

Zoonózisok: az influenzák

Zoonoses: Influenza Infections

Varga János¹ – Rusvai Miklós² – Fodor László³ – Hajtós István⁴

¹ az MTA rendes tagja, professor emeritus, Állatorvostudományi Egyetem Mikrobiológiai és Járványtani Tanszék, Budapest
varga.janos@univet.hu

² az MTA doktora, Állatorvostudományi Egyetem Patológiai Tanszék, Budapest
rusvai.miklos@gmail.com

³ PhD, Állatorvostudományi Egyetem Mikrobiológiai és Járványtani Tanszék, Budapest
fodor.laszlo@univet.hu

⁴ PhD, Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Főosztály, Miskolc
hajtosi.istvan@gmail.com

Absztrakt

A zoonózisok egyre nagyobb jelentőségre tesznek szert állategészségügyi és közegészségügyi szempontból egyaránt, közöttük is kiemelkedő jelentőségük van az influenzáknak. Az ember influenza A-vírusok okozta szezonális influenzája világszerte előfordul, a hideg időszakban rendszeresen megjelenő kisebb vagy kiterjedtebb járványok formájában. Az állatvilágban klinikai tünetekben megjelenő influenza leggyakrabban lovakban, sertésekben és madarakban fordul elő, mindegyik fajnak megvan a maga jellemző altípusú vírusai. Az influenza A-vírusok genetikailag igen változékonyak, gyakoriak a mutációk és a genetikai rekombinációk, amelyek eredményeként igen rövid idő alatt újabb és újabb vírusváltozatok jönnek létre, amelyek adott esetben nagyobb patogenitásúak, és más, újabb gazdafajokat is képesek megbetegíteni. A rekombinációk szempontjából elsősorban a sertésekre és a vízimadarakra kell figyelemmel lenni. Az állatokat megbetegítő influenza A-vírusok átjuthatnak az emberre, azokban jelentősen szóródhatnak is, szórványos megbetegedések előfordulnak, de súlyosabb tünetekkel járó járványok eddig nem alakultak ki.

Abstract

Zoonoses are becoming increasingly important from both animal health and public health perspectives. Influenza viruses are of particular significance in this regard. Seasonal influenza, which is caused by human influenza A viruses, occurs worldwide in the form of minor or widespread epidemics that regularly appear during the winter months. Clinical influenza in animals most commonly occurs in horses, swine, and birds, with each species having its own characteristic subtypes of the virus. Influenza A viruses are highly genetically variable, with frequent mutations and genetic recombination resulting in the rapid emergence of new variants that may be more pathogenic and capable of infecting new host species. Swine and waterfowl are of particular concern in terms of recombination. Influenza A viruses that infect animals can be transmitted to humans, where they can spread widely, causing sporadic cases of illness. However, no epidemics involving more severe symptoms have yet emerged.

Kulcsszavak: zoonózisok, influenza, influenzavírusok, megelőzés

Keywords: zoonoses, influenza, influenza viruses, prevention

Bevezetés

Zoonózisnak (*zoon* = állat, *nosos* = betegség) tekintünk minden olyan fertőzést, illetve ennek következményeként kialakuló betegséget, amelyet olyan kórokozók (baktériumok, vírusok, prionok, gombák, paraziták) okoznak, amelyek állatokról (az emlősöktől a puhatestűekig) az emberre vagy ritkábban az emberről a különféle állatfajokra képesek átjutni, azokban elszaporodni és azokat kisebb vagy nagyobb mértékben károsítani. Az embert érintő fertőző betegségek túlnyomó többsége zoonózis. Közöttük vannak olyanok, amelyek igen régóta ismertek (például a veszettség, az ember pestise, a gümőkór stb.), de számos olyan is, amely viszonylag új keletű (például az 1919–1921 közötti spanyolnátha, az utóbbi évtizedekben megjelent vagy jelentőssé vált madár- vagy sertés eredetű humáninfluenza-esetek, calicivírusok okozta hasmenések, a kullancsencephalitis, a Lyme-kór, a Covid19, a majomhimlő stb.).

A kórokozók gazdaspektruma tág határok között változik. Vannak olyanok, amelyek csak néhány, általában egymással törzsfelődéstani szempontból rokon, genetikailag is egymáshoz közel álló fajokban, míg mások a fajok széles körében képesek megtelepedni. Az, hogy valamely kórokozó milyen fajokat képes megbetegíteni, a természetes esetek előfordulása, illetve mesterséges fertőzések eredményei alapján ismerhető meg.

A kórokozók emberben vagy a különféle állatfajokban való megtelepedésének a képessége számos tényezőtől függ. Egyebek mellett attól, hogy a kórokozó és a lehetséges gazdafaj egyáltalán találkozik-e egymással közvetlenül vagy közvetve, a vírusok esetében pedig attól is, hogy a kórokozó képes-e az adott gazdaszervezet sejtjeinek felületén lévő fehérje- vagy más természetű receptorokhoz kötődni és ezeken keresztül vagy más módon a sejtekbe bejutni és ott elszaporodni. Mivel a vírusok obligát sejtparaziták, mindenképpen károsítják a gazdaszervezetet, akkor is, ha tünetek egyáltalán nem vagy csak átmenetileg jelennek meg.

A zoonózisokat okozó kórokozók bejuthatnak az emberbe közvetlenül (például harapás, karmolás vagy más sérülések során), a fertőzött állatok különféle váladékai (légúti váladékok, vizelet, bélsár, tej stb.), a belőlük származó sejtek, szövetek, vér, a fertőzött állatokból származó különféle nyers termékek elfogyasztása, továbbá a levegő, a víz vagy a talaj közvetítése útján. A fertőződés bekövetkezhet a légutakon, a szájon át, a nemi utakon és a bőrön keresztül egyaránt.

Gyakori, hogy a kórokozót ízeltlábú vektorok (szúnyogok, kullancsok, atkák, bolhák stb.) oltják be az emberekbe és az állatokba. Az ízeltlábúak által terjesztett fertőzések között vannak olyanok, amelyek széles körben előfordulnak (például nyugat-nílusi láz, dengue-láz stb.), míg mások a vektorok földrajzi elterjedtségének megfelelő területen, természeti gócfertőzések formájában léteznek, az adott területen tartósan fennmaradnak, az ember az ilyen betegségek (például Lyme-kór, kullancsencephalitis, nyugat-nílusi láz stb.) esetében többnyire csak alkalmi gazda.

Szintén gyakori, hogy az embert érintő zoonózisoknak csupán az első esetei erednek az állatoktól, ezt követően azonban az első betegekből származó váladékokkal

a kórokozó az emberekben már önállóan terjed, és alakul ki akár kiterjedt járvány (például a középkori pestisjárványok, Covid19 stb.). Minthogy a zoonózisok időszakonként különösen fontossá válnak közegészségügyi szempontból is, a továbbiakban az influenzákra vonatkozó újabb ismereteket tárgyaljuk.

Az influenzák

Az influenzák (influenza = 'befolyás, különféle misztikus hatások, a hideg stb. befolyása') típusos esetekben magas lázzal, étvágytalansággal, bágyadtsággal, orrfolyással, köhögéssel, esetenként tüdőgyulladással, madarakban ezek mellett nyálkás, véres hasmenéssel és idegrendszeri tünetekkel is járó, gyorsan terjedő fertőző betegségek. Előfordul, hogy tünetek ki sem alakulnak, vagy csak nagyon enyhék. Az influenzák világszerte előfordulnak.

Az influenzavírusok (*Orthomyxoviridae*, *Influenza genus*) nagyjából gömb alakúak, burkosak. A nukleokapszid helikális szimmetriájú, a genom 8 (az influenza C-vírusban és D-vírusban 7) különálló, eltérő hosszúságú, szimpla szálú, lineáris RNS-szegmentből áll. Az egyes szegmentek önállóan replikálódnak, minden szegment egy fehérjét kódol, egyes fehérjék a fertőzött sejtekben történt képződésük után további átalakulásokon mennek keresztül. Az egyes fehérjéknek eltérő szerepük van a vírusnak a sejtekbe történő bejutásában és az influenzák kialakulásában. A genomot körülvevő nukleoprotein (NP) és a mátrixprotein (M) antigenitása alapján (mindkét antigén azonos valamennyi influenza A-vírusban) az influenzavírusok négy, A, B, C és D típusba (szerotípusba, újabban önálló fajba, *Alfainfluenzavirus influenzae* stb.) sorolhatók (Abdelwhab–Mettenleiter 2023).

Az A-influenzavírusokban a vírusantigének közül kettő a vírus felületén található glükoprotein (GP), az egyik a hemagglutinin (HA), a másik pedig a neuraminidáz (NA). A HA a vírus felületén egyenletesen eloszló, nagy számban jelen lévő, rövid, pálcika alakú fehérje. Ez felelős a vírusnak a fogékony sejtekhez történő kötődéséért és a sejtekbe való bejutásáért, az ellene képződött ellenanyagok a vírust neutralizálják, ezek játszanak döntő szerepet az adott hemagglutinin típussal szembeni, a természetes átvészelés vagy a vakcináció eredményeként kialakuló immunitásban. Az influenzavírusok kötődésére szolgáló sejtfelületi receptorok ugyancsak különféle fehérjék, glükoproteinek, amelyeknek a terminális részén galaktózmolekulákhoz (galaktózamin stb.) kötődve N-acetil-muraminsav (szialsav) található. A humán influenzavírusok főleg az olyan muraminsav-molekulákhoz képesek kötődni, amelyek az alattuk lévő galaktózmolekulához alfa 2-6 kötésben, a madarakból származók pedig olyanokhoz, amelyek alfa 2-3 kötésben kapcsolódnak. A humán légúti hámsejtek főleg az előbbi, a madarak légutait és emésztőcsatornáját borító hámsejtek pedig főleg az utóbbi kötésben lévő muraminsav-molekulákat hordozzák. A sertések légúti hámsejtjeinek a felületén viszont mindkét kötődésű receptorok megtalálhatók, ezért a sertések légúti hámsejtjeihez mind a madár-, mind pedig a humán eredetű influenza A-vírusok kötődni tudnak, azokban nagy tömegben replikálódnak (és ürülnek), a virionok felépülése során

a különböző genomszegmentek elcserélődése következményeként pedig új, hibrid vírusok jöhetnek létre. A HA periféria felé álló receptorkötő helyein (epitópjain) lévő aminosavak milyensége, illetve az ezt kódoló genomszakasz mutációk következtében történő megváltozása jelentősen befolyásolja az adott vírus kötődő képességét, potenciális gazdaspektrumát (például új gazdafajok sejtjeibe történő bejutási képességét), sejtropizmusát (ezáltal a tüneteket, például hogy mely szervekben képes elsősorban elszaporodni és azokat károsítani) és a vele szemben korábban képződött ellenanyagok hatékonyságát is. Ahhoz, hogy a vírus a receptorokhoz való kötődést követően be is tudjon jutni a sejtbe, a HA-fehérjét a gazdasejt fehérjebontó enzimjeinek (például a légutak és az emésztőcsatorna nyálkahártyáján jelen lévő tripszinnek és más enzimeknek) el kell hasítania. Így a HA-fehérje két alegységre hasad (HA1 és HA2), amelyet hidrogénhidak kapcsolnak egymáshoz, és jelentősen megváltozik térbeli (sztereo-kémiai) helyzetük is. A hasítás eredményeként felszínre kerül a HA2-burokhoz közeli szakaszán található, korábban elfedett fúziós szakasz (peptid), amely lehetővé teszi a vírusburok és a sejtmembrán fúzióját és ezzel a vírus bejutását a sejtbe.

Az, hogy egy adott gazdafaj proteolitikus enzimjei milyen könnyen, illetve gyorsan képesek elhasítani a sejtbe kötődött vírus HA-fehérjét, jelentősen befolyásolja az adott vírustörzs patogenitását. Az avian influenzavírusok a csirkékre vonatkoztatott megbetegítő képességük alapján alacsony (*Low Pathogenic Avian Influenza, LPAI*), illetve magas patogenitású (*High Pathogenic Avian Influenza, HPAI*) csoportba sorolhatók. A baromfiban előforduló H5- és H7-altípusú törzsekre vonatkozóan bizonyították, hogy ha a hasítás helye előtti szakaszon mutációk (egy-egy nukleotidtripletpar megváltozása miatt új aminosav beépülése, szubsztitúciója stb.) következtében a bázikus (két aminocsoportot tartalmazó) aminosavak száma megnő, akkor a HA-fehérjét nemcsak a tripszin, hanem más sejtekben jelen lévő enzimek is képesek hasítani, az ilyen vírustörzsek számos sejtfeleséget és nagyobb számban képesek fertőzni, azaz a patogenitásuk (virulenciájuk) magasabb. A hasítási helyet kódoló genomszakasz nukleotidszekvenciájának, illetve a hasítási hely aminosav-szekvenciáinak az ismeretében az adott törzs virulenciája megítélhető. A mutációk eredményeként a bázikus aminosavaknak a hasítási pont előtti szakaszon való növekedésével (*multibasic cleavage site, MBCS*) magyarázható a baromfiállományokban előforduló H5 és H7 altípusú, eredetileg gyenge virulenciájú törzseknek néhány hónap elteltével magas virulenciájúvá, tömeges elhullást okozó vírustörzsekké válása, akár egy állományon belül, akár egy-egy influenzajárvány során.

Az NA-fehérje a vírusburkon egyenlőtlenül eloszló, a végükön bunkószerűen megvastagodott pálcika formájában található, számuk kb. a negyede a HA-nak. Az NA-fehérje glükozidáz enzim, amely a gazdasejtek felületén lévő receptorok glükoprotein-molekuláiból lehasítja a terminális neuraminsav-molekulákat (receptorbontó enzim), lehetővé téve ezzel a sejtekből távozó, frissen képződött virionoknak a sejtfelületéről történő leválását, ezáltal a vírus szóródását, az immunitás kialakulásában azonban alig van szerepe. Az NA működése hozzá hasonló, de különféle pontokon megváltoztatott analógokkal (NA-gátlókkal) gátolható. Ezek között vannak

olyanok, amelyek csak helyileg, inhaláció vagy spray formájában alkalmazhatók (zanamivir), és olyanok is, amelyek szájon át adva is hatékonyak (oseltamivir). Ezek a szerek az influenza A- és B-vírusok ellen egyaránt hatékonyak.

A virionok belsejében található a ribonukleoprotein-komplex, amely tartalmazza a nukleinsavszegmenteket és az ezeket körülvevő nukleoproteint. A nukleoprotein a citotoxikus T-limfociták egyik fontos célpontja. Mivel az NP antigenitás szempontjából azonos minden A altípusban, ez talán lehetőséget ad olyan vakcina kialakítására, amely valamennyi A altípus ellen hatékony lesz. Egy további vírusfehérje, az M2 egy transzmembrán fehérje, ioncsatornaként (is) funkcionál, az ennek gátlására szolgáló szerek (amantadin, rimantadin) valamennyi influenza A-vírusban képesek gátolni az ioncsatorna-funkciót és ezáltal a vírus szaporodását.

Az A típusú influenzavírusokban 19 HA (H1–H19) és 11 NA (N1–N11) ismert. Az újabban leírt két (H17N10 és H18N11) altípust ez ideig csak denevérekben mutatták ki, a legújabb H19-es altípusú törzset pedig egy vadkacsafaj Kazahsztánban vett kloákatamponjából izolálták (Fereidouni et al. 2023). Az egyes HA-altípusok között a HA-fehérje aminosav-szekvenciájának tekintetében 20–70% közötti különbségek vannak, ami az eltérő HA-altípusok közötti keresztimmunitás mértékében is kifejeződésre jut. Az A típusú törzsekben az egyes RNS-szegmentek, közöttük a HA-t és az NA-fehérjét kódolókat különféle, igen változatos kombinációkban fordulnak elő, ezért ezek a törzsek igen nagy számú változatban léteznek. A B és C típusú törzsekben altípusokat nem különböztetnek meg, bár kisebb genom- és antigenitásbeli különbségek az egyes szegmentek tekintetében ezekben is kimutathatók. A D-influenzavírus legalább négy genetikai vonalra sorolható.

Az egyes influenzavírus-törzseket a vírus típusa, állatokból származók esetén az állat faja, az izolálás helye, az izolátum száma, az izolálás éve, továbbá a HA és az NA szerint jelöljük (például influenza A/chicken/Hong Kong/220/97/H5N1). Az influenzavírusok genetikailag igen változékonyak. Az A típusú törzseknél igen gyakoriak a mutációk. A HA-t kódoló szakaszt érintő mutációk eredményeként az adott HA-típuson belül jönnek létre különféle alváltozatok (antigénsodródás, drift). Emellett a genom szegmentáltsága miatt, ha egy gazdaszervezetben egyidejűleg eltérő altípusokba tartozó törzsek vannak jelen, az önállóan replikálódott szegmentek a vírus összeépülése során elcserélődhetnek (a szegmentek átrendeződése, *reassortment*), aminek következményeként új HA-altípusú törzsek jelenhetnek meg (antigén-csuszamlás, *shift*). Az egyes szegmentek egymás között is rekombinálódhatnak (például a HA-t kódoló RNS-darabba a mátrixfehérjét kódoló szegmentből épülnek be nukleotidtripletek stb.). Az is előfordulhat, hogy az egyes szegmentekbe sejteredetű RNS-szakaszok épülnek be. A mutációk és az elcserélődés a nyolc szegment bármelyikét érintheti, ezért igen változatos (hibrid) vírusok jöhetnek létre. Ezek a változások megjelenhetnek a fenotípusban is, és lényegesen befolyásolják az adott vírusváltozat gazdaspektrumát, sejtropizmusát, megbetegítő képességét stb. Bár a mutációk, illetve az elcserélődés bármely szegmentet érinthet, ezek közül legnagyobb jelentősége a HA-t kódoló szegment változásainak, illetve elcserélődésének van.

Mivel az immunitás döntően a HA-fehérje elleni ellenanyagokhoz kötött, az új vagy jelentősen megváltozott altípusú törzsek, minthogy az adott populációban ellenük még nincs védelem, ismételt influenzajárványok elindítói lehetnek. A szegmensek elcserélődése létrejön a természetes gazdáiban, de mesterségesen is létrehozható, ha eltérő altípusú törzseket csirkeembrióba vagy sejttenyészetekbe oltunk. A mutációk gyakoriságának az egyik oka az, hogy az RNS-vírusok polimeráz enzimjei a vírus RNS-ről történő mRNS-másolási hibáit nem tudják kijavítani. A genetikai variabilitás a HA-fehérjét kódoló szegment tekintetében a legnagyobb. Ugyanazon HA-típuson belül is számos alváltozat, csoport, genetikai vonal létezik, de kisebb, néhány nukleotidtripletre vonatkozó különbség az azonos genetikai vonalba tartozó törzsek között is kimutatható. Az emberben, a sertésekben, madarakban és más fajokban előforduló influenzavírus-törzseknek is megvannak a maguk fajra jellemző genetikai tulajdonságai a különféle szegmensek számos pontján és az általuk kódolt fehérjékben is (gazdaspecifikus genetikai ujjlenyomat).

A HA-altípus nagyobb változásai a hemagglutináció-gátlási (HAG) próbával, a finomabb, az egyes epitópokat érintő változások a HA monoklonális ellenanyagokkal való vizsgálatával (antigén-térképezés), manapság pedig egészen pontosan az egyes HA-k RNS-kódjának (még inkább a teljes genomnak), illetve az általuk kódolt fehérjék aminosav-szekvenciájának a meghatározásával követhetők nyomon. Az influenza B és C típusokban is kialakulnak mutációk és más szegmenseken belüli változások, ezek azonban kevésbé gyakoriak, mint az A típusú vírusokban.

Manapság már valamennyi referencia-influenzavírustípus és -altípus, továbbá nagyszámú, frissen izolált és teljes genom- és fehérjéinek aminosav-szekvenciája ismert. Ez lehetővé teszi a törzsek pontos azonosítását, más törzsekkel való összehasonlítást, eredetének, változásainak a kiderítését, terjedésének, szóródásának a nyomon követését.

Bizonyos HA-altípusú törzsek bizonyos gazdafajokban fordulnak elő. Az emlősökben előforduló, illetve azokban tüneteket okozni képes A típusú törzsek többnyire csak egy-két altípust képviselnek, míg a madarakban bármelyik HA-altípusba tartozó törzs előfordulhat. Az influenzavírusok legfontosabb rezervoárjai a vízimadarak, közöttük is elsősorban a vadkacsák, vadlibák, hattyúk, továbbá a különféle tengeri, illetve vándormadárfajok. Valamennyi, az emlősökben előforduló A influenzavírus-altípus őse valószínűen a madaraktól származik. Az egyes állatfajokban előforduló törzsek más állatfajokban, illetve az emberbe jutva megtelepedhetnek ugyan, és alkalmanként tünetekkel járó influenzát is okozhatnak, tömeges megbetegedésekkel járó járványok azonban a tapasztalatok szerint nem vagy csak hosszabb-rövidebb idő elteltével és újabb genetikai és antigenitásbeli változások (adaptáció) után alakulnak ki.

Az influenzavírusok tenyésztethetők, embrionális tojásba, illetve kevésbé jól és jóval alacsonyabb titerben (különféle kutya-, sertés- stb. eredetű) sejtvonalakba oltva is. A vakcinákat rendszerint csirkeembrióban elszaporított vírusokból állítják elő (ebből nagy mennyiségű vírus nyerhető).

Az influenzavírusok ellenálló képessége kicsi. A kiköhögött légúti váladékokban egy-két napig, nedves bélsárban, természetes vizekben nyáron kb. egy hétig, télen egy-négy hétig maradnak fertőzőképesek, a napfény, a beszáradás azonban egy-két nap alatt, az alacsony és a magas pH, a fertőtlenítőszeres és a 60 Celsius-fok feletti hőmérséklet pedig percekben belül elpusztítja őket.

Az influenzavírusokra számos faj fogékony. Klinikai tünetekkel járó betegséget az influenza A-vírusok rendszerint csak emberben, sertésben, lóban, ritkán nyércben, vadászgörényben, a tengerben élő emlősök között fókákban, bálnákban, továbbá a legkülönbézebb házi és vadon élő madárfajokban idéznek elő, szórványos esetek azonban bármely fajban megjelenhetnek. A B és C típusú vírusok csak az embert betegítik meg, de B típusú vírust izoláltak sertésekből és fókákból, C típusút pedig sertésekből és kutyákból is. A D típusú influenzavírusok természetes gazdái, úgy látszik, a szarvasmarhák, de kimutatták őket számos más háziállatfajban (sertésben, lóban, tevében, juhban, kecskében) is. Emberben ennek az influenzavírusnak, az eddigi tapasztalatok alapján nincs különösebb jelentősége, alacsony arányban szeropozitivitást azonban emberekben is megállapítottak több országban is (Runxia et al. 2020).

A körjelzés a betegség jelentkezésének körülményei, a klinikai tünetek, a vírusnak a különféle váladékokban (légúti váladékok, bélsár), szervekben, szövetekben való kimutatása (antigén ELISA, RT-PCR, tenyésztés stb.), továbbá a vérsavókban az ellenanyagok meghatározása (HAG stb.) történik. A megelőzésben fontos az általános járványmegelőzési szabályok betartása (a fertőzött, beteg állatállományok forgalmi korlátozás alá vonása, a járványhelyzettől függően esetleg felszámolása stb.), emellett rendelkezésre állnak az adott fajban előforduló altípusú törzseket előlt formában tartalmazó (inaktivált) vakcinák is.

A sertések influenzája

A sertések influenzáját először 1918-ban az USA-ban és Kínában észlelték és írták le, amely az emberekben ugyanakkor dúló spanyolnáthára hasonlított. Az USA-ban a sertések betegségét (*flu*) azonosnak tekintették a spanyolnáthával. A betegség első leírása nálunk is ugyanebben az évben, a „sertések spanyolnáthaszerű megbetegedése” címmel jelent meg. A későbbi szerológiai vizsgálatok bizonyították, hogy az emberek és a sertések megbetegedését H1N1-törzsek okozták, a HA-szegment vizsgálata pedig arra utalt, hogy a vírus nagy valószínűséggel az emberekről jutott át a sertésekbe.

A sertések influenzáját leggyakrabban H1N1 és H3N2 altípusú törzsek idézik elő, ezek mellett azonban a sertésekbe bejuthat, átmenetileg vagy akár tartósan megtelepedhet, és klinikai tüneteket is előidézhethet számos más (például H1N2, H1N7, H3N1, H3N3, H4N6, H9N2 stb.) altípusba tartozó törzs is (Wenjun 2020). A klasszikus H1N1-es törzsek az 1910-es években juthattak be a sertésekbe és az emberekbe, és ezekhez adaptálódva, különböző genomszegmentjeikben számos mutáción átesve

önálló genetikai vonalat képviselő változatokká alakultak. Sertésekben Európában ezek a törzsek egészen az 1990-es évekig okoztak influenzát, ettől kezdődően viszont a sertésekben a klasszikus H1N1-törzsek helyét új, teljes genomját illetően madáreredetű (vadkacsákból származó) H1N1 altípust képviselő törzsek vették át, és vannak jelen manapság is.

A H3N2 altípusú törzsek ennek a változatnak először 1967-ben Hongkongban emberben való megjelenését követően az 1970-es évek elején az emberből jutottak be a sertésekbe, és szóródtak szét világszerte. Az USA-ban és Európában a sertésekből izolált H3N2-törzsek HA-ja humán eredetűnek bizonyult, Kínában viszont az 1990-es évek elejétől kezdődően olyan változatok jelentek meg, amelyekben a H3 madáreredetű. Az USA-ban 1998-tól kezdődően sertésekből folyamatosan izolálnak olyan H3N2-es törzseket, amelyek humán, sertés- és madáreredetű hármashibridek. Izoláltak sertésekből olyan, hármashibrid H1N2-törzset is, amelynek HA-ját a klasszikus H1N1-vírus adta, továbbá olyan H3N1-törzset is, amelynek H3-ja egy pulyka-H3N2-törzsből, az NA-ja humán H1N1-ből eredhetett, a többi pedig sertés eredetű volt. Az USA-ban többször észleltek pulykaállományokban olyan influenzát, amelyet sertésállományokból származó H3N2-törzsek okoztak.

Mexikóban 2009 februárjában sok emberben észleltek tüdőgyulladással járó influenzát. A Mexikóban és Kalifornia déli részén gyűjtött további humán mintákból áprilisban az USA-ban olyan H1N1 hármashibrid törzseket izoláltak (A/California/7/2009/H1N1), amelyeknek a genomjában öt szegment sertés-, kettő észak-amerikai madár-, egy pedig humán eredetű volt. A sertés eredetű szegmentek közül három (köztük a HA-t kódoló) az Észak-Amerikában előforduló, a korábban a spanyolnáthát okozó H1N1-törzsekből, kettő (az NA-t és a mátrixfehérjét kódoló) pedig az Európában és Ázsiában előforduló (madáreredetű) sertés-H1N1-törzsekből származott. Rövidesen kiderült, hogy ezek a törzsek nemcsak Mexikó, hanem az USA és Kanada sertésállományaiiban (többnyire tünetmentesen) is jelen vannak. Az is tisztázódott, hogy ez a vírusváltozat, az emlőseredetű influenzavírusokra jellemzően a neuraminsav alfa-2-6-galaktóz kötésű receptorokhoz kötődik, madarakba oltva alig szaporodik. Ez a vírus egy éven belül az egész világon szétszóródott emberekben és sertésállományokban egyaránt, valódi (tünetmentes) pandémiát okozva. A sertéseken és az embereken kívül izolálták pulykákból, kutyákból, macskákból, menyétekből stb. Ezt a pandémiás törzset nálunk is kimutatták, emberekben és sertésekben egyaránt. Ezeknek a pandémiás törzseknek a patogenitása viszonylag alacsony, tünetek többnyire nem jelennek meg. Az utólagos vizsgálatok kiderítették, hogy ezek a törzsek sertésállományokban Mexikóban, az USA-ban, Kanadában, Argentínában, Írországban már 2009 előtt is jelen voltak. A filogenetikai vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy ez a hibrid vírus kb. 10-17 évvel korábban alakulhatott ki. A pandémiás 09 jelű törzsben az első izolálás óta számos további genetikai változást mutattak ki, és újabb hibrideket is azonosítottak, mind emberben, mind sertésállományokban (Honglei et al. 2020).

A sertések influenzája világszerte megtalálható (Klivleyeva et al. 2024). Nálunk az 1980-as években fordultak elő főleg a téli, kora tavaszi hónapokban kisebb-nagyobb

járványok, szórványosan manapság is megállapítják. A sertéseket megbetegítő H1N1, H3N2 és más altípusok bejuthatnak az emberbe is, és azokban a törzsek patogenitásától függően típusos influenzát, többnyire azonban csak enyhe tüneteket vagy csupán tünetmentes fertőzést okoznak, szeropozitivitás azonban kialakul (Anderson et al. 2021). Ugyanez érvényes a sertésektől fertőződött pulyka-, fácán-, kacsa- stb. állományokra is.

A madarak influenzája

A madarak influenzáját először 1878-ban Olaszországban írták le. A betegség világszerte előfordul, és mind a házibaromfi-állományokban (tyúk, pulyka, kacsa, lúd stb.), mind pedig a legkülönbébb vadon élő madárfajokban (díszmadarakban, állatkertekben tartott madarakban stb.) tömeges elhullásokkal és igen jelentős gazdasági károkkal járó, kiterjedt járványok formájában jelenik meg.

A madarakban bármelyik HA-altípusba tartozó A típusú influenzavírus megtelepedhet. A baromfiállományok fertőződhetnek beteg állatokkal történő érintkezéssel, a fertőzött vagy beteg állatok váladékaitól, légúti váladékokból, nyálból, bélsárból stb. közvetlenül, továbbá a váladékokkal szennyezett környezet, takarmány, ivóvíz útján. A vírust gyakran vándormadarak viszik be egy-egy, akár igen távoli területre, akár más kontinensekre. Jelentős fertőzést közvetítő szerepük van a természetes vizeknek, tavaknak, lápos, mocsaras területeknek, különösen téli időben, amikor a vándormadarak bélsarával ürülő vírus a vizekben néhány hétig fertőzőképes marad.

Az 1970-es évektől kezdődően idehaza is izoláltak különféle altípusokba (H4N6, H4N8 stb.) tartozó influenza A-vírustörzseket, pulyka-, gyöngytyúk-, kacsa- stb. állományokból, ezek azonban alacsony patogenitásúak voltak, és többnyire csak enyhe tünetekkel járó betegséget okoztak. Gyökeresen megváltozott azonban a helyzet 1996-tól kezdődően, a nagy patogenitású H5 (H5N1, H5N2, H5N8 stb.) és H7 (H7N3, H7N7 stb.) altípusú avian influenzavírus (*highly pathogenic avian influenza, HPAI*) törzsek megjelenésével. Az utóbbi 30 évben a madarak influenzáját világszerte leggyakrabban ezek a nagy patogenitású vírusok okozták. A H5 és H7 altípusok között is vannak azonban alacsony virulenciájú változatok is.

A nagy patogenitású H5N1-törzsek először Kínában jelentek meg. Az eredeti H5N1-törzset 1996 végén Quandong környékén izolálták libaállományokból (A/goose/Guandong/1/96/H5N1), ahol mérsékelt számú elhullást okozott, ez azonban akkor kevés figyelmet kapott. Az ebből a törzsből, többszörös genetikai rekombináció következményeként kialakult, 1997 áprilisában Hongkongban csirkéből izolált, majd az emberre is átjutó és több halálesetet is okozó, magas patogenitású vírus viszont már többszörös hibrid volt. A szekvenenciaanalízis eredményei arra utaltak, hogy az új H5N1-es törzsek HA-szegmentje a libákban lévő vírustól, N1-szegmentje egy kacsákban előforduló (H6N1) vírustól, a hat további fehérjét kódoló szegment pedig fürjekben tüneteket okozó (H9N2) törzsekből származott. Ezt követően ez a vírus (és ennek számos, a későbbi években kialakult változata)

szétszóródott Délkelet-Ázsia országaiban, majd Oroszországon és Indián át bejutott a Közel-Keletre, Törökországba, a Duna-delta területére, a vándormadarakkal szétszóródott egész Európában, eljutott Nagy-Britanniába, Skandinávia országaiba, 2014-ben először és utána több alkalommal Észak-, Közép- és Dél-Amerika országaiba is (Mostafa et al. 2024). Fertőződtek Afrika országai is. A nagy patogenitású H5N1-vírus bejutott az Antarktiszra is. Az első eseteket 2023 utolsó hónapjaiban állapították meg az Antarktisz Argentínához közeli északnyugati területein és a szigeteken, ahol rablósirályok, pingvinek, fókák, albatroszok stb. gyakran idegrendszeri tünetekkel elhullottak.

A nagy patogenitású H5N1-vírus és később ennek további változatai minden országban tömeges elhullásokat okoztak, elsősorban csirke- és pulykaállományokban, de megbetegedtek kacsá- és libaállományok, vadon élő és állatkertekben tartott madarak, szórványosan elhullottak a madarak tetemét felfaló kutyák, macskák, rókák, és kis számban, elsősorban Délkelet-Ázsia országaiban olyan emberek is megbetegedtek és gyakran meg is haltak, akik a beteg állományokkal, állatokkal közvetlen kapcsolatban voltak, vagy ilyen állatok nyers termékeit (vért stb.) fogyasztották. Emberről emberre terjedést csak igen ritkán, egy-két esetben igazoltak. A H5N1 okozta járvány következtében 1997-től kezdődően világszerte sok száz millió csirke, egyéb fajú baromfi, vadmadár stb. hullott el, illetve kellett ezeket a járványgócok felszámolása érdekében elpusztítani. A járvány Délkelet-Ázsia országaiban az állományok közvetlen érintkezésével, nyers baromfitermékekkel, a szállító járművekkel, az emberek szennyeződött ruházatán, lábbelijén stb. keresztül is terjedt.

Európában a fő szerepet a vírus terjedésében – legalábbis az első gócok megjelenését illetően – a vándormadarak játszották és játsszák manapság is. Skandináviában, Hollandiában, a Duna-deltában és számos más területen is a 2000-es évek elejétől kezdődően elhullott vagy lelőtt vándormadarokban, azok bélsarában rendszeresen mutatnak ki nagy patogenitású H5N1 és H7 altípusba tartozó A influenzavírusokat. Magyarországon először 2006-ban és 2007-ben is az ország déli részén a Duna menti nedves területeken januárban, illetve februárban elhullott bütykös hattyúkban találtak meg a H5N1-vírust, amely ezután áterjedt a házimadár-állományokra, és okozott tömeges elhullásokat. Korábban Nyugat-Európa országaiban is a vándormadarak megérkezését követően, a tél vége felé, kora tavasszal jelentek meg az első esetek. Délkelet-Ázsia és Afrika országaiban a járvány elhúzódott, és kisebb intenzitással ugyan, de jelenleg is számos országban vannak H5N1 és H7 altípusba tartozó törzsek okozta járványok. Európában a fertőzött állományok zárlat alá vonása és gyors kiirtása, továbbá a baromfiállományok lehetőség szerint zárt tartásának az eredményeként a madárinfluenza-járványok hevessege jelentősen enyhült, de járványgócok kialakulásával a továbbiakban is tartósan számolni kell. A helyzet annyiival rosszabbodott, hogy úgy látszik, a nagy patogenitású törzsek az Európában áttelelő vadmadárállományban is permanensen jelen maradnak, és most már nemcsak a téli, kora tavaszi időszakban, hanem az év bármely szakaszában számolnunk kell madárinfluenza-járványok kitörésével.

Baromfiállományokban az alacsony patogenitású A influenzavírus törzsek többnyire csak enyhe tüneteket okoznak, a nagy patogenitású H5-ös és H7-es altípusok esetében azonban igen súlyos tünetek alakulnak ki, az elhullás aránya elérheti akár a 95%-ot is. Európa országaiban (így nálunk is) a nagy patogenitású influenza A-vírus-törzsek okozta madárinfluenza bejelentési kötelezettség alá tartozik. A vírus kimutatását követően, a terjedés megelőzése érdekében a fertőzött állományokat zárlat alá vonják, és a lehető legrövidebb időn belül leölik, a tartózkodási helyüket pedig fertőtlenítik. A megelőzés legfontosabb módja a baromfiállományok zárt tartása, a vadon élő madarakkal való kapcsolat megakadályozása. Délkelet-Ázsia és Afrika országaiban a fentiek mellett a gazdasági veszteségek csökkentése érdekében a H5N1-es, illetve az adott területen előforduló más altípusok elleni, elölt vírust tartalmazó vakcinákat is igénybe vesznek (gyengített, élő vírust tartalmazó vakcinákat a revertálódás, illetve a rekombináció veszélye miatt általában nem engednek forgalomba hozni). Bár a baromfiállományok preventív vakcinázása valamelyest segít a megelőzésben, egyedi, tömeges oltásuk csaknem kivitelezhetetlen, az elölt vakcinák akár kétszeri oltás után is csak az egyedek 50–70%-ában adnak védeltséget. Ennek ellenére a tömeges leölések megelőzése érdekében Európában is egyre több országban vetődik fel a vakcinázás bevezetésének szükségessége.

Az ember influenzája

Az ember A-influenzavírusos fertőzéseit epidémiák, esetenként pandémiák formájában zajlanak le, gyakoriak és világszerte előfordulnak, míg a B- és C-vírusok rendszerint csupán kisebb, helyi járványokat idéznek elő. Az influenza A-vírusok közül jelenleg az embert leggyakrabban a H1N1 és a H3N2 altípusokba tartozó altípusok betegítik meg (szezonális influenza), az emberben azonban megtelepedhet és tüneteket okozhat számos más, madarakból (H5N1, H7N3, H7N7, H7N9, H9N2 stb.), sertésekből (H1N1 sertés eredetű 2009-ben felbukkant pandémiás törzs, H1N2, H3N2 stb.), igen ritkán egyéb állatfajokból származó törzs is.

Az emberek között időről időre kiterjedt influenzajárványok alakultak ki. Ilyen járványokat észleltek 1870-ben és 1889–1891 között, ezekről azonban alig tudunk valamit. Az 1918–1919 közötti, ún. „spanyolnátha”-járványt, amelyben világszerte több mint 20 millió ember halt meg, az utólagos vizsgálatok szerint H1N1-es törzsek okozták. Az emberekkel együtt nagy számban sertések is megbetegedtek, a sertések is fertőzték az embert, és az emberekből is átjutott a vírus sertésekbe. A spanyolnáthát előidéző törzsekről feltételezik, hogy azok eredetileg madarakból származtak, emberekbe és sertésekbe bejutva, azokban évtizedeken át számos genetikai változáson átesve az adott fajhoz adaptálódott önálló változatokká fejlődtek. A sertésekben influenzát előidéző, „spanyolnátha”-eredetű H1N1-törzs manapság közvetlenül emberbe jutva már nem idéz elő tüneteket, vagy saját tapasztalat alapján legfeljebb 24 óráig tartó magas lázat, elesettséget, izzadást okoz akkor, ha nagy mennyiségben belégzés útján a légutakba jut. A H1N1-törzsek 1918-tól kezdődően tartósan jelen

vannak, és okoznak tömeges (szezonális) influenzát emberekben. Ezt követően 1957-ben Szingapúrban megjelent egy újabb, H2N2-es altípus (A/Singapore/1/57/H2N2/), amely mintegy tíz éven át okozott tömeges megbetegedéseket világszerte („ázsiai influenza”). A Szingapúrban izolált törzs korábban már jelen volt Délkelet-Kínában, ez is egy humán és kacsaszerű vírus hibridje volt (kacsából származott a HA-, az NA- és még egy további RNS-szegment).

Egy újabb, H3N2 altípus 1968-ban bukkant fel Hongkongban (A/Hong Kong/1/68/H3N2) emberben („hongkongi influenza”). A nukleotidszekvencia-vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy ez a vírus a szingapúri H2N2-es és egy kacsából korábban már Ukrajnában izolált H3N8-as vírustörzs genetikai állományának rekombinációjából keletkezett úgy, hogy az új vírusban a H2-t kódoló szegment helyére a kacsavírusból származó H3-as szegment került. Ez a vírus is világszerte elterjedt, és okoz megbetegedéseket emberekben.

Az először 1997-ben Hongkongban baromfiállományokban megjelenő, majd emberekbe is átjutó nagy patogenitású H5N1-törzs tisztán madár- (liba, kacs, fűr) eredetű szegmenteket hordozó hármass hibrid. Ez a vírus madarakból (élő, beteg állatok váladékaival vagy ilyenekből származó nyers termékekkel) közvetlenül jutott be az emberbe, de emberről emberre, igen ritka kivételektől eltekintve, nem terjedt, és bár a megbetegedett emberek egyharmada, fele (függően az adott országban elérhető orvosi ellátás színvonalától) vérzéses tüdőgyulladás következményeként meghalt, az esetek száma a madarakban dúló kiterjedt járványok ellenére alacsony maradt. A szórványos humán esetek főleg Délkelet-Ázsia és Afrika országaiban fordultak, illetve fordulnak elő.

A 2009-ben először Mexikóban sertésekben felbukkant hármass sertés-, madár- és embereredetű genomszegmenteket hordozó H1N1-hibrid (A/H1N1/pdm/09, A/California/7/2009/H1N1) a sertéseket és az embereket egyaránt megbetegítette. Ez a vírus a sertésekről emberre és fordítva, emberekről sertésekre, továbbá az emberek és a sertések között is gyorsan terjedt, a vírus jelenlétét egy-két év elteltével a világ csaknem minden országában, így nálunk is kimutatták. Ennek a vírusváltozatnak a patogenitása azonban alacsony, a fertőzés emberben és sertésekben is többnyire tünetmentes marad, vagy emberekben a szezonális influenzára jellemző tünetekkel jár. Az utóbbi években az emberek influenza elleni védőoltása céljából előállított vakcinák már ezt a H1N1 pandémiás vírusváltozatot tartalmazzák, elölt formában.

Az emberekben, madarakban, sertésekben, lovakban stb. betegséget okozó influenzavírusok előfordulását manapság már világszerte regionális (és nemzeti) referencia laboratóriumok segítségével követik nyomon, így pontos kép nyerhető az egy-egy földrészen (országban) az adott időben előforduló influenzavírusok típusáról, altípusairól és azok genetikai változásairól. Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) ezen az alapon ad ajánlásokat az egyes országoknak az adott évben az adott területen szükséges, az ember védőoltására szolgáló vakcinatörzsek kiválasztásához.

Az ember a szezonális influenzát okozó vírusokkal más emberektől közvetlen kapcsolat vagy cseppfertőzés révén, aerogén úton fertőződik. A vírus a légutakban

szaporodik, tönkreteszi az azokat bélelő hámsejteket, gyulladást okoz a légutak nyálkahártyáiban, az esetek többségében azonban *viraemia* is kialakul, így a vírus más szervekbe is eljut. Már a betegség kezdeti szakaszában is nagy mennyiségű vírus van a légutakban, a vírus a tüsszögéssel, köhögéssel nagy tömegben ürül, egyszerre sok ember fertőződhet, ezért az influenza gyorsan terjedő járványok formájában jelenik meg, rendszerint a hideg, téli időjárás kezdetén („a hideg befolyása”), és tart egészen kora tavaszig. A tünetek 1-3 napos lappangási idő után hirtelen kezdődnek (láz, levertség, fejfájás, izomfájdalmak, majd savós orrfolyás, köhögés, tüsszögés), 5-7 nap múlva jelentősen enyhülnek, esetenként azonban baktériumok okozta szövődmények (bronchitis, tüdőgyulladás, középfülgyulladás stb.) csatlakozhatnak hozzájuk. Az influenzavírusok a betegség heveny szakaszában a váz- és alkalmanként a szívizomzatban is savós limfociták beszűrődést, gócos elhalást okozhatnak (izomfájdalmak, a szívben ingerületvezetési zavarok, hirtelen kialakuló keringési elégtelenség stb.). Az influenza gyakran tünetmentesen zajlik le, vagy csak igen enyhe tünetekkel jár, és észrevétlen marad.

A magas patogenitású H5N1-vírus emberben igen ritka, ha a fertőzés megered, többnyire halállal végződő vérzéses tüdőgyulladás alakul ki, míg a sertés eredetű pandémiás (H1N1) törzs okozta fertőzés rendszerint tünetmentes marad. Az influenzák gyógyítása tüneti. Az influenzavírusok szaporodásának a gátlására rendelkezésre áll néhány, neuraminidáz gátló szer, és intenzív kutatások folynak más vírusfehérjék (például RNS-polimeráz) gátlására is.

A megelőzésben fontos a betegek otthon tartása, tüsszögéskor, köhögéskor zsebkendő használata, influenzás időszakban a tömegek által látogatott helyek, rendezvények elkerülése, a megfázás megelőzése stb. A szezonális influenzák megelőzésére rendelkezésre állnak az adott régióban előforduló, a szezonális influenzát okozó influenzavírusokat (idehaza jelenleg a pandémiás H1N1-et, a H3N2-t és egy influenza B-vírust) elölt állapotban tartalmazó vakcinák. Az influenza elleni védőoltást október–november hónapokban, elsősorban a foglalkozásuknál, koruknál, egészségi állapotuknál vagy egyéb okoknál fogva veszélyeztetetteknek ajánlják. Az immunitás 7-10 nap elteltével alakul ki, a vakcinában lévő altípusok ellen használ, kb. fél évig (egy szezonra szólóan) ad védeltséget, és legalább a komolyabb klinikai tünetek megelőzésére alkalmas. Az oltás helyén átmenetileg kialakuló enyhe fájdalom és az esetleges allergiás reakción kívül az influenzavakcináknak más mellékhatásuk általában nincs. A vakcinák, mivel nem tartalmaznak élő vírust, biztos, hogy nem okoznak influenzát. Ha azonban az oltást követő 7-10 napon belül, még az immunitás kialakulása előtt fertőződik az oltott személy, akár homológ, akár heterológ influenza A-vírossal, a fertőzés megeredhet, és tünetek is kialakulhatnak. Ennél azonban sokkal gyakoribb, hogy az oltás után esetleg kialakuló, az influenzához igen hasonló légúti tüneteket más (RS-, cytomegalo-, korona-, rhino- stb.) vírusok idézik elő, amelyek által okozott fertőzések ugyanebben az időszakban gyakoriak.

A különféle madárfajokból, sertésekből stb. emberre átjutó influenzavírusok ellen ugyancsak számos országban állítottak elő elölt vírust tartalmazó vakcinákat.

A H5N1 ellen a 2000-es évek közepén kísérleti célból nálunk is előállítottak genetikailag módosított, élőlt H5N1-et tartalmazó vakcinát, és ki is próbálták (erre önként vállalkozó) emberek kis csoportjában is. Ugyanolyan mértékű védettséget váltott ki, mint a szezonális influenza elleni vakcinák, de mivel a H5N1 nem okozott emberekben járványt, gyakorlati alkalmazására nem került sor, egy esetleges pandémia során szükségessé váló hazai vakcinagyártáshoz azonban sok értékes tapasztalatot adott. Az USA-ban engedélyeztek H5N1-törzsekből készített, a HA-antigént tisztított formában tartalmazó vakcinákat humán célra, sőt, bizonyos mennyiségű antigént tárolnak is egy esetleges H5N1 okozta pandémia esetére.

Egyéb emlős állatfajok influenzái

A lovakban az influenza világszerte előfordul, különösen a telivér tenyészetekben, és a lóversenyzésben okoz jelentős gazdasági veszteségeket. Lovakban a leggyakrabban a H7N7 és a H3N8 okoz influenzát, az előbbi altípust azonban az utóbbi évtizedekben már nem izolálták, úgy látszik, ez az altípus a lovakban kihalt. A H3N8 altípusban gyakoriak a genetikai változások, ez az altípus is számos genetikai változatban fordul elő. A H3-as szegment nagy valószínűséggel kacsából eredt, ugyanonnan, ahonnan a humán H3N2-es altípus H3-as szegmentje is.

Az USA-ban, Floridában 2004 januárjában egy lóversenypályán agar kutyák egy csoportjában heveny légúti tüneteket észleltek. A kutyák valamivel több mint egyharmada tüdőgyulladásban elhullott. A laboratóriumi vizsgálatok alapján kiderült, hogy a betegséget H3N8 altípusú influenzavírus okozta, amely nagy valószínűséggel az ugyanott lévő ugyancsak beteg lovakból juthatott át a kutyákra. A kutyák megbetegedése eleinte jelentős diagnosztikai gondot okozott, mert senki sem gondolt arra, hogy a kutyákban is előfordulhat influenza. A további vizsgálatok kiderítették, hogy agarokban ez a vírus számos más állam versenypályáján is jelen van, és ott is okozott elhullásokat. A kutyákból izolált vírustörzsek genetikailag monofiletikusnak bizonyultak, azaz feltehetően egy gócból szóródtak szét, és a lovakban előforduló H3N8-törzsek kutyákhoz adaptálódott változatának tekinthetők. Az USA-ban a kutyák számára ebből a törzsből vakcinát is előállítottak.

Dél-Koreában és Kínában 2010 körül kutyákban észleltek madáreredetű H3N2-vírus okozta influenzát. Ezek a törzsek feltehetően vágóhidakról származó nyers baromfibielsőségek feletetésével jutottak be a kutyákba. Thaiföldön az ottani madárinfluenza-járvány kapcsán észlelték kutyák H5N1-vírus miatti elhullását vérzéses tüdőgyulladás következtében. H5N1-vírus miatti szörványos elhullásokat észleltek Kínában macskákban is az ottani H5N1-vírus okozta madárinfluenza kapcsán. Hasonló esetek fordultak elő Németországban és Ausztriában is, amikor a macskák az éppen dúló madárinfluenza-járvány miatt elhullott madarak teteméből ettek. Thaiföldön és Vietnámban pedig állatkertekben és vadasparkokban tartott tigrisek és leopárdok hullottak el, amelyeknek H5N1 miatt elhullott madarak tetemét adták.

Az 1970-es évektől kezdődően nagyobb számban észlelték fókák, különféle altípusú (H4N5, H7N7 stb.) és ritkábban bálnák (H13N2-, H13N9- stb. törzsek okozta) tüdőgyulladás miatti elhullását az USA atlanti-óceáni partjai mentén, majd később Argentína partjai mentén is. Ezek a vírusok a tengeri madarak ürülékével szennyezett parti vizekből juthattak be a tengeri emlősökbe.

A már korábban az amerikai kontinensen a baromfiállományokban és a vadmadarakban jelen lévő magas patogenitású H5N1-vírus egy újabb, újonnan kialakult változata az USA-ban bejutott tejelő tehenészetekbe, a tehenekben tejcsökkenést, valamint enyhe légúti tüneteket okozott, és nagy mennyiségben ürült a tejjel (Mostafa et al. 2024). Az első eseteket az USA-ban Texasban észlelték 2024 elején, de rövidesen kiderült, hogy a vírus számos más állam tehenészetében is jelen van. A madaraktól a tehenekbe átjutott új H5N1-vírus (bovine H5N1-vírus) a baromfiállományokban jelen lévő, különféle altípusokba tartozó alacsony patogenitású törzsekkel történt többszörös genetikai rekombináció, az RNS-szegmentek ismételt átrendeződése és számos, a különféle szegmenteket érintő mutációk következményeként több lépcsőben alakult ki. Az új H5N1-változatot az eredeti, madáreredetű vírus tehenekhez adaptálódott változatának tekintik, amely újabb bizonyíték az influenzavírusok folyamatos változására (evolúciójára). A tehenek tőgyében a tejcatornák hámsejtjeinek a felületén nagy számban találtak a madáreredetű influenzavírusok kötődését lehetővé tevő (alfa 2-3) kötődésű receptorokat, ez a magyarázat arra, hogy ez az új vírusváltozat inkább szaporodik a tőgyben, mint a légutakban. Feltételezik, hogy a szarvasmarhák nem a légutakon, hanem fejéskor a tejjel, a fejőgépekkel és eszközökkel a tőgyön keresztül fertőződtek. Az új vírusváltozatot a teheneken kívül ez ideig mintegy 30 emlősfajban mutatták ki az USA-ban. Eddig nincs bizonyíték arra, hogy ez a vírus Európában vagy a világ más részén jelen lenne. Az új H5N1-változat tehenekről tehenekre, számos más emlősre és madárfajra és fordítva is terjed. Szórványosan a tehenektől fertőződtek emberek is, de mindkét fajban enyhék maradtak a tünetek. A tehenektől természetes úton fertőződött macskák, mosómedvék és különféle rágcslók jelentős részében viszont súlyos tünetek fejlődtek ki, és az állatok egy része el is hullott. A tehenek tejében a vírus a tej pasztörözése során ugyan tönkremegy, de a vírus-RNS a tejben továbbra is kimutatható.

Az új vírusváltozat kialakulása és gyors terjedése, valamint emberre való átjutása egy esetleges, a Covid19-hez hasonló pandémia kialakulásának a veszélye miatt jelentős aggodalmat váltott ki az USA-ban és a WHO-ban is. Az USA-ban széles körű diagnosztikai vizsgálatokba kezdtek tehénállományokban, más állatfajokban és emberekben is az új vírusváltozat elterjedtségének a kiderítése érdekében. Bevezették a szennyvízminták RNS-tartalmának vizsgálatát is. A fertőzött tehénállományokat karantén alá vonják, az ilyen állományokban az embereknek szemüveget, maszkot, kesztyűt kell viselniük, a tejet pasztörözni kell. Megfontolás alatt áll a tehénállományok megelőzési céllal történő vakcinázása is az új vírusvariáns elölt változatát tartalmazó vakcinával, ilyen oltóanyag azonban egyelőre még nem áll rendelkezésre.

Irodalomjegyzék

- Abdelwhab, Elsayed M. – Mettenleiter, Thomas C. (2023). „Zoonotic Animal Influenza Virus and Potential Mixing Vessel Hosts”. *Viruses* 15/4, 980. <https://doi.org/10.3390/v15040980>.
- Anderson, Tavis K. et al. (2021). „Swine Influenza A Viruses and the Tangled Relationship with Humans”. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 11/3, a038737. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a038737>.
- Fereidouni, Sasan et al. (2023). „Genetic Characterization of a New Candidate Hemagglutinin Subtype of Influenza A Viruses”. *Emerging Microbes & Infections* 12/2, 2225645. <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2225645>.
- Honglei, Sun et al. (2020). „Prevalent Eurasian Avian-Like H1N1 Swine Influenza Virus with 2009 Pandemic Viral Genes Facilitating Human Infection”. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 117/29, 17204–17210. <https://doi.org/10.1073/pnas.1921186117>.
- Klivleyeva, Nailya et al. (2024). „Influenza A Viruses in the Swine Population: Ecology and Geographical Distribution”. *Viruses* 16/11, 1728. <https://doi.org/10.3390/v16111728>.
- Mostafa, Ahmed et al. (2024). „Avian Influenza A (H5N1) Virus in Dairy Cattle: Origin, Evolution, and Cross-Species Transmission”. *American Society for Microbiology* 15/12, e02544-24. <https://doi.org/10.1128/mbio.02542-24>.
- Runxia, Liu et al. (2020). „Influenza D Virus”. *Current Opinion in Virology* 44, 151–161. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2020.08.004>.
- Wenjun, Ma (2020). „Swine Influenza Virus: Current Status and Challenge”. *Virus Research* 288, 198118. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198118>.