

УДК: 616.921.5-022.39(100)(477)

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВЫСОКОПАТОГЕННОГО ПТИЧЬЕГО ГРИППА В МИРЕ И УКРАИНЕ

*Шварсалон Н.К., Хайтович А.Б., Кирьякова Л.С., Хайтович А.Г.*

Птичий грипп является инфекционной болезнью птиц, вызываемой штаммами вируса гриппа типа А. Основным резервуаром вирусов гриппа в природе является дикая водоплавающая птица, которая инфицируется всеми подтипами вирусов гриппа, включающих комбинации 16 гемагглютининов (НА) и 9 нейраминидаз (НА).

К инфекции птичьего гриппа чувствительны все птицы, однако многие из диких видов переносят эти вирусы без очевидных признаков вреда для их здоровья. У других видов птиц, включая домашних, при инфицировании вирусами птичьего гриппа развивается болезнь. Выделяют две формы заболевания: низкопатогенную и высокопатогенную.

Высокопатогенный птичий грипп (ВППГ) был впервые выявлен в Италии в 1878 г. Такие штаммы вызывают внезапное заболевание у птиц с тяжелым клиническим течением, проявляющееся резким снижением активности и почти 100 % смертностью в течение 48 часов. При этой форме болезни вирус диссеминирует во многие органы и ткани. Высокопатогенные вирусы обладают сигнальным набором основных аминокислот на сайте расщепления НА, что выделяет их из всех других вирусов птичьего гриппа и определяет их исключительную вирулентность [1]. При заболеваниях, вызванных низкопатогенными вирусами снижается яйценоскость, двигательная активность и появляются другие неярко выраженные симптомы.

Все известные вспышки высокопатогенной формы птичьего гриппа были вызваны вирусами подтипов Н5 и Н7, хотя не все вирусы этих подтипов вызывают ВППГ. Начиная с 1959 г. и по 1997 г., было сообщено о 17 вспышках ВППГ среди домашней птицы, при чем 8 вспышек произошли после 1990 года. В этот же период времени у дикой птицы высокопатогенные вирусы гриппа выявлялись редко, низкопатогенные формы определялись у гусей и уток – до 15 % и у других видов дикой птицы – до 2 % [2].

Для анализа циркуляции ВППГ в мире и Украине использована ГИС технология.

## ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ ВЫСОКОПАТОГЕННЫХ ВИРУСОВ ГРИППА В ЮГО-ВОСТОЧНОЙ АЗИИ

Современная история эпизоотий ВППГ среди птиц ведет свое начало от вспышек гриппа на фермах, а затем и на рынках живой птицы в Гонконге в 1997 г.,

когда произошел первый случай заражения человека ВППГ H5N1. В результате тесного контакта с больной птицей ВППГ H5N1 заболело 18 человек, из которых 6 умерло. Предшественник этого генотипа был впервые обнаружен в провинции Гуандун (Китай) в 1996 г. во время вспышки заболевания у домашних гусей.

До 1997 г вирусы гриппа H5 не вызывали заболевание у человека, однако серологические исследования указывали на наличие у людей субклинических форм болезни, вызванных подтипами вируса гриппа, распространенными на птичьих рынках живой домашней птицы в Юго-Восточной Азии.

Для снижения эпидемического потенциала все поголовье домашней птицы в Гонконге за 3 дня (1,5 млн. голов) было уничтожено, и вирус H5N1/1997 прекратил циркуляцию (генотип вируса не обнаруживается в настоящее время).

В результате циркуляции вирусов гриппа А среди популяции диких птиц, появления реассортантов вируса с другими внутренними генами, содержащих H5 гемагглютинин (НА), с 2001 г. регистрируются новые вспышки высокопатогенного гриппа у птиц. Дальнейшее распространение вируса на территории стран Юго-Восточной Азии привело к тому, что в настоящее время доминируют два генотипа: генотип Z (Вьетнам, Таиланд, Индонезия, Камбоджи, Лаос, Корея, Япония, Китай, Малайзия) и генотип V (Япония и Корея). Вместе с тем, каждый из генотипов в отдельных странах продолжает свою эволюцию самостоятельно [3].

Длительное время считалось, что у естественных хозяев вирусы гриппа остаются в эволюционном застое и обычно являются непатогенными для них. Проведенные исследования показали, что биологические свойства вирусов гриппа H5N1, находящихся в природном резервуаре водоплавающей птицы, изменяются. Так, до вспышки ВППГ H5N1 среди экзотической птицы в гонконгских природных парках в конце 2002 г., единственные смертельные случаи заболевания водоплавающих птиц вирусом гриппа А были вызваны штаммом A/tern/SouthAfrica/61(H5N3) и высокопатогенным вирусом H7N1, изолированным в Италии в 1999-2000 годах. Во всех других сообщениях высокопатогенные вирусы птичьего гриппа H5 или H7, включая выделенные в Гонконге в 1997-2002 гг., вызывали у дикой птицы только субклиническую форму заболевания [4].

Вероятно, нарушение эволюционного стазиса в резервуаре вируса гриппа А H5N1 произошло в результате тесного контакта между разными видами птиц (водоплавающими и неводоплавающими, дикими и домашними) и обмена генетической информации вирусов между ними. Межвидовое перемещение вируса привело к антигенному изменению поверхностных НА, благодаря селективному иммунному воздействию и, в свою очередь, к появлению более патогенной формы вируса H5N1 в популяциях диких водоплавающих птиц. Следствием явились эпизоотии в парках Гонконга в 2002 г. [5].

Особенно крупные эпизоотии ВППГ среди домашней птицы в Юго-Восточной Азии, которые продолжаются и по настоящее время, начались в декабре 2003 г., когда вспышки гриппа H5N1 в частных птицеводческих хозяйствах были зарегистрированы в Индонезии и Вьетнаме. В 2004 г. об эпизоотиях сообщили еще семь стран (Камбоджи, Китай, Корея, Лаос, Малайзия, Таиланд, Япония), при чем наиболее интенсивно процесс протекал в первой половине 2004 г. О ликвидации

птичьего гриппа по критериям Международного эпизоотического бюро объявили Япония, Корея и Малайзия [6]. Однако как показал опыт на территории стран возможны повторные заносы ВППГ, как это произошло с Малайзией, где с января 2006 г. вновь начали регистрироваться эпизоотии среди домашних птиц (Рис. 1).

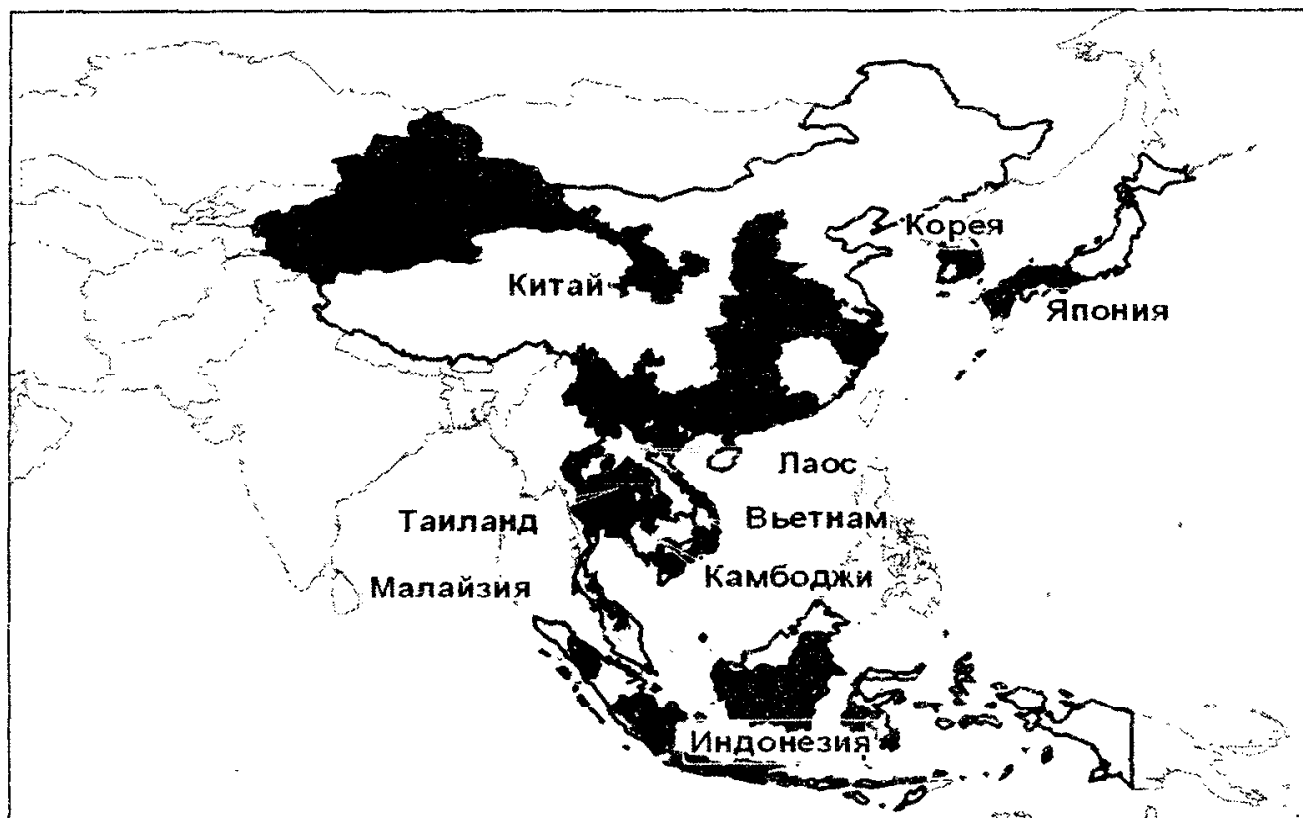


Рис. 1. Распространение ВППГ 1997 г. - июнь 2005 г.



Страны, выявившие ВППГ

Области стран с эпизоотиями ВППГ у домашней птицы

Исследования штаммов вируса гриппа H5N1, изолированных от людей и домашней птицы в Юго-Восточной Азии в 2003-2004 гг., обнаружили тенденцию к уменьшению их патогенности для диких уток, кроме штаммов вирусов, принадлежащих к генотипу Z, при сохранении высокой патогенности для сельскохозяйственной птицы и, вероятно, людей. При этом полученные изоляты имели иные генетические и биологические особенности, чем вирусы, изолированные в конце 2002 г. Появилось мнение, что резервуар вирусов гриппа H5N1 стабилизировался в популяции дикой утки, и этому виду отводилась основная роль в становлении эндемичности вируса в Юго-Восточном регионе и дальнейшем его распространении [4].

Эпизоотия, которая произошла в конце апреля 2005 г. в природном заповеднике у озера Цинхай в центральном Китае, когда от вируса гриппа погибло более 6000 перелетных птиц (гусей и др.), показала, что, во-первых, мнение о стабилизации процесса было ошибочным и, во-вторых, данная эпизоотия явилась, на наш взгляд, ключевой в дальнейшем широком распространении ВППГ. Вероятно, генотип вируса появился в результате циркуляции неконтролируемой и непроявляющейся

инфекции на птичьих рынках Китая и реинтродукции (передача вируса от дикой птицы домашней и обратно от домашней птицы дикой) вируса, но с измененными свойствами. Сиквенс вирусов, выделенных от гусей, идентифицировал высокопатогенные штаммы H5N1, являющиеся реассортантами близкими к высокопатогенному штамму, выделенному от сокола в Гонконге (2002 г.), и показал, что циркуляция данного генотипа среди различных популяций диких птиц и дальнейшее распространение вируса стали реальностью [3, 7]. Это предположение реализовалось дальнейшими событиями, произошедшими в 2005-2006 гг.

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВЫСОКОПАТОГЕННОГО ПТИЧЬЕГО ГРИППА

До середины 2005 г. роль перелетных птиц в расширении ареала ВППГ была неясна. Однако распространение вируса показало, что существенную роль играют пути миграции перелетных птиц. В Восточном полушарии выделяют несколько основных миграционных маршрутов диких птиц – это Черноморско-средиземноморский, Центрально-азиатский, Восточно-азиатский/Австралийский, Восточно-африканский/Западно-азиатский и Восточно-атлантический [8].

Эпизоотии в Юго-Восточной Азии совпадали с Восточно-азиатским/Австралийским миграционным коридором перелетных птиц (ржанкообразных), но многие территории не были поражены (Тайвань, Австралия и др.) [3].

В конце июля 2005 г. высокопатогенный вирус гриппа стал распространяться за пределы своей первоначальной концентрации в Азии. Занос инфекции из заповедника около озера Цинхай произошел в страны (Монголия, Россия, Казахстан), лежащие на пути весенней миграции диких перелетных птиц из Юго-Восточной Азии (Центрально-азиатский миграционный путь) [6].

В октябре 2005 г. эпизоотии среди домашних птиц, вызванные ВППГ были зарегистрированы в Турции, Румынии, у диких птиц - в Хорватии. В декабре 2005 г. эпизоотия ВППГ среди домашних птиц выявлена в Украине.

В начале 2006 г. о первых случаях выявления ВППГ H5N1 оповестили уже 32 страны: 19 стран Европы, 5 Африки, 4 Западной и Юго-Западной Азии, 4 страны Центральной и Юго-Восточной Азии. При этом в 17 странах вирус ВППГ изолирован от домашних и в 15 – только от диких птиц. В трех странах (Азербайджан, Босния и Герцеговина, Франция) вирус вначале выявлен у дикой птицы, а позднее регистрировались эпизоотии среди сельскохозяйственной птицы. Все страны лежат на миграционных маршрутах птиц.

О первых случаях заболевания и смерти людей от ВППГ H5N1, причиной которых являются тесные контакты с больной домашней птицей во время разделывания или ухода за ней, сообщили Турция, Ирак, Азербайджан и Египет.

В результате молекулярно-генетических исследований, было обнаружено, что штаммы вирусов, изолированные в странах, где раньше не отмечались случаи ВППГ H5N1, и охваченных вспышками с конца июля 2005 г., почти идентичны вирусам, обнаруженным у мертвых перелетных птиц у озера Цинхай. Вирусы, изолированные в первых двух случаях заболевания людей в Турции, которые

закончились смертельным исходом, также практически идентичны вирусам, выявленным у озера Цинхай [9, 10] (Рис. 2).

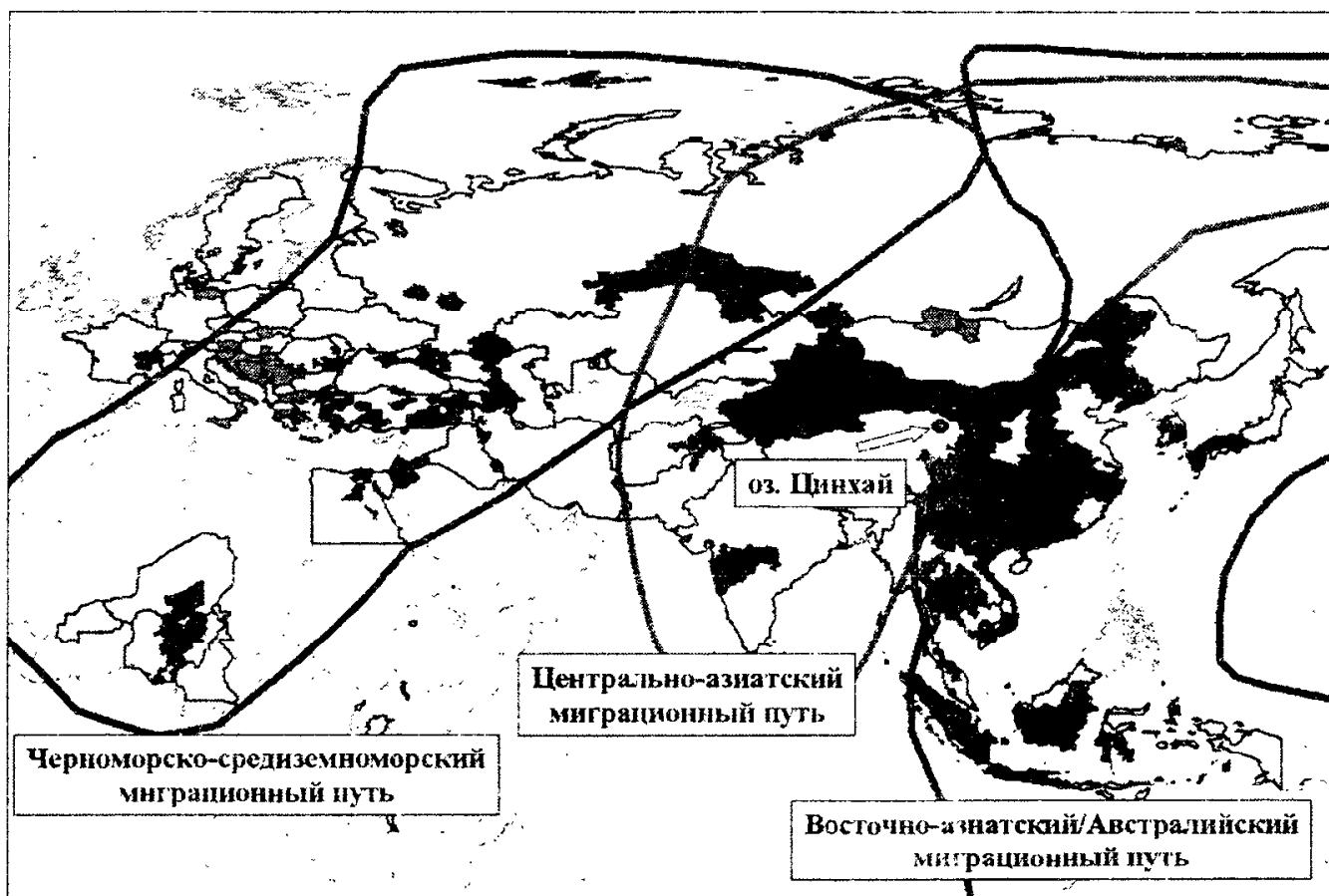






Рис. 2. Распространение ВППГ с июля 2005 г. и взаиморасположение его эпизоотий и наиболее значимых миграционных путей диких перелетных птиц.

-  Основные миграционные пути перелетных птиц
-  Страны выявившие ВППГ
-  Области стран с эпизоотиями ВППГ у дикой птицы
-  Области стран с эпизоотиями ВППГ у домашней птицы

### ЭПИЗООТИИ СРЕДИ ДОМАШНЕЙ ПТИЦЫ, ВЫЗВАННЫЕ ВППГ H5N1, В УКРАИНЕ

По официальным данным Государственного департамента ветеринарной медицины эпизоотия среди домашней и сельскохозяйственной птицы началась 25 ноября 2005 г. в 5-и населенных пунктах 3-х районов Крыма – Советском, Нижнегорском и Джанкойском. В результате эпизоотия была зарегистрирована в 39-и населенных пунктах 11-и районов АР Крым. Погибло или было уничтожено около 250 тыс. голов птицы, что составило около 2,5 % от всей птицы АР Крым. Наиболее интенсивно процесс проходил в Феодосийском районе за счет вспышки на птицефабриках (~ 67 % от всей погибшей птицы) и районах Присивашья – Нижнегорском (~ 15 %) и Советском (~ 12 %).

Причиной заболевания сельскохозяйственной птицы по данным ветеринарной службы стал контакт с дикой перелетной птицей, что подтверждает и анализ распространения вируса в Крыму. Большинство очагов ВППГ располагалось в районах Присивашья и Северо-Западного Причерноморья на Азово-Черноморском миграционном пути перелетных птиц, где находятся места сезонного размещения околотовных птиц (оз. Сиваш, Лебяжий острова) (Рис. 3).

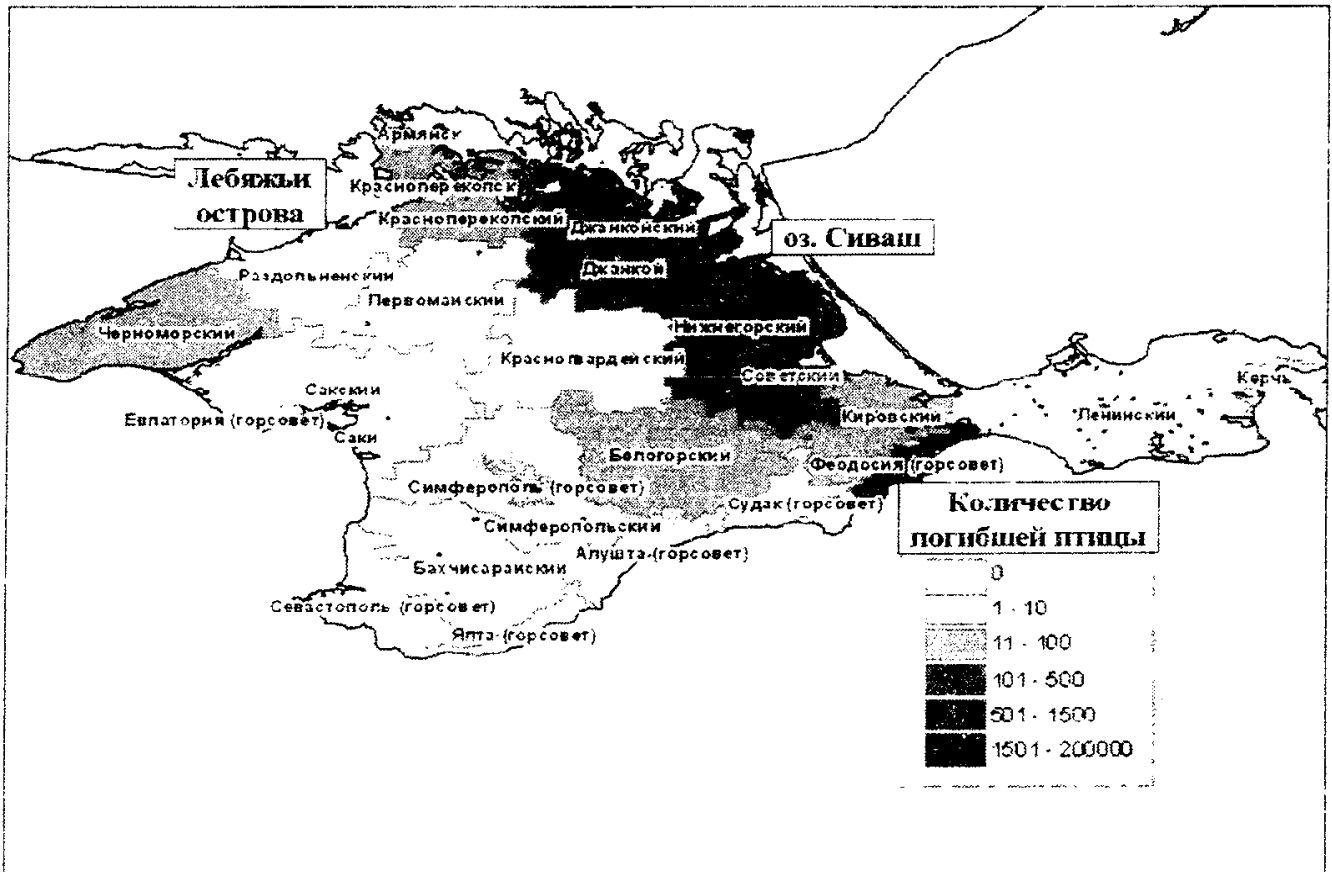


Рис. 3. Районы АР Крым, в которых зарегистрирован падеж сельскохозяйственной птицы.

Эпизоотический процесс происходил, в основном, у домашних кур, уток, гусей и индюков в мелких частных усадьбах. Вместе с тем, были зафиксированы эпизоотии в 3-х крупных птицеводческих хозяйствах в пгт. Приморский (Феодосия), в результате которой погибло или было уничтожено 165955 голов кур и уток, что составило более 65 % всей погибшей в Крыму птицы.

Высокопатогенный вирус был также выявлен у дикой перелетной (утки, гуси) и синантропной птицы (грачи, голуби).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Вспышки ВППГ у птиц начали регистрироваться с 1959 года, но они носили преимущественно локальный характер и не приводили к распространению вируса за пределы первичного очага. С 1959 г. по 1997 г. было сообщено о 17 вспышках ВППГ среди домашней птицы (8 вспышек произошли после 1990 г.).

С 1997 г. до середины 2005 г. вирус стал проявлять эндемичные свойства в ряде стран Юго-Восточной Азии, в пределах которых эпизоотии ВППГ приобрели

массовый характер с охватом почти всей территории (2004 г.) [11]. Появились первые случаи заражения людей вирусом гриппа А H5N1. Проведенные исследования установили, что вирус подвержен точечным мутациям в сторону увеличения патогенности и расширяет видовой спектр хозяев, как птиц, так и млекопитающих. В этот период распространение ВППГ H5N1 было ограничено Юго-Восточной Азией [8, 10].

Внедрение ВППГ в различные популяции дикой перелетной птицы создало условия для экстраординарной массовой эпизоотии среди них в заповеднике около озера Цинхай (Китай) в 2005 г., которая является ключевой в дальнейшем распространении вируса в страны Азии, Европы и Африки.

Начиная с июля 2005 г. о первом выявлении гриппа H5N1 у птиц сообщило 39 стран, в том числе 32 – в 2006 г., что указывает на стремительное глобальное распространение ВППГ по всему Восточному полушарию.

По нашему мнению, занос инфекции из Юго-Восточной Азии произошел с дикими птицами, осуществляющими весеннюю миграцию по Центрально-азиатскому коридору, а дальнейшее распространение связано с Черноморско-средиземноморским миграционным путем, но не исключено дальнейшее последовательное вовлечение остальных маршрутов миграции диких птиц (Рис. 2).

Мониторинговые исследования, проводимые во многих странах Европы, выявили наличие скрытого эпизоотического процесса в популяциях диких птиц. В некоторых странах (Франция, Босния и Герцеговина) это позволило вовремя выявить падеж сельскохозяйственной птицы и установить его причину, что, возможно, предупредило заражение и гибель людей.

Проявление эпизоотии в Украине показало зависимость заноса ВППГ от миграционных процессов диких перелетных птиц, на что непосредственно указывает время возникновения эпизоотии и место появления инфекции в районах сезонного размещения перелетных птиц.

## ВЫВОДЫ

1. Процесс распространения ВППГ имеет выраженную этапность:  
- 1959 - 1997 гг. – локальные единичные вспышки;  
- 1997 г. - середина 2005 г. – широкое распространение в одном географическом регионе (Юго-Восточная Азия) с массовыми эпизоотиями;  
- июль 2005 г. - по настоящее время – глобальное распространение ВППГ в Восточном полушарии.

2. Ключевую роль в распространении ВППГ на последнем этапе сыграла вспышка среди диких птиц в заповеднике около озера Цинхай (Китай), которая проявилась в результате изменения генетических и биологических свойств вируса.

3. Основными миграционными путями, с помощью которых произошло распространение ВППГ, являются Центрально-азиатский и Черноморско-средиземноморский, однако не исключена интродукция вируса в стаи птиц, использующие остальные миграционные маршруты.

4. В Украине наблюдалась временная и территориальная приуроченность эпизоотии.

## Список литературы

1. Птичий грипп: оценка угрозы пандемии / World Health Organisation. - 2005. - [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza)
2. Alexander D.J. A review of avian influenza in different bird species. // *Veterinary Microbiology*. - V. 74 (1-2). - 2000. - P. 3-13.
3. Webster R.G., Peiris M., Honglin Chen, etc. H5N1 Outbreaks and Enzootic Influenza. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no01/05-1024.htm>.
4. Hulse-Post D.J., Sturm-Ramirez K.M., Humberd J., etc. Role of domestic ducks in the propagation and biological evolution of highly pathogenic H5N1 influenza viruses in Asia. // *PNAS*. - V. 102, N. 30. - 2005. - P. 10682-10687.
5. Sturm-Ramirez K.M., Ellis T., Bousfield B., etc. Reemerging H5N1 Influenza Viruses in Hong Kong in 2002 Are Highly Pathogenic to Ducks. // *Journal of Virology*. - V. 78, N. 9. - 2004. - P. 4892-4901.
6. OIE daily update on avian influenza situation in birds / World Organisation for Animal Health. - <http://www.oie.int>
7. Liu J., Xiao H., Lei F., etc. Highly Pathogenic H5N1 Influenza Virus Infection in Migratory Birds. // *Science*. - V. 309, N. 5738. - 2005. - P. 1206.
8. Potential risk of Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) spreading through wild water bird migration / Food and Agriculture Organization. - 2005. - [http://www.fao.org/docs/eims/upload/191072/Watch\\_MigratoryBirds2005.pdf](http://www.fao.org/docs/eims/upload/191072/Watch_MigratoryBirds2005.pdf)
9. Avian influenza: significance of mutations in the H5N1 virus / World Health Organisation. - 2006. - [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza)
10. Weekly epidemiological records / World Health Organisation. - 2004-2006. - <http://www.who.int/wer>
11. Chen H., Smith G.J.D., Zhang S.Y., etc. A vian flu: H5N1 virus outbreak in migratory waterfowl. // *Nature*. - V. 436. - 2005. - P. 191-192

Статья поступила в редакцию 26.04.06