

4. Диагностика, профилактика и меры борьбы с вирусными, респираторными и малоизученными болезнями птиц в промышленном птицеводстве: рекомендации / В.В. Герман, В.Ф. Бабкин, Н.Т. Соколенко [и др.]. — Харьков, 1988. — 18 с.
5. Кожемяка Н.В. Эпизоотическая обстановка в птицеводческих хозяйствах и перспективы ее улучшения // Ветеринария. — 1995. — № 12. — С. 3–7.
6. Смоленский В.И. Средства и методы специфической профилактики болезней птиц вирусной этиологии: дис. ... д-ра биол. наук. — М., 1999. — С. 28–36.
7. Терюханов А.Б. Инфекционный бронхит кур. — Л.: Колос, 1976. — 64 с.
8. Чупина О.А. Использование эксплантатов трахеи куриных эмбрионов и цыплят для изучения возбудителей инфекционных респираторных болезней птиц: дис. ... канд. биол. наук. — Владимир, 2009. — 142 с.
9. Ambali A.G., Jones R.C. Early pathogenesis in chicks with an enterotropic strain of infectious bronchitis virus // Avian Dis. — 1990. — Vol. 34. — P. 809–817.
10. A «novel» infectious bronchitis strain infecting broiler chickens in Italy / I. Capua, R.E. Gough, M. Manichini [et al.] // Zentralbl. Veterinarmed. — 1994. — Vol. 41. — P. 83–89.
11. Antigenic domains of the peplomer protein of avian infectious bronchitis virus: correlation with biological functions / G. Koch, L. Hartog, A. Kant [et al.] // Gen. Virol. — 1990. — Vol. 71. — P. 1929–1935.
12. Avian infectious bronchitis — viral persistence in the Harderian gland and histological changes after eyedrop vaccination / H. Toro, V. Godoy, J. Larenas [et al.] // Avian Dis. — 1996. — Vol. 40. — P. 114–120.
13. Boursnell M.E., Binns M.M., Brown T.D. Sequencing of coronavirus genomic RNA: three open reading frames in the 5' unique region of mRNA D // J. Gen. Virol. — 1985. — Vol. 66. — P. 2253–2258.
14. Boursnell M.E., Brown T.D., Binns M.M. Sequence of the membrane protein gene from avian coronavirus IBV // Virus Res. — 1984. — Vol. 1. — P. 303–313.
15. Cavanagh D. Coronavirus IBV glycopolypeptides: size and their polypeptide motifs and nature of oligosaccharides // J. Gen. Virol. — 1983. — Vol. 64. — P. 1787–1791.
16. Cavanagh D., Davis P.J., Cook J.K.A. Infectious bronchitis virus: Evidence for recombination within the Massachusetts serotype // Avian Pathol. — 1992. — Vol. 21. — P. 401–408.
17. Cavanagh D. Structural polypeptides of coronavirus infectious bronchitis virus // J. Gen. Virol. — 1981. — Vol. 53. — P. 93–103.
18. Comparative analysis of four Massachusetts type infectious bronchitis coronavirus genomes reveals a novel Massachusetts type strain and evidence of natural recombination in the genome / L. Xiaoli, Y. Shao, H. Ma [et al.] // Infection Genetics and Evolution. — 2013. — Vol. 14. — P. 29–38.
19. Coronaviridae / S.G. Siddell, R. Anderson, D. Cavanagh [et al.] // Intervirology. — 1993. — Vol. 20. — P. 181–189.
20. Darbyshire J.H., Cook J.K.A., Peters R.W. Organ culture studies on the efficiency of infection of chicken tissues with avian infectious bronchitis virus // British J. of Experimental Pathol. — 1976. — Vol. 57. — P. 443–454.
21. Detection of viral antigen following exposure of one-day old chickens to the Holland-52 strain of infectious bronchitis virus / R.L. Owen, B.S. Cowen, A.L. Hattel [et al.] // Avian Pathol. — 1991. — Vol. 20. — P. 663–673.
22. Development and use of the H strain of avian infectious bronchitis virus from the Netherlands as a vaccine: A review / G. Bijlenga, J.K. Cook, J.J. Gelb [et al.] // Avian Pathol. — 2004. — Vol. 33. — P. 550–557.
23. Dhinakar R.G., Jones R.C. Cross-reactive cellular immune responses in chickens vaccinated with live infectious bronchitis vaccine // Avian Pathol. — 1997b. — Vol. 26. — P. 641–649.
24. Effects of modified live infectious bronchitis virus vaccines on the head-associated lymphoid tissue / R.D. Montgomery, W.R. Maslin, D.L. Magee [et al.] // Avian Dis. — 1994. — Vol. 38. — P. 847–856.
25. Encyclopedia of Virology / ed. B.W.J. Mahy, M.H.V. Van Regenmortel. — 3rd ed. — Amsterdam, 2008. — P. 549–562.
26. Fabricant J. The early history of infectious bronchitis // Avian Dis. — 1998. — Vol. 42. — P. 648–650.
27. Fulton R.M., Reed W.M., Thacker H.L. Cellular responses of the respiratory tract of chickens to infection with Massachusetts 41 and Australian T infectious bronchitis viruses // Avian Dis. — 1993. — Vol. 37 — P. 951–960.
28. Ignjatovic J., Sapats S. Avian infectious bronchitis virus // Rev. Sci. Tech. OIE. — 2000. — Vol. 19. — № 2. — P. 493–508.
29. Lucio B., Fabricant J. Tissue tropism of three cloacal isolates and Massachusetts strain of infectious bronchitis virus // Avian Dis. — 1990. — Vol. 26. — P. 508–519.
30. Otsuki K., Huggins M.B., Cook J.K.A. Comparison of the susceptibility to avian infectious bronchitis virus infection of two inbred lines of white leghorn chickens // Avian Pathol. — 1990. — Vol. 19. — P. 467–475.
31. Parsons D., Ellis M.M., Cavanagh D. Characterization of an infectious bronchitis virus isolated from vaccinated broiler breeder flocks // Vet. Rec. — 1992. — Vol. 131. — P. 408–411.
32. Phylogenetic analysis of S1 gene of infectious bronchitis virus isolates from China / F. Yan, Y. Zhao, W. Yue [et al.] // Avian Dis. — 2011. — Vol. 55. — P. 451–458.
33. Schalk A.K., Hawn M.C. An apparently new respiratory disease of baby chicks // J. Am. Vet. Med. Assoc. — 1931. — Vol. 78. — P. 413–422.
34. Studies on avian bronchitis virus (IBV). Propagation of IBV in several cultured cells / K. Otsuki, K. Noro, H. Yamamoto [et al.] // Arch. Virol. — 1979. — Vol. 60. — P. 115–122.
35. The isolation and characterization of six avian infectious bronchitis viruses isolated in Morocco / M. El-Houadfi, R.S. Jones, J.K.A. Cook [et al.] // Avian Pathol. — 1986. — Vol. 15. — P. 93–105.

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ И КОНТРОЛЯ ГРИППА ПТИЦ В РОССИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

М.С. Волков¹, В.Н. Ирза², А.В. Варкентин³, А.С. Старова⁴

¹ заведующий лабораторией, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: volkov_ms@arriah.ru

² начальник отдела, доктор ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: irza@arriah.ru

³ научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: varkentin@arriah.ru

⁴ заместитель начальника отдела, Россельхознадзор, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена проблеме широкого распространения вируса гриппа птиц в мире и аспектам стратегии профилактики и контроля заболевания в условиях России. Необходимость мониторинга эффективности инактивированных вакцин против гриппа птиц, вызванного «актуальными» эпизоотическими штаммами, связана с эволюцией и изменчивостью вируса. Процесс реассортации вируса гриппа А несет большую опасность для эффективности стратегии вакцинации в качестве альтернативы радикальным мерам. Противостояние новым угрозам через призму времени — основной смысл идеи данной работы.

Ключевые слова: грипп птиц, высокопатогенный, низкопатогенный, профилактика, контроль, эпизоотическая ситуация, вакцинация.

При анализе эпизоотической ситуации по гриппу птиц во времени становится очевидным, что обстановка является нестабильной и изменяется с каждым годом. Так, ветеринарные службы Китайской Народной Республики в 2014 г. сообщили о лабораторно подтвержденных случаях высокопатогенного гриппа, обусловленного серотипами H5N1, H5N2, H5N3, H5N6, H5N8. А низкопатогенный для птиц вирус H7N9 вызвал серьезное остропотекающее респираторное заболевание у человека с высокой летальностью. Циркулирующие вирусы одного подтипа (H5N2 и H7N1 в ЮАР; H5N6 в Лаосе; H5N2 в Тайване) были причиной как высокопатогенного, так и низкопатогенного гриппа. Распространение «нового» вируса H5N8 в европейских странах продемонстрировало незащищенность государств от заноса возбудителей эмерджентных и карантинных инфекций.

Актуальность проблемы профилактики и контроля гриппа птиц типа А определяется опасностью заноса возбудителя на территорию Российской Федерации из

сосредельных государств, изменчивостью и многообразием вариантов вируса в природе, риском проникновения возбудителя в поголовье птиц промышленных предприятий закрытого типа и реальной угрозой для здоровья человека.

Медицинские врачи расценивают грипп как зооантропоноз. Природным резервуаром вируса гриппа типа А в природе являются птицы околородного комплекса, преимущественно из отрядов гусе- и ржанкообразных, носительство у которых часто не сопровождается клинически выраженной болезнью, а их постоянные миграции способствуют распространению и циркуляции вируса в природе и его быстрой эволюции. Большинство случаев высокопатогенного гриппа имели причинно-следственную связь со временем перелета птиц к местам гнездования и зимовок. Фекально-оральный путь заражения ускоряет процесс распространения вируса в экосистеме. Большая часть всех известных вариантов вируса гриппа была изолирована от птиц. Существует гипотеза, что летучие мыши явля-

ются дополнительным природным резервуаром для некоторых вариантов вируса гриппа А [5]. Так, совсем недавно (2010 г.) в популяции летучих мышей *Sturnira lilium* семейства листоносых в Центральной Америке обнаружен новый подтип вируса гриппа H17N10.

Спорадические случаи заражения людей вирусом гриппа подтипа H5N1 регистрируются и по сей день, как правило в азиатских и африканских странах. В Европе подтвержденных случаев заболевания человека гриппом A/H5N1 не зарегистрировано. Хочется отметить, что за период 2003–2014 гг. в 16 странах количество лабораторно подтвержденных случаев заражения человека гриппом H5N1 составило 668, из них 393 случая закончились летальным исходом. Как видно, смертность от гриппа птиц среди инфицированных людей составляет около 60%. Наибольшее количество случаев заболевания (374) и гибели человека (228) зарегистрировано в Египте и Индонезии, где грипп H5 признан эндемичным. Новый подтип вируса H7N9, широко распространившийся с марта 2013 г. в Китае, носителем которого являются птицы, вызвал серьезную озабоченность служб здравоохранения. Всего в 2013–2014 гг. в КНР зарегистрировано 458 подтвержденных случаев заражения человека данным подтипом, из них — 175 с летальным исходом (около 40%) [7]. Следует отметить, что вирус H7N9 не является патогенным для домашних птиц и выявляется, преимущественно, при мониторинговых исследованиях. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обеспокоена высокой устойчивостью данного вируса к таким противовирусным препаратам, как озельтамивир и занамивир, а также способностью вируса присоединяться к клеткам респираторного тракта человека.

В 2014 г. широкое распространение получил вирус подтипа H5N8, причем не только в азиатских странах, но и в Европе (Германия, Голландия, Великобритания, Италия). Несмотря на то, что специалисты ВОЗ определяют риск возбудителя данного серотипа для здоровья человека как низкий, для промышленного птицеводства высокопатогенный грипп H5N8 представляет реальные угрозы в плане экономических и социальных последствий. Вирус имеет азиатское происхождение, и многие ученые склоняются к тому, что занос вируса и его распространение на территории европейских стран обусловлены миграционными перемещениями диких водоплавающих птиц. Следует подчеркнуть, что высокая смертность отмечается среди кур и низкая — среди уток.

Быстрая эволюция вируса подтипа H5, когда возбудитель гриппа птиц, имеющий родство с рецепторами эпителиа α-2,3 типа у птиц, легко инфицирует клетки нижних отделов респираторного тракта человека с сиалогликопротеидами α-2,6 типа, демонстрирует высокий пандемический потенциал вируса со сменой фекально-орального механизма передачи инфекции на воздушно-капельный путь [3]. Тому подтверждением случаи заражения кошек в Израиле и России, тигров и леопардов в Таиланде, пальмовой цвететты во Вьетнаме. В 2004 г. были опубликованы сведения об экспериментальном заражении кошек вирусом гриппа H5N1 при скормлении им мяса зараженных цыплят. Ученым удалось воспроизвести инфекцию на кошках, которая проявилась тяжелым респираторным синдромом с поражением альвеолярной ткани легких [6].

Высокопатогенный грипп подтипа H5N1 на территории России впервые был зарегистрирован летом

2005 г. в Новосибирской области, где расположены обширные озерные и болотистые пространства Барабинской лесостепи с важными воспроизводственными районами водоплавающих птиц. Появление всех очагов заболевания в регионах Западной Сибири и Южного Урала в июле–октябре 2005 г. было связано с заносом вируса гриппа из Юго-Восточной Азии и первичным возникновением заболевания у диких водоплавающих птиц. Последующее распространение высоковирулентного вируса H5N1 в промышленные птицеводческие предприятия закрытого типа привело к массовому уничтожению восприимчивой птицы и колоссальным экономическим потерям. Кроме радикальных мер, из-за угрозы широкого распространения высокопатогенного гриппа птиц в Российской Федерации с 2006 г. действовала стратегия ограниченной целевой вакцинации домашних птиц, которая проводилась во всех субъектах. Вакцинация охватывала поголовье личных подсобных хозяйств и птицеферм открытого типа, расположенных вблизи водоемов — стоянок диких водоплавающих перелетных птиц [1]. Для иммунизации применялись отечественные инактивированные эмульсионные вакцины на основе эпизоотического штамма вируса гриппа птиц H5N1, занесенного на территорию РФ в июле 2005 г. Применение данной стратегии было направлено на предотвращение передачи вируса восприимчивому поголовью, когда риск контакта между домашними и дикими перелетными птицами был максимальным. Результаты исследований протективной вакцины на основе штамма высокопатогенного гриппа птиц «Новосибирский» 2005 г. (генетическая клада 2.2), проведенных в ФГБУ «ВНИИЗЖ», показали защиту птиц более 90% при заражении гомологичным высоковирулентным вирусом.

В связи со стабилизацией и улучшением эпизоотической ситуации по гриппу птиц H5 в России, начиная с 2010 г. объем профилактической вакцинации с каждым годом уменьшался как по количеству прививок, так и по охвату регионов России. Целевая иммунизация проводилась только в ранее неблагополучных субъектах РФ. Так, если в 2010 г. было привито около 70 млн голов птиц, то в 2011 г. — 30 млн голов, а в 2013 г. — не более 15 млн голов.

Необходимость мониторинга эффективности инактивированных вакцин против гриппа птиц, вызванного «актуальными» эпизоотическими штаммами, связана с непрерывной эволюцией вируса, с изменчивостью его поверхностных антигенов — гемагглютинаина и нейраминидазы. Основные процессы эволюционирования вируса типа А связаны с малой (дрейф) и глубокой (шифт) изменчивостью. По мнению А.А. Смородинцева и Г.И. Александровой, количественные изменения гемагглютинаина и нейраминидазы, происходящие при дрейфе, нарушают родственные связи с исходным вирусом лишь частично, что не препятствует эффективному использованию вакцин из предшествующих штаммов. При глубокой изменчивости сохраняется только внутренний рибонуклеопротеид и полностью заменяется гемагглютинин, реже — нейраминидаза [4]. Такие штаммы появляются в странах Юго-Восточной Азии и способны вызывать крупные эпидемии.

Появление новых вариантов вируса гриппа обуславливает необходимость обновления противогриппозных вакцин на основе современных вакцинных штаммов.

Несмотря на высокую эффективность радикальных мер при ликвидации вспышек гриппа птиц и контроля дальнейшего распространения вируса, во многих эндемичных странах оправданной мерой является профилактическая вакцинация ввиду несоизмеримости экономических потерь и негативных социальных последствий при массовой депопуляции промышленного поголовья птиц (Мексика, Китай, Ближний Восток и др.).

В условиях меняющейся мировой ситуации, появления новых вариантов вируса гриппа, его генетической и антигенной изменчивости необходимо пересмотреть те приемы и способы контроля над гриппом, которые еще 3 года назад были актуальными. В апреле 2008 г. на территории Приморского края был зарегистрирован случай высокопатогенного гриппа у домашних птиц, в результате чего был изолирован вирус H5N1, который отличался от штамма 2005 г. и был отнесен к кладе 2.3.2, а позже, в соответствии с обновленной номенклатурой, к кладе 2.3.2.1. В сентябре 2014 г. вирус, принадлежащий данной генетической кладе, был выделен от домашних птиц в Алтайском крае. Результаты изучения протективной активности «традиционной» вакцины на основе штамма «Новосибирский», применяемой с 2006 г., при контрольном заражении привитых птиц новым эпизоотическим штаммом «Приморский» показали, что защита птиц от клинического проявления болезни и гибели не превышала 70%. При этом в серологических исследованиях была подтверждена варибельность вирусов двух генетических линий в пределах одного штамма. Необходимо отметить, что результаты мониторинговых исследований в некоторых субъектах РФ в ряде случаев показывают низкую напряженность иммунитета к вирусу гриппа H5 у домашних птиц личных подсобных хозяйств (ЛПХ), что свидетельствует о неполном охвате поголовья при вакцинации. Данные обстоятельства ведут к неэффективности профилактических мер в отношении гриппа птиц. Кроме того, возникают определенные трудности при планировании стратегии вакцинации на перспективу, так как невозможно предугадать, какой именно вирус гриппа птиц может быть занесен на территорию РФ. Сохраняется угроза заноса возбудителя в РФ из сопредельных государств, прежде всего Юго-Восточной Азии и Дальнего Востока, где распространены вирусы высокопатогенного гриппа птиц H5N1, H5N2, H5N8 и низкопатогенного гриппа H7N9, H10N8, H9N2. Бессимптомное течение гриппа у диких перелетных птиц маскирует вирусносительство и препятствует раннему выявлению потенциальных угроз.

Y. Sakoda (Университет Hokkaido, Sapporo, Japan) считает, что стратегия вакцинации против гриппа в качестве альтернативы радикальным мерам не может быть полезной, более того, она несет в себе большую опасность для реассортации вирусов и может стать причиной последующих непредсказуемых эпизоотий, обусловленных новыми штаммами-мутантами. При этом автор указывает, что вакцинация против высокопатогенного гриппа птиц является предпосылкой для селекции новых антигенных вариантов вируса [8].

С учетом современной эпизоотической ситуации в мире представляется целесообразным внесение изменений в стратегию контроля. Отмена профилактической вакцинации против гриппа птиц подтипа H5 на территории Российской Федерации будет приемлемой при условии поддержания резерва эффективной вакцины для проведения кольцевой вакцинации вокруг неблагополучных очагов в случае вспышек болезни.

Определенно, самым эффективным оружием против проникновения вируса гриппа на территорию закрытых птицеводческих предприятий остается обеспечение высокого уровня биоазащиты. Проводимые в Российской Федерации мониторинговые мероприятия способствуют своевременному обнаружению случаев заноса или очагов инфекции [2]. Наиболее уязвимыми сегментами и по сей день остаются личные подворные хозяйства и мелкие товарные фермы с выгульным способом содержания птиц. Адекватной мерой, с целью раннего обнаружения угроз и своевременного реагирования на них, являются мониторинговые исследования популяций диких и синантропных птиц на предмет выявления как специфических антител, так и возбудителя инфекции, а изоляция личных вариантов вируса гриппа и их изучение позволяют оперативно разработать комплекс профилактических мероприятий, наиболее адекватных новым угрозам. Ввиду того, что последние 2 случая (2008, 2014 гг.) высокопатогенного гриппа птиц H5N1 у домашних птиц в России связаны с заносом вируса в ЛПХ с охотничьими трофеями, необходимо уделять пристальное внимание информационному обеспечению населения в отношении профилактики гриппа.

Таким образом, можно выделить основные приоритетные направления в стратегии контроля над гриппом птиц:

1. Проведение эпизоотологического мониторинга с оценкой риска потенциальных путей заноса вируса гриппа на территорию Российской Федерации.
2. Поддержание резерва эффективной вакцины против гриппа птиц с целью оперативного купирования основных путей распространения инфекции.
3. Разработка и мониторинг эффективности инактивированных вакцин в отношении современных эпизоотических штаммов вируса гриппа птиц.
4. Изучение циркуляции вируса гриппа в природных биотопах диких водоплавающих птиц и птиц антропогенного комплекса с применением средств активного мониторинга.
5. Осуществление контроля возможных рисков при проведении экспортно-импортных операций в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения животных (МЭБ) и едиными ветеринарно-санитарными требованиями Таможенного союза.
6. Серологический и вирусологический мониторинг среди домашних птиц ЛПХ и фермерских хозяйств открытого типа с целью установления возможного их контакта с источниками полевого вируса гриппа.
7. Контроль обеспечения высокого уровня биологической защиты на промышленных птицеводческих предприятиях закрытого типа.
8. Проведение информационных мероприятий по противодействию распространению гриппа среди населения страны.
9. Разработка программ по возмещению экономических убытков владельцам птиц при ликвидации вспышек (социально-экономический аспект в борьбе с гриппом).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпизоотологический мониторинг является ключевым элементом в общей стратегии контроля над гриппом птиц. Перспективные планы реализации мониторинговых исследований должны строиться с учетом

развития эпизоотической ситуации в России и в мире (историко-географический аспект планирования), распределения плотности сельскохозяйственной птицы на территории страны и миграционных потоков перелетных птиц.

Быстрая эволюция вируса гриппа А, высокая скорость изменения его патогенных свойств, широкое распространение в природе, возможность преодоления межвидовых барьеров, расширение спектра восприимчивых животных, его пандемический потенциал, непредсказуемые последствия от проникновения на промышленные предприятия обуславливают необходимость усиления мер эпидемиологического и эпизоотологического надзора, совершенствования средств и методов контроля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прогноз по высокопатогенному гриппу птиц (H5N1) для территории Российской Федерации на 2014 г. / В.Н. Ирза, М.С. Волков, А.В. Варкентин [и др.]; ФГБУ «ВНИИЗЖ» // Прогнозы по ряду болезней животных в Российской Федерации на 2014 год. — Владимир, 2014. — 24 с.
2. Результаты экспедиции в Республику Тыва в рамках мониторинговых мероприятий по гриппу и ньюкаслской болезни птиц / И.А. Чвала, А.В. Андриясов,

М.А. Циванюк [и др.] // Ветеринария сегодня. — 2014. — № 4 (11). — С. 54–57.

3. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Иванковского» Минздрава России; ред. Д.К. Львов. — М.: Мед. информ. агентство, 2013. — 1197 с.

4. Смородинцев А.А., Александрова Г.И. / Итоги и перспективы вакцинопрофилактики гриппа // Вопросы вирусологии. — 1977. — № 3. — С. 259–271.

5. Щелканов М.Ю., Львов Д.К. / Новый субтип вируса гриппа А от летучих мышей и новые задачи эколого-вирусологического мониторинга // Вопросы вирусологии. — 2012. — № 1. — С. 159–168.

6. Avian H5N1 influenza in cats / Т. Kuiken, G. Rimmelzwaan, D. Van Riel [et al.] // Science. — 2004. — Vol. 306, № 5694. — P. 241.

7. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A (H5N1) reported to WHO / WHO. — URL: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en (дата обращения: 22.03.15).

8. Sakoda Y. / Characterization of avian influenza viruses recently isolated in Japan // International Conference on Avian Influenza: Prevention and Control, November 18–19 2014, New Taipei City/Taiwan. — Taipei, 2014. — 249 p.

UDC 619:616.98:578.832.1:578.831.11:616-076

EPIZOOTOLOGICAL ASPECTS OF AVIAN INFLUENZA PREVENTION AND CONTROL STRATEGY IN MODERN RUSSIA

M.S. Volkov¹, V.N. Irza², A.V. Varkentin³, A.S. Starova⁴

¹ Head of Laboratory, Candidate of Sciences (Veterinary Medicine), FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: volkov_ms@arriah.ru

² Head of Department, Doctor of Sciences (Veterinary Medicine), FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: irza@arriah.ru

³ Researcher, Candidate of Sciences (Veterinary Medicine), FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: varkentin@arriah.ru

⁴ Deputy Head of Department, Rosselkhoznaudzor, Moscow

SUMMARY

The paper is devoted to wide spread of avian influenza virus in the world and the disease prevention and control in Russia. It is necessary to monitor efficacy of inactivated vaccines against avian influenza caused by the currently circulating epizootic strains due to the virus evolution and variability. Reassortment of influenza A virus poses a serious threat to effectiveness of vaccination as an alternative to drastic measures. The message of the paper is to demonstrate how to better meet new challenges from the perspective of time.

Key words: avian influenza, highly pathogenic, low pathogenic, prevention, control, epizootic situation, vaccination.

Chronological analysis of AI epizootic situation clearly demonstrates how unstable and changeable the situation is. Thus, in 2014 the veterinary services of the People's Republic of China reported on HPAI outbreaks caused by serotypes H5N1, H5N2, H5N3, H5N6, H5N8 that had been confirmed by the laboratory tests, whereas H7N9, a low pathogenic avian virus, caused severe acute respiratory disease in humans with high mortality rates. Circulating viruses of the same subtype (H5N2 and H7N1 in the RSA; H5N6 in Laos; H5N2 in Taiwan) caused both highly and low pathogenic avian influenza. Spread of «new» H5N8 virus in the European countries demonstrated how unprotected the countries are from introduction of emerging and quarantine diseases.

An urgent need to address the issues of AI A virus prevention and control is explained by the danger of the agent introduction into the Russian Federation from adjacent countries, by the virus variability and a great number of the virus variants circulating in the wild, by the risk of the agent introduction into the closed-type commercial poultry farms and by the real threat to human health.

Medical doctors consider avian influenza as a zoonothroponosis. Semi-aquatic birds, primarily *Anseriformes* and *Charadriiformes*, are natural reservoirs of AI type A in the wild and their carrier state is often not accompanied by clinical signs; and continuous migrations facilitate the virus spread and circulation and its rapid evaluation. Most cases of HPAI were causally connected with migration of birds to nesting and wintering areas. Fecal-oral infection route accelerates the virus spread in the ecosystem. Most known AIV variants were isolated from birds. Bats are assumed to be another natural reservoir for some of the AIV variants [5]. For example, a new AIV subtype H17N10 was detected not long ago (in 2010) in *Sturnira liliium* bat population of the American leaf-nosed family in Central America.

Sporadic cases of H5N1 are still reported in humans, as a rule, in Asian and African countries. No confirmed human cases of H5N1 were reported in Europe. It is necessary to note that 668 confirmed human cases of H5N1 were reported in 16 countries from 2003–2014 and 393 of them were fatal. The mortality rate in humans because of avian influenza is 60%. Most cases (374) and most deaths (228) were reported in Egypt and Indonesia where H5 influenza was endemic. New virus subtype H7N9 reported in March 2013 in China carried by birds caused serious concern of the public health authorities. Totally, 458 confirmed cases of human infection with the subtype were reported in 2013–2014, 175 of them were fatal (approximately 40%) [7]. It shall be noted that H7N9 virus is not pathogenic for domestic poultry and is primarily detected during monitoring activities. The World Health Organization is concerned about strong resistance of the virus to such antiviral preparations as oseltamivir and zanamivir and by the virus ability to adhere to the cells of human respiratory tract.

In 2014 H5N8 subtype was widely spread not only in the Asian countries but also in Europe (Germany, the Netherlands, Great Britain, Italy). Despite the fact that the WHO experts define the agent as «low risk for human health», the highly pathogenic H5N8 AIV poses real threats to poultry farming due to potential economic and social consequences. The virus is of Asian origin and many scientists tend to think that the virus introduction and its spread in the European territory could be explained by migrations of wild waterfowl. It shall be pointed out that high mortality rates are reported in chickens, but the mortality rate in ducks is low.

Rapid evolution of H5 subtype, when AI agent which is closely related to epithelial α -2,3 type receptors of birds easily affects cells in lower parts of human respiratory tract with α -2,6 type sialoglycoproteids, demonstrates high pandemic potential of the virus; and fecal–oral transmission is replaced by airborne transmission [3]. This statement can be exemplified by influenza cases in cats reported in Israel and in Russia, tigers and leopards in Taiwan, palm civets in Vietnam. In 2004 results were published on experimental infection of cats with H5N1 virus via infected chicken meat fed to them. The researchers successfully reproduced infection in cats and severe respiratory syndrome with affected alveolar tissue could be observed [6].

In the summer of 2005 HPAI H5N1 virus was first reported in Russia in the Novosibirsk Oblast where vast wetlands and lakes are located (Barbinsky Forest Steppe with the most important waterfowl breeding areas). The outbreaks in West Siberia and in the Southern Urals in July–October 2005 were caused by AI introduced from South East Asia and by primary occurrence of the disease in wild waterfowl. Further spread of HPAI H5N1 in commercial closed type poultry farming resulted in mass destruction of susceptible birds and drastic economic losses. In addition to it, since 2006 due to the risk of wide spread of HPAI, the Russian Federation had implemented the strategy of limited target vaccination of domestic poultry. This vaccination programme was implemented in all the RF Subjects. The vaccination covered backyard poultry population and population of open-type farms located close to water bodies—staging area for migratory waterfowl [1]. Inactivated emulsion vaccines of domestic production containing epizootic H5N1 AI virus introduced to Russia in 2005 were used for vaccination. The strategy was aimed at preventing the virus transmission to the susceptible population when the risk of contact between domestic and wild migratory birds was the highest. Tests for protective activity of the vaccine containing HPAI strain Novosibirsky 2005 (Genetic Clade 2.2) were carried out in the FGBI «ARRIAH» and the tests results demonstrated 90% protection in birds infected with homologous high virulent virus.

Taking into account that the epizootic situation on H5 AI in Russia stabilized and improved, since 2010 the scope of preventive vaccination has been gradually narrowed. The number of inoculations decreased, as well as the number of regions in Russia included into the vaccination campaign. Targeted vaccination was carried out only in the previously affected RF Subjects. Thus, if in 2010 approximately 70 million poultry were vaccinated, only 30 million poultry were vaccinated in 2011, maximum 15 million poultry were vaccinated in 2013.

Continuous evolution of the virus associated with variability of its surface antigens — hemagglutinin and neuraminidase, makes it necessary to monitor efficacy of the inactivated vaccines against AI caused by currently circulating epizootic strains. Key evolution processes of type A virus are related to its minor (drift) and major (shift) changes. According to A.A. Smorodintseva and G.I. Alexandrova hemagglutinin and neuraminidase quantitative changes during the drift just partially break the ties with the original virus and they do not hinder efficacy of vaccines containing the previous strains. If major changes take place, only inner ribonucleoprotein is preserved and hemagglutinin is totally replaced (neuraminidase is seldom replaced) [4]. Such strains occur in South East Asia and are able of causing large-scale epidemics.

New variants of AI virus justify the update on anti-influenza vaccines containing new, currently circulating vaccine strains.

Despite the fact that the drastic measures taken to fight AI and to control its further spread are rather effective, many endemic countries treat preventive vaccination as a rather appropriate tool due to non-measurable economic losses and negative social consequences caused by depopulation of commercial poultry (Mexico, China, Middle East and etc.).

Taking into account changing global situation, occurrence of new AIV variants, the virus genetic and antigenic variability, it is required to review those AI control tools that used to be up-to-date three years ago. In April, 2008

an outbreak of HPAI in poultry was reported in the Primorsky Krai, when H5N1 virus was isolated. The strain differed from the one isolated in 2005 and was first assigned to Clade 2.3.2 and then due to updated classification to Clade 2.3.2.1. In September 2014 the virus from this genetic clade was isolated from poultry in the Altai Krai. Tests for protective activity of the «conventional», Novosibirsk strain-based vaccine that had been used since 2006 demonstrated, following the challenge of the vaccinated poultry with new epizootic strain «Primorsky», that the protection of poultry from clinical signs and death was maximum 70%. The serological tests also confirmed variability of the virus of the two genetic lineages within one strain. It is necessary to note that the monitoring tests carried out in some RF subjects demonstrated low immunity level to H5 AI virus in backyard poultry, thus, suggesting insufficient scope of vaccination leading to non-effective AI preventive measures. In addition to it, there may be certain difficulties when drafting vaccination strategy for future, since it is impossible to predict which AIV might be introduced to the RF territory. The risk of AIV introduction from adjacent countries is still there, primarily from South East Asia and the Far East, where HPAI viruses H5N1, H5N2, H5N8 and LPAI virus H7N9, H10N8, H9N2 circulate. Asymptomatic AI in wild migratory birds simply conceals the virus carrier state and hampers early detection of potential threats.

Y. Sakoda (Hokkaido University, Sapporo, Japan) thinks that vaccination against AI cannot be a useful alternative to drastic measures, in addition to it, it poses great risk associated with the virus reassortment and can be a reason for the following unpredictable epizooties caused by new mutated strains. The author points to the fact that vaccination against HPAI can be a precondition for selection of new antigenic variants of the virus [8].

Taking into account current epizootic situation in the world, it is reasonable to put amendments into the control strategy. It will be acceptable to cancel preventive vaccination against H5 AIV in the Russian Federation, if reserves of efficient vaccine are maintained in order to ensure ring vaccination around the affected areas in case of an outbreak.

High-level biosafety is definitely the most effective way to prevent AI virus from penetrating into closed-type poultry farms. Monitoring measures taken in the RF facilitate timely detection of AI introduction and outbreaks [2]. Backyards and small commercial farms with free-range poultry are still most vulnerable. In order to early detect the threats and timely respond to them, it is appropriate to ensure monitoring in populations of wild and synanthropic birds for specific antibodies and for infectious agents and to isolate new AIV variants. Research into the new virus variants will help to rapidly develop a set of preventive measures to control the new risks. Taking into account that the two latest outbreaks of HPAI H5N1 (2008, 2014) reported in poultry in Russia were caused by the virus introduced to the backyards with hunting trophies, it is required to pay special attention to public awareness campaign for AI prophylaxis.

The following major priority directions can be, thus, determined to control AI:

1. Epizootic monitoring with the risk assessment for potential AI virus introduction to the RF territory.
2. Reserves of efficient vaccines against AI shall be maintained in order to rapidly block major routes of infection transmission.
3. Development of inactivated vaccines against currently circulating epizootic AIV strains and monitoring their efficiency.

4. Study AI virus circulation in natural biotopes of wild waterfowls and birds of anthropogenic areas using active monitoring tools.

5. Control of possible import/export risks in compliance with the recommendations of the World Organization for Animal Health (OIE) and common veterinary and sanitary requirements of the Customs Union.

6. Serological and virological monitoring of backyard poultry and poultry on the open-type commercial farms in order to establish if they may have any contact with the field AI virus.

7. Control of ensuring high level of biosafety at commercial closed-type poultry farms.

8. Public awareness campaigns for AI prevention.

9. Development of economic loss compensation programs for poultry owners implemented during outbreak eradication (social and economic aspect of AI control).

CONCLUSION

Epizootological monitoring is a key element in the overall AI control strategy. Future monitoring tests shall be planned in accordance with the epizootic situation in Russia and in the world (historical and geographical planning), density of the agricultural poultry population in the country and migration routes.

The strong need to strengthen epidemic and epizootic surveillance and to improve control tools and methods is explained by the rapid evolution of type A AI virus, rapid changes of its pathogenic properties, wide spread in the wild and its ability to overcome interspecies barriers, wide range of susceptible animals; the virus pandemic potential and unpredictable consequences of its penetration into the commercial farms.

REFERENCES

1. Prognosis for HPAI H5N1 in the Russian Federation in 2014 / V.N. Irza, M.S. Volkov, A.V. Varkentin [et al.]; FGBI «ARRIAH» // Prognoses for some animal diseases in the Russian Federation in 2014. — Vladimir, 2014. — 24 p.
2. Expedition to the Republic of Tyva within monitoring of AI and Newcastle disease / I.A. Chvala, A.V. Andriyasov, M.A. Tsyvanyuk [et al.] // Veterinary Today. — 2014. — № 4 (11) — P. 54–57.
3. Virology Manual. Human and animal viruses and viral infections / FGBI «Ivanovsky Institute of Virology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; ed. D.K. Lyvov. — M.: Med. Inform. Agency, 2013 — 1197 p.
4. Smorodintsev A.A., Alexandrova G.I. Results and prospects of AI vaccine prophylaxis // Voprosy Virusology. — 1977. — № 3. — P. 259–271.
5. Schelkonov M.Yu., Lyvov D.K. New subtype of AI A type isolated from bats and new objectives of eco-virological monitoring // Voprosy Virusology. — 2012. — № 1 — P. 159–168.
6. Avian H5N1 influenza in cats / T. Kuiken, G. Rimmelzwaan, D. Van Riel [et al.] // Science. — 2004. — Vol. 306, № 5694. — P. 241.
7. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A (H5N1) reported to WHO / WHO. — URL: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en (data of application: 22.03.15).
8. Sakoda Y. Characterization of avian influenza viruses recently isolated in Japan // International Conference on Avian Influenza: Prevention and Control, November 18–19 2014, New Taipei City/Taiwan. — Taipei, 2014. — 249 p.

УДК 619:578.825.1:57.082.26

ПРИМЕНЕНИЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДУЛЬБЕККО DMEM/F12 НАМ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВИРУСА БОЛЕЗНИ МАРЕКА В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ФИБРОБЛАСТОВ ЭМБРИОНОВ КУР

Е.Ю. Ханюкова¹, М.А. Шустова², Н.Е. Камалова³

¹ ведущий биолог, аспирант, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: Elena.Urjevna@gmail.com

² ведущий биолог, аспирант, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: shustova@arriah.ru

³ главный научный сотрудник, доктор ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: kamalova@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

Изучена возможность применения питательной среды Дульбекко DMEM/F12 Нам для культивирования вируса болезни Марека в культуре клеток фибробластов эмбрионов кур. Определили, что при оптимально подобранных параметрах культивирования вируса в монослое клеток использование данной среды позволяет получить вирусный материал с высокой инфекционной активностью агента.

Ключевые слова: вирус болезни Марека, культура клеток фибробластов эмбрионов кур, питательная среда Дульбекко DMEM/F12 Нам, инфекционная активность.

UDC 619:578.825.1:57.082.26

USE OF DULBECCO'S MODIFIED EAGLE'S MEDIUM DMEM/F12 HAM FOR MAREK'S DISEASE VIRUS CULTIVATION IN CHICKEN EMBRYO FIBROBLASTS

Ye.Yu. Khanyukova¹, M.A. Shustova², N.Ye. Kamalova³

¹ Leading Biologist, Postgraduate Student, FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: Elena.Urjevna@gmail.com

² Leading Biologist, Postgraduate Student, FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: shustova@arriah.ru

³ Chief Researcher, Doctor of Sciences (Veterinary Medicine), FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: kamalova@arriah.ru

SUMMARY

The opportunity of using Dulbecco's Modified Eagle's Medium DMEM/F12 Ham for Marek's disease virus cultivation in chicken embryo fibroblasts was studied. It was determined that if appropriate virus cultivation parameters are chosen the abovementioned medium enables to prepare virus material with high agent infectivity.

Key words: Marek's disease virus, chicken embryo fibroblasts, Dulbecco's Modified Eagle's Medium DMEM/F12 Ham, infectivity.