

Анализ на епизоотията от HPAI (H5N8) в Европа през сезона 2016-17 година

*проф. д-р Георги Георгиев, д.в.м.н.**

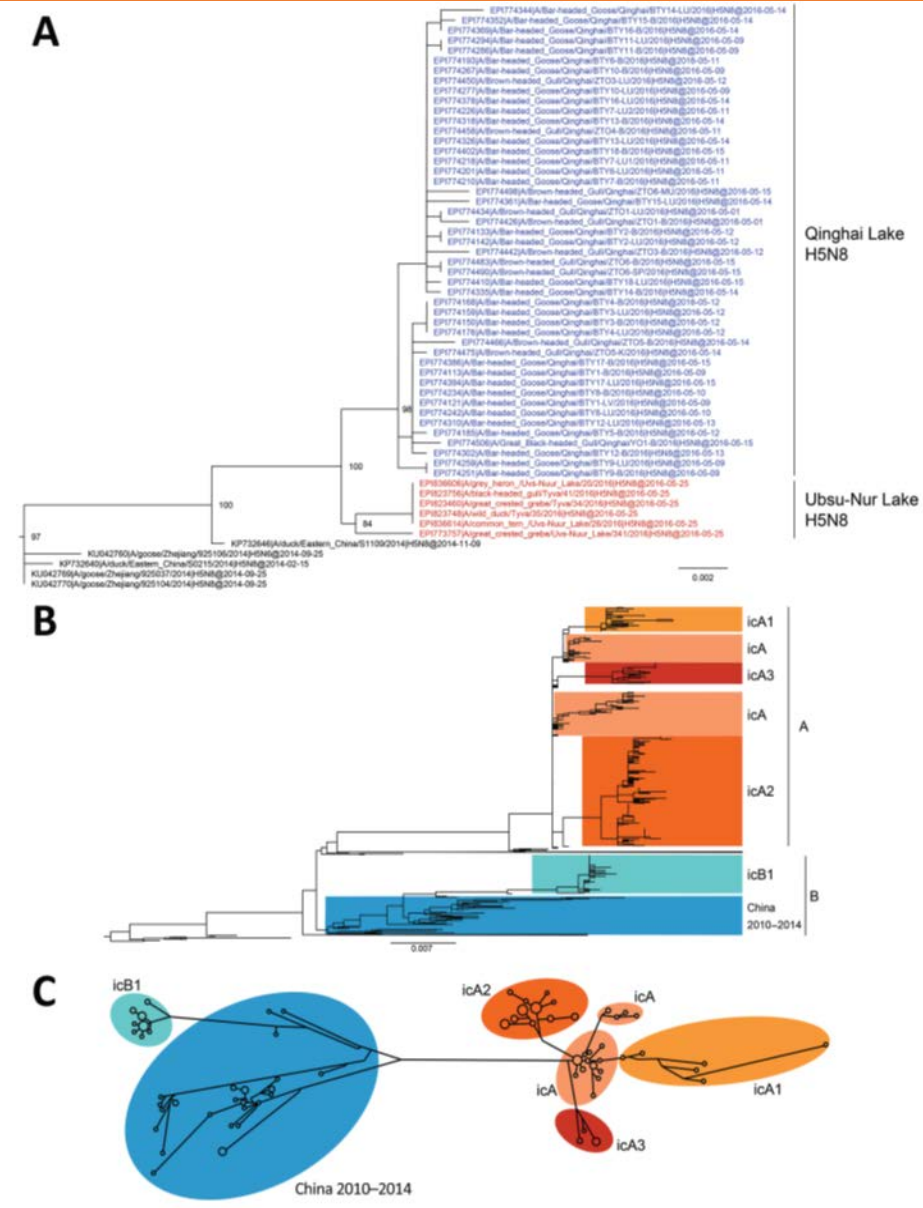
д-р Георги Стоименов, д.в.м "

**Център за оценка на риска по хранителната верига
Министерство на Земеделието, Храните и Горите
" Факултет по Ветеринарна Медицина
Лесотехнически Университет - София*

Хипотетичен еволюционен път на вируси на инфлуенца А (H5N8)

- През май 2016г. вирус на високопатогенната инфлуенца А по птиците (H5N8) от генетичен Clade 2.3.4.4. причини смърт сред 3 вида диви мигриращи птици в езерото Кингхай, Китай.
- Генетичният анализ показва, че новият ресорстант на този вирус принадлежи към вирусите от група В H5N8 и, че събитията за това разпределение на генетичните сегменти при реасортацията, вероятно са настъпили още в началото на 2016г.

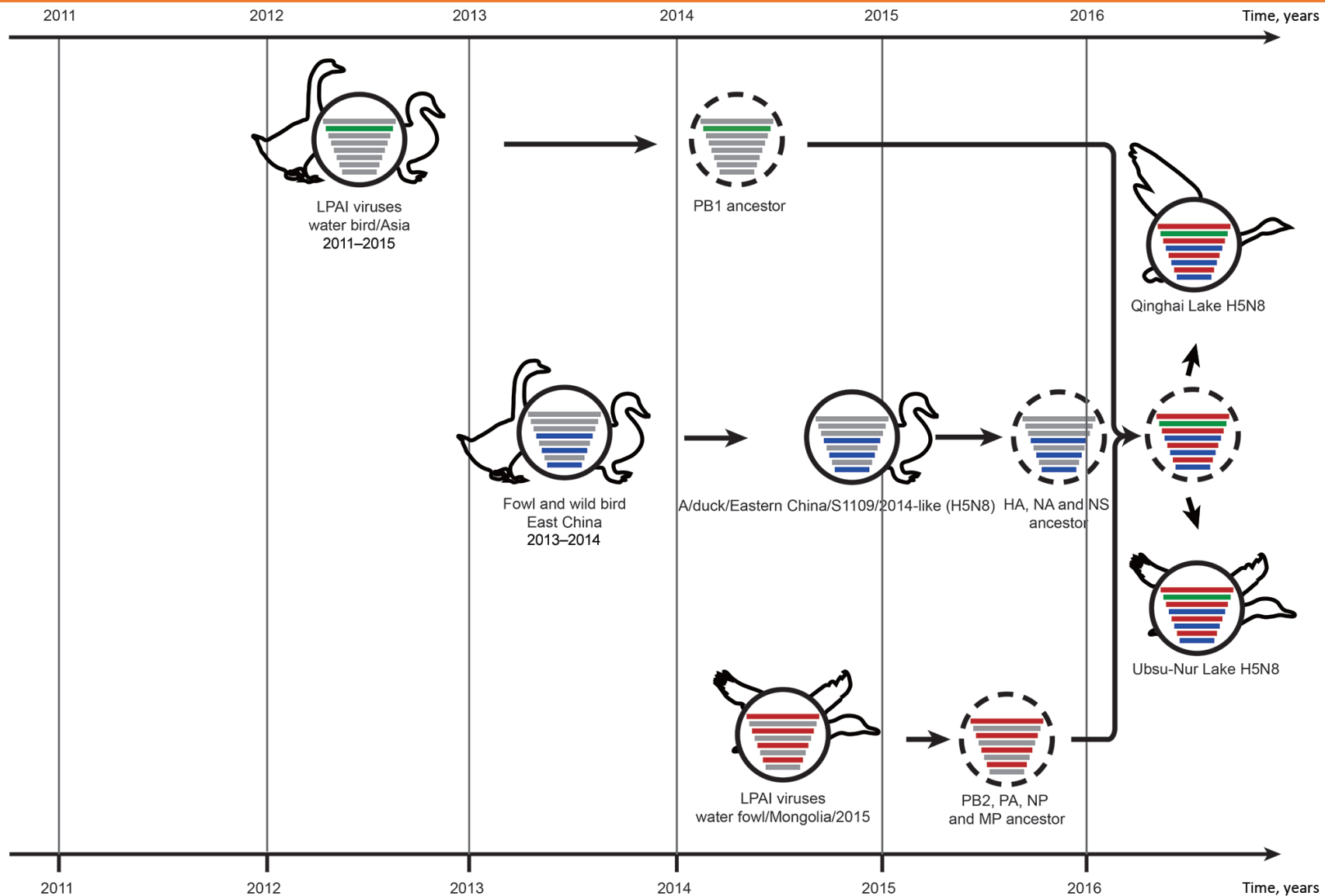
Високо патогенна инфлуенца А по птиците (H5N8) при диви мигриращи птици от езерото Кингхай, Китай



Еволюционен път на вируси на инфлуенца А (H5N8)

- Филогенетичните дървета на HA, NA и NS на вируса QN-H5N8, групиран с вируси H5N8, изолирани в края на май 2016 г. от диви водоплаващи птици в езерото Ubsu-Nur (UN-H5N8), образуват **монофилетичен клъстер**.
- За разлика от щамовете H5N8, описани по-рано в Южна Корея през 2014-2015г. (подобни на Buan2, група A), този клъстер попада в група B H5N8 вируси (Gochang1-подобни), **образувайки нова, транс-континентална подгрупа B (icB1)**.
- Така вирусите от 2014г. и 2016г. **имат дотатъчни различия в гена на HA**, които предполагат достатъчно вариации и **представяват техните отделни фенотипни промени**.
- Анализът на филогенетичната мрежа на H5 вирусите, свързан със съседите, на HA сегмента от генетичен Clade 2.3.4.4. също подкрепя факта, че щамовете QN-H5N8 и UN-H5N8 образуват монофилетичен клъстер и са се развили еволюционно независимо от вирусите от група A H5N8 на този Clade.

Хипотетичен еволюционен път на вируси на инфлуенца А (H5N8)



Хипотетичен еволюционен път на вируси на инфлуенца А (H5N8)

- Генните сегменти на HA, MP, NA, NP, NS, PA, PB са оцветени според техния произход.
- Филогенетичните дървета, конструирани чрез използване на последователности от вътрешните гени на вирусите QN-H5N8 и UN-H5N8 са тясно свързани още и с **различни LPAI вируси**, циркулиращи във водолюбиви птици в Монголия през 2015г.
- **PB1 генът произхожда от различни LPAI вируси**, разпръснати в относително голям географски регион (Източна и Южна Азия) за дълъг период от време (2010-2015г.).

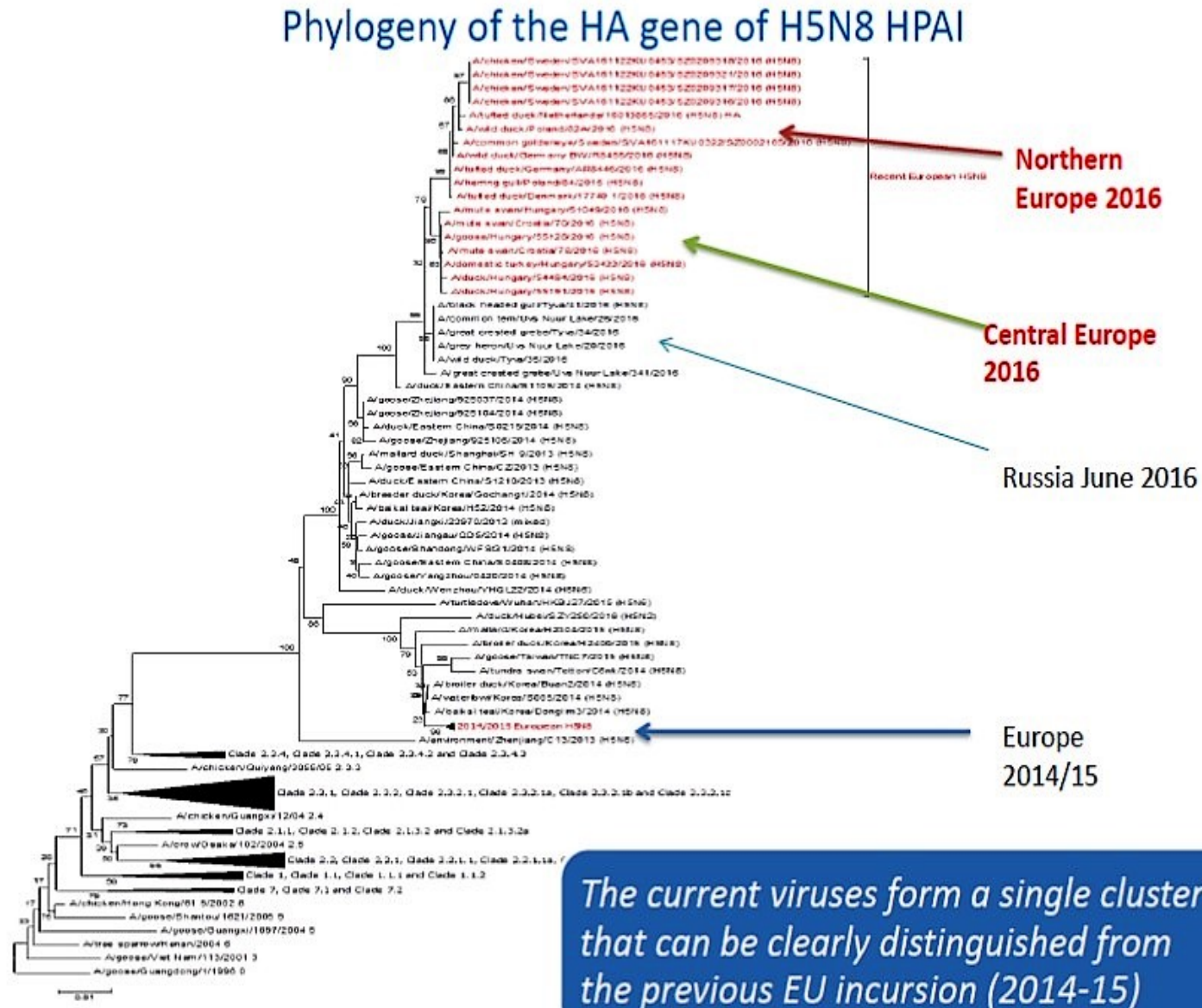
Хипотеза за еволюционния път на вируса на инфлуенца А (H5N8) – 2016г.

- След като дивите птици са напуснали Централен Сибир, което е мястото на тяхното лятно местообитание и размножаване са се насочили към местата за зимуване през есента на 2016г. те са разпространили вирус UN-H5N8 в други региони (**основно в Европа**) чрез миграционните пътища.
- Наличната генетична информация показва, че щамовете H5N8, **изолирани в засегнатите страни от Централна Европа през есента на 2016г. са много подобни на вирус Инфлуенца А UN-H5N8.**

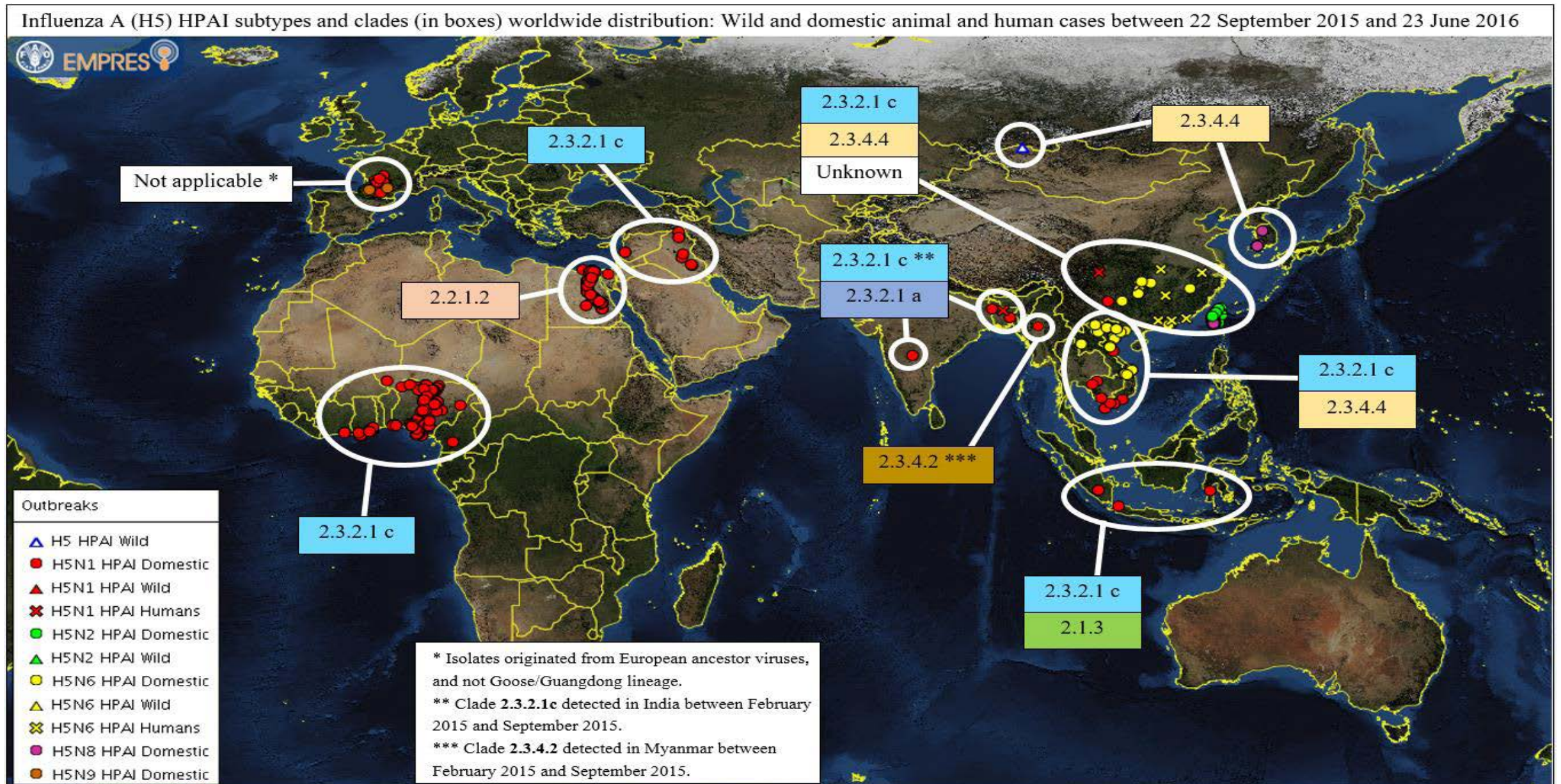
Хипотеза за еволюционния път на вируса на инфлуенца А (H5N8) – 2016г.

- Първоначалните анализи на HA гена, генерирани от пробите в огнищата на HPAI H5N8 2016г. показват, че европейските вируси образуват два много тясно свързани клъстера, които се различават по географски произход - **Северна Европа** (Дания, Германия, Холандия, Полша, Швеция) и **Централна Европа** (Хърватия, Унгария), вероятно отразяващи различни пътища за въвеждането им чрез диви птици и отделните циркуляционни басейни на дивите прелетни и синантропни птици.
- Филогенетичното разстояние между клъстерите на HPAI H5N8 2016г. в Северна и Централна Европа обаче е достатъчно близко, за да покаже, че **те са подобни вируси с общ прародител**, вероятно вирус Инфлуенца А UN-H5N8, които са достигнали до Европа по различни географски маршрути, а разликите в клъстера за 2014г. и 2016г. върху гена на HA имат достатъчни различия и **представяват техните отделни фенотипни промени.**

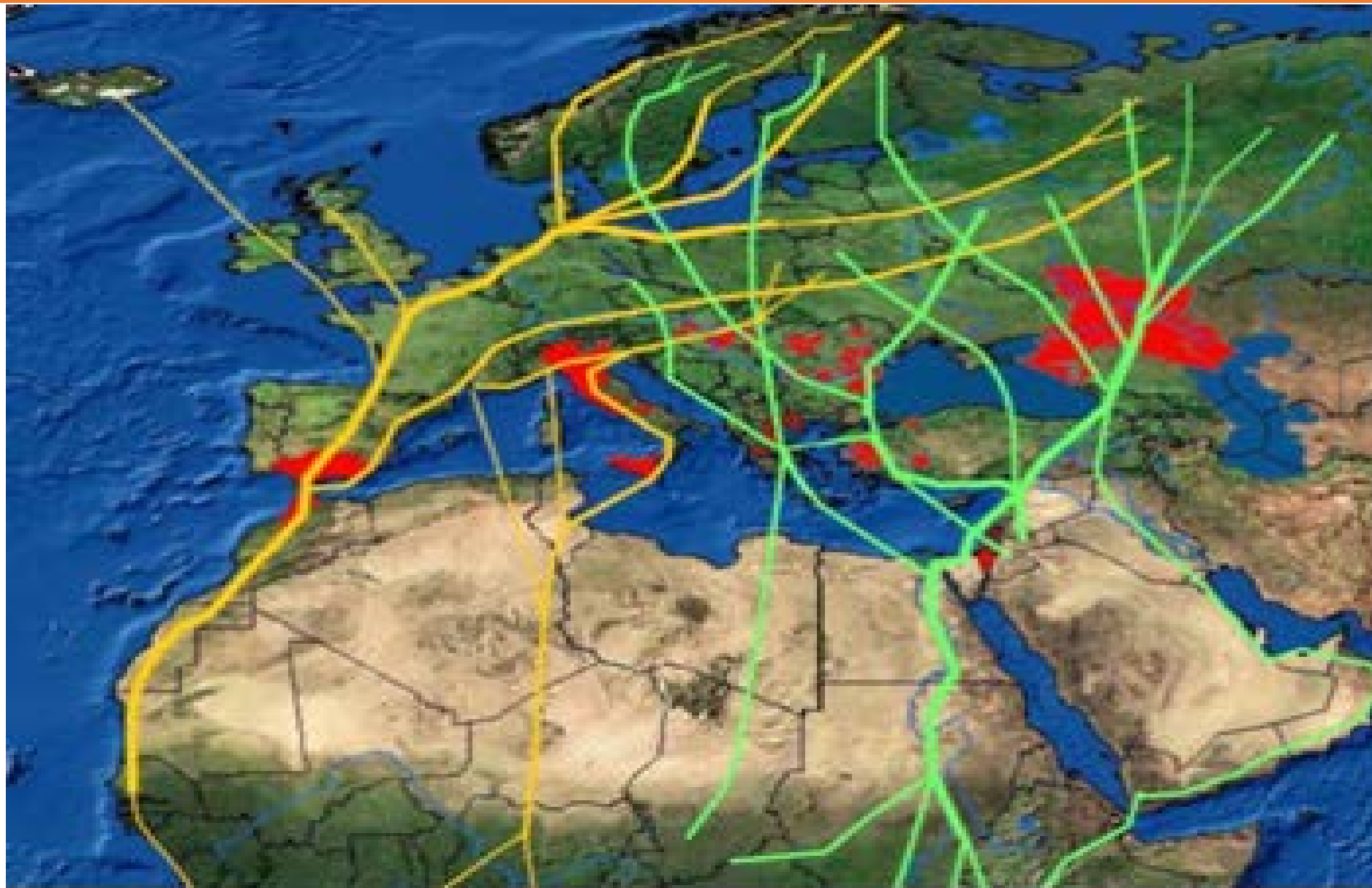
Сравнителни генетични изследвания на вирусните щамове HPAI H5N8 от 2014г. с тези от 2016 г.



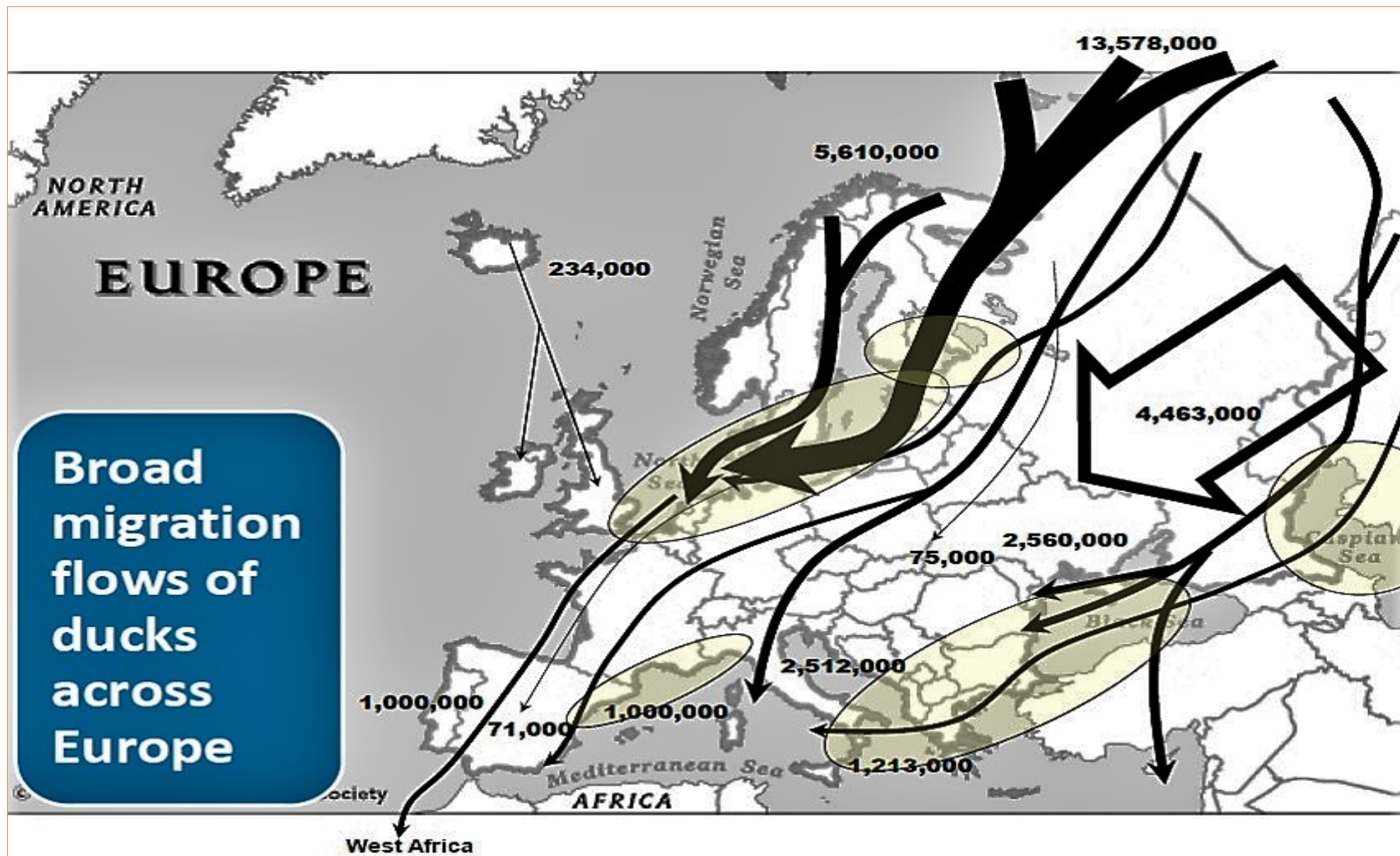
Разпределение на генетичните клейдове на HPAI H5 в Европа, Азия и Африка между септември 2015 – Юни 2016 г.



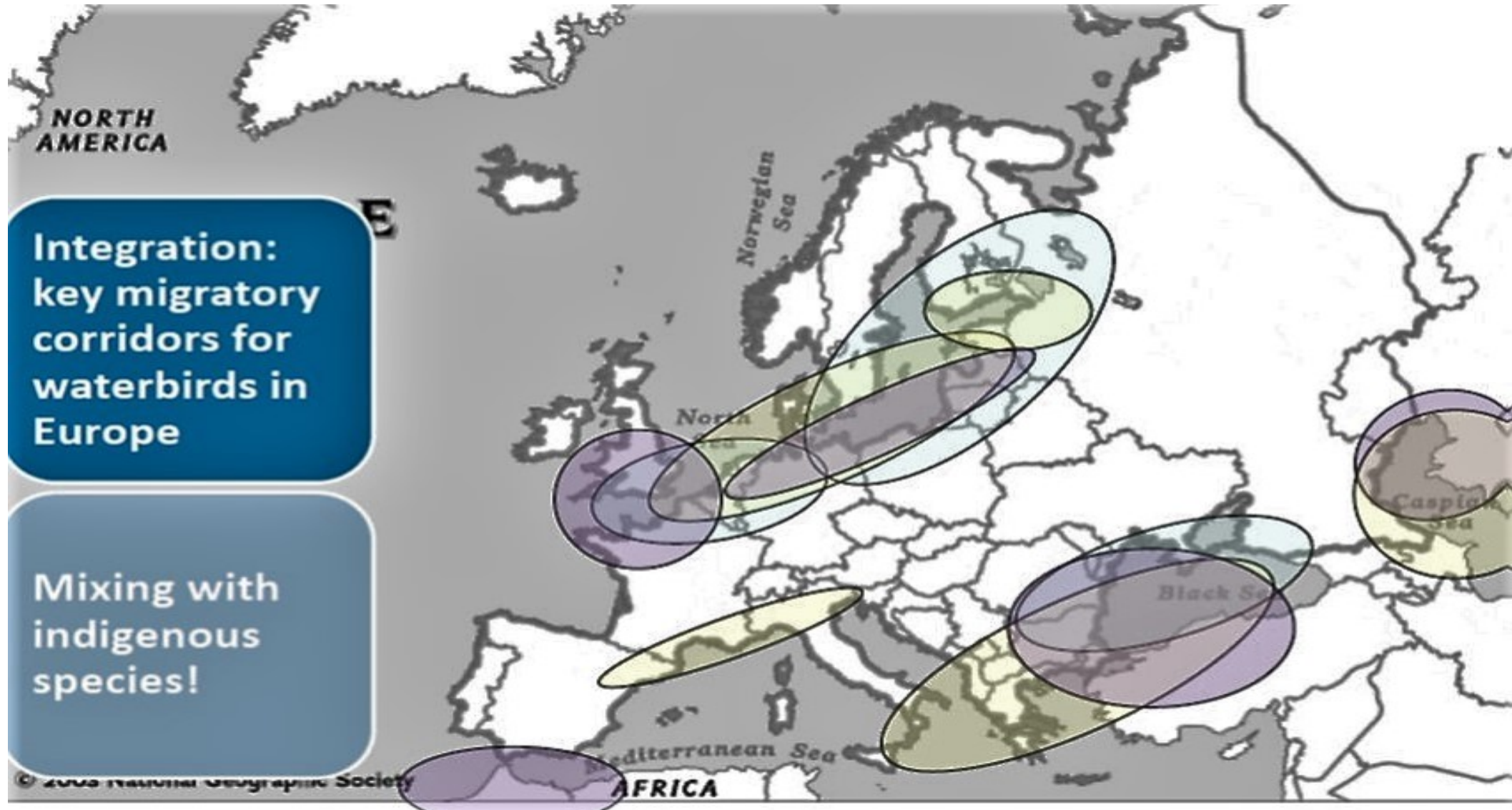
Основни миграционни пътища на дивите прелетни птици над Европа



Основни миграционни пътища над Европа на мигриращите диви патици, съгласно данните от таксацията

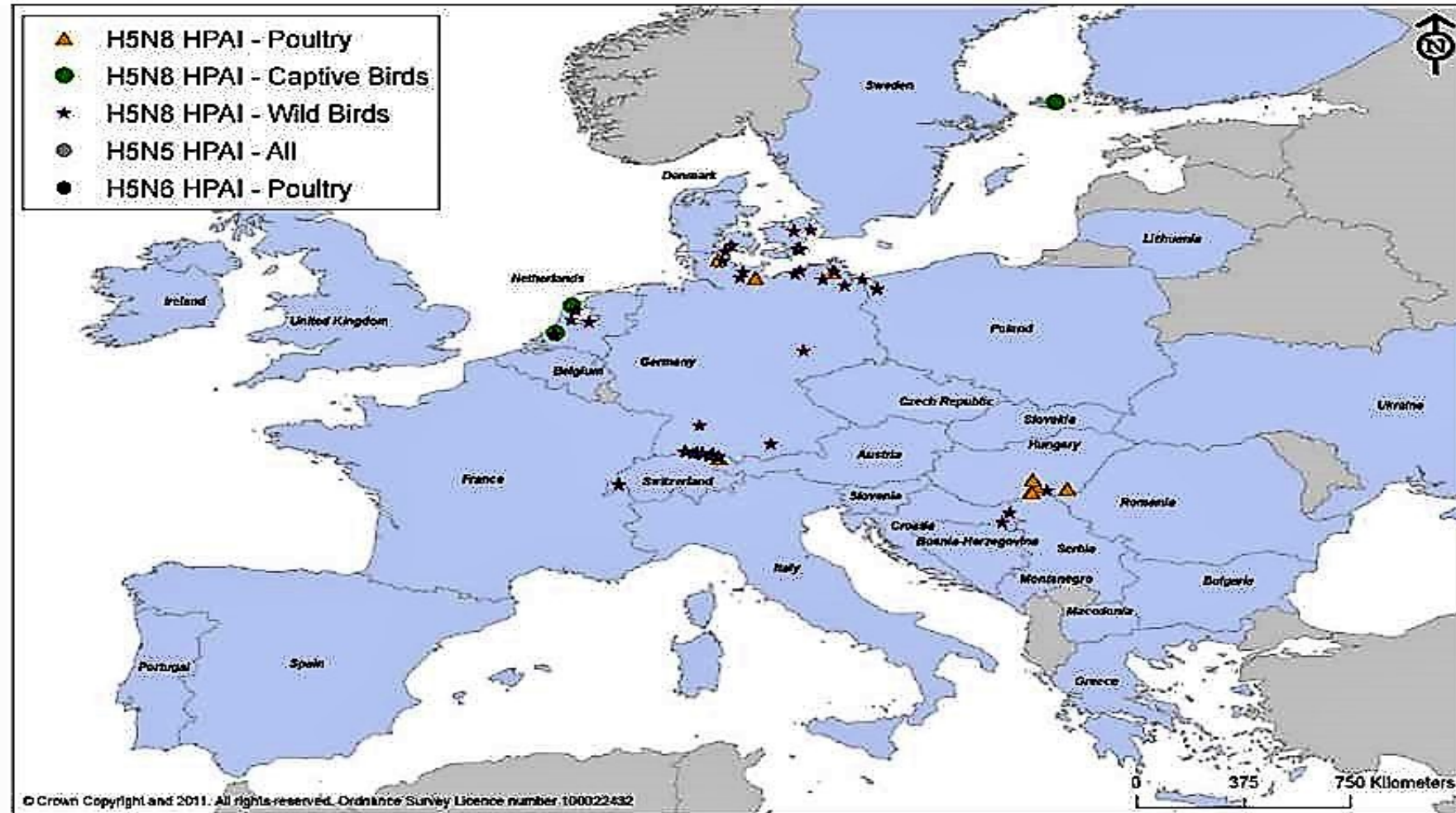


Смесени миграционни траектории на диви и синантропни птици в Европа



Огнища на HPAI H5N8 в Европа – 1-4 седмица

Week 1-4



CREATOR:
EU Reference Laboratory
DATE: 20/04/2017

Highly Pathogenic Avian Influenza outbreaks
Weeks 1-4 of outbreak


Animal &
Plant Health
Agency

Първи огнища на ВПИП от H5N8 в Европа при диви птици в периода 27.10 – 11.12.2016 г.

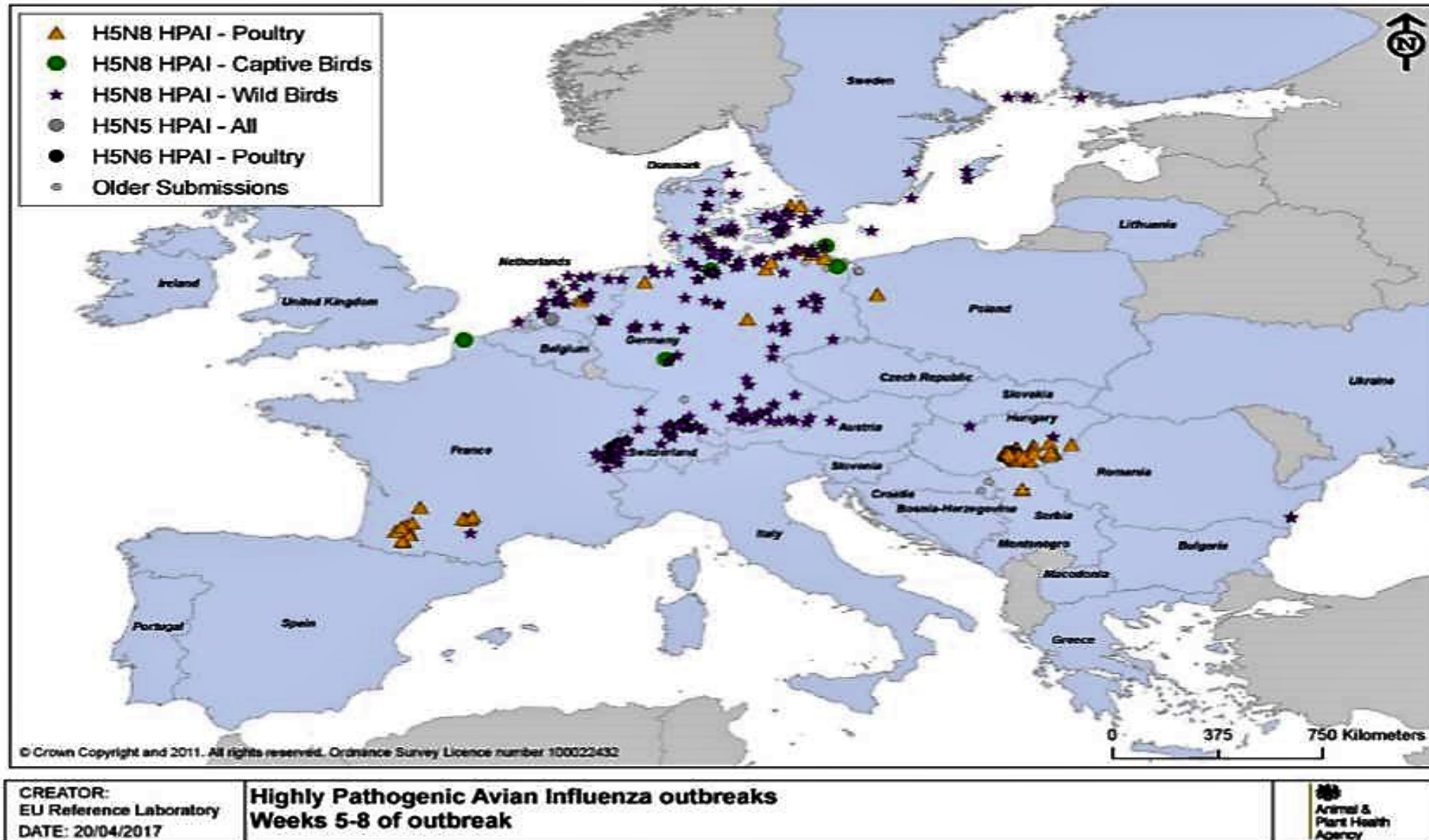
- Първата заражена с HPAI от щам H5N8 дива птица бе открита (27/10/2016) в Унгария, около една седмица преди първото огнище в стопанство за пуйки в тази страна.
- В Полша на 12.11.2016 г. бе открита втората заражена с HPAI H5N8 дива птица.
- Следващата седмица положителни случаи бяха докладвани от още 6 държави - Австрия, Хърватия, Дания, Германия, Холандия и Швейцария.
- До 11/12/2016г инфектирани с HPAI H5N8 при диви птици също бяха докладвани от Швеция, Румъния, Финландия, Франция и Сърбия (общо 593 случая).

Първи огнища на ВПИП от H5N8 в Европа при домашни птици в периода 27.10 – 11.12.2016 г.

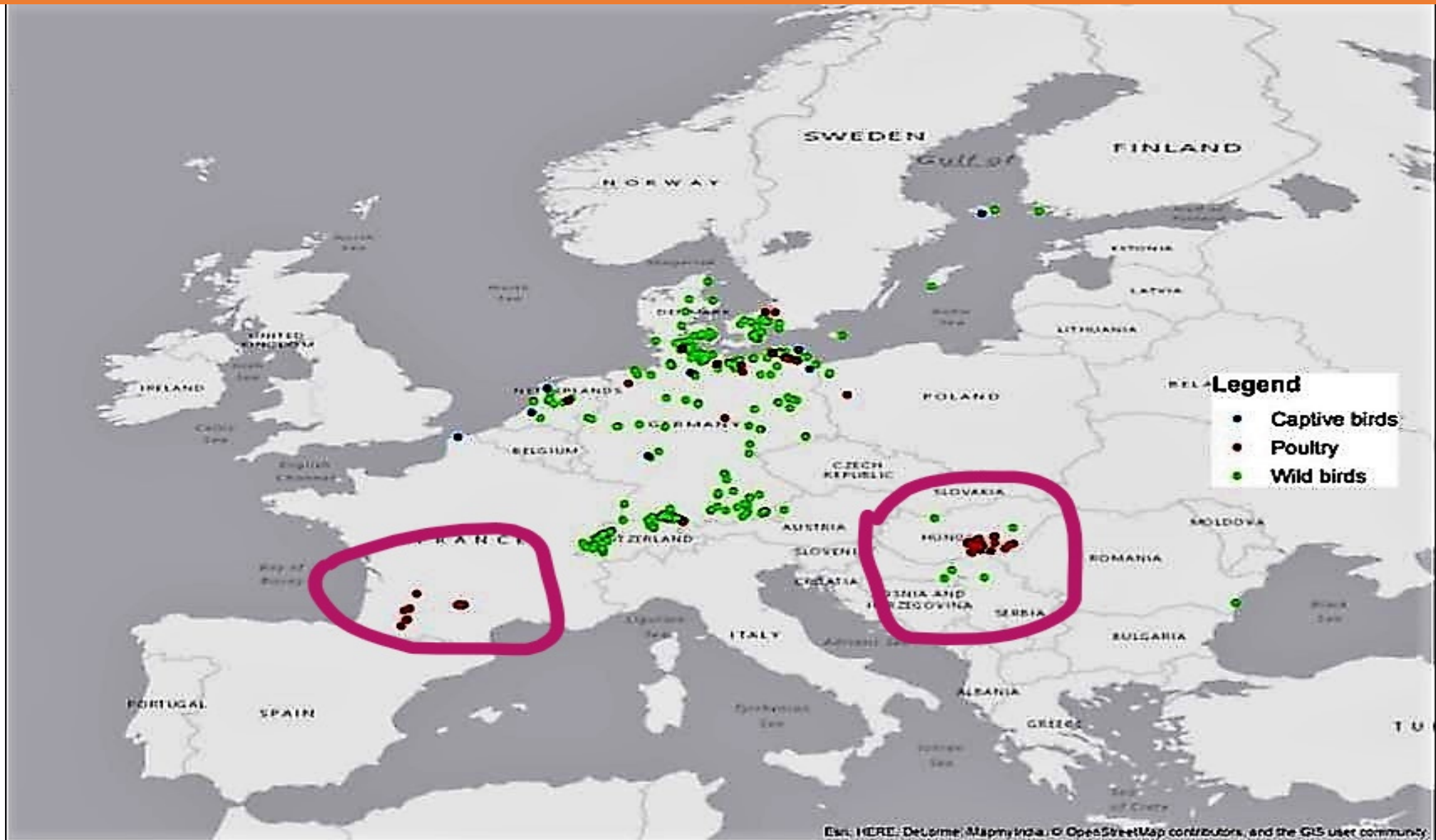
- Като цяло, до 11 декември 2016г. бе установено, че 163 стопанства за птици са заразени с настоящия циркулиращ вирус на HPAI H5N8.
- Първият потвърден случай (03/11/2016 г.) при стопанство за пуйки (10 200 бр) в Унгария.
- Една седмица по-късно инфектирани стопанства също са докладвани от Австрия, Германия и други ферми в Унгария.
- Географското разширение на стопанствата с положителни птици продължи с потвърдени случаи в други държави - Дания (21/11/2016), Холандия (26/11/2016), Швеция (28/11/2016), Франция (01/12 / 2016 г.) и Полша (03/12/2016 г.).
- Броят на засегнатите стопанства с патици бе 81, от които 70 - в Унгария и 9 във Франция, а 40 бяха стопанствата с гъски.

Огнища на НРАІ Н5N8 в Европа – 5-8 седмица

Week 5-8

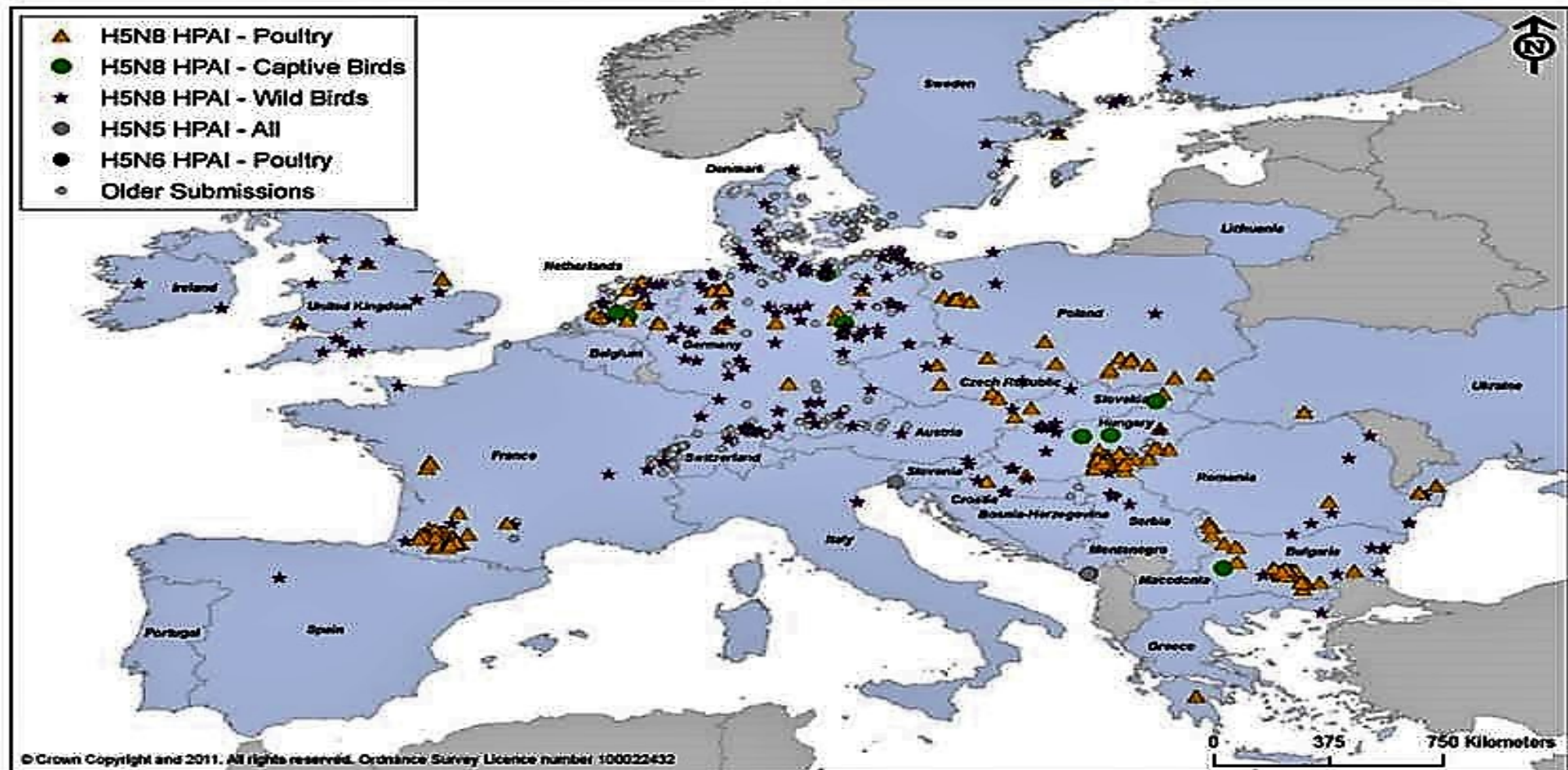


Огнища на HPAI H5N8 в Европа – 5-8 седмица



Огнища на НРАІ Н5N8 в Европа – 9-12 седмица

Week 9-12



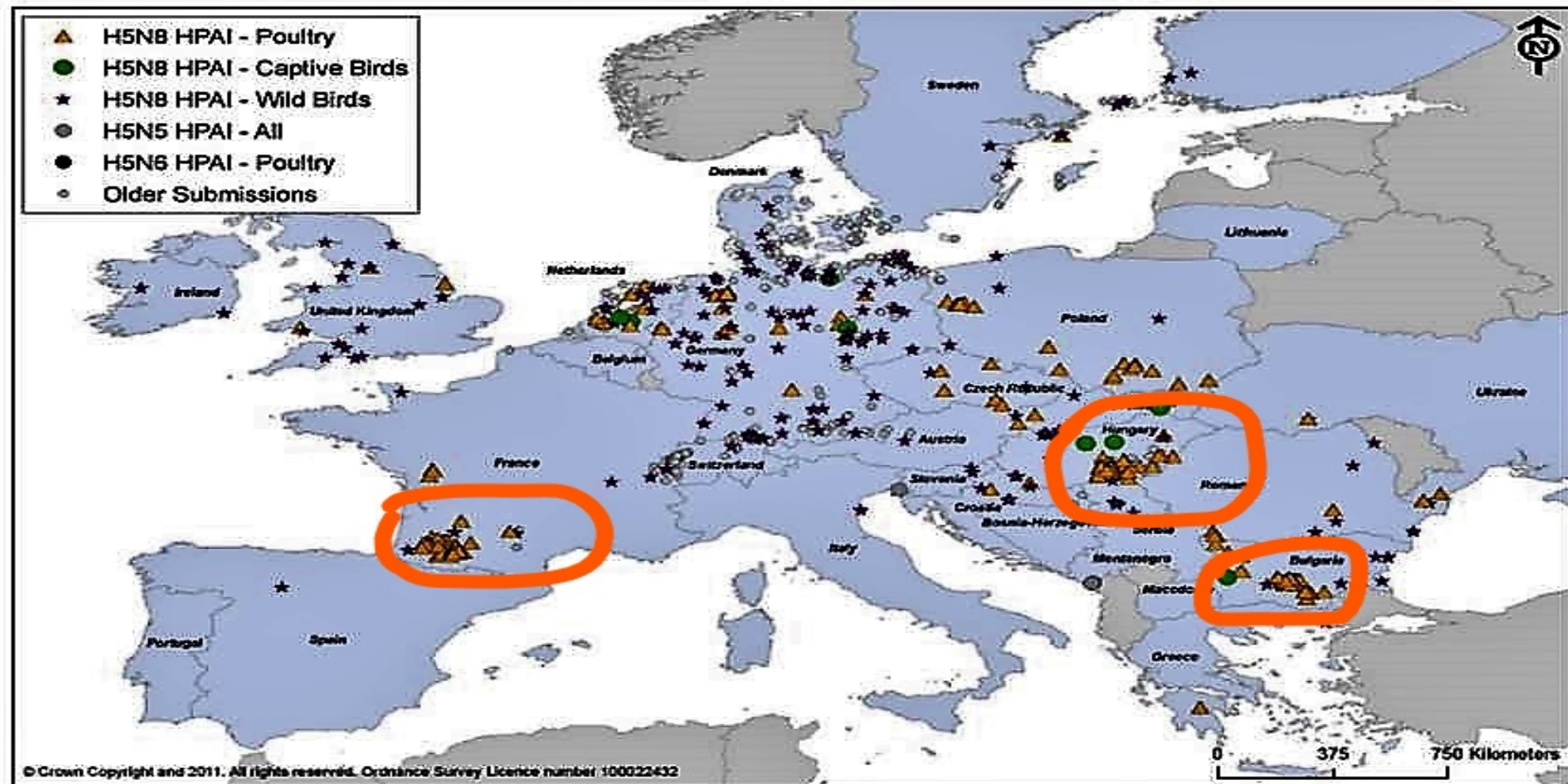
CREATOR:
EU Reference Laboratory
DATE: 20/04/2017

Highly Pathogenic Avian Influenza outbreaks
Weeks 9-12 of outbreak

Animal &
Plant Health
Agency

Огнища на НРАІ Н5N8 в Европа – 9-12 седмица

Week 9-12



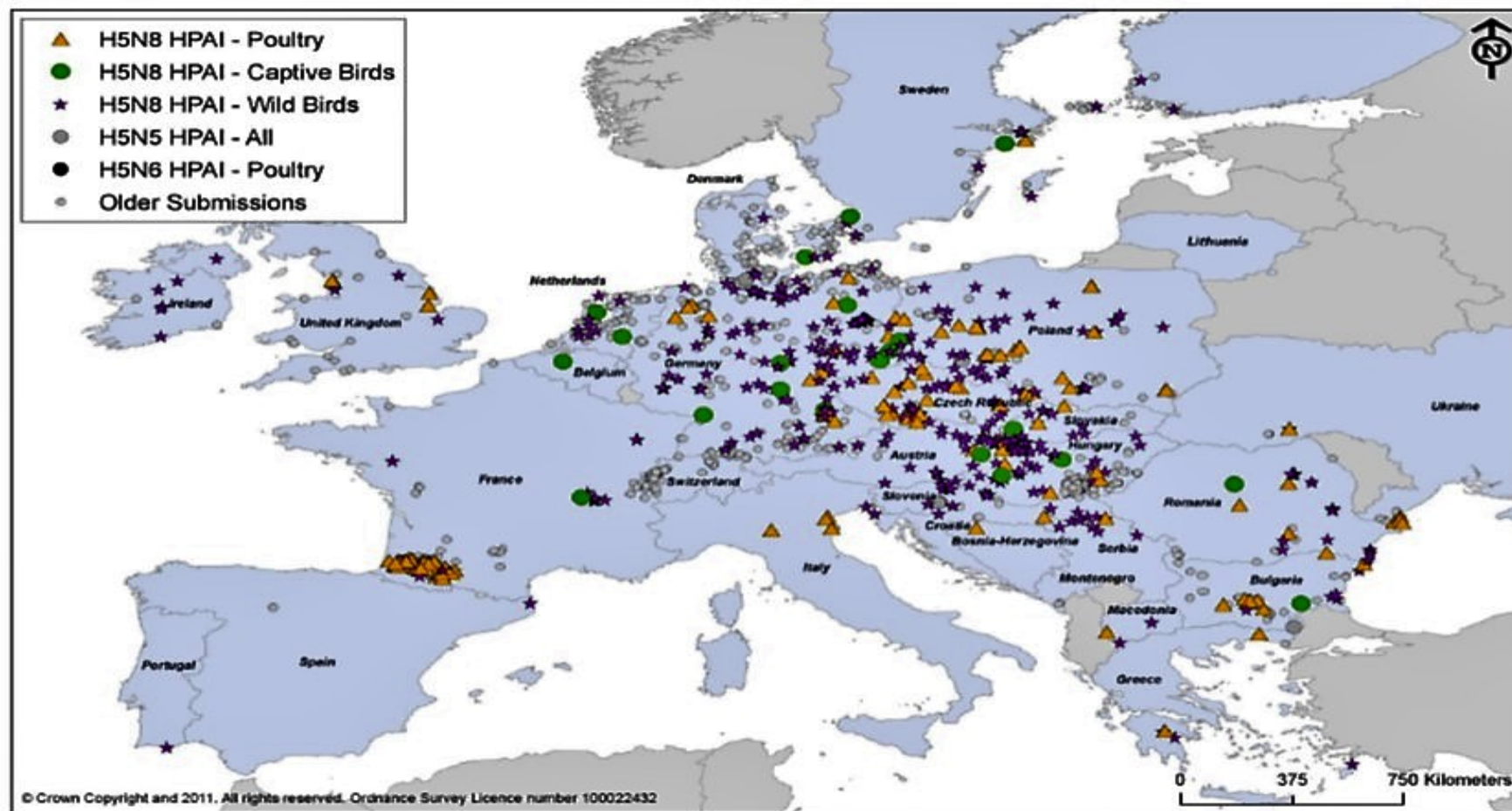
CREATOR:
EU Reference Laboratory
DATE: 20/04/2017

Highly Pathogenic Avian Influenza outbreaks
Weeks 9-12 of outbreak

Animal &
Plant Health
Agency

Огнища на НРАІ Н5N8 в Европа – 13-16 седмица

Week 13-16



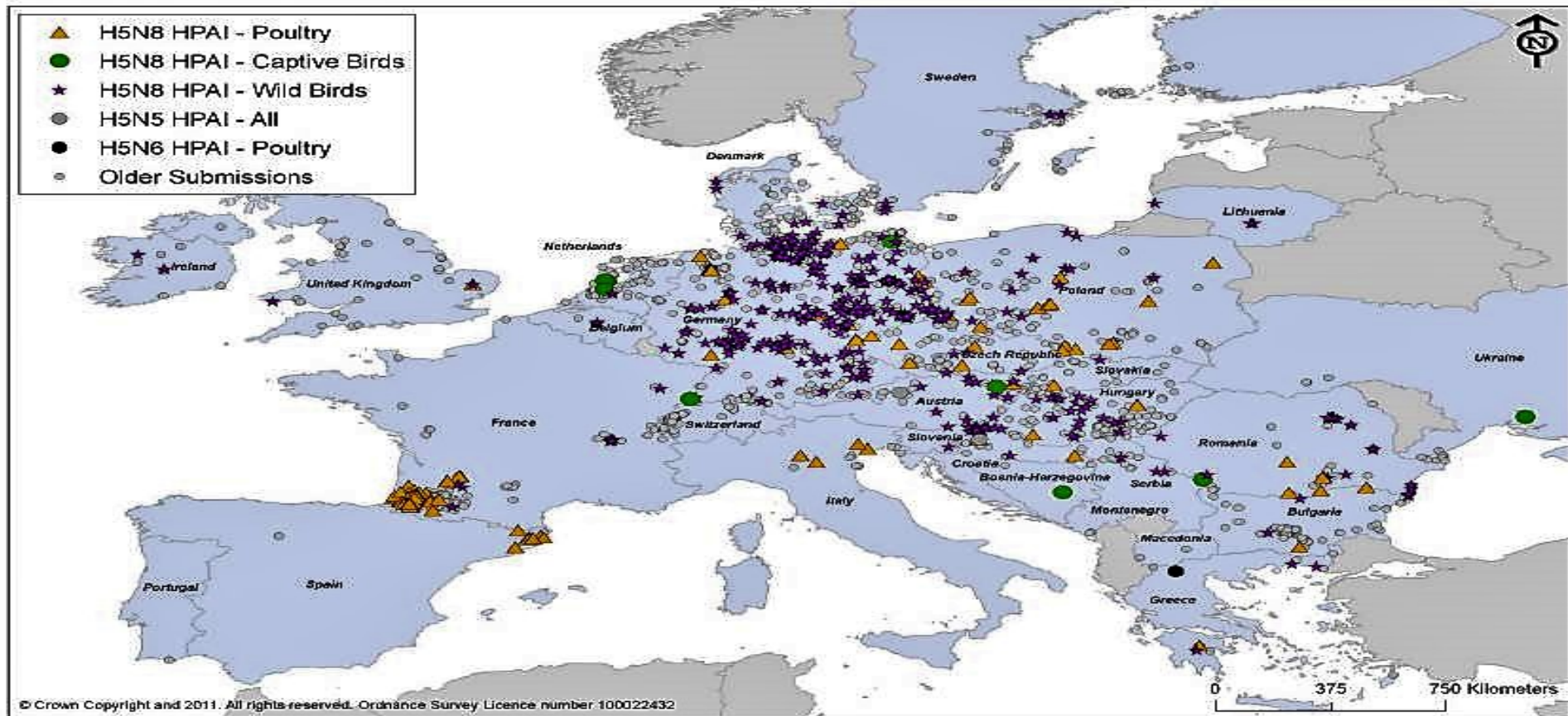
CREATOR:
EU Reference Laboratory
DATE: 20/04/2017

Highly Pathogenic Avian Influenza outbreaks
Weeks 13-16 of outbreak


Animal &
Plant Health
Agency

Огнища на НРАІ Н5N8 в Европа – 17-21 седмица

Week 17-21



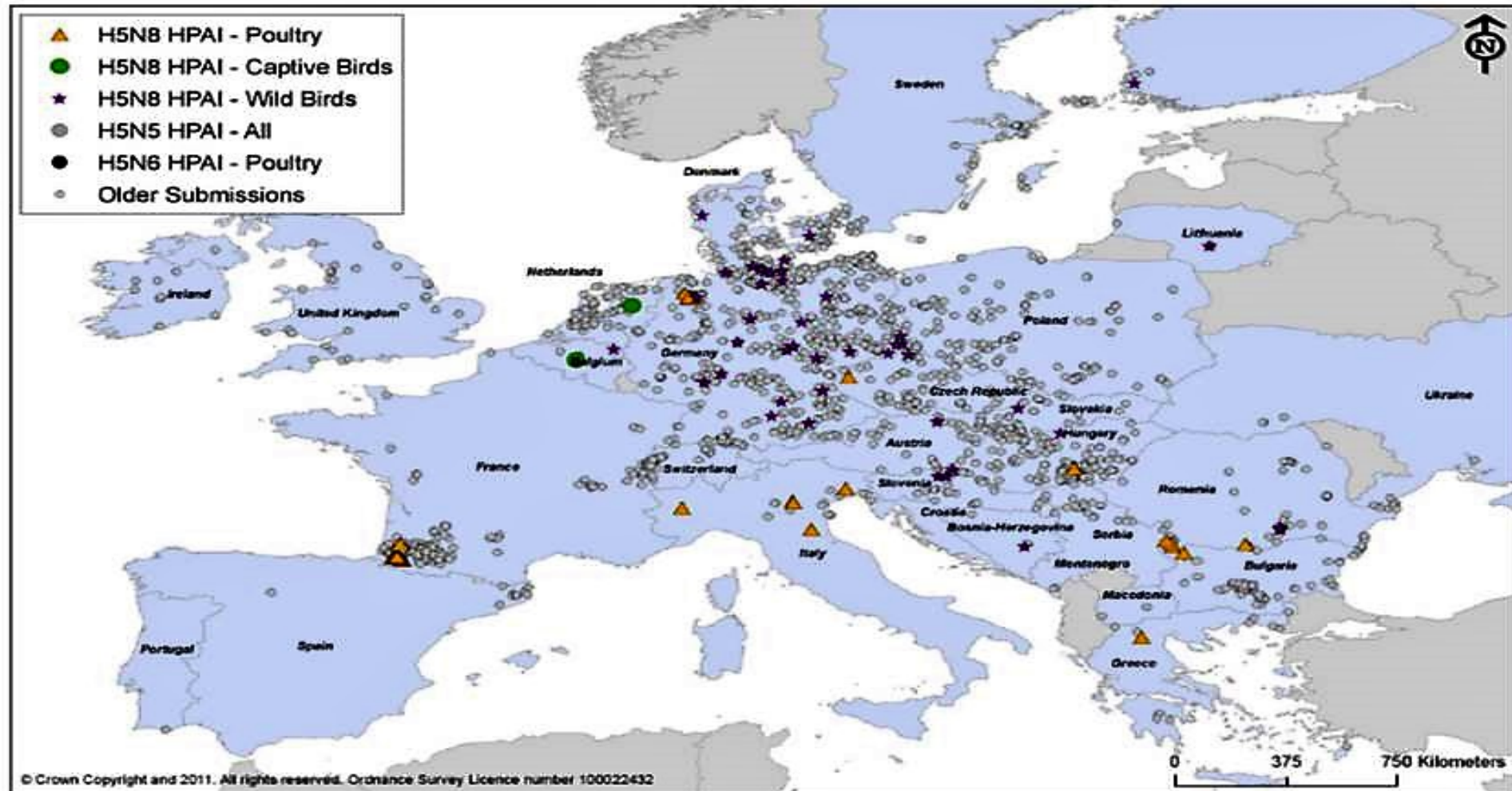
CREATOR:
EU Reference Laboratory
DATE: 20/04/2017

Highly Pathogenic Avian Influenza outbreaks
Weeks 17-21 of outbreak


Animal &
Plant Health
Agency

Огнища на HPAI H5N8 в Европа – 22-25 седмица

Week 22-25

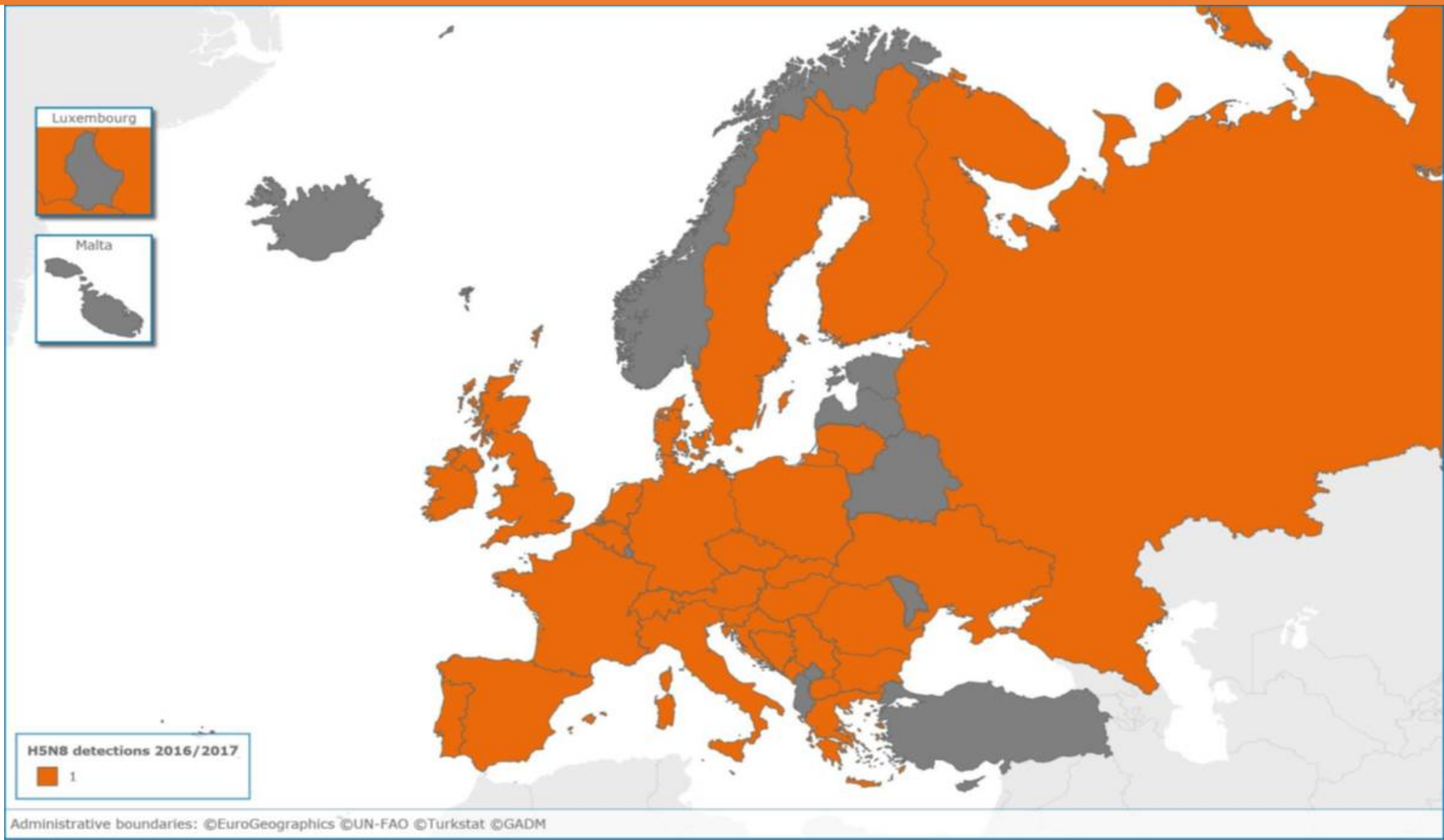


CREATOR:
EU Reference Laboratory
DATE: 20/04/2017

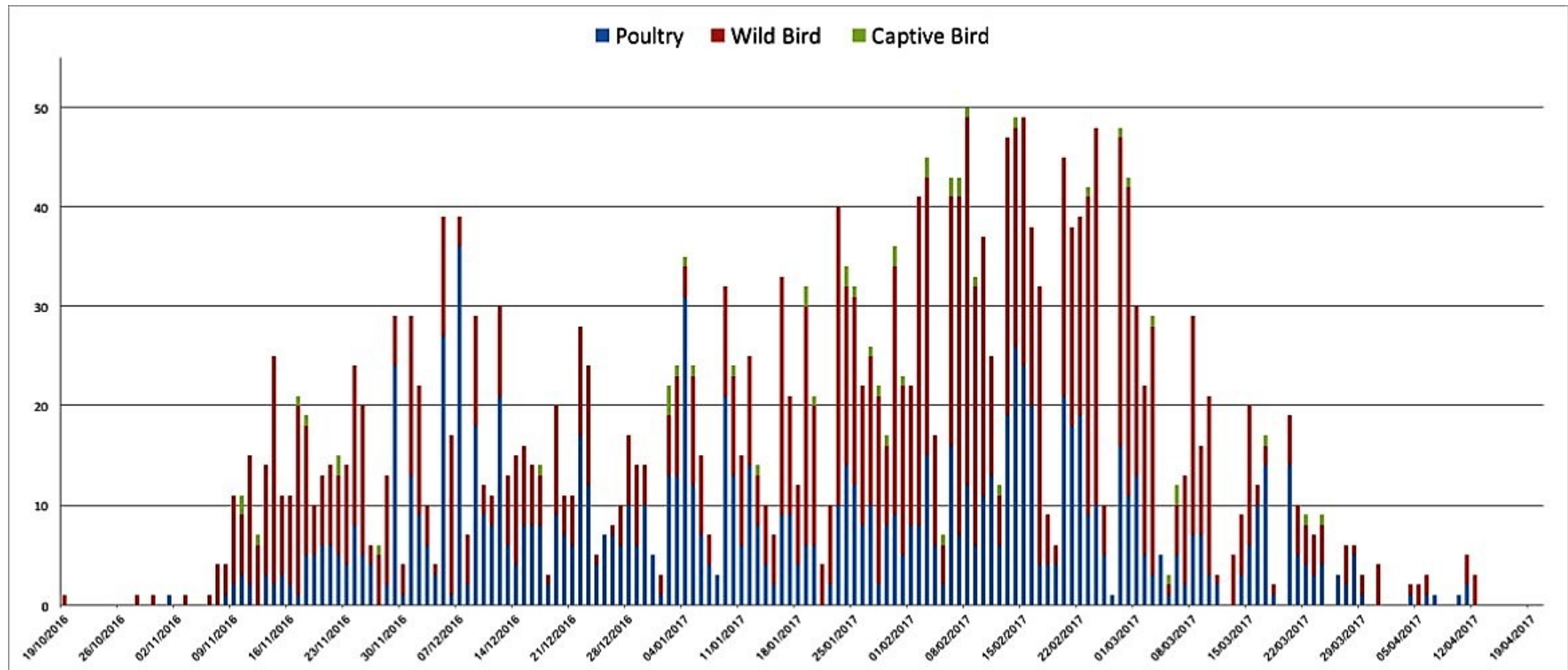
Highly Pathogenic Avian Influenza outbreaks
Weeks 22-25 of outbreak


Animal &
Plant Health
Agency

Засегнати държави в Европа от епизоотията от НРАІ Н5N8 през 2016/17 г.



Обща епизоотична крива при всички видове засегнати птици

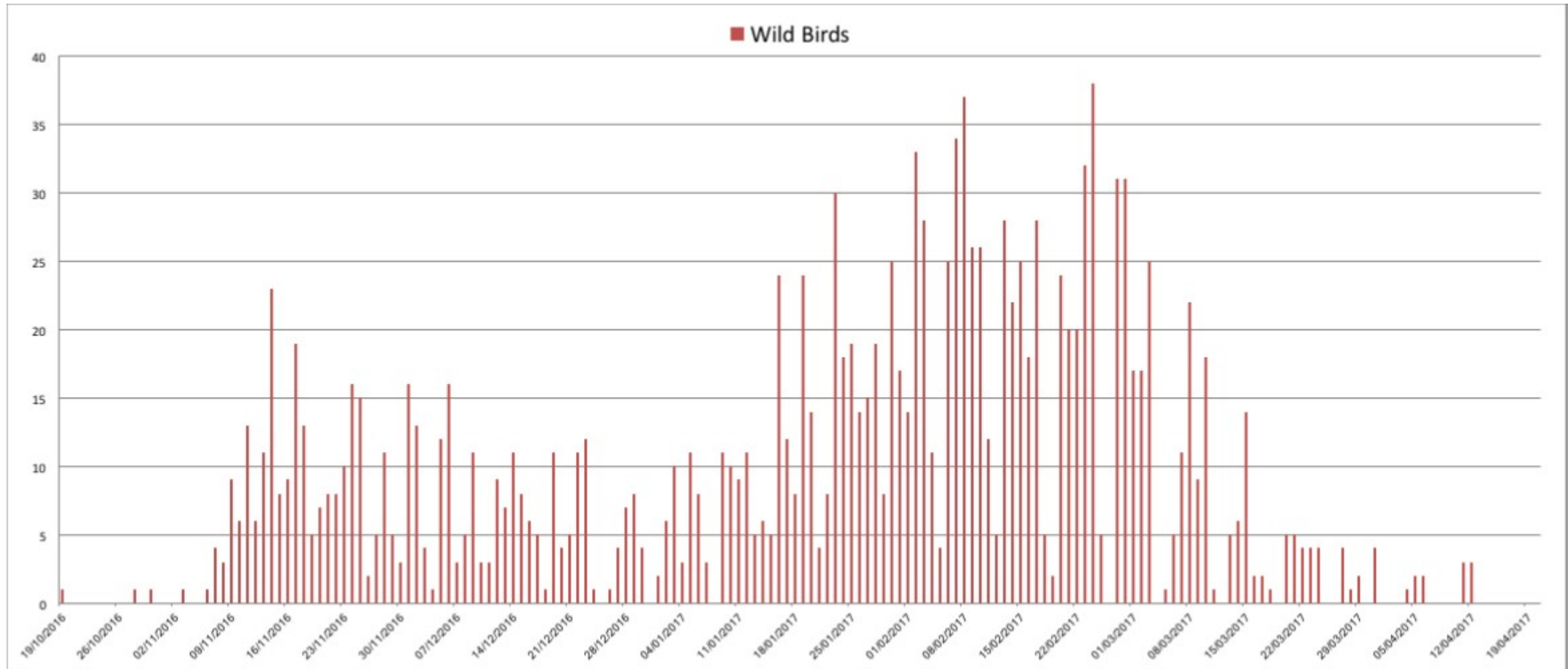


Общ брой на регистрираните огнища в Европа за сезона 2016/17г.

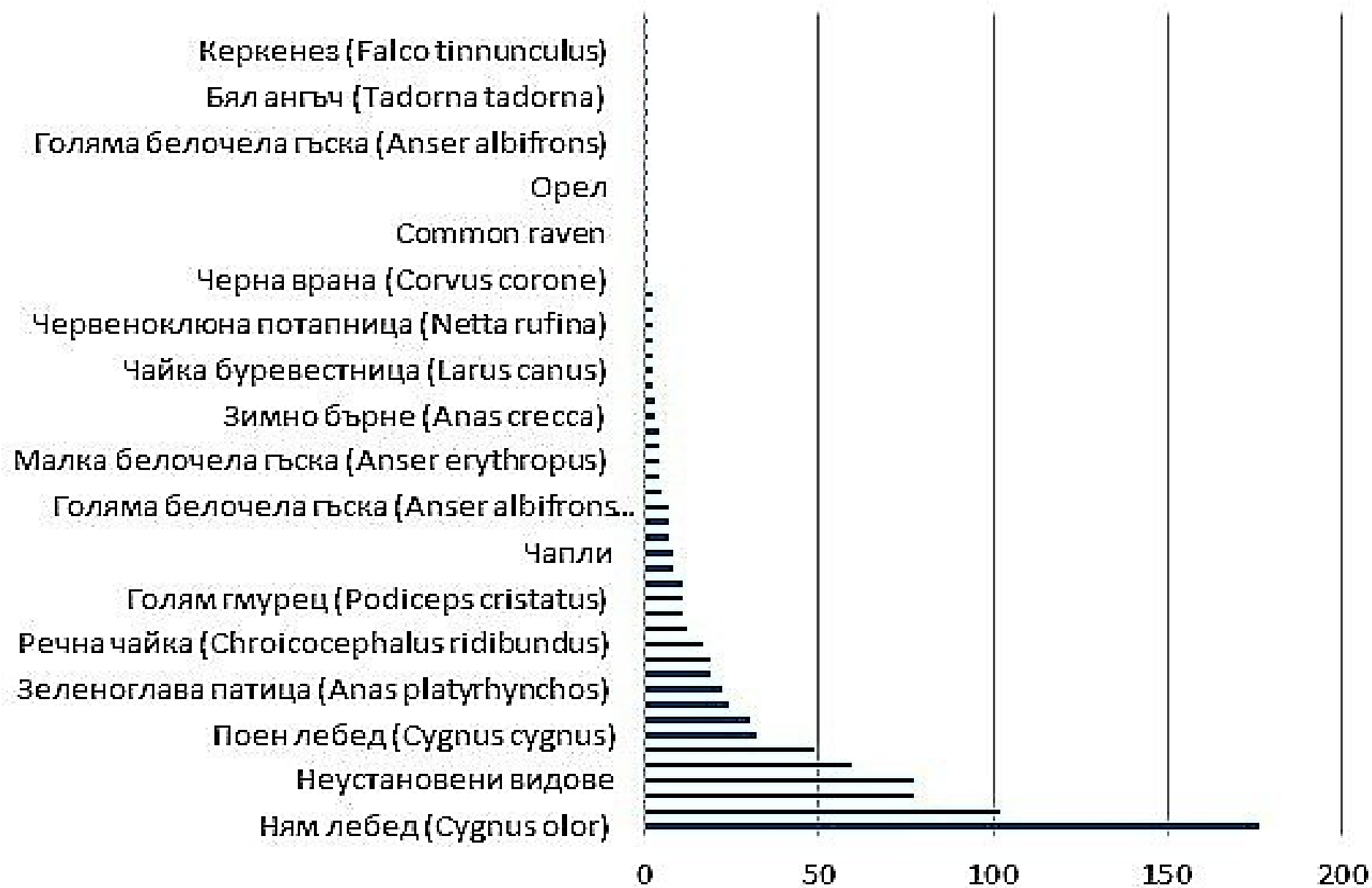
Submissions reported to ADNS (20/04/17)

Country	H5N8			H5N5			H5N6	Total
	Poultry	Wild Birds	Captive Birds	Poultry	Wild Birds	Captive Birds	Poultry	
France	484	51	3					538
Hungary	236	86	5		1			328
Germany	88	737	15	3	1			844
Bulgaria	71	13	2					86
Poland	65	66			2			133
Romania	45	93	2					140
Czech Republic	38	39				1		78
Italy	15	4			1			20
Spain	10	2						12
Croatia	9	12		2				23
United Kingdom	9	22						31
Netherlands	8	47	10		1			66
Slovakia	8	58	3					69
Greece	5	8			1		1	15
Republic of Serbia	4	20						24
Sweden	3	30	2					35
Austria	2	53	1		1			57
Ukraine	2	3	1					6
Bosnia and Herzegovina	1	1	1					3
Denmark	1	49	1					51
FYROMacedonia	1	1						2
Belgium		3	2					5
Finland		14	1					15
Ireland		10						10
Lithuania		5						5
Montenegro					2			2
Portugal		1						1
Slovenia		41			3			44
Switzerland		87						87
Grand Total	1105	1556	49	5	13	1	1	2730

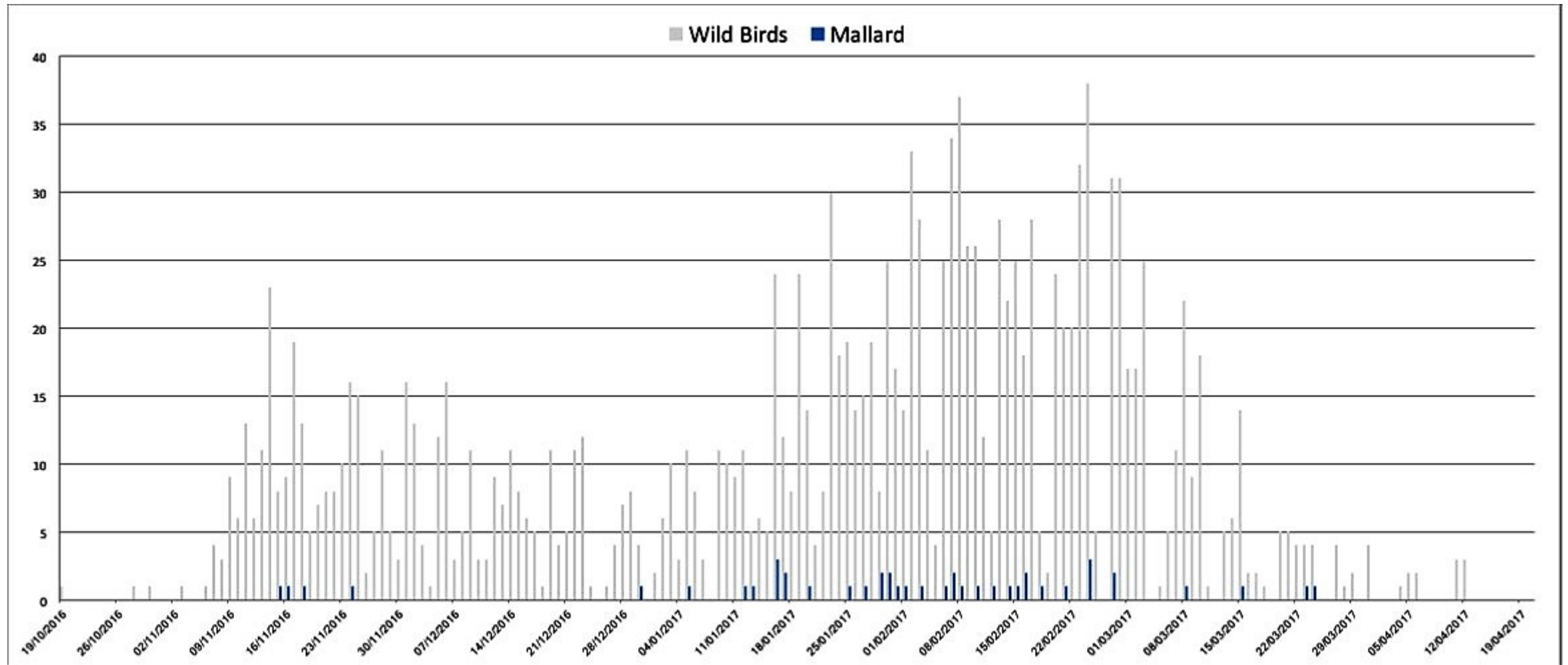
Обща заболеваемост на диви птици от HPAI H5N8 в Европа за сезона 2016/17г.



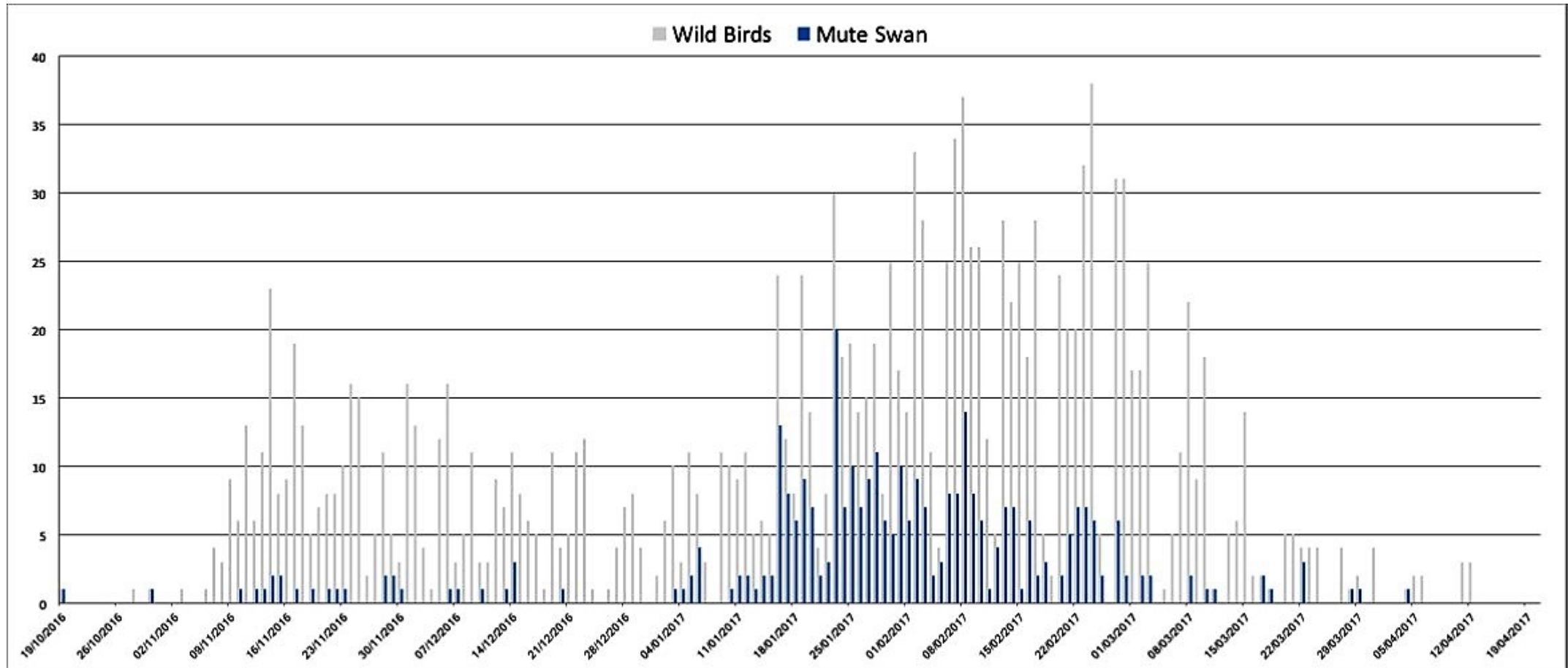
Брой на случаите при различните видове



Епизоотична крива на заболяемостта сред дивите патици на фона общата заболяемост на дивите птици



Епизоотична крива на заболяемостта при немите лебеди (Mute Swan) на фона общата заболяемост на дивите птици



Патогенност – вирулентност за домашни птици

- Клинично заболяване е отбелязано при всички заразени видове птици, като в повечето случаи е свързано с **висока заболеваемост и висока смъртност**.
- Следва да се отбележи, че понастоящем циркулиращият HPAIV H5N8 2016г. е с **интравенозен патогенен индекс (IVPI) ~ 3,0, докато вирусите през 2014/2015 показват IVPI от около 2,5 до 2,8**.
- За **домашните патици** вирулентността HPAI H5N8 2016г. е по-висока, отколкото за вирусите, открити по целия свят в клас 2.3.4.4 през 2014/2015г.
- Това твърдение се основава на **високата смъртност** на домашните патици, установена във ферми в югозападна Франция, Холандия и Унгария през 2016г. в сравнение с **ниската смъртност** на домашните патици в стопанствата в Обединеното кралство, Германия и Холандия, заразени с HPAI H5N8 вируси през 2014г.

Патогенност – вирулентност за диви птици

- За дивите птици, вирулентността на HPAIV H5N8 2016г. е по-висока в сравнение с HPAI H5N8 2014/2015г.
- Това се основава на откриването на вирус H5N8 в проби от фекалии на очевидно здрави евроазиатски гълъби в Нидерландия през 2014/2015г. при отсъствие на наблюдавана смъртност на евроазиатски гълъби в сравнение със смъртността на няколко десетки евроазиатски гълъби в Нидерландия през 2016г., заразени с вируса H5N8 2016.
- Установена е високата смъртност на няколко вида диви водни птици, по-специално гъски и патици през 2016г., в сравнение с 2014г., което **също подкрепя повишената вирулентност на вирусите UN H5N8 2016г (21% при неми лебеди (Cygnus olor) и 4% при поен лебед (Cygnus Cygnus).**

Първични и вторични огнища и ниво на *Ro* индекса

Member State	Primary	Secondary	Rate2nd/1st
Germany	56	8	0.14
France	360	26	0.07
Italy	8	1	0.13
The Netherlands	9		0
The United Kingdom	8	2	0.25
Denmark	1		0
Greece	5		0
Spain	1	9	9
Austria	2		0
Sweden	3		0
The Czech Republic	36		0
Hungary	40	194	4.85
Poland	57	3	0.05
Bulgaria	16	51	3.19
Romania	13	2	0.15
Slovakia	7		0
Croatia	3	4	1.33
Total	625	300	0.48

Първични и вторични огнища и ниво на *Ro* индекса

Member State	Primary	Secondary	Rate2nd/1st
Germany	56	8	0.14
France	360	26	0.07
Italy	8	1	0.13
The Netherlands	9		0
The United Kingdom	8	2	0.25
Denmark	1		0
Greece	5		0
Spain	1	9	9
Austria	2		0
Sweden	3		0
The Czech Republic	36		0
Hungary	40	194	4.85
Poland	57	3	0.05
Bulgaria	16	51	3.19
Romania	13	2	0.15
Slovakia	7		0
Croatia	3	4	1.33
Total	625	300	0.48

Дискусия

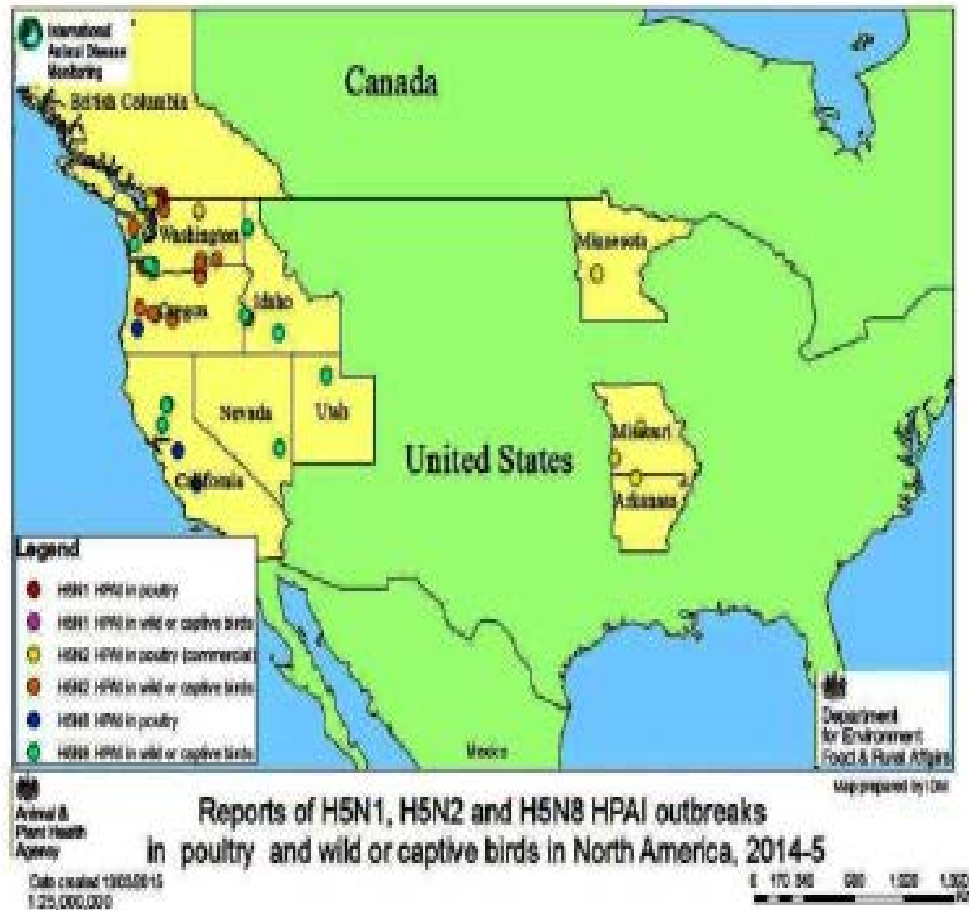
Изводи и препоръки

Общо разпространение на HPAI H5N8 за сезона 2016/17г.





През 2014/15 г. вирусите H5N8 и H5N2 с произход Азия атакуваха САЩ, засягайки 20 щата



**Те се разпространиха чрез основните
миграционни потоци над Северна Америка**



Възникнали въпроси

- Защо през сезона 2016/17г. HPAI H5N8 се разпространи главно в Европа?
- Какъв е неговият потенциал за по-нататъшна еволюция и има ли възможност за още по-широко пандемично разпространение?
- Възможно ли е неговото загнезждане по подобие на вирусите, циркулиращи в Югозападна Франция (3 HPAI H5N1, H5N2 и H5N9 и 2 LPAI - H5N2 и H5N3) със засягане на други страни с интензивно отглеждане на водоплаващи за угоен патешки и гъши дроб?

Възникнали въпроси

- Защо през сезона 2016/17г. е толкова висока смъртността при дивите водолюбиви птици, както и толкова широк спектъра на засегнати диви мигриращи, местни синантропни и зоопаркови птици?
- Защо въпреки засилените мерки за биосигурност на фермите в различни страни от Западна и Централна Европа вирусът H5N8 продължи да нанася щети на промишленото птицевъдство?

Изводи от сезона 2016 / 17г.

- Вирусът на високопатогенната инфлуенца А по птиците (H5N8) от генетичен Clade 2.3.4.4. за разлика от щамовете H5N8, описани по-рано в Южна Корея през 2014/15г. (подобни на Vuau2, група А) попада в група H5N8 вируси (Gochang1-подобни) **и образува нова, транс-континентална подгрупа В (icB1) и се означава като UN HPAI H5N8.**
- По всичко личи, че **HPAI H5N8** от генетичен Clade 2.3.4.4. **добре се съхранява в Азия с трайно поддържане в популациите от чувствителни птици, и с възможност за устойчива екологична циркулация в Китай, Южна Корея и Япония** (може би по подобие на HPAI щам H5N1 от Clade 2.2.1. в Египет).

Изводи от сезона 2016 / 17г.

- Вирусът HPAI H5N8 2016/17г. се **характеризира с висока степен на отделителство, както от респираторния тракт на птиците, така и с фекалните маси.**
- Заедно с **повишената вирулентност и патогенност на вирусите за домашни и диви птици** се стигна до безпрецедентна епизоотия в Европа с над 2730 огнища и случаи на засегнати домашни, диви или зоопаркови птици.
- Способността на H5N8 вирус **да се реплицира успешно в дихателния и чревния тракт на заразените птици доведе до ускорена циркулация и увеличи възможността за предаване между птицефермите.**

Изводи от сезона 201 / 17г.

- Видовото разнообразие при засегнатите дивите птици **достигна до над 80 вида**, като обхвана, както прелетни водолюбиви, така и синантропни, забележително бе и поразяването на големи популации от **колхидски фазан**.
- Нивото на риска за повечето страни в Европа се определяше като "висок" по отношение на възможността за проникване на заразени диви птици при миграцията им, а с напредване на епизоотията разпространението ставаше все по-широко и **не съвпаднаше точно с основните миграционни пътища**.

Изводи от сезона 201 / 17г.

- Обхватът на засегнатите ферми, случаите при диви, синантропни и грабливи птици в Европа следва да се разглеждат като пряко отражение **на временните местообитания и по-кратките миграции** на заразените с вируса вече диви и синантропни птици, **свързани с търсенето на храна и питейна вода, на фона на тежките климатични условия през тази зима в Европа.**
- През сезона 2016/17г. генетичният Clade 2.3.4.4. на HPAI H5N8 **бе третият**, след Clade 2.2.1. и Clade 2.3.2.1., които има способността да „мигрира“ заедно с прелетните водолюбивы птици и да засяга други континенти, проявявайки своя пандемичен **потенциал**.

Изводи от сезона 2016 / 17г.

- Епизоотичните огнища в Европа от щама H5N8, наблюдавани във ферми със затворен производствен цикъл и наличие на системи за биосигурност поставя с голяма острота въпросът за преоценка на съществуващите мерки за биосигурност на производствените единици **(отглеждането на открито крие определен риск)**.
- Представените резултати за разпространението на инфлуенца А при тази епизоотия в България през 2016/17г. биха могли да послужат за количествена оценка на риска за птицевъдния отрасъл и да се използват за повишаване на чувствителността на системата за ранно предупреждение и контрол на Инфлуенца А по птиците **(risk based surveillance)**.

Изводи от сезона 2016 / 17г.

- Наблюдавана е **значителна взаимовръзка между географското местоположение на фермите и честотата на инфекцията HPAI H5N8** при патици-мюлари и гъски за угоен черен дроб във Франция, Унгария и България (в областите Пловдив, Хасково и Ст. Загора).
- За България, това е достатъчно аргументирано указание за да се преразгледат рисковите зони за нахлуване и разпространение на Инфлуенца А вирусите и тези области и **да бъдат включени в обхвата на Националната програма за надзор на инфлуенцата по птиците.**

Препоръки

- Необходимо е да се обърне особено внимание и направи **преоценка на системите за биосигурност**, използвани в промишленото птицевъдство, на разделното отглеждане на различните производствени групи птици, подобряване на мерките за хигиена, дезинфекция и дератизация (където е необходимо), особено в рисковите за проникването на вируса места.
- Необходима е **преоценка на системата за надзор** и включването на подотрасъла отглеждане на патици за угоен черен дроб в Националната програма за надзор на Инфлуенца А по птиците.

Препоръки

- **Необходимо е преразглеждане и усъвършенстване на Наредба 44** за организацията на животновъдните обекти и включване на подотрасъла отглеждане на патици за угоен черен дроб като равнопоставен подотрасъл на птицевъдството в нея със всичките научно обосновани норми от зоотехническа, ветеринарно-здравна и епизоотологична гледна точка.

Препоръки

- При водоплаващите естествено циркулират голям брой **вируси с ниско-патогенна антигенна характеристика** и при тях пасивният надзор най-често е не ефективен.
- Необходимо да се извършва **постоянен активен вирусологичен надзор на циркулиращите Инфлуенца А вируси** в нашите ферми за отглеждане на патици-мюлари. Известно е, че при тях непрекъснато циркулират и се установяват инфлуенца А вируси с ниско-патогенна характеристика, които са апатогенни за патиците.

Препоръки

- *Само активният вирусологичен и серологичен надзор е в състояние да разкрие циркулацията, както на слабо патогенните, така и на силно патогенните **вируси***, които понякога могат и да са авирулентни за даден вид диви птици и да се пренасят от тях на далечни разстояния чрез миграцията.
- Изолираните вируси, макар и в повечето случаи да са с LPAI геномна характеристика следва да се подлагат на **по-нататъшен секвентен геномен анализ**, за да може да се направи достоверно заключение за произхода им и очакваните еволюционни промени в генома им.

Обществено здраве и оценка на риска

- Епизоотологичните данни за Европа показват още, че е възможно проникването на вируса на HPAI от субтип H5N8 в промишлените комплекси да е станало **по индиректен път** чрез контаминирани фуражи, хора, превозни средства, вода или други непреки начини на пренасяне на заразата.
- Това предаване е твърде лесно за птиците от т.н. „заден двор“, особено при наличие на контакт между домашни водоплаващи и диви прелетни птици по езерата и изкуствените водоеми.
- **За сега рискът за човека се счита за много нисък.**

Обществено здраве и оценка на риска

- До сега не са регистрирани случаи на човешки грип А при инфекция с вируса H5N8 въпреки, че голям брой хора бяха професионално изложени на контакт с този вирус при управлението на огнищата с инфлуенца по птиците в Европа.
- Това контрастира с риска за човека от предаване на HPAI H5N1 и вероятно се дължи на Инфлуенца А H5N8 специфичните рецептор-свързващи свойства, като при този вирус те се е адаптират по-добре към птичи-подобните **рецептори (алфа 2-3)**, отколкото подобни на човешките **рецептори (алфа 2-6)**.

Обществено здраве и оценка на риска

- От друга страна увеличеното му географско разпространение, както и честота на срещата му с други бозайникови видове **налага постоянен мониторинг на огнищата с птици.**
- Актуалните опасения сред ветеринарните лекари включват **потенциалната способност на А (H5N8) да заразява бозайници, като котки и кучета.**
- **Предпазни мерки все пак трябва да бъдат въведени,** за да се намали рискът от експозиция за тези животни и най-вече за хората.

Обществено здраве и оценка на риска

- Епидемиологичните данни и генетичният анализ на ново появилия се през 2016/17г. **HPAI H5N6 в Европа вирус** показват, че той е все още много по-адаптиран към организма на птиците, отколкото на човека и не засяга неговите $\alpha 2.6$ сialови рецептори в респираторния тракт.
- Той е коренно различен от **HPAI H5N6**, който в момента циркулира в Азия (Китай и Виетнам).

Обществено здраве и оценка на риска

- Независимо от това **HPAI H5N6** също остава заплаха за общественото здраве и заедно с вирусите на **HPAI H5N5** и **LPAI H7N7**, изолирани в Европа през сезона **2016/17г.** *следва да бъдат във фокуса на надзора на инфлуенцата по птиците и специализираните вирусологични лаборатории.*

Благодаря за вниманието !



**Не се притеснявай! Аз все още не съм
заразено пиле с HPAI !!!**



©The Chicken Chick