УДК 619:616.98:578.832.1:616-076

DOI: 10.29326/2304-196X-2019-3-30-51-56

О РАСПРОСТРАНЕНИИ ВИРУСА НИЗКОПАТОГЕННОГО ГРИППА А/H9N2 В МИРЕ И НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. ПРОБЛЕМЫ ИСКОРЕНЕНИЯ БОЛЕЗНИ

М. С. Волков[1], А. В. Варкентин[2], В. Н. Ирза[3]

[1] Заведующий лабораторией, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, *e-mail: volkov_ms@arriah.ru; ORCID ID 0000-0002-8819-0720*

[2] Заведующий сектором, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, *e-mail: varkentin@arriah.ru; ORCID ID 0000-0002-9732-1083*

[3] Главный научный сотрудник, доктор ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, *e-mail: irza@arriah.ru; ORCID ID 0000-0001-7489-1772*

РЕЗЮМЕ

В статье представлены эпизоотологические данные по распространению низкопатогенного гриппа птиц подтипа Н9 среди домашних птиц в мире и на территории Российской Федерации. Ввиду отсутствия обязательной нотификации о случаях возникновения данного заболевания в МЭБ для анализа широты распространения инфекции использованы данные из научных источников. Описаны случаи клинически выраженного заболевания при ассоциированном течении низкопатогенного гриппа в популяции птиц сельскохозяйственного назначения. Освещены проблемные вопросы искоренения инфекции. Глобализация распространения вируса А/Н9 среди домашних птиц, его быстрая эволюция и зоонозный потенциал требуют пристального внимания к данной проблеме. Поскольку признаки и течение болезни схожи с другими инфекционными заболеваниями птиц (ньюкаслская болезнь, инфекционный ларинготрахеит, инфекционный бронхит кур, метапневмовирусная инфекция, микоплазмоз, гемофилез и др.), в рутинную лабораторную практику при уточнении диагноза необходимо включить исследования на низкопатогенный грипп птиц, что позволит оперативно реагировать на угрозу. Циркуляция вируса Н9 отражается не только на клиническом состоянии птицы и ее продуктивности, но также влияет и на эффективность плановых иммунизаций живыми вакцинами, ослабляя их протективное действие и увеличивая степень поствакцинальных реакций. Несмотря на возможность специфической профилактики заболевания, мнения ученых разделились на за и против. С одной стороны, вакцинация предотвращает экономический ущерб и экскрецию вируса во внешнюю среду, с другой стороны, может способствовать «тихому» распространению вируса и его ускоренной изменчивости, что характерно при низкой напряженности популяционного иммунитета.

Ключевые слова: низкопатогенный грипп птиц (НГП), птицеводство, респираторный синдром, ассоциированное течение, H9N2.

UDC 619:616.98:578.832.1:616-076

SPREAD OF LOW PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA A/H9N2 IN THE WORLD AND RUSSIAN FEDERATION. CHALLENGES OF DISEASE ERADICATION

M. S. Volkov[1], A. V. Varkentin[2], V. N. Irza[3]

[1] Head of Laboratory, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia, *e-mail: volkov_ms@arriah.ru; ORCID ID 0000-0002-8819-0720*

[2] Head of Sector, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia, *e-mail: varkentin@arriah.ru; ORCID ID 0000-0002-9732-1083*

[3] Chief Researcher, Doctor of Science (Veterinary Medicine), FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia, *e-mail: irza@arriah.ru; ORCID ID 0000-0001-7489-1772*

SUMMARY

The paper demonstrates data on global and national spread of subtype H9 low pathogenic avian influenza in poultry. Due to no need of the mandatory disease notification to the OIE, published data are used for the analysis of the infection spread. Cases of combined low pathogenic avian influenza clinical manifestation in poultry population are described. Challenges of the infection eradication are addressed. Global spread of A/H9 virus in poultry, its rapid evolution and zoonotic potential require close attention. Since the disease signs and clinical course are similar to the ones of other avian infectious diseases (Newcastle disease, infectious laryngotracheitis, infectious bronchitis, metapneumovirus infection, mycoplasmosis, infectious coryza, etc.), the routine laboratory diagnosis should include tests for low pathogenic avian influenza thus facilitating the rapid response to the threat. H9 virus circulation is reflected not only in the physical condition of birds and their productivity, but it also affects the live vaccines' efficacy during scheduled immunizations through the reduction of their protective effect and increase of post-vaccination reactions. In spite of the availability of specific prevention, the opinions of the researchers divided between its opponents and proponents. On the one hand, the vaccination eliminates the economic loses and the virus escape into the environment, but on the other hand, it can aid to "silent" spread of the virus and its established variation that is typical in case of low strength of the poultry population immunity.

Key words: low pathogenic avian influenza (LPAI), poultry industry, respiratory syndrome, combined disease, H9N2.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то что вирус H9N2 относится к категории низкопатогенного гриппа птиц (НГП), он создает постоянную угрозу для промышленного птицеводства за счет его широкого распространения. Кроме того, патоген обладает зоонозным потенциалом и выделяется из ротоглоточной слизи человека, а у сотрудников птицефабрик, работающих с инфицированным стадом, выявляют специфические антитела к вирусу A/H9. Низкопатогенный грипп, обусловленный вирусом H9N2, не подлежит обязательной нотификации во Всемирную организацию здравоохранения животных (МЭБ), поэтому информация о его распространении представлена исключительно в научных публикациях. Данный вирус, несмотря на его низкую вирулентность, является причиной развития клинически выраженной болезни на фоне коинфицирования и применения живых вакцин, вызывает серьезные экономические потери, связанные с повышенной выбраковкой, летальностью и снижением продуктивности как у мясных гибридов птиц, так и у кур-несушек, особенно в условиях промышленного производства. Считается экономически необоснованным применение радикальных мер при выявлении НГП подтипа H9N2, при этом вакцинация может быть эффективным инструментом в контроле данного заболевания. Многие страны (Пакистан, Иран, Израиль, Корея, КНР и др.) используют стратегию профилактической иммунизации против гриппа H9 с целью уменьшения экономических рисков рентабельного ведения отрасли и борьбы с инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали общепринятые методы эпизоотологического исследования. Полученные в ходе исследования данные систематизировали и подвергали эпизоотологическому анализу. Вскрытие трупов, отбор проб и транспортировку патологических материалов проводили в соответствии с СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)»; СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности»; Ветеринарными правилами лабораторной диагностики гриппа А птиц, утвержденными приказом Минсельхоза России от 03.04.2006 г. № 105 [1, 4, 5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

О распространении вируса в мире

Вирус подтипа H9N2 имеет широкое распространение во всем мире, его принято разделять на две основные генетические группы – североамериканского и евразийского происхождения. Впервые вирус с антигенной формулой H9N2 был выделен от диких птиц и индеек в 1966 г. в США [20].

Особое распространение вирус H9 получил в странах Азии, особенно в Китае, где широко представлены две генетических линии: Y280 (клада h 9.4.2) и с 2013 г. – G1 (h 9.4.1). До 2013 г. преобладающим генотипом вируса были линии BJ94-подобный H9N2 и SF98-подобный H9N2. При этом вирус линии G1 чаще выявляли от перепелов, а BJ94-подобный (генотип А) и F/98-подобные (H) генотипы – от кур. После 2000 г. генотип H заменил генотип А и стал доминирующим в Восточном Китае [14].

Китай считается эпицентром распространения вирусов гриппа. В этой стране вирус H9N2 был выделен от кур, уток, перепелов, фазанов, куропаток, голубей, шелковистой курицы, азиатской каменной куропатки и стал самым распространенным подтипом вируса гриппа среди домашней птицы. Согласно статистическим данным, в период с 1996 по 2000 г. доля поголовья кур, подвергшихся заражению подтипом H9N2, составляла 93,89%, что свидетельствует о глобальном распространении этого вируса. Кроме того, данный вирус является донором внутренних генов для образования реассортантов [13].

Грипп H9N2 считается эндемичным на Ближнем Востоке и в Северной Африке с 1990 г. [26]. Массовые вспышки гриппа H9 зарегистрированы в Ираке в 2004–2007 гг. с 70%-й летальностью бройлеров и 10%-й летальностью кур-несушек [23]. В период с 2000 по 2003 г. в ОАЭ вирус низкопатогенного гриппа H9 вызывал заболевание у перепелов с 30%-м снижением яйценоскости и 36%-й летальностью у кур-несушек [12]. В Израиле инфекцию часто выявляли в стадах индеек, среди которых летальность варьировала от 0 до 30% [15]. Летальность бройлеров в Ливане в 2004–2005 гг. от гриппа H9 достигала 35%, а у кур-несушек данный показатель не превышал 2%. У свиней, которых кормили отходами птицеводства, в сыворотке крови выявляли специфические иммуноглобулины к антигену H9 [10]. В 2016 г. в Марокко отмечена инфекция гриппа H9 среди кур-несушек с уровнем летальности от 2 до 15% и снижением яичной продуктивности до 80% без последующего ее восстановления в течение 10 недель [18]. Вирус, который вызывал серьезные проблемы среди поголовья птиц в Буркина-Фасо (2017 г.) и Гане (2018 г.), был отнесен к линии G1 [9]. Первый случай выявления вируса низкопатогенного гриппа H9 в Корее произошел в 1996 г. Вирусы НГП H9, вызывающие болезнь в этой стране, принадлежат к обособленной Korean-like линии. На фермах Кореи летальность, вызванная гриппом птиц, составляла от 5 до 30% поголовья [24].

Таким образом, анализ научных источников свидетельствует о масштабном распространении вируса НГП подтипа H9, особенно в странах Азии и Ближнего Востока, при этом выделяют генетические группы G1, Y280 и Y439. Из-за отсутствия объективной информации о гриппе H9 в МЭБ, ввиду необязательности уведомления о заболевании, можно предположить, что ареал распространения патогена еще шире.

О распространении вируса на территории России

В феврале 2012 г. в одном из крупных птицеводческих хозяйств Дальневосточного региона России наблюдалась вспышка респираторной болезни с повышенным отходом. Анализ эпизоотологических данных и результатов лабораторных исследований позволил сделать вывод об ассоциированном течении низкопатогенного гриппа подтипа H9N2, который относился к BJ94-подобному генотипу, широко распространенному в материковом Китае. Впоследствии, при проведении активного мониторинга, был выявлен аналогичный вирус и от голубей. Клиническое течение заболевания у промышленных птиц тяжелого кросса проявлялось респираторным синдромом (хрипы, тяжелое дыхание с открытым клювом, скученность) с повышенным отходом (рис. 1, 2).

При вскрытии основные патологоанатомические изменения локализовались в верхних отделах дыхательной системы (ларингит, трахеит, наличие казеозоподобных пробок в нижней части трахеи, рис. 3, 4).

Рис. 1. Затрудненное дыхание с открытым клювом

Рис. 2. Скученность цыплят-бройлеров

При изучении биологических свойств вируса установлена его низкая вирулентность. В 2012 г. из биологического материала от диких птиц Центральной части России, Сибири и Дальнего Востока также выявляли геном вируса H9. С 2012 по 2017 г. периодически выявляли антитела к антигену H9 от диких птиц, отстрелянных на озере Убсу-Нур (Республика Тыва, граница с Монголией), преимущественно от птиц отряда ржанкообразные (*Charadriiformes*) – крачки, чайки. В 2017 г. при серологическом исследовании птиц Кировской области в сыворотках крови от тетерева (*Lyrurus tetrix*) и кряквы (*Anas platyrhynchos*) выявлены специфические антигемагглютинины в титрах от 4 до 7 log_2, что указывает на циркуляцию патогена среди птиц естественных экосистем. Весной 2017 г. патоген H9N2 был обнаружен у подсадных уток в одном из охотничьих хозяйств Тульской области. В 2018 г. в результате проведения активного мониторинга со стороны Роспотребнадзора вирус H9N2 был изолирован от диких перелетных птиц в Томской области и Хабаровском крае. В 2019 г. вирус НГП A/H9 был выявлен у кур на Урале, он был отнесен к линии G1, характерной для стран Ближнего Востока. Хочется отметить, что на территории России установлена циркуляция вируса H9 всех трех генетических линий (G1, Y280, Y439).

Почему вирус A/H9N2 с низкой патогенностью в промышленном птицеводстве вызывает серьезные проблемы для популяционного здоровья, повышенную летальность и выбраковку? Действительно, в экспериментальных лабораторных условиях при заражении опытных групп птиц, выведенных из SPF-эмбрионов, или птиц, не подвергавшихся иммунизации живыми вакцинами, не наблюдается серьезных изменений в клиническом состоянии. Однако в условиях птицефабрики, при скученном содержании, действии стресс-факторов, наблюдается влияние нескольких инфекций сразу. Коинфицирование является пусковым механизмом для увеличения патогенного действия вируса гриппа H9 на организм птицы. Применение живых вакцин против респираторных инфекций на фоне заражения стада НГП провоцирует развитие клинических симптомов и впоследствии увеличение летальности, т. к. патогенное действие нескольких вирусов с одинаковыми механизмами их репликации (одни и те же входные ворота, органы-мишени, клеточные рецепторы) может увеличиваться в разы. Результаты научных исследований зарубежных авторов подтверждают данную гипотезу [7]. Так, N. Arafat с соавт. показали, что применение живой аттенуированной вакцины против инфекционного ларинготрахеита (ИЛТ) резко усугубляет течение низкопатогенного гриппа, обусловленного подтипом H9. В опытной группе цыплят, зараженной вирусом H9 и иммунизированной живой аттенуированной вакциной против ИЛТ, наблюдается атрофия бурсы и тимуса. Вследствие этого наблюдается иммуносупрессия, которая является причиной развития вторичных инфекций, повышенной летальности и неэффективности вакцинации против ИЛТ. При этом вирус H9 не оказывал

Рис. 3. Трахеит (гиперемия и набухание слизистой трахеи с вязким секретом)

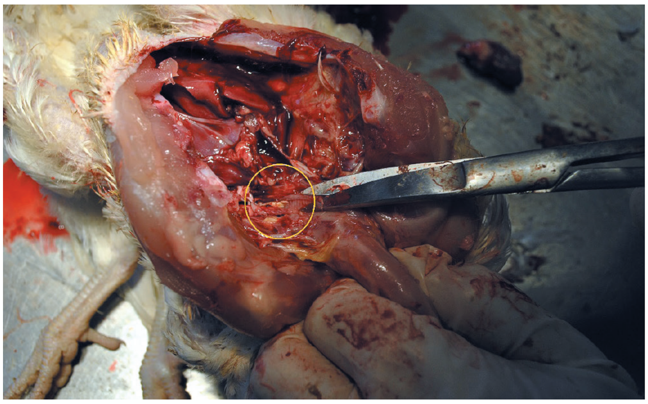

Рис. 4. Казеозоподобная пробка в нижней части трахеи

Рис. 5. Депигментированные яйца, загрязненные жидким пометом зеленого цвета

Рис. 6. Точечные кровоизлияния в ротовой полости

влияния на эффективность вакцинации против инфекционного бронхита кур (ИБК): вакцинация против ИБК зараженных вирусом Н9 цыплят не приводила к серьезным последствиям. Таким образом, исследования показывают, что инфицирование цыплят вирусом НГП A/H9N2 на фоне применения живых вакцин, в частности против ИЛТ, приводит к клиническому проявлению респираторного синдрома, увеличению летальности и выбраковки птиц. Кроме того, у зараженных вирусом гриппа Н9 цыплят наблюдается как клеточная, так и гуморальная иммуносупрессия [16]. В одном из хозяйств Приморского края также наблюдалась картина ассоциированного течения гриппа Н9 на фоне применения живой вакцины против ИЛТ. При клиническом осмотре птиц наблюдали депрессию, опухание подглазничных синусов, диарею с выделением водянистого помета зеленого цвета, в ротовой полости отмечали точечные кровоизлияния (рис. 5, 6).

При вскрытии птиц регистрировали ларинготрахеиты и отек легких (рис. 7).

Повышенный отход птицы, особенно бройлеров, наблюдается при ассоциированном течении низкопатогенного гриппа Н9 с респираторным микоплазмозом (*Mycoplasma gallisepticum*), инфекционным синовитом (*Mycoplasma synoviae*), орнитобактериозом кур (*Ornithobacterium rhinotracheale*), инфекционным ларинготрахеитом (*Herpesviridae*), инфекционной бурсальной болезнью (*Birnaviridae*), ньюкаслской болезнью (*Paramyxoviridae*).

Эволюция вируса и его зоонозный потенциал

Вирус низкопатогенного гриппа H9N2 обладает потенциалом передачи от животных к человеку и наоборот. Для понимания эволюции низкопатогенного гриппа Н9 выделяют 4 основных клады от h 9.1. до h 9.4. На сегодняшний день генетическая клада h 9.4. является самой обширной. Ежегодный генетический анализ показал, что вирус Н9 претерпевает быструю эволюцию за счет процессов реассортации, и сегодня известно уже о более 70 генотипах вируса. Кроме того, установлено, что вирус высокопатогенного гриппа H5N1, которым были инфицированы люди в Гонконге (1997 г.), содержал внутренние гены от вируса G1-подобного H9N2 [17, 25]. Происходит реассортация полевого и вакцинного вирусов, что подтверждают генетические исследования [6].

Широко распространенный в Пакистане вирус H9N2 содержал в себе гены (PB2, PB1, PA, NS), идентичные высокопатогенному вирусу гриппа H7N3. M. Iqbal с соавт. в своих исследованиях установили, что при заражении перепелов заболевание протекает тяжелее, чем у других видов птиц. При этом вороны оказались резистентными к проявлению клинически выраженного заболевания при заражении Н9. Была доказана межвидовая передача вируса от синантропных птиц курам и наоборот, что говорит о возможностях широкого распространения вируса в природе [21, 22].

Многие млекопитающие восприимчивы к заражению вирусом гриппа H9N2, болезнь легко воспроизводится на хорьках и норках. Серологический анализ, проведенный на фермах по разведению норок в Китае, показал, что в сыворотках крови животных, которым ежедневно скармливают продукты убоя птиц, более чем в 40% случаев выявляют антитела к вирусу H9N2. Вирус выделяли от собак, свиней, лошадей и человека [11, 13]. У 17% сотрудников птицефабрик Ирана, где регистрировался грипп H9N2, в сыворотках крови обнаруживали специфические антитела к данному подтипу [8, 27]. В экспериментах было показано, что вирус в большей концентрации реплицируется в органах дыхательной системы, нежели в кишечном тракте [19].

Начиная с 1999 г. регистрировались случаи заражения человека вирусом H9N2 в Китае, Бангладеш, Египте без развития тяжелых состояний. Вирус H9N2 имеет сродство к рецепторам человека. Однако подтвержденных случаев передачи вируса от человека к человеку до сих пор не представлено.

Искоренение болезни – проблемные вопросы

Основным документом, регламентирующим порядок действий при установлении факта циркуляции вируса гриппа птиц на территории Российской Федерации, являются «Правила по борьбе с гриппом птиц» (2006 г.). Подозрение на инфицирование поголовья птиц вирусом гриппа подтипа Н9 при отсутствии каких-либо клинических признаков болезни, в соответствии с п. 16 Правил, требует повторного проведения исследований.

Согласно п. 33.2., «при подтверждении факта инфицирования поголовья птиц товарных птицеводческих организаций низкопатогенными вирусами подтипов Н4, Н6 и Н9 запрещается реализация птиц в живом виде, инкубационного яйца. Под контролем государственного ветеринарного инспектора по закрепленной территории обслуживания мясо птицы может быть вывезено из угрожаемой зоны для промышленной переработки с использованием технологических режимов, обеспечивающих инактивацию вируса. В организациях разрабатывается и реализуется программа искоренения инфекции, в ходе которой инфицированное поголовье подлежит убою. Проведение убоя птицы допустимо после окончания технологического цикла выращивания птицы» [3].

Программа искоренения инфекции может включать специфическую иммунопрофилактику по согласованию с органами государственной ветеринарной службы, однако вакцинация не является основным инструментом в профилактике заболевания и не должна носить массовый характер.

Естественно, в тех странах, где заболевание наносит серьезный экономический ущерб птицеводству, что обусловливает негативные социальные последствия с угрозой продовольственной безопасности, применяется плановая поголовная вакцинация птиц сельскохозяйственного назначения. Наиболее безопасными и эффективными оказались цельновирионные инактивированные вакцины. Клинически испытаны рекомбинантные и векторные вакцины, но их применение ограничено. Лидером в профилактике НГП А/Н9 является Китай, где с 1998 г. было иммунизировано более 11 млрд кур. Гуморальные поствакцинальные антитела защищают птицу от клинической инфекции и уменьшают/предотвращают экскрецию вируса. Однако недостаточная напряженность и однородность иммунитета в стаде не исключает циркуляции вируса на вакцинированном поголовье, что на фоне антительного «прессинга» может явиться предпосылкой для его изменчивости. Программа вакцинопрофилактики должна сопровождаться не только контролем ее эффективности, но и постоянным мониторингом циркуляции вируса на иммунизированном поголовье. Следует учесть, что вакцинация против гриппа влияет на изменение зоосанитарного статуса региона (в порядке регионализации), что может отразиться на экспортном потенциале субъекта.

На сегодняшний день основной стратегией профилактики заноса вируса НГП/Н9 на предприятиях закрытого типа остается неукоснительное соблюдение мер биологической защиты и ветеринарно-санитарного режима [2].

ВЫВОДЫ

1. Вирус низкопатогенного гриппа птиц A/H9N2 имеет широкое распространение в мире и циркулирует на территории Российской Федерации.

2. Ассоциированное течение болезни может приводить к летальности до 60% поголовья, особенно среди птиц тяжелых кроссов. Применение живых вакцин в инфицированном стаде приводит к иммуносупрессии на клеточном и гуморальном уровне.

3. Быстрая эволюция вируса (реассортация) и его зоонозный потенциал требуют пристального внимания к распространению вируса Н9 в популяциях диких и домашних птиц.

4. Программы оздоровления и искоренения инфекции могут включать стратегию иммунопрофилактики

Рис. 7. Ларинготрахеиты, отек и полнокровие легких

с использованием инактивированных вакцин, однако вакцинация не должна носить масштабного характера, а меры биологической защиты промышленных предприятий должны быть превалирующим элементом в системе профилактики заболевания.

5. Низкая эффективность вакцинации (низкий уровень популяционного иммунитета) может способствовать «тихому» распространению инфекции и изменчивости вируса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ветеринарные правила лабораторной диагностики гриппа А птиц: утв. приказом Минсельхоза РФ от 03.04.2006 г. № 105. – URL: https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/flu/laws/prikaz-105.pdf.
2. Ветеринарные правила содержания птиц на птицеводческих предприятиях закрытого типа (птицефабриках): утв. приказом Минсельхоза РФ от 03.04.2006 г. № 104. – М., 2006. – 5 с.
3. Правила по борьбе с гриппом птиц: утв. приказом Минсельхоза РФ от 27.04.2006 г. № 90. – М., 2006. – 9 с.
4. СП 1.2.036-95. Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности: утв. 28.08.1995 г. № 14. – URL: http://docs.cntd.ru/document/901799960.
5. СП 1.3.3118-13. Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности): утв. 28.11.2013 г. № 64. – URL: http://docs.cntd.ru/document/499061798.
6. Antigenic evolution of H9N2 chicken influenza viruses isolated in China during 2009–2013 and selection of a candidate vaccine strain with broad cross-reactivity / Y. Wei, G. Xu, G. Zhang [et al.] // Vet. Microbiol. – 2016. – Vol. 182. – P. 1–7; DOI: 10.1016/j.vetmic.2015.10.031.
7. Assessment of national strategies for control of high-pathogenicity avian influenza and low-pathogenicity notifiable avian influenza in poultry, with emphasis on vaccines and vaccination / D. E. Swayne, G. Pavade, K. Hamilton [et al.] // Rev. Sci. Tech. OIE. – 2011. – Vol. 30 (3). – P. 839–870.
8. Avian Influenza (H9N2) among poultry workers in Iran / E. Alizadeh, M. T. Kheiri, V. Mazaheri [et al.] // Iran. J. Microbiol. – 2009. – Vol. 1 (3). – P. 3–6.
9. Avian influenza H9N2 subtype in Ghana: virus characterization and evidence of co-infection / J. A. Awuni, A. Bianco, O. J. Dogbey [et al.] // Avian Pathol. – 2019. – Vol. 48 (5) – P. 470–476; DOI: 10.1080/03079457.2019.1624687.

10. 10. Avian influenza outbreak in poultry in the Lebanon and transmission to neighbouring farmers and swine / E. K. Barbour, V. K. Sagherian, N. K. Sagherian [et al.] // Vet. Ital. – 2006. – Vol. 42. – P. 77–85; PMID: 20429054.

11. Avian influenza virus H9N2 infections in farmed minks / C. Zhang, Y. Xuan, H. Shan [et al.] // Virol. J. – 2015. – Vol. 12:180; DOI: 10.1186/s12985-015-0411-4.

12. Characterization of avian H9N2 influenza viruses from United Arab Emirates 2000 to 2003 / U. B. Aamir, U. Wernery, N. Ilyushina, R. G. Webster // Virology. – 2007. – Vol. 361 (1). – P. 45–55; DOI: 10.1016/j.virol.2006.10.037.

13. Continuing evolution of H9N2 influenza viruses in Southeastern China / Y. K. Choi, H. Ozaki, R. J. Webby [et al.] // J. Virol. – 2004. – Vol. 78 (16). – P. 8609–8614; DOI: 10.1128/JVI.78.16.8609–8614.2004.

14. Current situation of H9N2 subtype avian influenza in China / M. Gu, L. Xu, X. Wang, X. Liu // Vet. Res. – 2017. – Vol. 48 (1). – P. 49; DOI: 10.1186/s13567-017-0453-2.

15. Ecology and molecular epidemiology of H9N2 avian influenza viruses isolated in Israel during 2000–2004 epizootic / S. Perk, A. Panshin, E. Shihmanter [et al.] // Dev. Biol. (Basel). – 2006. – Vol. 124. – P. 201–209; PMID: 16447512.

16. Enhanced infection of avian influenza virus H9N2 with infectious laryngeotracheitis vaccination in chickens / N. Arafat, A. H. Eladl, B. H. Marghani [et al.] // Vet. Microbiol. – 2018. – Vol. 219. – P. 8–16; DOI: 10.1016/j.vetmic.2018.04.009.

17. Enzootic genotype S of H9N2 avian influenza viruses donates internal genes to emerging zoonotic influenza viruses in China / M. Gu, H. Chen, Q. Li [et al.] // Vet. Microbiol. – 2014. – Vol. 174 (3–4). – P. 309–315; DOI: 10.1016/j.vetmic.2014.09.029.

18. First outbreaks and phylogenetic analyses of avian influenza H9N2 viruses isolated from poultry flocks in Morocco / M. EL Houadfi, S. Fellahi, S. Nassik [et al.] // Virol. J. – 2016. – Vol. 13 (1):140; DOI: 10.1186/s12985-016-0596-1.

19. 19. H9N2 influenza viruses from birds used in falconry / U. Wernery, K. K. Shanmuganatham, P. S. Krylov [et al.] // Influenza Other Respir. Viruses. – 2013. – Vol. 7 (6). – P. 1241–1245; DOI: 10.1111/irv.12143.

20. Homme P. J., Easterday B. C. Avian influenza virus infections. I. Characteristics of influenza A-turkey Wisconsin-1966 virus // Avian Dis. – 1970. – Vol. 14. – P. 66–74; PMID: 4314007.

21. Infectivity and transmissibility of H9N2 avian influenza virus in chickens and wild terrestrial birds / M. Iqbal, T. Yaqub, N. Mukhtar [et al.] // Vet. Res. – 2013. – Vol. 44:100; DOI: 10.1186/1297-9716-44-100.

22. Isolation of avian influenza virus (H9N2) from emu in China / W. Kang, W. Pang, J. Hao, D. Zhao // Ir. Vet. J. – 2006. – Vol. 59 (3). – P. 148–152; DOI: 10.1186/2046-0481-59-3-148.

23. Khamas E. J. Avian influenza (H9N2) outbreak In Iraq // Iraqi J. Vet. Med. – 2008. – Vol. 32 (1). – P. 223–230.

24. Lee D.-H., Song C.-S. H9N2 avian influenza virus in Korea: evolution and vaccination // Clin. Exp. Vaccine Res. – 2013. – Vol. 2 (1). – P. 26–33; DOI: 10.7774/cevr.2013.2.1.26.

25. Molecular characterization and receptor binding specificity of H9N2 avian influenza viruses based on poultry-related environmental surveillance in China between 2013 and 2016 / S. Zou, Y. Zhang, X. Li [et al.] // Virology. – 2019. – Vol. 529. – P. 135–143; DOI: 10.1016/j.virol.2019.01.002.

26. Nagy A., Mettenleiter T. C., Abdelwhav E. M. A brief summary of the epidemiology and genetic relatedness of avian influenza H9N2 virus in birds and mammals in the Middle East and North Africa // Epidemiol. Infect. – 2017. – Vol. 145 (16). – P. 3320–3333; DOI: 10.1017/S0950268817002576.

27. Serological evidence of H9N2 avian influenza virus exposure among poultry workers from Fars province of Iran / A. Heidari, M. Mancin, H. Nili [et al.] // Virol. J. – 2016. – Vol. 13:16; DOI: 10.1186/s12985-016-0472-z.

REFERENCES

1. Veterinary rules of avian influenza A laboratory diagnosis [Veterinarnye pravila laboratornoj diagnostiki grippa A ptic]: approved by the Order of the RF Ministry of Agriculture of April 03, 2006 No. 105. URL: https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/flu/laws/prikaz-105.pdf (in Russian).

2. Veterinary rules of poultry management on the closed-type poultry farms (poultry factories) [Veterinarnye pravila soderzhaniya ptic na pticevodcheskih predpriyatiyah zakrytogo tipa (pticefabrikah)]: approved by the Order of the RF Ministry of Agriculture of April 03, 2006 No. 104. M., 2006 (in Russian).

3. Rules of avian influenza control [Pravila po bor'be s grippom ptic]: approved by the Order of the RF Ministry of Agriculture of April 27, 2006 No. 90. M., 2006 (in Russian).

4. SR 1.2.036-95. Procedure of recording, storage, transfer and transportation of microorganisms of pathogenicity group I–IV [Poryadok ucheta, hraneniya, peredachi i transportirovaniya mikroorganizmov I–IV grupp patogennosti]: approved on August 28, 1995 No. 14. URL: http://docs.cntd.ru/document/901799960 (in Russian).

5. SR 1.3.3118-13. Safe Handling of the microorganisms of pathogenicity group I–IV [Bezopasnost' raboty s mikroorganizmami I–II grupp patogennosti (opasnosti)]: approved on November 28, 2013 No. 64. URL: http://docs.cntd.ru/document/499061798 (in Russian).

6. Antigenic evolution of H9N2 chicken influenza viruses isolated in China during 2009–2013 and selection of a candidate vaccine strain with broad cross-reactivity. Y. Wei, G. Xu, G. Zhang [et al.]. *Vet. Microbiol.* 2016; 182: 1–7; DOI: 10.1016/j.vetmic.2015.10.031.

7. Assessment of national strategies for control of high-pathogenicity avian influenza and low-pathogenicity notifiable avian influenza in poultry, with emphasis on vaccines and vaccination. D. E. Swayne, G. Pavade, K. Hamilton [et al.]. *Rev. Sci. Tech. OIE.* 2011; 30 (3): 839–870.

8. Avian Influenza (H9N2) among poultry workers in Iran. E. Alizadeh, M. T. Kheiri, V. Mazaheri [et al.]. *Iran. J. Microbiol.* 2009; 1 (3): 3–6.

9. Avian influenza H9N2 subtype in Ghana: virus characterization and evidence of co-infection. J. A. Awuni, A. Bianco, O. J. Dogbey [et al.]. *Avian Pathol.* 2019; 48 (5): 470–476; DOI: 10.1080/03079457.2019.1624687.

10. Avian influenza outbreak in poultry in the Lebanon and transmission to neighbouring farmers and swine. E. K. Barbour, V. K. Sagherian, N. K. Sagherian [et al.]. *Vet. Ital.* 2006; 42: 77–85; PMID: 20429054.

11. Avian influenza virus H9N2 infections in farmed minks. C. Zhang, Y. Xuan, H. Shan [et al.]. *Virol. J.* 2015; 12:180; DOI: 10.1186/s12985-015-0411-4.

12. Characterization of avian H9N2 influenza viruses from United Arab Emirates 2000 to 2003. U. B. Aamir, U. Wernery, N. Ilyushina, R. G. Webster. *Virology.* 2007; 361 (1): 45–55; DOI: 10.1016/j.virol.2006.10.037.

13. Continuing evolution of H9N2 influenza viruses in Southeastern China. Y. K. Choi, H. Ozaki, R. J. Webby [et al.]. *J. Virol.* 2004; 78 (16): 8609–8614; DOI: 10.1128/JVI.78.16.8609–8614.2004.

14. Current situation of H9N2 subtype avian influenza in China. M. Gu, L. Xu, X. Wang, X. Liu. *Vet. Res.* 2017; 48 (1): 49; DOI: 10.1186/s13567-017-0453-2.

15. Ecology and molecular epidemiology of H9N2 avian influenza viruses isolated in Israel during 2000–2004 epizootic. S. Perk, A. Panshin, E. Shihmanter [et al.]. *Dev. Biol. (Basel).* 2006; 124: 201–209; PMID: 16447512.

16. Enhanced infection of avian influenza virus H9N2 with infectious laryngeotracheitis vaccination in chickens. N. Arafat, A. H. Eladl, B. H. Marghani [et al.]. *Vet. Microbiol.* 2018; 219: 8–16; DOI: 10.1016/j.vetmic.2018.04.009.

17. Enzootic genotype S of H9N2 avian influenza viruses donates internal genes to emerging zoonotic influenza viruses in China. M. Gu, H. Chen, Q. Li [et al.]. *Vet. Microbiol.* 2014; 174 (3–4): 309–315; DOI: 10.1016/j.vetmic.2014.09.029.

18. First outbreaks and phylogenetic analyses of avian influenza H9N2 viruses isolated from poultry flocks in Morocco. M. EL Houadfi, S. Fellahi, S. Nassik [et al.]. *Virol. J.* 2016; 13 (1):140; DOI: 10.1186/s12985-016-0596-1.

19. H9N2 influenza viruses from birds used in falconry. U. Wernery, K. K. Shanmuganatham, P. S. Krylov [et al.]. *Influenza Other Respir. Viruses.* 2013; 7 (6): 1241–1245; DOI: 10.1111/irv.12143.

20. Homme P. J., Easterday B. C. Avian influenza virus infections. I. Characteristics of influenza A-turkey Wisconsin-1966 virus. *Avian Dis.* 1970; 14: 66–74; PMID: 4314007.

21. Infectivity and transmissibility of H9N2 avian influenza virus in chickens and wild terrestrial birds. M. Iqbal, T. Yaqub, N. Mukhtar [et al.]. *Vet. Res.* 2013; 44:100; DOI: 10.1186/1297-9716-44-100.

22. Isolation of avian influenza virus (H9N2) from emu in China. W. Kang, W. Pang, J. Hao, D. Zhao. *Ir. Vet. J.* 2006; 59 (3): 148–152; DOI: 10.1186/2046-0481-59-3-148.

23. Khamas E. J. Avian influenza (H9N2) outbreak in Iraq. *Iraqi J. Vet. Med.* 2008; 32 (1): 223–230.

24. Lee D.-H., Song C.-S. H9N2 avian influenza virus in Korea: evolution and vaccination. Clin. Exp. *Vaccine Res.* 2013; 2 (1): 26–33; DOI: 10.7774/cevr.2013.2.1.26.

25. Molecular characterization and receptor binding specificity of H9N2 avian influenza viruses based on poultry-related environmental surveillance in China between 2013 and 2016. S. Zou, Y. Zhang, X. Li [et al.]. *Virology.* 2019; 529: 135–143; DOI: 10.1016/j.virol.2019.01.002.

26. Nagy A., Mettenleiter T. C., Abdelwhav E. M. A brief summary of the epidemiology and genetic relatedness of avian influenza H9N2 virus in birds and mammals in the Middle East and North Africa. *Epidemiol. Infect.* 2017; 145 (16): 3320–3333; DOI: 10.1017/S0950268817002576.

27. Serological evidence of H9N2 avian influenza virus exposure among poultry workers from Fars province of Iran. A. Heidari, M. Mancin, H. Nili [et al.]. *Virol. J.* 2016; 13:16; DOI: 10.1186/s12985-016-0472-z.

Поступила 26.07.19
Принята в печать 22.08.19