

Fenuiwirusy: patogeny człowieka, zwierząt i roślin

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Zmiany klimatyczne i związane z nimi przesunięcia w rozmieszczeniu flory i fauny znajdują swoje odzwierciedlenie w zasięgu występowania chorób ludzi, zwierząt i roślin. Zaznaczają się one przy tym bardzo wyraźnie w chorobach przenoszonych przez wektory, szczególnie przez owady i pajęczaki. Do ważnych dla człowieka i zwierząt, a także dla roślin, należą choroby wywołane przez wirusy z rodziny *Phenuiviridae*, rząd *Bunyvirales*. Są one przyczyną chorób trzech królestw organizmów: zwierząt, roślin i grzybów. Wiele przedstawicieli fenuiwirusów replikuje się w dwóch gospodarzach, np. w organizmie owadów i zwierząt (*Dabie bandavirus*) lub w owadach i ryżu (*Rice stripe tenuivirus*; 1).

Przedstawiciele rodziny *Phenuiviridae* mają wirion kształtu sferycznego o średnicy 80–160 nm z otoczką. Glikoproteiny osłonki (Gn i Gc) tworzą 20-ścienną siatkę o symetrii T = 12 (2). Materiałem genetycznym jest najczęściej 3-segmentowy, rzadko 2–8-segmentowy, linearny jednopasmowy RNA (10–25 tys. nukleotydów) o polaryzacji ujemnej, który koduje sześć białek. Segment L o masie około 6,4 kb koduje polimerazę RNA-zależną, która pełni też rolę endonukleazy (3), segment M (3,3 kb) koduje glikoproteiny otoczki (Gn i Gc), które są celem przeciwciał neutralizujących i segment S (1,7 kb) koduje wiele różnych białek nukleokapsydu, które zostają rozszczepione przez proteazy komórki gospodarza na białka Nsm-GN, Nsm, NSm', Gn i Gc. Białka NS indukują w zakażonej komórce produkcję interferonu i odpowiadają za zjadliwość wirusa (4). Wirus replikuje się w cytoplazmie zakażonej komórki. Wirusy z rodziny *Phenuiviridae* występują na całym świecie za wyjątkiem Australii. Wektorami są muchy, komary i kleszcze.

Do rodziny *Phenuiviridae* należy kilkanaście wirusów patogennych dla człowieka, patogennych dla człowieka i zwierząt lub chorobotwórczych wyłącznie dla zwierząt lub dla roślin. Do patogennych wyłącznie dla człowieka należy wirus Alenquer, który występuje w dżungli Brazylii i Panamy (5), patogenne dla ludzi i zwierząt są m.in. wirusy: Bhanja, Candiru, Heartland, gorączki Doliny Rift, Punta Toro, gorączki muchy piaszkowej (Sandfly fever), zespołu ciężkiej gorączki z trombocytopenią (severe fever with thrombocytopenia syndrome virus), Toscana virus (TOSV), Uukuvirus (6), Tacheng Tick Virus 2, SFTS virus HB29 i wirus góry Kabuto (Kabuto Mountain virus). Znanymi patogenami roślin są m.in. Rice stripe tenuivirus, Apple rubodvirus 1 i Apple rubodvirus 2.

Fenuiwirusy wykorzystują różnorodne mechanizmy genetyczne w celu adaptacji do różnych gospodarzy lub ekosystemów. Najważniejsze znaczenie odgrywa delecja i rekombinacja segmentów

Phenuiviridae: human, animal, fungal and plant pathogens

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

The family *Phenuiviridae* (*Bunyvirales*), harbors of negative-strand RNA viruses infecting three kingdoms of host organisms: humans and animals, plants and fungi, which is rare in known virus families. Animals, humans, and arthropods serve as natural hosts. Many phenuiviruses are arboviruses and replicate in two distinct hosts - insects and humans or insects and plants. Ticks are the primary vectors for pathogens of domesticated and wild animals and the secondary vectors for pathogens of humans. Multiple phenuivirid species, such as Alenquer virus, Kabuto virus, Bhanja virus, Chandiru virus, Heartland virus, Rift Valley fever virus, Punta Toro virus, Sandfly fever virus, Severe fever with thrombocytopenia, they all are pathogenic for humans. This review draws a panorama for the virus family *Phenuiviridae* of importance for humans and animals. Moreover, epidemiology, and diagnosis of *Phenuiviruses* are shortly reviewed.

Keywords: phenuiviruses, Bhanja virus, Chandiru virus, Heartland virus, Rift Valley fever virus, Punta Toro virus, Sandfly fever virus, Kabuto virus.

genomu lub pojedynczych genów na drodze horyzontalnego transferu genów (7). Posiadanie genu MP ułatwia bardziej fenuiwirusom zakażanie roślin, aniżeli zwierząt, gen NSm ułatwia replikację u organizmie owadów dwuskrzydłych. Reasortacja występuje u wirusa gorączki Doliny Rift (8). W genomowym RNA fenuiwirusów często mają miejsce insercje, delecje i substytucje nukleotydów. Ich następstwem jest powstanie nowych genotypów ściśle uzależnionych od rozmieszczenia i migracji owadów-vektorów wirusów (9).

Fenuiwirusy, podobnie jak wirus gorączki Doliny Rift, ulegają inaktywacji w 56°C po 120 min, są odporne na działanie środowiska zasadowego, wirus inaktywuje pH po poniżej 6,8 i rozpuszczalniki tłuszczów (eter, chloroform, dezoksycholan sodowy), formalina w niskich stężeniach oraz silne roztworu podchlorynu sodu lub wapnia. W jajeczkach wektorów w środowisku 0,5% fenolu może przeżyć 6 mies. w 4°C.

Wirus Alenquer

Wirus Alenquer należy do jednego z osmiu gatunków flebowirusów (*Bunyviridae*; *Phlebovirus*), wirusów przenoszonych przez kleszcze i zidentyfikowanych w 1980 r. w Brazylii. Sporadycznie wywołuje gorączkę u ludzi zamieszkujących dżungle Brazylii i Panamy (5). Jest zaliczany do grupy wirusów gorączki muchy piaszkowej łącznie z wirusami Candiru, Chagres, Punta Toro występującymi w Ameryce Środkowej i Południowej oraz z wirusami neapolitańskimi (Naples),

sycylijskimi (Sicilian) i toskańskimi (Toscana) występującymi w Europie Południowej i Afryce Północnej. Wektorem wirusa są owady (Diptera) z rodzaju *Phlebotomus*, *Sergentomyia* i *Lutzomyia*.

Gośćczka muchy piaskowej

Gośćczka muchy piaskowej (Sandfly fever, gośćczka trzydniowa, pappataci fever, gośćczka phlebotomus) jest sezonową chorobą endemiczną przenoszona przez muchy piaskowe, *Phlebotomus*, *Sergentomyia* i *Lutzomyia* (Psychodidae; 10), którą cechuje nagłe wystąpienie objawów grypopodobnych (11). Muchy stają się wektorami zakażenia na całe życie po 6–10 dniach po napiciu się krwi chorego człowieka. Wirus jest przekazywany drogą transowarialną. Ukąszenie przez muchę piaskową jest niebolesne. Choroba występuje u ludzi w basenie Morza Śródziemnego, Północnej Afryce, Środkowym Wschodzie, w Azji Środkowej i Południowej (12), Panamie, Brazylii, USA (Teksas; 13). Endemie i epidemie występują latem w okresie maksymalnej aktywności much piaskowych (14). Wirus izolowano po raz pierwszy z epidemii od żołnierzy podczas II wojny światowej, w latach 1986–1989 na Cyprze od turystów i w 2002 r. od greckich żołnierzy (15). W 2007 r. sycylijski wirus gośćczki piaskowej izolowano od żołnierzy w Iraku, w 2010 r. w Turcji i w 2010 r., 2012 r. i 2016 r. (11, 16). W miejscu zakażenia pojawia się grudka i po 3–6 dniach gośćczka w granicach 39–40°C, która trwa średnio 3 dni, waha się od 1 do 9 dni. Wiremia występuje na 24 godz. przed pojawieniem się gośćczki. Najczęściej występującymi objawami, oprócz gośćczki, są: utrata apetytu, bóle głowy, mięśni i stawów, ból części tylnej gałek ocznych, nudności, biegunka i bóle brzucha. Rzadziej obserwuje się drobnogrudkową wysypkę i zapalenie spojówek. U części chorych występuje obrzęk wątroby i śledziony (17). Chorobie towarzyszy leukopenia, limfopenia, monocytopenia, wzrost aktywności enzymów wątrobowych i zwiększona wartość hematokrytu (16). W pierwszym tygodniu choroby pojawiają się przeciwciała w klasie IgM. Odporność w przypadku flebowirusów ma charakter typowo swoisty, brak odporności krzyżowej na zakażenie innymi serotypami flebowirusa. Do rozpoznania choroby wykorzystuje się odczyn immunofluorescencji pośredniej i test redukcji łyseinek (18), IgM ELISA i IgG ELISA, test seroneutralizacji, RT-PCR (19). Ze względu na niskie nasilenie i przejściowy charakter wiremii wirus można wykryć tylko we wczesnym stadium infekcji jeszcze przed serokonwersją. Dodatkowo wyniki testu ELISA lub immunofluorescencji należy potwierdzić testem seroneutralizacji wirusa (18).

Wirus góry Kabuto

Wirus góry Kabuto (KAMV, Kabuto Mountain virus) jest nowym przedstawicielem z rodzaju *Uukovirus* (*Phenuiviridae*, rząd *Bunyvirales*) wyizolowanym od kleszcza *Haemophysalis flava* w 2013 r. w Japonii. Replikuje się na liniach komórkowych chomika syryjskiego (HmLu-1 and BHK-21) i małp

człękokształtnych. Zjadliwe szczepy wirusa uzyskano po dwóch pasażach domózkowych u myszy (20). Ponieważ nie jest znany udział tego wirusa w chorobach człowieka i zwierząt, zbadano w Japonii testem seroneutralizacji i immunofluorescencji pośredniej surowice 24 ludzi, 59 małp (*Macaca fuscata*), 171 dzików (*Sus scrofa*), 233 jeleni sika (*Cervus nippon*), 7 niedźwiedzi (*Ursus thibetanus*) i 27 nutrii (*Myocastor coypus*). W teście seroneutralizacji 20,8% surowic ludzkich, 3,4% małp, 33,9% dzików i 4,7% surowic jeleni była reaktywna. Wszystkie surowice reaktywne w teście seroneutralizacji były reaktywne w teście immunofluorescencji pośredniej w rozcieńczeniu surowicy 1 : 10 lub powyżej tego. Natomiast w teście immunofluorescencji pośredniej 25% surowic ludzkich, 13,6% małp, 35,1% dzików i 6,4% surowic jeleni sika była reaktywna. Wirus KAMV i KAMV-podobne wirusy krążą w populacji zwierząt dzikich, rzadziej wśród ludzi i są przenoszone przez kleszcza *H. flava* (21).

Wirus Heartland

Wirus Heartland (HRTV) zaliczono do grupy serologicznej flebowirusów Bhanja, wykryto go w 2009 r. w USA (22, 23). Na podstawie analizy sekwencji aminokwasów polimerazy, glikoproteiny, nukleoproteiny i białka NSs HRTV zidentyfikowano w klasterze wirusów przenoszonych przez kleszcze ściśle spokrewnionych z wirusami zespołu ciężkiej gośćczki z trombocytopenią (SFTS).

Po ok. 2-tygodniowym okresie wylegania występuje gośćczka, osłabienie, spadek apetytu, bóle głowy, mięśni i stawów, wymioty i biegunka. Występuje leukopenia i trombocytopenia. Niekiedy zwiększa się aktywność enzymów wątrobowych (24). W ciężkim przebiegu choroby konieczna jest hospitalizacja. Śmiertelność czasem dochodzi do 13%. Przeciwciała przeciwko HRTV występują u jeleni, łosi, szopów pracy i kojotów (25). W Missouri, w okolicy, w której stwierdzono 2 przypadki choroby u ludzi, serokonwersję stwierdzono u 42,6% szopów, 17,4% koni, 14,3% saren, 7,7% psów, 3,8% oposów. Serokonwersja nie występowała u 26 gatunków ptaków (26).

Wirus Bhanja

Wirus Bhanja (BHAV) wykryto po raz pierwszy u kleszcza *Haemophysalis intermedia*, który pasżył na kozie z objawami porażenia w Bhanjanagar w Indiach w 1954 r. W Europie BHAV wykryto w 1967 r. u *H. punctata* w Chorwacji i Bułgarii, natomiast w 1974 r. ustalono BHAV jako przyczynę choroby ludzi. Następnie BHAV izolowano z afrykańskich jeży i wiewiórek. Wirus występuje w środkowej i wschodniej Europie (Włochy, Słowacja), południowej i środkowej Azji, Afryce i Indiach, na Bałkanach. Wektorem BHAV jest w Europie *H. punctata*, *H. sulcata* i *Dermacentor marginatus*. Na innych kontynentach *H. intermedia*, *Boophilus decoloratus*, *B. annulatus*, *B. geigy*, *Amblyoma variegatum*, *Hyalomma marginatus*, *H. dendritum*, *H. dromadarii*, *H. truncatum*, *Rhipicephalus bursa*, *Rhi. appendiculatus* (27). Zakażenia

laboratoryjne charakteryzują się u ludzi gwałtownym pojawieniem się bólów głowy, mięśni i stawów oraz fotofobią, które ustępują po 2–10 dniach. Zakażenie naturalne rozpoczyna się gorączką i bólami karku, fotofobią i wymiotami. Następnie występuje faza gorączki z zapaleniem opon mózgowych i wzmożonym napięciem mięśniowym. Wyleczenie następuje po 45 dniach. Najczęściej jednak u ludzi zakażenia naturalne przebiegają bezobjawowo (22). O dość częstym zakażeniu bezobjawowym ludzi i zwierząt w Europie świadczy obecność przeciwciał anti-BHAV u ludzi, owiec, kóz i bydła, dzików i saren (*Capreolus capreolus*), czasem u psów. Owce i kozy oraz dzikie zwierzęta kopytne uczestniczą w krążeniu wirusa BHAV w środowisku. Zakażenie u dorosłych zwierząt ma charakter bezobjawowy, natomiast chorują jagnięta i cielęta – wśród objawów gorączki, zapalenia opon i mózgu (28, 29). Madr i wsp. (30) indukowali u jagniąt zakażonych domózgowo dużymi dawkami wirusa BHAV ataksję i porażenia oraz serokonwersję. Wiremia występowała w okresie 1–4 dni po zakażeniu, ale w niewielkim nasileniu. BHAV u małp Rhesus zakażonych doświadczaalnie wywołuje zapalenie mózgu.

Wirus Candiru

Trzyście wirusów tworzy kompleks serologiczny Candiru, przy czym sześć gatunków jest chorobotwórczych dla człowieka: Candiru (CDUV), Alenquer (ARQV), Echarate, Serra Norte, Morumbi (MRMBV) i Maldonado (31). Zróżnicowanie, jak wykazała analiza genomów całej tej grupy wirusów, jest następstwem pięciu reasortacji w segmencie M genomu. Segment M fלבopowirusów koduje dwie glikoproteiny Gn i Gc i białko niestrukturalne NSm (32). Wszystkie ludzkie gatunki wirusa powodują śmierć ssących myszy. Wiremia występuje u ssących chomików zakażonych wirusem Candiru. Większość infekcji u ludzi ma charakter bezobjawowy, sposób transmisji wirusa nie jest znany (33). Zakażenia i zachorowania występują głównie w Brazylii, Panamie i Peru. Jawną postać choroby cechuje kilkudniowa gorączka, której towarzyszą silna wiremia, bóle głowy, dreszcze, bóle tyłu gałek ocznych (bóle retroorbitalne), mogą występować wymioty i prostracja (krańcowe wyczerpanie). Wirus izoluje się z krwi na hodowli komórek Vero lub zakaża się myszy. Przeciwciała w klasie IgM pojawiają się już pierwszego tygodnia choroby i zanikają po kilku tygodniach, niekiedy utrzymują się przez kilka miesięcy. Natomiast przeciwciała w klasie IgG, które pojawiają się po kilku tygodniach, wykrywa się nawet po kilku latach (34).

Wirus Punta Toro

Ten bardzo ważny dla epidemiologii człowieka wirus wyizolowano po raz pierwszy w 1966 r. od żołnierza w strefie Kanału Panamskiego (35). Wirus izolowano w 1975 r. i 1976 r. od dzikich chomików w Panamie i much piaskowych (*Lutzomyia* spp.; 36). Chorobę cechują nagłe wystąpienie gorączki, bóle głowy, osłabienie, bóle retroorbitalne trwające 3–4 dni. Badania

przeprowadzone w 1974 r. w Panamie wykazały seroreaktywność 5% surowic dzieci w wieku poniżej 20 lat i 27–40% surowic osób dorosłych, a w 2009 r. 13,4% surowic osób dorosłych (37). Szczep Adames wirusa powoduje śmierć chomików syryjskich zakażonych doświadczaalnie, podczas gdy chomiki przeżyją zakażenie szczepem Baillet (38).

Wirus zespołu ciężkiej gorączki z trombocytopenią

Wirus zespołu ciężkiej gorączki z trombocytopenią (SFTSV, severe fever with thrombocytopenia syndrome virus) jest przyczyną zespołu chorobowego z objawami gorączki krwotocznej z trombocytopenią, leukopenią, biegunką, wymiotami i zajęciem wielu narządów, którym towarzyszy wzrost aktywności enzymów wątrobowych i kończy się śmiercią u 12–30% pacjentów.

Obecnie choroba, którą po raz pierwszy stwierdzono w 2009 r. w Chinach, występuje w Japonii, Korei, Wietnamie i na Tajwanie. Do 2016 r. wyróżniano sześć genotypów wirusa SFTSV (A–F; 39), w 2020 r. szczepy należące do genotypu B podzielono na trzy genotypy: B-1, B2 i B-3. Największy odsetek śmiertelności cechował szczep należący do genotypu B, genotyp A spowodował śmierć jednego z 10 zakażonych pacjentów. Genotypy różniły się też nasileniem objawów i śmiertelnością dla fretek (40). Obecnie wyróżnia się 9 genotypów wirusa w Korei Południowej i 7 genotypów SFTSV w Chinach (41). W szerzeniu się Dabie bondavirusa (42), który wywołuje SFTS występują dwa cykle. W cyklu pierwszym: kleszcz → wirus → kleszcz wektor wirusa, jakim jest azjatycki kleszcz długonogi *Haemaphysalis longicornis*, zakaża się, ssąc krew człowieka i zwierząt w okresie wiremii, zakażenie jest przekazywane drogą transowarialną i transstadialną, przy czym kleszcz spełnia rolę nie tylko wektora wirusa, ale i jego rezerwuaru (43). U zakażonych zwierząt rzadko rozwija się silna i długotrwała wiremia (44). W drugim cyklu: kleszcz → człowiek → człowiek, SFTSV może się szerzyć wśród ludzi za pośrednictwem krwi i śluzu zakażonych osobników, co stwarza możliwość rozwoju epidemii (45).

Głównym wektorem wirusa jest azjatycki kleszcz długonogi, *Haemaphysalis longicornis* (46). RNA SFTS występuje ponadto na terenach endemicznych u *Haemaphysalis flava*, *Rhipicephalus microplus*, *Amblyomma testudinarium*, *Dermacentor nuttalli*, *Hyalomma asiaticum*, *Ixodes nipponensis* (47). *H. longicornis* pasożytuje na zwierzętach towarzyszących człowiekowi, zwierzętach gospodarskich i dzikich, występuje na trawach i krzewach oraz atakuje ludzi. Dominuje w Azji Wschodniej, USA, Australii i Nowej Zelandii. Istnieje duże prawdopodobieństwo jego przeniesienia do Europy, Afryki i Ameryki Południowej (48). Na SFTS chorują ludzie oraz bydło, świnie, kozy i owce, psy i koty, gryzonie i drób, jelenie, dziki, jeże (49). W Chinach w zakażeniach naturalnych największy odsetek surowic reaktywnych stwierdzono u owiec (69,5%), bydła (60,4%), psów (37,9%) i kur (47,4%), najmniej

u świń (3,1%; 50). U zwierząt, z wyjątkiem kotów i psów, zakażenie najczęściej przebiega bezobjawowo (51), o czym świadczy zarówno wysoki procent surowic reaktywnych, jak i obecność kopii wirusowego RNA w organizmie wielu gatunków zwierząt niewykazujących żadnych objawów choroby (52).

W patogenezie SFTS u człowieka o zejściu śmiertelnym dwa mechanizmy odgrywają decydującą rolę: słaba odpowiedź limfocytów B na zakażenie wirusem (53) oraz sztorm cytokinowy. Wzrasta poziom IL-1RA, IL-6, IL-10, G-CSF, IP-10, MCP-1, obniża się poziom PDGF-BB i RANTES (54).

W klinicznym przebiegu SFTS występują trzy odrębne stadia: gorączkowe, zaburzeń wielonarządowych (MOD) i zdrowienia. U kotów, w odróżnieniu od ludzi, najczęściej występuje pierwsze i trzecie stadium choroby, u człowieka występują wszystkie trzy stadia (55). W jawnej chorobie wysoka gorączka, trombocytopenia, leukopenia i uogólnione powiększenie węzłów chłonnych pojawiają się po 7–14 dniach inkubacji (56). MOD najczęściej pojawia się po ok. 5 dniach od wystąpienia pierwszych objawów choroby i charakteryzuje się wybroczynowością, objawami neurologicznymi (konwulsje, drgawki, śpiączka), zaburzeniami ze strony układu pokarmowego (nudności, wymioty i utrata apetytu), leukopenią, trombocytopenią, wzrostem aktywności aminotransferazy asparaginianowej, transaminazy alaninowej i dehydrogenazy mleczanowej, wzrostem kopii wirusowego RNA w surowicy, worku spojówkowym, ślinie, kale i moczu, proteinurii i hematurią (57). W ciężkim przebiegu choroby krwawienia wewnętrzne, rozsiane krzepnięcie wewnątrznaczyniowe, ostra niewydolność oddechowa i wstrząs poprzedzają zejście śmiertelne. Zdrowienie przebiega powoli. Znany jest także atypowy przebieg zespołu ciężkiej gorączki z trombocytopenią.

Gorączka Doliny Rift

Gorączka Doliny Rift (RVF) jest przenoszona przez komary chorobą o nadostrym lub ostrym przebiegu, która atakuje kozy, owce, bydło, wielbłądy i człowieka (58). Choroba występuje endemicznie w Afryce i na Półwyspie Arabskim (59), co jest ściśle związane z klimatem, warunkami ekologicznymi umożliwiającymi obecność i namnażanie się komarów z rodzaju *Aedes* i genetycznego zróżnicowania wirusa (60). Przypadki choroby notuje się także u owiec i ludzi w Rumunii i Monako (1996 r.), Włoszech (1998 r.), Rosji (1999 r.), Izraelu i Francji (2003 r.) i USA (2003 r.).

Gorączka Doliny Rift (RVF, Rift Valley fever) znajduje się na liście potencjalnych pandemii Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) łącznie z chorobami Ebola, Marburg, gorączką Lassa, MERS-CoV, SARS, Nipah, Zika, gorączką krwotoczną krymsko-kongijską i ospą małą (61). Podstawą zakwalifikowania do potencjalnych pandemii jest nie tylko rozprzestrzenienie się choroby w skali międzynarodowej, znaczne szerzenie się w obrębie wrażliwych populacji i potencjał zoonotyczny, ale także możliwość przeniesienia się granicy wektorów przenoszących wirus

gorączki Doliny Rift poza Afrykę i Półwysp Arabski oraz zawleczenie choroby za pośrednictwem zakażonych zwierząt na nowe tereny, gdzie może szerzyć się za pośrednictwem komarów: *Culex*, *Mansonia*, *Eretmapodites* i *Anopheles* (62).

Rezerwuarem wirusa RVFV najczęściej są przeżuwacze (bydło, owce, kozy), gryzonie i małpy. Chorują też białe nosorożce, nietoperze i dzikie przeżuwacze. Wirus występuje w poronionych płodach i w mleku chorych zwierząt. Najbardziej wrażliwe na zakażenie są jagnięta i kozłeta w wieku do jednego tygodnia. Cielęta są średnio wrażliwe. Dorosłe kozy i bydło są też średnio wrażliwe na zakażenie. Choroba przebiega w najcięższej postaci u owiec, kóz i bydła. U starszych nieciężarnych zwierząt przebieg choroby jest łagodniejszy (63). Chorobę u przeżuwaczy, zwłaszcza u owiec i kóz, cechują ronienia i wysoka śmiertelność noworodków i młodzieży. Ponad 90% zakażonych jagniąt pada, natomiast śmiertelność dorosłych owiec nie przekracza 10%. Prawie wszystkie ciężarne owce ronią. Narządami docelowymi wirusa są wątroba i śledziona, czasem także mózg (64). Wirus występuje we krwi i narządach wewnętrznych chorych zwierząt, w narządach wewnętrznych i mózgu poronionych płodów i w niezmiennych chorobowo błonach płodowych (65). Postać nadostra choroby, na którą chorują cielęta w wieku poniżej 10 dnia życia, cechuje się wysoką gorączką (40–42°C), apatią i upadkami po 12 godz. od pojawienia się gorączki. Na postać ostrą lub bezobjawową chorują dorosłe owce i kozy, starsze jagnięta i cielęta. Tę postać cechuje gorączka, apatia, zapalenie węzłów chłonnych, biegunka, niekiedy z domieszką krwi, żółtaczką i ronienia. Zwierzęta często leżą. Gorączka Doliny Rift przebiega w łagodnej postaci u bydła dorosłego i cechuje się spadkiem apetytu, zmniejszeniem mleczności, wyciekami z nozdrzy i ronieniami.

Człowiek zakaża się najczęściej wirusem gorączki Doliny Rift przez bezpośredni lub pośredni kontakt z krwią lub narządami zakażonych zwierząt, a także za pośrednictwem zakażonych komarów i much krwio pijnych. Rzadkie są zakażenia kontaktowe z chorymi zwierzętami i zakażenia przyranne. Najczęściej choroba przebiega jako grypopodobna infekcja o długim okresie rekonwalescencji. Rzadko występują ciężkie postaci choroby, takie jak gorączka krwotoczna, zespół ocnny (zapalenie płamki żółtej i siatkówki), zapalenie mózgu i opon mózgowych, ronienia, uszkodzenie wątroby i nerek (66). Do rozpoznania choroby u ludzi i zwierząt wykorzystuje się test RT-PCR, test IgG ELISA i IgM ELISA oraz izolację wirusa w hodowlach komórkowych. Zaleca się testy serologiczne wykrywające przeciwciała w surowicach ssaków przeciwko nukleoproteinom wirusa, zaś w organizmie owadów przeciwko glikoproteinom wirusa RVFV (67).

Fenuiwirusy patogenne dla roślin

Największą grupę wśród wirusów *Phenuiviridae* patogennych dla roślin tworzy pięć tenuiwirusów: wirus pasiaści ryżu (RSV, Rice stripe virus), wirus pasiaści kukurydzy (MStV, Maize stripe virus), wirus

hoja blanca ryżu (RHBV, Rice hoja blanca virus), europejski wirus pasiastej mozaiki pszenicy (EWSMV, European wheat striate mosaic virus), wirus karłowatości trawy ryżowej (RSGV, Rice grassy stunt virus; 68, 69). Wektorem wirusów są owady skoczki (*Delphacidae*; 70). RSV i RGSV stwarzają ogromny problem dla hodowli ryżu w Azji RHBV i UHBV występuje w obydwu Amerykach, MStV powoduje chorobę kukurydzy w Afryce, Azji, Ameryce Środkowej i Australii.

Perspektywy

Wiek XXI jest w epidemiologii często określany jako „wiek epidemii i pandemii”. Zapoczątkowały go SARS (ciężki ostry zespół oddechowy) w 2003 r. (71), a następnie „grypa amerykańska” w latach 2009–2010 w Ameryce Północnej spowodowana przez podtyp wirusa grypy H1N1, chorowały dzieci i młodzież przy śmiertelności 0,02% (72), Ebola 2014–2016 r., MERS (bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej) w 2015 r., pandemia Zika w 2015 r. (73). Aktualnie na świecie powoli cofa się pandemia COVID-19. Nowoczesne środki transportu umożliwiające bardzo szybkie przemieszczanie się ludzi, zwierząt i produktów pochodzenia zwierzęcego przyczyniają się do szybkiego rozprzestrzeniania się chorób. Zastosowanie nowoczesnych technik diagnostycznych, które umożliwiają szybkie i dokładne ustalenie przyczyny masowych zakażeń, poznanie dróg transferu patogenu, szybkie podjęcie efektywnych szczepień i wprowadzenie restrykcji sanitarno-administracyjnych pozwala na likwidację epidemii i pandemii. W istniejącej sytuacji epidemiologicznej na świecie każde ognisko nowej choroby zakaźnej jest analizowane pod kątem zagrożenia epidemią. Takie postępowanie dotyczy zarówno chorób zakaźnych człowieka, jak chorób zakaźnych zwierząt i zoonoz (74).

Piśmiennictwo

- Sun M.H., Ji Y.F., Li G.H., Shao J.W., Chen R.X., Gong H.Y., Chen S.Y., Chen J.M.: Highly adaptive Phenuiviridae with biomedical importance in multiple fields. *J. Med. Virol.* 2022. Doi: 10.1002/jmv.27618.
- Freiberg A., Sherman M., Morais M., Holbrook M., Watowich S.: Three-dimensional organization of Rift Valley fever virus revealed by cryoelectron tomography. *J. Virol.* 2008, **82**, 10341–10348.
- Hulswit R.J.G., Peasen G.C., Bowden T.A., Shi X.: Recent advances in Bunyavirus glycoprotein research: precursor processing, receptor binding and structure. *Viruses* 2021, **13**, 353–357.
- Smith D.R., Johnston S.C., Piper A.: Attenuation and efficacy of live-attenuated Rift Valley fever virus vaccine candidates in non-human primates. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018, **12**: e0006474.
- Travassos da Rosa A.P., Tesh R.B., Pinheiro F.P., Travassos da Rosa J.F., Peterson N.E.: Characterization of eight new phlebotomus fever serogroup arboviruses (Bunyaviridae: Phlebovirus) from the Amazon region of Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1983, **32**, 1164–1171.
- Hubálek Z., Rudolf I.: Tick-borne viruses in Europe. *Parasitol. Res.* 2012, **111**, 9–36.
- Koonin E.V., Dolja V.V., Krupovic M.: Origins and evolution of viruses of eukaryotes: the ultimate modularity. *Virology* 2015, **479/480**, 2–25.
- Liu J., Sun Y., Shi W., Tan S., Pan Y., Cui S., Zhang Q., Dou X., Lv Y., Li X., Chen L., Quan C., Wang Q., Zhao Y., Lv Q., Hua W., Zeng H., Chen Z., Xiong H., Jiang C., Pang X., Zhang F., Liang M., Wu G., Gao G.F., Liu W.J., Li A., Wang Q.: The first imported case of Rift Valley fever in China reveals a genetic reassortment of different viral lineages. *Emerg. Microb. Infect.* 2017. Doi: 10.1038/emi.2016.136
- Elliott R., Brennan B.: Emerging phlebotomus. *Curr. Opin. Virol.* 2014, **5**, 50–57.
- Maroli M., Feliciangeli M.D., Bichaud L., Charrel R.N., Gradoni L.: Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. *Med. Vet. Entomol.* 2013, **27**, 123–147.
- Özkale Y., Özkale M., Kiper P., Çetinkaya B., Erol I.: Sandfly fever: two cases report. *Turk. Pediatr. Ars.* 2016, **51**, 110–113.
- Tesh R.B., Saidi S., Gajdamovic S.J., Rodhain F., Vesencjak-Hirjan J.: Serological studies on the epidemiology of sandfly fever on the Old World. *Bull. WHO* 1976, **54**, 663–674.
- Calisher C.H., McLean R.G., Smith G.C., Szmyd D.M., Muth D.J., LaZuick J.S.: Rio Grande – a new phlebotomus fever group virus from south Texas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1977, **26**, 997–1002.
- Carhan A., Uyar Y., Ozkaya E.: Characterization of a new phlebovirus related to sandfly fever Sicilian virus isolated during a sandfly epidemic in Turkey. *J. Clin. Virol.* 2010, **48**, 264–269.
- Konstantinou G.N., Papa A., Antoniadis A.: Sandfly-fever outbreak in Cyprus: are phlebotomus still a health problem? *Travel Med. Infect. Dis.* 2007, **5**, 239–242.
- Guler S., Guler E., Caglayik D.Y., Kokoglu O.F., Ucmak H., Bayraktar F., Uyar Y.: A sandfly fever virus outbreak in the East Mediterranean region of Turkey. *Int. J. Infect. Dis.* 2012, **16**, 244–246.
- Tufan Z.K., Weidmann M., Bulut C., Kinikli S., Hufert F.T., Dobler G., Demiroz A.P.: Clinical and laboratory findings of a sandfly fever Turkey virus outbreak in Ankara. *J. Infect.* 2011, **63**, 375–381.
- Dionisio D., Esperti F., Vivarelli A., Valassina M.: Epidemiological, clinical and laboratory aspects of sandfly fever. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2003, **16**, 383–388.
- Ibrahim S.M., Aitichou M., Hardick J., Blow J., O’Guinn M.L., Schmaljohn C.: Detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever, Hanta, and sandfly fever viruses by real-time RT-PCR. *Methods Mol. Biol.* 2011, **665**, 357–368.
- Ejiri H., Lim C.K., Isawa H., Yamaguchi Y., Fujita R., Takayama-Ito M., Kobayashi D., Horyia M., Posades-Herrera G., Lizuka-Shiota I., Kakiuchi S., Katayama Y., Hayashi T., Sasaki T., Kobayashi M., Morikawa S., Maeda K., Sawabe K.: Isolation and characterization of Kabuto Mountain virus, a new tick-borne phlebovirus from *Hemaphysalis flava* ticks in Japan. *Virus Res.* 2018, **244**, 252–261.
- Tran N.T.B., Shimoda H., Mizuno J., Ishijima K., Yonemitsu K., Minami S., Kuroda S.Y., Tatamoto K., Mendoza M.V., Takano A., Muto M., Isawa H., Sawabe K., Hayasaka D., Maeda K.: Epidemiological study of Kabuto Mountain virus, a novel uukuvirus, in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 2022, **84**, 82–89.
- McMullan L.K., Folk S.M., Kelly A.J., MacNeil A., Goldsmith C.S., Metcalfe M.G., Batten B.C., Albariño C.G., Zaki S.R., Rollin P.E., Nicholson W.L., Nichol S.T.: A new phlebovirus associated with severe febrile illness in Missouri. *N. Engl. J. Med.* 2012, **367**, 834–841.
- Savage H.M., Gidsey M.S., Lambert A., Panella N.A., Burkhalter K.L., Harmon J.R., Lash R.R., Ashley D.C., Nicholson W.L.: First detection of Heartland virus (Bunyaviridae: Phlebovirus) from field collected arthropods. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2013, **89**, 445–452.
- Pastula D.M., Turabelidze G., Yates K.F., Jones T.F., Lambert A.J., Panella A.J., Kosoy O.I., Velez J.O., Fischer M., Staples J.E.: Heartland virus disease – United States, 2012–2013. *CDC* 2014, **63**, 270–271.
- Riemersma K.K., Komar N.: Heartland virus neutralizing antibodies in vertebrate wildlife, United States 2009–2014. *Emerg. Infect. Dis.* 2015, **21**, 1830–1833.
- Bosco-Lauth A.M., Panella N.A., Root J.J., Gidlewski T., Lash R.R., Harmon J.R., Burkhalter K.L., Godsey M.S., Savage H.M., Nicholson W.L., Komar N., Brault A.C.: Serological investigation of Heartland virus (Bunyaviridae: Phlebovirus) exposure in wild and domestic animals adjacent sites in Missouri to human case 2012–2013. *Am. J. Trop. Med.* 2015, **92**, 1163–1167.
- Hubalek Z.: Geographic distribution of Bhanja virus. *Parasitol. (Praha)*, 1987, **34**, 77–86.
- Hubalek Z.: Experimental pathogenicity of Bhanja virus. *Zentralbl. Bakt.* 1987, **266**, 284–291.
- Camicas J.L., Denbel V., Heme B., Ecological and nosological study of tick-borne arboviruses in Senegal. II. Experimental study of the pathogenicity of the Bhanja virus in small domestic ruminants. *Rev. Elev. Med. Trop.* 1981, **34**, 257–261.
- Madr V., Hubalek Z., Zundulkova D.: Experimental infection of sheep with Bhanja virus. *Folia Parasitol (Praha)* 1984, **31**, 79–84.
- Palacios G., Tesh R., Travassos da Rosa A., Savji N., Sze W., Jain K., Serge R., Guzman H., Guevara C., Nunes M.R.T., Nunes-Neto J.P., Kochel T., Hutchison S., Vasconcelos P.F.C., Lipkin W.J.: Characterization of the Candiru antigenic complex (Bunyaviridae: Phlebovirus), a highly diverse and reassorting group of viruses affecting humans in tropical America. *J. Virol.* 2011, **85**, 3811–3820.
- Collao X.: Granada virus: a natural phlebovirus reassortant of the sandfly fever Naples serocomplex with low seroprevalence in humans. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2010, **83**, 760–765.
- Lambert A.J., Hughes H.R.: Clinically important Phlebotomus and their detection in human samples. *Viruses* 2021, **12**, 1500, <https://doi.org/10.3390/v13081500>

34. Bartelloni P.J., Tesh R.B.: Clinical and serologic responses of volunteers infected with phlebotomus fever virus (Sicilian type). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1976, **25**, 456–462.
35. Palacios G., Wiley M.R., Travassos da Rosa A.P.A., Guzman H., Quiroz E., Savji N., Carrera J.P., Bussetti A.V., Lander J.T., Lipkin W.I., Tesh R.B.: Characterization of the Punta Toro species complex (genus Phlebotomus, family Bunyaviridae). *J. Gen. Virol.* 2015, **96**, 2079–2085.
36. Depaquit J., Grandadam M., Fouque F., Andry P.E., Peyrefitte C.: Arthropod-borne viruses transmitted by Phlebotomine sandflies in Europe: A review. *EuroSurveill.* 2010, **15**, 19507.
37. Gundacker N.D., Carrera J.P., Castillo M., Diaz Y., Valenzuela J., Tamhane A., Moreno B., Pascale J.M., Tesh R.B., López-Vergés S.: Clinical manifestation of Punta Toro virus species complex infections, Panama, 2009. *Emerg. Infect. Dis.* 2017, **23**, 872–874.
38. Anderson G.W., Slayter M.V., Hall W., Peters C.J.: Pathogenesis of a phlebotomus infection (Punta Toro virus) in golden Syrian hamsters. *Arch. Virol.* 1990, **114**, 203–212.
39. Fu Y., Li S., Zhang Z., Man S., Li X., Zhang W., Zhang C., Cheng X.: Phylogeographic analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from Zhoushan Islands, China: implication for transmission across the ocean. *Sci. Rep.* 2016, **6**, 1–8.
40. Yun S.M., Park S.J., Kim Y.I., Park S.W., Yu M.A., Kwon H.I., Kim E.H., Yu K.M., Jeong H.W., Ryou J., Lee W.J., Jee Y., Lee J.Y., Choi Y.K.: Genetic and pathogenic diversity of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) in South Korea. *JCI Insight* 2020, **5**, e129531
41. Zhan J., Wang Q., Cheng J., Hu B., Li J., Zhan F., Song Y., Guo D.: Current status of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China. *Virologica Sin.* 2017, **32**, 51–62.
42. Yu X.J., Liang M.F., Zhang S.Y., Liu Y., Li J.D., Sun Y.L., Zhang L., Zhang Q.F., Popov V.L., Li C., Qu J., Li Q.: Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N. Engl. J. Med.* 2011, **364**, 1523–1532.
43. Zhuang L., Sun Y., Cui X.M., Tang F., Hu J.G., Wang L.Y., Cui N., Yang Z.D., Huang D.D., Zhang X.A., Liu W., Cao W.C.: Transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus by Haemaphysalis longicornis ticks, China. *Emerg. Infect. Dis.* 2018, **24**, 868–871.
44. Robles N.J.C., Han H.J., Park S.J., Choi Y.K.: Epidemiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection and the need for therapeutics for the prevention. *Clin. Exp. Vaccin. Res.* 2018, **7**, 43–50.
45. Casel M.A., Park S.J., Choi Y.K.: Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: emerging novel phlebotomus and their control strategy. *Exp. Mol. Med.* 2021, **53**, 713–722.
46. Hayasaka D., Shimada S., Aoki K., Takamatsu Y., Uchida L., Horio M., Fuxun Y., Morita K.: Epidemiological survey of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks in Nagasaki. *Jap. Trop. Med. Health.* 2015, **43**, 159–164.
47. Jo Y.S., Kang J.G., Chae J.B., Cho Y.K., Shin J.H., Jheong W.H., Chae J.S.: Prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks collected from national parks in Korea. *Vector-Borne Zoon. Dis.* 2019, **19**, 284–289.
48. Pritt B.S.: Haemaphysalis longicornis in the United States and biting humans: Where do we go from here. *Clin. Infect. Dis.* 2020, **70**, 317–318.
49. Chen C., Li P., Li K.F., Wang H.L., Dai Y.X., Cheng X., Yan J.B.: Animals as amplification hosts in the spread of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2019, **79**, 77–84.
50. Niu, G., Li J., Liang M., Jiang X., Jiang M., Yin H., Wang Z., Li C., Zhang Q., Jin C., Wang X., Ding S., Xing Z., Wang S., Bi Z., Li D.: Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus among domesticated animals, China. *Emerg. Infect. Dis.* 2013, **19**, 756–763.
51. Wang J., Selleck P., Yu M., Ha W., Rootes C., Gales R., Wise T., Cramer S., Chen H., Broz I., Hyatt A., Woods R., Meehan B., McCullough S., Wang L.F.: Novel phlebotomus with zoonotic potential isolated from ticks, Australia. *Emerg. Infect. Dis.* 2014, **20**, 1040–1043.
52. Liu J.W., Wen H.L., Fang L.Z., Zhang Z.T., He S.T., Xue Z.F., Ma D.O., Zhang X.S., Wang T., Yu H., Zhang Y., Zhao L., Yu X.: Prevalence of SFTSV among Asian house shrews and rodents, China, January–August 2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2014, **20**, 2126–2128.
53. Suzuki T., Sato Y., Sano K., Arashiro T., Katano H., Nakajima N., Shimajima M., Kataoka M., Takahashi K., Wada Y., Morikawa S., Fukushi S., Yoshikawa T., Sajo M., Hasegawa H.: Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus targets B cells in lethal human infections. *J. Clin. Invest.* 2020, **130**, 799–812.
54. Sun Y., Jin C., Zhan F., Wang X., Liang M., Zhang Q., Ding S., Guan X., Huo X., Li C., Qu J., Wang Q., Zhang S., Zhang Y., Wang S., Xu A., Bi Z., Li D.: Host cytokine storm is associated with disease severity of severe fever with thrombocytopenia syndrome. *J. Infect. Dis.* 2012, **206**, 1085–1094.
55. Liu S., Chai C., Wang C., Amer S., Lv H., He H., Sun J., Li J.: Systematic review of severe fever with thrombocytopenia syndrome: virology, epidemiology, and clinical characteristics. *Rev. Med. Virol.* 2014, **24**, 90–102.
56. Gai Z.T., Zhang Y., Liang M.F., Jin C., Zhang S., Zhu C.B., Li C., Li X.Y., Zhang F.Q., Bian P.F., Zhang L.H., Wang B., Zhou N., Liu J.X., Song X.G., Xu A., Bi Z.Q., Chen S.J., Li D.X.: Clinical progress and risk factors for death in severe fever with thrombocytopenia syndrome patients. *J. Infect. Dis.* 2012, **206**, 1095–1102.
57. Casel M.A., Park S.J., Choi Y.K.: Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: emerging novel phlebotomus and their control strategy. *Experim. Mol. Med.* 2021, **53**, 713–722.
58. Pepin M., Bouloy M., Bird B. H., Kemp A., Paweska J.: Rift Valley fever virus (Bunyaviridae: Phlebotomus): an update on pathogenesis, molecular epidemiology, vectors, diagnostics and prevention. *Vet. Res.* 2010, **41**, 61. Doi: 10.1051/vetres/2010033.
59. Tantely L. M., Boyer S., Fontenille D.: A review of mosquitoes associated with Rift Valley fever virus in Madagascar. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1992, **46**, 722–729.
60. Ikegami, T.: Molecular biology and genetic diversity of Rift Valley fever virus. *Antiviral Res.* 2012, **95**, 293–310.
61. WHO: Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts. <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>. 2018
62. Diallo M., Lochouart L., Ba K., Sall A.A., Mondo M., Girault L., Maillot C.: First isolation of the Rift Valley fever virus from Culex pipiens (Diptera; Culicidae) in nature. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 2000, **62**, 702–704.
63. Easterday B.C.: Rift Valley fever. *Adv. Vet. Sci.* 1965, **10**, 65–127.
64. Odeh L., Clift S.J., Fosgate G.T., Davis A.S.: Lesions and cellular tropism of natural Rift Valley fever virus infection in adult sheep. *Vet. Pathol.* 2019, **56**, 61–77.
65. Peters C.J., Anderson G.W.: Pathogenesis of Rift Valley fever. *Contrib. Epidemiol. Biostat.* 1981, **3**, 225–229.
66. Nicholas D. E., Jacobsen K. H., Waters N. M.: Risk factors associated with human Rift Valley fever infection: systematic review and meta-analysis. *Trop. Med. Int. Health* 2014, **19**, 1420–1429.
67. Gregor K.M., Michael L.M., Gutjahr B., Rissmann M., Keller M., Dornbusch S., Naccache F., Schön K., Jansen S., Heitmann A., König R., Brennan B., Elliott R.M., Becker S., Eiden M., Spitzbarth I., Baumgärtner W., Puff C., Ulrich R., Groschup M.H.: Rift Valley fever virus detection in susceptible hosts with special emphasis in insects. *Sci Rep* 2021, **11**, 9822, <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89226-z>
68. Lecocq H., Wipf-Scheibel C., Verdin E., Desbiez C.: Characterization of the first tenuivirus naturally infecting dicotyledonous plants. *Arch. Virol.* 2019, **164**, 297–301.
69. Kormelink R., Verchot J., Tao X., Desbiez C.: The Bunyavirales: The plant-infecting counterparts. *Viruses* 2021, **13**, 842. Doi: 10.3390/v13050842.
70. Falk B.W., Tsai, J.H.: Biology and molecular biology of viruses in the genus Tenuivirus. *Ann. Rev. Phytopathol.* 1998, **36**, 139–163.
71. 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.
72. Al Hajjar S., McIntosh K.: The first influenza pandemic of the 21st century. *Ann. Saudi Med.* 2010, **30**, 1–10.
73. Pardo-Turriago R.: Zika. A pandemic in progress and an epidemiological challenge. *Colombian J. Anestes.* 2016, **44**, 86–88.
74. WHO: Managing epidemics. Key facts about major deadly diseases. 2018, <https://www.who.int/emergencies/diseases/managing-epidemics-interactive.pdf>