

Насекомите и пандемията COVID-19

Данаил ТакоВ

Тази година ограниченията паднаха, избухна война и общественото мнение набързо забрави „проклятието COVID-19“, което разтърси живота на цялата планета само преди три години. Затова – да припомним! През 2020 г. човечеството беше споletяно от пандемия, предизвикана от коронавирус, който за пръв път бе регистриран в Ухан, Китай и оттам се разпространи бързо на всички континенти. Глобализацията, която в предишните десетилетия носеше технически и икономически прогрес на планетата, доведе и до глобален характер на бедствието.

Цели градове и региони бяха блокирани. Международните усилия за контролиране на разпространението на вируса чрез силно ограничаване на пътуванията доведоха до рязък икономически спад, обедняване и социално напрежение. Чове-

чеството, което сякаш се бе самозабравило, отново разбра, че Природата е по-силна, че тя може с лекота да разсее илюзията за контрол, а още повече – за „господство“ над нея. Затова и е полезно да се върнем към темата за коронавирусите и механизмите на тяхното разпространение.

Тежкият остър респираторен синдром коронавирус 2 (SARS-CoV-2) бе причи-

нителят на пандемията от коронавирусната болест от 2019 г. (COVID-19). SARS-CoV-2 принадлежи към разред Nidovirales, семейство Coronaviridae и род Betacoronavirus. Вирусът заразява хората, но има потенциал да заразява различни животински

видове. Преобладаващият начин на предаване на SARS-CoV-2 е по респираторен път. Вирусната РНК е идентифицирана в кръвни и серумни проби от заразени пациенти. COVID-19 при хората протича както безсимптомно, така и през леки и тежки форми на заболяване, включително до смърт. SARS-CoV-2 е силно заразен и се предава по орално-назален път чрез капчици и аерозоли или чрез

контакт със заразените повърхности. Потенциалната циркулация на SARS-CoV-2 в кръвния ток на пациенти с COVID-19 оправдава необходимостта от проучвания за чувствителността на хематофагите (хранещи се с кръв или *кръвосмучещи*) насекоми спрямо SARS-CoV-2. Насекомите предават редица патогени на хора и животни по чисто биологичен и механичен път. Те също така могат да се разглеждат

като инструмент за предаване на нововъзникващи болести поради структурата на тялото им, както и голямото им изобилие и активност в околната среда. Нови проучвания изследват потенциала членестоноги, основно насекоми, да бъдат вектор (разпространител) за SARS-CoV-2.

Насекомите като вектори на човешки патогени. Болестите, пренасяни от насекоми, са добре познати. Най-значима остава маларията, пренасяна от комари. Тя все още убива стотици хиляди хора всяка година, предимно бебета и деца в тропическа Африка. Съществуващите методи за контрол – третиране с артемизинин и контрол на комарите с химически средства, използването на легла с мрежи за комари, могат да намалят значително тежестта на болестта и дори да я елиминират в някои региони, но не са в състояние да я изкоренят в световен мащаб. Дори не е ясно дали настоящите нива на ефикасност могат да бъдат поддържани, като се има предвид вероятността паразитите и комарите да развият резистентност



Комарът Anopheles stephensi – преносител на маларията (снимка Wikipedia)

и отслабването на имунитета в резултат на частичен контрол. Денга е друга важна болест, пренасяна от комари: причинена от вирус, произхождащ от джунглите на Югоизточна Азия. Повече от 100 страни са засегнати от огнища на денга и честотата на нейните най-тежки форми (хеморагична треска и шок) се е увеличила над 500 пъти от 1950 г. Настоящите методи за контрол на насекомото вектор могат да намалят предаването на денга, но дори и най-обещаващите програми изглеждат не могат да премахнат болестта. Други важни болести, пренасяни от насекоми, включват лайшманиоза, трипанозомияза (сънна болест), болест на Шагас, вирусен енцефалит, жълта треска, онхоцеркоза и лимфната филариоза. Обикновено насекомите също са подложени на различни заболявания от вируси, бактерии и гъбички, но това са строго определени групи патогени, предизвикващи заболявания в самите насекоми, известни като ентомопатогени. Така например вирусите, патогенни за насекоми, са специализирани за заразяване изключително



Летящи дървеници р. *Triatoma* – преносител на болестта на Шагас (снимка Wikimedia Commons)

на насекоми. Следователно не се очаква ентомопатогенни вируси да бъдат заплаха за хората. Същото важи и за специализирани гъби и бактерии, патогенни за насекоми. Вируси, засягащи хората, обикновено не засягат насекомите и обратното, с изключение на специфичен клас вируси, пренасяни от членестонози (арбовируси), които се пренасят от кръвосмучещи насекоми, където обикновено има много строга връзка между конкретен вирус и конкретен вид комари. Примери са вирусът на денга, вирусът на западнотилската треска и вирусът на жълтата треска. Прехвърлянето на вируси от некръвосмучещи насекоми към хора може да бъде само пасивно или механично, и следователно с не толкова съществено значение за човешкото здраве.

Друга потенциална роля обаче има ентомофагията, възможност насекомите да бъдат биологични и механични вектори на човешки и животински патогени. Постоянните рискове в този аспект представляват инфекциите с *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp. и *Listeria monocytogenes*. Насекомите мо-

гат също да бъдат междинни гостоприемници или механични вектори за паразити, например за различни протозои и тении. Насекомите играят важна роля както в механичното, така и в биологичното предаване на редица вирусни патогени. При биологично предаване вирусът заразява и се размножава в тези членестонози – вектори и впоследствие се предава на податливи гостоприемници по вре-

ме на хранене (напр. предаване на арбовирус от комари). В случай на механично предаване, вирусът се придобива пасивно и временно се задържа вътре или върху насекомото и след това се транспортира от един източник на друг (напр. предаване на патоген от инфектирани мухи). Домашните мухи могат да съдържат над 250 различни патогени, като бактерии, вируси, протозои, хелминти и гъби. Те са привлечени от човешки и животински екскудати и екскременти, както и хранителни продукти за хора и животни, което предоставя потенциални възможности за акумулиране на патогени и създаване на пътища на предаването им. Домашните мухи лесно се движат между замърсени и чисти среди, и разпространяват микробни агенти. Многобройни проучвания показват, че домашните мухи могат да задържат и да пренасят патогени, както по външните си повърхности (напр. крила, крака, уста), така и вътрешно – в храносмилателния си канал. Освен това е доказано, че домашните мухи предават коронавируси, а именно коронавируса на пуйки, а също и други важни вирусни

агенти, включително вируса на нюкаслската болест, вируса на респираторния синдром по свинете и трансмисивния гастроентерит по свинете. В ранен етап са проучванията за възможността домашните мухи да задържат и предават SARS-CoV-2.

РНК вирусите, заразяващи безгръбначните, принадлежат към три от четирите разреда РНК вируси. Разредът Nidovirales е от значение тук, тъй като включва специфичните за гръбначните животни семейство Coronaviridae, към което се отнасят SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2, както и две групи семейства – на Mesoniviridae и Roniviridae, срещащи се в комари и съответно скариди. Свойства на SARS-CoV-2, причинителят на COVID-19 е генетично свързан с коронавируса, отговорен за епидемията от SARS от 2002/2003 г. Както всички вируси с РНК геном, коронавируса показват висока степен на мутация и това рязко увеличава способността им да се адаптират към промените в средата. От време на време ставаме свидетели на възникването на нов вариант коронавирус с потенциал за заразяване на определени видове гръбначни гостоприемници. Естествено срещащите се коронавируси имат зоонозен потенциал, което означава, че понякога могат да прескочат от животно гостоприемник и да придобият способността да се размножават в човек – гостоприемник и способността да се разпространяват от човек на човек. Няколко

коронавируси, които причиняват повтарящи се леки заболявания в човешка популация днес (напр. човешки коронавирус OC43 и NL63), може да са последиствията от древна зооноза. Прилепите са най-вероятният източник на повечето човешки патогенни коронавируси. MERS-CoV, който се появи през 2012г., има за резервоар камили. Въпреки това, подобни вирусни последователности са открити в прилеп по-късно. Различни щамове на коронавирус, присъстващи в подковоносите, вероятно са се комбинирали, за да доведат до възникване на вируса, открит в цибетки/цивети (дребни всеядни бозайници), който след това се предава на хората през 2019. За да може да зарази клетка гостоприемник, коронавирусният шипов протеин трябва да намери перфектно съвпадение с рецепторен протеин на клетка и тясно съвпадение с редица вътреклетъчни протеини. Шиповият протеин на SARS-CoV-2 изглежда произлиза от предшественика коронавирус от пан-



Мухата Цеце (р. Glossina) преносител на причинителя на Сънна-та болест (източник: Wikimedia – Alan R. Walker)



Доц. г-р Данаил Таков завършва „Биология“ в Софийския университет през 2000 г. През 2008 г. защитава дисертация в Института по зоология при БАН. Занимава се с изучаването на едноклетъчни паразити, вирусни и гъбни патогени на стопански значими видове насекоми – бръмбари, пеперуди и др. Проучва подходите за биологичен контрол на горски и земеделски насекомни вредители.

голин, с който споделя редица ключови аминокиселини, което позволява взаимодействие с рецепторен протеин на ангиотензин конвертиращия ензим II (ACE2) в човешкия респираторен тракт, същият рецептор, използван от SARS-CoV и човешки коронавирус NL63. Ангиотензин конвертиращият ензим II (ACE2) е протеин, спомагащ да се модулират многото функции на протеин, наречен ангиотензин II (ANG II), който повишава кръвното налягане и възпалението, увеличавайки увреждането на обвивките на кръвоносните съдове и различни видове тъканни наранявания. ACE2 разцепва ANG II в по-малки протеинови молекули, които противодестват на ефектите на ANG II. ACE2 е жизненоважен протеин на повърхността на много

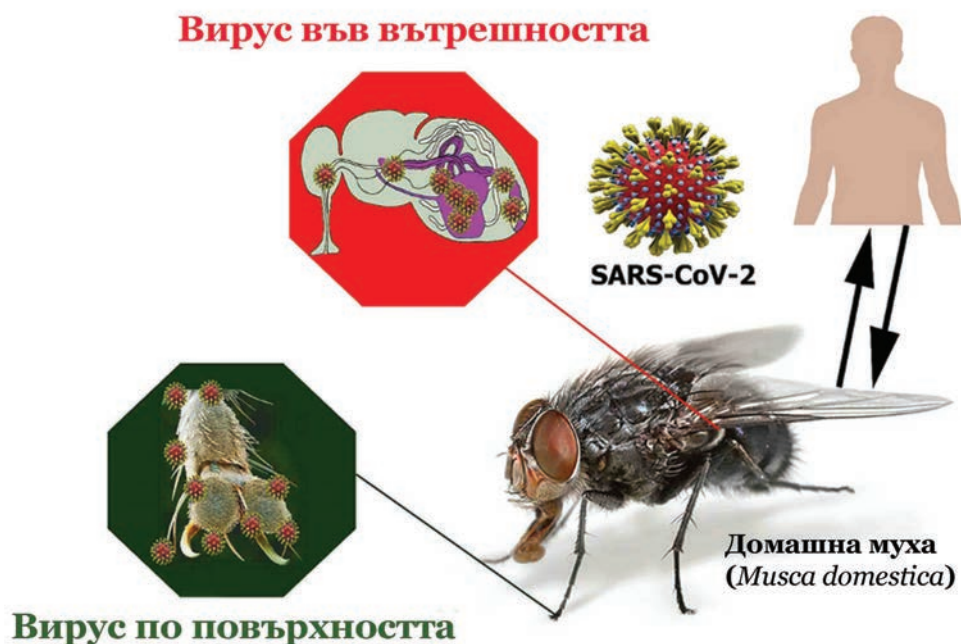
видове клетки и е част от биохимичен път, който е от решаващо значение за регулиране на процеси като кръвно налягане, заздравяване на рани и възпаление, наречен път на системата ренин-ангиотензин-алдостерон (RAAS), тип сигнален път на имунна реакция в организмите. Когато вирусът SARS-CoV-2 се свърже с рецепторите ACE2, той пречи на ACE2 да изпълнява нормалната си функция за регулиране на сигнализирането на ANG II. Насекомите са филогенетично много далеч от гръбначните животни, което пренятства възможността за ефективни адаптации и вероятността за успешна репликация в насекоми. Като всеки вирус, коронавирусът може да мутира само по време на репликация. И така, коронавирусът първо трябва да придобие първоначална способност да заразява и да се репликира в насекомо, преди да може допълнително да мутира, за да стане вирус, който се разпространява между насекомите. Липсата на коронавируси при насекомите се поддържа от големи независими метагеномни проучвания, проведени върху хиляди проби от много разнообразни видове насекоми, в които са открити голям брой различни, все още неизвестни вируси, но не коронавирус.

Рискът от разпространение на SARS-CoV-2 върху и в насекоми е реален.

Вирусите често изискват междинни гостоприемници, преди да бъдат предавани от техния първичен гостоприемник на хората. Отдавна е известно, че кръвосмучещи членестоноги, като комарите изграят роля в предаването на човешки вируси. Световната Здравна Организация (СЗО) заявява, че „към днешна дата няма информация или доказателства, които да предполагат, че новият коронавирус може да се предава от комари“. Съобщава се за предаване

на вируса в някои гръбначни бозайници и няма доказателство, за това SARS-CoV-2 да може да зарази видове, различни от бозайници. Всъщност досега, няма доказателства за предаване вируса на SARS-CoV-2 от насекомни видове. Рецепторът при бозайниците, с който се свързва SARS-CoV-2, ACE2, се различава при гръбначните и ACE2 рецептори, които са способни да свързват SARS-CoV-2 присъстват в ограничен брой видове гръбначни животни. Въпреки че, насекомите имат ACE2, те са много различни от тези при хората и следователно е малко вероятно да могат да се свържат със SARS-CoV-2. Като следствие, то е много малко вероятно SARS-CoV-2 да може да се възпроизвежда и в насекомите отглеждани за храна, като черната муха войник (*H. illucens*), брашнени червеи

(*T. molitor*, *A. diaperinus*, *Zophobas morio*) или щурци (*A. domesticus* и др.). По отношение на пандемията от COVID-19, учени заключават, че опасността ядливи насекоми да действат като вектори на предаване на SARS-CoV-2, е изключително ниска. Причината за това е различната структура на ACE2 рецептора при насекомите, използван от SARS-CoV-2. Това е ценен пример, показващ, че ядливите насекоми не могат да бъдат резервоар за вирусни заболявания с епизоонозен потенциал. Друг е пътят на предаване на патогенни вируси от насекомите към хората чрез замърсени повърхности. Коронавирусът може да остане жизнеспособен за определен период от време върху различни повърхности. Следователно, някои видове насекомите, населяващи закрити местообитания, като напр домаш-



Домашната муха, като механичен преносител на коронавируса. Източник Soltani et al. 2021

ни мухи (*M. domestica*) и хлебарки (напр. *Blatella spp.*) могат да пренасят вирусни частици при контакт със замърсени повърхности или с изпражненията или трупове на вече инфектирани индивиди. Скорошен доклад показва, че репликацията на SARS-CoV-2 не се поддържа при комарите *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* и *Culex quinquefasciatus* при интраутеринен път на инфекция. Друг доклад показва, че SARS-CoV-2 не се развива в клетки на комари *Aedes*, нито присъства в уловени на полето комари от родовете *Culex* и *Anopheles* от Ухан. И въпреки че патогенните вируси по гръбначните не могат да се възпроизведат в членестоноги, тези патогени могат да се предават пасивно от тях. Въздушните капчици и заразните повърхности се считат за два основни механизма за предаване на вируса SARS-CoV-2. Световната здравна организация (СЗО) все още не е потвърдила еднозначно ролята на насекомите в предаването на инфекцията от Covid-19. В различни части на света са проведени спорадични проучвания за предаването на вирусни респираторни инфекции чрез насекоми. Тези изследвания са доказали биологичното и механично предаване на някои вируси, които причиняват респираторни инфекции при хора и животни. През 2000г. беше оценено лабораторното предаване на коронавирус на пуйки от вид бръмбар, наречен *Alphitobius diaperinus*. Резултатите показват, че коронавирусът по пуйки може да се предава механично, по ограничен начин, от това насекомо. Проучване за оценка на възможността за биологично и механично предаване на вируса на ретикулоендотелиозата от два вида насекоми (комар *Culex pipiens* и муха *Musca domestica*), *in vitro* и на полето показва, че комарите, които са хранени с вируса, са го съдържали в телата

си до 5 часа. Домашните мухи, от друга страна, са задържали вируса до 72 часа. По отношение на взетите проби от терена, всички проби са отрицателни по отношение на вирусна инфекция. Като цяло, това проучване също извежда домашните мухи като възможен механичен вектор на вируса. Изследователи проучиха и възможната роля на домашните мухи при предаването на нюкаслска болест (Paramyxoviridae) *in vitro* и на полето. Въпреки че вирусът не е изолиран в полевите проби, мухите са представени като възможен механичен вектор за този вирус. Също така е оценена устойчивостта на Avulavirus в два вида мухи *Musca domestica* и *Fannia canicularis*. И двата вида са съдържали инфекциозния вирус в телата си в продължение на един ден. В проучване в Тайланд беше оценена възможността за предаване *in vitro* на вируса на птичия грип подвариант H5N1. В това проучване са използвани 1500 възрастни мухи в три различни групи. Първата група изобщо не е имала контакт с вируса, но групи 2 и 3 са били изложени на вируса чрез разредена храна за 15 минути. Група 2 незабавно е била умъртвена, хомогенизирана и дадена като храна на чувствителни птици. Група 3 се хомогенизира след 24 часа. Резултатите показват, че всички пилета в групи 2 и 3 са умрели, като натоварването с вируса е по-голямо в група 2. Не се наблюдава смъртност в контролната група. Това проучване идентифицира домашните мухи като потенциални механични вектори на това вирусно заболяване сред птиците. В Япония са идентифицирали мухи като възможен механичен вектор на птичия грип H5N1. В едно от най-новите проучвания, проведени в Иран, беше изследвано *in vitro* поддържането и пренасянето на вируса на птичия грип H9N2 от до-

машни мухи. В това изследване, което е проведено на лабораторно ниво, възрастни мухи са хранени с вируса и резултатите показват, че вирусът може да оцелее до 24 часа на повърхността на тялото и до 96 часа във вътрешните органи. Известно е, че домашните мухи предават бактериални, паразитни и вирусни заболявания на хора и животни като механични вектори. Потенциалът на домашните мухи да предават механично SARS-CoV-2 беше изследван от Balaraman и колеги. Резултатите са показали, че при лабораторни условия домашните мухи съдържат и пренасят SARS-CoV-2 до 24 часа след излагане на три вида хранителен субстрат: яйчен жълтък на прах, мляко на прах и пудра захар, обработени с вирусни частици. Те съобщават, че домашните мухи са в състояние механично да предават геномна РНК на SARS-CoV-2 в заобикалящата ги среда до 24 часа само при механичен контакт. Като цяло резултатите са в съгласие с публикуваните по-рано констатации, че клетките, получени от комари *Aedes*, не поддържат репликация на SARS-CoV-2. Освен това е показано, че две различни клетъчни линии, получени от *Culex*, и една клетъчна линия, получена от *Culicoides*, също са резистентни на инфекция със SARS-CoV-2. Чувствителността към SARS-CoV-2 след интра-торакално инжектиране на SARS-CoV-2 в комари, и последващо култивиране в клетъчни линии е използвано за определяне спрямо комарите *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* и *Cx. quinquefasciatus* към вируса. Установено е, че нито един от тези видове не е податлив на SARS-CoV-2. In vivo проучвания на чувствителността на мушици и комари към инфекция със SARS-CoV-2 след орален път на експозиция са показали, че вирусната РНК остава в членестоногите до 10 дни след

хранене с кръв, съдържаща вируса. Въпреки това, не е извлечен инфекциозен вирус от тези РНК-позитивни членестоноги, дори след три пасажа върху силно чувствителни Vero E6 клетки. Липсата на инфекциозен вирус при тези насекоми може да се дължи на слаба или никаква репликация на SARS-CoV-2. Смята се, че специфичността на вирусите на насекомите е ограничена главно до таксона на вида и те не могат да се възпроизведат в клетки на гръбначни. Поради липсата на аналогични вируси на насекоми при хората, съществува незначителен риск от развитие на нови вирусни щамове, специфични за бозайниците, чрез рекомбинация и преобразуване, водещи до смяна на гостоприемника, както беше съобщено в случая със свинския грип.

Ролята на ентомофагията в безопасността на храните и епидемиологията на зоонозите. Въпреки че ролята на членестоногите в зоонозото предаване е неоспорима, се смята, че ядливите насекоми представляват нисък риск от предаване на зоонозни заболявания. Това е така, защото насекомите, предназначени за храна на хора и животни, са вредители, които се хранят с растителен материал или странични селскостопански продукти. Следователно тези насекоми не действат директно като вектори на патогени между хора и животни. По отношение на ентомофагията, важна и силна е видовата бариера, която предотвратява колонизирането на специфични за насекоми патогени в човешкото тяло. Повечето специфични за насекомите микроорганизми обаче не представляват заплаха за хората и не участват в значителна степен в епидемиологията на зоонозите. Насекомите, както всеки друг организъм, съдържат голям брой микроорганизми в телата

си. Известно е, че този микробиом допринася за здравето на насекомото – гостоприемник, като влияе върху плодовитостта и растежа му. Видът на субстрата, използван за хранене на насекомите също се отразява обратно на микробиома, определяйки неговия състав. Черните мухи войници, например се хранят със субстрати като отпадъчни продукти, в резултат се формира по-голямо разнообразие от гъбички и бактерии в червата им, отколкото при тези, които са хранени само с еднородни субстрати. Въпреки че повечето изследвания на микробиоми на насекоми са фокусирани върху бактериалните и гъбичните компоненти в насекомото, други организми като археи и вируси се очаква също да присъстват. Последните са изследвани предимно чрез векторно предаване или потенциала да предизвикват заболяване. И в двата случая предаването обикновено става хоризонтално, чрез замърсена храна и се свързва с високо плътностни култури, какъвто е случаят с хитрозавируса, вирус на хипертрофия на слюнчените жлези *M. domestica*. Макар и по-малко проучени, има показа-

телства, че вируси, които присъстват в ниски нива в насекомото – гостоприемник временно или постоянно, могат да се предават и вертикално (трансваериално). В заключение, SARS-CoV-2 е специфичен за гръбначните животни вирус, който заразява респираторни и чревни тъкани, които произвеждат ACE2 тип рецептора, който може да се свързва с шипчестите протеини във вирусната обвивка. ACE2 се образува в повечето гръбначни, но не във всички ACE2 може да се използва от SARS-CoV-2 като рецептор. Досега ACE2 рецепторите, които свързват SARS-CoV-2, се съобщават само за ограничен брой гръбначни видове. Въпреки че насекомите също имат ACE2 тяхната структура е много различна от човешките ACE2 поради тяхното филогенетична отдалеченост и различни функции. Суровините и готовите продукти, употребявани за храна трябва да отговарят на хигиенните изисквания, но дори ако те са замърсени със SARS-CoV-2, досегашните изследвания показват, че вирусът няма да може да се възпроизведе в насекомите, които са го погълнали. ■

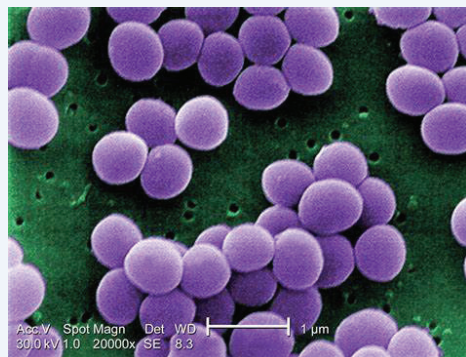
Бактериални инфекции са вторият „убиец“ на човека в световен мащаб

Според международните медицински статистики, публикувани в много медии през последното десетилетие, основен причинител на смъртност при човека в глобален мащаб са сърдечносъдовите заболявания. Те са обявени за причинител № 1 на смъртност при съвременното човечество и от Световната здравна организация. А кой е вторият по значимост фактор за смъртност при съвременния човек в света?

За изясняването на този въпрос голям международен екип от учени и статистици е извършил изследвания за причините на общо 7.7 милиона смъртни случаи в 204 страни и територии в света през 2019 – годината, преди появата на пандемията от COVID-19. Тези случаи са били предизвикани от общо 33 бактериални причинители от различни родове и видове патогенни бактерии. Общият брой на изследваните случаи в света е 343 милиона от 11 361 локалитети в наблюдаваните страни и континенти.

В резултат на извършените изследвания и анализи се оказало, че следните 5 вида патогенни бактерии са основните причинители на смъртоносни заболявания при човека в глобален мащаб: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Първото място като причинител на смъртност при хората на възраст над 15 години заема *Staphylococcus aureus*, а при децата на възраст под 5 години – *Staphylococcus pneumoniae*.

По отношение на териториалното разпределение на посочените патогенни причинители е установено, че най-висока е смъртността при възрастното население в Субсахарска Африка, където тя достига средно до 230 случая на 100 000 население. В



Staphylococcus aureus

страните от Западна Европа, Северна Америка и Австралия, приемани като „развити“ в световен мащаб, смъртните случаи са по-малко – 52 на 100 000 души население. Но това също никак не е малко и по този повод един от експертите и участник в изследването – г-р Кристофър Мъри (Dr Christopher Murray), директор на Американския институт за здравно оценяване (US Institute for Health Metrics and Evaluation) заключава: „Тези нови данни за първи доказват широкото разпространение и предизвикателствата пред глобалното публично здраве от бактериалните инфекции“.

В заключение на изследването се посочва, че е наложително разработване на нова стратегия за борба и ограничаване на опасните бактериални инфекции, включваща ефективна превенция, оптимизация на използваните антибиотици срещу тях, повишаване на капацитета за прецизни микробни анализи, разработване на нови ваксини срещу опасните бактериални инфекции.

По The Lancet и Nature Briefing