiera letalny wpływ na pasożyta i z tego powodu należy oczekiwać znacznej plastyczności pasożytów wywołanej pod wpływem czynni-

ków immunologicznych. Różny poziom reakcji obronnej żywiciela kształtuje zróżnicowanie fenotypowe w populacji pasożyta, czego wyrazem jest odmienna inwazyjność poszczególnych linii pasożytów (25). Różne izolaty *Trichinella spiralis* posiadają odmienną kinetykę pierwotnej inwazji u tego samego szczepu myszy. Różnice te zanikają, gdy myszy poddaje się działaniu czynników immunosupresyjnych (6). Analogiczne obserwacje poczyniono u myszy zarażonych *Trichuris muris* (5). Linie *Heligmosomoides polygyrus* wyprowadzone z żywicieli o różnym statusie immunologicznym różniły się zdolnością adaptacji u jednorodnego immunologicznie żywiciela (13). Zrozumienie podstaw tego zróżnicowania i wyjaśnienie nakładającego się wpływu czynników na ekspresję fenotypu ma zasadnicze znaczenie dla zrozumienia zjawisk immunologicznych w czasie zarażenia nicieniami pasożytniczymi. Szczególnie może to być potrzebne do opracowania programów kontroli inwazji, opartych o szczepionki lub leczenie farmakologiczne wspomagane metodami immunologicznymi.

Wzajemne reakcje między helmintami a ich żywicielami odbywają się na poziomie molekularnym i dlatego funkcjonalne zróżnicowanie niewątpliwie będzie miało podłoże molekularne. Wśród nich zasługuje na uwagę zmienność cząsteczek indukujących odpowiedź immunologiczną (11, 16). Zarówno ilościowe, jak i jakościowe zróżnicowanie w obrębie immunogennych cząsteczek ma istotne znaczenie dla indukcji odpowiedzi układu odpornościowego. Wysoce immunogenny antygen stosowany do opracowania szczepionki może zadziałać jak silny czynnik selekcyjny. Może on doprowadzić np. do zmniejszenia swojej frekwencji w populacji pasożyta, a w następstwie wyodrębnienia się linii, która będzie odporna na dotychczasowy efekt indukowany podczas szczepienia.

Większość pasożytniczych nicieni przeżywa, gdyż modyfikuje reakcje układu odpornościowego żywiciela (21). Duże znaczenie w wywoływaniu nacisku selekcyjnego przypisuje się wykluczeniu immunologicznemu (20). Gdy odporność indukuje determinanta antygenowa zachowywana w procesie ewolucji przez gatunek pasożyta, wówczas wszystkie jego szczepy będą eliminowane. Odporność żywiciela może wykształcić się pod wpływem determinanty dominującej, zachowywanej w ewolucji np. w obrębie typu. Wówczas żywiele będą odporni na zarażenie wszystkimi pasożytami występującymi w tej jednostce systematycznej. Tłumaczyłoby to występowanie krzyżowej odporności na różne gatunki pasożytów. Gdy jednak odpowiedź immunologiczną wzbudzają dominujące determinanty polimorficzne, nie zachowywane w procesie ewolucji, wówczas krzyżowa odporność między szczepami jest bardzo słaba. Podczas następnych inwazji wykluczane są jedynie te gatunki pasożytów, które posiadają determinantę indukującą odpowiedź nabytą.

Odporność żywiciela jest bardzo ważna w regulacji rozprzestrzeniania się inwazji i jej utrzymywania się w populacji. Im większy stopień odporności w populacji, tym mniejsza jest szansa szerzenia się choroby. Osobniki odporne przyczyniają się do zmniejszenia liczby osobni-

ków wrażliwych. To z kolei prowadzi do zmniejszenia tempa szerzenia się inwazji i zmniejsza szansę przekazania choroby do następnej generacji. Jednakże struktura przestrzenna populacji stwarza pewne utrudnienia w prostej interpretacji transmisji pasożytów i utrzymywania się ich w populacji. Opracowania matematyczne dotyczą szczególnie dynamiki transmisji czynników inwazyjnych z uwzględnieniem poziomu odporności nabytej, która zależy od ekspozycji układu na poprzednią inwazję. Jak ważny jest staranny dobór dobrze zdefiniowanych danych, świadczą wyniki badań nad modelem transmisji *Schistosoma*. Niska skuteczność przeprowadzonych szczepień może wynikać z heterogenności genetycznej populacji żywiciela i pasożyta. Podawanie takiej szczepionki może zakłócić interakcję pasożyt-żywiciel i zmienić na niekorzystny przebieg choroby w populacji, np. przesuwając granice wieku osobników wrażliwych na zarażenie pasożytem. Z symulacji modelowej wynika, że następuje obniżenie średniego poziomu odporności w całej populacji poniżej poziomu, który istniał przed wprowadzeniem szczepionki (9).

Niepowodzenia z wprowadzeniem szczepionek przeciw pasożytom obok stosowanej chemioterapii i programów higienicznych są związane z niepełnym rozpoznaniem zasad funkcjonowania układu odpornościowego. Długotrwałe leczenie może być nieskuteczne, gdyż zahamowanie transmisji nie zależy od częstości podawania leku, ale od stopnia i tempa nabywania odporności przez żywicieli. Odporność ta ma największą szansę rozwoju w warunkach naturalnych, co potwierdza fakt, że najmniej wrażliwymi zwierzętami na zarażenie nicieniami żołądkowo-jelitowymi są endemiczne odmiany owiec i bydła. Istnieje bardzo pilna potrzeba lepszego zrozumienia dynamiki układu immunologicznego w populacji, a szczególnie oznaczenie czasu utrzymywania się specyficznych komórek pamięci immunologicznej, aktywności cytokin i czy typ odpowiedzi związany jest z właściwościami antygeny.

O przydatności modelu w praktyce zdecyduje cena skuteczności stosowanych zabiegów zmierzających do zahamowania parazytozy. Aksjomaty i obliczenia matematyczne najprostszej reguły pozwolą na opracowanie układu umożliwiającego weryfikację eksperymentalną lub komputerową modelu. Jest tylko jeden problem – na ile trudna do przewidzenia zmienność reakcji, wynikająca z ich wzajemnej relatywności, umożliwi przedstawienie modelu sprawdzającego się w przyrodzie? Do tego celu nie wystarczają już charakterystyki cech fenotypowych pasożyta i żywiciela na poziomie osobniczym, ale konieczna jest wiedza łącząca poziom molekularny z populacyjnym. Dotychczas zaproponowane modele epidemiologiczne umożliwiają dokonanie oceny tempa rozwoju odpowiedzi immunologicznej w populacji żywiciela razem z postępem choroby. Budowanie takich modeli stało się możliwe, gdy parazytologowie i matematycy sięgnęli po dane molekularne. Dodatkowe źródło wiedzy – wyniki badań z zakresu genetyki molekularnej oraz immunologii stanowią obecnie punkt wyjścia nowego opracowania wzorów interakcji przestrzennych między populacjami pasożyta a żywiciela.

## Piśmiennictwo

1. Adamson M. L., Caira J. N.: Evolutionary factors influencing the nature of parasite. *Parasitology* 1994, 109, 85-95.
2. Anderson R. M.: Complex dynamic behaviors in the interaction between parasite populations and the host immune system. *Int. J. Parasitol.* 1998, 28, 551-566.
3. Anderson T. J. C., Blouin M. S., Beech R. N.: Population biology of parasitic nematodes: applications of genetic markers. *Adv. Parasitol.* 1998, 41, 219-283.
4. Armour J., Duncan M.: Arrested larval development in cattle nematodes. *Parasitol. Today* 1987, 3, 171-176.
5. Bellaby T., Robinson K., Wakelin D., Behnke J. M.: Isolates of *Trichuris muris* vary in their ability to elicit protective immune response to infection in mice. *Parasitology* 1995, 111, 353-357.
6. Bolas-Fernandez F., Wakelin D.: Infectivity of *Trichinella* isolates in mice is determined by host immune responsiveness. *Parasitology* 1989, 99, 83-88.
7. Bundy D. A. P., Hall A., Medley G. F., Savioli L.: Evaluating measures to control intestinal parasitic infections. *Rapp. Trimest. Statist. Sanit. Mond.* 1992, 45, 168-179.
8. Campbell W. C.: Trichinosis revisited – another look at modes of transmission. *Parasitol. Today* 1988, 4, 83-86.
9. Chan M. S., Anderson R. M., Medley G. F., Bundy D. A. P.: Dynamic aspects of morbidity and acquired immunity in schistosomiasis control. *Acta Tropica* 1996, 62, 105-117.
10. Craig P. S., Rogan M. T., Allan J. C.: Detection, screening and community epidemiology of Taeniid cestode zoonoses: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis. *Adv. Parasit.* 1996, 38, 170-250.
11. Curri R. M., Needham C. S., Drake L. S., Cooper E. S., Bundy D. A. P.: Antigenic variability in *Trichuris trichiura* populations. *Parasitology* 1998, 117, 347-353.
12. Dobson A., Foutopoulos J.: Emerging infection diseases of wildlife. *Philos. T. Roy Soc. B.* 2001, 356, 991-1000.
13. Dobson C., Tang J.: Genetic variation and host-parasite relations: *Nematospiroides dubius* in mice. *J. Parasitol.* 1991, 77, 884-889.
14. Doligalska M., Moskwa B., Stear M. J.: Relationships among peripheral eosinophilia, eosinophil peroxidase activity, interleukin-5 concentration and faecal nematode egg count during natural, mixed gastrointestinal nematode infection. *Vet. Immunol. Immunopath.* 1999, 70, 299-308.
15. Druilhe P., Hagan P., Rook G. A. W.: The importance of models of infection in the study of disease resistance. *Trends Microbiol.* 2002, 10, S38-S46.
16. Fraser E. M., Kennedy M. W.: Heterogeneity in the expression of surface exposed epitopes among larvae of *Ascaris lumbricoides*. *Parasite Immunol.* 1990, 13, 219-225.
17. Gemmil A. W., Viney M. E., Read A. F.: The evolutionary ecology of host-specificity: experimental studies with *Strongyloides ratti*. *Parasitology* 2000, 120, 429-437.
18. Greenman J. V., Hudson P. J.: Multihost, multiparasite systems: an application of bifurcation theory. *J. Math. App. Med. Biol.* 2000, 16, 333-367.
19. Gregory R. D., Blackburn T. M.: Parasite prevalence and host sample size. *Parasitol. Today* 1991, 7, 316-318.
20. Gupta S., Anderson R. M.: Population structure of pathogens: the role of immune selection. *Parasitol. Today* 1999, 15, 497-501.
21. Maizels R. M., Bundy D. A. P., Selkirk M. E., Smith D. F., Anderson R. M.: Immunological modulation of evasion by helminth parasites in human populations. *Nature* 1993, 365, 797-805.
22. Nowakowicz-Dębek B., Ondrasovic M., Bis-Wencel H., Saba L.: Zanieczyszczenie gleby jajami i larwami pasożytów przez fenny zwierząt futerkowych. *Medycyna Wet.* 2001, 57, 202-203.
23. Poulin R., Thomas F.: Phenotypic variability induced by parasites: extent and evolutionary implications. *Parasitol. Today* 1999, 15, 28-32.
24. Ramisz A., Szymborski J., Balicka-Ramisz A.: Badania nad włośnicą koni w Polsce. *Medycyna Wet.* 2002, 58, 966-967.
25. Read A. F., Viney M. E.: Helminth immunogenetics: why bother? *Parasitol. Today* 1996, 12, 337-343.
26. Roberts M. G.: The immunoepidemiology of nematode parasites of farmed animals: a mathematical approach. *Parasitol. Today* 1994, 15, 246-251.
27. Romaniuk K., Jaworski Z., Snarska A.: Występowanie pasożytów wewnętrznych u koników polskich z chowu leśnego. *Medycyna Wet.* 2001, 57, 204-206.
28. Romaniuk K., Jaworski Z., Snarska A.: Dynamika inwazji nicieni z rodziny Strongylidae u koników polskich i ich żrebiąt. *Medycyna Wet.* 2002, 58, 467-469.
29. Smeal M. G., Donald A. D.: Inhibited development of *Ostertagia ostertagi* in relation to production systems for cattle. *Parasitology* 1982, 85, 21-25.
30. Stear M. J., Bairden K., Bishop S. C., Gentinby G., McKellar Q. A., Park M., Strain S., Wallace D. S.: The processes influencing the distribution of parasitic nematodes among naturally infected lambs. *Parasitology* 1998, 117, 165-171.
31. Viney M. E.: Developmental switching in the parasitic nematode *Strongyloides ratti*. *Proc. Roy. Soc. B* 1996, 263, 201-208.
32. Woolhouse M. E. J.: Population biology of emerging and re-emerging pathogens. *Trends Microbiol.* 2002, 10, S3-S7.