

Kde a jak přežívají vysoce patogenní kmeny viru ptačí chřipky ? (Persistence of Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses in Natural Ecosystems)

Lebarbenchon C., Feare Ch. J., Renaud F. aj.
Emerging Infectious Diseases, Vol. 16, No. 7, July 2010, s. 1057-62
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Souhrn

Jen málo se ví o ekologických faktorech, které podporují vznik a persistenci vysoce patogenních kmenů (HPAI) viru ptačí chřipky. Zatím co málo patogenní kmeny se udržují a vyvíjejí u divoce žijících ptáků, HPAI kmeny vznikají v domácích chovech ptáků, jsou původci epizocií se značnými ekonomickými ztrátami a jen zřídka infikují divoké ptáky. Předkládáme ekologické faktory evoluce viru, které mohou objasnit tento paradox. Struktura hostitelů a možnosti šíření viru jsou u divoce žijících ptáků a v chovech ptáků zcela jiné. Asi nejsilněji ovlivňují úroveň virulence. Život virů je těsně spojen s přežíváním a s rozšířením jejich hostitelů v přírodě. Virulentní kmeny mohou proto stěží déle přežít mezi divoce žijícím ptactvem pokud vyvolávají rychlý úhyn svých hostitelů, oslabují jejich schopnost úniku před predátory, nebo možnosti migrace. Mezdruhový přenos chřipkových virů vodou vedl u divoce žijícího vodního ptactva k vývoji málo patogenních kmenů. Avšak vylučování viru orofaryngeálními sekrety a přenos aerosolem podstatně usnadňuje přenos HPAI kmenů v chovech domácích ptáků.

Přirozenými hostiteli virů chřipky typu A (ptačí chřipky) jsou divoce žijící vodní ptáci (kachny, husy a labuť, nebo racci, mořské vlašťovky a brodiví ptáci). Viry ptačí chřipky mají proteiny hemagglutininu a neuraminidázy s charakteristickými genetickými, antigenními a strukturálními znaky. Tyto proteiny umožňují vazbu viru na hostitelskou buňku, respektive uvolňování nově vzniklých virionů z této buňky. Dosud bylo popsáno šestnáct hemagglutininů (H1-H16) a devět neuraminidáz (N1-N9). Kmeny dvou subtypů viru ptačí chřipky (H5 a H7) mají různou virulenci: málo patogenní kmeny (LPAI – low pathogenic avian influenza) obvykle vyvolávají benigní infekce zažívacího nebo respiračního traktu ; vysoce patogenní kmeny (HPAI – highly pathogenic avian influenza) zpravidla působí celkovou infekci s postižením řady orgánů.

LPAI kmeny přirozeně infikují divoce žijící vodní ptactvo v závislosti na druhu, stáří, imunitě, potravních zvyklostech, shromažďování ptáků před odletem a na přežívání viru ve vodě. Dlouhodobé studie v Evropě a v Severní Americe také ukázaly sezónní změny prevalence nákazy LPAI viry a cirkulaci subtypů chřipkových virů.

HPAI kmeny především infikují drůbež, u níž viry subtypů H5 a H7, pocházející nejspíše od divoce žijících ptáků nebo z jejich trusu, sporadicky nabývají vysokou virulenci.

Koncem 19. století byla v Itálii popsána rychle se šířící nemoc drůbeže s vysokým úhynem. Tento drůbeží mor se šířil v první polovině 20. století po Evropě především v důsledku obchodu s drůbeží. V roce 1955 byl původce nemoci určen jako virus chřipky A a byla zjištěna jeho příbuznost s lidskými chřipkovými viry. Doma chovaní ptáci byli postiženi opakujícími se epizociemi HPAI kmenů, zpravidla jen na omezeném území, ale majícími za následek velký úhyn drůbeže a velké ekonomické ztráty. Naopak, divoce žijící ptactvo bylo jen zřídka infikováno HPAI kmeny. Do roku 1966 byl prokázán jediný případ epizocie vyvolané HPAI kmeny u divokého ptactva, při níž uhynulo v Jižní Africe asi 1300 vlašťovek. Potom byl zjištěn výskyt a šíření asijské linie HPAI (H5N1) virů v chovech husí na

jihu Čínské republiky, kde také v roce 1996 vedl k úhynu tisíců divokého ptactva. Rozsáhlé vyšetřování napohled zdravých ptačích kolonií ve volné přírodě jen zřídka zachytilo HPAI (H5N1) kmeny viru a to i v lokalitách, kde se tyto kmeny endemicky vyskytovaly v chovech drůbeže. Navíc se objevilo několik zpráv o asymptomatickém průběhu infekce HPAI kmeny viru (H5N1) u divoce žijících ptáků, zprávy však nebyly zatím potvrzeny.

I když se novější studie zaměřují na faktory životního prostředí, které přispívají k persistenci a k šíření HPAI kmenů chřipky (H5N1) v jihovýchodní Asii, Evropě a v Africe, jsou získané poznatky neúplné. Předpokládali jsme, že vzhledem ke značným ekologickým rozdílům oblastí, v nichž se chřipkové viry vyvíjejí, zejména pak vzhledem přírodnímu prostředí (divoce žijící ptáci) a umělému prostředí v chovech drůbeže, musí existovat odlišné selekční vlivy. To by mohlo vysvětlit heterogenitu ptačích chřipkových virů i to, proč jejich HPAI kmeny běžně nevznikají, nebo nepřetrvávají v přírodních ekosystémech.

Přirozená selekce virů

Genom viru ptačí chřipky se skládá z 8 segmentů negativně polarizované jednovláknité RNK, která kóduje 11 proteinů. Replikace těchto virů se považuje za ne zcela přesnou, protože mutace RNK, vznikající následkem chyb v průběhu replikace, vedou u nových virionů ke vzniku širokého spektra genetických variant. Přeskupování segmentů různých subtypů viru při současné infekci téže hostitelské buňky tak přispívá k odlišnostem další generace virů. To je základem rychlého vývoje a vzniku nových virů ptačí chřipky v přírodě. Změna LPAI fenotypu na HPAI fenotyp viru vzniká hlavně při introdukci různých zbytků aminokyselin do místa, kde se hemaglutinin viru váže na hostitelskou buňku. K této změně dochází zpravidla v chovech drůbeže, což bylo také prokázáno v experimentech.

Vědci se již dlouho domnívají, že velmi častý přenos viru nepřímo podporuje jeho zvyšující se virulenci. Spolu s nedávnou kritikou takového zjednodušování změn virulence se také domníváme, že dalšími důležitými faktory vývoje virulence je kondice hostitele a prostředí, ve kterém dochází k přenosu viru. V řadě případů vzájemné interakce hostitele s patogenem se může uplatňovat rychlejší či pomalejší evoluce optimální virulence patogena na nový druh hostitele. Vývoj virulence viru po zavlečení do chovů drůbeže může být dán náhodnou změnou LPAI viru na HPAI virus. Nejde však jen o změnu virulence u jiného hostitele, ale asi se uplatní také různé ekologické vlivy, panující v umělém ekosystému chovu drůbeže. Mezi tyto vlivy patří chov drůbeže na farmách (zvláště intenzivní), velkochovy volně se pasoucích kachen a trhy s živou drůbeží. Je pravděpodobné, že LPAI i HPAI kmeny se adaptují na přirozené i uměle vytvořené ekosystémy, v nichž se střetávají s různými ekologickými tlaky, jako je složení populace hostitelů, její hustota a genetická rozdílnost, včetně optimálních podmínek pro přenos viru.

V podmínkách chovů drůbeže je spektrum možných hostitelů viru, v porovnání s ekosystémem v přírodě, mnohem užší a omezené jen na kurovitě nebo vodní ptáky, žijící v hejnech stejného druhu ptáků. Množství ptáků žijících na farmě je mnohem větší než s jakým se virus setkává v přírodě. Vysoká hustota ptáků na farmě trvá dlouhodobě, jejich věkové složení je obvykle mnohem uniformnější, podmínky v nichž drůbež žije jsou obvykle dlouhodobě stále stejné. V chovných hejnech je mnohem větší možnost přenosu virů, stejně jako při transportu živé drůbeže a manipulaci s jejími produkty (trus, peří a maso). Při transportu na trh jde také o klece, způsob balení zboží, o pracovníky na farmě a jejich pracovní oděv, o dopravní prostředky na farmě a při zasílání na velké vzdálenosti. Fyzikální faktory působící během přepravy a schopnost přežití viru se asi také podílí na selekci jeho kmenů. V této etapě však patogenita viru pro potenciálního hostitele nehraje sama o sobě větší roli. Selektivní tlaky během chovu a transportu drůbeže se zásadně liší od těch, kterým je virus vystaven v jeho přírodních, především vodních ekosystémech. Kmeny viru ptačí chřipky, které jsou adaptovány na přežití u drůbeže na farmách, nejspíše nebudou prospívat u

přirozených hostitelů a přírodním ekosystému. Zejména HPAI kmeny, které často vedou k hromadnému a rychlému úhynu svých hostitelů, potřebují trvalý a mnohem častější styk s hostitelem, než je za přirozených podmínek možný. Jinak podléhají extrémním změnám klimatu a dalším faktorům životního prostředí.

HPAI kmeny u divoce žijících ptáků si uchovávají vysokou virulenci, vedoucí k tomu, že infekci zjistíme téměř vždy jen u již nemocných, či uhynulých ptáků. Po epizootiích, způsobených HPAI kmeny mezi divoce žijícím ptactvem, není hlášen výskyt jejich geneticky příbuzných LPAI kmenů. Není známek společného vývoje nízké a vysoce patogenních kmenů po tom, co HPAI proniknou do populací divokého ptactva.

Hustota a pestrost složení populace hostitelů

Densita populace hostitelů je často rozhodující pro selekci virulentních kmenů. Úroveň virulence je zčásti daná a úměrná frekvenci vzájemných styků mezi hostiteli, při nichž je možnost přenosu patogena. Nízká virulence může odpovídat nečetným setkáním hostitelů viru, naopak vysoká virulence může provázet časté styky hostitelů viru. U divoce žijícího ptactva se frekvence vzájemných styků mezi jednotlivými ptáky může značně lišit v závislosti na ročním období (následkem období páření, přepeřování, migrace, přezimování), na druhu (druhy žijící v hejnech nebo samostatně), nebo na věku. Velmi početná hejna vznikají u některých druhů ptáků v oblastech, kde se přepeřují nebo zimují. Tato sezónní nahromadění však nevedou k selekci a vzniku HPAI kmenů viru. Na rozdíl od podmínek života divoce žijícího ptactva je hustota ptáků na farmách nejen velká (v intenzivních chovech až extrémní), ale je trvalá, což může být rozhodující pro selekci vysoce virulentních kmenů viru.

Ve volné přírodě, mimo variability vzájemných kontaktů hostitelů viru a tím i možnosti jeho přenosu, se viry ptačí chřipky setkávají s různými druhy hostitelů, zejména u vodních ptáků. V těchto podmínkách pravděpodobně lépe uspěje kmen viru, který je schopný infikovat různé druhy hostitelů a tak maximalizovat svou replikaci a možnost šíření. LPAI viry byly izolovány od více než 105 druhů ptáků ze 26 čeledí. To naznačuje, že mohou infikovat celou řadu hostitelů. V chovech drůbeže na farmách bývá jen několik druhů, nebo jediný druh ptáků, což zřejmě umožňuje selekci patogenů specializovaných na určitý druh hostitele, nebo na ekosystém ve farmách.

Nedávno byly publikovány výsledky studií, zaměřených na druhově specifickou vnímavost (přenos z kachen na migrující ptáky) a na projevy nemoci při naze HPAI kmenem viru (H5N1). Mezi druhy ptáků, které byly v laboratoři uměle čelendžovány HPAI kmenem (H5N1), se u některých divokých kachen (*Anas platyrhynchos*) neobjevily žádné projevy infekce ani zaživa, ani posmrtně při sekci. V několika studiích byly zjištěny rozdíly ve vylučování viru. V jedné práci bylo dokonce zjištěno, že divoké kachny žijící na farmě mohou vylučovat HPAI kmen (H5N1) až 17 dnů. Delší doba vylučování se liší od nedávno publikované doby vylučování LPAI kmenů v populaci divoce žijících kachen, kdy vylučování trvalo jen 3-8 dnů. Divoké kachny chované na farmách mohou být velmi důležitým rezervoárem chřipkového viru pro chovy jiných ptáků a navíc umožňují častější přenos viru následkem delší doby inaparentního vylučování viru. Tvrdí se, že takový vývoj specializace na určitého hostitele přispěl v Asii k šíření a k endemicitě HPAI kmenů (H5N1) u kachny domácí.

Podobně také LPAI kmeny se musí vyvíjet v podmínkách mezidruhové pestrosti hostitelů. Ve volné přírodě varíruje imunitní reakce mezi ptáky téhož druhu v závislosti na jejich genetickém základu, stáří, líhnutí, přepeřování, migraci, zdravotním stavu a na předchozích expozicích jiným patogenům a parazitům. LPAI kmeny jsou adaptovány na tyto odlišnosti divoce žijícího ptactva. Ale naopak následkem mnoha faktorů moderního chovatelství se setkávají v chovech s úzkým spektrem potencionálních hostitelů s malým genetickými rozdíly a ve stejném stáří, kteří jsou navíc chráněni očkováním a antimikrobními

preparáty před některými patogeny. Poznatky o vlivu druhové diverzity hostitelů na vývoj virů ptačí chřipky jsou malé a založené jen na extrapolaci výsledků z pokusných studií. Podmínky ve studiích neodpovídají mezidruhové diverzitě jaká je ve volné přírodě a nemohou zjistit jednotlivé odchylky odpovědi na nákazu virem ptačí chřipky, vyvolané zvláštnostmi života hostitele. Experimentální a teoretické studie, cílené na vliv hustoty hostitelů viru, jejich druhového složení a na odlišnosti životního prostředí (od chovu v klecích až po volný pohyb na farmě), mohou přinést užitečné poznatky o vývoji virulence virů ptačí chřipky v přirozeném a umělém ekosystému.

Mám zabít svého hostitele?

V mnoha případech setkání patogena s hostitelem dochází k celkovému oslabení infikovaného jedince. Ač infekce divoce žijícího ptactva LPAI kmenem viru ptačí chřipky probíhá obvykle benigně, v chovech drůbeže může vyvolat lehká onemocnění, zpomalení růstu ptáků a snížení snůšky vajec. U divoce žijících ptáků však mohou být změny jejich zdravotního stavu a chování přehlíženy. Například van Gils pozoroval u infikovaných Bewickových labutí (*Cygnus columbianus bewickii*) poruchy příjmu potravy a schopnosti migrace. Zdá se, že infekce LPAI kmeny může mít dříve nečekaný vliv na chování hostitele viru. Jiní zjistili nižší tělesnou hmotnost u infikovaných, než u neinfikovaných divokých kachen. Také množství viru, vylučovaného infikovanými kachňaty, se zvyšovalo s jejich klesající hmotností. Tyto nové poznatky o vlivu nákazy LPAI kmeny viru ukazují, že i když jde o malé změny, přece jen mohou mít dopad na život ptáků. Například pozdější migrace a nižší váhové přírůstky následkem poruch příjmu potravy mohou u Bewickových labutí vést k pozdějšímu odletu do arktických hnízdišť. V roce nákazy mají pak menší šanci své úspěšné reprodukce. Dosud nevíme, zda benigní infekce LPAI kmeny ovlivňuje šíření a evoluci virů ptačí chřipky.

Ze zkušenosti víme, že predátoři především napadají nemocná zvířata, proto vnímavost různých druhů hostitelů (či jednotlivých kusů zvěře) může vést k častější likvidaci vnímavějších (slabších) jedinců. Slabší kondice tělesná i smyslová následkem infekce může ohrozit schopnost ochrany před predátory a infikovaní jedinci se tak stanou jejich častějšími oběťmi. Tak by se však snižovala možnost přenosu virů ptačí chřipky na cílové hostitele, tedy na dosud vnímavé vodní ptáky. Ale dochází také k infekci predátorů a živočichů, živících se uhynulými ptáky. Tento přenos viru mezi obětí, predátorem a „mrchožrouty“ byl zjištěn při přenosu HPAI kmenů viru (H5N1) : pozorován byl úhyn vran, dravých ptáků i savců z čeledí kočkovitých a lasicovitých. Cirkulace viru v populacích těchto predátorů je jen krátkodobá, představuje konec jeho šíření. Je proto nepravděpodobné, že by vysoce patogenní kmeny, byť přímo neusmrtí své hostitele, vznikaly selekcí v populaci divoce žijících ptáků oslabených chřipkovou infekcí. Tato otázka vyžaduje další studium. U experimentálně infikovaných různých druhů vodních ptáků se bude sledovat snůška vajec, velikost násady, inkubace, úspěšnost líhnutí, hmotnost a schopnost přežití kuřat.

Přítomnost a množství patogenů v životním prostředí může ovlivnit jejich hostitele v tom, zda zůstanou na místě nebo půjdou tam, kde je riziko menší. Přenos a šíření patogenů hostiteli jsou navzájem propojené děje, o nichž většina odborníků soudí, že jsou pro šíření patogenů výhodné. Disperze virů ptačí chřipky v přírodě není dostatečně objasněná. O šíření HPAI kmenů na velké vzdálenosti migrací tažných ptáků máme jen omezené poznatky, založené na extrapolaci laboratorních výsledků pokusů u odchycených divokých kachen. Ty však nejsou vystaveny trvale vysokému výdeji energie a imunosupresi, které zřetelně postihují migrující ptáky. I když infikovaní ptáci mohou roznést virus na kratší vzdálenosti, například během období chladu, je třeba experimentálně ověřit, zda ptáci stresovaní migrací mohou virus roznášet i na velké vzdálenosti. Je třeba sledovat množství vylučovaného viru, vlivy fyzické námahy, reakce na podněty z prostředí, nebo dobu věnovanou shánění potravy.

Život viru mimo hostitele

Předpokládá se, že LPAI kmeny se přenáší mezi vodními ptáky hlavně fekálně-orální cestou. Infikovaný pták vylučuje trus obsahující virus přímo do vody. K nákaze jiného potencionálního hostitele dochází požitím vody, nebo potravy z vody, obsahující viry. Byť o tom nemáme důkazů, k nákaze může také dojít fekálně-fekálním přenosem, při němž virus z trusu ve vodě proniká přímo do kloaky a dolního úseku trávicího systému jiného hostitele. Novější práce zjistily, že HPAI kmeny viru se více a déle replikují v respiračním, než zažívacím systému ptáků. Překrvení plic, edém průdušnic a alveolů, spolu s izolací viru z průdušek ptáků svědčí o tom, že u infikovaných divoce žijících ptáků dochází k orofaryngeálnímu vylučování viru. Při systémové infekci HPAI kmeny viru převažuje vylučování z orofaryngu, zatím co LPAI kmeny vedou k replikaci viru v zažívacím traktu a převládá vylučování viru kloakou. Tyto dva způsoby vylučování viru představují dvě strategie, přizpůsobené podmínkám ekosystému. Přítomnost virových částic v aerosolu je asi nejvhodnější cesta přenosu v uzavřeném prostoru s vysokou hustotou ptáků, s vyšší teplotou a vlhkostí vzduchu, který v podmínkách intenzivního chovu na drůbežích farmách také víří ventilátory. Za těchto podmínek může být selektivně usnadňována systémová infekce ptáků v chovech.

Virus však po vyloučení musí být schopen přežít v zevním prostředí dostatečně dlouho k tomu, aby přišel do styku s vnímavými hostiteli a infikoval je. Přežívání ve vodním prostředí se zdá být přirozeným mechanismem pro setrvání a přenos chřipkových virů mezi divoce žijícími ptáky. Brown a spol. porovnali dva HPAI kmeny (H5N1) viru s několika LPAI kmeny od divoce žijících ptáků a zjistili, že HPAI kmeny (H5N1) viru nepřežívají ve vodě tak dlouho jako LPAI kmeny (přinejmenším v pokusných podmínkách). Zdá se tedy, že HPAI kmeny jsou méně než LPAI kmeny viru adaptovány na přenos fekálně-orální cestou ve vodě. Procesy inaktivace ptačích chřipkových kmenů v zevním prostředí jsou jen slabě prozkoumány, rozhodující úlohu při nich mají zřejmě slanost, relativní vlhkost, nebo UV záření.

Šíření virů ptačí chřipky ve světě lidí

Technické a kulturní změny života lidí připravují pro patogeny nová ekologická prostředí, lišící se od prostředí, která nalézají ve volné přírodě a která nevyhnutelně ovlivňují jejich evoluci. Životní podmínky na drůbežích farmách pravděpodobně napomáhají persistenci virulentních kmenů, včetně jejich soustavné cirkulace mezi spolupracujícími farmami a obchodem. Tato síť podniků asi umožňuje endemický výskyt HPAI kmenů viru (H5N1) v Jihovýchodní Asii. Trhy s různými živými zvířaty jsou dobrým příkladem toho, jak lidé neúmyslně a uměle stvořili dynamický systém, v němž může vznikat a udržovat se spousta variant virů ptačí chřipky, systém přinášející větší možnosti pro genetické přeskupování (*reassortments*). V posledním století prudce narostly vzájemné styky různých lidských populací díky moderním způsobům dopravy, umožňující také mnohem častější a rychlejší šíření virů. Během dvaceti let došlo k obrovskému zvýšení produkce drůbeže, kterou provází nárůst domácího i mezinárodního obchodu s drůbeží v Jihovýchodní Asii. Viry ptačí chřipky po adaptaci na podmínky intenzivního chovu drůbeže na farmách se mohou, díky činnosti lidí, šířit do domácích chovů drůbeže ve všech světadílech. Toto je asi nejpravděpodobnější scénář šíření HPAI kmenů viru (H5N1) z Asie do Evropy a do Afriky, na němž má nejspíše hlavní podíl obchod (legální, neregulovaný, ilegální) s drůbeží.

Je pravděpodobné, že lidská činnost arteficiálně zasahuje do ekologického vývoje virů ptačí chřipky a podporuje selekci okolností (tj. virulenci, orofaryngeální exkreci, specializaci na hostitele), které přispívají k optimálním podmínkám replikace virů ve specifických poměrech produkce, distribuce a zpracování drůbeže. Rozvoj tohoto vztahu mezi hostitelem a

patogenem, navozený člověkem, může představovat jednu z velkých hrozeb pro lidstvo. Díky rostoucímu počtu prací zaměřených na genetické znaky virů ptačí chřipky známe základy mechanismu vzniku vysoké patogenity. Úsilí o předpověď a o kontrolu vysoce patogenních kmenů viru chřipky však musí vzhledem ke složitosti interakce hostitele a patogena také přihlížet k ekologii hostitele a k charakteristice ekosystému (přírodní, nebo ovlivněný lidskou činností), v němž se tyto viry vyvíjejí.

Umožňuje-li aplikace evoluční teorie na medicínu rámcovou předpověď dlouhodobých vztahů hostitele s patogenem, pak také poskytuje zajímavé možnosti volby vhodných klinických a protiepidemických opatření. Spojení ekologie a teorie evoluce s epidemiologií infekcí lidí vyvolává velký zájem. Tyto teorie mohou poskytnout užitečné informace pro plánování budoucích opatření. Bohužel, problematika virů ptačí chřipky je dosud málo probádaná.

Máme podporovat existenci a rozvoj farem zaměřených na více méně jeden druh geneticky oslabených ptáků, chovaných v obrovském množství ? Jaký bude z dlouhodobého hlediska efekt hromadného očkování ? Můžeme zabránit přenosu viru mezi volně žijícím a domácím ptactvem ? Odpověď na tyto základní otázky vyžaduje především dokonalé pochopení přírodních mechanismů selekce virulence a poté usměrnění ekologických podmínek, které mohou přispívat k selekci HPAI kmenů chřipkových virů v uměle vzniklých ekosystémech.

40 citací, časopis EID je uložen v knihovně Kliniky infekčního lékařství FN Ostrava

Poznámka překladatele:

Na rozdíl od běžně publikovaných informací o tzv. ptačí chřipce obsahuje zde uvedená práce několik nových poznatků, získaných neobvyklým a dosud nedoceněným pohledem na vývoj patogenity virů ptačí chřipky. Zde demonstrované propojení epidemiologie chřipky s ekologií a s evolucí virů chřipky považuji za pozoruhodný příklad širšího pojetí surveillance.

Není mnoho metod, které by umožňovaly dlouhodobé předpovědi ohrožení zdravotního stavu lidstva a také výběr budoucích účinných preventivních opatření k ochraně. Domnívám se, že postup užitý autory předložené práce poslouží k serióznímu odhadu toho, co nás čeká a jak můžeme některým „nepříjemnostem“ předcházet. Zajímavých prací o chřipce a chřipkových virech je v poslední řadě publikovaná celá řada. S některými se ještě seznámíme.

V této souvislosti nemohu mlčky přejít seriál prací MUDr. Františka Koukolíka, DrSc., z Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze, který je postupně uveřejňován v Praktickém lékaři. V 6. dílu pod názvem „Evoluce a evoluční teorie“ autor velmi koncizně a při tom relativně stručně probírá práci Darwina, jeho předchůdců i napodobitelů. Není to snadné čtení, ale stojí za to najít si na ně čas ! I ta evoluce virů chřipky bude pak čtenáři zřetelnější.

ooOoo