

MARIAN TRUSZCZYŃSKI¹, ELŻBIETA SAMOREK-SALAMONOWICZ²

Ocena zoonotycznego potencjału grypy ptaków i świń jako źródła wirusów chorobotwórczych dla człowieka

Piśmiennictwo dotyczące wirusa grypy

Epidemie (masowe zachorowania ludzi) i epizootie (masowe zachorowania zwierząt), wywołane przez chorobotwórcze wirusy lub bakterie, pojawiają się od czasów prehistorycznych. Z powodu ich dotkliwości określano je niejednokrotnie jako „bicz boży”. Mimo wielkiego postępu nauk biomedycznych i zastosowania tych osiągnięć w zapobieganiu i zwalczaniu chorób zakaźnych człowieka oraz zwierząt, stanowią one nadal aktualny i poważny problem. Dowodem tego są występujące w ostatnich latach masowe zachorowania ludzi i zwierząt wywołane przez wirus grypy, obok stwierdzanych też innych epidemii i epizootii. Ponieważ niniejszy artykuł omawia rolę zwierząt jako źródła chorobotwórczych dla człowieka wirusów grypy, przypominamy, iż około 60% gatunków drobnoustrojów wywołujących choroby zakaźne ludzi pochodzi właśnie od zwierząt. Dodatkowo 75% nowych zakaźnych chorób człowieka (*emerging diseases*) to choroby odzwierzęce, czyli zoonozy.

Podstawowe dane na temat grypy zwierząt i człowieka, a zwłaszcza wirusa grypy, w tym jego klasyfikacji, właściwości antygenowych i genetycznych oraz chorobotwórczości, przedstawione zostały stosunkowo niedawno w piśmiennictwie polskojęzycznym, obejmującym istotne w tej tematyce pozycje zagraniczne [15, 16, 20, 27, 30]. Uzasadnia to prezentację w tym miejscu jedynie ważniejszych wyników dotyczących właściwości wirusa.

Spośród 3 typów, należących do rodziny *Orthomyxoviridae* – wirusów grypy A, B i C – przedmiotem charakterystyki będą przedstawiciele typu A ze względu na ich szczególne znaczenie w wywoływaniu zachorowań u zwierząt i człowieka.

Wirus grypy typu A charakteryzuje się dużym polimorfizmem. Genom wirusa, będący pojedynczą nicią RNA, otoczony jest kapsydem. Jego wewnętrzna część, tzw. matrix

¹ Prof. dr hab. Marian Truszczyński, członek rzeczywisty PAN, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Puławy

² Prof. dr hab. Elżbieta Samorek-Salamonowicz, Zakład Chorób Wirusowych Drobiu, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Puławy

(M), zbudowana jest z białek, natomiast część zewnętrzną stanowią wypustki glikoproteinowe – (80% z nich to hemaglutynina (HA), a 20% to neuraminidaza (NA)). Hemaglutynina jest głównym antygenem powierzchniowym wirusa. Warunkuje też jego chorobotwórczość, bowiem dzięki rozpoznawaniu specyficznych receptorów komórkowych uczestniczy w procesie wiązania, a następnie wnikania wirusa do komórki gospodarza. Istnieje 16 rodzajów hemaglutyniny. Natomiast neuraminidaza, wykazująca również właściwości antygenowe, występuje w 9 odmianach, oznaczanych cyframi od 1 do 9. Glikoproteina ta bierze udział w pierwszej fazie zakażenia oraz w uwalnianiu wirusów potomnych z komórki. W związku różnymi połączeniami wymienionych antygenów możliwe jest występowanie 144 podtypów wirusa grypy typu A.

Istnieją dwa podstawowe mechanizmy szczególnie dużego stopnia zmienności genetycznej wirusa grypy: przesunięcie antygenowe i reasortacja fragmentów RNA, czyli skok antygenowy.

Przesunięcie antygenowe (*antigenic drift*) dotyczy drobnych zmian w segmentach kodujących antygeny powierzchniowe. Polimeraza RNA, zależna od RNA, jest enzymem dokonującym licznych pomyłek, polegających na wstawianiu błędnych zasad podczas syntezy potomnych łańcuchów RNA. Polimerazy RNA nie mają tzw. własności autokorektorskich i nie potrafią ich usunąć. W wyniku tego powstają szczególnie często, w porównaniu do innych wirusów, mutacje punktowe, prowadzące do pojawiania się w następstwie selekcji nowych wariantów antygenowych uprzednio występujących podtypów. Mutacje punktowe są odpowiedzialne za sezonowe epidemie lub epizootie, są także przyczyną powstania wariantów mogących wywołać pandemię. Wytworzenie przeciwciał przeciwko jednemu wariantowi nie chroni przed zakażeniem nowo powstałym wariantem danego podtypu wirusa grypy [22, 32].

Reasortacja, czyli skok antygenowy (*antigenic shift*) może wystąpić, gdy komórka gospodarza zostanie jednocześnie zakażona przez dwa różniące się od siebie szczepy wirusa grypy. Dochodzi wówczas do wymiany poszczególnych segmentów RNA, co jest przyczyną poważnych zmian antygenowych na powierzchni wiriona. Skok antygenowy może dotyczyć każdego z ośmiu segmentów genomu wirusa. Potencjalnie może pojawić się 256 różnych genetycznie szczepów potomnych. Wymiana segmentów genomu jest również możliwa pomiędzy szczepami wirusa pochodzącymi od różnych gatunków zwierząt. Równoczesne zakażenie komórki szczepem ludzkim i ptasim może doprowadzić do powstania nowych podtypów. Powstający wirus posiada część segmentów pochodzących z genomu od jednego szczepu, a część od drugiego szczepu. Ta zmienność pozwala nowo powstałym odmianom wirusa grypy na uniknięcie mechanizmów obronnych gospodarza, gdyż taki nowy podtyp, względnie wariant podtypu, nie napotyka barier ochronnych gospodarza i w efekcie może stać się czynnikiem etiologicznym, dającym początek epidemii, a nawet pandemii [14, 22, 32].

Przesunięcie antygenowe jest procesem stałym i ciągłym, natomiast skok antygenowy pojawia się nagle. Większość z dotychczasowych epidemii lub epizootii grypy wywołały szczepy powstałe w wyniku reasortacji wirusa. Ten najbardziej niebezpieczny mechanizm zmienności zachodzi w przyrodzie co 20-50 lat. Powstające reasortanty mają wtedy ogromny potencjał pandemiczny, gdyż napotykają na populację ludzi lub zwierząt ze względu na brak wcześniejszego kontaktu w pełni na nie wrażliwych.

Wirusy grypy o różnych antygenach powierzchniowych od H1 do H 16 oraz od N1 do N9 występują u ptaków domowych i ptaków dzikich; izolowano je również od ptaków ozdobnych. W populacjach ptaków wodnych odnotowano występowanie wszystkich możliwych kombinacji antygenów H i N. Podtypy patogenne dla jednego gatunku ptaków mogą być niepatogenne dla innych gatunków [1]. Jednakże słabo patogenne szczepy (LPAI – *Low Pathogenic Avian Influenza*) na skutek mutacji szybko mogą stać się szczepami wysoce patogennymi, wywołującymi grypę ptaków o dużej zdolności szerzenia się i wysokiej śmiertelności (HPAI – *Highly Pathogenic Avian Influenza*) [26]. Dzięki ptaki wodne, wędrownie, morskie, zakażone bezobjawowo, stanowią największy naturalny rezerwuar wirusów grypy i mogą je przenosić na znaczne odległości, rzędu tysięcy kilometrów. Największą wrażliwość na zakażenie wirusami grypy ptasiej wykazują indyki, kury oraz inne gatunki drobiu grzebiącego. Sugeruje się, że prawdopodobnie od drobiu zakażają się ptaki wodne migrujące [26]. Jednakże rola dzikich ptaków w tym zakresie jak dotąd jeszcze nie jest w pełni poznana.

Definicja grypy ptaków, podana w dyrektywie Unii Europejskiej [6], jest następująca: 1. „grypa ptaków (*avian influenza*, AI)” oznacza zakażenie drobiu lub innych ptaków wywołane przez jakikolwiek wirus grypy typu A podtypów H5 lub H7, lub z indeksem dożylnej zjadliwości wirusa (IVPI) u 6-tygodniowych kurcząt, wynoszącym powyżej 1,2; 2. „wysoce patogenna grypa ptaków (*highly pathogenic avian influenza*, HPAI)” oznacza zakażenie drobiu lub innych ptaków, wywołane wirusami H5 i H7, z sekwencjami kodującymi liczne aminokwasy zasadowe w miejscu cięcia cząsteczki hemaglutyniny, podobnymi do sekwencji obserwowanych w innych wirusach HPAI, wskazujących na możliwość rozszczepienia cząsteczki hemaglutyniny przez większość proteaz gospodarza lub z wirusami grypy ptaków z indeksem dożylnej zjadliwości wirusa (IVPI) u 6-tygodniowych kurcząt wynoszącym powyżej 1,2; 3. „grypa ptaków o niskiej patogenności (*low pathogenic avian influenza*, LPAI)” oznacza zakażenie drobiu lub innych ptaków wywołane wirusami grypy ptaków, których nie obejmuje definicja w punkcie 2.

Definicje analogiczne w odniesieniu do grypy człowieka, świń i innych gatunków zwierząt nie zostały sformułowane. U człowieka występują głównie podtypy z antygenami H1, H2 i H3 w połączeniu z N1 i N2, sporadycznie H5, H7 i H9 [8, 26, 32]. Głównymi podtypami wirusa grypy stwierdzanymi u świń są: H1N1, H1N2 i H3N2. Bardziej szczegółowe dane na ten temat znajdują się w cytowanych publikacjach [16, 19].

Potencjał zoonotyczny grypy ptaków

Zgodnie z danymi van Reeth [29], potencjał zoonotyczny grypy ptaków przedstawia się następująco. W latach 1959-1996 miały miejsce 3 zgłoszone zachorowania ludzi w wyniku zakażenia wirusami grypy, których źródłem były ptaki. W następnych latach do 2003 r. 6-krotnie izolowano od ludzi wirusy grypy ptasiej w wyniku ich bezpośredniego kontaktu z drobiem. W 1996 r. był to podtyp H7N7, który u jednej osoby wywołał zapalenie spojówek. W 1997 r. w Hong Kongu na skutek zakażenia od drobiu podtypem H5N1 zachorowało 18 osób, a zmarło 6. W latach 1998-1999 również na terenie Hong Kongu i Chin zakażeniu z objawami grypy uległo kilka osób, od których izolowano podtyp H9N2. Pięć kolejnych zachorowań po zakażeniu wirusem H5N1 zanotowano w 2000 r. w Chinach, a następnie dwa kolejne zachorowania i jeden przypadek śmiertelny miały miejsce w Hong Kongu w 2003 r.; przyczyną był podtyp H5N1.

W lutym 2003 r. pojawiła się w Holandii grypa u drobiu wywołana przez podtyp H7N7, przeniesiona też do 8 ferm drobiu w Belgii i 1 fermy w Niemczech. W Holandii zasięg był duży, o czym świadczy ubój z konieczności prawie 31 mln sztuk drobiu, nim w maju 2003 r. uznano epizootię za zlikwidowaną. Przynajmniej 89 ludzi, spośród których 86 miało ścisły kontakt z zakażonym drobiem, uległo infekcji wywołanej przez szczepy wymienionego podtypu. Objawy u ludzi ograniczyły się do zapalenia spojówek, przy braku zaburzeń ze strony układu oddechowego. Zmarła jedna osoba, 57-letni lekarz weterynarii, jednak trudno jednoznacznie wg van Reeth [29] powiedzieć, czy infekcja wywołana przez H7N7 była wyłączną przyczyną śmierci. Mimo że badania serologiczne populacji ludzkiej wskazały, iż infekcja mogła mieć miejsce u 250 osób, nie wydaje się, by szerzyła się ona od zakażonego człowieka do kolejnych osobników, przynajmniej bardziej masowo [7], czym należy tłumaczyć stosunkowo małą liczbę zakażeń u ludzi.

Największa dotychczas epizootia grypy ptaków rozpoczęła się w 2003 r. w wielu krajach azjatyckich. Zachorowania wywołane były przez wysoce patogenny szczep podtypu H5N1. Rozprzestrzenił się on w latach następnych na terenie ponad 60 państw zlokalizowanych na trzech kontynentach – Azji, Europy i Afryki. Epizootia trwa do chwili obecnej. Z objawami grypy, wywołanymi przez wirus H5N1, zachorowały 442 osoby, a zmarły 262 (www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/en/). Nie rozwinęła się zatem epidemia, jeżeli bierze się pod uwagę liczby mieszkańców rzędu setek milionów zamieszkujących te obszary. Dodatkowo, zachorowania i zejścia śmiertelne ludzi, które miały miejsce, były, jak się sądzi, w licznych przypadkach wspomagane innymi czynnikami, zwłaszcza niekorzystnymi warunkami ich bytowania, dodatkowymi schorzeniami i wspólnym przebywaniem ludzi w tych samych pomieszczeniach z chorym drobiem, co ma miejsce często w krajach azjatyckich i afrykańskich i naraża na stałą ekspozycję dużymi dawkami wirusa. Główną przyczyną nierozwinięcia się z podanych

źródeł epidemii, czy nawet pandemii grypy u ludzi, była ograniczona możliwość transmisji infekcji i choroby w układzie człowiek-człowiek.

Ludzie zakażają się drogą aerogenną lub *per os*, przez bezpośredni kontakt z chorym drobiem lub poprzez kontakt z zakażonym środowiskiem. Do zakażenia dochodzi podczas uboju, obróbki drobiu i spożywania surowych produktów drobiowych. Dopiero mięso poddane obróbce termicznej w temperaturze co najmniej 70°C we wszystkich miejscach produktu jest bezpieczne. Jaja mogą zawierać wirus zarówno na zewnątrz (na skorupkach), jak też w białku i żółtku, lecz wirus ginie po pasteryzacji (temperatura 60°C – 3,5 min) lub gotowaniu jaj.

Zgodnie ze sformułowaną przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) sześciostopniową skalą zagrożenia człowieka pandemią grypy – związana z obecną panzootią grypy ptasiej sytuacja została określona jako trzeci stopień zagrożenia [34].

Wyjaśnienie mechanizmu, dlaczego wirus H5N1, wysoce chorobotwórczy dla drobiu, z niską częstotliwością zakaża i wywołuje zachorowania u ludzi, jest następujące. Aminokwasy w cząsteczce hemaglutyniny umieszczone w pozycji 226 i 228 określają specyficzność gatunkową. Na powierzchni komórek ludzkich znajdują się receptory specyficzne dla hemaglutynin H1, H2 i H3. Hemaglutyniny z leucyną (*Leu*) w pozycji 226 i seryną (*Ser*) w pozycji 228, charakterystyczne dla szczepów ludzkich, rozpoznają połączenia pomiędzy kwasem sialowym (*SA*) a galaktozą (*Gal*), czyli strukturę SA-a-2,6-Gal receptorów ludzkich. Natomiast hemaglutyniny subtypów ptasich H5 i H7 nie mają zdolności łączenia się z tymi receptorami. Posiadają one w pozycji 226 kwas glutaminowy (*Gln*), a w pozycji 228 glicynę (*Gly*) i rozpoznają struktury receptorowe SA-a-2,3-Gal. Jednakże wykazano obecność struktury SA-a-2,3-Gal w dolnych partiach płuc człowieka [23, 24, 31], co wyjaśnia nieliczne przypadki bezpośredniego transferu wirusów grypy ptasiej do ludzi. Rzadkość transferu wirusa od człowieka do człowieka związana jest bowiem z niewystępowaniem wymienionych struktur w górnych odcinkach dróg oddechowych, skąd przenoszenie wirusa drogą kropelkową do następnych osób byłoby znacząco ułatwione.

Nie można wykluczyć, że w przyszłości pochodzące od drobiu wirusy grypy nabeżdżą zdolność transmisji człowiek-człowiek, co prowadziłoby do rozwoju pandemii. Na takie zagrożenie wskazują zmiany zachodzące w genomie wirusa, zwiększenie jego termostabilności, wzrost patogenności, zwiększająca się oporność na leki przeciwwirusowe. Przemawiają za tym również wielomilionowe liczby hodowanego w olbrzymich fermach drobiu, rozwój przemysłu drobiarskiego, globalizacja handlu oraz wzrost mobilności ludzi. Obecnie wirus H5N1 zakaża i wywołuje chorobę u ludzi z niską częstością, ale powoduje u tych, którzy zachorowali ponad 60% zejść śmiertelnych.

Faktem pozostaje, że mimo niespotykanego dotąd rozprzestrzenienia w ciągu już kilku lat trwającej panzootii grypy ptaków, nie rozwinęła się, jak dotychczas, pandemia

grypy u ludzi, czego się obawiano, mając na uwadze zwłaszcza pandemię, która miała miejsce w latach 1918-1919 czyli tzw. hiszpankę.

Straty ekonomiczne spowodowane przez grypę ptaków są ogromne. Od momentu wybuchu panzootii do chwili obecnej szacuje się, że padło lub zlikwidowano około 500 mln ptaków, w krajach azjatyckich załamał się przemysł drobiarski i miliony osób straciło pracę. Straty finansowe w Azji Południowo-Wschodniej sięgają ponad 10 mld dolarów. Ponadto ekolodzy ostrzegają, że po zakażeniu wirusami HPAI mogą wyginąć niektóre gatunki dzikich ptaków [33].

Potencjał zoonotyczny grypy świńskiej

Świnie uważane są od wielu lat jako ważne źródło nowych podtypów wirusów grypy, które mogą zakażać ludzi. Zwierzęta te dysponują bowiem receptorami, które wiążą liczne podtypy wirusów ptaków i ssaków, co stwarza wyjątkowo sprzyjające możliwości wymiany wzajemnie genów i generowania w konsekwencji nowych reasortantów [3].

Wykazano, że mająca miejsce w 1974 r. grypa świń, wywołana przez cH1N1, czyli przez klasyczny (*classic*, c) wariant amerykański podtypu H1N1, przeniosła się na żołnierzy stacjonujących w Fort Dix, New Jersey (USA). Jedna osoba w wyniku zakażenia od świń zmarła, a 12 osób musiano hospitalizować [9-11, 13]. Dalsze badania wykazały, że zakażeniu uległo 230 żołnierzy [9, 10]. W konsekwencji grypę świń uznano za potencjalną zoonozę.

Wielu autorów, którzy wykonali badania na innych terenach, stwierdziło, że ludzie będący w kontakcie ze świnią mają wyższe poziomy przeciwciał swoistych dla wirusów grypy świń niż ludzie niestykający się z tymi zwierzętami. Ale objawy kliniczne grypy u osobników zakażonych były sporadyczne i łagodne [17, 18]. Z kolejnych danych wynikało [2, 4, 25, 35], że wirusy grypy świń mogą zakażać ptaki, np. indyki. Ptaki mogą również być źródłem infekcji świń szczepami grypy ptaków [5], co miało miejsce w czasie ostatniej panzootii w Azji, wysoce patogennym szczepem H5N1.

Powyższe dane potwierdzają pogląd, że świnie są „naczyniem mieszającym” i generującym nowe warianty podtypów wirusa grypy, zasiedlające się następnie u ptaków i ssaków, zdolne do wywoływania zachorowań na grypę u nowych gospodarzy, nawet włącznie z rozwojem ludzkiej pandemii, czego dowodem jest „hiszpanka” z lat 1918/1919. Jednak możliwość taka nie wydaje się być częsta. Bardziej obszerne dane na temat wirusów grypy świń zostały przedstawione w następującej publikacji [16].

W kwietniu 2009 r. w USA, a najprawdopodobniej wcześniej w Meksyku, stwierdzono u ludzi grypę wywołaną, jak ustaliło Centrum Zwalczenia Chorób i Prewencji w USA (*Center for Disease Control and Prevention*, CDC), przez szczepy wirusa grypy typu A, należące do podtypu H1N1(www.cdc.gov). Badania laboratoryjne wykazały, że podtyp ten, a zwłaszcza jego wariant A/H1N1v, jest efektem rekombinacji genów pochodzących

ze szczepów wirusa grypy ludzi, świń i ptaków (www.promedamail.org). Okazał się on być, zgodnie z analizą sekwencyjną, poczwórnym reasortantem genów ptasich, ludzkich i świńskich wirusów grypy [16, 21]. Jednak nie potwierdzono, że w omawianym przypadku ludzie ulegali zakażeniu od świń, z równoczesnym wskazaniem na możliwość powstania tego mutantu w organizmie człowieka [28].

Nowe światło na problem genezy A/H1N1v rzuciła opublikowana ostatnio przez Gibbsa i wsp. [12] praca, sugerująca jako mechanizm pojawienia się tego wariantu, teorię błędu laboratoryjnego („*laboratory error*” theory). Zgodnie z tym jest on reasortantem, który powstał przypadkowo w trakcie wykonywanych prac badawczych przy posługiwaniu się wirusami grypy, których pierwotnymi gospodarzami były świny oraz inne gatunki zwierząt, jak też człowiek. Wtedy stał się on przyczyną zakażenia pracowników laboratoryjnych, którzy w kolejności transmitowali infekcję i chorobę do osobników spoza tego kręgu. W pracach tych mogło też chodzić o wytwarzanie multiwalentnych szczepionek „zabitych”, w których wirusy nie zostały zainaktywowane w stopniu wystarczającym. Szczepionki takie, podane w celach profilaktycznych świniom, mogły je zakażać, a namnożony wirus po infekcji osób obsługujących świny w danej chlewni mógł ulec reasortacji w ich organizmie i stamtąd szerzyć się do populacji ludzkiej w skali globalnej. Przedstawione dane mają charakter hipotez i zdaniem Gibbsa i wsp. [12] ostateczne wyjaśnienie genezy A/H1N1v wymaga dalszych badań.

Rozprzestrzenienie się infekcji wśród ludzi przez wymieniony wyżej wariant podtypu A/H1N1 do obecnie bardzo znaczących rozmiarów na obszarze kuli ziemskiej ma miejsce w następstwie zakażeń człowieka od człowieka, co tylko niezmiernie wyjątkowo następowało w przypadku uprzednio omówionej grypy ptaków. W konsekwencji WHO ogłosiła 6. stopień zagrożenia pandemicznego, co oznacza szerokie rozprzestrzenienie w wielu krajach świata nowego, dotychczas niewystępującego wariantu podtypu H1N1 wirusa grypy, mającego zdolność do transmisji od człowieka do człowieka. Aktualnie grypa wywołana przez ten wariant (A/H1N1v) została potwierdzona u ponad 600 000 osób w 206 państwach. Zmarło 6770 osób. Wskaźnik śmiertelności wynosi 1,18% (www.who.int/csr/don/2009_11_20a/en/index.html). Przebieg choroby zazwyczaj jest łagodny lub umiarkowanie łagodny. Jednakże liczby chorych i zmarłych ulegają szybkiemu zwiększeniu (www.promedmail.org).

Zachorowania i zejścia śmiertelne ludzi, wywołane przez A/H1N1v, określa się powszechnie, zwłaszcza w mediach, nazwą „grypa świńska”, wychodząc z założenia, że wywołujący ją wirus podtypu H1N1 był przeniesiony na człowieka od świń, co nie jest udowodnione, jak wynika z wcześniej omówionych danych. Na tej podstawie 1 maja 2009 r. WHO uznała tę nazwę jako nieuzasadnioną i zaapelowała, by została zaniechana oraz zastąpiona nazwą: „grypa typu A, wywołana przez wirus A/H1N1v”, wariant pandemiczny (www.who.int/csr/resources/publications/swineflu). Dodatkowo wg stanowiska

WHO ustalono, że świnie nie odgrywają jakiegokolwiek roli w rozprzestrzenianiu się tego wirusa wśród ludzi. Wirus ten wprawdzie posiada pewne sekwencje genowe, które są określane jako identyczne z sekwencjami genowymi wirusów grypy występujących u świń, jednak nie w dokładnie takim samym powiązaniu.

Niestety błędna nazwa „grypa świńska” skłoniła niektóre kraje do wprowadzania zbędnych w tym przypadku restrykcji (*trade embargo*) w obrocie świniami i ich produktami. Dodatkowo wpłynęła ona też na obniżenie przez społeczeństwa szeregu krajów konsumpcji produktów wieprzowiny, co miało ujemny wpływ na wielkość wytwarzanego produktu i utratę miejsc pracy osób zatrudnionych w chowie świń i przemyśle mięsnym [28].

W nawiązaniu do powyższego Światowa Organizacja Zdrowia Zwierząt (OIE), wspólnie ze Światową Organizacją Zdrowia (WHO) i Światową Organizacją Handlu (WTO), sformułowały jasne stanowisko, że odmiennie niż w przypadku drobiu, mięso wieprzowe i jego produkty nie stanowią niebezpieczeństwa dla zdrowia publicznego, gdyż nie występuje w nim H1N1v.

OIE zaapelowało równocześnie do głównych lekarzy weterynarii poszczególnych krajów o zwiększone i dokładniejsze przeglądy pogłowia trzody chlewnej oraz o bioasekurację ferm świńskich, w celu przeciwdziałania zakażeniu świń od chorych na obecną pandemiczną grypę ludzi [28]. Świnie mogą bowiem ulec zakażeniu przy łagodnym przebiegu choroby. Zalecono też służbom weterynaryjnym monitorowanie każdego grypopodobnego zachorowania świń z określeniem, czy z tego źródła wystąpiły zachorowania ludzi wywołane „pandemicznym wariantem A/H1N1, 2009 wirusa grypy”.

OIE poleciło też mieszczącym się w jego ramach Laboratorium Referencyjnym i Współpracującym Centrom Referencyjnym, znajdującym się w sieci OIE/FAO ds. Zwierzęcej Influenzy (OFFLU), informowanie o genowych sekwencjach każdego wirusa grypy izolowanego od świń [28].

Podsumowanie

Z przedstawionych danych wynika, że szczepy wirusa grypy, uznawane za chorobotwórcze dla ptaków lub świń, mogą nabywać właściwości zoonotyczne u pierwotnych, zwierzęcych gospodarzy i wywoływać w konsekwencji grypę u ludzi. Zasięg jej jest różny: przykładowo, od pandemii nazywanej „hiszpanką”, którą wywołał podtyp A/H1N1 przeniesiony na człowieka od świń uprzednio zakażonych wirusem ptasim, do kilkudziesięciosobowych zachorowań lub dużo mniejszych liczbowo niż w przypadku „hiszpanki” ognisk grypy ludzi, których źródłem pierwotnym były wirusy grypy ptaków lub świń.

Kilkanaście lat temu uważano, że bezpośrednie zakażenie ludzi od ptaków wirusami grypy jest zjawiskiem rzadkim. Sądzono natomiast, że transmisja do człowieka wirusów

grypy ptaków ma miejsce za pośrednictwem świni, będącej ich pośrednim gospodarzem. Jednakże w ciągu minionej dekady stwierdzono znaczny wzrost liczby zakażeń człowieka wywołanych wirusami grypy, pochodzącymi bezpośrednio od ptaków. Wysoce chorobotwórczy wirus H5N1 nie tylko przełamał barierę gatunkową odnośnie człowieka, ale również spowodował, jak podano wcześniej, kilkaset w skali globalnej zejść śmiertelnych. Zaczęto obawiać się, że może on stać się przyczyną pandemii, co jak dotychczas nie nastąpiło.

Rządy wielu państw europejskich przeznaczyły miliony euro na przygotowanie gotowości na zapobieganie i zwalczanie spodziewanych, masowych zachorowań u ludzi. Jednak według wielu specjalistów z zakresu epidemiologii i epizootiologii skala obaw, zwłaszcza nagłaśnianych przez media, wydaje się chyba przewyższać istotne zagrożenie. Bowiem mimo mającej miejsce od kilku lat panzootii grypy ptaków na dużym obszarze kuli ziemskiej liczba zachorowań i zejść śmiertelnych u ludzi była, jak dotychczas, mała. Jeżeli zaś chodzi o obecną pandemię wywołaną przez podtyp A/H1N1v, to de facto mamy do czynienia z infekcją, której pochodzenie od świni nie zostało jednoznacznie potwierdzone. Pewne jest natomiast, że świnia nie stanowi, zgodnie z WHO i OIE, rezerwuaru A/H1N1v zagrażającego zdrowiu człowieka. Jest nim natomiast człowiek, skąd zakażenie szerzy się od człowieka do człowieka z dużą szybkością.

Mimo powyższych ocen niezbędne jest, zwłaszcza ze względu na duży potencjał zmienności wirusów grypy, stałe monitorowanie ich zwierzęcego rezerwuaru pod kątem chorobotwórczości dla człowieka – przy ścisłej współpracy wirusologów medycznych i weterynaryjnych oraz epidemiologów i epizootiologów. Konieczne jest również zwiększenie świadomości społecznej dotyczącej potrzeby przestrzegania w celach prewencyjnych prostych osobistych zabiegów higienicznych.

Literatura

- [1] Alexander D.J.: *A review of avian influenza in different bird species*. Vet. Microbiol. 2000, 74, 3-13.
- [2] Altmuller A., Kunerl M., Muller K. et al.: *Genetic relatedness of the nucleoprotein (NP) of recent swine, turkey, and human influenza A virus (H1N1) isolates*. Virus Res. 1992, 22, 79-87.
- [3] Brown I.H.: *The epidemiology and evolution of influenza viruses in pigs*. Vet. Microbiol. 2000, 74, 29-46.
- [4] Choi Y.K., Lee J.H., Erickson G. et al.: *H3N2 influenza virus transmission from swine to turkeys, United States*. Emerg. Infect. Dis. 2004, 10, 2156-2160.
- [5] Choi Y.K., Nguyen T.D., Ozaki H. et al.: *Studies of H5N1 influenza virus infection of pigs by using viruses isolated in Vietnam and Thailand in 2004*. J. Virol. 2005, 79, 10821-10825.
- [6] Dyrektywa Rady 2005/94/WE z dn. 20 grudnia 2005 r. w sprawie wspólnotowych środków zwalczania grypy ptaków. Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej L. 10/16.PI 14.1.2.
- [7] Enserink M.: *Bird flu infected 1000, Dutch researchers say*. Science 2004, 306, 590.

- [8] Fouchier R.A.M., Munster V.J., Wallensten A. et al.: *Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls*. Journal of Virology 2005, 79, 2814-2822.
- [9] Gaydos J.C., Hodder R.A., Top F.H.Jr. et al.: *Swine influenza A at Fort Dix, New Jersey (January-February 1976). I. Case finding and clinical study of cases*. J. Infect. Dis. 1977, 136 (Suppl.), 356-362.
- [10] Gaydos J.C., Hodder R.A., Top F.H.Jr. et al.: *Swine influenza A at Fort Dix, New Jersey (January-February 1976). II. Transmission and morbidity in units with cases*. J. Infect. Dis. 1977, 136 (Suppl.), 362-368.
- [11] Gaydos J.C., Top F.H.Jr., Hodder R.A., Russell P.K.: *Swine influenza A outbreak, Fort Dix, New Jersey, 1976*. Emerg. Infect. Dis. 2006, 12, 23-28.
- [12] Gibbs A.J., Armstrong J.S., Downie J.C.: *From where did the 2009 'swine-origin' influenza A virus (H1N1) emerge?* Virol. J. 2009, 6, 207.
- [13] Hodder R.A., Gaydos J.C., Allen R.G. et al.: *Swine influenza A at Fort Dix, New Jersey (January-February 1976). III. Extent of spread and duration of the outbreak*. J. Infect. Dis. 1977, 136 (Suppl.), 369-375.
- [14] Kawaoka Y., Krauss S., Webster R.G.: *Avian to human transmission of the PB1 gene of influenza A virus in the 1957 and 1968 pandemics*. J. Virol. 1989, 63, 4603-4608.
- [15] Markowska-Daniel I., Kowalczyk A.: *Możliwości i ograniczenia profilaktyki swoistej grypy świń*. Medycyna Wet. 2007, 63, 891-895.
- [16] Markowska-Daniel I.: *Świnie jako rezerwuar wirusów grypy w aspekcie epidemii wywołanej nowym szczepem A H1N1*. Medycyna Wet. 2009, 65, 363-368.
- [17] Myers K.P., Olsen C.W., Setterquist S.F. et al.: *Are swine workers in the United States at increased risk of infection with zoonotic influenza virus?* Clin. Infect. Dis. 2006, 42, 14-20.
- [18] Olsen C.W., Brammer L., Easterday B.C. et al.: *Serologic evidence of H1 swine influenza virus infection in swine farm residents and employees*. Emerg. Infect. Dis. 2002, 8, 814-819.
- [19] Olsen C.W., Brown I.H., Easterday B.C., Van Reeth K.: *Swine influenza*. W: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S., Taylor D.J.: Diseases of Swine. 9th ed. Blackwell Publishing, Ames, Iowa, USA, 2006, 469-482.
- [20] Samorek-Salamonowicz E., Trusczyński M., Kozdruń W.: *Ptasia grypa – światowy problem epidemiologiczny*. Kosmos 2005, 54, 321-330.
- [21] Sancho A.B., Teres M.O., Cuenca S.M. et al.: *Human case of swine influenza A (H1N1), Aragon Spain*. Eurosurveillance 2009, 14, 7, 1-2.
- [22] Scholtisek C.: *Molecular evolution of influenza viruses*. Virus Genes 1995, 11, 209-215.
- [23] Shinya K., Ebina M., Yamada S. et al.: *Avian flu: Influenza virus receptors in the human airway*. Nature 2006, 440, 435-436.
- [24] Stevens J., Blixt O., Tumpey T. et al.: *Structure and receptor specificity of the hemagglutinin from an H5N1 influenza virus*. Science 2006, 312, 404-410.
- [25] Suarez D.L., Woolcock P.R., Bermudez A.J., Senne D.A.: *Isolation from turkey breeder hens of a reassortant H1N2 influenza virus with swine, human, and avian lineage genes*. Avian Dis. 2002, 46, 111-121.
- [26] Swayne D.E., Halvorson D.A.: *Avian influenza*. Diseases of Poultry. XI ed. Iowa State Press, Blackwell Publishing Company, 2003, 135-160.
- [27] Trusczyński M., Samorek-Salamonowicz E.: *Rola dzikich ptaków wędrownych w rozprzestrzenianiu wirusów grypy ptaków*. Medycyna Wet. 2008, 64, 853-857.

- [28] Vallat B.: *Flu: no sign so far that the human pandemic is spread by pigs*. Bulletin OIE 2009, 3, 3.
- [29] Van Reeth K.: *Avian and swine influenza viruses: our current understanding of the zoonotic risk*. Vet. Res. 2007, 38, 243-260.
- [30] Van Reeth K., Nicoll A.: *A human case of swine influenza virus infection in Europe – implications for human health and research*. Eurosurveillance 2009, 14, 7, 1-3.
- [31] Van Riel D., Munster V.J., De Wit E. et al.: *H5N1 virus attachment to lower respiratory tract*. Science 2006, 312, 399.
- [32] Webster R.G.: *Influenza viruses (Orthomyxoviridae)*. Encyclopedia of Virology, red.: Granoff F., Webster R.G. Academic Press, San Diego, 1999, 2, 824-829.
- [33] Webster R.: *The emergence and evolution of pandemic influenza virus*. Conference Bird Flu, Avian Influenza and Human Health, Oxford, UK, 9-10 September 2009.
- [34] WHO. *Epidemiology of WHO-confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) infection*. Weekly Epidemiological Record (WER) 2006, 81, 249-260, www.who.int/wer/2006/en.
- [35] Wright S.M., Kawaoka Y., Sharp G.B. et al.: *Interspecies transmission and reassortment of influenza A viruses in pigs and turkeys in the United States*. Am. J. Epidemiol. 1992, 136, 488-497.

Assessment of the zoonotic potential of avian and swine influenza as the source of viruses pathogenic for humans

Literature concerning present data on properties of the influenza virus (*Orthomyxoviridae*) is presented. From the 3 types of this virus – A, B, C – only representatives of type A, particularly important in causing diseases of humans and animals, are discussed, including structure, classification and mechanisms of variability which is especially large in this group of microorganisms. The definition of avian influenza according to the directive of the European Union is cited, indicating, among others, that HP (highly pathogenic) strains emerge exclusively from H5 and H7 subtypes. Similar definitions for subtypes, occurring in humans and swine are not existing. Starting from 1959 to the present time human cases of influenza transferred from cases of avian influenza are mentioned and characterized in relation to the zoonotic potential. In this connection the avian panzootic A/H5N1 infection which started in 2003, is discussed. The number of infected people (442) and the number of fatal cases (262) are given. Taking into account the huge spread of A/H5N1 infection in poultry and wild birds world wide the number of clinical human infections caused by the avian virus is relatively very small. As the reason the lack to spread from human- to human of the virus, is claimed. Most swine influenza infections in humans are not clinically visible, with rear cases of disease and a small number of fatal cases. Following this the pandemic influenza A/H1N1 2009, called also swine flu, is characterized. In connection with the last mentioned name of the human pandemic – WHO, OIE and WTO are opposing, since to date there is no evidence that swine are playing any role in the spread of the virus among people. It is also noted in this article, in accordance with the mentioned organizations, that the name of a disease always has far-reaching consequences and a strong impact on the behaviour of consumers worldwide. It is also informed, in this review, that OIE has called for enhanced surveillance of swine populations and enhanced on – farm biosecurity measures, including the protection of pigs from exposure to infected people. Importance is also stressed of close cooperation between Veterinary Services and Public Health Authorities.

Key words: influenza virus, birds, pigs, zoonosis

