

# Epidemie i pandemie chorób zakaźnych

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

## Epidemics and pandemics of infectious diseases

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

Throughout the course of civilization, epidemics and pandemics have ravaged humanity, destroyed animal breeding and horticulture, and has also changed the course of history. It has been estimated that Justinian plague has affected half of the population of Europe and killed in three pandemics 50 million people, the avian-borne flu (Spanish flu), resulted in 50 million deaths worldwide in the years 1918–1919, and recently the COVID-19 is officially a pandemic, after barreling through 114 countries in just three months. In the past, rinderpest has hit Europe with three long panzootics, African swine fever (ASF), is still a threat to both the swine production industry and the health of wild boar populations. Several molecular changes occur in the pathogen that may trigger an epidemic or even pandemic. These include increase of virulence, introduction into a novel host, and changes in host susceptibility to the pathogen. Once the infectious disease threat reaches an epidemic or pandemic level, the goal of the response is to mitigate its impact and reduce its incidence, morbidity and mortality as well as disruptions to economic, political, and social systems. An epidemic curve shows progression of illnesses in an outbreak over time and the SIR, SI, SIRD and SEIR represent the simplest compartmental models that enable simplify the mathematical modelling of epidemics. This article throws a light on changing ideas in epidemiology of infectious diseases.

**Keywords:** epidemic, pandemic, history, development, mathematical models.

Choroby, wśród nich zakaźne i pasożytnicze, towarzyszą organizmom żywym od początku ich istnienia. Chorują zarówno rośliny, jak i zwierzęta oraz ludzie. Świadczą o tym pochodzące z karbonu (ok. 275–220 mln lat temu) skamieliny zwierząt bezkręgowych ze śladami świadczącymi o chorobach pasożytniczych (1). Wraz z ewolucją organizmów, wzrostem zróżnicowania i wielkości ich populacji oraz pojawieniem się wysoce zróżnicowanych gatunków zasiedlających różnorodnie nisze ekologiczne pojawiają się nowe choroby zakaźne, przy czym ich rodzaj, nasilenie i charakter ulega zróżnicowaniu (2). Chorują pojedyncze osobniki, pojawiają się ogniska chorób, epidemie (epizootie) oraz pandemie (panzootie) o ogromnych następstwach dla życia człowieka lub chowu i hodowli zwierząt oraz gospodarki. Zachorowania sporadyczne z reguły poprzedzają endemie, epidemie i pandemie lub występują w przypadku przeniesienia patogenu do ograniczonej liczby osobników w danej populacji. Przy klasyfikacji chorób musi być brana pod uwagę wielkość populacji, w których występują. I tak w populacjach liczących setki tysięcy lub miliony osobników zachorowanie rzędu 100–1000 osobników uznaje się za zachorowanie sporadyczne, podczas gdy taka liczba chorujących w mniejszych populacjach liczących kilka tysięcy osobników może zostać zakwalifikowana jako epidemia.

Pierwszą pandemią dżumy w Europie, w której jest znana liczba zgonów, była „dżuma Justyniana” w latach 541–543, która została zawleczona z Egiptu na obszary Morza Śródziemnego. Następną wielką pandemię „czarnej śmierci” zanotowano w Europie w latach 1347–1351. Ta pandemia spowodowała w ciągu sześciu lat śmierć około 40–50% ludności ówczesnej Europy. Jej skutki były tak ogromne, że populacja ludzi wróciła do wielkości sprzed pandemii dopiero po około 200 latach (3). Po tej pandemii pojawiały się kilkakrotnie nowe fale epidemii dżumy, ostatnia wielka epidemia wystąpiła w Londynie w latach 1665–1666. Ospa zawleczona do Mezoameryki przez konkwistadorów w 1520 r. wyludniła rodzimą populację Indian. W 1531 r. wystąpiła tam epidemia odry, w 1538 r. powróciła ospa, w latach 1545–1548 tyfus zabił ponad 60% rdzennej populacji środkowego Meksyku, w 1550 r. nadeszła epidemia świnki, w latach 1559–1560 epidemia nieznanego choroby, a w latach 1563–1564 epidemia odry i wreszcie w latach 1576–1580 powrócił tyfus (4).

W papirusie z Kahun (Al-Lahun) pochodzącym z 2130–1930 p.n.e. opisano epizootię u bydła przypominającą księgosusz. W Europie w latach 1711–1769 codziennie padało na księgosusz około 10 tys. sztuk bydła (5). Ogniska pryszczycy opisano we Włoszech już w 1514 r. i od tego czasu okresowo pojawiały się epizootie i panzootie tej choroby. W pierwszych dekadach bieżącego stulecia występowały dziesiątki epidemii, od odry po MERS (2015), SARS (2002–2003), grype H1N1 (2009–2010; 6), gorączkę Zika (2015–2016; 7) po SARS-CoV-2 (2019; 8, 9), zaś u bydła gąbczasta encefalopatia (BSE; 10) lub choroby Hendra i Nipah (11). Według Światowej Organizacji Organizacja Zdrowia (WHO) kolejne ataki eboli czy grypy oraz pojawienie się nowych dotychczas nieznanymi epidemii lub nawet pandemii chorób zakaźnych jest jedynie kwestią czasu (12).

Najodpowiedniejsze wydaje się definiowanie epidemii jako występowania zachorowań na określonej chorobie w określonym czasie i na określonym obszarze w liczbie przypadków większej niż przeciętnie, zaś pandemii jako epidemii o szczególnie dużych rozmiarach obejmującej kraje, a nawet kontynenty. Terminy epidemia i pandemia nie odnoszą się wyłącznie do chorób zakaźnych ludzi i zwierząt (tab. 1). Terminy te są często używane w przypadku chorób niezaraźliwych, np. chorób nowotworowych, chorób serca i otyłości lub nawet takich aspektów życia człowieka, jak alkoholizm (epidemia alkoholizmu), palenia tytoniu lub w średniowieczu pochodów tzw. biczowników (13).

## Czynniki wpływające na powstawanie i rozwój epidemii i pandemii

Epidemie chorób zakaźnych z reguły rozpoczynają się na terenach endemicznych, ale mogą też pojawić

się na obszarach dotychczas wolnych od tych chorób. Dobitym przykładem tej ostatniej sytuacji jest COVID-19, afrykański pomór świń i myksomatoza. Wirus SARS-CoV-2 pojawił się po raz pierwszy w Wuhan (Chiny) pod koniec 2019 r., wywołał pandemię COVID-19 (14). Afrykański pomór świń (ASF) pojawił się w Europie w 1957 r. u świń w Portugalii, do której została zawleczony z Angoli. W Polsce ASF występuje od 17 lutego 2014 r., został zawleczony z Białorusi przez migrujące dziki (15). Myksomatoza występowała w Brazylii w 1980 r. jako endemia, a w latach 1926–1937 była przyczyną epizootii wśród królików dziko żyjących i hodowlanych w Australii, zaś w 1952 r. wystąpiła w formie pandemii w Europie. Pandemia myksomatozy zlikwidowała w wielu krajach prawie zupełnie hodowlę królików (16, 17).

Najczęstszą przyczyną pojawienia się i rozwoju epidemii są zmiany w samym patogenie, a także w organizmie gospodarza. W przypadku patogenu zmiany dotyczą głównie pojawienia się bardzo zjadliwych i wysoce inwazyjnych reasortantów wirusów, adaptacji do nowych gatunków gospodarzy dzięki przeskokowi bariery międzygatunkowej i możliwości transmisji w nowej sytuacji. Przeskok międzygatunkowy i adaptacja wirusa do gatunków jest efektem mutacji i rekombinacji genetycznych, zmian epigenetycznych, dryftu oraz przesunięcia antygenowego (18). W przypadku grypy u ludzi pandemii są następstwem pojawienia się nowych podtypów wirusa grypy A. Grypę „hiszpankę” wywołał podtyp H1N1, grypę „azjatycką” w latach 1957–1958 podtyp H2N2, „Hongkong” w 1968–1969 r. podtyp H3N2, grypę „rosyjską” w 1977 r. oraz grypę „amerykańską” w 2009–2010 r. podtyp H1N1(12, 19). Pandemie te różniły się źródłem pochodzenia, odsetkiem śmiertelności, liczbą zmarłych, podatnością na chorobę i śmierć w zależności od wieku (tab. 1). Epidemie pryszczycy wywoływały różne serotypy wirusa (O, A, C, SAT1, SAT2, SAT3 i Asia1) odmienne antygenowo i niedające odporności krzyżowej (20). Typy A, O i C występują w Ameryce Południowej i okresowo w Europie (włącznie z Turcją), typy A, O, C i Asia1 na Bliskim Wschodzie, w Azji Środkowej i Południowo-Wschodniej, AOC w Ameryce Północnej, A, O, C, SAT1 i SAT2 w Afryce Wschodniej i Środkowej, a dodatkowo SAT3 w Afryce Wschodniej i Południowej. Pod koniec XX wieku i na początku XXI wieku pryszczycza występowała endemicznie w części Afryki, Azji, na Bliskim Wschodzie i w Ameryce Południowej. Do Europy stale powraca pryszczycza, której ogniska pojawiły się w 1993 r. we

Włoszech, w 1994 i 1996 r. w Grecji, w 1996 r. w Albanii, Bułgarii i Macedonii. W Polsce ostatnia epidemia pryszczycy wystąpiła w latach 1959–1967, przy czym największe nasilenie zachorowań notowano w latach 1962–1964. Ostatnie ognisko choroby w Polsce stwierdzono w 1971 r. i było ono spowodowane przez typ O wirusa pryszczycy.

Zmiany w organizmie gospodarza usposabiające do rozwoju epidemii i pandemii polegają na zwiększeniu wrażliwości na chorobę zakaźną m.in. przez zmianę nasilenia odporności stadnej lub działanie czynników immunosupresyjnych. Ważne znaczenie ma istnienie wektorów patogenu, urbanizacja, a w przypadku zwierząt gospodarskich metody chowu i produktywności, a na dzwiewicznych terenach istnienie gatunków zwierząt wrażliwych na dotychczas niespotykane patogeny, czego efektem są nowo pojawiające się choroby (emerging diseases). W niektórych chorobach powstanie epidemii zapoczątkowują zwierzęta dzikie, np. w grypie ptasiej wędrownie ptactwo, afrykańskim pomorze świń chore dziki (21). Pomimo istnienia szerokiego wachlarza źródeł zakażenia najczęściej źródłem zakażenia jest chory człowiek lub nosiciel zarazków, zwierzę chore lub nosiciel, produkty pochodzenia zwierzęcego, rzadko rośliny. Zarazki mogą się przenosić przez bezpośredni kontakt z chorym, przez powietrze, wodę, pokarmy lub za pośrednictwem niektórych stawonogów (muchy, komary, wszy, pchły, kleszcze; 22). Wirus Usutu został zawleczony do Europy z Afryki przez migrujące ptaki (23), epidemia gorączki Zachodniego Nilu szerzy się za pośrednictwem komarów z rodzaju *Culex* (24). Istotną rolę w szerzeniu się epidemii i pandemii odgrywa również sposób transmisji zarazka. Znajomość sposobów szerzenia się chorób ma istotne znaczenie w profilaktyce i zwalczaniu epidemii, prognozowaniu jej rozwoju i skutków, jakie mogą wystąpić w populacji oraz szkód ekonomicznych z nimi związanych. Najważniejsze sposoby transmisji patogenu i metody postępowania w epidemiach chorób człowieka zawiera tabela 2.

Epidemie rozprzestrzeniają się w różny sposób: przez drogi oddechowe (droga powietrzna, kropelkowa), za pośrednictwem zanieczyszczonych przez patogeny produktów lub wody, przez zetknięcie się z zakażonymi przedmiotami, przez kontakt z chorymi ludźmi i zwierzętami, przez ukąszenie mechanicznych lub biologicznych wektorów chorób. Czasem do wywołania chorób wystarczają minimalne ilości zarazków (25).

Tabela 1. Charakterystyka niektórych pandemii grypy ludzi

Pandemia	Źródło	Podtyp wirusa	Bazowy współczynnik reprodukcji ( $R_0$ )	Śmiertelność	Liczba zmarłych	Grupy wiekowe najczęściej chorujące
1918 hiszpanka	?	H1N1	1,2–3,0	2–3%	20–50 mln	młodzi i starsi
1957–1958 grypa azjatycka	południowe Chiny	H2N2 (ptasi)	1,5	<0,2%	1–4 mln	niezależnie od wieku
1968–1969 grypa Hongkong	południowe Chiny	H3N2 (ptasi)	1,3–1,6	<0,2%	1–4 mln	niezależnie od wieku
2009–2010 grypa amerykańska	Ameryka Północna	H1N1 (świński)	1,1–1,8	0,02%	100–400 tys.	dzieci i młodzi dorośli

Tabela 2. Najważniejsze sposoby transmisji, profilaktyka i zwalczanie niektórych epidemii (12)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Cholera	kałowo-oralna, woda	+	+	+	+			+
Ebola	zwierzęta/kontakt		+	+	+	+		
Denga	wektory		+		+		+	
Grypa	wydzielina układu oddechowego	+	+	+	+	+		
Malaria	wektory	+	+				+	
MERS/SARS	wydzielina układu oddechowego		+	+				
Dżuma dymienicza	gryznie	+	+	+		+	+	
Dżuma płucna	wydzielina układu oddechowego	+	+	+		+		
Polio	kałowo-oralna		+	+	+			
Gorączka Zachodniego Nilu	wektory		+				+	

Objaśnienia: 1 – nazwa choroby, 2 – najważniejszy sposób transmisji patogenu, 3 – leczenie przyczynowe, 4 – leczenie objawowe, 5 – profilaktyka i zwalczanie, 6 – szczepienie, 7 – dekontaminacja zwłok, 8 – zwalczanie wektorów, 9 – uzdatnianie wody pitnej.

### Nowe i ponownie pojawiające się choroby i epidemie

Przyczyną epidemii mogą być nowe lub powracające choroby. Są to nowe choroby zakaźne i inwazyjne, których częstość występowania wzrosła w ciągu ostatnich lat i może wzrosnąć w najbliższej przyszłości na danym obszarze. Do nich zalicza się choroby wywołane przez nowo odkryte lub nowo powstające patogeny, patogeny o nowym spektrum zakaźności lub lekooporności na skutek ewolucji znanego czynnika chorobowego, a także rozprzestrzenianie się nowego, nieznanego patogenu. W medycynie 12% stanowią czynniki etiologiczne nowo pojawiających się chorób (26, 27). Mogą to być zupełnie nowe choroby, jak np. zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS) (28), zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (SARS), bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (MERS) i COVID-19 u ludzi, a u bydła choroba Schmallenberg wywołana przez nowy *Orthobunyavirus* (29). Wirus HIV-1 i HIV-2, przyczyna AIDS, niszczy układ odpornościowy, zmniejszając liczbę limfocytów TCD4. W Afryce Środkowej miała miejsce międzygatunkowa transmisja wirusa nabytego niedoboru odporności, najprawdopodobniej wirusa SIV (małpi wirus niedoboru odporności), z małp na szympansy, następnie z małp na ludzi i wirus uległ mutacji (30). Najnowsze dane statystyczne pokazują, że na świecie zakażonych jest ponad 30 mln ludzi. Wirus, który wywołał SARS w 2002 r. w prowincji Guangdong w Chinach zidentyfikowano w 2003 r. Choroba objęła 29 krajów, śmiertelność wynosiła 9,6% chorych, zmarło ponad 8000 pacjentów. Transmisja choroby odbywała się drogą kontaktów bezpośrednich ludzi chorych ze zdrowymi (31). Źródłem koronawirusa wirusa SARS-CoV, podobnie jak wirusów Ebola (EboV), Marburg, MERS-CoV, SARS, Hendra i Nipah są nietoperze (32). Koronawirus wywołujący MERS (MERS-CoV) wyizolowano w 2012 r. Głównym jego rezerwuarem są dromadery. Pierwsza epidemia wystąpiła w Dżuddzie, później choroba występowała w Katarze, Bahrajnie, Jordanii, Kuwejcie i Tunezji (33). MERS-CoV-2 który pojawił się w Wuhan (Chiny)

pod koniec 2019 r., wywołał pandemię COVID-19, która nadal trwa (9). Choroba Schmallenberg, pojawiła się u bydła w Niemczech, zachorowania notowano w Holandii, Belgii, Wielkiej Brytanii, we Francji, Włoszech, w Hiszpanii, Szwajcarii i Luksemburgu. Nie można wykluczyć możliwości pojawienia się nowych ognisk choroby w innych krajach (34). Problemem epidemiologicznym stają się zakażenia wirusem choroby Schmallenberg u zwierząt dzikich: jeleni, saren, alpaki i muflonów, które mogą stanowić rezerwuara zarazka dla zwierząt domowych. Choroba pojawiła się na terenach, na których uprzednio zupełnie nie występowała.

Podobnie jak choroba Schmallenberg u zwierząt, epidemie chorób Ebola i Marburg wywołują wirusy, które wydostały się poza uprzednio ograniczony rejon. Wirus Ebola (EBOV; *Filoviridae*) wywołuje ciężką cechującą się śmiertelnością od 25 do 90%, trudną w leczeniu gorączką krwotoczną. Epidemia szerzy się przez bezpośrednie międzyludzkie kontakty oraz przez kontakt z krwią, narządami, wydzielinami lub innymi płynami ustrojowymi ludzi, chorych szympansov i goryli. Od 1976 do 2020 r. zidentyfikowano 22 epidemie tej choroby. Największa epidemia wystąpiła w Afryce Zachodniej w latach 2014–2016 i wywołała ją *Ebolavirus Zaire* (35). Rezerwuarem wirusa Marburg są owadożerne nietoperze żyjące w Afryce (*Rousettus aegyptiacus*; 36). W okresie od 1976 r. do 2014 r. wystąpiło 12 epidemii gorączki krwotocznej spowodowanej przez ten wirus. Choroba szerzy się drogą kontaktów bezpośrednich pomiędzy ludźmi (droga kropelkowa, kontakty ze środowiskiem zanieczyszczonym przez wirus) oraz drogą alimentarną i aerozoloną od nietoperzy, u których występują wyłącznie zakażenia bezobjawowe. Śmiertelność dochodzi do 50% (37, 38). Gąbczasta encefalopatia bydła (BSE) jest epidemią powstałą w wyniku zmiany sposobu rozprzestrzeniania się czynnika etiologicznego choroby, jakim są priony (białkowe czynniki zakaźne). Epidemia wybuchła na początku lat 90. XX wieku na terenie Europy Zachodniej. Gąbczasta encefalopatia bydła jest neurologiczną chorobą zakaźną o ciężkim przebiegu i zejściu śmiertelnym cechującą się zwyrodnieniem neuronów

mózgu, obecnością ognisk wakuolizacji i gromadzeniem złogów amyloidu w postaci płytek w mózgu i mózdzku, powiększeniem komórek glejowych przy braku odczynów zapalnych. Choroba wystąpiła w 1986 r. u krów w Wielkiej Brytanii karmionych paszą z dodatkiem mączki mięsno-kostnej pochodzącej od owiec padłych na trzęsawkę (scrapie; 10, 39).

Ostatnio zwraca się dużą uwagę na rolę, jaką odgrywają epidemie lub nawet pandemie chorób wywoływane przez zarazki odporne na działania stosowanych do tej pory leków antybakteryjnych. Dotyczy to zwłaszcza superbakterii opornych na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe (NDM1, New Delhi metallo- $\beta$ -laktamaza-1), enterokoków opornych na wankomycynę (VRE – vancomycin resistant *Enterococcus*), szczepów gronkowca złocistego opornych na metycylinę (MRSA – methicillin resistant *Staphylococcus aureus*). Za ekspresję oporności na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe odpowiada gen *blaNDM-1* z rodziny genów karbapenemowych. Szybko pojawiły się szczepy *Campylobacter jejuni* odporne na  $\beta$ -laktamy, a także na antybiotyki makrolidowe, aminoglikozydowe, chinolony, tetracykliny, wankomycynę i na sulfonamidy, *Escherichia coli* O157:H7 odporne na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe, amoksycylinę i kwas klawulanowy, ampicylinę, cefalotynę, cefatoksym, azytromycynę, chloramfenikol, gentamycynę, streptomycynę, kanamycynę, tetracyklinę, sulfametaksazol, trimetoprim – sulfametaksazol i fluorochinolony i *Campylobacter* odporne na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe. Powszechne nosicielstwo *S. aureus* sprzyja szybkiemu rozprzestrzenianiu się lekooporności. Szybki wzrost lekooporności bakterii odbywa się za pośrednictwem horyzontalnego przenoszenia genów oporności zawartych w plazmidach opornej komórki bakteryjnej na antybiotykowrażliwe komórki bakteryjne w procesie koniugacji, transformacji lub transdukcji (40). Antybiotkooporne *E. coli* namnażające się w przewodzie pokarmowym ludzi i zwierząt mogą przekazać gen lekooporności pałeczkom *Enterobacter*, *Klebsiella* i *Pseudomonas*, które zanieczyszczając środowisko, karmę i wodę, tworzą nowe źródła zakażenia i ogniska chorób dla człowieka i zwierząt (41). Według WHO średnio 700 tys. osób rocznie umiera w wyniku zakażenia bakterią, na którą nie ma odpowiedniego antybiotyku. Do 2050 r. liczba ofiar opornych na antybiotyki bakterii może wzrosnąć do 10 mln. rocznie (42). Istnieje lista bakterii opornych dla których istnieje szybka konieczność wyprodukowania skutecznych antybiotyków. Priorytet 1. (sytuacja krytyczna) obejmuje odporne na karbapenemy *Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa* oraz karbapenemo-oporne i produkujące  $\beta$ -laktamazę szczepy *Enterobacteriaceae*. Priorytet 2. (wysoki) obejmuje *Enterococcus faecium* oporny na wankomycynę, *Staphylococcus aureus* MRSA oporny na całkowicie lub częściowo na wankomycynę, *Helicobacter pylori* oporny na klarytromycynę, *Campylobacter* spp., i *Salmonella* spp. oporne na fluorochinolony, *Neisseria gonorrhoeae* oporną na cefalosporynę i fluorochinolony. Priorytet 3. (średni) obejmuje *Streptococcus pneumoniae* oporny na penicylinę, *Haemophilus influenzae* ampicyliooporny i *Shigella* spp., oporne na fluorochinolony.

## Prawa szerzenia się epidemii

Epidemiami rządzą pewne obiektywne prawa, które odnoszą się do ich powstania i rozwoju. Dotyczą one m.in. wpływu zagęszczenia populacji, długości drogi, styczności ewolucyjnej, nasilenia odporności stadnej (populacyjnej), zakaźności i sposobów transmisji zarazka oraz efektywności odpowiedzi immunologicznej organizmu na patogeny (43). Natomiast „modele” służą do przedstawienia dynamiki epidemii i umożliwiają w dużym stopniu prognozowanie rozwoju i zejścia epidemii. Wgląd w kształtowanie się epidemii ułatwia też znajomość koncepcji ryzyka zdrowotnego w epidemiach.

Relacji zachodzące pomiędzy wielkością populacji i czynnikiem wywołującym epidemię określa prawo zagęszczenia populacji. Nasilenie działania czynnika będącego przyczyną epidemii jest wprost proporcjonalne do zagęszczenia populacji. Zagęszczenie bowiem ułatwia szybkie i częste kontakty chorych osobników ze zdrowymi, a tym samym zwiększa prawdopodobieństwo transmisji patogenu w określonej populacji. Dobitym przykładem działania tego prawa jest wścieklizna i gruźlica zwierząt i ostatnio COVID-19 (44). Efektem częstych pasażu patogenu przez organizmy wrażliwe może być przy tym wzrost jego zjadliwości (45). Prawdopodobieństwo wystąpienia zakażenia i rozwoju epidemii jest też uzależnione od odległości pomiędzy źródłem zakażenia i organizmami wrażliwymi. Nasilenie działania patogenu jest odwrotnie proporcjonalne do tej odległości (długość drogi). W zakażeniach aerogenych wraz ze zwiększeniem odległości osobników chorych od zdrowych spada możliwość zakażenia dużymi dawkami zarazka. Nasilenie działania patogenu na organizm (populację) jest odwrotnie proporcjonalne do częstotliwości styczności ewolucyjnej przodków istniejącej obecnie populacji (46). Stąd też choroby na które ludzie lub zwierzęta uprzednio nie chorowały przebiegają z reguły w postaci ostrej przy dużej śmiertelności. AIDS, SARS, krwotoczna choroba królików, gąbczaste encefalopatie zwierząt cechują się wysoką zachorowalnością i wysoką śmiertelnością. Człowiek i zwierzęta dysponują dużymi zdolnościami adaptacyjnymi do zmieniających się warunków środowiska i na zakażenie. W pełni sprawny organizm skutecznie likwiduje zakażenie małymi dawkami zjadliwego i dużymi dawkami mało zjadliwego patogenu, co skutecznie hamuje powstanie i rozwój epidemii.

Z reguły rozwój epidemii ma stadialny charakter (phases of epidemic curve). Fazy wyraźnie występowały w ospie prawdziwej człowieka i księgosuszu bydła, wyodrębniają się podczas epidemii odry przy niskiej odporności stadnej, gdy zaniedbane są szczepienia profilaktyczne, można je także wyróżnić w przypadku afrykańskiego pomoru świń u dzików. Decydujący wpływ na poszczególne fazy epidemii ma bazowy współczynnik reprodukcji dla danej infekcji ( $R_0$ ), nasilenie odporności stadnej, częstotliwość i charakter zachorowań oraz ilość ognisk choroby (47). Fazę międzyepidemiczną ze względu na wysoką odporność stadną cechuje brak zachorowań lub zachorowania

sporadyczne, choroba ma przebieg skryty, nietypowy lub przewlekły. W fazie przedepidemicznej spada odporność stadna zwierząt na skutek eliminacji zwierząt odpornych na skutek naturalnych padnięć, przeznaczenia do konsumpcji, pojawienia się noworodków i młodych osobników wrażliwych na zakażenie. Liczba ognisk choroby się zwiększa, zachorowania mają charakter sporadyczny. Przebieg choroby jest atypowy lub przewlekły. W następnej fazie określanej jako faza rozwoju epidemii przy niskiej odporności stadnej spowodowanej dużym odsetkiem zwierząt nieodpornych w populacji szybko rośnie liczba chorych zwierząt, liczba ognisk jest duża, choroba ma charakter nadostry lub ostry. Szczyt epidemii cechuje się największą liczbą zachorowań i niską odpornością stadną, która zaczyna rosnąć na skutek przechorowania, wzrostu liczby noworodków i młodych zwierząt z odpornością bierną przekazaną przez matkę. Choroba ma charakter ostry lub podostry a jej objawy są charakterystyczne dla danej choroby zakaźnej. W stadium wygasania epidemii przy wysokim poziomie odporności stadnej liczba zachorowań i ognisk choroby jest niewielka, Przebieg choroby jest podostry lub przewlekły. W ostatnim, szóstym, stadium choroby (stadium poepidemiczne) odporność stadna jest bardzo wysoka, brak jest ognisk choroby lub jest ich niewiele, brak jest zachorowań lub występują zachorowania sporadyczne wśród nietypowych objawów. W niektórych chorobach może występować nosicielstwo i siewstwo zarazków.

W epidemii afrykańskiego pomoru świń u dzików można wyróżnić fazy: wprowadzenia zakażenia, szerzenia się choroby, szczytowego rozwoju epidemii oraz endemii lub likwidacji choroby. Faza wprowadzenia związana z introdukcją wirusa ASF do istniejącej na danym terenie populacji dzików wolnej od zakażenia nie zależy od liczby i gęstości populacji dzików. W fazie szerzenia się szybkość z jaką szerzy się choroba zależy zarówno od liczebności i gęstości populacji dzików, jak i liczby zwierząt wrażliwych na zakażenie oraz inwazyjności wirusa ASF. W szczycie rozwoju epidemii szybkość szerzenia się ASF zależy od zagęszczenia populacji, liczby zwierząt zakażonych i śmiertelności. Przy dużym zagęszczeniu choroba szybko się szerzy i obejmuje dużą liczbę zwierząt. Następstwem depopulacja dzików np. spowodowanej odstrzałem faza epidemii może przejść w fazę endemii lub likwidacji epidemii (48).

### Modele epidemii

Najpopularniejszym modelem epidemii jest model SIR (suspected, infected, removed) o przebiegu  $S \rightarrow I \rightarrow R$ , w którym S – oznacza ludzi lub zwierzęta podatne na chorobę, I – odnosi się do zakażonych, którzy mogą powodować zakażenie, a także do osobników, którzy zostaną zakażeni i po upływie określonego czasu wyzdrowieją, ale nie nabywają odporności na określony patogen i znowu mogą zostać zakażeni, R – dotyczy osobników usuniętych z populacji poprzez śmierć, izolację bądź uodpornionych na powtórne zakażenie wskutek przebytej choroby. Powszechnie stosowanymi

modyfikacjami modeli SIR jest model SI, w którym nie uwzględnia się ozdowieńców lub model SIR-E, który uwzględnia ponadto osobników z utajoną fazą choroby (E) oraz model SEIR. W tym modelu badana populację dzieli się na 4 grupy: S – osobnicy zdrowi, E – osobnicy zakażeni w okresie inkubacji choroby, I – osobnicy z pełni rozwiniętą chorobą, którzy mogą zakażać osobników zdrowych, R – ozdowieńcy i osobnicy zmarli z powodu tej choroby. Przepływ osobników w tym modelu przedstawia się w sposób następujący:  $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R$ . Osobnicy z grupy E nie zakażają zdrowych, a z I – zakażają zdrowe.

Bardzo ważną rolę w ocenie dynamiki epidemii przypisuje się bazowemu współczynnikowi reprodukcji w danego zakażenia ( $R_0$ ) który oznacza liczbę nowych infekcji pochodzących od jednego osobnika zakażonego. Przy  $R_0 > 1$  epidemia się rozprzestrzenia, natomiast w przypadku, gdy  $R_0 < 1$  epidemia wygasa. Sposobem na zmniejszenie tego współczynnika jest zmniejszenie liczby osobników podatnych na zakażenie, np. przez szczepienie (47, 49). Wartość  $R_0$  można wyrazić jako

$$R_0 = kbD,$$

gdzie k to liczba kontaktów każdego osobnika zakażonego w jednostce czasu, b – prawdopodobieństwo transmisji przypadające na kontakt pomiędzy osobnikiem zakażającym i wrażliwym na zakażenie, D – średni czas utrzymywania się zdolności do zakażenia. Efektywna liczba reprodukcyjna (R) określa liczbę wtórnych zakażeń generowanych w trakcie epidemii. Jeżeli epidemia nie jest kontrolowana, to  $R = R_0 \cdot x$ , gdzie x określa odsetek populacji podatnej. W czasie epidemii wartość R obniża się z powodu zmniejszenia się populacji wrażliwej i stosowanych metod zwalczania epidemii (np. szczepienia, izolacja). Epidemia zostaje zatrzymana gdy  $R < 1$  (50). Wartość R wyraża też wzór

$$R = 1 + \lambda v + f(1 - f)(\lambda v)^2,$$

gdzie  $\lambda = \ln[Y(t)]/t$ , który określa wykładniczy wzrost tempa epidemii wyrażony jako logarytm kumulatywnej liczby przypadków choroby w czasie t liczonym od pierwszego zachorowania podzielony przez czas niezbędny do generowania tych przypadków od jednego osobnika; v = interwał seryjny (czas pomiędzy wystąpieniem objawów u osoby zakażonej a osoby, która się od niej zakaziła), f – czas od wystąpienia zakaźności do interwału seryjnego. W przypadku krótkiego interwału (odstępu) seryjnego, jak to ma miejsce np. w COVID-19, epidemia będzie się bardzo gwałtownie rozwijać i może być trudna do wygaszenia. Ebola, z seryjnym interwałem kilku tygodni, jest znacznie łatwiejsza do powstrzymania niż grypa, w przypadku której objawy występują w ciągu zaledwie kilku dni (35).

Zejście pandemii (panzootii) ma dwa aspekty: medyczny (lub weterynaryjny) oraz aspekt socjalny. Aspekt pierwszy to spadek liczby zachorowań i zgonów, a w efekcie likwidacja choroby, aspekt drugi to zmniejszenie lęku przed chorobą i skutkami ekonomicznymi, w przypadku zwierząt strachu przed

Tabela 3. Epidemie, które zmieniły historię (51)

PANDEMIA/CZAS	KRAJ	ŚMIERTELNOŚĆ
Tyfus (?) Ateny, 430 p.n.e.	Libia, Etiopia, Egipt	33% populacji
Zaraza Antoninów (ospa?), 165 r.	Imperium Rzymskie	5 mln (?)
Dżuma cypryjska (?), 250 r.	Etiopia, Afryka Północna, Rzym, Egipt	?
Dżuma Justyniana, 542 r.	Rzymskie Cesarstwo Wschodnie, Palestyna	26% populacji
Trąd, XI w.	Europa	?
Dżuma – czarna śmierć, 1350 r.	Azja, Europa	90% populacji
Ospa, dżuma, odra, 1492 r.	Karaiby, Imperium Azteków	90% populacji
Wielka dżuma w Londynie, 1665 r.	Londyn i okolice	20% populacji
Pierwsza pandemia cholery, 1817 r.	Imperium Brytyjskie, Indie, Europa, Afryka, Chiny, Ameryka	?
Pandemia dżumy, 1885 r.	Chiny	15 mln
Epidemia odry na Fidżi, 1875 r.	Fidżi	33% populacji
Grypa rosyjska, 1889 r.	Europa	?
Grypa hiszpanka, 1918 r.	USA, Europa, część Azji	50 mln
Grypa azjatycka, 1957 r.	Hongkong, USA, Azja	1,1 mln
HIV/AIDS, 1981 r.	cały świat	?
SARS, 2003 r.	26 krajów	774 osób
COVID-19	cały świat	?

skutkami ekonomicznymi związanymi z chorobą. Obydwa aspekty występują w przypadku COVID-19, gorączki Zachodniego Nilu i choroby ebola oraz takich chorobach zwierząt, jak afrykański pomór świń lub wysoce zakaźna grypa ptaków.

Nadal będą pojawiać się nowe patogeny i znane nabywać nowych właściwości zaś zmiany w niszach ekologicznych i odporności stadnej będą usposabiać do występowania nowych lub nawrotów znanych epidemii i pandemii. Większość z nich zmieniała historie ludzkości (tab. 3). W 2016 r. pojawił się w Chinach nowy typ wirusa grypy u świń (G4 EA H1N1), który może się replikować w hodowli komórek układu oddechowego człowieka i wywołuje zakażenia pracowników rzeźni; 10,2% surowic pracowników rzeźni była reaktywna w stosunku do tego wirusa. Jedynie szybka identyfikacja zagrożenia epidemiologicznego, zduszenie pierwszych ognisk choroby oraz szybkie i skuteczne wdrożenie metod bioasekuracji może uchronić przed rozwojem nowych epidemii oraz złagodzić skutki epidemii już trwających. Te cele są realizowane w ramach wzajemnej współpracy wszystkich krajów oraz z organizacjami międzynarodowymi (WHO, OIE, FAO, ONZ), wymagają uświadomienia społeczeństw o stanie zagrożenia i przekonania do stosowania się do rygorów profilaktyki i zwalczania epidemii (izolacja, szczepienia, odkażanie, osobiste zabezpieczenie). Wymagają też ogromnych nakładów finansowych na pokrycie jej ekonomicznych skutków.

## Piśmiennictwo

- Gładkowska-Rzeczycka J.J.: Choroby nie tylko w pradziejach. *Folia Prehist. Posnaniensis* 2009, 15, 38–74.
- Tibayrenc M. (ed.). Genetic and evolution of infectious diseases. Elsevier Inc. 2011.
- Drancourt M., Raoult D.: Molecular history of plague. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016, 22, 911–915.
- McCaa R.: Spanish and Nahuntal views on smallpox and demographic catastrophe in Mexico. *J. Interdiscipl. Hist.* 1996, 3, 397–432.
- Blancou J.: History of the surveillance and control of transmissible animal diseases. OIE, Paris 2003.
- Al Hajjar S., McIntosh K.: The first influenza pandemic of the 21-st century. *Ann. Saudi Med.* 2010, 30, 1–10.
- CDC: Zika virus. <http://www.cdc.gov/zika/geo/>
- To K.K.W., Hung I.F.N., Chan J. F.W., Yuen K.Y.: From SARS coronavirus to novel animal and human coronaviruses. *J. Thoracic Dis.* 2013, 5, 103–108.
- CDC: Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *CDC* 2020, 24/7, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html>
- OIE: Bovine spongiform encephalopathy. *OIE Terrestrial manual.* 2018, 1045–1057.
- OIE: Nipah and Hendra virus diseases. *OIE Terrestrial manual.* 2018, 526–543.
- WHO: Managing epidemics. Key facts about major deadly diseases. WHO 2018. <https://www.who.int/emergencies/diseases/managing-epidemics-interactive.pdf>.
- Martin P.M., Martin-Granel E.: 2500-year evolution of the term epidemic. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, 12, 976–980.
- WHO Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Pejsak Z., Niemczuk K., Kowalczyk A., Woźniakowski G., Kozak E., Bocian Ł., Śmietanka K.: Osiemnaście miesięcy afrykańskiego pomoru świń w Polsce. *Życie Wet.* 2015, 90, 640–644.
- Kerr P.J.: Myxomatosis in Australia and Europe: a model for emerging infectious diseases. *Antiviral Res.* 2012, 93, 387–415.
- Bertagnoli S., Marchandeu S.: Myxomatosis. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 2015, 34, 549–556.
- Colisher C.H., Childs J.E., Field H.E., Holmes K.V., Schountz T.: Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. *Clin. Microbiol. Rev.* 2006, 19, 531–545.
- Brydak L.B.: *Grypa i jej profilaktyka*. TerMedia, Poznań 2004.
- Grubman M.J., Baxt B.: Foot-and-Mouth disease. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004, 17, 465–475.
- Abrahantes J. C., Gogin A., Richardson J., Gervelmege A.: Epidemiological analyses on African swine fever in the Baltic countries and Poland. *EFSA J.* 2017, 15, 1–73.
- Rosenberg R., Beard C.B.: Vector-borne infections. *Emerg. Infect. Dis.* 2011, 17, 769–770.
- Weissenböck H., Kolodziejek J., Url A., Lussy H., Rebel-Bauder B., Nowotny N.: Emergence of Usutu virus, an African mosquito-borne flavivirus of the Japanese encephalitis virus group, central Europe. *Emerg Infect Dis.* 2002, 8, 652–656.
- Klipatrick A.M., La Deau S.L., Marra P.P.: Ecology of West Nile virus transmission and its impact on birds in the Western hemisphere. *Ornithological Adv.* 2007, 124, 1121–1136.

25. Heymann D.L.: Social, behavioral and environmental factors and their impact on infectious disease outbreaks. *J. Public Health Policy* 2005, **26**, 133–139.
26. Stramer S.L., Hollinger F.B., Katz L.M.: Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion* 2009, **49**, 1–29.
27. Woolhouse M., Gowtage-Sequeira S.: Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, **1**, 1842–1847.
28. Gallo R.C., Salahuddin S.Z., Popovic M.: Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984, **224**, 500–503.
29. ECDC. Facts about Schmallenberg virus. <https://www.ecdc.europa.eu/en/schmallenberg-virus/facts>
30. Sharp P.M., Hahn B.H.: Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harb. Prospect. Med.* 2011, **1**, Doi 10.1101/cshperspect.a006841
31. 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.
32. Smreczak M., Żmudziński J.F.: Nietoperze jako rezerwuar wirusów groźnych dla człowieka i zwierząt. *Med. Weter.* 2016, **72**, 284–290.
33. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D.M.E., Fouchier R.A.M.: Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* 2012, **367**, 1814–1820.
34. Włodarek J., Żuraw A., Jaśkowski J.M.: Nowy ortobuniawirus Schmallenberg przyczyną zachorowań przeżuwaczy w Europie zachodniej. *Życie Wet.* 2012, **87**, 281–283.
35. WHO: Ebola virus disease. *Fact sheets*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>
36. Feldmann H., Slenczka W., Klenk H.D.: Emerging and reemerging of filoviruses. *Arch. Virol.* 1996, **11**(Suppl.), 77–100.
37. Mac Neil A., Rollin P.E.: Ebola and Marburg hemorrhagic fevers: Neglected tropical diseases? *PLOS Negl. Trop. Dis.* 2012, **6**: e1546.
38. Nyakarahuka L., Kankya C., Krontveit R., Mayer B., Mwiine F.N., Lutwama J., Skjerve E.: How severe and prevalent are Ebola and Marburg viruses? A systemic review and metaanalysis of the case fatality rates and seroprevalence. *BMC Infect. Dis.* 2016, **16**, 708. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-2045-6>.
39. EFSA: EFSA Panel on Biological Hazards: Scientific opinion on a request for a review of a scientific publication concerning the zoonotic potential of ovine scrapie prions. *EFSA J.* 2015, **13**, 4197–4199.
40. Munita J.M., Arias C.A.: Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiol. Spectr.* 2018, **4**, doi:10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
41. Hegreness M., Shores N., Damian D., Hartl D., Kishony R.: Accelerated evolution of resistance in multidrug environment. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2008, **105**, 13977–13981.
42. WHO: Lack of new antibiotics threatens global efforts to contain drug resistant infections. <https://www.who.int/news-room/detail/17-01-2020-lack-of-new-antibiotics-threatens-global-efforts-to-contain-drug-resistance>.
43. Gliński Z., Kostro K., Furmaga J.: *Epidemiologia weterynaryjna*. Wyd. AR w Lublinie, 2002.
44. Babbitt D., Garland P., Johnson O.: Lived population density and the spread of COVID-19. <https://covid19.tabipacademy.com/2020/06/29/lived-population-density-and-the-spread-of-covid-19/>
45. Longdon B., Hadfield J.D., Day J.P., Smith S.C.L., McGonigle J.E., Cogni R., Cao C., Jiggins F.M.: The causes and consequences of changes in virulence following pathogen host shifts. *PLoS Pathog.* 2015, **11**: e1004728.
46. Lederberg J.: Pandemics as a natural evolutionary phenomenon. *Social Res.* 1988, **55**, 343–359.
47. Janik M.: Dynamika rozwoju epidemii w zamkniętej populacji dla wybranych patogenów. *Prace Nauk. Akad. J. Długosza w Częstochowie. Technika, Informatyka, Inżynieria Bezpieczeństwa*. 2016, **4**, 225–232.
48. Abrahantes J.C., Gogin A., Richardson J., Gervelmege A.: Epidemiological analyses on African swine fever in the Baltic countries and Poland. *EFSA J.* 2017, **15**, 1–73.
49. Zieliński A.: Co rozumiemy pod pojęciem opracowania ogniska epidemicznego. *Przeegl. Epid.* 1999, **53**, 257–269.
50. Lipsitch M., Cohen T., Cooper B., Robins J.M., Ma S., James L., Gopalakrishna G., Chew S.K., Tan C.C., Samore M.H., Fisman D., Murray M.: Transmission dynamics and control of Severe Acute Respiratory Syndrome. *Science* 2003, **300**, 1966–1979.
51. History.com. (Ed.): Pandemics that changed history. 2020. <https://www.history.com/topics/middle-ages/pandemics-timeline>