

Nietoperze rezerwuarami i wektorami wirusów chorobotwórczych dla człowieka i zwierząt

Zdzisław Gliński¹, Janusz Ciołek²

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie¹ i Wojewódzkiego Inspektoratu Weterynarii z siedzibą w Krośnie²

Wścieklizna występująca u nietoperzy coraz częściej zwraca uwagę społeczeństwa. W Polsce w 1998 r. na 10 przypadków tej choroby u zwierząt aż 8 dotyczyło nietoperzy (1) i było spowodowanych przez europejski wirus wścieklizny nietoperzy typ-1 (EBLV-1; 2). Epidemiolodzy przy tym coraz częściej zwracają uwagę na rolę nietoperzy w takich groźnych chorobach wirusowych ludzi i zwierząt (Nipah i Hendra; 3), chorobach filowirusowych (Ebola i Marburg), w zespole ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (SARS) i bliskowschodnim zespole niewydolności oddechowej – MERS (4). Wskazują na możliwość przekroczenia przez wirusy nietoperzy bariery międzygatunkowej nietoperz → człowiek, nietoperz → inne gatunki zwierząt oraz nietoperz → zwierzęta → człowiek (5). Oprócz tych groźnych wirusów patogennych dla człowieka i zwierząt nietoperze są rezerwuarem ponad 200 gatunków wirusów oraz wielu gatunków patogennych bakterii (6).

Transmisja patogenów

Nietoperze należą do 1360 gatunków (rząd Chiroptera), zasiedlają cały świat z wyjątkiem Arktyki, Antarktyki i kilku wysp oceanicznych. W Polsce żyje 25 gatunków tych latających ssaków. Należą do rodzin podkowcowatych (Rhinolophidae) i mroczkowatych (Vespertilionidae). Odżywiając się owocami lub roślinami, uczestniczą w zapylaniu wielu gatunków roślin, owadożerne gatunki niszczą owady, także szkodniki upraw. Są też gatunki mięsożerne, zaś nietoperze wampiry (podrodzina Desmodontidae) z Ameryki Środkowej i Południowej odżywiają się krwią ptaków i ssaków. Często nietoperze zasiedlają nisze wspólne dla człowieka i zwierząt domowych, a wzajemne kontakty pośrednie oraz bezpośrednie umożliwiają transmisję patogenów pomiędzy nietoperzami oraz nietoperzami i ludźmi (3, 7). Jednym ze sposobów transmisji patogenów jest środowisko oraz pokarm zanieczyszczony śliną, kałem lub moczem owocożernych i roślinożernych nietoperzy (4). W transmisji patogenów drogą kontaktów bezpośrednich zasadniczą rolę odgrywają pogryzienia i zadrapania, a także wykorzystanie w niektórych kulturach nietoperzy jako pożywienia. Człowiek może też zakazić się zoonotycznymi wirusami drogą pośrednią przez zakażone przez nietoperze zwierzęta, co ma miejsce np. we wściekliznie lub w chorobie Hendra i Nipah podczas kontaktów z zakażonym żywym zwierzęciem lub podczas sekcji zwłok (8). Długowieczność nietoperzy wynosząca niekiedy ponad 30 lat sprzyja utrzymywaniu się zakażeń bezobjawowych, zaś dalekie migracje niektórych gatunków na odległość nawet ponad 1000 km pozwalają na transmisję patogenów do

Bats as reservoir and vector of viruses pathogenic for humans and animals

Gliński Z.¹, Ciołek J.², Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Science in Lublin¹, Voivodship Veterinary Inspectorate in Krosno²

The significance of bats as a source and carrier of viruses of emerging infectious diseases has been increasingly appreciated, and new data have been accumulated during recent year. Bat-borne viruses, including rabies virus, other lyssaviruses, coronaviruses, henipaviruses, filoviruses, are among the most important of the emerging pathogens. Bats are important reservoir of zoonotic viruses of different families, including SARS-CoV Nipah virus, Hendra virus and Ebola virus, and they have been identified as a source of pig-killing coronavirus SADS and PED in China. Bats, carrying these agents, appear to be capable of limiting excessive or inappropriate virus-induced inflammation, which often leads to severe diseases in other animal species and also in humans. Recently detected, highly divergent lyssaviruses and filoviruses in bats across the EU, may possess potential risk to human populations, because neither vaccines nor antiviral drugs against these viruses have been developed yet.

Keywords: bats, carriers, vectors, animal viruses, zoonotic viruses EU.

nowych nisz ekologicznych oraz stwarzają możliwość zakażenia się egzotycznymi patogenami (9). Większość zakażeń wirusowych u nietoperzy ma charakter bezobjawowy. W przypadku wirusów RNA, które występują najczęściej u nietoperzy, może to mieć związek z ich większym tempem mutacji i zdolnościami reasortyzacyjnymi oraz większą zmiennością genetyczną i związanymi z nią większymi zdolnościami adaptacji do zmieniających się warunków środowiskowych (8). Utrzymywaniu się bezobjawowych zakażeń sprzyja też zimowa hibernacja występująca u niektórych gatunków nietoperzy (6).

Lyssawirusy

Nietoperze są rezerwuarem i wektorem wirusów wścieklizny w wielu regionach świata (10). Według danych Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE) wścieklizna nadal jest jedną z najbardziej śmiertelnych zoonoz i co roku zabija na całym świecie około 60 tys. ludzi (11). W ciągu ostatnich 40 lat zaobserwowano ponad 1100 przypadków wścieklizny u nietoperzy w Europie. Większość pochodziła z Danii, Niemiec, Holandii, Francji i Polski.

Nietoperze są wrażliwe na zakażenie wszystkimi znanymi gatunkami *Lyssavirus* (tab. 1) i chorują na wściekliznę. Niewielki odsetek nietoperzy, szczególnie nietoperze wampiry, przeżywa zakażenie. W Europie występuje u nietoperzy europejski lyssawirus nietoperzy typ 1 (EBLV-1) z dwoma podtypami EBLV-1a

Tabela 1. Gatunki wirusów wścieklizny (66, uzupełniona)

TYP	AKRONIM	PATOGENNOŚĆ DLA CZŁOWIEKA
Klasyczny wirus wścieklizny	RABV	+
Lagos bat lyssavirus	LBV	
Mokola lyssavirus	MOKV	
Duvenhage lyssavirus	DULV	+
European bat lyssavirus typ 1	EBLV-1	+
European bat lyssavirus typ 2	EBLV-2	+
Australian bat lyssavirus	ABLV	+
Aravan lyssavirus	ARAV	
Khujand lyssavirus	KHUV	
Irkut lyssavirus	IRKV	
West Caucasian bat lyssavirus	WCBV	
Ikoma lyssavirus	IKOV	
Shimoni bat lyssavirus	SHIBV	
Bokeloh bat lyssavirus	BBLV	
Lleida bat lyssavirus	LLEBV	
Taiwan bat lyssavirus	TBLV	
Gannoruwa bat lyssavirus	GBLV	
Kotolahti bat lyssavirus	KBLV	

i EBLV-1b, europejski lyssawirus nietoperzy typ 2 (EBLV-2), Bekeloh lyssawirus nietoperzy (BBLV), zachodniokaukaski lyssawirus nietoperzy (WCBV) i Lleida lyssawirus nietoperzy (LLBV; 12). Szczepy EBLV różnią się wirulencją, EBLV-1 jest bardziej wirulentny aniżeli EBLV-2, który tylko w kilku przypadkach izolowano od człowieka chorego na wściekliznę (13). ABLV spowodował u ludzi 3 śmiertelne przypadki wścieklizny, nie stwierdzono wścieklizny u ludzi wywołanej przez LLBV. Zachodniokaukaski lyssawirus nietoperzy (WCBV) i Lagos lyssawirus nietoperzy (LBV) wywołują wściekliznę u myszy. W przypadku WCBV giną one zarówno po zakażeniu domózgowym, jak i po zakażeniu poza ośrodkowym układem nerwowym, a w przypadku LBV nawet po zakażeniu peryferyjnym (14). EBLV-1 wywołuje wściekliznę ludzi, owiec, kun i kotów (15). Nietoperze chorują na wściekliznę bez zmian zachowania. Cechuje je apatia, brak apetytu oraz zaburzenia orientacji i lotu, przy których dochodzi do urazów ciała. Wlatują do miejsc, które rzadko odwiedzają, np. mieszkania, pomieszczenia dla zwierząt, ukrywają się w miejscach słabo dostępnych lub niedostępnych dla człowieka i zwierząt. Mają silnie rozszerzone źrenice. Chore na wściekliznę nietoperze, które wydzielają ze śliną wirusy wścieklizny, szybko padają. Uważano, że nietoperze, które przeżyły zakażenie doświadczały, nigdy nie wydzielają wirusa ze śliną i nie był on obecny w mózgu po eutanazji. Ten pogląd podważyły badania Aguilar-Setien i wsp. (16), którzy stwierdzili obecność klasycznego wirusa wścieklizny (RABV) w ślinie nietoperzy wampirów niewykazujących objawów choroby w okresie 2 lat po zakażeniu eksperymentalnym.

Przy łapaniu nietoperzy może dojść do zadrapań i ugryzień, które są wrotami zakażenia dla człowieka. Znane są zakażenia aerozolowe śliną oraz pyłowe

suchym kałem zanieczyszczonym wirusem wścieklizny oraz zakażenia przez rany spowodowane przez zakażone nietoperze wampiry (podrodzina Desmodontinae, rodzaje *Desmodus*, *Diphylla* i *Diaemus*), przy czym wampir zwyczajny (*Desmodus rotundus*) jest najważniejszym wektorem i rezerwuarem wirusa wścieklizny, ponieważ pewien odsetek tych nietoperzy przeżywa zakażenie (17). W Peru od 3 do 28% nietoperzy wampirów jest seropozytywna w stosunku do wirusa wścieklizny. Najwyższy odsetek reagentów występuje u osobników młodych i w średnim wieku, i nie zależy on od wielkości kolonii nietoperzy (18). Wampiry występują w Meksyku, Brazylii, Chile, Urugwaju i Argentynie. Szacuje się, że około 0,5% tych nietoperzy jest zakażonych (19). Nietoperze wampiry atakują zazwyczaj wiele zwierząt w stadzie, od 6 do 52% (21). W Brazylii i w Peru corocznie kęsały do 23–55% sztuk bydła. O skali zagrożenia człowieka świadczą dane mówiące, że w tych krajach około 15% pokąsanych przez wampiry ludzi chorowało na wściekliznę (21).

Filowirusy

Filowirusy wywołują u ludzi gorączki krwotoczne cechujące się krwawieniem, zajęciem wątroby, rozległą zakrzepicą i szokiem. Śmiertelność jest bardzo wysoka, waha się od 30 do 90%. Objawy choroby i zmiany anatomopatologiczne są efektem pobudzenia syntezy i wydzielania cytokin prozapalnych przez zakażone przez filowirusy monocyty i makrofagi, działanie prokoagulacyjne i uszkodzenie śródbłonna naczyń krwionośnych. W obrębie filowirusów wyróżnia się 2 typy: Marburg (MARV) i Ebola (EBOV) z podtypami Zaire, Sudan, Reston, Bundibugyo i Tai Forest. Typy te są antygenowo różne, zaś podtypy Ebola posiadają wspólne epitopy antygenowe. Dotychczas nie ustalono jednoznacznie rezerwuarów filowirusów. Duże znaczenie przypisuje się małpom, świnkom morskim, a główną drogą szerzenia się zakażenia wśród ludzi są ściśle kontakty bezpośrednie i pośrednie chorych ze zdrowymi.

Za rolę nietoperzy jako rezerwuarów MARV przemawia obecność genomu MARV u owadożernych nietoperzy w Sierra Leone i u nietoperzy w Chinach (22). Badania epidemiologiczne jednoznacznie wskazują na nietoperze rudawce nilowe (*Rousettus aegyptiacu*) jako rezerwuary tego wirusa. Nie wyjaśniono jednak przyczyny bezobjawowego zakażenia nietoperzy filowirusami (23). W 1975 r. na gorączkę krwotoczną wywołaną przez MARV zachorowali turyści, zwiedzający jaskinie w Zimbabwie i mieszkający w hotelach, w których były te nietoperze (24). Badania ekologiczne w latach 2007–2008 nad gorączką krwotoczną wywołaną przez MARV i RAVV w Ugandzie jednoznacznie wykazały, że 2–5% rudawców nilowych jest zakażonych i sezonowemu wzrostowi zakażeń młodych nietoperzy towarzyszył wzrost ryzyka zachorowania na chorobę Marburga (25). U nietoperzy zakażonych dootrzewnowo lub podskórnym MARV izolowanym od człowieka i zaadaptowanym do hodowli komórek Vero wirus się replikował i następowała serokonwersja przy braku zachorowania (26). Zakażenie MARV szerzy się w populacji nietoperzy za pośrednictwem wydzieliny

z jamy ustnej przez kontakty bezpośrednie lub rany do 11 dnia po zakażeniu podskórnym szczepem MARV o niskiej zjadliwości izolowanym od nietoperzy (27).

Wirus Ebola replikuje się u nietoperzy: mops angielski (*Mops condylurus*), *Chaerephon pumilus* i *Epomops wahlbergi*; występuje serokonwersja przy braku objawów chorobowych (28). Serokonwersję dla EBOV stwierdzono w Afryce Subsaharyjskiej i w Azji u 17 gatunków nietoperzy, a RNA EBOV występował w tkankach u nietoperzy owocożernych *Epomops franqueti*, *Hemianus monstrosus* i *Myonycteris torquata* żyjących w Gabonie i Kongo oraz u *Chaerephon plicatus*, *Cynopterus brachyotis*, *Miniopterus australis* i *M. schreibersii* na Filipinach (29). Replikacja EBOV w organizmie nietoperzy ma jednak charakter ograniczony, wirusowy RNA występuje sporadycznie w tkankach, brak padnięć i siewstwa wirusa oraz rzadko występująca serokonwersja sugerują, że nietoperze zakażają się EBOV przez kontakty z innymi zwierzętami służącymi za rezerwuary filowirusów, a nie przez kontakt z innymi nietoperzami. U zdrowych nietoperzy kontaktujących się z nietoperzami zakażonymi eksperymentalnie EBOV wirus nie pojawia się w tkankach (26).

Henipawirusy

Przypadki zachorowań koni i następnie ludzi w Australii w 1994 r. spowodowane wirusem Hendra (30), zakażenia wirusem Nipah świń i ludzi w Malezji w 1998 r. oraz podejrzenie istnienia związków pomiędzy nietoperzami oraz chorobami zwierząt hodowlanych i ludzi w Bangladeszu w 2001 r. ukierunkowały badania nad rolą nietoperzy owocożernych z rodzaju *Pteropus* jako rezerwuarów i wektorów henipawirusów oraz wykazały, że wirus Hendra (HaV) i Nipah (NiV) stanowią poważne zagrożenie dla hodowli zwierząt i zdrowia człowieka (31). HaV i NiV są przyczyną ciężkich chorób o bardzo wysokiej śmiertelności. W przypadku HeV wskaźnik śmiertelności wynosi u ludzi 60, a u koni 75% (32). Natomiast henipawirus Cedar (CedV) jest niechorobotwórczy dla człowieka i tylko u fretek i świńek morskich wywołuje zakażenie bezobjawowe i indukuje serokonwersję związaną z przeciwciałami neutralizującymi CedV (33). Ten brak patogenności dla ludzi i zwierząt gospodarskich wiąże się z brakiem białka V w wirionie CedV, które umożliwia unikanie kontroli immunologicznej w zakażonym organizmie. Białko V występuje u NiV i HeV (34). Rezerwuarem wirusów Nipah, Hendra i Cedar są zakażone subklinicznie owocożerne nietoperze, głównie z rodzaju *Pteropus* (*P. alecto*, *P. poliocephalus* i *P. scapulatus*; 35). Na Malajach przeciwciała neutralizujące wirus Nipah stwierdza się w koloniach 9–17% nietoperzy *Pteropus vampyrus* i 21–27% *P. hypomelanus* (36). NiV występuje u *P. giganteus* w Bangladeszu i Indiach i *P. lylei* w Tajlandii i Kambodży. Doświadczalnie zakażono wirusem NiV nietoperze *P. poliocephalus* (37).

Przeciwciała neutralizujące wirus Hendra stwierdza się u 47% nietoperzy z rodzaju *Pteropus* w Australii. Konie zakażają się wirusem Hendra *per os*, zjadając trawę zanieczyszczoną moczem, kałem lub śliną nietoperzy. Nietoperze nie chorują i wysiewają wirus

przez około tydzień po zakażeniu (38). Konie zwykle chorują wśród objawów obrzęku i przekrwienia płuc, do których dołączają się objawy neurologiczne (39). Człowiek zakaża się nie bezpośrednio od nietoperzy, ale w następstwie kontaktu z wydzielinami i wydaliniami chorych koni. U ludzi HeV atakuje płuca, czemu towarzyszy obrzęk i wybroczynowość, jest przyczyną zapalenia opon mózgowych i niszczy neurony w mózgu. U chorych występuje bardzo wysoka gorączka, silna duszność, senność i ospałość, śpiączka i objawy neurologiczne (40).

Naturalnymi gospodarzami wirusa Nipah (NiV) są owadożerne nietoperze z rodziny Pteropodidae: *Pteropus hypomelanus* i *P. vampyrus* w Malezji, *P. lylei* w Kambodży, *P. medius* w Bangladeszu (41, 42). Chorują ludzie, świnię, konie, bydło, owce, kozy, fretki, świnki morskie, chomiki, psy i koty (43, 44). Zwierzęta zakażają się przez kontakty z kałem, moczem, śliną, wodami porodowymi zakażonych nietoperzy oraz przez kontakty bezpośrednie z osobnikami chorymi, drogą pokarmową i przez układ oddechowy (45). Chore zwierzęta wydają ogromne ilości wirusa z moczem i kałem, który zanieczyszcza pokarm, środowisko, środki transportu. Najważniejsze są zakażenia kontaktowe, ponieważ tą drogą zakażenie szerzy się najszybciej (46). NiV jest wysoce zakaźny dla świń, w których replikuje się i jest wydalany ze śliną, kałem i moczem. Siewstwo zaczyna się po 2 dniach po zakażeniu i utrzymuje przez około 3 tygodnie (47). Człowiek zakaża się przez kontakty bezpośrednie, głównie z chorymi świnią i skażoną wirusem wieprzowiną, a także za pośrednictwem owoców i soku owoców zanieczyszczonych moczem i śliną żerujących zakażonych roślinożernych nietoperzy oraz przez kontakty z chorymi ludźmi (48). NiV jest obecny w dużych ilościach w ślinie, wydzielinach układu oddechowego i moczu chorych ludzi (49). Istnieją też sugestie, że wrotami zakażenia mogą być otarcia skóry i rany. Często wirus szerzy się z żywnością pochodzącą od zakażonego bydła i kóz. Choroba Nipah u ludzi przebiega jako zakażenie bezobjawowe lub ostre zapalenie układu oddechowego i śmiertelne zapalenie mózgu.

Koronawirusy

Dużo badań poświęcono ustaleniu ewolucji i rezerwuarów koronawirusów wywołujących ciężki ostry zespół niewydolności oddechowej (SARS-CoV), bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (MERS-CoV), drogą transmisji tych wirusów do człowieka oraz możliwościom rozprzestrzeniania się zakażenia wśród ludzi. Wiele uwagi poświęcono też 2 koronawirusom patogennym dla prosiąt: wywołującemu epidemiczną biegunkę prosiąt (PEDV) i zespół ostrej koronawirusowej biegunki świń chińskich (SADS-CoV). W przypadku tych 4 wirusów ważne znaczenie mają nietoperze zarówno jako rezerwuary, jak i gospodarze przodkowie (ancestral hosts). Nietoperze zakażone naturalnie lub eksperymentalnie nie chorują, ale przenoszą wirusy na gospodarzy pośrednich i ostatecznych, co ma miejsce w SARS, pośrednich w MERS lub na gospodarza ostatecznego, którym

w przypadku PED-CoV i SADS-CoV są prosięta (50). Pierwsze zachorowania u ludzi na SARS wystąpiły w 2002 r. w prowincji Guandong w Chinach. Duże ilości wirusa występowały w wydzielinach z dróg oddechowych, a niewielkie ilości w surowicy krwi i w moczu. Pierwotnym rezerwuarem wirusa SARS-CoV są nietoperze *Rhinolophus* spp. (51, 52), a pośrednim cywety i szopy. Cywety (*Paguma larvata*) mogą być zakażone przez SARS-CoV lub wirusami bardzo podobnymi do SARS-CoV, jak SZ3-CoV i SZ16-CoV (53).

Nietoperze z rodziny podkowcowatych (Rhinolophidae) mogą być zakażone nie tylko przez ludzki wirus SARS, ale też przez wirusy prawie identyczne pod względem genetycznym do wirusa ludzkiego – RsSHCO14 i Rs3367. Częstość zakażeń waha się od 88 do 92% (53). U niektórych gatunków nietoperzy z rodzaju *Rhinolophus* występują przeciwciała neutralizujące białka SARS-CoV. Przeciwciała i materiał genetyczny koronawirusów podobnych do ludzkich SARS-CoV stwierdzono u *R. personi* i *R. macrotis*, a *R. ferrumequinum* zawierały materiał genetyczny tych wirusów (54). SARS-CoV w komórkach ludzkich wiąże się z receptorem ACE2, który występuje też u nietoperzy, przy czym wirusy izolowane od nietoperzy są w stanie zakażać komórki ludzkie (55). I tak test PCR wykazał, że w 39% wymazów z odbytu *R. ricinus* w Chinach występują bardzo blisko pokrewne genetycznie wirusy dla ludzkich SARS-CoV oraz że u 84% tych nietoperzy występują przeciwciała przeciwko białku N wirusa SARS (56). W efekcie SARS-CoV może przenosić się bezpośrednio z nietoperzy na ludzi i nie musi wykorzystywać gatunków pośrednich, jak dotychczas uważano, np. cywety i szopów. Istnieje coraz więcej doniesień, że nietoperze coraz częściej opuszczają swoje naturalne środowisko i żerują na azjatyckich bazarach.

Brak 29 delecji w izolatach ludzkich i zwierzęcych wirusa SARS przemawia za istnieniem ich wspólnego przodka. Warunkiem przeskoku międzygatunkowego wirusów zwierzęcych SARS do człowieka były długotrwałe kontakty międzygatunkowe, rozprzestrzenianie się zakażenia oraz adaptacja w obrębie gatunku (57).

Podobnie jak w przypadku wirusa SARS, również wirus MERS (MERS-CoV, grupa C betakoronawirusów) jest patogenny dla człowieka, zaś jego potencjalnym rezerwuarem są owocożerne nietoperze *Taphozous perforatus*, *Rhinopoma hardwickii*, *Pipistrellus kuhlii*, *Tylonycteris pachypus* i *Artibeus jamaicensis* (58). Natomiast źródłem zakażenia dla człowieka MERS-CoV jest dromader. MERS najprawdopodobniej przenosi się wśród dromaderów i z dromaderów na człowieka drogą kropelkową. Istnieją również przesłanki świadczące o tym, że choroba może być przenoszona między ludźmi. U dromaderów występują też pod względem genetycznym bardzo podobne do MERS wirusy: KFV-HKU 1 i KFV-HKU 13, a u nietoperzy NeoCoV w południowej Afryce, Mex_CoV-9 w Meksyku, BatCoV/KW2E w Tajlandii, P. pipi/VM314 w Holandii, H.sav/206645-40 we Włoszech, BetaCoV/SC2013, HKU4, HKU5 w Chinach (59). Koronawirus HKU4 występujący u nietoperzy *Tylonycteris* i *Pipistrellus* wykorzystuje ludzki receptor CD26, a tym samym prawdopodobnie może bezpośrednio zakażać człowieka (60). Przeskok MERS-CoV z dromadera na człowieka miał miejsce w 2012 r.

Mechanizmy, dzięki którym nietoperze pełnią rolę potencjalnych rezerwuarów i wektorów MERS-CoV, badano u owocożernych nietoperzy jamajskich (*Artibeus jamaicensis*; 61). MERS-CoV wykorzystuje receptor dla dipeptyl dipeptydazy 4 (DPP4) do replikacji w hodowli komórkowej nietoperza *Artibeus jamaicensis*. Eksperymentalnie zakażone nietoperze nie chorowały, wirus replikował się w dużych ilościach w układzie oddechowym, w mniejszych w przewodzie pokarmowym i narządach wewnętrznych, i był wysiewany wraz z wydzieliną jamy ustnej i kałem aż do 9. dnia po zakażeniu. Jedynie w płucach występowały zmiany histopatologiczne i to o niewielkim nasileniu. Zarówno ludzki MERS-CoV, jak i nietoperzy CoV-HKU4 hamują naturalną odpowiedź immunologiczną przez wpływ na białka kodowane przez ORF4b. Dzięki tej właściwości omijają w dużym stopniu restrykcyjne działanie układu immunologicznego nietoperzy, nietoperze nie chorują, serokonwersja jest słaba, dzięki czemu infekcja nie wpływa negatywnie na wielkość ich populacji. Kopie MERS-CoV stwierdza się w dwunastnicy nietoperzy 10. i 28. dnia po zakażeniu (62).

Epidemiczną biegunkę świń (PED, porcine epidemic diarrhoea) wywołuje koronawirus PEDV, typ I jest przyczyną choroby u prosiąt, typ II atakuje świnię w różnym wieku, od osesków do dorosłych macior. Rezerwuarem wirusa BtCoV/512/2005, bardzo podobnego genetycznie dla PEDV, są nietoperze *Scotophilus kuhlii*. Koronawirus nietoperzy replikuje się w hodowli komórkowej mroczka brunatnego (*Eptesicus fuscus*). Stąd też istnieje możliwość istnienia wspólnego przodka dla PEDV i BtCoV/512/2005 i przeskoku wirusa z nietoperzy na świnię (50, 63). W latach 2016–2017 w Chinach pojawiła się choroba przewodu pokarmowego ssących prosiąt, określana jako SADS (swine acute diarrhoea syndrome), o bardzo dużej śmiertelności, bo dochodzącej do 90%, spowodowana przez koronawirus (SADS-CoV) o właściwościach bardzo podobnych do koronawirusa HKU2 u nietoperzy *Rhinolophus*. Cechowało go 96–98% podobieństwo do SADS-CoV i występował u 9,8% nietoperzy na terenach, na których masowo chorowały i padały prosięta (64, 65).

Pomimo rozległych i wielokierunkowych badań nad nietoperzami jako rezerwuarami i wektorami chorób, co najmniej kilka problemów nadal wymaga wyjaśnienia. Należy do nich rodzaj mechanizmów, które umożliwiają nosicielstwo patogenów przez zdrowe osobniki, zakres możliwości przekroczenia przez mikroorganizmy bariery nietoperz → człowiek, nietoperz → zwierzę i adaptacji do nowych gospodarzy, zmienność genetyczna wirusów w organizmie nietoperzy oraz opracowanie strategii zapobiegania i monitoringu chorób w populacji nietoperzy oraz ich transferu na inne zwierzęta i człowieka.

Piśmiennictwo

1. Satora M., Rudy A., Płoneczka-Janecko K.: Aktualna sytuacja dotycząca zakażeń wirusem wścieklizny – czy należy obawiać się nietoperzy? *Życie Wet.* 2018, **93**, 314–319.
2. Marzec A., Smreczak M., Żmudziński J.F.: Taksonomia rodzaju *Lysavirus*. *Med. Weter.* 2016, **72**, 281–283.
3. Allocati N., Petrucci A. G., Di Giovanni P., Masulli M., Di Ilio C., De Laurenzi V.: Bat–man disease transmission: zoonotic pathogens from wildlife reservoirs to human populations. *Cell Death Discov.* 2016, doi: 10.1038/cddiscovery.2016.48

4. 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.
5. 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.
6. Muhlprofer K.: Bats and bacterial pathogens: A review. *Zoon. Public Health* 201, **60**, 93–103.
7. Brook C.E., Dobson A.P.: Bats as 'special' reservoirs for emerging zoonotic pathogens. *Trends Microbiol.* 2015, **23**, 172–180.
8. WHO: Hendra virus infection. <https://www.who.int/emergencies/diseases/hendra-virus/en/>
9. Han H.J., Wen H.L., Zhou C.M., Chen F.F., Luo L.M., Liu J.W., Yu X.J.: Bats as reservoirs of severe emerging infectious diseases. *Virus Res.* 2015, **205**, 1–6.
10. Banyard A.C., Hayman D., Johnson N., McElhinney L., Fooks A.R.: Bats and lyssaviruses. *Adv. Virus Res.* 2011, **79**, 239–289.
11. WHO – Rabies. <http://www.who-rabies-bul-letin.org>
12. Arechiga Ceballos N., Vazquez Moron S., Berciano J.M., Nicolas O., Aznar Lopez C., Juste J., Rodríguez Nevado C., Aguilar Setián A., Echevarría J.E.: Novel lyssavirus in bat, Spain. *Emerg. Infect. Dis.* 2013, **19**, 793–795.
13. McElhinney L.M., Marston D.A., Leech S., Freuling C.M., van der Poel W.H., Echevarría J., Vázquez-Moron S., Horton D.L., Müller T., Fooks A.R.: Molecular epidemiology of bat lyssaviruses in Europe. *Zoon. Public Health* 2013, **60**, 35–45.
14. Kuzmin I.V., Niezgoda M., Franka R., Agwanda B., Markotter W., Beagley J.C., Urazova O.Y., Breiman R.F., Rupprecht C.E.J.: Lagos bat virus in Kenya. *Clin. Microbiol.* 2008, **46**, 1451–1461.
15. Dacheux L., Larrous F., Maillies A., Boisseleau D., Delmas O., Biron C., Bouchier C., Capek I., Muller M., Ilari F., Lefranc T., Raffi F., Goudal M., Bourhy H.: European bat Lyssavirus transmission among cats, Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2009, **15**, 280–284.
16. Aguilar-Setien A., Loza-Rubio E., Salas-Rojas M., Brisseau N., Cliquet F., Pastoret P.P., Rojas-Dotor S., Tesoro E., Kretschmer R.: Salivary excretion of rabies virus by healthy vampire bats. *Epidemiol. Infect.* 2005, **133**, 517–22.
17. Turmelle A.S., Jackso F.R., Green D., McCracken G.F., Rupprecht C.: Host immunity to repeated rabies virus infection in big brown bat. *J. Gen. Virol.* 2010, **91**, 2360–2366.
18. Streicker D.G., Recuenco S., Valderrama W., Gomez Benavides J., Vargas I., Pacheco V., Condori R.E., Montgomery J., Rupprecht C.E., Rohani P., Altizer S.: Ecological and anthropogenic drivers of rabies exposure in vampire bats: implications for transmission and control. *Proc. R. Soc. B.* 2012, **279**, 3384–3392.
19. Johnson N., Aréchiga-Ceballos N., Aguilar-Setien A.: Vampire bat rabies: Ecology, epidemiology and control. *Viruses* 2014, **6**, 1911–1928.
20. Baer G.M., Smith J.S.: Rabies in nonhemathophagous bats. In: Baer G.M., editor. *The natural history of rabies*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 1991. pp. 341–66.
21. Kuzmin I.V., Rupprecht C.E.: Bat rabies. W: Jackson A.C., Wunner W.H. (eds). *Rabies II* ed. Academic Press/Elsevier, London 2007, 259–307.
22. He B., Feng Y., Zhang H., Xu L., Yang W., Zhang Y., Li X., Tu C.: Filovirus RNA in fruit Bats, China. *Emerg. Infect. Dis.* 2015, **21**, 1675–1677.
23. Schuh A.J., Amman B.R., Towner J.S.: Filoviruses and bats. *Microbiol. Aust.* 2017, **38**, 12–16.
24. Conrad J.L., Isaacs M., Smith E.B., Wulff H., Crees M., Geldenhuys P., Johnston J.: Epidemiologic investigation of Marburg virus disease, Southern Africa, 1975. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1978, **27**, 1210–1215.
25. Amman B.R., Carroll S.A., Reed Z.D., Sealy T.K., Balinandi S., Swanepoel R., Kemp A., Erickson B.R., Comer J.A., Campbell S., Cannon D.L., Kristova M.L., Atimmedi P., Paddock C.D., Crockett R.J., Flietstra T.D., Warfield K.L., Unfer R., Katongole-Mbidde E., Downing R., Tappero J.W., Zaki S.R., Rollin P.E., Ksiazek T.G., Nichol S.T., Towner J.S.: Seasonal pulses of Marburg virus circulation in juvenile *Rousettus aegyptiacus* bats coincide with periods of increased risk of human infection. *PLoS Pathog.* 2012; **8**(10): e1002877
26. Paweska J.T., Jansen van Vuren P., Masumu J., Leman P.A., Grobelaar A.A., Birkhead M., Clift S., Swanepoel R., Kemp A.: Virological and serological findings in *Rousettus aegyptiacus* experimentally inoculated with Vero cells-adapted hogan strain of Marburg virus. *PLoS One.* 2012; **7**(9): e45479.
27. Amman B.R., Jones M.E., Sealy T.K., Uebelhoer L.S., Schuh A.J., Bird B.H., Coleman-McCray J.D., Martin B.E., Nichol S.T., Towner J.S.: Oral shedding of Marburg virus in experimentally infected Egyptian fruit bats (*Rousettus aegyptiacus*). *J. Wildl. Dis.* 2015, **51**, 113–124.
28. Swanepoel R., Leman P.A., Burt F.J., Zachariades N.A., Braack L.E., Ksiazek T.G., Rollin P.E., Zaki S.R., Peters C.J.: Experimental inoculation of plants and animals with Ebola virus. *Emerg. Infect. Dis.* 1996, **2**, 321–325.
29. Jayme S.I., Field H.E., de Jong C., Olival K.J., Marsh G., Tagtag A.M., Hughes T., Bucad A.C., Barr J., Azul R.R., Retes L.M., Foord A., Yu M., Cruz M.S., Santos I.J., Lim T.M., Benigno C.C., Epstein J.H., Wang L.F., Daszak P., Newman S.H.: Molecular evidence of Ebola Reston virus infection in Philippine bats. *Virology* 2015, **12**, 107–111.
30. Murray K., Selleck P., Hooper P., Hyatt A., Gould A., Gleeson L., Westbury H., Hiley L., Selvey L., Rodwell B., Ketterer P.: A morbillivirus that caused fatal disease in horses and humans. *Science* 1995, **268**, 94–97.
31. Field H.E., Mackenzie J.S., Daszak P.: Henipaviruses: emerging paramyxoviruses associate with fruit bats. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2007, **315**, 133–159.
32. Field H., de Jong C., Melville D., Smith C., Smith I., Broos A., Kung Y.H., MacLaughlin A., Zeddeman A.: Hendra virus infection dynamics in Australian fruit bats. *PLoS ONE.* **6** (12): e28678.
33. Marsh G.A.; de Jong C., Barr, J.A., Tachedjian M., Smith C., Middleton D., Yu M., Todd S., Foord A.J., Haring V., Payne J., Robinson R., Broz I., Crameri G., Field H.E., Wang L.F.: Cedar virus: a novel Henipavirus isolated from Australian bats. *PLoS Pathogens*. doi: 10.1371/journal.ppat.1002836
34. Laing E.D., Amaya M., Navaratnarajah C.K., Feng Y.R., Cattaneo R., Wang L.F., Broder C.C.: Rescue and characterization of recombinant cedar virus, a non-pathogenic Henipavirus species. *Virology J.* 2018, **15**, <https://virology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-018-0964-0>.
35. Chua K.B., Koh C.L., Hooi P.S., Wee K.F., Khong J.H., Chua B.H., Chan Y.P., Lim M.E., Lam S.K.: Isolation of Nipah virus from Malaysian Island flying foxes. *Microbes Infect.* 2002, **4**, 145–151.
36. Yob J.M., Field H., Rashdi A.M., Morrissy C., van der Heide B., Rota P., Bin Adzhar A., White J., Daniels P., Jamaluddin A., Ksiazek T.: Nipah virus infection in bats (order Chiroptera) in peninsular Malaysia. *Emerg. Infect. Dis.* 2001, **7**, 439–441.
37. Breed A.C., Field H.E., Epstein J.H., Daszak P.: Emerging henipaviruses and flying foxes: Conservation and management perspectives. *Biol. Conserv.* 2006, **131**, 211–220.
38. Selvey L.: Screening of bat carriers for antibody to equine Morbillivirus. *Comm. Dis. Intell.* 1996, **20**, 477–478.
39. Field H., Barratt P., Hughes R., Shield J., Sullivan N.: A fatal case of Hendra virus infection in a horse in north Queensland: clinical and epidemiological features. *Aust. Vet. J.* 2000, **78**, 279–280.
40. Olszewska D., Godela A.: Choroby wirusowe przenoszone przez nietoperze. *Chem. Envir. Biotechnol.* 2014, **17**, 17–20.
41. Luby S.P.: The pandemic potential of Nipah virus. *Antiviral Res.* 2013, **100**, 38–43.
42. Anderson D.E., Islam A., Crameri G., Todd S., Islam A., Khan S.U., Foord A., Rahman M.Z., Mendenhall I.H., Luby S.P., Gurley E.S., Daszak P., Epstein J.H., Wang L.F.: Full-genome characterization of Nipah viruses from bats, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2019, **25**, 166–170.
43. Chowdhury S., Khan S.U., Crameri 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.
44. Mills J.N., Alim A.N., Bunning M.L., Lee O.B., Wagoner K.D., Amman B.R., Stockton P.C., Ksiazek T.G.: Nipah virus infection in dogs, Malaysia, 1999. *Emerg. Infect. Dis.* 2009, **15**, 950–952.
45. WHO: Nipah virus – FAQs. http://www.searo.who.int/entity/emerging_diseases/links/nipah_virus_faq/en/
46. Weingartl H. M., Berhane Y., Czub M.: Animal models of henipavirus infection: a review. *Vet. J.*, 2009, **181**, 211–220.
47. Kasloff S.B., Leung A., Pickering B.S., Smith G., Moffat E., Collignon B., Embury-Hyatt C., Kobasa D., Weingartl H.M.: Pathogenicity of Nipah henipavirus Bangladesh in a swine host. *Sci. Reports* 2019, **9**, 5230–5233.
48. Luby S.P., Gurley E.S., Hossain M.J.: Transmission of human infection with Nipah virus. *Clin. Infect. Dis.* 2009, **49**, 1743–1748.
49. Chua K.B., Lam S.K., Goh K.J., Hooi P.S., Ksiazek T.G., Kamarulzaman A., Olson J., Tan C.T.: The presence of Nipah virus in respiratory secretions and urine of patients during an outbreak of Nipah virus encephalitis in Malaysia. *J. Infect.* 2001, **42**, 40–43.
50. Benerjee A., Kulcsar K., Misra V., Frieman M., Mossman K.: Bats and Coronaviruses. *Viruses.* 2019, doi: 10.3390/v11010041
51. Wang L.F., Shi Z., Zhang S., Field H., Daszak P., Eaton B.T.: Review of bats and SARS. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, **12**, 1834–1840.
52. Wang L.F., Eaton B.T.: Bats, civets and emergence of SARS. *Curr. Trop. Microbiol. Immunol.* 2007, **315**, 325–344.
53. Guan Y., Zheng B.J., He Y.Q., Liu X.L., Zhuang Z.X., Cheung C.L., Luo S.W., Li P.H., Zhang L.J., Guan Y.J., Butt K.M., Wong K.L., Chan K.W., Lim W., Shortridge K.F., Yuen K.Y., Peiris J.S., Poon L.L.: Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in Southern China. *Science* 2003, **302**, 276–279.
54. Li W., Zhi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., Wang H., Crameri 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 coronaviruses. *Science* 2005, **310**, 676–679.
55. Kuehn B.M.: More evidence emerges that bats may have spread SARS. *JAMA.* 2013, **310**, 2138. doi: 10.1001/jama.2013.283495

56. Lau S.K., Woo P.C., Li K.S., Huang Y., Tsoi H.W., Wang B.H., Wong S.S., Leung S.Y., Chan K.H., Yuen K.Y.: Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 2005, **102**, 14040–14045.
57. Childs J.E.: Zoonotic viruses of wildlife: hither from yon. *Arch. Virol. Suppl.* 2004, **18**, 1–11.
58. Corman V.M., Ithete N.L., Richards L.R., Schoeman M.C., Preiser W., Drosten C., Drexler J.F.: Rooting the phylogenetic tree of middle East respiratory syndrome coronavirus by characterization of a conspecific virus from an African bat. *J. Virol.* 2014, **88**, 11297–11303.
59. Woo P.C.Y., Wang M., Lau S.K., Xu H., Poon R.W., Guo R., Wong B.H., Gao K., Tsoi H.W., Huang Y., Li K.S., Lam C.S., Chan K.H., Zheng B.J., Yuen K.Y.: Comparative analysis of twelve genomes of three novel group 2c and group 2d coronaviruses reveals unique group and subgroup features. *J. Virol* 2007, **81**, 1574–1585.
60. Wang Q, Qi J, Yuan Y, Xuan Y, Han P, Wan Y, Ji W, Li Y, Wang J, Iwamoto A, Woo P.C., Yuen K.Y., Yan J, Lu G., Gao G.F.: Bat origins of MERS-CoV supported by bat coronavirus HKU4 usage of human receptor CD26. *Cell Host. Microbe* 2014, **16**, 328–337.
61. Munster V.J., Adney D.R., van Doremalen N., Brown V.R., Miazgowiec K.L., Milne-Price S., Bushmaker T., Rosenke R., Scott D., Hawkinson A., de Wit E., Schountz T., Bowen R.A.: Replication and shedding of MERS-CoV in Jamaican fruit bats (*Artibeus jamaicensis*). *Sci Rep.* 2016, **6**, 21878, doi: 10.1038/serp21878
62. Matthews K.L., Coleman C.M., van der Meer Y., Snijder E.J., Frieman M.B.: The ORF4b-encoded accessory proteins of Middle East respiratory syndrome coronavirus and two related bat coronaviruses localize to the nucleus and inhibit innate immune signalling. *J. Gen. Virol.* 2014, **95**, 874–882.
63. Huang Y.W., Dickerman A.W., Pineyro P., Li L., Fang L., Kiehne R., Opriessing T., Meng X.J.: Origin, evolution, and genotyping of porcine epidemic diarrhoea virus strains in the United States. *Mbio* 2013, **4**, doi: 10.1128/mBio.00737-13
64. Gong L., Li J., Zhou Q, Xu Z., Chen L., Zhang Y, Xue X., Wen Z., Cao Y.: A new Bat-HKU2-like coronavirus in swine, China, 2017. *Emerg. Infect. Dis.* 2017, **23**, 1607–1609.
65. Shou P, Fan H., Lan T., Yang X.L., Shi W.F., Zhang W., Zhu Y., Zhang Y.W., Xie Q.M., Mani S., Zheng X.S.: Fatal swine acute diarrhoea caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin. *Nature* 2018, **556**, 255–258.
66. Shipley R., Wright E., Selden D., Wu G., Aegerter J., Fooks A.R., Banyard A.C.: Bats and viruses: emergence of novel Lyssaviruses and association of bats with viral zoonoses in the EU. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2019, doi: 10.3390/tropicalmed4010031