

# Nietoperze jako rezerwuuar wirusów groźnych dla człowieka i zwierząt

MARCIN SMRECZAK, JAN F. ŻMUDZIŃSKI

Zakład Wirusologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy w Puławach,  
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Otrzymano 06.08.2015

Zaakceptowano 03.02.2016

Smreczak M., Żmudziński J. F.

## Bats as a reservoir of viruses dangerous to humans and animals

### Summary

Bats are the only mammals that have the ability to fly. In recent years, many emerging and re-emerging diseases threaten humans and animals, raising fear. Studies carried out confirm that many serious diseases are caused by viruses such as: EboV, Marburg, MERSCoV, SARS, Hendra and Nipah, the source of which are bats. Although the bats do not have very close contact with humans viruses are transmitted through intermediate hosts. Changes in the environment caused by human activities lead to increased contacts between humans and animals resulting in a higher risk of infection.

**Keywords:** emerging infectious diseases, bat, virus, natural reservoirs, ecosystem

Terminem „nowo pojawiające się choroby zakaźne” – emerging infectious diseases – EID określa się te choroby zakaźne, które niedawno pojawiły się w populacji ludzi i/lub zwierząt, zaś reemerging diseases, to choroby znane już wcześniej, które aktualnie zaczęły szerzyć się z większym natężeniem, obejmując swoim zasięgiem nowe obszary geograficzne (18).

Przeprowadzone badania retrospektywne 335 epidemii w okresie 64 lat (1940-2004) wyraźnie podkreśliły rolę zwierząt wolno żyjących jako źródła czynników zakaźnych atakujących człowieka. Należy przy tym zaznaczyć, iż częstotliwość występowania chorób wzrastała istotnie w okresie poddanym analizie, z wyraźnym nasileniem w latach 80. XX w. W ostatnim czasie szeroko dyskutuje się nad zoonozami stanowiącymi zagrożenie dla zdrowia publicznego. Około 60% niebezpiecznych dla człowieka patogenów to czynniki zoonotyczne, a ponad 70% spośród nich ma swoje źródło w populacji zwierząt wolno żyjących. Pojawienie się w środowisku i populacji ludzkiej takiej choroby może być skutkiem ewolucji znanego czynnika chorobotwórczego albo rozprzestrzenienia się nowego, nieznanego dotychczas patogenu (17, 37).

Populacja zwierząt wolno żyjących stanowi duży i często niezbadany rezerwuuar czynników zakaźnych, odgrywających istotną rolę w pojawianiu się nieznanych dotąd patogenów. Pojawienie się nowych zoonoz można przypisać czynnikom predysponującym, do których zalicza się globalizację w handlu i transporcie,

intensywny rozwój rolnictwa, wylesienia, urbanizację. Przemiany te tworzą tzw. most epidemiologiczny ułatwiający kontakt pomiędzy czynnikiem zakaźnym a populacjami, które nie miały do tej pory kontaktu z danym czynnikiem zakaźnym (8, 17).

## Nietoperze jako źródło nowo pojawiających się chorób

Nietoperze – *Chiroptera*, czyli rękoskrzydłe, dzielą się na dwa podrzędy: *Megachiroptera* i *Microchiroptera*. Do pierwszego należą duże nietoperze owoco- i nektarozerne, zasiedlające strefy tropikalne, reprezentujące jedną rodzinę Rudawkowate (*Pteropodidae*). Pozostałe nietoperze należą do podrzędu *Microchiroptera*, a wśród nich znajdują się nietoperze odżywiające się owadami, które zamieszkują także Polskę. Nietoperze należą do grupy najmniej poznanych zwierząt spośród wszystkich ssaków, a zarazem są najbardziej rozpowszechnionymi ssakami na świecie, ustępując liczbą gatunków tylko gryzoniom. Spośród ponad 4600 znanych gatunków ssaków 1116 (około 20%) stanowią nietoperze. Nietoperze zasiedlają wszystkie kontynenty z wyjątkiem Antarktydy, obszarów polarnych i kilku wysp oceanicznych. Pomimo że nietoperze są najbardziej różnorodnym i szeroko rozpowszechnionym geograficznie rzedem ssaków, badania dotyczące tej grupy zwierząt koncentrowały się bardziej na poznaniu ich biologii oraz środowiska bytowania niż na ich roli jako rezerwuuarów (gospodarzy) patogenów i źródła ich transmisji do zwierząt

innych gatunków. Poza człowiekiem żadna inna grupa ssaków nie ma tak dużego zasięgu występowania. Nietoperze tworzą kolonie liczące miliony osobników i podobnie jak człowiek wykazują zachowania społeczne, dlatego też połączenie dużej liczebności wraz z bliskimi kontaktami pomiędzy osobnikami stwarza możliwości transmisji patogenów, w tym także wirusów (4, 25, 36).

Wyjątkowość nietoperzy postrzegana jest m.in. przez pryzmat ich zdolności do aktywnego lotu jako jedynej grupy ssaków. Nietoperze latają przede wszystkim w poszukiwaniu pożywienia. Niektóre z nich mogą pokonywać dystanse nawet do 1000 km pomiędzy ich letnimi kryjówkami a miejscami zimowej hibernacji. Takie przemieszczanie się na duże odległości otwiera możliwości szerzenia się wirusów na dalekie dystanse. W jaskiniach, gdzie przebywają nietoperze, dochodzi do kontaktów ze zwierzętami innych gatunków zasiedlających tę samą niszę ekologiczną, co daje wirusom możliwość niejako „uczenia się” przekraczania bariery gatunkowej. Aby oszczędzać energię, dwie rodziny nietoperzy, w tym *Rhinolophidae* hibernują, obniżając temperaturę ciała poniżej 8°C. W takich warunkach wiremia może być utrzymywana przez nawet 100 dni. Przetrwale zakażenie może być także konsekwencją długiego życia nietoperzy (czas życia). Dla nietoperza nocka myszouchego (*Myotis lucifugus*) udokumentowany czas życia wyniósł 35 lat. Zatem raz zakażony nietoperz ma wiele lat na to, by szerzyć zakażenie i przekazywać wirus innym osobnikom w obrębie populacji i poza nią. Nietoperze są jednymi z nielicznych ssaków, które opanowały zdolność echolokacji wykorzystywanej do zdobywania pożywienia. Na pierwszy rzut oka ta cecha wydaje się nie mieć istotnego znaczenia w transmisji wirusów, jednakże kiedy weźmiemy pod uwagę, że sygnały echolokacyjne są wydawane przez krtań zwierząt i emitowane z wysoką energią akustyczną z jamy gębowej i nozdrzy, to możliwość transmisji wirusów poprzez aerozol staje się niezwykle istotnym zjawiskiem. Wszystko to powoduje, iż nie powinniśmy być zaskoczeni informacją wskazującą na nietoperze jako źródło międzygatunkowej transmisji zakażeń wirusowych (3, 36).

### **Nowo pojawiające się zoonozy, których źródłem są nietoperze**

Pomimo że już prawie 100 lat temu nietoperze były znane jako nosiciele wirusa wścieklizny w Ameryce Południowej i Środkowej, to do niedawna ich rola jako rezerwuaru wścieklizny nie była jednoznacznie określona. Wykrycie lyssawirusów u nietoperzy różnych gatunków niemal na całym świecie spowodowało, że zwierzęta te wzbudzają obecnie duże zainteresowanie jako źródło wielu nowo pojawiających się chorób. Publikacje ostatnich lat wskazują na wzrastające znaczenie tej grupy zwierząt jako ważnego rezerwuaru wirusów, które mogą przekraczać bariery gatunkowe

i zakażać ludzi oraz zwierzęta (ssaki) wolno żyjące i domowe.

**Paramyksowirusy.** Pierwsze doniesienia dotyczące izolacji paramyksowirusów od nietoperzy pochodzą z 1966 r., kiedy to izolowano w Indiach wirus parainfluenzy 2 od owocożernego nietoperza *Rousettus leschenaulti* (do rodziny tej należą wirusy, które wywołują świnkę i odrę u ludzi, wirus parainfluenzy ludzi oraz wirus pomoru bydła i wirus nosówki). Wirus Mapuera był drugim z kolei paramyksowirusem izolowanym w Brazylii od nietoperza *Stirnira lilium*, jednakże żaden z tych wirusów nie spowodował zakażenia u ludzi (33). Znaczenie występowania paramyksowirusów u nietoperzy stało się oczywiste, kiedy w latach 90. pojawiły się dwa ogniska zachorowań u ludzi i zwierząt. Utworzono wówczas nowy rodzaj *Henipavirus* obejmujący dwa spośród trzech zoonotycznych paramyksowirusów, które są patogenne dla ludzi, a mianowicie wirus Hendra i ściśle spokrewniony z nim wirus Nipah.

Wirus Hendra, wcześniej znany jako morbiliwirus koński, jest nowo rozpoznany przedstawicielem rodziny *Paramyxoviridae* z rodzaju *Henipavirus*. Wirus Hendra po raz pierwszy został wyizolowany w 1994 r. z próbek pochodzących z ogniska choroby przebiegającej z objawami ze strony układu oddechowego i nerwowego u koni i ludzi w miejscowości Hendra na przedmieściach Brisbane, Australia (4, 32). Spośród 21 koni, które chorowały na ostrą niewydolność oddechową we wrześniu 1994 r., u 14 nastąpiło zejście śmiertelne. Dwie osoby mające bezpośredni kontakt z chorymi końmi zachorowały, przy czym jedna osoba zmarła. W 1995 r. odnotowano trzeci przypadek zachorowania i śmierci człowieka, który związany był z ekspozycją podczas asystowania przy sekcji dwóch koni w sierpniu 1994 r. Sposób przenoszenia się wirusa na człowieka nie jest w pełni wyjaśniony. Wszystkie osoby, które zmarły, zakażyły się najprawdopodobniej poprzez bliski kontakt z płynami ustrojowymi chorych koni. Dotychczasowe badania wykazały, że wirus Hendra nie jest bardzo zakaźny. Sposób transmisji od nietoperzy do koni nie jest do końca poznany, ale badania wskazują, że konie mogą zakażać się poprzez zjedanie pożywienia zanieczyszczonego wydzielinami i wydalninami zakażonych nietoperzy. Nie ma dowodów, że wirus może przenosić się z wydzieliną dróg oddechowych, a ostatnie prace wskazują na wektor, którym mogą być kleszcze (2, 23, 25, 32).

Od września 1998 r. do kwietnia 1999 r. śmiertelne przypadki zapalenia mózgu przebiegające z gorączką i wysoką śmiertelnością obserwowano u ludzi w Malezji. Początkowo podejrzewano, że jest to japońskie zapalenie mózgu, jednakże badania serologiczne i obserwacje epidemiologiczne wskazywały na inną przyczynę zachorowań. Izolacja czynnika chorobotwórczego z tkanek ludzi, pochodzących z ogniska choroby, pozwoliła zidentyfikować paramyksowirus, który był ściśle związany z niedawno odkrytym wi-

rusem Hendra (6). Kolejny wybuch choroby miał miejsce w Singapurze w 1999 r. Choroba dotyczyła pracowników rzeźni, którzy mieli bezpośredni kontakt ze świniami przeznaczonymi na ubój, importowanymi z Malezji. Od 2001 r. zachorowania u ludzi i ogniska choroby u świń zgłaszane były w Bangladeszu i sąsiednim regionie północnych Indii (28). Różne warianty wirusa Nipah odpowiedzialne były za wystąpienie epidemii w Malezji, Bangladeszu i Indiach. Wirus powoduje szybko postępujące zapalenie mózgu u ludzi oraz ciężkie zakażenia układu oddechowego u świń. Niektóre świnie mogą również wykazywać objawy ze strony układu nerwowego. Zakażenie wirusem Nipah powoduje wysoką śmiertelność wśród ludzi. Transmisja wirusa do ludzi jest związana z bliskim kontaktem z zakażonymi świniami. Sam wirus przeżywa w środowisku przez długi okres w sprzyjających warunkach, np. wiele dni w moczu i owocach zanieczyszczonych przez nietoperze (1, 6).

Głównym rezerwuarem wirusa Nipah są latające lisy (znane również jako nietoperze owocowe) z rodzaju *Pteropus*. Transmisji wirusa Nipah od nietoperzy do świń jednoznacznie nie wykazano. Do zakażenia dochodzi najprawdopodobniej w wyniku kontaktu z wydzielinami lub wydaliniami zakażonych nietoperzy, lub z martwymi nietoperzami. Uważa się, że usuwanie zanieczyszczeń (odchodów) zwierząt może również odgrywać istotną rolę w rozprzestrzenianiu się wirusa w otoczeniu świń. Nietoperze są w stanie przenosić wirusa, same nie wykazując przy tym objawów chorobowych, co jest zjawiskiem charakterystycznym dla nosicieli. Przeprowadzono również badania potencjalnych gospodarzy wtórnych, którymi, jak podejrzewano, mogą być szczury, ryjówki, psy czy kury, jednak nie potwierdzono, by zwierzęta wymienionych gatunków były wtórnymi gospodarzami wirusa (3, 9, 22, 28, 39).

W 1997 r. wybuch choroby w hodowli świń w stanie Nowa Południowa Walia w Australii doprowadził do izolacji nowego paramyksowirusa, nazwanego wirusem Menangle. Wirus ten jest jednym z kilku niedawno odkrytych wirusów z rodziny *Paramyxoviridae* i należy do rodzaju *Rubulavirus*, do którego należą m.in. wirus Newcastle i wirus świnki ludzi (7). Zakażenia tym wirusem stwierdzono nie tylko u świń, ale też potwierdzono zakażenie u dwóch osób na tym obszarze. Wirus nie wydaje się wysoce zakaźny, wykazuje jednak tendencję do powolnego rozprzestrzeniania się w populacji ludzkiej. Wirus nie jest w stanie przetrwać w środowisku przez dłuższy czas. Zakażenia, które wirus ten wywoływał w hodowli świń, miały istotny wpływ na wyniki ekonomiczne ferm, powodując duże straty produkcyjne, będące rezultatem: spadku wskaźnika prośności, zmniejszenia liczby żywych prosiąt w miotach, rodzenia osłabionych miotów o zwiększonej liczbie zmumifikowanych i martwych płodów. Ponadto pojawiały się problemy z ciążą urojoną, które dodatkowo istotnie zwiększały straty hodowlane (20). Po zakażeniu, w ciągu 10-14 dni do-

chodziło do indukcji przeciwciał, które zabezpieczały zwierzęta przed powtórny zakażeniem. W przypadku wirusa Menangle nietoperze owocożerne uważane są za główny rezerwuuar. Duże kolonie tych nietoperzy stwierdzono w jaskiniach w odległości około 200 m od chlewni, gdzie odnotowano wybuch choroby. Wirus wydaje się krążyć bezobjawowo w populacji nietoperzy owocożernych. W jednym z badań przeprowadzonych w Australii u nietoperzy różnych gatunków stwierdzono występowanie przeciwciał dla wirusa Menangle u 33% nietoperzy *Pteropus poliocephalus*, u 55% *Pteropus alecto* u 40% *Pteropus conspicillatus* oraz u 15% *Pteropus scapulatus* – gatunku nietoperza zamieszkującego w pobliżu zapowietrzonego gospodarstwa. Dodatkowo, badania serologiczne przeprowadzone na próbkach pobranych przed wybuchem choroby wykazały, że zwierzęta te wcześniej także miały kontakt z wirusem (1, 4, 29, 36).

Kolejny wirus należący do paramyksowirusów został wyizolowany w 2001 r. z moczu nietoperzy owocożernych (*Pteropus hypomelanus*) w Malezji na wyspie Tioman podczas badań nad ustaleniem rezerwuaru wirusa Nipah, który to wirus od miejsca izolacji otrzymał nazwę Tioman. Dalsze badania serologiczne dotyczące tego wirusa wykazały obecność przeciwciał u ludzi. Pomimo iż eksperymentalnie potwierdzono możliwość zakażenia przez wirus komórek nerwowych myszy oraz komórek układu odpornościowego świń, nie wiadomo, czy wirus w warunkach naturalnych jest w stanie wywołać chorobę o dużym znaczeniu epidemicznym u zwierząt gospodarskich i człowieka. Ludzie, u których wykazano obecność przeciwciał, jak wynikało z wywiadu, zjadali owoce wcześniej nadjedzone przez nietoperze (4, 7, 38).

**Koronawirusy.** Przed 2003 r. dwa ze znanych koronawirusów uważane były za chorobotwórcze dla człowieka i były to: Human Coronavirus 229 i Human Coronavirus OC43 (HCoV-229, HCoV-OC43), lecz w przypadku każdego z nich wywoływane przez nie zakażenia są relatywnie niegroźne i przebiegają wśród lekkich objawów charakterystycznych dla powszechnych „przebiegów”. Obraz ten diametralnie uległ zmianie w 2003 r. wraz z wyizolowaniem wirusa SARS-CoV, który jest czynnikiem etiologicznym ciężkiego ostrego zespołu oddechowego – SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) (36).

SARS jest pierwszą epidemią wywołaną przez uprzednio nieznaną wirus, która wystąpiła w XXI w. Pierwsze przypadki zachorowań na SARS odnotowano już w listopadzie 2002 r. w Chinach, po czym doszło do szybkiego, globalnego rozprzestrzenienia się choroby. Podjęte natychmiast restrykcje sanitarno-epidemiologiczne doprowadziły do likwidacji ognisk, jednak zagrożenie SARS nadal istnieje, ponieważ warunki, które umożliwiły „przeskok” wirusa ze zwierząt na człowieka, ciągle istnieją. (5).

Początkowo za jedyny naturalny rezerwuuar SARS-CoV uważane były: ryjonos piżmowy (*Melagale mo-*

*schata*), łaskun chiński (*Paguma larvata*) oraz jenot (*Nyctereutes procyonoides*). Okazało się jednak, że nie są one pierwotnym rezerwuarem SARS-CoV w naturze, lecz tylko drugim, namnażającym żywicielem. Poszukiwania pierwotnego żywiciela doprowadziły do wykrycia koronawirusów wśród nietoperzy podkowcowatych (*Rhinolphidae*) i to one są pierwotnym rezerwuarem dla koronawirusów, w tym także dla wirusa SARS. Filogenetyczne pokrewieństwo pomiędzy znanymi ludzkimi i izolowanymi od nietoperzy koronawirusami sugeruje, że nietoperze te mogą stanowić dotychczas nieodkryty, pierwotny rezerwuár koronawirusów o dużym znaczeniu epidemicznym (3, 32, 36).

Badania wykazały, że wirus wniknął do populacji człowieka od nietoperza poprzez żywiciela pośredniego, jakim jest łaskun chiński. U żywiciela pośredniego zachodzą zmiany genetyczne (mutacje), umożliwiające wirusowi zakażenie człowieka, zatem bez ewolucyjnej adaptacji SARS-CoV efektywne zakażenie ludzkich komórek i transmisja człowiek–człowiek najprawdopodobniej by nie zachodziły i dlatego też potrzebny był pierwszy krok adaptacyjny dla nabycia przez wirus zdolności patogennych dla człowieka. Wirus SARS w celu zakażenia ludzkich pneumocytów typu I wykorzystuje jako receptor białko ACE2 (angiotensin converting enzyme 2 – enzym konwertujący angiotensynę 2), który jest wspólny dla ludzi i nietoperzy, będących także ssakami. To oznacza, że teoretycznie SARS może przenosić się bezpośrednio z nietoperzy na ludzi bez wykorzystania gatunków pośrednich, jednakże dotychczas nie stwierdzono bezpośrednich zakażeń ludzi od nietoperzy (14, 15, 19).

Zakażenie rozprzestrzenia się przede wszystkim drogą kropelkową, dlatego liczba zachorowań, w razie braku działań ze strony władz państwowych i organizacji międzynarodowych, szybko wzrasta. Wirus SARS rozprzestrzenia się głównie poprzez bliski kontakt z zakażonym człowiekiem lub poprzez kontakt z wydzielinami dróg oddechowych, płynami ustrojowymi chorych ludzi. Opisywano także transmisje za pośrednictwem zanieczyszczonych przedmiotów (5).

Choć od czasu epidemii w 2003 r. zakażenie wirusem SARS zdiagnozowano jedynie u 10 osób (z których jedna zmarła), nie możemy, niestety, czuć się bezpieczni. W 2012 r. świat obiegła informacja o pojawieniu się kolejnego groźnego koronawirusa MERS, który od kwietnia 2012 r. do czerwca 2015 r. spowodował śmierć 492 osób z 1211 zakażonych (11).

Aktualnie występowanie śmiertelnego wirusa zano-towano: w państwach Bliskiego Wschodu, w Arabii Saudyjskiej, Jordanii, Egipcie, Zjednoczonych Emiratach Arabskich, a także w Malezji, Katarze, Tunezji, na Filipinach oraz w Stanach Zjednoczonych. Sporadyczne przypadki pojawiły się w Wielkiej Brytanii, Grecji, Francji i Włoszech. Pierwszy przypadek MERS-CoV w Stanach Zjednoczonych odnotowano w stanie Indiana w dniu 2 maja 2014 r. Zakażenie po-

twierdzono u mężczyzny z Arabii Saudyjskiej, który podróżował z Rijadu do Indiany. U pacjenta stwierdzono dolegliwości oddechowe – kaszel i duszność, następnie pojawiła się wysoka gorączka.

Sekwencje fragmentu jednego z genów w genomie wirusa MERS wykorzystano do skonstruowania drzewa filogenetycznego pokazującego podobieństwo wirusów. Po raz kolejny badania wskazały na nietoperze jako rezerwuár zoonotycznego wirusa. MERS tworzył grupę wraz z innymi koronawirusami, które występują u nietoperzy. Podejrzuje się, że ludzie mogli zakażać się MERS, zjadając martwe, zakażone nietoperze, jednakże hipoteza ta nie została potwierdzona. Próbkę pobrane od ponad 200 zwierząt, w tym od nietoperzy i innych potencjalnie podejrzanych zwierząt, takich jak koty i wielbłądy, nie potwierdziły, by izolowane wirusy były wirusami dokładnie „pasującymi” do MERS izolowanego z przypadków zachorowań u człowieka (21, 41). Dla ustalenia rezerwuaru wirusa istotne jest jednak to, że patogen ten wykryto w bardzo bliskiej odległości od domu pierwszej śmiertelnej ofiary epidemii, która rozpoczęła się jesienią 2012 r. Wirusa stwierdzono nie w samym ciele, ale w odchodach pozostawionych przez nietoperza z gatunku *Taphozous perforatus*, zwanego egipskim nietoperzem grobowym, co może wskazywać na nietoperze jako rezerwuár kolejnego niebezpiecznego z punktu widzenia epidemiologicznego wirusa (21).

**Filowirusy.** Wirusy Marburg i Ebola są przedstawicielami rodziny *Filoviridae*. Są one identyczne pod względem cech morfologicznych, ale różnią się cechami biologicznymi i antygenowymi. Jednakże zakażenia wywoływane przez te wirusy powodują wystąpienie bardzo podobnych objawów chorobowych (2).

Wirus Marburg (MV) znany jest od kilkudziesięciu lat. Pierwsze zakażenie opisano w 1967 r. kiedy to zachorowali pracownicy laboratoriów medycznych produkujących szczepionki w Marburgu, w Niemczech, oraz w Belgradzie, w byłej Jugosławii. Z 31 zakażonych zmarło 7 osób. Jak później ustalono, do zakażenia doszło w czasie pracy z tkankami pobranymi od przywiezionych w celach eksperymentalnych małp zielonych (*Cercopitheccus aethiops*) pochodzących z Ugandy. W wyniku kontaktu z chorymi zaraziło się kolejnych sześć osób. To właśnie od nazwy miejsca pierwszych zachorowań pochodzi nazwa wirusa i nazwa choroby przez niego wywołwanej – wirusowa choroba Marburg (dawniej gorączka krwotoczna Marburg). Wirus należy do patogenów niezwykle zjadliwych, a brak leczenia powoduje, że zakażenie często kończy się śmiercią. Na 463 przypadki w latach 1967-2014 zmarło 80,3% zakażonych.

Przypadki występowania wirusowej choroby Marburg zarejestrowano w Ugandzie, Zimbabwie, Demokratycznej Republice Kongo, Kenii i Angoli. Przypadki choroby wystąpiły także poza Afryką, choć notowane były poza tym kontynentem stosunkowo rzadko. W 2008 r. w wyniku zakażenia wiru-

sem Marburg w Ugandzie zmarł holenderski turysta. Również w 2008 r. u amerykańskiego turysty wystąpiły objawy choroby po powrocie z Ugandy do kraju. Turyści odwiedzili podczas podróży znaną jaskinię zamieszkaną przez nietoperze owocożerne w parku narodowym w Ugandzie/Kenii. Pierwotne zakażenie człowieka wiąże się z pracą w kopalniach/jaskiniach, gdzie znajdują się kolonie nietoperzy rudawek nilowych (*Rousettus aegyptiacus*). Transmisja wirusa następuje głównie od człowieka do człowieka, w wyniku kontaktu z krwią, wydzielinami, narządami lub płynami ustrojowymi zakażonej osoby. Uroczystości pogrzebowe, gdzie żałobnicy mają bezpośredni kontakt z ciałem zmarłego, odgrywają znaczącą rolę w transmisji wirusa Marburg. Transmisja za pośrednictwem nasienia osób zakażonych może wystąpić do siedmiu tygodni od poprawy klinicznej. Obserwowano zakażenia pracowników służby zdrowia opiekujących się osobami chorymi bez zastosowania odpowiednich środków zabezpieczających przed zakażeniem. Transmisja za pośrednictwem skażonego sprzętu do iniekcji lub przez ukłucie igłą wiąże się z wystąpieniem ciężkiej choroby i ewentualnie wyższą śmiertelnością (2).

Badania naukowe wskazują na nietoperza owocożernego – rudawkę nilową jako gospodarza rezerwuarnego wirusa Marburg. Rudawka nilowa jest nietoperzem zamieszkującym jaskinie, szeroko rozpowszechnionym w Afryce. Nietoperze zakażone wirusem Marburg nie wykazują oznak choroby. Potrzebne są dalsze badania, aby ustalić, czy inne gatunki nietoperzy mogą stanowić również rezerwuar wirusa. Biorąc pod uwagę szerokie rozprzestrzenienie tego gatunku nietoperza, więcej obszarów geograficznych może być narażone na ryzyko wybuchu choroby marburskiej niż dotychczas się uważa (2, 34).

Badania wykazały obecność wirusa Marburg u 5% zbadanych nietoperzy zamieszkujących grotę Kitaka na granicy Kenii i Ugandy. Jaskinię tę zamieszkuje m.in. licząca ponad 100 000 osobników populacja nietoperza rudawki nilowej, a to oznacza, że przynajmniej 5000 nietoperzy w kolonii jest nosicielem wirusa. Należy zaznaczyć, że to tylko jedna z wielu podobnych jaskiń, które są siedliskiem nietoperzy na terenie Ugandy. Obok nietoperzy wirusa Marburg mogą przenosić także niektóre małpy, gryzonie i antylopy. Naturalni nosiciele najczęściej nie chorują, jednak wirus obecny w ich tkankach może dość łatwo przenieść się na inne podatne gatunki, w tym także na człowieka (2, 34).

W niecałe 10 lat później, w 1976 r. doszło do wybuchu choroby wywołanej jeszcze bardziej zabójczym wirusem, który spowodował najpierw zachorowania w Zairze (obecnie Demokratyczna Republika Kongo), a następnie w Sudanie. Nowy rodzaj, należący do tej samej rodziny, co wirus Marburg, nazwany został od jednej z zairskich rzek – rzeki Ebola. Wirusy Ebola, które wywoływały epidemie w różnych częściach Afryki, zostały nazwane zgodnie z miejscami ich wy-

stępowania. Dwa pierwsze gatunki zostały nazwane Ebola Zair (EBOV) oraz Ebola Sudan (SUDV) (30). Wirus Ebola po krótkim epizodzie w latach siedemdziesiątych pozostał niemal zapomniany przez kolejnych 20 lat. Nie zmieniło to jednak jego wirulentności: śmiertelność w następstwie zakażenia wirusem Ebola Zair, który jest najbardziej zjadliwym gatunkiem Eboli, wyniosła 88% w 1976 r. (pierwsza epidemia), a po jego powrocie dwie dekady później – 81% w 1995 r., 73% w 1996 r., 80% w latach 2001-2002 i aż 90% w 2003 r. Z kolei śmiertelność wywołana przez wirus Sudan wahała się w granicach 50%. Znane są jeszcze trzy inne gatunki wirusa Ebola: Ebola Wybrzeża Kości Słoniowej opisany w 1994 r., Ebola Bundibugyo opisany w 2007 r. (Uganda) oraz Ebola Reston opisany w Stanach Zjednoczonych w 1989 r., przy czym Reston do tej pory nie wywołał zakażeń u ludzi, powodował jednak infekcje innych naczelnych (12, 27, 30).

Wirus Ebola powoduje najcięższą dotychczas znaną gorączkę krwotoczną u ludzi. Okres inkubacji choroby trwa zazwyczaj od 4 do 10 dni. Następnie pojawia się gwałtowny atak gorączki, dreszcze, złe samopoczucie, bóle mięśni. Stan chorego szybko pogarsza się i rozwija się niewydolność wielonarządowa. Występuje krwawienie z błon śluzowych, miejsc iniekcji, z narządów i przewodu pokarmowego. Śmierć lub poprawa kliniczna następuje zwykle około 7.-11. dnia. Ocaleni z gorączki krwotocznej często borykają się z bólami stawów, zapaleniem błony naczyniowej oka, zaburzeniami psychospołecznymi (12, 27, 30). Richard Preston w „Strefie skażenia” napisał: „Ebola realizuje w ciągu 10 dni to, na co wirus HIV zużywa dziesięć lat” (31).

Rezerwuar wirusa stanowią ludzie chorzy, nietoperze, makaki oraz szympany. Wiele badań przeprowadzonych od 1976 r. wykazało, iż 3 gatunki owocożernych nietoperzy (*Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti*, *Myonycteris torquata*) mogą być nosicielami wirusa, jednak choroba przebiega u nich bezobjawowo. Uważa się, że ich ślina oraz inne płyny ustrojowe mogą stanowić dla naczelnych źródło potencjalnego zakażenia. Do zakażenia ludzi dochodzi głównie na drodze kontaktu bezpośredniego, pośredniego (płyny ustrojowe – krew, ślina) oraz poprzez aerozol. Wirus przenosi się również przez kontakt ze spojówkami, błoną śluzową krtani oraz drogą pokarmową. Wrotami wnikięcia wirusa mogą być także mikrourazy skóry. Duże znaczenie w szerzeniu się wirusa miała niedostateczna sterylizacja sprzętu, w tym również wielokrotne używanie jednorazowych narzędzi. Do zakażenia może dojść także przy obrządkach związanych z uroczystościami pogrzebowymi osoby chorej na gorączkę krwotoczną (12, 27).

Jak pokazują ostatnie wydarzenia w Afryce Zachodniej (Gwinea, Liberia, Sierra Leone, Nigeria, Senegal), gdzie doszło do epidemii choroby wirusowej Ebola, problem ten nadal istnieje i jest tym większy, iż zachorowania pojawiają się na obszarach, gdzie choroba dotychczas nie występowała. Do chwili obecnej

(12.07.2015 r.) wg WHO (za ECDC) odnotowano 27 678 zachorowań i 11 276 zgonów. Liczby te ulegają ciągłej zmianie i wg. ekspertów nie odzwierciedlają w pełni wszystkich zachorowań/zgonów spowodowanych przez wirusa Ebola. Sytuacja, która wydawała się w początkowej fazie epidemii opanowana, wymknęła się spod kontroli i stanowi zagrożenie dla coraz większej liczby ludzi (10).

W jaskini Cueva del Lloviu na terenie Hiszpanii w 2002 r. zaobserwowano masowe wymieranie zamieszkujących ją nietoperzy podkasańców Schreibersa (*Miniopterus schreibersii*). Przeprowadzone badania wykazały obecność wirusa oraz obecność materiału genetycznego wirusa niezwykle podobnego do wirusa Ebola Zair (sekwencje wykazywały blisko 74% homologie). Podobne upadki zostały zaobserwowane wśród nietoperzy w jaskiniach w sąsiednim rejonie w Kantabrii. Badania próbek pochodzących z ogniska choroby od podkasańców Schreibersa oraz martwych osobników nocka dużego (*Myotis myotis*) wykryły obecność sekwencji filowirusa u podkasańców, podczas gdy u nocka dużego brak było sekwencji wskazujących na jego obecność (26). Dalsze badania podkasańców Schreibersa w tym rejonie nie wykazały obecności wirusowego materiału genetycznego u żywych nietoperzy. Jest to o tyle ważny fakt, że nietoperze te wydają się jego naturalnym rezerwuarem, a do tego – odmiennie od nietoperzy nosicieli wirusów Ebola, dla których wirus nie jest chorobotwórczy – są gatunkiem podatnym na zakażenie (26).

Aby zrozumieć czynniki, które są niejako mechanizmem napędowym chorób, należy poznać wirusy i ich gospodarzy występujących w zajmowanej przez nie przestrzeni – niszy ekologicznej. Sporo wiadomo już o biologii molekularnej wirusów, podczas gdy wiedza o interakcjach zachodzących pomiędzy wirusem a jego gospodarzem – nietoperzem oraz o biologii wirusa na poziomie gospodarza jest niewielka. Musimy mieć na uwadze fakt, iż setki gatunków nietoperzy współwoluowało wraz z szerokim spektrum wirusów przez tysiąclecia i jest bardzo prawdopodobne, że u nietoperzy jednocześnie współwoluowały także różne mechanizmy immunologiczne, kontrolujące zależność patogen–nietoperz.

Zmiany klimatu, intensywna hodowla zwierząt, niszczenie siedlisk zwierząt, urbanizacja i podróże międzynarodowe są doskonale znanymi czynnikami napędzającymi Emerging Infectious Diseases i odnoszą się także do zoonoz przenoszonych przez nietoperze.

Pomimo że większość wirusów, których źródłem są nietoperze, wnika do populacji ludzi pośrednią drogą, to istnieje także kilka przykładów bezpośredniej transmisji nietoperz–człowiek. Należy jednak różnicować rolę żywicieli pośrednich odgrywających jedynie rolę żywicieli, w których dochodzi do namnożenia się wirusa do poziomu niezbędnego, by doszło do transmisji patogenów do populacji ludzi. Przykładem

może być cyweta, która odgrywa podwójną rolę jako „wzmocniacz”, ale także u żywiciela tego dochodzi do adaptacji SARS-CoV (do receptorów, które wykorzystuje wirus) tak, aby mogła nastąpić transmisja wirusa do populacji ludzi.

Biorąc pod uwagę fakt, że jest ponad 1000 gatunków nietoperzy i nietoperze są obecne w każdym zakątku świata, jest niemal pewne, że w przyszłości będą zdarzały się wybuchy zoonoz, których źródłem będą nietoperze. Najlepszą drogą do zapobiegania takim epidemiom będzie zaadaptowanie podejścia One Health wraz z nadzorem nad nietoperzami, edukacja ludności o zagrożeniach płynących ze strony tych zwierząt i rozszerzenie podstawowych badań naukowych dotyczących biologii, immunologii i ekologii nietoperzy tak, by lepiej zrozumieć zależności zachodzące pomiędzy wirusem a nietoperzem i ich wpływ na szerzenie się zakażeń.

### Piśmiennictwo

1. Barr J. A., Smith C., Marsh G. A., Field H., Wang L. F.: Evidence of bat origin for Menangle virus, a zoonotic paramyxovirus first isolated from diseased pigs. *J. Gen. Virol.* 2012, 93, 2590-2594.
2. Brauburger K., Hume A. J., Mühlberger E., Olejnik J.: Forty-Five Years of Marburg Virus Research. *Viruses* 2012, 4, 1878-1927.
3. Bruesow H.: On Viruses, Bats and Men: A Natural History of Food-Borne Viral Infection. In *Viruses: Essential Agents of Life* 2012, s. 245-267.
4. Calisher C. H., Childs J. E., Field H. E., Holmes K. V., Schountz T.: Bats: Important Reservoir Hosts of Emerging Viruses. *Clin. Microbiol. Rev.* 2006, 19, 531-545.
5. Cheng V. C., Chan J. F., To K. K., Yuen K. Y.: Clinical management and infection control of SARS: lessons learned. *Antiviral Res.* 2013, 100, 407-419.
6. Chua K. B., Bellini W. J., Rota P. A., Harcourt B. H., Tamin A., Lam S. K., Ksiazek T. G., Rollin P. E., Zaki S. R., Shieh W., Goldsmith C. S., Gubler D. J., Roehrig J. T., Eaton B., Gould A. R., Olson J., Field H., Daniels P., Ling A. E., Peters C. J., Anderson L. J., Mahy B. W.: Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus. *Science* 2000, 288, 1432-1435.
7. Chua K. B., Wang L. F., Lam S. K., Crameri G., Yu M., Wise T., Boyle D., Hyatt A. D., Eaton B. T.: Tioman virus, a novel paramyxovirus isolated from fruit bats in Malaysia. *Virology* 2001, 283, 215-229.
8. Daszak P., Cunningham A. A., Hyatt A. D.: Emerging infectious diseases of wildlife-threats to biodiversity and human health. *Science* 2000, 287, 443-449.
9. Epstein J. H., Field H. E., Luby S., Pulliam J. R., Daszak P.: Nipah virus: impact, origins, and causes of emergence. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2006, 8, 59-65.
10. *European Centre for Disease Prevention and Control*: Communicable disease threats report. Week 29, 12-18 July 2015.
11. *European Centre for Disease Prevention and Control*: Severe respiratory disease associated with MERS-CoV. 5 June 2015. Stockholm: ECDC, 2015.
12. Feldmann H., Geisbert T. W.: Ebola haemorrhagic fever. *Lancet* 2011, 377, 849-862.
13. Field H. E.: Bats and emerging zoonoses: henipaviruses and SARS. *Zoonoses Public Health* 2009, 56, 278-284.
14. Gallagher T., Perlman S.: Public health: Broad reception for coronavirus. *Nature* 2013, 495, 176-177.
15. Ge X. Y., Li J. L., Yang X. L., Chmura A. A., Zhu G., Epstein J. H., Mazet J. K., Hu B., Zhang W., Peng C., Zhang Y. J., Luo C. M., Tan B., Wang N., Zhu Y., Crameri G., Zhang S. Y., Wang L. F., Daszak P., Shi Z. L.: Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature* 2013, 503, 535-538.
16. Halpin K., Young P. L., Field H. E., Mackenzie J. L.: Isolation of Hendra virus from pteridid bats: a natural reservoir of Hendra virus. *J. Gen. Virol.* 2000, 81, 1927-1932.
17. Jones K. E., Patel N. G., Levy M. A., Storeygard A., Balk D., Gittleman J. L., Daszak P.: Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008, 451, 990-993.
18. Jong C., Field H., Newman S., Epstein J. H.: Emerging infectious diseases, [w:] *Investigating the Role of Bats in Emerging Zoonoses: Balancing Ecology, Conservation and Public Health Interests*. FAO, Rome 2011, s. 1-13.

19. Li F.: Receptor recognition and cross-species infections of SARS coronavirus. *Antiviral Res.* 2013, 100, 246-254.
20. Love R. J., Philbey A. W., Kirkland P. D., Ross A. D., Davis R. J., Morrissey C., Daniels P. W.: Reproductive disease and congenital malformations caused by Menangle virus in pigs. *Aust. Vet. J.* 2001, 79, 192-198.
21. Lu L., Liu Q., Du L., Jiang S.: Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): challenges in identifying its source and controlling its spread. *Microbes Infect.* 2013, 15, 625-629.
22. Mackenzie J. S., Jeggo M.: Reservoirs and vectors of emerging viruses. *Curr. Opin. Virol.* 2013, 3, 170-179.
23. Mahalingam S., Herrero L. J., Playford E. G., Spann K., Herring B., Rolph M. S., Middleton D., McCall B., Field H., Wang L. F.: Hendra virus: an emerging paramyxovirus in Australia. *Lancet Infect Dis.* 2012, 12, 799-807.
24. Memish Z. A., Mishra N., Olival K. J., Fagbo S. F., Kapoor V., Epstein J. H., Alhakeem R., Durosinioun A., Asmari M., Islam A., Kapoor A., Briese T., Daszak P., Rabeeah A. A., Lipkin W. I.: Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerg. Infect. Dis.* 2013, 19, 1819-1823.
25. Moratelli R., Calisher Ch. H.: Bats and zoonotic viruses: can we confidently link bats with emerging deadly viruses? *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2015, 110, 1-22.
26. Negro A., Palacios G., Vázquez-Morón S., González F., Dopazo H., Molero F., Juste J., Quetglas J., Savji N., de la Cruz Martínez M., Herrera J. E., Pizarro M., Hutchison S. K., Echevarría J. E., Lipkin W. I., Tenorio A.: Discovery of an ebolavirus-like filovirus in Europe. *PLoS Pathog.* 2011 Oct;7(10):e1002304. doi: 10.1371/journal.ppat.1002304.
27. Olival K. J., Hayman D. T.: Filoviruses in bats: current knowledge and future directions. *Viruses* 2014, 6, 1759-1788.
28. Paton N. I., Leo Y. S., Zaki S. R., Auchus A. P., Lee K. E., Ling A. E.: Outbreak of Nipah-virus infection among abattoir workers in Singapore. *Lancet* 1999, 354, 1253-1256.
29. Philbey A. W., Kirkland P. D., Ross A. D., Davis R. J., Gleeson A. B., Love R. J., Daniels P. W., Gould A. R., Hyatt A. D.: An apparently new virus (family Paramyxoviridae) infectious for pigs, humans, and fruit bats. *Emerg. Infect. Dis.* 1998, 4, 269-271.
30. Poltz-Dacewich M.: Choroba wirusowa Ebola. *Forum Zakażeń* 2014, 5, 335-340.
31. Preston R.: Strefa skażenia. Przerazająca prawda o Eboli. SQN, Kraków 2015.
32. Selvey L. A., Wells R. M., McCormack J. G., Ansford A. J., Murray K., Rogers R. J., Lavercombe P. S., Selleck P., Sheridan J. W.: Infection of humans and horses by a newly described morbillivirus. *Med. J. Aust.* 1995, 162, 642-645.
33. Shi Z., Hu Z.: A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus. *Virus Res.* 2008, 133, 74-87.
34. Towner J. S., Amman B. R., Sealy T. K., Carroll S. A. R., Comer J. A., Kemp A., Rollin P. E.: Isolation of Genetically Diverse Marburg Viruses from Egyptian Fruit Bats. *PLoS Pathogens*, 2009, 5, e1000536. doi:10.1371/journal.ppat.1000536.
35. Towner J. S., Amman B. R., Sealy T. K., Carroll S. A., Comer J. A., Kemp A., Swanepoel R., Paddock C. D., Balinandi S., Khristova M. L., Formenty P. B., Albarino C. G., Miller D. M., Reed Z. D., Kayiwa J. T., Mills J. N., Cannon D. L., Greer P. W., Byaruhanga E., Farnon E. C., Atimnedi P., Okware S., Katongole-Mbidde E., Downing R., Tappero J. W., Zaki S. R., Ksiazek T. G., Nichol S. T., Rollin P. E.: Isolation of genetically diverse Marburg viruses from Egyptian fruit bats. *PLoS Pathog.* 2009 Jul;5(7):e1000536. doi: 10.1371/journal.ppat.1000536.
36. Wang L. F., Eaton B. T.: Bats, civets and the emergence of SARS. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2007, 315, 325-344.
37. Wong S., Lau S., Woo P., Yuen K. Y.: Bats as a continuing source of emerging infections in humans. *Rev. Med. Virol.* 2007, 17, 67-91.
38. Woolhouse M., Gowtage-Sequeria S.: Host Range and Emerging and Reemerging Pathogens. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, 11, 1842-1847.
39. Yaiv K. C., Crameri G., Wang L., Chong H. T., Chua K. B., Tan C. T., Goh K. J., Shamala D., Wong K. T.: Serological evidence of possible human infection with Tioman virus, a newly described paramyxovirus of bat origin. *J. Infect. Dis.* 2007, 196, 884-886.
40. Yob J. M., Field H., Rashdi A. M., Morrissy C., van der Heide B., Rota P., bin Adzhar A., White J., Daniels P., Jamaluddin A., Ksiazek T.: Nipah virus infection in bats (order Chiroptera) in peninsular Malaysia. *Emerg. Infect. Dis.* 2001, 7, 439-441.
41. Zumla A., Hui D. S., Perlman S.: Middle East respiratory syndrome. *Lancet* 2015, pii: S0140-6736(15)60454-8. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60454-8.

Adres autora: dr hab. Marcin Smreczak, Al. Partyzantów 57, 24-100 Pulawy; e-mail: smreczak@piwet.pulawy.pl