ALTERNATOR
Misliti znanost.

Netopirska zarota ali neverjetne živali, ki lahko živijo z virusi?

23. 3. 2020

Number: 13/2020

Author:

- Marina Dermastia



Foto: Matej Vranič

Ob novicah o izbruhu novega koronavirusa SARS-CoV-2 in bolezni COVID-19, ki jo povzroča, se vedno znova pojavljajo netopirji – kitajski podkovnjaki. Ti naj bi bili verjetni naravni gostitelji tega virusa. Povezava med netopirji in virusi ni nekaj novega, se pa z novimi izbruhi nam zelo nevarnih virusov v Afriki, Maleziji, Bangladešu in zdaj na Kitajskem in v Evropi izboljšuje tudi naše znanje o netopirjih. Danes že vemo, da so netopirji gostitelji za desetine virusov predvsem zaradi svoje anatomije, zelo izjemnega načina življenja in vloge, ki jo imajo v ekosistemih.

Med številnimi virusi, ki okužujejo netopirje, so tudi taki, ki lahko prečijo meje med vrstami organizmov in lahko okužujejo divje in domače sesalce, pa tudi ljudi. Pred velikimi izbruhi virusnih zoonoz – bolezni, ki se prenašajo z divjih ali domačih živali na človeka – nismo preveč razmišljali o vlogi netopirjev pri razvoju teh bolezni. Posledično je tudi naše poglobljeno znanje o povezavah netopirjev z virusi zelo nepopolno. Bolje je bila raziskana le vloga netopirjev pri prenosu virusa, ki povzroča steklino. Pri tem pa je steklina izjema, saj je ena redkih virusnih bolezni, za katero okuženi netopirji tudi zbolijo. Morda smo danes res bolj pozorni na netopirje kot rezervoarje novih virusov, a raziskave kažejo, da ima ta vloga netopirjev večje zgodovinske razsežnosti – bolj »običajni« virusi, ki pri ljudeh povzročajo mumps, hepatitis C in gripi podobne bolezni, naj bi vsi izvirali iz netopirjev. Slovenski raziskovalci pa so iz iztrebkov otroka z akutnim gastroenteritisom nedavno izolirali nov virus, ki je najbolj podoben virusom iz netopirjev v Nemčiji (https://jcm.asm.org/content/jcm/51/11/3818.full.pdf) .

Raznoliki in evolucijsko zelo stari sesalci

Netopirje uvrščamo v red Chiroptera, kar pomeni nekaj kot rokokrilci – tisti, ki letajo z rokami, ali tisti, ki imajo roke za krila. So med najštevilčnejšimi (predstavljajo 20 % vseh sesalskih vrst) in med najbolj biološko ter geografsko raznolikimi skupinami sesalcev. Ne glede na to, da se bo ljudsko mnenje o netopirjih, ki verjetno povečini že tako ali tako ni najboljše, zaradi stanja, v katerem smo se znašli, še poslabšalo, pa se moramo zavedati, da so netopirji med najpomembnejšimi členi

terestričnih združb. Nadzorujejo številčnost žuželčjih populacij, raznašajo semena rastlin, so med pomembnimi opraševalci rastlin, ki so vključene v prehrano nas in drugih živali. Gvano netopirjev je uporabno gnojilo, uporabljajo pa ga tudi pri proizvodnji mil, alternativnih goriv in antibiotikov. Različne vrste netopirjev se hranijo z žuželkami, sesalci, ribami, krvjo, sadjem in cvetnim prahom; svoj plen pa iščejo z eholokacijo – oddajajo zvok in nato določijo ter prepoznajo časovni zamik in lastnosti odmeva. Živijo na vseh celinah, z izjemo Antarktike.

Netopirji naj bi izvirali iz obdobja eocena pred 52 do 50 milijoni let in so se v svoji evolucijski zgodovini le malo spreminjali. Razvojne raziskave nekaterih zelo starih virusov, ki povzročajo zoonoze in katerih gostitelji so netopirji (npr. henipavirusi, lisavirusi), kažejo na zelo dolgo zgodovino soobstoja. Virusi, ki so se razvijali skupaj z netopirji, naj bi za svoje pomnoževanje uporabljali celične receptorje in biokemijske poti, ki so se nato ohranile pri sesalcih iz kasnejših geoloških obdobjih. Prav ti ohranjeni mehanizmi naj bi omogočali prenose virusov z netopirjev na druge sesalce.

Netopirji so edini leteči sesalci. Razpon njihovih kril je od deset centimetrov pa tudi do skoraj dva metra pri eni od vrst letečih lisic. Netopirji pri iskanju hrane dnevno letijo na krajših razdaljah. V času sezonskih selitev na prezimovališča pa letijo tudi do 1300 kilometrov daleč. S selitvenimi potmi nekaterih vrst netopirjev je bilo v preteklosti povezanih več primerov stekline v Franciji, steklini so sledili tudi po selitveni poti netopirjev med Aljasko in Teksasom v ZDA ter med ZDA in Kanado. Različne vzorce selitev pri različnih vrstah netopirjev so znanstveniki že povezali z izmenjavo novih virusnih različkov stekline med populacijami, ki se selijo, in tistimi, ki se ne. Enako so že dokazali tudi prenos virusov stekline med različnimi netopirskimi vrstami.

Pomembna značilnost netopirskih vrst v zmerno toplem podnebnem pasu je dnevno in sezonsko zniževanje stopnje presnove, s čimer v hladnih nočeh in zimskih mesecih ohranjajo energijo. Nekateri virusi v netopirjih preživijo med njihovim stanjem zimske hibernacije in tako lahko okuženi netopirji prenašajo viruse v zelo dolgem časovnem obdobju. V laboratorijskem poskusu, v katerem so devet tednov vzdrževali netopirje v hibernaciji pri 8 °C in jih nato prestavili na 24 °C, se jim je po prestavitvi značilno povišala koncentracija protivirusnih protiteles. Kljub temu so netopirji ostali okuženi, a bolezenska znamenja se niso razvila.

Netopirji živijo izjemno dolgo, tudi več kot trideset let. Tudi to je posebnost med sesalci, saj pri sesalcih praviloma obstaja razmerje med telesno maso, hitrostjo presnove in pričakovano življenjsko dobo. Glede na splošno majhnost netopirjev in njihovo izjemno hitro presnovo bi morala biti njihova pričakovana življenjska doba precej krajša. Glede na dolgost življenja netopirjev pri njih virusne okužbe trajajo leta. To skupaj z njihovim običajnim življenjem v velikih skupinah povečuje potencial za prenos virusa znotraj vrste in med različnimi vrstami.

Netopirji za potrebe navigacije pri iskanju plena uporabljajo eholokacijo. Tako glasovno upodabljanje okolice pa je energijsko izjemno zahtevno. Signal nastaja v grlu, ojačajo ga mišice trebušne stene, žival pa ga odda skozi usta ali nosnice. Za primerjavo, kako ojačan je zvok en meter od netopirja, ki ga oddaja, si zamislite zvok netopirja kot zvok mlinčka za kavo in ojačan zvok kot zvok rokovskega koncerta ali letala pred vzletom. Med proizvajanjem zvoka nastajajo tudi majhne kapljice in aerosoli, v katerih sta slina in sluz. Znanstveniki so že dokazali, da so v aerosolih tudi virusni delci stekline.

Preliv virusov z netopirjev na druge živalske vrste je izjemno redek

Evolucijska skupna zgodovina netopirjev in henipavirusov, verjetno tudi filo- in koronavirusov, naj bi omogočila take interakcije med virusom in gostiteljsko celico, ki se ne izrazijo v očitni patologiji in klinični bolezni gostitelja. V takem soobstoju je koncentracija virusov v netopirjih izjemno nizka, kljub temu pa netopirji virusom omogočajo obstoj in kasnejši prenos na druge gostitelje.

Čeprav so netopirji rezervoar za stotine virusov, povezanih z zoonozami, pa je preliv na druge živali vseeno izjemno redek dogodek. Razlog za to je, da mora za preskok virusa z ene vrste na drugo priti do sočasnosti številnih dejavnikov: stanja virusa, okoljskih razmer, preživetja virusa v okolju, občutljivosti gostitelja. Povezave med netopirji in boleznimi ljudi so znanstveniki že pokazali v primeru filovirusov (kot sta virusa Ebola in Marburg), henipavirusov (kot sta virusa Hendra in Nipah) in koronavirusov (kot je SARS-CoV, verjetno pa tudi novi SARS-CoV-2). Raziskave so pokazale, da je v nekaterih primerih preliv z netopirjev na druge živali, vključno z ljudmi, lahko neposreden. Prenos virusa Nipah z netopirjev na prašiče in ljudi je botroval izbruhom v jugovzhodni Aziji, prenos virusa Hendra z netopirjev na konje in ljudi pa v Avstraliji. V primeru virusa Ebola naj bi bil tak preliv posreden in še ni dokončno potrjen. Vanj naj bi bil vključen vmesni prejemnik – opica. Ljudje naj bi se okužili z virusom SARS-CoV od cibetovk, te pa naj bi se okužile od netopirjev. Podoben vmesni prejemnik virusa MERS-CoV med netopirji in ljudmi naj bi bile enogrbe kamele. Med živalmi kroži še veliko koronavirusov, ki še niso okužili ljudi.

Vzdrževanje virusov v netopirjih omogoča njihov poseben imunski sistem

Danes prevladuje hipoteza, da netopirji brez težav prenašajo toliko različnih virusov in so njihovi redni gostitelji prav zaradi posebnega imunskega sistema. Ta naj bi se od imunskih sistemov drugih sesalcev zelo razlikoval in naj bi bil evolucijska prilagoditev na letenje. Povečana stopnja presnove, ki je povezana z letenjem, vodi do povišane ravni prostih kisikovih radikalov. Posledično pride do poškodb celic, iz katerih se izločijo delci DNK, ki se znajdejo na mestih, kjer ne bi smeli biti. Vsi sesalci, tudi netopirji, lahko take poškodbe zaznajo in nanje odgovorijo, kot bi odgovorili na vstop organizma, ki povzroča bolezen. Pri netopirjih pa je v evoluciji ta obrambni sistem, ki normalno vodi do vnetnih procesov, oslabel.

Domnevno naj bi do tega prišlo, ker je tudi imunski odgovor energetsko potrošen. Z evolucijskim zaviranjem vnetnih procesov pa so netopirji posledično zelo dovzetni za virusne okužbe. Okužbe ves čas uravnotežujejo s konstitutivnim izražanjem genov prirojene imunosti ali novih genov, ki ciljajo viruse. Čeprav je obrambni odgovor slaboten, je še vedno prisoten. Prav ta slabotni odgovor naj bi vzdrževal dovolj učinkovit, a ne premočan odziv na prisotne viruse. In najpomembnejše, tak stalno vključen imunski odgovor bi pri večini sesalcev povzročal hude vnetne reakcije. Prilagoditev netopirje ščiti pred takimi poškodbami z mehanizmi, ki smo jih šele začeli odkrivati in vključujejo izgubo določenih genov, ki so normalno povezani z vnetnimi procesi.

Na drugi strani pa skoraj ničesar ne vemo, kako ti posebni protivirusni odgovori vplivajo na sam virus. Najnovejše odkritje raziskovalcev iz ZDA, Nemčije, Rusije, Singapura in Nizozemske (https://elifesciences.org/articles/48401) kaže, da je protivirusni odgovor netopirjev povezan z zelo hitrim širjenjem virusa iz ene celice v drugo. Na osnovi rezultatov tako predvidevajo, da je imunski odziv netopirjev povezan z evolucijo virusov, ki se zelo hitro prenašajo. Medtem ko so netopirji pred takimi virusi zaščiteni, pa druge živali, vključno z nami, niso.

Virusi se iz netopirskih gostiteljev širijo predvsem v stresnih razmerah

Obstojnost in pomnoževanje virusov se odvija na različnih ravneh: v celicah gostitelja, v individualnem gostitelju, v populaciji gostiteljev, v skupnosti gostiteljskih vrst in v okolju. Posamezen gostitelj virusu predstavlja življenjsko okolje. Da lahko virus obstane na ravni populacije, se mora dovolj namnožiti, izstopiti iz gostitelja in se prenesti v drugega. Pot izstopa je odvisna od mesta, kjer do pomnoževanja virusa pride. Če je to v ledvicah, se bo virus izločil skozi urin, v primeru pomnoževanja v prebavilih skozi iztrebke, ali s slino, če se pomnožuje v ustih.

Do pomnoževanja in izstopa virusov iz netopirjevih celic naj bi prihajalo le v stresnih situacijah, ki učinkujejo na imunski sistem netopirjev. Take običajne stresne situacije so na primer prebujanje iz zimske hibernacije, fiziološke spremembe med paritveno sezono in glivne okužbe. Pri tem ne smemo pozabiti na številne stresne dejavnike človeškega izvora, kot so uničevanje netopirskih življenjskih prostorov, podnebne spremembe ali lovljenje netopirjev za človeško hrano, ki bi lahko ali pa že vplivajo na netopirje ter s tem posredno na izstop virusov iz njihovih latentnih okužb in povzročanje hudih bolezni pri ljudeh, kot je COVID-19.

Namesto zaključka …

Izbruh bolezni, kot je COVID-19, kaže na vso ranljivost naše vrste. To je temna stran trenutne pandemije. Na svetli strani so številni raziskovalni laboratoriji po vsem svetu zelo hitro stopili skupaj, da bi razumeli sam vzrok pandemije in poiskali najboljše rešitve. Med te raziskave so vključene tudi raziskave netopirjev, njihovega izjemnega življenja skupaj z virusi, ki so lahko smrtonosni za druge živali. Morda bo poznavanje molekulskih mehanizmov povezav netopirjev in virusov pokazalo tudi nove poti, kako se bomo v prihodnosti borili z virusnimi boleznimi.

https://www.alternator.science/en/long/netopirska-zarota-ali-neverjetne-zivali-ki-lahko-zivijo-z-virusi/