

Zoonozy wirusowe XXI wieku: profilaktyka i perspektywy zwalczania

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Pod koniec XX w. i w pierwszym 10-leciu XXI wieku zaszły zmiany ekologiczne w niespotykanym dotychczas zakresie, którym towarzyszyła dramatyczna redukcja naturalnych ekosystemów i bioróżnorodności, a także zwiększenie w nieznaną dotychczas skali liczby ludności i zwierząt gospodarskich (1). W tak zmienionych warunkach środowiska naturalnego i w niszach ekologicznych zwierząt związanych działalnością człowieka istnieje możliwość mutacji i selekcji drobnoustrojów oraz ich adaptacji do nowych gospodarzy i do przeżycia w nowych rezerwuarach biologicznych (2). Jednak tylko w nielicznych przypadkach drobnoustroje niechorobotwórcze nabywają zdolności do zakażenia nowych gatunków zwierząt lub człowieka, przełamania mechanizmów odporności zakażonego gospodarza i spowodowania choroby, a jeszcze znacznie rzadziej uzyskują zdolność szerzenia się w populacji ludzkiej na drodze zwierzę zakażone → zwierzę zdrowe → zwierzę zakażone → człowiek zakażony → człowiek zdrowy. Przeskok wirusów pomiędzy zwierzęciem i człowiekiem wystąpił w przypadku wirusa grypy świń, reasortantu wirusa grypy ptasiej A(H7N9); 3), wirusa gorączki Zachodniego Nilu, wirusa ciężkiej niewydolności oddechowej (SARS), koronawirusa bliskowschodniego zespołu niewydolności oddechowej (NERS-CoV; 4), SARS-CoV2 i wirusa Zika (5). Ponadto niektóre zoonotyczne wirusy, np. SARS, SARS-CoV2, nabyły zdolności szerzenia się wśród ludzi na drodze człowiek zakażony → człowiek zdrowy oraz zdolność w miarę rozwoju epidemii do zmiany wielkości bazowego współczynnika reprodukcji infekcji (R_0). Nastąpiły też mutacje w kierunku zwiększonej wirulencji. Dobitym przykładem takiej mutacji są warianty rodu 2 wirusa Zachodniego Nilu o małej patogenności (6) i wariant delta SARS-CoV-2. W następstwie szeregu mutacji wirusy Zachodniego Nilu nabyły potencjał epidemiczny i spowodowały masowe zachorowania w Europie i Afryce w latach 2008–2009 (7).

W przypadku zoonoz, podobnie jak i innych nowo pojawiających się chorób zakaźnych (emerging diseases), muszą zostać spełnione trzy warunki dla ich szerzenia się, a mianowicie: musi być obecny zoonotyczny patogen, wrażliwy gospodarz (człowiek i rezerwuary) oraz środowisko umożliwiające przeżycie zarówno patogenom jak i człowiekowi i zwierzętom będących rezerwuarami patogenów (8). Warunki te zostały dla niektórych mikroorganizmów spełnione, ponadto zaistniało wiele możliwości zakażenia zwierząt gospodarskich przez zwierzęta nieudomowione (w tym przez zwierzęta łowne) za pośrednictwem

Viral zoonoses of the 21st century – preventive and control measures

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

Since the beginning of the 21st century, we have seen the emergence and outbreaks of viral zoonotic diseases. Some of them are new to humans, and hence we do not have immunity against them and some present reemergence of old diseases. We have had three pandemics since 2000 – severe acute respiratory syndrome (SARS), in 2003, H1N1 (swine flu), in 2009 and now Covid-19. SARS and Covid-19 spread from civet cats/pangolin and bats in China and swine flu spread from an intensive pig farm in Mexico. In between, we have had regional outbreaks of the Middle East Respiratory Syndrome (MERS), from camels, Ebola from monkeys and pigs, Rift Valley fever from livestock, West Nile fever from birds, Zika from monkeys and Nipah from bats. Successful control of zoonosis requires a judicious legal and policy framework, well-functioning responsible institutions, adequate financing, rapid detection, and an intervention implementation plan. Collaborative multidisciplinary and multinational research will also be needed to explore the linkages among environmental dynamics, disease vectors, and human susceptibility. Technologies being developed for the prevention and control of the 21st century viral zoonoses are outlined.

Keywords: SARS, swine flu, MERS, COVID-19, Zika, Ebola, West Nile fever, Rift Valley fever.

wektorów-przenosicieli lub zanieczyszczonego środowiska i pasz (foodborne diseases), rozszerzyła się przy tym możliwość transmisji chorób w rezultacie zwiększenia globalizacji handlu zwierzętami, zarodkami i produktami spożywczymi pochodzenia zwierzęcego (9).

W XXI wieku pojawiło się kilka nowych groźnych zoonoz, a przy tym niektóre znane nie tylko nie zostały zlikwidowane, ale nadal atakują dużą liczbę ludzi na świecie. Do nowych zoonoz, które wywołują epidemie, często nawet bardzo groźne pandemie, należą: ciężki ostry zespół niewydolności oddechowej (SARS), grypa świńska H1N1, COVID-19, grypa ptasia, bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (MERS), Ebola, gorączka Doliny Rift, gorączka Zachodniego Nilu, choroba Zika, choroba Nipah, natomiast ze znanych od dawna wścieklizna, w tym wścieklizna od nietoperzy. Rezerwuarem wszystkich tych chorób są dzikie zwierzęta służące jako długoterminowi gospodarze (long-term hosts). Rozprzestrzenienie się chorób od tych zwierząt ułatwia destrukcja naturalnego środowiska, spożywanie dzikich zwierząt (bush meat), hodowla intensywna wielu gatunków zwierząt egzotycznych (10).

Degradacje ekosystemów i zoonozy

Większość chorób zakaźnych człowieka, które pojawiły się w ostatnich 10-leciach stanowią choroby przeniesione od dzikich zwierząt, przy czym zoonotyczne wirusy odpowiadają za 65% chorób zakaźnych, które zidentyfikowano po 1980 r. (9). 91% z nich pochodzi od zwierząt nieudomowionych. Po 2000 r. pojawiło się 25 nowych chorób zakaźnych przenoszonych od zwierząt dzikich, włączając Ebolę, SARS, ospę małą, grypę ptaków AH5N1, gorączkę Doliny Rift, chorobę Nipah, MERS, SARS, Zika i COVID-19. Zoonotyczne wirusy lub ich prekursorzy powielają się w cyklu sylwatywnym/enzootycznym, zakażenie szerzy się w populacjach naturalnych gospodarzy, np. wśród nietoperzy (w przypadku wirusa wścieklizny i wirusa Nipah), makaków i gryzoni (gorączka Lassa, wirus Zika; 11). Dopiero postępująca degradacja ekosystemów zaburzyła naturalną równowagę pomiędzy zwierzętami, patogenami i człowiekiem, która ogranicza transfer chorób ze zwierząt na człowieka. Bezpośrednia działalność człowieka degradująca środowisko, łącznie z globalnym kryzysem klimatycznym, zwiększyła ilość i nasilenie działania czynników ryzyka, które umożliwiają powstanie i rozwój zoonoz (12). Należą do nich globalne ocieplenie, zmiana nasilenia promieniowania ultrafioletowego, wilgotności względnej i bezwzględnej, nasilenia prądów powietrza, co z jednej strony wpływa na odporność przeciwzakaźną zwierząt i człowieka, z drugiej zaś strony na mutacje i przeżywalność wirusów oraz lokalizację wektorów i rezerwuarów wirusów w zmienionym środowisku.

Największy wpływ na pojawienie się zoonoz odegrało przeludnienie, wylesianie (deforestacja), wymieranie gatunków zwierząt i zmiana klimatu oraz nie w pełni kontrolowana hodowla i przemieszczanie zwierząt. W antropocenie, w którym żyjemy, 96% biomasy zwierzęcej stanowią ludzie i zwierzęta hodowlane (13), co w ogromnym stopniu zwiększa kontakty zarówno pomiędzy ludźmi, ludźmi a zwierzętami oraz pomiędzy zwierzętami przyczyniając się do szybszego przemieszczania patogenów. Jedną z przyczyn obserwowanej ostatnio szybkiej transmisji chorób jest globalizacja handlu i migracje ludności na ogromne odległości. Następstwem antropogenicznej presji jest zmiana stosunków wodnych, monokultury, zanik bioróżnorodności, co często stwarza nowe nisze ekologiczne dla wektorów wirusów. Większa bioróżnorodność gatunków roślin i zwierząt w naturalnych ekosystemach hamuje w pewnym zakresie transmisję chorób przez tzw. efekt rozcieńczenia (dilution effect). Utrudnia on patogenowi szybkie szerzenie się lub dominację w niszy ekologicznej (14). W odseparowanych populacjach bowiem istnieją odrębne populacje wirusów. Załamanie separacji np. przez zaburzenie stosunków wodnych, żywieniowych i deforestację zwiększa kontakty pomiędzy patogenami, zwierzętami i ludźmi, stwarza przy tym możliwości genetycznego dryftu. Nasilenie działania efektu rozcieńczenia zależy od zagęszczenia gospodarzy patogenu oraz typu i specjalizacji patogenów (15). Niekontrolowana w pełni

urbanizacja, industrializacja powodująca skażenie środowiska zwłaszcza gleby i wody zaburza równowagę biologiczną i stwarza możliwości zwiększonego kontaktu z patogenami. Pojawienie się nowych ognisk choroby Ebola wiąże się m.in. z wycinaniem lasów. Jednym ze skutków deforestacji jest wymieranie wielu gatunków zwierząt – rezerwuarów wirusów, przeskok wirusów do innych nowych gatunków i do człowieka. Zmiany klimatu mają ogromny wpływ na zasięg wektorów zoonotycznych wirusów. Epidemie gorączki Doliny Rift w Afryce w latach 2008–2011 są związane ze zmianami środowiska i opadami, które umożliwiły namnożenie się komarów – wektorów wirusa.

Coraz więcej uwagi poświęca się zależności pomiędzy masową hodowlą zwierząt przy braku odpowiedniej bioasekuracji, niepełnej kontroli handlu zwierzętami, produktami zwierzęcego pochodzenia, zarodkami. Około 50% zoonoz jest związana z intensyfikacją hodowli. Wilgotny i ciepły klimat, a zwłaszcza postępujące ocieplenie, wpływają na przesunięcie się granicy bytowania owadów i kleszczy, które przenoszą zoonotyczne wirusy. Na południu Europy i w Ameryce Północnej pojawił się komar tygrysi (*Aedes albopictus*), inwazyjny i szybko rozprzestrzeniający się gatunek z Azji Południowo-Wschodniej wektor wirusa choroby Zika (16), dengi, gorączki Doliny Rift i gorączki Chikungunya (17). W związku ze zmianami klimatycznymi komary *Culex pipiens* i *Aedes* spp., które są wektorami wirusa gorączki Doliny Rift, pojawiły się w Europie Południowej, a tym samym wzrasta ryzyko chorób przenoszonych przez te gatunki komarów. Globalne ocieplenie wpływa też na zasiedlanie przez kleszcze nowych terenów. Kleszcze są wektorami ponad 130 gatunków wirusów, ważną rolę odgrywają jako wektory takich zoonotycznych wirusów, jak odkleszczowe zapalenia mózgu, które stanowi ważny epidemiologiczny problem.

Dobitnym przykładem roli człowieka w rozprzestrzenieniu się zoonoz jest historia zawleczenia wirusa gorączki Zachodniego Nilu do Anglii oraz wirusa dengi do Francji. Nosicielami wirusa Zachodniego Nilu są ptaki, na człowieka przenoszą wirusa komary. Najprawdopodobniej wirus Zachodniego Nilu został zawleczony transportem lotniczym za pośrednictwem martwego ptaka zasiedlonego przez zakażonego komara. Denga pojawiła się w Europie w 2010 r. (18). Zawleczenie dengi do Europy jest związane z podróżami lotniczymi i możliwością zawleczenia komarów w rejony wokół lotnisk.

Charakterystyka epidemiologiczna zoonoz

Denga występuje w Afryce, obydwu Amerykach, w części wschodniej basenu Morza Śródziemnego, Azji Północno-Wschodniej i w zachodnim Pacyfiku, w Europie, gdzie w 2017 r. stwierdzono 1990 przypadków. Corocznie na świecie diagnozuje się ponad 400 mln przypadków choroby, z czego 500 tys. osób choruje na postać krwotoczną i 25 tys. umiera. Brak skutecznego leczenia przeciwirusowego sprzyja rozwojowi ciężkiej postaci choroby. Występują trzy kliniczne

postacie choroby: gorączka denga, krwotoczna gorączka denga oraz zespół wstrząsowy dengi. Śmiertelność jest wysoka w chorobie o ciężkim przebiegu (19, 20). W warunkach naturalnych dzięki zwierzęta odgrywają pewną rolę w krążeniu wirusa dengi. Spośród pięciu serotypów wirusa dengi serotyp DENV-2 z Azji Południowo-Wschodniej jest bardziej zjadliwy aniżeli DENV-2 z Ameryki, który jest główną przyczyną gorączki denga (21). Chorobę pomiędzy ludźmi przenoszą najczęściej komary *A. aegypti* i *A. albopictus*. *A. albopictus* jest najbardziej rozpowszechnionym i najliczniej występującym, a przy tym najbardziej inwazyjnym komarem na świecie. Występuje na całym obszarze Azji Południowo-Wschodniej, południowej Europy i jest najważniejszy z punktu widzenia epidemiologii dengi.

Zalecana przez WHO na lata 2012–2020 strategia zwalczania choroby, która zakładała obniżenie zachorowalności o 50% i śmiertelności co najmniej o 25% do 2015 r., nie została zrealizowana. WHO nadal zaleca oparcie profilaktyki i zwalczania dengi o wczesne wykrywanie przypadków zachorowań i ognisk epidemii, określenie i zminimalizowanie działania czynników ryzyka, określenie kierunków rozprzestrzeniania się choroby, monitoring czynników środowiskowych, które umożliwiają rozwój komarów, wdrożenia programów prewencji i oceny efektów leczenia, koordynację badań epidemiologicznych i entomologicznych na poziomie międzynarodowym, opracowanie zintegrowanych metod zwalczania wektorów, kontrolę czystości źródeł wody oraz opracowanie skutecznych i tanich szczepionek. Żywa atenuowana, rekombinowana tetravalentna szczepionka CYD-TDV lub Dengvaxia® dla serotypów DENV-1 – DENV-4 jest stosowana w wielu krajach do szczepień prewencyjnych. Nadzieje budzą będące w fazie badań żywe atenuowane szczepionki (22), szczepionka podjednostkowa rekombinowana z ekspresją antygenów wirusa dengi na komórkach *Drosophila melanogaster* (23), żywe chimeryczne atenuowane szczepionki i szczepionki na bazie kwasu nukleinowego wirusa dengi.

Gorączka Doliny Rift jest groźną zoonozą i ostrą chorobą bydła, owiec, kóz, bawołów i wielbłądów o dużej śmiertelności u zwierząt młodych. Choroba często powoduje ronienia. W 1913 r. ustalono etiologię choroby, badając epidemię zachorowań owiec w Kenii w Dolinie Rift (24). Wirus szerzy się poprzez ukąszenie komarów oraz przez bezpośredni kontakty z krwią, płynami ciała i tkankami zakażonych zwierząt. Od 2000 r., tj. od chwili jej zdiagnozowania poza Afryką w Arabii Saudyjskiej i Jemenie, istnieje możliwość transferu choroby na tereny, gdzie są zwierzęta wrażliwe na zakażenie i siedliska komarów wektorów wirusa (25). Około 50 gatunków komarów najczęściej z rodzajów *Culex*, *Mansonia* i *Anopheles*, które zakażają się od zwierząt, pełni rolę mechanicznych przenosieli wirusa, wśród nich występuje w Europie *Culex pipiens* i *C. albopictus* (26). Rezerwuarem wirusa gorączki Doliny Rift są małpy, gryzonie wolno żyjące, nietoperze i bydło. W ich organizmie wirus krąży pomiędzy epizootiami (27). Komary przekazują wirus drogą horizontalną i transowarialną.

Dla człowieka źródłem zakażenia oprócz wektorów, jakimi są komary i krwio pijne muchy, jest wydzielina z jamy nosowej, dróg rodnych, krew, mięso, mleko chorych zwierząt oraz kontakty bezpośrednie ze zwierzętami chorymi, ponieważ istnieje możliwość zakażenia aerozolu. Z reguły chorobę u ludzi poprzedzają zachorowania zwierząt. Zakażenie nie przenosi się z człowieka na człowieka. Postać łagodna choroby przebiega albo bezobjawowo, albo występuje zespół objawów grypopodobnych. Znacznie rzadziej występuje postać oczna choroby, zapalenie opon mózgowych i mózgu oraz zapalenie wątroby i ostre zaburzenie czynności nerek.

Szczepienia są główną bronią w profilaktyce gorączki Doliny Rift na terenach endemicznych i obszarach zagrożonych wystąpieniem choroby. Na terenach zagrożonych chorobą szczepi się ludzi z grupy wysokiego ryzyka. Stosuje się szczepionki oparte o żywy atenuowany wirus, jak i wirus inaktywowany. Natomiast w krajach wolnych od choroby preferuje się szczepionki inaktywowane. Szczepionka żywa atenuowana jest oparta o szczep Smithburn wyizolowany od komara w Ugandzie w 1948 r., atenuowany przez ponad 200 pasażów przez mózg myszy i namnożony na linii komórkowej BHK. Jest też w użyciu atenuowana szczepionka oparta o klon 13 RVFV pozbawiony na drodze naturalnej selekcji genu S_S, namnożony na hodowli komórek Vero. Światowa Organizacja Zdrowia Zwierząt zaleca szczepionkę inaktywowaną opartą o szczep terenowy izolowany w Afryce Południowej i Egipcie, namnożony na linii komórkowej BHK. Atenuowana szczepionka MP-12 oparta o wirus pozbawiony genów NS_S i NS_m jest używana do szczepień interwencyjnych u zwierząt na terenach zagrożonych chorobą i u ludzi wyjeżdżających na te tereny (28). Szczepienia nie dają jednak wystarczającej odporności stadnej.

W badaniach jest cała gama szczepionek jak żywe szczepionki zmodyfikowane genetycznie, szczepionki białkowe rekombinowane, szczepionki DNA, szczepionki zawierające cząsteczki wirusopodobne jako immunogeny (VLPs, virus-like particles). Wirusowe replikony i szczepionki wektorowe stanowią przyszłość w wakcynologii w gorączce Doliny Rift (29).

Wirus Zika zidentyfikowano po raz pierwszy u małp *Macacus rhesus* i u komarów *Ae. africanus* w Ugandzie w 1947 r., zaś w 1952 r. u ludzi w Ugandzie i Tanzanii. Do 2020 r. rozprzestrzenił się w Afryce, Azji Południowej, wyspach Pacyfiku, obydwu Amerykach (30). Instytut Pasteura szacuje, że w Brazylii, która jest głównym ogniskiem epidemii, zakażonych jest półtora mln, a w Afryce aż 3–4 mln osób. Przypadki zakażenia wirusem Zika stwierdzono także w Hiszpanii, Niemczech, we Francji i w Austrii u ludzi, którzy uprzednio przebywali na terenach endemicznych. W 2019 r. w Unii Europejskiej stwierdzono 71 przypadków choroby Zika (31). Wirus krąży w środowisku w cyklu komar → małpa → komar, wyjątkowo w cyklu komar → człowiek → komar (32). Głównym wektorem wirusa Zika są komary *Aedes aegypti*, *Ae. albopictus*, *Ae. hensilli* i *Ae. polynesiensis*, ale człowiek może zakażać się drogą kontaktów seksualnych i podczas transfuzji krwi (33). Możliwy jest

transfer wirusa przez łożysko i z mlekiem zakażonej matki (34).

Przy okresie inkubacji wynoszącym 2–7 dni choroba trwa najczęściej 3–12 dni. 80% zakażeń ma charakter bezobjawowy. Jawną postać choroby cechuje gorączka, wysypka grudkowo-plamkowa rozpoczynająca się na twarzy, a później ogarniająca całe ciało, bóle mięśniowo-stawowe, zapalenie spojówek, bóle głowy, wymioty, osłabienie, bóle pozagałkowe, obrzęki rąk i stóp. Mogą wystąpić neuropatie i zapalenie szpiku kostnego (35). Następstwem zakażenia płodów jest wrodzony zespół Zika, który cechuje się mikrocefalią, zaburzeniami rozwojowymi kończyn, może wystąpić zespół Guillaina-Barrégo. Najgroźniejsza dla rozwoju płodu jest choroba przeżyta przez matkę w pierwszym trymestrze ciąży oraz jej ciężki przebieg, bo wtedy jest większe prawdopodobieństwo uszkodzenia płodu (36). U zakażonych ciężarnych kobiet dochodzi do poronień i przedwczesnych porodów.

Zwalczanie i profilaktyka opiera się na zwalczaniu komarów, stosowaniu repelentów i restrykcjach w stosunku do osób przyjeżdżających na tereny wolne z terenów endemicznych. Leczenie objawowe polega na stosowaniu leków przeciwgorączkowych, przeciwbólowych, w bieguncie i przy wymiotach stosuje się płyny elektrolitowe, leki przeciwwymiotne i przeciwbiegunkowe. W badaniach przedklinicznych i klinicznych jest kilka szczepionek, które wykorzystują różne technologie, włączając inżynierię molekularną. Badane są szczepionki oparte o żywy atenuowany wirus, szczepionki zawierające żywe lub inaktywowane rekombinanty ekspresji białek wirusa Zika, cząsteczki wirusopodobne z ekspresją białek otoczkki, szczepionki DNA, szczepionki na platformie mRNA, konjugaty białka z nanocząsteczkami, szczepionki oparte o peptydy, szczepionki wektorowe oparte o wirus odry lub adenowirus (37).

Gorączka Zachodniego Nilu występuje w Afryce, Europie, Azji, Australii, Środkowym Wschodzie i USA (38), atakuje ponad 100 gatunków ptaków, płazy, gady, konie, owce, bydło, świnie, psy, wektorem są komary (*Culicidae*) i kleszcze (39, 40). Wirus wyizolowano w 1937 r. od chorego człowieka w Ugandzie, w 1953 r. od wron i gołębi w delcie Nilu. W Europie wykryto wirus Zachodniego Nilu po raz pierwszy w 1996 r. W okresie od stycznia do 28 października 2021 r. chorobę stwierdzono w Grecji, Włoszech, na Węgrzech, w Rumunii, Hiszpanii, Austrii i Niemczech (41). Istotne znaczenie w transmisji wirusa odgrywa cykl komar → ptak → komar, mniejszą rolę odgrywa cykl kleszcz → ptak → kleszcz. Ptaki są rezerwuarem wirusa i najważniejszym źródłem zakażenia dla ssaków i człowieka. W organizmie ptaków wirus replikuje się i osiąga w krwi podczas wirēmii stężenie umożliwiające zakażenie komarów z rodzaju *Culicidae* i jego transfer do wrażliwych gatunków zwierząt i do człowieka (42). Objawy choroby u ptaków są następstwem zajęcia śledziony, wątroby, nerek, ośrodkowego układu nerwowego, naczyń krwionośnych, mięśni i serca (43). Najbardziej podatne na zakażenie są ptaki krukowate (wrony, kruki, sójki), drapieżne (jastrzębie, sokoły, sowy) i drób, które często padają

nagle przed wystąpieniem objawów choroby (44). U ludzi w 80% przypadków choroba ma przebieg łagodny, manifestuje się niespecyficznymi objawami grypopodobnymi. U osób z niedoborami immunologicznymi i starszych może wystąpić zapalenie mózgu lub zapalenie opon mózgowych. W ciężkich przypadkach śmiertelność wynosi 10% (45). Oprócz pośrednictwa komarów choroba może się szerzyć wśród ludzi za pośrednictwem przetoczenia krwi, transplantacji organów, zakażenia wewnątrzmacicznego płodu przez chorą matkę (46). Do zakażenia może także dojść podczas sekcji zakażonych ptaków. W opracowaniu są szczepionki DNA, szczepionki chimeryczne z wykorzystaniem szczepu wirusa żółtej gorączki z ekspresją fragmentu rM/E wirusa Zachodniego Nilu lub atenuowanego wirusa dengi oparte o białko E wirusa, w celu uzyskania działania ochronnego przed zakażeniem rodami 1 i 2 wirusa (47). Dopóki nie uzyska się szczepionki, profilaktyka dysponuje metodami ochrony przed wektorami wirusa i przestrzeganiem zasad sanitarnych przy transfuzji krwi i przeszczepach narządów (48).

Wirus Nipah w 1999 r. spowodował masowe zachorowanie świń oraz chorobę u 300 ludzi i śmierć ponad 100 w Malezji i na Madagaskarze. Chorują ludzie w Indiach i w Bangladeszu. Na zakażenie oprócz świń są wrażliwe konie, kozy, owce, koty i psy (49). Zakażenie przenosi się za pośrednictwem moczu i śliny owocożernych nietoperzy z rodzaju *Pteropus*, które stanowią rezerwuuar wirusa (50) oraz przez kontakty pomiędzy ludźmi i zakażonymi zwierzętami (trzodą chlewną, psami i kotami) i pomiędzy ludźmi (zakażenie kontaktowe i kropelkowe). U świń wirus Nipah wywołuje zapalenie mózgu (Nipah virus encephalitis), zespół zapalenia układu oddechowego i mózgu (porcine respiratory and encephalitis syndrome), zespół oddechowy i neurologiczny (porcine respiratory and neurologic syndrome; 51). Kozy i bydło chorują wśród objawów gorączki, pianistego ślinotoku, zaburzeń poruszania się i ruchów maneżowych (52), u psów występują objawy przypominające nosówkę. Śmiertelność jest wysoka (53). Choroba u człowieka przebiega w postaci subklinicznej oraz jako ostre śmiertelne zapalenie mózgu, układowe zapalenie naczyń krwionośnych oraz ciężkie zapalenie płuc (54). Śmiertelność waha się od 40 do 75%. Ryzyko infekcji ze względu na obecność nietoperzy z rodzaju *Pteropus* występuje w Kambodży, Ghanie, Indonezji, Tajlandii i na Filipinach. Profilaktyka polega na ograniczeniu transmisji wirusa na drodze nietoperz → człowiek, zwierzęta → człowiek i człowiek → człowiek (55). Szczepionek brak.

Ciężki ostry zespół oddechowy (SARS) wywołany przez koronawirus SARS-CoV pojawił się w listopadzie 2002 r. w prowincji Guangdong w południowych Chinach. Choroba objęła 29 krajów, śmiertelność wynosiła 9,6%, zmarło ponad 8096 pacjentów. Wirus izolowano z cywet i szopów praczy (56). Transmisja choroby po przeskoczeniu wirusa SARS-CoV na człowieka odbywa się wśród ludzi drogą kontaktów bezpośrednich, drogą kropelkową i powietrzną (57). Obecność wirusa w moczu i kale wskazuje na możliwość transmisji zakażenia drogą pokarmową

(58). Rezerwuarem SARS-CoV, podobnie jak wirusów Ebola, MERS-CoV, Hendra i Nipah, są nietoperze (59). Choroba rozpoczyna się objawami grypopodobnymi, u ok. 70% pacjentów rozwija się ostre ciężkie zapalenie płuc (60). Wirus zakaża też układ nerwowy, nerki i przewód pokarmowy (61). Zastosowanie ostrych rygorów sanitarnych, izolacja i hospitalizacja chorych, odkażania umożliwiły likwidację choroby. Od 2004 r. nie notuje się nowych przypadków SARS. Niemniej jednak WHO nadal monitoruje kraje na całym świecie pod kątem wszelkich objawów chorobowych przypominających SARS.

Bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (MERS) jest klasycznym przykładem przekroczenia przez czynnik etiologiczny choroby, jakim jest wirus MERS-CoV (β koronawirus, Coronaviridae) bariery międzygatunkowych i zakażenia nowego gatunku gospodarza (człowiek) i jego szerzenia się wśród ludzi (62, 63). Rezerwuarem wirusa są jednogarbne wielbłądy (dromadery), u których stwierdza się przeciwciała przeciwko białkom kolca wirusa (receptor-binding S1 subunits of spike proteins). Istnieją dowody, że dromadery zostały zakażone przez zainfekowane nietoperze (64). Nietoperze mogą więc być rezerwuarem wirusa (65), natomiast człowiek zakaża się od dromaderów drogą bezpośrednią i pośrednią, zaś choroba wśród ludzi szerzy się drogą kontaktową (66). Tą ostrą, wysoce zakaźną chorobę o śmiertelności sięgającej 36% zidentyfikowano po raz pierwszy w kwietniu 2012 r. w Arabii Saudyjskiej, skąd rozszerzyła się na 24 kraje, wywołując pojedyncze i masowe zachorowania i śmierć ponad

400 pacjentów. Większość przypadków stwierdzono na Półwyspie Arabskim i w Jordanii, podczas gdy zakażenia wtórne wśród osób, które stykały się z chorymi na Bliskim Wschodzie, wystąpiły we Francji, Włoszech, w Wielkiej Brytanii, Niemczech, Austrii, Grecji i Niderlandach. U części pacjentów choroba ma bezobjawowy przebieg lub występują łagodne objawy zajęcia górnych dróg oddechowych. Natomiast u osób starszych lub z chorobami przewlekłymi zakażenie MERS-CoV wywołuje ciężkie zapalenie płuc, ostrą niewydolność oddechową, wstrząs septyczny i niewydolność wielonarządową prowadzącą do zgonu (67). WHO monitoruje możliwość pojawienia się nowych zachorowań.

Pandemie grypy w latach 1918–1919 oraz w 2009–2010 były wywołane przez zmutowany wirus grypy A(H1N1pdm09), który pochodzi od świń (68). Wirus posiada właściwość 2-kierunkowej transmisji międzygatunkowej: świnia \rightarrow człowiek oraz człowiek \rightarrow świnia. W następstwie skoku antygenowego (shift) zaszła reasortacja genetyczna wirusa (69). U ludzi grypa A(H1N1pdm09) jest ciężkim zakażeniem układu oddechowego, które charakteryzuje się wysoką gorączką, bólem gardła, katarą, kaszlem, dusznością i zapaleniem płuc. Epidemia w hiszpanki spowodowała śmierć, wg różnych szacunków, od 40 do 100 mln osób na całym świecie. Epidemia w latach 2009–2010 spowodowała zgon do 400 tys. osób, a na skutek powikłań zmarło dodatkowo 180 tys. osób. Wirus przenosi się drogą powietrzną. Obecnie wirus, który spowodował pandemię, wywołuje grypę sezonową.

Hematologia 5diff + retikulocyty + PLT optycznie

Retikulocyty z podziałem na 3 frakcje wiekowe

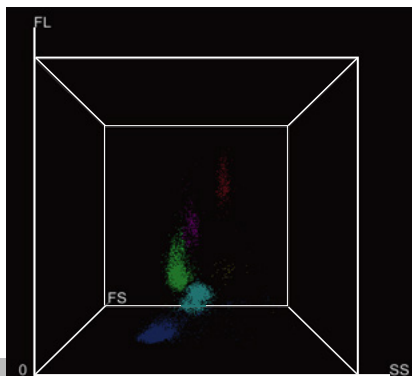
Możliwość badania krwi oraz płynów ustrojowych

Rozpuszczanie wiązań agregatów płytkowych

Eliminacja interferencji RBC \leftrightarrow PLT

Laserowa cytometria + fluorescencja

Optyczny pomiar płytek



33 parametry

Transmisja do klinikiXP

5 populacji leukocytów

Informacja o NRBC, gran. pałeczkowatych, niedojrzałych, atypowych etc.

mindray
animal care

BC-60R VET



Analizatory Weterynaryjne.pl

Zadzwoń po więcej informacji: Marek 601 845 055

Dominika 667 300 762

Świnie chorują wśród objawów gorączki, osłabienia, wycieku z nosa, kaszlu, duszności i utraty apetytu. Śmiertelność jest niska, bo wynosi 1–4%, ale straty ekonomiczne związane z opóźnieniem wzrostu są duże.

Najważniejsze znaczenie w profilaktyce mają szczepienia i zapobieganie transmisji wirusa pomiędzy gatunkami zwierząt i człowiekiem oraz ograniczenie możliwości szerzenia się wirusa w populacji ludzkiej, w której głównym źródłem zakażenia jest człowiek.

Wścieklizna w większości krajów dzięki szczepieniom przedeksperymentalnym i interwencyjnym ludzi oraz szczepieniom psów, w niektórych krajach także kotów i lisów, nie występuje powszechnie (70). Jednak do tego momentu nie było możliwe radykalne ograniczenie liczby przypadków zachorowań i śmierci wśród ludzi pokąsanych przez zakażone zwierzęta. Nadal jednak pomimo szczepień corocznie na świecie na wściekliznę umiera ok. 60 tys. osób (71). Zagrożenie epidemiologiczne wścieklizną na świecie wzrosło z chwilą, gdy okazało się, że chorobę wywołują, oprócz klasycznego wirusa wścieklizny, wirusy izolowane od nietoperzy: Lagos (LBV), Mokola (MOKV), Duvenhage (DRV), europejskie wirusy wścieklizny nietoperzy (EBLV1 i EBLV2), australijski wirus wścieklizny nietoperzy (ABLV) oraz gatunki pokrewne (rabies - related), jak Aravan, Khujand, Irkut i zachodnio-kaukaskie wirusy wyosobnione od euroazjatyckich nietoperzy. Wszystkie te biotypy są patogenne dla człowieka (72, 73). Problemem epidemiologicznym jest przy tym ogromna liczba gatunków zwierząt wrażliwych na zakażenie wirusem wścieklizny, które mogą być równocześnie źródłem zakażenia dla człowieka. Oprócz psów i kotów dużą rolę w transmisji, w zależności od położenia geograficznego, odgrywają lisy, wilki, borsuki, hieny, szakale, skunksy, szopy oraz nietoperze krwiopijne i owadożerne. Wrotami zakażenia są rany, otarcia skóry, śluzówka jamy nosowej, spojówki oka, do których przedostaje się wirus wścieklizny obecny w ślinie zakażonych zwierząt. Ponad 99% przypadków wścieklizny u ludzi jest spowodowane pogryzieniem przez zakażone psy, w tym 40% to dzieci w wieku poniżej 15 lat (74). W grotach zasiedlonych przez zakażone nietoperze wirus może występować na cząsteczkach kurzu. Mniejsze znaczenie jako źródło zakażenia odgrywają gryzonie, w tym wiewiórki. Lekarze dysponują dużą liczbą skutecznych i bezpiecznych szczepionek i surowicami odpornościowymi (75). Preferowana jest szczepionka HDCV (Human Diploid Cell Rabies Vaccine) i PCECV (Purified Chick Embryo Cell Vaccine). W zwalczaniu choroby uwzględnia się szybko i niezawodną diagnostykę choroby, wakcynację ludzi eksponowanych na zakażenie i profilaktykę choroby w ekosystemie.

Choroba COVID-19 wywołana przez koronawirus SARS-CoV-2 wybuchła pod koniec 2019 r. w Wuhan, gdzie zmarło 1800 i uległo zakażeniu ponad 70 tys. osób w ciągu 15 dni (76). Pandemia od tego czasu szybko się rozwija i obejmuje cały świat (77). W danych WHO z 3 listopada 2021 r. na świecie potwierdzono 247 472 724 przypadków choroby i 5 012 337 zgonów,

na dzień 1 listopada zaszczepiono 6 893 866 617 osób (78). Koronawirusy człowieka są obecnie najszybciej zmieniającymi się wirusami dzięki wysokiemu wskaźnikowi substytucji genomowej: tranzycji lub transwersji i rekombinacji (79), stąd też dotychczas zidentyfikowano pięć wariantów SARS-CoV-2 (80). Nietoperz jest protoplastą i głównym rezerwuarem koronawirusów (81). Według jednego poglądu SARS-CoV-2 przekroczył barierę międzygatunkową nietoperz podkowiec – człowiek i nabył zdolności szerzenia się w populacji ludzkiej bez udziału zwierząt (82). Istnieje też pogląd, że został on stworzony w laboratorium, z którego się wymknął. Wśród ludzi zakażenie szerzy się przez kontakty bezpośrednie podczas kaszlu, kichania, drogą kropelkową i przez aerozol. Wirus na cząsteczkach aerozolu drogą oddechową lub przez jamę ustną zakaża płuca (83). Klinicyści wyróżniają trzy stadia choroby: łagodną postać obejmującą górne drogi oddechowe, zapalenie płuc niezagrażające życiu oraz trzecie stadium rozwijające się po około tygodniu po zakażeniu jako ciężkie zapalenie płuc z zespołem ostrej niewydolności oddechowej, które może wymagać nawet podtrzymywania funkcji życiowych, kończące się posocznicą, wstrząsem septycznym i zgonem (84). Profilaktyka i zwalczanie choroby opiera się o krajowe i międzynarodowe wytyczne i zalecenia. WHO opracowało strategiczny plan gotowości i reagowania SPRP2021 (85). Najważniejszą rolę odgrywają: szczepienie, noszenie maseczek, zachowanie dystansu, odkażanie rąk, izolacja osób z wynikiem dodatnim testu na zakażenie oraz chorych. Remdesiwr w kombinacji z chlorochiną lub β -interferonem jest stosowany do blokowania replikacji SAES-CoV-2 w organizmie pacjentów (86). W terapii jest też stosowane osocze ozdrowieńców oraz przeciwciała monoklonalne przeciwko RDB (domena wiążąca receptor) kolców wirusa. Opracowano kilka szczepionek wykorzystując technologie inżynierii molekularnej, m.in. BioNTech Pfizer (szczepionka mRNA), Moderna (szczepionka mRNA), Johnson & Johnson (szczepionka wektorowa), Oxford Astra Zeneca (szczepionka wektorowa).

Podsumowanie

Skuteczna profilaktyka i likwidacja zoonoz wymaga zarówno międzynarodowej współpracy w sferze ustawodawstwa, współdziałania sprawnych międzynarodowych instytucji zajmujących się wczesną diagnostyką i zwalczaniem tych chorób w populacji zwierząt i wśród ludzi (WOAH, WHO, FAO; 87), współpracy w badaniach biologicznych, medycznych i weterynaryjnych nad zmiennością patogenów, wpływem zmian środowiska na patogeny i ich żywicieli, wektorami, podatnością na infekcje oraz dynamiką odporności na infekcje drobnoustrojów zoonotycznych i opracowaniem metod bioasekuracji łącznie ze szczepionkami i testami diagnostycznymi (88, 89).

Profilaktyka i zwalczanie zoonoz są ściśle uzależnione od charakteru źródeł zakażenia i rezerwuarów zarazków, ich sposobów transmisji, udziału i charakteru wektorów, gatunków zwierząt podatnych na zakażenie, w tym zwierząt domowych

i towarzyszących człowiekowi, zdolności do wywołania epidemii i pandemii. Muszą zostać uwzględnione warunki ekologiczne i klimatyczne oraz wpływ czynników antropogenicznych na zwierzęta i środowisko. W maju 2018 r. FAO, WOAHI i WHO skonsolidowały działania, których celem jest nadzór nad chorobami i inwentaryzacja systemów integrujących informacje o zoonozach (90). W czerwcu 2017 r. 59 krajów wyraziło zgodę na podjęcie wspólnych wysiłków na rzecz współpracy w dziedzinie zdrowia publicznego, szczególnie w prewencji zoonoz (91). Priorytet nadano patogenom, które mogą wywołać epidemie i pandemię.

Ważne znaczenie w profilaktyce i likwidacji chorób odgrywają działania mające na celu zmniejszenie zanieczyszczenia środowiska, redukujące kontakty z osobnikami chorymi, wektorami chorób i zwiększające odporność swoistą i naturalną. U zwierząt gospodarskich i towarzyszących człowiekowi, które są źródłem zakażenia, oprócz immunizacji w celu zwiększenia odporności naturalnej wskazana jest selekcja genetyczna (92). Warunki socjalne i ekologiczne wpływające na powiększenie się populacji, przemieszczanie się zwierząt i ludzi wpływają na zmiany na poziomie molekularnym, zwłaszcza u wirusów RNA. Może nastąpić szybka adaptacja tych wirusów do zmienionych warunków środowiska, a także możliwość przeskoku do innych gatunków zwierząt i do człowieka.

Piśmiennictwo

- Jones B.A., Grace D., Kock R., Alonso S., Rushton J., Said M.Y., McKeever D., Mutua F., Young J., McDermott J., Pfeiffer D.U.: Zoonosis emergence linked to agricultural intensification and environmental change. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 2015, **110**, 8399–8404.
- Gallana M., Ryser-Degiorgis M.P., Wahli T., Segner H.: Climate change on infectious diseases of wildlife: Altered interactions between pathogens, vectors and hosts. *Curr. Zool.* 2013, **59**, 427–437.
- CDC: Emergence of avian influenza A (H9N) virus causing severe human illness – China February – April 2013. *M.M.W.R.* 2013, **62**, 1–5.
- CDC: MERS. Center for Disease Control and Prevention. 2013, 24/7.
- Dick G.W.: Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1952, **46**, 521–525.
- Botha E.M., Markotter W., Wolfaardt M., Paweska J.T., Swanepoel R., Palacios G., Nel L.H., Venter M.: Genetic determinants of virulence in pathogenic lineage 2 West Nile virus strains. *Emerg. Infect. Dis.* 2008, **14**, 222–230.
- Bakonyi T., Ferenczi E., Erdélyi K., Kutasi O., Csörgő T., Seidel B., Weissenböck H., Brugger K., Bán E., Nowotny N.: Explosive spread of a neuroinvasive lineage 2 West Nile virus in Central Europe, 2008/2009. *Vet. Microbiol.* 2013, **165**, 61–70.
- Taylor L.H., Latham S.M., Woolhouse M.E.J.: Risk factors for human disease emergence. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2001, **356**, 983–989.
- 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**, 990–999.
- Kock R.: Drivers: Is wildlife to blame? *J. Vet. Res.* 2014, **81**, 1–4.
- Plowright R.K., Parrish C.R., McCakum H., Hudson P.J., Ko A.I., Graham A.L., Lloyd-Smith J.O.: Pathways to zoonotic spillover. *Nat. Rev. Microbiol.* 2017, **15**, 502–510.
- Gibb R., Franklins L.H.V., Redding D.W., Jones K.E.: Ecosystem perspectives to manage zoonotic risk in a changing climate. *BMJ* 2020, **371**:m3389.
- Bar-On Y.M., Phillips R.: The biomass distribution on Earth. *PNAS* 2018, **115**, 6506–6511.
- Civitello D.J., Cohen J., Fatima H., Halstead N.T., Liriano J., Taegan A., McMahon C., Ortega N., Sauer E.L., Sehgal T., Young S., Rohr J.R.: Biodiversity inhibits parasites: Broad evidence for the dilution effect. *PNAS* 2015, **112**, 8667–8671.
- Keesing F., Belden L.K., Daszak P., Dobson A., Harvell C.D., Holt R.D., Hudson P., Jolles A., Jones K.E., Mitchell C.E., Myers S.S., Bogich T.B., Osfeld R.S.: Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature* 2010, **468**, 647–652.
- Ayres C.F.J.: Identification of Zika virus vectors and implications for control. *Lancet Infect. Dis.* 2016, **16**, 278–279.
- Gloria-Soria A., Payne A.E., Bialosuknia S.M., Stout S., Marthias N., Eastwood G., Ciota A.T., Kramer L.D., Armstrong P.M.: Vector competence of *Aedes albopictus* populations from the Northeastern United States for Chikungunya, Dengue, and Zika viruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2021, **104**, 1123–1130.
- Pancer K.W., Szkoda M.T., Gut W.: Imported cases of dengue in Poland and their diagnosis. *Przegląd Epidemiol.* 2014, **68**, 651–655.
- WHO: Global strategy for dengue prevention and control 2012–2020. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75303/8789241504034_eng.pdf.
- Recker M., Blyuss KB., Simmons C.P., Hien T.T., Wills B., Farrar J., Gupta S.: Immunological serotype interactions and their effect on the epidemiological pattern of dengue. *Proc. Biol. Sci.* 2009, **276**, 2541–2548.
- Rico-Hesse R., Harrison L.M., Salas R.A., Tovar D., Nisalak A., Ramos C., Boshell J., de Mesa M.T., Nogueira R.M., da Rosa A.T.: Origins of dengue type 2 viruses associated with increased pathogenicity in the Americas. *Virology* 1997, **230**, 244–251.
- WHO: Dengue vaccine: WHO position paper – July 2016. *Weekly Epidemiol. Rec.* 2016, **30**, 349–364.
- Schwartz L.M., Halloran M.E., Durbin A.P., Longini I.M.: The dengue vaccine pipeline: Implications for the future of dengue control. *Vaccine* 2015, **33**, 3293–3298.
- Davies F.G.: Observations on the epidemiology of Rift Valley fever in Kenya. *J. Hyg.* 1975, **75**, 219–230.
- EFSA: The risk of Rift Valley fever incursion and its persistence within the Community. *EFSA J.* 2005, 1–128.
- Chevalier V., Pépin M., Plée L., Lancelot R.: Rift Valley fever a threat for Europe? *Euro. Surveill.* 2010, **15**, 1–11.
- Olive M., Goodman S., Reynes J.: The role of wild mammals in the maintenance of Rift Valley fever virus. *J. Wildl. Dis.* 2012, **48**, 241–266.
- Ikegami T.: Rift Valley fever vaccines: An overview of the safety and efficacy of the live-attenuated MP-12 vaccine candidate. *Expert Rev. Vaccines* 2017, **16**, 601–611.
- Faburay B., La Beaud A.D., McVey D.S., Wilson W.C., Richt J.A.: Current status of Rift Valley fever vaccine development. *Vaccines* 2017, **29**. Doi: 10.3390/vaccines5030029.
- CDC: Zika virus. <http://www.cdc.gov/zika/geo/>
- Yun S.I., Lee Y.M.J.: Zika virus: An emerging flavivirus. *Microbiol.* 2017, **55**, 204–219.
- Hayes E.B.: Zika virus outsider Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2009, **15**, 1347–1350.
- Musso D., Nhan T., Robin E., Roche C., Bierlaire D., Zisou K., Shan Yan A., Cao-Lormeau V.M., Brout J.: Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014, **19**, <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751>
- Oliveira Melo A.S., Malinger G., Ximenes R., Szejnfeld P.O., Alves Sampaio S., Bispo de Filippis A.M.: Zika virus interuterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstetrics Gynecol.* 2016, **47**, 6–7.
- Shuaib W., Stanazai H., Abazid A.G., Mattar A.A.: The reemergence of Zika virus: A review on pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Am. J. Med.* 2016, **129**, e7–e12.
- Fauci A.S., Morens D.M.: Zika virus in the Americas—yet another arbovirus threat. *N. Engl. J. Med.* 2016, **374**, 160113142101009.
- Masmejan S., Baud D., Musso D., Panchara A.: Zika virus, and antiviral strategies. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* 2018, **16**, 471–483.
- Hubálek Z., Halouzka J.: West Nile fever: a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 1999, **5**, 643–650.
- McLean R.G., Ubico S.R., Bourne D., Komar N.: West Nile virus in livestock and wildlife. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2002, **267**, 271–308.
- Krasoň K., Larska M.: The risk of diseases transmitted by insect vectors in animals in Europe. *Post. Mikrobiol.* 2018, **57**, 385–397.
- ECDC: Weekly updates: 2021 West Nile virus transmission season. <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc>
- Van der Meulen K.M., Pensaert M.B., Nauwynck H.J.: West Nile virus in the vertebrate world. *Arch. Virol.* 2005, **150**, 637–657.
- Gamino V., Höfle U.: Pathology and tissue tropism of natural West Nile virus infection in birds: A review. *Vet. Res.* 2013, **44**, 39–45.
- Nemeth N.M., Thomsen B.V., Spraker T.R., Benson J.M., Bosco-Lauth A.M., Oesterle P.T., Bright J.M., Muth J.P., Campbell T.W., Gidlewski T.L., Bowen R.A.: Clinical and pathologic responses of American crows (*Corvus brachyrhynchos*) and fish crows (*C. ossifragus*) to experimental West Nile virus infection. *Vet. Pathol.* 2011, **48**, 1061–1074.
- Hayes E.B., Sejvar J.J., Zaki S.R., Lanciotti R.S., Bode A.V., Campbell G.L.: Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile virus disease. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, **11**, 1174–1179.

46. O'Leary D.F., Kuhn S., Kniss K.L., Hinckley A.F., Rasmussen S.A., Pape W.J., Kightlinger L.K., Beecham B.D., Miller T.K., Neitzel D.F., Michaels S.R., Campbell G.L., Lanciotti R.S., Hayes E.B.: Birth outcomes following West Nile virus infection in pregnant women in the United States: 2003–2004. *Pediatrics* 2006, **117**, 537–545.
47. Ulbert S.: West Nile virus vaccines – current situation and future directions. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2019, **15**, 2337–2342.
48. Petersen L.R.I., Brault A.C., Nasci R.S.: West Nile virus: review of the literature. *J.A.M.A.* 2013, **310**, 308–315.
49. Chowdhury S., Khan S.U., Cramer G., Epstein J.H., Broder C.C., Islam A., Peel A.J., Barr J., Daszak P., Wang L.F., Luby S.P.: Serological evidence of henipavirus exposure in cattle, goats and pigs in Bangladesh. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014, **8**, (11): e3302.
50. Epstein J.H., Prakash V.B., Smith C.S., Daszak P., McLaughlin A.B., Meehan G., Field H.E., Cunningham A.A.: Henipavirus infection in fruit bats (*Pteropus giganteus*), India. *Emerg. Infect. Dis.* 2008.14, 1309–1311.
51. OIE: Nipah and Hendra virus diseases. Chapter 3.1.14. *OIE Terrestrial Manual* 2019.
52. Chowdhury S., Khan S.U., Cramer G., Epstein J.H., Broder C.C., Islam A., Peel A.J., Barr J., Daszak P., Wang L.F., Luby S.P.: Serological evidence of henipavirus exposure in cattle, goats and pigs in Bangladesh. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014 Nov; **8** (11): e3302
53. Hooper P., Zaki S., Daniels P., Middleton D.: Comparative pathology of the diseases caused by Hendra and Nipah viruses. *Microbes Infect.* 2001, **3**, 315–322.
54. Goh K.J., Tan C.T., Chew N.K., Tan P.S.K., Kamarulzaman A., Sarji S.A., Wong K.T., Abdulla B.J., Chua K.B., Lam S.K.: Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *N. Engl. J. Med.* 2000, **342**, 1229–1235.
55. WHO: Nipah virus. *Fact sheets.* 2018, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/nipah-virus>.
56. Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., Wang H., Cramer G., Hu Z., Zhang H., Zhang J., McEachern J., Field H., Daszak P., Eaton B.T., Zhang S., Wang L.F.: Bats are natural reservoirs of SARS-like coronavirus. *Science* 2005, **310**, 676–679.
57. Cheng V.C., Lau S.K., Woo P.C.Y., Yuen K.Y.: Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 2007, **20**, 660–694.
58. Chan KH, Poon LL, Cheng VC, Guan Y, Hung IF, Kong J, Yam LY, Seto WH, Yuen KY, Peiris JS. Detection of SARS coronavirus in patients with suspected SARS. *Emerg. Infect. Dis.* 2004,**10**,294–299.
59. Smreczak M., Zmudzinski J.F.: Nietoperze jako rezerwuar wirusów groźnych dla człowieka i zwierząt. *Med. Weter.* 2016, **72**, 284–290.
60. Gu J., Korteweg C.: Pathology and pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome. *Am. J. Pathol.* 2007, **170**, 1136–1147.
61. Farcas G.A., Poutanen S.M., Mazzulli T., Willey B.M., Butany J., Asa S.L., Faure P., Akhavan P., Low D.E., Kain K.C.: Fatal severe acute respiratory syndrome is associated with multiorgan involvement by coronavirus. *J. Infect. Dis.* 2005, **191**, 193–197.
62. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D., Fouchier R.A.: Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* 2012, **367**, 1814–1820.
63. Omrani A.S., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A.: Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV): animal to human interaction. *Pathog. Glob. Health.* 2015, **109**, 354–362.
64. Memish Z.A., Mishra N., Olival K.J., Fabgo S.E., Kapoor V., Epstein J.H., Al Hakeem R., Durosinooun A., Islam A., Kapoor A., Briese T., Daszak P., Al Rabeeah A.A., Lipkin W.I.: Middle East Respiratory Syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerg. Infect. Dis.* 2013, **19**, 1819–1823.
65. Chastel C.: Le “syndrome respiratoire du Moyen-Orient” (MERS): qui est responsable, les chauves-souris ou le dromadaire? *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2014, **107**, 69–73.
66. WHO: Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV). [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))
67. Oboko I.K., Tomczyk S.M., Al-Asmari A.M., Banjar A.A., Al-Mugti H., Aloraini M.S., Alkhalidi K.Z., Almohammadi E.L., Alraddadi B.M., Gerber S.I., Swerdlow D.L., Watson J.T., Madani T.A.: 2014 MERS-CoV outbreak in Jeddah—a link to health care facilities. *N. Engl. J. Med.* 2015, **372**, 846–854.
68. Bouvier N.M., Palese P.: The biology of influenza viruses. *Vaccine* 2008, **26** (suppl 4) 49–53.
69. Smith G.J., Vijaykrishna D., Bahl J., Lycett S.J., Worobey M., Rybus O.C., Ma S.K., Cheung C.L., Rachwani J., Bhatt S., Peiris J.S., Guan Y., Rambaut A.: Origin and evolutionary genomics of the 2009 swine origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature* 2009, **459**, 1123–1125.
70. Maki J., Guiot A.L., Aubert M., Brochier B., Cliquet F., Hanlon C.A., King R., Oertli E.H., Rupprecht C.E., Schumacher C., Slate D., Yakobson B., Wohlars A., Lankau E.W.: Oral vaccination of wildlife using a vaccinia-rabies-glycoprotein recombinant virus vaccine (RABO-RAL V-RG®): A global review. *Vet. Res.* 2017, **48**, 57–63.
71. Hooper P.T., Lunt R.A., Gould A.R., Samaratinga H., Hyatt A.D., Glesson L.J., Rodwell B.J., Rupprecht C.E., Smith J.S., Murray P.K.: A new lyssavirus the first endemic rabies-related virus recognized in Australia. *Bull. Inst. Pasteur* 1997, **95**, 209–218.
72. Bourhy H., Kissi B., Tordo N.: Molecular diversity of the lyssavirus genus. *Virology* 1993, **194**, 70–81.
73. OIE: Rabies. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals.* 2021, 578–612.
74. Hampson K., Coudeville L., Lembo T., Sambo M., Kieffer A., Atllan M., Barrat J., Blanton J.D., Briggs D.J., Cleaveland S., Costa P., Freuling C.M., Hiby E., Knopf L., Leanes F., Meslin F.X., Metlin A., Miranda M.E., Müller T., Nel L.H., Recuenco S., Rupprecht C.E., Schumacher C., Taylor L., Vigilato M.A.N., Zinsstag J., Dushoff J.: Estimating the global burden of endemic canine rabies. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015, **9**: e0003709
75. Cliquet F., Guiot A.L., Aubert M., Robardet E., Rupprecht C.E., Meslin F.X.: Oral vaccination of dogs: a well-studied and undervalued tool for achieving human and dog rabies elimination. *Vet Res* 2018, **49**, <https://doi.org/10.1186/s13567-018-0554-6>
76. Shereen M.A., Khan S., Kazmi A., Bashir N., Siddique R.: COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J. Adv. Res.* 2020, **24**, 91–98.
77. WHO: Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
78. WHO: Coronavirus (Covid-19). WHO inform. <https://covid19.who.int/>
79. Vijgen L., Keyaerts E., Moës S., Maes P., Duson G., van Ranst M.: Development of One-Step, Real-Time, Quantitative Reverse Transcriptase PCR assay for absolute quantitation of human coronaviruses OC43 and 229E. *J. Clin. Microbiol.* 2005, **43**, 5452–5456.
80. Forchette L., Sebastian W., Liu T.: A comprehensive review of COVID-19 virology, vaccines, variants, and therapeutics. *Cur. Med. Sci.* 2021, **9**, 1–15.
81. Vijaykrishna D., Smith G.J., Zhang J.X., Peiris J.S., Chen H., Guan Y.: Evolutionary insights into the ecology of coronaviruses. *J. Virol.* 2007, **81**, 4012–4020.
82. Hayman D.T., Bowen R.A., Cryan P.M., McCracken G.F., O'Shea T.J., Peel A.J., Gilbert A., Webb C.T., Wood J.L.: Ecology of zoonotic infectious diseases in bats: current knowledge and future directions. *Zoon. Publ. Health* 2013, **60**, 2–21.
83. Riou J., Althaus C.L.: Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro. Surveill.* 2020, **25**. Doi: 10.2807/1560-7917.
84. WHO: Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
85. WHO: The Strategic Preparedness and Response Plan 2021 (SPRP2021). <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-WHE-2021.02>
86. Sheahan T.P., Sims A.C., Leist S.R., Schäfer A., Won J., Brown A.J. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat. Commun.* 2020, **11**, 1–14.
87. Poissonnier C., Teissier M.: The role of OIE in information exchange and the control of animal diseases, including zoonoses. *Rev. sci. tech. Off. In. Epiz.* 2013, **32**, 447–457.
88. Welburn S.C., Beange I., Ducrot M.J., Okello A.L.: The neglected zoonoses: The case for integrated control and advocacy. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015, **21**, 433–443.
89. Belay E.D., Kile J.C., Hall A.J., Barton-Behavesh C., Parsons M.B., Sakyier S.J., Walke H.; Zoonotic disease programs for enhancing global health security. *Emerg. Infect. Dis.* 2017,**13**, 565–570.
90. Wendt A., Kreienbrock L., Campe A.: Zoonotic disease surveillance – inventory of systems integrating human and animal disease information. *Zoonoses Pub. Health.* 2015, **62**, 61–74.
91. Shiferaw M.L., Doty J.B., Maghalkelidze G., Morgan J., Khmaladze E., Parkadze O., Donduashvili M., Wemakoy E.O., Muyembe J.J., Mumba L., Malekani J., Kabamba J., Kanter T., Boulanger L.L., Haile A., Bekele A., Bekele M., Tafese K., McCollum A.A., Reynolds M.G.: Frameworks for preventing, detecting, and controlling zoonotic diseases. *Emerg. Infect. Dis.* 2017, **23**, 71–76.
92. Teshome H., Addis S.A.: Review on principles of zoonoses prevention, control and eradication. *Am. J. Biomed. Sci. Res.* 2019, **3**. Doi: 10.34297/AJBSR.2019.03.000660.