

Wirus grypy ptaków (AI) podtypu H9N2 jest patogenem w tym z punktu widzenia ekonomicznego jak i epidemiologicznego. Występuje on endemicznie (tzn. lokalnie) u drobiu w Azji i Afryce, gdzie w połączeniu z zakażeniami innymi patogenami, może wywoływać znaczne straty w przemyśle drobiarskim. Ze względu na jego powinowactwo do ludzkich receptorów dróg oddechowych, może być potencjalnie niebezpieczny dla ludzi. W Europie w 2012 roku pojawił się nowy wariant wirusa podtypu H9N2, a pierwsze przypadki zidentyfikowano u indyków w Niemczech. W ciągu następujących dwóch lat wykrywano go również w stadach indyków rzeźnych w Polsce. Badania pokrewieństwa wykazały, że wirus nie pochodzi od drobiu z Azji ani Afryki, lecz jego źródłem były najprawdopodobniej eurazjatyckie dzikie ptaki. Identyfikacja zakażenie rok po roku oraz wykrycie w genomie wirusa zmian adaptacyjnych, wskazują, że wirus ustabilizował się w populacji drobiu. Poza tym analiza molekularna wykazała również powstanie zmian genetycznych wiążących o dynamice obecnej epidemii, m.in. w jednym z izolatów wykryto mutację w genie PA odpowiedzialną za zwiększoną wydajność namnaiania się wirusa w komórkach ssaków.

Ze względu na straty ekonomiczne, jakie wirus H9N2 wywołuje w Azji i możliwość zakażenia ludzi, wskazane jest zebranie większej liczby danych dotyczących patogenności tego nowego wariantu, co jest celem niniejszego projektu. Badania przewidują ocenę zmian klinicznych i patologicznych, jakie ten nowy wariant może wywołać w eksperymentalne zakażenie indyków SPF (specific-pathogen free), przepiórek oraz kaczek i ocenę poziomu i długości trwania siewstwa oraz potencjału przekazywania wirusa wrażliwym ptakom, jak również stopień rozwoju odporności mierzonej poziomem przeciwciał w surowicy krwi. Wstępne badania na indykach zakażonych równocześnie innymi patogenami układu oddechowego (bakterie *Ornithobacterium rhinotracheale* i *Bordetella avium*) dowiodły, że dodatkowe zakażenie wirusem H9N2 może wywołać ostry przebieg choroby. Z tego względu, w celu obiektywnej oceny patogenności wirusa H9N2 dla tych ptaków, będącym głównym gatunkiem wrażliwym, wskazane są badania na indykach SPF, a więc wolnych od wszystkich istotnych patogenów bakteryjnych i wirusowych. Pozwoliłoby to odpowiedzieć na pytanie, czy sam wirus jest w stanie wywołać objawy kliniczne i śmiertelność oraz jak w takiej sytuacji wygląda transmisja do ptaków kontaktowych, a tym samym czy infekcja może przebiec niezauważalnie, umożliwiając dalsze rozprzestrzenianie i ewolucję wirusa. Ma to duże znaczenie zwłaszcza ze względu na fakt, że indyki są bardziej wrażliwe na zakażenie wirusami AI niż kury i mogą stanowić ogniwo pośrednie między dzikimi ptakami i innymi gatunkami drobiu, zapewniając korzystne warunki dla procesu adaptacji. Ponieważ wirus H9N2 wykazuje charakterystyczne cechy genetyczne wskazujące na adaptację do drobiu, jego transmisja do innych gatunków ptactwa domowego wydaje się prawdopodobna. Dlatego projekt przewiduje również badania na innych gatunkach drobiu, mianowicie przepiórkach i kaczkach. Eksperymentalne zakażenie przepiórek wskazuje, czy obecny poziom adaptacji jest wystarczający do wywołania choroby u tych ptaków i czy mogą być one bezobjawowym rezerwuarem (wydalającym wirus przy braku objawów klinicznych). Ten sam problem zostanie rozwiązany w przypadku kaczek, przedstawicieli ptactwa wodnego, które, jako naturalny rezerwuuar wirusów grypy ptaków (czyli organizm u którego wirus namnaia się nie wywołując widocznych zmian patologicznych, ale stanowiący źródło zakażenia dla wrażliwych osobników), odgrywa ważną rolę w epidemiologii grypy ptaków, zwłaszcza, że kaczki domowe są często hodowane w gospodarstwach wolnowybiegowych dzieląc siedlisko ze swoimi dzikimi krewnymi. Drugi cykl do wiadomości ma na celu ocenę zmian, jakie zachodzą w kwasie nukleinowym wirusa H9N2 w wyniku pasażu przez organizm kurcząt, czyli cyklu wielokrotnych i następujących po sobie zakażeń grup ptaków, w którym wirus ulega do zakażenia kolejnej grupy pochodzi od kurcząt z poprzedniej grupy. W tym celu zostaną wykorzystane dwa wirusy – pochodzący od dzikich ptaków, niezaadaptowany do drobiu, oraz pochodzący od indyków, wykazujący cechy adaptacji do drobiu. Zostanie przeprowadzonych dziesięć pasażów kałowego wirusa, a izolat z kałowego pasażu zostanie poddany sekwencjonowaniu (ustaleniu kolejności nukleotydów, czyli jednostek budujących DNA) w celu wykrycia mutacji, zwłaszcza tych związanych z adaptacją, zwiększoną zjadliwością lub zwiększonym potencjałem zoonotycznym, czyli możliwością zakażenia ludzi. Wyniki badań przyczynią się do poznania mechanizmów umożliwiających adaptację wirusów grypy ptaków do kur, które są najbardziej rozpowszechnionym gatunkiem drobiu, co czyni je jednym z najważniejszych ogniw w kręgu wirusów AI w populacji drobiu. Wiadomym jest, że w warunkach naturalnych mutacje powstają właśnie w wyniku ciągłego przekazywania wirusa pomiędzy ptakami, tak więc odtworzenie tego procesu w kontrolowanych warunkach laboratoryjnych pozwoli zdobyć więcej wiedzy na temat mechanizmów leżących u podstaw dużej zmienności wirusów grypy.