

# Świnie jako rezerwuuar wirusów grypy w aspekcie epidemii wywołanej nowym szczepem A H1N1

IWONA MARKOWSKA-DANIEL

Zakład Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego,  
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Markowska-Daniel I.

## Pigs as a reservoir of influenza viruses in aspect of epidemic caused by A H1N1 strain

### Summary

Human and animals influenza is caused by the virus possessing 8 RNA segments in the genome. The segmented nature is critical structural feature that allows influenza viruses to undergo genetic reassortment. Pigs are important reservoir of influenza viruses because they express two types of receptors in the trachea which can bind swine, human and avian influenza viruses during infection. Therefore reassortation of viruses' segments from different origin and subtypes can occur and facilitate in this way the generation of the strains with pandemic potential. Pigs can infect human with influenza virus directly which was several times confirmed. However the monitoring of pig care takers health indicate that it happened occasionally. In April 2009 the first cases of influenza, caused by the new strain of influenza type A H1N1, possessing genes of swine origin of unknown combination, occurred in North America. Within few days influenza spread and over 1000 people in 21 countries developed the illness, including 27 deaths. New A H1N1 strain possesses pandemic potency and is transmitted between humans only. Up to now none of the cases reported worldwide have had any direct contact with pigs. More over infected person introduced the mutant into the pig herd which may increase the risk of further reassortation. Data concerning the epidemic of A H1N1 strain are presented in this paper.

**Keywords:** influenza, A H1N1 virus, pandemic potency, zoonosis

Człowiek jest ściśle związany ze środowiskiem, w którym żyje i pracuje. Nieodłącznym jego elementem są zwierzęta, które, z jednej strony, sprawiają przyjemność, dają poczucie komfortu i sensu życia, z drugiej zaś – mogą przyczynić się do wielu, niekiedy groźnych w skutkach, zachorowań. Antropozoonozą znaną już od czasów Hipokratesa jest grypa. Była ona i nadal jest przyczyną wielu tragedii. W świetle ostatnich wydarzeń związanych z epidemią choroby wywołaną przez nowy szczep wirusa grypy typu A podtypu H1N1 przypomnienie najważniejszych faktów związanych z zakażeniami wywołanymi przez wirusy grypy oraz przedstawienie aktualnej sytuacji w omawianym zakresie wydaje się celowe.

### Czynnik etiologiczny

Grypę wywołuje pneumotropowy wirus należący do rodziny *Orthomyxoviridae*, rodzaju *Influenzavirus*, którego genom składa się z 8 segmentów RNA kodujących polipeptydy strukturalne i niestrukturalne (13). Nukleokapsyd składa się z RNA połączonego z nukleoproteiną i 3 białkami polimerazy (PB1, PB2 oraz PA), inicjującymi replikację i odpowiedzialnymi za transkrypcję RNA. Wirus posiada otoczkę złożoną od wewnątrz z białka matrycowego (M1), które jest głów-

ny białkiem strukturalnym i charakteryzuje się znacznym konserwatyżmem, od zewnątrz zaś z warstwy lipidowej oraz wypustek białkowych: hemaglutyniny (H) i neuraminidazy (N). Białko M1 jest niezbędne w procesie pączkowania wirusa z komórki gospodarza. Hemaglutynina posiada właściwości fuzyjne, dzięki którym wirus może przyczepić się do odpowiednich receptorów komórkowych, co ułatwia jego wnikanie do komórek gospodarza. Jest ona miejscem głównych determinant antygenowych, a jej zmienność jest najważniejszym czynnikiem, umożliwiającym wirusowi efektywne unikanie neutralizacji przez komórki odpornościowe organizmu. Neuraminidaza rozkłada kwas neuraminowy znajdujący się w receptorach komórkowych swoistych dla wirusa grypy i dlatego bierze udział w pierwszej fazie zakażenia. Enzym ten spełnia główną rolę przy uwalnianiu wirusów potomnych z zakażonych komórek. Przeciwciała przeciwko neuraminidazie ograniczają rozsiewanie wirusa (13).

### Zmienność genetyczna

Wirusy grypy typu A posiadają bardzo dużą zdolność adaptacji do różnych gospodarzy oraz zdolność unikania ich układu odpornościowego, dzięki czemu mogą zakażać wiele gatunków, niezależnie od szero-

kości geograficznej i pory roku. Zagadnienie zmienności wirusów grypy zostało przedstawione szczegółowo w odrębnym opracowaniu (8), z tego powodu w niniejszej pracy poruszone zostaną jedynie najważniejsze aspekty z nim związane. W sposób nierozdzielny zmienność związana jest z segmentową budową RNA, co ułatwia reasortację genów, określaną jako skok antygenowy, między szczepami wirusa pochodzącymi od różnych gatunków (ludzi, świń oraz ptaków) (21). Zmiana może dotyczyć każdego z 8 segmentów, potencjalnie może więc powstać 256 różnych genetycznie szczepów potomnych. Dotychczas zidentyfikowano 16 typów H oraz 9 typów N, zatem teoretycznie możliwe jest występowanie 144 podtypów wirusa grypy ([www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)). Jest to najważniejszy mechanizm zmienności genetycznej, przyczyniający się do poważnych zmian antygenowych na powierzchni winionu (2). Jeżeli reasortacja dotyczy segmentów kodujących H lub N, powstałe szczepy wykazują znaczną patogenność. Przeciwciała już istniejące nie są w stanie zneutralizować wirusa, gdyż nie rozpoznają receptorów specyficznych dla tego podtypu. W ten sposób nowo powstające podtypy mogą stawać się przyczyną epidemii lub pandemii (4). Inny rodzaj zmienności antygenowej wirusów grypy polega na mutacjach punktowych w segmentach RNA. Powoduje to powstawanie nowych wariantów antygenowych znanych podtypów, z których każdy kolejny tylko nieznacznie różni się od poprzedniego, ale jednak na tyle, że staje się niewrażliwy na indukowane przez niego przeciwciała. Mutacje w H, w obszarze kodującym wiązanie do receptorów komórkowych powodują zmianę zdolności wirusów do zakażenia różnych gospodarzy. Zmiany tego typu są mniej groźne, gdyż zwykle zachowana jest częściowa kompetencja immunologiczna organizmu.

Należy zaznaczyć, że zmienność antygenowa dotyczy przede wszystkim wirusów izolowanych od ludzi, szczepy zwierzęce nie ulegają tak istotnym zmianom (4, 13). Uważa się, że wirusy grypy izolowane od ptaków wodnych wykazują stabilność genetyczną i tkwią w ewolucyjnym zastoju. Wirusy grypy świńskiej również nie wykazują tendencji do tak częstych zmian genetycznych, a analiza filogenetyczna wskazuje, że wymiana genów pomiędzy koźmi i innymi gatunkami jest ograniczona, co może sugerować, że mogą one być końcowym ogniwem rezerwuaru wirusa grypy A (13).

### **Świnie jako zwierzęcy rezerwuár wirusów grypy**

Badania wielu autorów wykazały, że w związku z ekspresją na powierzchni nabłonka tchawicy świń dwóch typów receptorów (ptasiego NA<sub>2,3</sub>Gal i ludzkiego 2,6Gal), do których przyłącza się wirus w pierwszej fazie infekcji, bardzo ważnym zwierzęcym rezerwuarem wirusów grypy są świny (1, 2, 7, 13, 18). W organizmie świń może dochodzić do wymieszania się segmentów genomów szczepów różnych

podtypów i pochodzenia, co może sprzyjać powstawaniu szczepów pandemicznych. W populacji tych zwierząt krąży kilka podtypów wirusów grypy świń oraz ich reasortantów. Trzy główne grupy związane z typem H to: h1.3.2 (classical swine) o wzorze antygenowym H1N1, wprowadzona do Europy z USA w 1976 r., zdominowana następnie w Europie przez wirus pochodzenia ptasiego (avian-like) o wzorze antygenowym H1N1, reprezentująca grupę h1.1.3, a także wirus pochodzenia ludzkiego (human-like) o wzorze H3N2 reprezentujący grupę h1.2.5 oraz szczep tego samego podtypu pochodzenia ptasiego ([www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)). W zależności od typu N wyróżnia się 2 główne grupy: n1.3.2 i n1.1.7, reprezentujące, odpowiednio, szczepy classical swine oraz avian-like pochodzenia euroazjatyckiego ([www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)). W wyniku reasortacji genów pomiędzy szczepami H1N1 oraz H3N2 w Japonii powstał mutant H1N2, który następnie w 1994 r. izolowano w Anglii i w 1999 r. w USA. W kolejnych latach szczep ten rozpowszechnił się w wielu krajach, w 2008 r. został wyizolowany także w Polsce (2, 3). W niektórych krajach izolowano potrójne reasortanty podtypu H1N2 i H3N2, zawierające geny ludzkie, świńskie i ptasie (21). Poza wymienionymi podtypami w Kanadzie oraz USA od 1999 r. występuje podtyp H4N6; w Anglii w 1992 r. oraz na Tajwanie w 2003 r. izolowano szczepy H3N1, H1N7 i H1N3; w Hongkongu w 1998 r., w Chinach w latach 2001-2003 oraz w Korei w 2004 r. izolowano wirusa grypy ptasiej o wzorze antygenowym H9N2; w Holandii w 2003 r. oraz w Chinach, Wietnamie i Indonezji w latach 2001-2005 od świń wyosobniono szczepy ptasie podtypu H5N1; w 2003 r. w Holandii wyizolowano szczep ptasi o wzorze H7N7, a w 2005 r. w Kanadzie podtyp H3N3 (11, 15, 20, [www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)). Badaniami filogenetycznymi wykazano, że szczepy izolowane od świń w Europie i Azji różnią się genetycznie od szczepów izolowanych w Ameryce Płn.

W obawie przed pandemią grypy, po ujawnieniu się przypadków zakażenia ludzi wirusami ptasimi, podjęto szeroko zakrojone badania nad ustaleniem potencjalnych rezerwuarów szczepów pandemicznych. W tym celu zakażano doświadczalnie świny słabo patogennymi szczepami wirusa grypy ptasiej (Low pathogenic avian influenza, LPAI), reprezentującymi różne podtypy, oraz szczepami o wysokiej zjadliwości (Highly pathogenic avian influenza, HPAI) o wzorach antygenowych H7N7 oraz H5N1. Na podstawie wyników przeprowadzonych badań można uznać, że szczepy wirusów grypy ptasiej mogą zakażać świny, nie wywołując u nich objawów klinicznych grypy ani nie powodując zakażenia kontaktowego. Doświadczalne zakażenie świń dużymi dawkami LPAIV lub HPAIV powoduje replikację większości szczepów, ale uzyskiwane miana są relatywnie niskie. Tropizm narządowy jest identyczny jak w przypadku szczepów zaadaptowanych do organizmu świń, ale replikacja

wirusa jest mniej wydajna. Brak jest korelacji pomiędzy podtypem H i/lub N oraz patogennością szczepów dla kurcząt a zdolnością do replikacji w organizmie świń (14). Uważa się, że istnieje bariera zabezpieczająca świnię przed zakażeniem zarówno ptasimi, jak i ludzkimi szczepami wirusa grypy, a skuteczność zakażeń międzygatunkowych uzależniona jest od konstelacji genów (13). Dotychczas brak jest dowodów wskazujących, że świnię są bardziej wrażliwe na zakażenie LPAI niż ludzie (14). Za gen determinujący zdolność wirusa do przekraczania barier gatunkowych uznaje się gen kodujący NP (13, 14). Fakt, że tylko szczepy z H1 i H3 izolowano dotychczas od świń może wskazywać, że także inne czynniki decydują o ustabilizowaniu się szczepów ptasich w populacji trzody chlewnej.

### **Zoonotyczny aspekt zakażeń wywołanych przez wirusy grypy świń**

Fakt, że świnię mogą stanowić bezpośrednie źródło zakażenia ludzi oraz źródło nowych wariantów antygenowych potencjalnie niebezpiecznych dla człowieka, został niejednokrotnie potwierdzony (1, 5, 6, 9, 10, 14, 15). Jak wykazały badania retrospektywne, homologia pomiędzy szczepem pandemicznym z 1918 r., o podtypie H1N1, a szczepem wyizolowanym od świń 12 lat później wynosiła 96% (13). Ustalono podobny związek pomiędzy zakażeniami świń a pandemią grypy Hongkong w 1968 r., spowodowaną podtypem H3N2, oraz pandemią H1N1 w 1977 r.

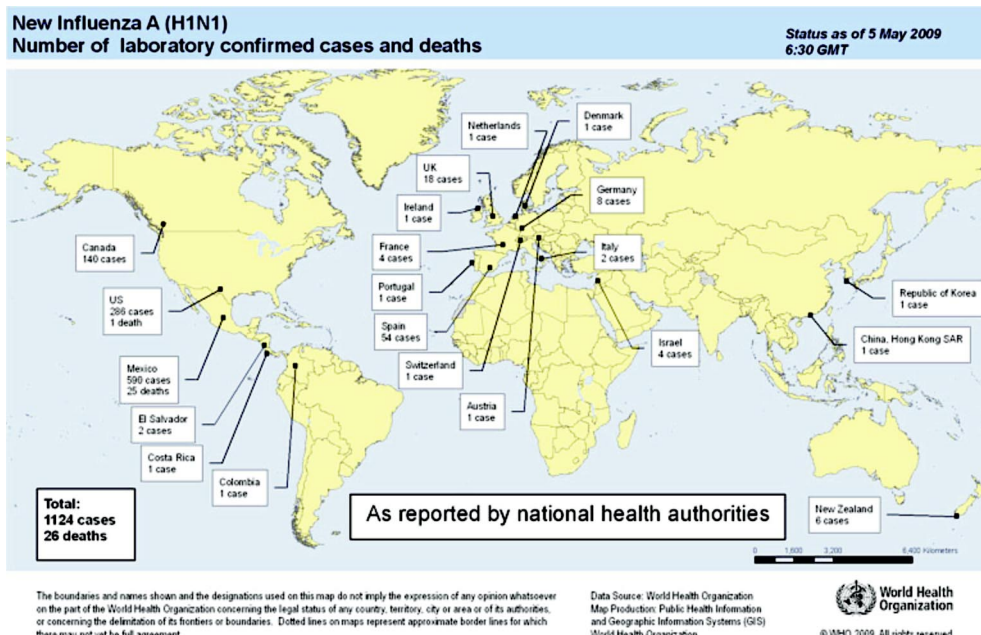
Grypę świń zaczęto uznawać za zoonozę dopiero w latach 1975-1976. W tym okresie w USA miały miejsce masowe zachorowania ludzi i świń na gripę, przy czym wirusy izolowane od ludzi i zwierząt nie różniły się antygenowo i genetycznie (13). Obserwacje prowadzone w gospodarstwach produkujących trzodę chlewną wskazują, że zakażone wirusem grypy świnię rzadko przyczyniają się do wystąpienia choroby u personelu pracującego przy ich obsłudze. Potwierdzają to dane zarejestrowane przez Centrum Kontrolowania Chorób i Prewencji (Centers for Diseases Control and Prevention, CDC) ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)). Analizując zachorowania ludzi w USA na gripę, wywołane szczepami pochodzącymi od świń, wykazano, że zachorowania miały charakter sporadyczny (1 przypadek na 1-2 lata), aczkolwiek na przełomie grudnia 2005 r. i stycznia 2006 r. stwierdzono 12 przypadków infekcji ludzi świńskim szczepem wirusa grypy. Ustalono, że 5 osób miało bezpośredni kontakt z trzodą chlewną, 6 nie pracowało w fermach, ale miało kontakt ze świnią w czasie wystaw zwierząt, natomiast źródło infekcji 1 osoby nie zostało potwierdzone (10, 19, [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)). Nie licząc zakażeń wywołanych nowym mutantem wirusa grypy świń A H1N1, ogółem na świecie udokumentowano zakażenie 519 osób wirusami pochodzenia świńskiego różnych podtypów, z tej liczby 61% osób miało bezpośredni kontakt ze świnią, 8 przypadków miało przebieg śmiertelny (9).

Pośrednim wskaźnikiem potwierdzającym dane o międzygatunkowych zakażeniach wirusem grypy może być wykrycie obecności przeciwciał swoistych dla wirusów grypy świń we krwi ludzi (5, 12). Badania takie prowadzono także w Polsce. W zależności od kraju szacuje się, że 20-80% osób stykających się zawodowo ze świnią posiada przeciwciała przeciw wirusowi grypy świń (11, 13). Także serologiczne badania pracowników rzeźni potwierdzają, że wirusy grypy świń są przenoszone na człowieka stosunkowo często.

### **Epidemia wywołana wirusem grypy A H1N1**

W kwietniu br. CDC poinformowało o 2 przypadkach zachorowań dzieci na gripę, wywołaną przez wirus typu A podtypu H1N1 o nieznanym pochodzeniu, w 2 różnych okręgach Kalifornii. U dzieci obserwowano gorączkę (40,2°C), kaszel, wypływ z nosa i wymioty. Rodziny wykazywały objawy zaburzeń ze strony układu oddechowego o różnym stopniu nasilenia. Na podstawie wywiadu ustalono brak kontaktu dzieci z trzodą chlewną, choć 4 tygodnie wcześniej jedno z nich uczestniczyło w wystawie zwierząt, ale prawdopodobnie nie wchodziło do pomieszczeń, w których przebywały świnię. Ustalono także, że w ostatnim sezonie epidemiologicznym pacjenci nie byli szczepieni przeciwko grypie sezonowej. Z próbek wymazów z nosa i gardła chorych wyizolowano szczepy wirusów grypy typu A. W typowaniu molekularnym w kierunku obecności ludzkich szczepów podtypu H1N1, H3N2 oraz H5N1 okazały się one negatywne, natomiast CDC ustaliło, że są to szczepy grypy typu A pochodzenia świńskiego ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov), [www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)). Obydwa wirusy wykazywały bardzo bliskie pokrewieństwo genetyczne. Do chwili obecnej nie zidentyfikowano związku pomiędzy zachorowaniem obydwójga dzieci ani nie ustalono pierwotnego źródła infekcji. Niemal w tym samym czasie objawy grypy wystąpiły u 4-letniego chłopca w Meksyku, mieszkającego we wsi La Gloria w stanie Veracruz, zlokalizowanej 8 km od fermy świń odchowującej milion zwierząt, uważanej za pierwotne ognisko, w którym pojawił się zmutowany szczep H1N1 ([www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)). Jak wskazują na to dane uzyskane dochodzeniem epidemiologicznym, pierwsze zachorowania w Meksyku nastąpiły w tym regionie już w połowie marca, towarzyszyły im także pojedyncze przypadki zgonów z powodu zapalenia płuc, ale ich diagnostyka, odbiegająca od standardów uznawanych na świecie, spowodowała ujawnienie się problemu dopiero wówczas, gdy choroba zaczęła rozprzestrzeniać się szeroko wśród lokalnej ludności ([www.promedmail.org](http://www.promedmail.org), [www.who.int](http://www.who.int)).

W kolejnych dniach świat ogarnęła panika związana z zachorowaniami ludzi także poza Ameryką Północną, w tym w Europie (Dania, Austria, Holandia, Francja, Niemcy, Szwajcaria, Włochy, Hiszpania, Portugalia, Irlandia, Anglia), Azji (Izrael, Chiny, Hong-



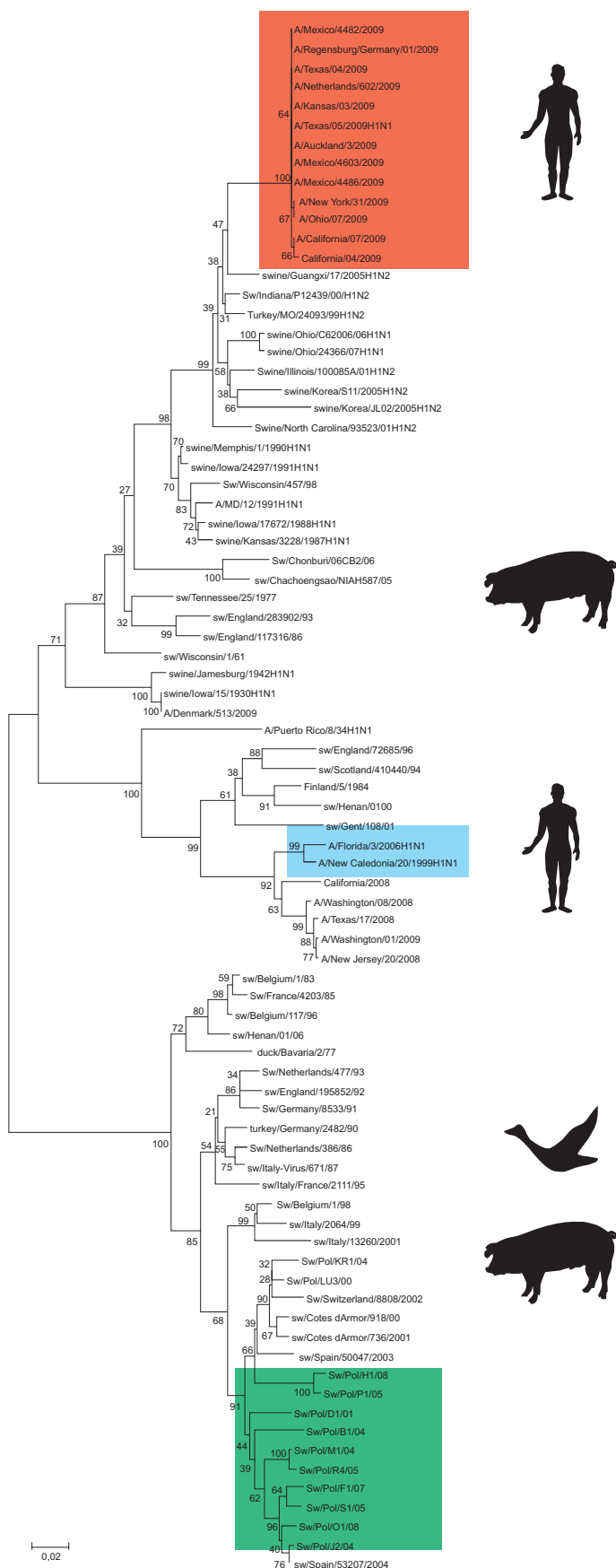
Ryc. 1. Występowanie grypy A H1N1 na świecie wg WHO

kong, Korea), Australii, Nowej Zelandii, Ameryce Środkowej (Kostaryka, Salvador) i Południowej (Kolumbia) (ryc. 1). Wszystkie przypadki zachorowań powiązane były z pobytem w Meksyku lub kontaktem z zakażonymi ludźmi z tego regionu. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia na dzień 5 maja br., zachorowania 1490 osób, spowodowane zmutowanym szczepem H1N1, zarejestrowano w 21 krajach. Liczba zgonów z tego powodu, potwierdzonych badaniami laboratoryjnymi, wyniosła 27 przypadków (26 w Meksyku, 2 w USA, w tym jedno dziecko meksykańskiego pochodzenia przebywające z wizytą w USA) (www.who.int). Według danych Amerykańskiej Organizacji Zdrowia (Pan American Health Organization, PAHO) pierwszy przypadek choroby został już potwierdzony także w Gwatemali, a liczba zachorowań ogółem w 7 krajach Ameryki Płn., Środkowej i Płd. (Meksyk, USA, Kanada, Kostaryka, Kolumbia, Salvador i Gwatemala) doszła do 1370. Potwierdzona liczba przypadków śmiertelnych w tym regionie na dzień 5 maja wynosi 30 (www.promedmail.org). W USA zakażeniu ulegli ludzie w wieku od 22 miesięcy do 81 lat (średnia wieku wynosiła 16 lat), natomiast w Meksyku głównie ludzie młodzi (47,8% osób zakażonych było poniżej 20. roku życia, a 43% w wieku 20-49 lat, pojedyncze przypadki dotyczyły dzieci poniżej 3. roku życia oraz 16,5% osób dorosłych powyżej 60. roku życia; z tej grupy wiekowej 73,7% stanowiły kobiety). Odsetek potwierdzonych laboratoryjnie przypadków grypy H1N1 wynosi w Meksyku 32,2% badanych próbek, 50,9% pacjentów stanowią kobiety. Wskaźnik śmiertelności wśród młodych ludzi w stosunku do ogółu zachorowań w Meksyku wynosi 6,6%, podczas gdy w innych grupach wiekowych 3%. Z danych zgromadzonych przez meksykańskie Ministerstwo Zdrowia wynika, że wskaźnik reproduk-

cji wirusa (liczba wrażliwych osób zakażonych kontaktowo od 1 zakażonego osobnika) jest nieznacznie wyższy w stosunku do notowanego podczas grypy sezonowej w tym kraju i wynosi średnio 1,4, oraz że w latach 1998-2004 umierało rocznie z powodu infekcji górnych dróg oddechowych od 13 151 do 17 167 osób, a średnia liczba zgonów w kwietniu wynosiła 1050, zatem nie ma jeszcze powodów do paniki związanej z zachorowaniami ludzi spowodowanymi nowym szczepem H1N1 (www.promedmail.org, www.who.int).

Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że dotychczas nie udało się udowodnić zakażenia ludzi bezpośrednio od

świń. Transmisja wirusa następuje wyłącznie przez kontakt z zainfekowanymi ludźmi. Nowy mutant typu A H1N1, posiadający cechy pandemiczne, zawiera H pokrewną ze szczepami classical swine. Z dotychczasowych badań wynika, że zasadniczo szczepy zoonotyczne posiadały H typu avian-like, szczepy classical swine sporadycznie przenosiły się na człowieka i nie wykazywały tendencji do rozprzestrzeniania się w populacji ludzi, aż do czasu obecnej epidemii (www.promedmail.org). Jest niemal pewne, że obecna epidemia grypy u ludzi wywołana przez szczep H1N1 była poprzedzona rekombinacją genów pochodzących pierwotnie od ludzi, świń i ptactwa w organizmie świni, która miała miejsce na przestrzeni ostatnich 10 lat (www.promedmail.org). Wskazuje na to fakt, że 6 genów, w tym gen kodujący H (należący do grupy h1.3.2.), było blisko spokrewnionych ze szczepami krążącymi w amerykańskiej populacji świń od 1999 r. Natomiast geny kodujące M oraz N (należące do grupy n1.1.3) wykazują pokrewieństwo ze szczepami wirusa grypy świń izolowanymi w Europie. Ponadto gen kodujący PB1 wykazuje 96% homologię do szczepów podtypu H1N2 izolowanych od świń w Ameryce Płn. w 1999 r. i podtypu H3N2 izolowanych w Korei w 2005 r., a także do szczepów wyizolowanych od ludzi w USA, w latach 1994-1996 i 1998, reprezentujących, odpowiednio, podtypy H3N2 i H1N1. Z kolei gen kodujący PB2 wykazuje najbliższe pokrewieństwo ze szczepami podtypu H3N2 izolowanymi od świń w 1999 r. w USA i w 2004 r. w Korei oraz od kaczek w 2007 r. w Płd. Dakocie (ryc. 2) (www.cdc.gov, www.who.int). Szczepy o takiej kombinacji genów nie były nigdy wcześniej izolowane zarówno od ludzi, jak i świń, ani w USA, ani w innych krajach świata (www.promedmail.org). Sytuacja epidemiologiczna w zakresie grypy świń na świecie jest



Ryc. 2. Drzewo filogenetyczne obrazujące pokrewieństwo szczepów wirusów grypy o różnych podtypach i pochodzeniu gatunkowym oraz geograficznym, z uwzględnieniem sekwencji szczepów A H1N1 (kolor czerwony), szczepów szczepionkowych (kolor niebieski) oraz polskich izolatów wirusów grypy świń (kolor zielony)

zróznicowana i dynamicznie się zmienia, dlatego pierwszy przypadek grypy spowodowany zmutowanym wirusem mógł wystąpić także w innym miejscu poza Meksykiem czy USA. W Chinach np. dominującym podtypem grypy świń jest nadal classical swine, tylko w 2 prowincjach w 2007 r. wyizolowano szczepy avian-like ([www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)). Interakcja różnych szczepów wpływająca na ewolucję tego unikalnego szczepu oraz presja czynników selekcyjnych pozostają dotychczas niewyjaśnione.

Analizując sekwencje izolatów wirusów grypy pozyskiwanych od ludzi w czasie ostatniego sezonu grypowego w Kanadzie stwierdzono występowanie jednakowej liczby H1 i H3 u pacjentów. Zaobserwowano jednak, że do połowy lutego br. występowała tylko 1 mutacja punktowa w genie kodującym H3, w stosunku do szczepu szczepionkowego, polegająca na zamianie lizyny w glicynę w pozycji 189 w domenie antygenowej B. Na początku marca zarejestrowano dodatkową mutację w domenie B, polegającą na zamianie asparaginianu w lizynę w pozycji 160 oraz nową mutację w domenie D (zamiana waliny w alaninę w pozycji 229). Po wybuchu epidemii grypy H1N1 zsekwencjonowano szczep wyizolowany od pacjenta, który wrócił z Meksyku i okazało się, że występują w nim te same mutacje ([www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)). Przedstawionych zmian nie można wprawdzie uznać za dryft genetyczny, ponieważ nie spełniają one kryteriów podanych przez Coxa i wsp. (4), niemniej jednak stanowią kolejny sygnał wskazujący na zmiany ewolucyjne zachodzące w genie H. Ponieważ w Kanadzie w kwietniu br. zarejestrowano większą od spodziewanej na koniec sezonu grypowego liczbę zachorowań wywołanych przez szczep H3N2, należałoby prześledzić, czy zwiększone zachorowania na grypę w połowie marca w Meksyku nie były związane, poza wprowadzeniem nowego szczepu H1N1, także ze zmianami genetycznymi w H szczepów H3N2.

### Zakażenia świń wirusem grypy pochodzącym od ludzi

Ludzie zakażeni wirusem grypy mogą wprowadzać różne podtypy wirusa do chlewni, co zostało wielokrotnie potwierdzone, m.in. w 1968 r. (H3N2), w 1977 r. (H1N1) oraz w 2000 r. (H1N2) (5, 9, 15). Z badań przeprowadzonych przez Landolta i wsp. (7) wynika jednak, że długotrwałe krążenie w populacji świń szczepów zawierających wszystkie geny ludzkiego pochodzenia jest mało prawdopodobne. Dla efektywnej infekcji świń szczepami wirusa grypy ludzkiego pochodzenia potrzebna jest prawdopodobnie adaptacja wirusa do receptorów nabłonkowych świń (13). Także w przypadku infekcji nowym wirusem H1N1 w Kanadzie, zarejestrowanej 1 maja br., będącej konsekwencją złamania zasad bioasekuracji, doszło do transmisji wirusa do świń. Z wywiadu wynika, że zarówno chory pracownik będący źródłem infekcji dla zwierząt, jak i hodowca oraz jego rodzina, chorowali z objawami grypy pomiędzy 14 a 29 kwietnia. Spo-

śród pobranych 24 próbek wymazów z nosa świń 19 było pozytywnych w teście PCR amplifikującym fragment genu M oraz 15 próbek posiadało H1. Zsekwencjonowano fragmenty o długości 244 nukleotydów dla genu M, 500 nukleotydów dla genu H1 oraz 1400 nukleotydów dla genu N1. Okazało się, że sekwencja genu kodującego M w wyizolowanych od świń szczepach była w 100% identyczna z sekwencją szczepu wyizolowanego od ludzi w Kalifornii i Meksyku, w odniesieniu do genu H1 zgodność kształtowała się na poziomie 99-100%, wysoki stopień homologii dotyczył również genu N1. Ponadto sekwencje wszystkich szczepów wyizolowanych od świń były w 100% identyczne (www.promedmail.org). Próbkę pobraną od chorego pracownika, farmera oraz jego rodziny są aktualnie analizowane (www.who.int). W stadzie liczącym 220 loch stada podstawowego i 1800 warchlaków zachorowało ogółem 450 zwierząt (22,28%), ale przebieg choroby był łagodny i wszystkie świny w ciągu kilku dni wyzdrowiały. Ferma została objęta kwarentanną, w celu zapobieżenia rozprzestrzenieniu się infekcji (www.promedmail.org). Do chwili obecnej także w tej fermie nie doszło do transmisji wirusa od zakażonych świń do ludzi, co sugeruje, że wirus posiadający wszystkie 8 genów pochodzenia świńskiego przedostał się do człowieka we wcześniejszym okresie, a aktualnie wykazuje tendencję do rozprzestrzeniania się wyłącznie w populacji ludzkiej (www.cdc.gov, www.who.int). W celu wyjaśnienia, czy i ewentualnie kiedy zmutowany szczep krążył w populacji świń bez wywoływania klinicznej postaci choroby, w USA podjęte zostały retrospektywne badania serologiczne w kierunku obecności przeciwciał dla tego szczepu w surowicach zgromadzonych w bankach w ostatnich latach (www.promedmail.org). W związku z opisanym przypadkiem międzygatunkowej transmisji zmutowanego szczepu FAO rekomenduje prowadzenie wnikliwego monitoringu stanu zdrowia świń w kierunku zachorowań z objawami dysfunkcji ze strony układu oddechowego, a szczególnie objawami grypopodobnymi. Zalecane jest raportowanie do FAO i OIE wszystkich przypadków infekcji świń mutantem H1N1 (www.promedmail.org).

Po przełamaniu bariery gatunkowej przez wirusy grypy ptasiej przypuszczano, że zmiany genetyczne w nich zachodzące mogą spowodować powstanie szczepu pandemicznego. Zasadnicza różnica pomiędzy szczepem H1N1 a szczepem H5N1 tkwi w tym, że wirus świński wykazuje zdolność do szybkiego rozprzestrzeniania się w populacji ludzi, ale ma relatywnie małą patogenność, natomiast wirus ptasi cechuje się wysoką zjadliwością i bardzo ograniczoną możliwością transmisji pomiędzy ludźmi (www.promedmail.org). Gdyby doszło do rekombinacji tych dwóch szczepów, mógłby powstać wariant o dużej patogenności, posiadający zdolność przenoszenia się z człowieka na człowieka. W takiej sytuacji kolejna pandemia grypy byłaby raczej nieunikniona. Eksperti uważają, że skut-

ki potencjalnej pandemii nie byłyby tak ogromne, jak w minionych latach, ponieważ znaczna część populacji świata posiada komórki pamięci immunologicznej napiętnowane kontaktem z wirusem H1N1 w 1977 r. (www.promedmail.org, www.who.int).

Podsumowując, w trosce o ochronę zdrowia publicznego regularny monitoring sytuacji epidemiologicznej w zakresie grypy w populacji świń, uwzględniający różnicowanie typów H, wydaje się niezbędny. Wszystko bowiem wskazuje, że choroby odzwierzęce będą zawsze towarzyszyć człowiekowi i zwierzętom, będzie się tylko zmieniało ich oblicze i częstość występowania.

## Piśmiennictwo

- Alexander D. J., Brown I. H.: Recent zoonoses caused by influenza A viruses. *Rev. Sci. Tech.* 2000, 19, 197-225.
- Brown I. H.: The epidemiology and evolution of influenza viruses in pigs. *Vet. Microbiol.* 2000, 74, 29-46.
- Castrucci M. R., Donatelli L., Sidoli L., Barigazzi G., Kawaoka Y., Webster R. G.: Genetic reassortment between avian and human influenza A viruses in Italian pigs. *Virology* 1993, 193, 503-506.
- Cox N. J., Bender C. A.: The molecular epidemiology of influenza viruses. *Virology* 1995, 6, 359-370.
- Gray G. C., McCarthy T., Capuano A. W., Setterquist S. F., Olsen C. W., Alavanja M. C.: Swine workers and swine influenza virus infections. *Emerg. Infect. Dis.* 2007, 13, 1871-1878.
- Gregory V., Lim W., Cameron K., Bennett M., Marozin S., Klimov A., Hall H., Cox N., Hay A., Lin Y. P.: Infection of a child in Hong Kong by an influenza A H3N2 virus closely related to viruses circulating in European pigs. *J. Gen. Virol.* 2001, 82, 1397-1406.
- Landolt G. A., Karasin A. L., Philips L., Olsen C. W.: Comparison of the pathogenesis of two genetically different H3N2 influenza A viruses in pigs. *J. Clin. Microbiol.* 2003, 41, 1936-1941.
- Markowska-Daniel I., Kowalczyk A.: Wpływ zmienności na międzygatunkową transmisję zakażeń wirusem grypy. *Medycyna Wet.* 2006, 9, 981-986.
- Myers K. P., Olsen C. W., Gray G. C.: Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clin. Infect. Dis.* 2007, 44, 1084-1088.
- Newman A. P., Reisdorf E., Beinemann J., Uyeki T. M., Balish A., Shu B.: Human case of swine influenza A (H1N1) triple reassortant virus infection, Wisconsin. *Emerg. Infect. Dis.* 2008, 14, 1470-1472.
- Olsen C. W.: The emergence of novel swine influenza viruses in North America. *Virus Res.* 2002, 85, 199-210.
- Olsen C. W., Brammer L., Easterday B. C., Arden N., Belay E., Baker I., Cox N. J.: Serological evidence of H1 swine influenza virus infection in swine farm residents and employees. *Emerg. Infect. Dis.* 2002, 8, 814-819.
- Olsen C. W., Brown I. H., Easterday B., Van Reeth K.: Swine influenza, [w:] Straw B. E., Zimmerman J. J., D'Allaire S., Taylor D. J.: *Diseases of Swine*, Blackwell Publishing, Ames, Iowa, USA 2006, s. 469-482.
- Reeth Van K.: Avian and swine influenza viruses: our current understanding of the zoonotic risk. *Vet. Res.* 2007, 38, 243-260.
- Reeth Van K., Nicoll A.: A human case of swine influenza virus infection in Europe – implications for human health and research. *Euro Surveill.* 2009, 14, 1-3.
- Robinson J. L., Lee B. E., Patel J., Bastien N., Grimsrud K., Seal R. F., King R., Marshall F., Li Y.: Swine influenza (H3N2) infection in a child and possible community transmission. *Canadian Emerg. Infect. Dis.* 2007, 13, 1865-1870.
- Schweiger B., Zadow I., Heckler R.: Antigenic drift and variability of influenza viruses. *Med. Microbiol. Immunol.* 2002, 191, 133-138.
- Suzuki Y.: Sialobiology of influenza: molecular mechanism of host range variation of influenza viruses. *Biol. Pharm. Bull.* 2005, 28, 399-408.
- Wells D. L., Hopfensperger D. J., Arden N. H., Harmon M. W., Davis J. P., Tipple M. A., Schonberger L. B.: Swine influenza virus infections. Transmission from ill pigs to humans at a Wisconsin agricultural fair and subsequent probable person-to-person transmission. *JAMA* 1991, 265, 478-481.
- Zell R., Bergmann S., Krumbholz A., Wutzler P., Dürrwald R.: Ongoing evolution of swine influenza viruses: a novel reassortant. *Arch. Virol.* 2008, 153, 2085-2092.
- Zhou N. N., Senne D. A., Landgraf J. S., Swenson S. L., Erickson G., Rossow K., Liu L., Yoon K. J., Kraus S., Webster R. G.: Genetic reassortment of avian, swine, and human influenza A viruses in American pigs. *J. Virol.* 1999, 73, 8851-8856.