

Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр
вирусологии и микробиологии»
(ФГБНУ ФИЦВиМ)



Дайджест публикаций по гриппу птиц

Выпуск 2

2023

Ухудшение эпизоотической ситуации по высокопатогенному гриппу птиц на территории Российской Федерации, опасность заноса подтипов вируса с сезонными миграциями птиц и возможность появления новых реассортантов повышают риск возникновения новых вспышек ВПГП в промышленном птицеводстве.

Грипп птиц в последние годы привлекает все большее внимание международного сообщества ввиду разрушительных, в том числе экономических, и долгосрочных последствий для птицеводства, международной торговли и здоровья популяций диких птиц.

Снижению рисков поможет своевременное получение актуальной информации и учёт международного опыта борьбы с вирусом гриппа птиц. В связи с этим ФИЦВиМ выпускает серию дайджестов, посвящённых этой проблематике и содержащих краткую информацию об исследованиях в области гриппа птиц, опубликованных в высокорейтинговых журналах.

Дайджест предназначен для ветеринарных специалистов государственной и производственной ветеринарной службы, руководителей и специалистов птицеводческих хозяйств, студентов учебных заведений ветеринарного и биологического профилей.

Для перехода на сайт с полнотекстовыми вариантами статей необходимо нажать на заголовок публикации в тексте дайджеста.

Содержание

<u>Сокращения и термины</u>	5
<u>Как вирусы гриппа птиц передаются млекопитающим</u>	6
<u>Скрининг на грипп и морбилливирус у тюленей и морских свиней в Балтийском и Северном морях</u>	7
<u>Вспышка высокопатогенного гриппа птиц А(Н5N1) среди тюленей Новой Англии, США</u>	8
<u>Обзор по гриппу птиц, декабрь 2022 – март 2023</u>	9
<u>Обзор по гриппу птиц, апрель – июнь 2023 г.</u>	10
<u>Молекулярные основы дифференцированного ответа хозяина на вирусы гриппа птиц у отдельных видов птиц с разной восприимчивостью</u>	11
<u>Повышенная угроза для здоровья населения от вируса гриппа птиц H3N2, вызванная его эволюцией у собак</u>	12

<u>Грипп птиц: стратегии борьбы со вспышкой</u>	13
<u>Отрицательный результат на вирус гриппа птиц H5N1 образцов окружающей среды, отобранных через четыре месяца после массовой гибели колонии морских птиц</u>	14
<u>Тропизм вируса гриппа птиц у человека</u>	15
<u>Быстрая эволюция вирусов гриппа А(H5N1) после межконтинентального распространения в Северную Америку</u>	16
<u>90-я Генеральная сессия ВОЗЖ</u>	17

Сокращения и термины:

Вирус гриппа птиц - ВГП

Высокопатогенный грипп птиц (Highly Pathogenic Avian Influenza Virus) - ВПГП (HPAI)

Гемагглютинин (H, HA) - белок, являющийся структурным компонентом вириона

Генотип - совокупность генов у конкретного организма

Грипп птиц – ГП

Клада вируса (Clade) – монофилетическая, естественная группа, состоящая из общего предка и всех его прямых потомков

Нейраминидаза (N) – фермент, находящийся на поверхности вируса, позволяющий вирусу высвободиться из клетки-хозяина

Низкопатогенный грипп птиц (Low Pathogenic Avian Influenza) - НПГП (LPAI)

Реассортация — смешение генетического материала вида, приводящее к появлению совершенно новых комбинаций у дочерних особей

Как вирусы гриппа птиц передаются млекопитающим

Barbachano-Guerrero A, Perez DR, Sawyer SL. *How avian influenza viruses spill over to mammals*. Elife. 2023 Apr 11;12:e86051. doi: 10.7554/eLife.86051

Водоплавающие птицы являются основным естественным резервуаром вирусов гриппа, а вирусы гриппа, поражающие людей и других млекопитающих, изначально произошли от птиц. Передача вируса может происходить двумя путями. В первом случае речь идёт о специальных хозяевах-млекопитающих (таких как свиньи), которые могут быть инфицированы вирусами как гриппа птиц, так и гриппа млекопитающих. Иногда особь одного из этих видов заражается одновременно обоими типами вируса, и два вируса обмениваются генными сегментами с образованием нового вируса, который сохраняет способность инфицировать млекопитающих. Этот процесс, известный как реассортация генов, стал причиной возникновения пандемий человеческого гриппа в 1957 и 1968 годах.

Второй способ связан с непосредственным заражением млекопитающего вирусом гриппа птиц, от которого этот вирус передается другим представителям того же вида. Если такое заражение с течением времени будет поддерживаться среди многих особей, вирус гриппа птиц подвергнется естественному отбору в отношении генетических мутаций, которые сделают его все более и более совместимым с видами млекопитающих.

Скрининг на грипп и морбилливирус у тюленей и морских свиней в Балтийском и Северном морях

Stokholm I, Baechlein C, Persson S, Roos A, Galatius A, Kyhn LA, Sveegaard S, Thøstesen CB, Olsen MT, Becher P, Siebert U. *Screening for Influenza and Morbillivirus in Seals and Porpoises in the Baltic and North Sea*. Pathogens. 2023; 12(3):357 doi.org/10.3390/pathogens12030357

Несмотря на зоонозный потенциал, связанный со вспышками вирусных заболеваний среди диких животных, информация о циркуляции вирусных патогенов у балтийских тюленей и морских свиней очень ограничена. В данной статье описано проведенное исследование на наличие вируса гриппа птиц А, вируса чумы китообразных и морбилливируса китообразных в мазках из трахеи и образцах легочной ткани, отобранных от 99 морских тюленей, 126 серых тюленей, 73 кольчатых тюленей и 78 морских свиней в Балтийском и Северном морях в период с 2002 по 2019 год. Несмотря на скрининг образцов 376 морских млекопитающих, собранных за почти два десятилетия, был обнаружен только один положительный результат на наличие вируса чумы китообразных и два на вирус гриппа птиц А, последние были связаны с задокументированными вирусными вспышками среди тюленей в 2002 и 2014 годах соответственно. Передача вируса ГП (H10N7) от птиц обыкновенным тюленям в 2014 г. привела к гибели ~2000–2500 животных.

Постоянная циркуляция вирусов ГП подтипов А(H5N1), А(H5N8), А(H5N5) и др. в Европе указывает на эндемическое состояние ВПГП H5 (клада 2.3.4.4b) у птиц-хозяев, что представляет собой непрерывный круглогодичный риск инфицирования для домашней птицы, людей и диких животных. Распространение инфекции от птиц к европейским ластоногим было зарегистрировано в виде нескольких отдельных случаев ГП подтипа А H5N8, в то время как внедрение подтипа А H5N1 (клада 2.3.4.4b) среди серых тюленей в гавани Новой Англии привело к вспышке инфекции в середине июня 2022.

Вспышка высокопатогенного гриппа птиц А(Н5N1) среди тюленей Новой Англии, США

Puryear W, Sawatzki K, Hill N, et al. *Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Outbreak in New England Seals, United States*. *Emerging Infectious Diseases*. 2023;29(4):786-791. doi:10.3201/eid2904.221538

В данной публикации сообщается о вспышке, вызванной вирусом ВПГП А(Н5N1), среди обыкновенных и серых тюленей Новой Англии, которая совпала с волной инфекций у птиц в регионе, что привело к необычной смертности тюленей. Известно, что обыкновенный (*Phoca vitulina*) и серый (*Halichoerus grypus*) тюлени в Северной Атлантике поражаются вирусом гриппа птиц А, и у них были зарегистрированы вспышки, связанные с передачей инфекции от тюленя к тюленю. У этих видов тюленей вирус гриппа птиц А проходит адаптацию к млекопитающим-хозяевам, что может иметь последствия для здоровья человека.

Передача от диких птиц тюленям в этом исследовании была очевидна для различных линий ВПГП Н5N1 и, вероятно, произошла через окружающую среду. Данные не подтверждают передачу от тюленя к тюленю как основного пути заражения. В ходе исследования у тюленей во всем геноме вируса наблюдались изменения аминокислот, включая замены, связанные с адаптацией к млекопитающим.

Показано, что мониторинг как диких прибрежных птиц, так и морских млекопитающих будет иметь решающее значение для определения пандемического потенциала вирусов гриппа птиц А.

European Food Safety Authority; European Centre for Disease Prevention and Control; European Union Reference Laboratory for Avian Influenza; Adlhoch C, Fusaro A, Gonzales JL, Kuiken T, Marangon S, Mirinaviciute G, Niqueux É, Stahl K, Staubach C, Terregino C, Broglia A, Baldinelli F. *Avian influenza overview December 2022 - March 2023*. EFSA J. 2023 Mar 20;21(3):e07917. doi: 10.2903/j.efsa.2023.7917

В период с 3 декабря 2022 г. по 1 марта 2023 г. вирус ВПГП А(Н5N1), клада 2.3.4.4b, был зарегистрирован в 24 странах Европы у домашних (522) и диких (1138) птиц. Было обнаружено неожиданно большое количество случаев ВПГП у морских птиц, в основном у черноголовых чаек. Тесное генетическое родство между вирусами, выделенными у черноголовых чаек, предполагает распространение вируса на юг. Генетические анализы показывают, что вирус сохраняется в Европе у домашних и диких птиц в течение летних месяцев и позже. Было обнаружено несколько мутаций, связанных с повышенным зоонозным потенциалом. В ближайшие месяцы может возрасти риск инфицирования домашней птицы вирусом ВПГП из-за циркулирующего среди черноголовых и других видов чаек вируса, поскольку колонии размножающихся птиц перемещаются вглубь суши и могут пересекаться с районами птицеводства.

В мире вирус ВПГП А(Н5N1) продолжает распространяться в Северной и Южной Америке на юг, от Мексики до юга Чили. Наиболее часто болезнь с тысячами смертельных случаев регистрировали у перуанского пеликана.

Также продолжались сообщения о ВПГП А(Н5N1) среди млекопитающих, вероятно, в связи с поеданием ими инфицированных диких птиц. В Перу в январе и феврале 2023 г. наблюдалась массовая гибель морских львов.

С октября 2022 г. было зарегистрировано шесть случаев обнаружения ВПГП А(Н5N1) у людей из Камбоджи (2 человека), Китая (2), Эквадор (1), и Вьетнам (1), а также два случая инфекции человека, вызванной вирусом ГП А(Н5N6) в Китае.

European Food Safety Authority; European Centre for Disease Prevention and Control; European Union Reference Laboratory for Avian Influenza; Cornelia Adlhoch, Alice Fusaro, José L Gonzales, Thijs Kuiken, Angeliki Melidou, Gražina Mirinavičiūtė, Éric Niqueux, Karl Ståhl, Christoph Staubach, Calogero Terregino, Francesca Baldinelli, Alessandro Broglia, Lisa Kohnle *Avian influenza overview April – June 2023*. EFSA J. 2023 doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8191

В период с 29 апреля по 23 июня 2023 г. вспышки ВПГП А(Н5N1) клада 2.3.4.4b были зарегистрированы среди домашних (98) и диких (634) птиц в 25 странах Европы. Количество вспышек среди уток, выращиваемых для производства фуа-гра, было сконцентрировано на юго-западе Франции, в то время как общая ситуация с ВПГП А(Н5N1) среди домашней птицы в Европе и во всем мире улучшилась.

Среди диких птиц сильно пострадали черноголовые чайки и несколько новых видов морских птиц, в основном крачки, при этом наблюдалась повышенная смертность как взрослых, так и молодых особей. По сравнению с тем же периодом прошлого года мертвых морских птиц все чаще находят в глубине территории, а не только вдоль береговой линии Европы.

Что касается млекопитающих, вирус ГП А(Н5N1) был обнаружен у 24 домашних кошек и одного каракала в Польше в период с 10 по 30 июня 2023 года. Зараженных животных с неврологическими и респираторными признаками регистрировали в девяти воеводствах страны, иногда со смертельным исходом. Все еще существует неопределенность в отношении возможного источника инфекции, при этом ранее не сообщалось о передаче вируса от кошки к кошке или от кошки к человеку.

С 10 мая 2023 г. по 4 июля 2023 г. в Англии было зарегистрировано два случая обнаружения вируса ГП А(Н5N1) клады 2.3.4.4b у людей, а также два случая заражения людей вирусом ГП А(Н9N2) и один случай - вирусом ГП А(Н5N6) в Китае. Кроме того, в Китае умер один человек, инфицированный вирусом гриппа А(Н3N8).

Молекулярные основы дифференцированного ответа хозяина на вирусы гриппа птиц у отдельных видов птиц с разной восприимчивостью

Morris KM, Mishra A, Raut AA, Gaunt ER, Borowska D, Kuo RI, Wang B, Vijayakumar P, Chingtham S, Dutta R, Baillie K, Digard P, Vervelde L, Burt DW and Smith J (2023) *The molecular basis of differential host responses to avian influenza viruses in avian species with differing susceptibility*. Front. Cell. Infect. Microbiol. 13:1067993. doi: 10.3389/fcimb.2023.1067993

Некоторые виды домашних птиц очень восприимчивы к H5N1 (например, индейка и курица), в то время как другие обладают к нему высокой устойчивостью (например, голубь и гусь). Восприимчивость к H5N1 зависит от вида птиц и штамма вируса; например, виды, устойчивые к большинству штаммов H5N1, такие как вороны и утки, в последние годы показали высокую смертность от новых штаммов. В этом исследовании показано изучение и сравнение реакции шести видов птиц на НПП (H9N2) и на два штамма ВПП (H5N1) с различной вирулентностью (клада 2.2 и клада 2.3.2).

Неврологические симптомы и высокий уровень смертности, проявляющиеся при инфекции, вызванной вирусом H5N1, можно объяснить высокой вирусной нагрузкой и сильным нейровоспалительным ответом в головном мозге у восприимчивых птиц. Разные уровни смертности, наблюдаемые у уток и ворон после заражения более патогенным штаммом H5N1, можно объяснить выявленной у них задержкой иммунного ответа.

Также в данном исследовании были определены гены-кандидаты, которые можно использовать в будущих исследованиях для дальнейшего изучения их роли в восприимчивости к ВПП, и которые могут стать мишенями для селекции или редактирования генов при разведении домашних птиц с повышенной устойчивостью к ВПП. Это исследование помогло выяснить реакцию, лежащую в основе восприимчивости к гриппу H5N1 у птиц, что будет иметь решающее значение для разработки стратегий контроля ВПП у домашней птицы.

Повышенная угроза для здоровья населения от вируса гриппа птиц H3N2, вызванная его эволюцией у собак

Mingyue Chen Yanli Lyu Fan Wu Ying Zhang Hongkui Li Rui Wang Yang Liu Xinyu Yang Liwei Zhou Ming Zhang Qi Tong Honglei Sun Juan Pu Jinhua Liu Yipeng Sun (2023) *Increased public health threat of avian-origin H3N2 influenza virus caused by its evolution in dogs* *eLife* 12:e83470 doi.org/10.7554/eLife.83470

Вирусы гриппа А в животных-резервуарах неоднократно преодолевают видовой барьер, увеличивая возможность заражения человека. Собаки являются ближайшими животными-компаньонами человека, но роль их в экологии вирусов гриппа неясна. Вирусы гриппа птиц H3N2 были обнаружены у собак примерно в 2006 г., затем сформировались устойчивые линии. Длительная эпидемия вируса H3N2 среди собак предлагает лучшие модели для изучения эволюции вирусов гриппа у этих видов. Авторами проведена систематическая и сравнительная идентификация биологических характеристик вирусов гриппа собак (ВГС) H3N2, выделенных во всем мире за 10 лет. Обнаружено, что во время адаптации у собак ВГС H3N2 стали способны распознавать человекоподобный рецептор SA α 2,6-Gal. Продемонстрировано постепенное увеличение кислотной стабильности гемагглютинации и способности к репликации в эпителиальных клетках дыхательных путей человека. Также было обнаружено, что у людей отсутствует иммунитет к ВГС H3N2, и даже ранее существовавший иммунитет, полученный от существующих вирусов сезонного гриппа человека, не может обеспечить защиту от вирусов H3N2. Результаты показали, что собаки могут служить промежуточными звеньями для адаптации вирусов гриппа птиц к человеку.

Хотя результаты показывают, что после того, как вирусы гриппа птиц H3N2 были введены собакам, они адаптировались к ним и могут представлять повышенную угрозу для здоровья населения, ни в одном исследовании пока не сообщалось о заражении человека H3N2 ВГС.

Simancas-Racines A, Cadena-Ullauri S, Guevara-Ramírez P, Zambrano AK, Simancas-Racines D. Avian Influenza: Strategies to Manage an Outbreak. Pathogens. 2023; 12(4):610 doi.org/10.3390/pathogens12040610

Грипп птиц является заразным заболеванием дикой и домашней птицы с высокой смертностью, что приводит к значительным экономическим потерям, связанным с большими затратами на борьбу с болезнью и ликвидацию вспышек.

Целью настоящей работы было предоставить стратегии, которые помогут специалистам справиться со вспышкой гриппа птиц.

Рекомендации, предложенные в этой статье, представляют собой сборник различных международных руководств, которые были приняты в некоторых странах и могут быть полезны для разработки политики или правил в случае вспышки гриппа птиц.

В данной публикации обсуждаются общие рекомендации, т.к. заболевание сильно различается в зависимости от региона и видов животных, подвергающихся заражению.

Руководящие принципы, представленные в этом документе, следует рассматривать в соответствии с частотой контактов между домашними и дикими видами, а также с уровнем биобезопасности в каждом регионе и восприимчивостью или устойчивостью различных видов птиц.

Отрицательный результат на вирус гриппа птиц H5N1 образцов окружающей среды, отобранных через четыре месяца после массовой гибели колонии морских птиц

Furness RW, Gear SC, Camphuysen KCJ, Tyler G, de Silva D, Warren CJ, James J, Reid SM, Banyard AC. *Environmental Samples Test Negative for Avian Influenza Virus H5N1 Four Months after Mass Mortality at A Seabird Colony*. Pathogens. 2023; 12(4):584. doi.org/10.3390/pathogens12040584

Летом 2021 и 2022 годов ВПГП регистрировали в нескольких популяциях морских птиц. Инфекция быстро распространилась по колониям, вызвав беспрецедентную смертность. В Фуле, Шетландские острова, в мае-июле 2022 года погибло 1500 размножающихся взрослых больших поморников *Stercorarius skua*. Мертвых птиц с места гибели не убирали. Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить, сохраняется ли вирус ВПГП в воде, в окружающей среде, в колонии морских птиц от одного сезона размножения до другого. На основании предыдущих исследований предполагали, что вирус должен присутствовать еще в течение нескольких месяцев после массовой гибели в период размножения, но не было уверенности, сохранится ли он до следующей весны.

Для оценки риска дальнейшего распространения инфекции были исследованы пробы воды из трех пресноводных озер/ручьев, и пробы, взятые от 45 разложившихся до костей, кожи и перьев туш птиц в октябре 2022 года. Через четыре месяца после смерти вирусный генетический материал не был обнаружен, что свидетельствует о низком риске заражения морских птиц из местной окружающей среды. Эти данные позволяют предположить, что сильные дожди, типичные для Шетландских островов, вероятно, смыли вирус с разлагающихся туш.

AbuBakar U, Amrani L, Kamarulzaman FA, Karsani SA, Hassandarvish P, Khairat JE. *Avian Influenza Virus Tropism in Humans*. *Viruses*. 2023 Mar 24;15(4):833. doi: 10.3390/v15040833

В этом обзоре освещаются ключевые детерминанты, которых должен достичь вирус гриппа птиц (ВГП), чтобы инициировать пандемию среди людей, и описывается, как мутирует ВГП для достижения тропизма и стабильной адаптации к человеку.

Было подтверждено, что люди заражаются многими подтипами ВГП, включая H3N8, H5N1, H5N6, H5N8, H6N1, H7N1, H7N2, H7N3, H7N4, H7N7, H7N9, H9N2, H10N3, H10N7 и H10N8. Среди них были высоковирулентные подтипы H5N1 и H7N9, а также H5N6, вызывавшие высокую смертность среди людей. С момента своего первого появления ВГП H5N1 был связан с более чем 800 случаями и 400 смертельными исходами во всем мире, H7N9 стал причиной более 1500 случаев заболевания людей и 600 смертей во всем мире, в то время как 48 % случаев, вызванных H5N6 приводят к летальному исходу у людей. Большинство случаев заражения подтипами ВГП происходило в основном при контакте с инфицированной домашней птицей, что позволяет предположить, что передачи вируса от человека к человеку пока не происходит. Однако, учитывая то, что в настоящее время известно о быстрой адаптации ВГП, эффективная передача вируса от человека к человеку возможна, и это всего лишь вопрос времени. Поэтому авторы выделили ключевые детерминанты тропизма ВГП у людей в соответствии с наиболее часто упоминаемыми факторами вируса и хозяина.

Понимание механизмов, лежащих в основе адаптивных изменений, и обстоятельств, при которых они могут возникнуть, повысит способность оценивать риски для здоровья населения, связанные с ВГП, и прогнозировать источник будущих пандемий.

Быстрая эволюция вирусов гриппа А(Н5N1) после межконтинентального распространения в Северную Америку

Kandeil, A., Patton, C., Jones, J.C. et al. *Rapid evolution of A(H5N1) influenza viruses after intercontinental spread to North America*. Nat Commun 14, 3082 (2023). doi.org/10.1038/s41467-023-38415-7

Вирусы высокопатогенного гриппа птиц А(Н5N1) клады 2.3.4.4b претерпели взрывную географическую экспансию в 2021 году среди диких и домашних птиц в Азии, Европе и Африке. К концу 2021 г. в Северной Америке были обнаружены вирусы гриппа птиц клады 2.3.4.4b, что свидетельствует о дальнейшем межконтинентальном распространении.

Цель этого исследования состояла в том, чтобы понять ход генетической и фенотипической эволюции вирусов клады 2.3.4.4b по мере их распространения по всей Северной Америке. Было показано, что межконтинентальная экспансия вирусов клады 2.3.4.4b на запад привела к рекомбинации с вирусами гриппа у диких птиц Северной Америки, которая дала реассортанты с разнообразными смесями генов РНК. Полученные вирусы имеют различные фенотипы *in vitro*, включая повышенную скорость репликации вируса и рН активации, но, что наиболее важно, в моделях на млекопитающих животных они вызывают тяжелые исходы заболевания с неврологическими поражениями.

RESOLUTIONS Adopted by the World Assembly of Delegates During the 90th General Session 21 – 25 May 2023

На 90-й Генеральной сессии ВОЗЖ, состоявшейся с 21 по 25 мая 2023 года в Париже, была принята резолюция, на основании которой будут созданы методы борьбы с ВПГП.

Было сформулировано, что страны могут разрабатывать свои национальные программы по вакцинации сельскохозяйственного поголовья, адаптированные к местным условиям, при обеспечении надлежащего надзора. Программы вакцинации должны основываться на разрешенных вакцинах, которые точно соответствуют штаммам вируса, циркулирующим в регионе. Помимо этого, обязательным является проведение соответствующих надзорных мероприятий, способных подтвердить отсутствие инфекции среди сельскохозяйственного поголовья, в соответствии с рекомендациями Кодекса здоровья наземных животных ВОЗЖ.