

INFECȚIILE PRODUSE DE VECTORI

Infections caused by vectors

Ronald Rosenberg¹, C. Ben Beard²

¹Director științific al Centrului pentru prevenirea și controlul bolilor, Fort Collins, Colorado

²Șef al Bacterial Diseases Branch, Centrul pentru prevenirea și controlul bolilor, Fort Collins, Colorado

Infecțiile create de patogeni produși de vectori sunt o sursă majoră de boli emergente. Abilitatea vectorilor de a crea legături spațiale și ecologice între animale și oameni sporește posibilitățile de emergență. Micile adaptări ale unui patogen la un vector pot avea efecte majore asupra procentului de transmitere la oameni.

Morbiditatea prin boli infecțioase emergente subliniază rolul vectorilor artropozi la originea și dimensiunea patogenilor emergenți. După cum au arătat Wooldhouse și Gaunt (1), un procent mare de patogeni sunt zoonotici, produși de vectori, și infectează un procent mare din populația lumii.

Patogenii produși de vectori contribuie, de asemenea, la morbiditatea prin boli emergente. Există trei rațiuni principale care susțin aceste evoluții.

În primul rând, cele mai multe clase (grupuri) majore de patogeni au evoluat în agenți capabili de a fi transmiși prin intermediul artropodelor care se hrănesc cu sânge: virusuri (virusul febrei galbene, virusul febrei Rift Valley), rickettsii (*Rickettsia rickettsii*, *R. typhi*) bacterii (*Borrelia burgdorferi*), *Francisella tularensis*), protozoare (genul *Plasmodium* și *Leishmania*) și helminții (*Onchocerca volvulus*, *Wuchereria bancrofti*). Fungii nu par a fi reprezentați.

În al doilea rând, vectorii depășesc bariere care ar preveni transmiterea prin contact direct printre oameni și, mai ales, între animale și oameni. Aceste bariere sunt nu numai spațiale, ci și comportamentale și ecologice. Transmiterea virusului febrei galbene între maimuțele arboricole și oameni, prin intermediul țânțarilor, este un exemplu clasic, dar mai sunt și altele; transmiterea de *Borrelia burgdorferi*, agentul bolii Lyme, între rozătoarele din pădure și oameni, prin intermediul căpușelor, este un alt exemplu.

În astfel de cazuri, contactul direct între animalul gazdă și om ar avea loc rar. Un corolar al acestei abilități de a face legătura dintre medii apare atunci când animalele sau oamenii transferă patogeni dintr-o regiune în alta. Introducerea virusului West-Nile în Statele Unite, în 1999, a fost un exemplu dramatic, ca și introducerea virusului Usutu în Europa din Africa prin intermediul păsărilor migratoare (2). Potențialul de transmitere zoonotică de la om la om este exemplificată istoric de virusul Denga și *Plasmodium* spp., iar recent de virusul Zika (3) și probabil *P. Knowlesi* (4).

În al treilea rând, complexitatea transmiterii prin vector oferă patogenului (agentului etiologic) oportunități sporite de evoluție. Artropodul nu este pur și simplu un intermediar de transmitere în aproape nici un caz. De obicei, patogenul trebuie să se transfere din aparatul digestiv în aparatul de hrănire pentru a fi transmis. Mecanismele sunt de la cele relativ simple, ca în cazul bacilului ciumei, *Yersinia pestis*, până la cele foarte complicate, ca în cazul paraziților din genul *Plasmodium* și *Leishmania*. În aceste situații, patogenul se înmulțește într-un fel, care îl face dependent de fiziologia unei gazde nevertebrate, mult diferită de cea ce va întâlni el la diversele gazde vertebrate. În consecință, emergența epidemică poate rezulta din transmiterea sporită independentă de patogenitate crescută la oameni. Acest lucru este adevărat în special pentru virusurile produse de artropode (arbovirusuri) care infectează oamenii, toate fiind virusuri ARN cu potențial mare de mutabilitate. Un exemplu notabil este epidemia cu virusul chikungunya, care s-a produs în regiunea Oceanului Indian, începând din 2006, și despre care se crede că a infectat mai mult de 2 milioane de oameni. Un polimorfism cu un

singur nucleotid (SNP) din genomul virusului i-a accelerat înmulțirea la țânțarul relativ comun, *Aedes albopictus*, care, de obicei, este o gazdă mai rea decât țânțarii *Al. aegypti* (5). Mai există dovezi că un SNP a ajutat virusul encefalitei cabaline venezuelean să evite vectorii, rezultând în epidemia din Mexic (6), din 1993, și este posibil ca un SNP al virusului West-Nile să fi crescut virulența acestuia la păsări și să fi influențat forma epidemiei în SUA (7). Patogenitatea crescută la oameni nu a fost în nici unul dintre aceste exemple un aparent factor de diseminare în epidemie.

Complexitatea epidemiologiei și plasticitatea adaptivă a patogenului și arthropodului fac bolile produse de vectori foarte greu de controlat, mult mai greu de eradicat. Vaccinurile nu sunt disponibile decât pentru câteva boli. Chiar și atunci când sunt disponibile, ca în cazul febrei galbene, prevenția poate fi greu de realizat. Epidemia de febră galbenă, care a început în Uganda la sfârșitul anului 2010, a fost prima din acea țară în 20 de ani. Tratamentul este foarte greu de făcut. Pierderea cursei de a ține pasul cu rezistența pe care *P. falciparum* o dezvoltă

față de artemisine este o imagine obsedantă pentru specialiștii în malarie și tratamentul pentru Leishmania viscerală rămâne prea scump și complicat pentru a fi pus în practică acolo unde este cel mai necesar.

Dezvoltarea constantă a rezistenței la pesticide este mai îngrijorătoare decât rezistența la medicamente, deoarece un pesticid poate fi deseori folosit împotriva vectorilor multor patogeni diferiți. Chiar și atunci când pesticidele sunt eficiente, eficiența lor este deseori compromisă de comportamentul uman și de biologia vectorului, cum se observă adesea în campaniile împotriva febrei Dengă. Schimbările de climă, utilizarea terenului și transportul vor afecta procentele emergenței patogenului în moduri pe care le înțelegem foarte puțin. Din fericire, oamenii de știință și agențiile de fonduri (8) consideră că factorii caracterizanți care influențează patogenii și emergența bolilor sunt deseori de cercetat, mai ales în acele medii tropicale unde schimbările rapide vor duce la incubarea de noi patogeni.

BIBLIOGRAFIE

1. Woolhouse M, Gaunt E – Ecological origins of novel pathogens. *Crit Rev Microbiol.* 2007; 33:231-42. doi:10.1080/10408410701647560
2. Weissenböck H, Kolodziejek J, Url A, Lussy H, Rebel-Bauder B, Nowotny N – Emergence of Usutu virus, an African mosquito-borne flavivirus of the Japanese encephalitis virus group, central Europe. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:652-6.
3. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al – Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009;360:2536-43. doi:10.1056/NEJMoa0805715
4. Cox-Singh J, Davis TM, Lee KS, Shamsul SS, Matusop A, Ratnam S, et al – *Plasmodium knowlesi* malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. *Clin Infect Dis.* 2008; 46:165-71. doi:10.1086/524888
5. de Lamballerie X, Leroy E, Chanel RN, Tsetsarkin K, Higgs S, Gould EA – Chikungunya virus adapts to tiger mosquito via evolutionary convergence: a sign of things to come? *Virology.* 2008; 5:33. doi:10.1186/1743-422X-5-33
6. Brault AC – Changing patterns of West Nile virus transmission: altered vector competence and host susceptibility. *Vet Res.* 2009; 40:43. doi:10.1051/vetres/2009026
7. Brault AC, Powers AM, Ortiz D, Estrada-Franco JG, Navarro-Lopez R, Weaver SC – Venezuelan equine encephalitis emergence: enhanced vector infection from a single amino acid substitution in the envelope glycoprotein. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101:11344-9. doi:10.1073/pnas.0402905101
8. Katz RLL, Lopez LM, Anelli JF, Arthur RR, Carroll D, Chapman LW, et al – U.S. Government engagement in support of global disease surveillance. *BMC Public Health.* 2010;10(Suppl 1):S13. doi:10.1186/1471-2458-10-S1-S13