

ELŻBIETA SAMOREK-SALAMONOWICZ, MARIAN TRUSZCZYŃSKI, WOJCIECH KOZDRUŃ

*Państwowy Instytut Weterynaryjny-Państwowy Instytut Badawczy
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy
e-mail: elsam@piwet.pulawy.pl*

PTASIA GRYPA – ŚWIATOWY PROBLEM EPIDEMIOLOGICZNY

WSTĘP

Wielkie epidemie od wieków towarzyszyły ludzkości siejąc ogromne spustoszenia i dziesiątkując całe populacje. Liczne spośród nich pojawiały się jako infekcje przeniesione bezpośrednio od zwierząt. Pierwszą wzmiankę o chorobie podobnej do grypy, która wydarzyła się w 412 roku p.n.e., zawdzięczamy Hipokratesowi, natomiast pierwszy szczegółowy opis pandemii grypy pochodzi z 1580 r. Od tego czasu na świecie zanotowano prawdopodobnie 31 pandemii. Jednakże najwięcej informacji o grypie dostarczyły trzy pandemie mające miejsce w XX wieku. W latach 1918/19 pojawił się nowy szczep wirusa grypy, H1N1. Został on przeniesiony na człowieka od świń, uprzednio zakażonych wirusem ptasim (TAUBENBERGER 1997). Wywołał pandemię, tzw. „hiszpankę”, w wyniku której zmarło 30–40 milionów osób. Kolejne pandemie wydarzyły się w 1957 i 1968 r. Stwierdzono, że odpowiedzialne za nie szczepy Asian 57 i Hong Kong 68 powstały w wyniku reasortacji antygenowej pomiędzy ludzкими i ptasimi szczepami. W 1977 r. ponownie ujawnił się szczep H1N1 wywołując tzw. grypę „rosyjską”. Wirus Asian/57 spowodował zgon około 1 mln osób, natomiast wirus Hong Kong/68 podtyp H3N2 był przyczyną zejść śmiertelnych około 700 000 osób (KAWAOKA i współaut. 1989). Wszystkie pandemie grypy, jak i większe epidemie brały swój początek w Azji południowo-wschodniej, a ich źródłem były dzikie lub hodowane ptaki. Południowo-wschodnia Azja jest uznawana za światowe epicentrum grypy (SHORTRIDGE 1997, SHORTRIDGE i współaut. 2000). Prawdopodobny scenariusz jest następujący: czło-

wiek zakaża się bezpośrednio lub pośrednio od ptaków, a następnie już drogą kropelkową osoby zdrowe zakażają się od chorych. Każde pojawienie się nowego typu wirusa u ptaków stanowi więc potencjalne niebezpieczeństwo wystąpienia nowej pandemii grypy. Obecnie obawy te są większe, ponieważ od ostatniej pandemii minęło 37 lat, a dotychczas pojawiały się one cyklicznie, największa zanotowana przerwa między nimi wynosi 39 lat. Nic więc dziwnego, że stwierdzenie nowego wirusa H5N1 u ptaków i śmiertelne zachorowania u ludzi po zakażeniu tym wirusem uzmysłowiły groźbę powstania nowej pandemii. Dlatego też w ostatnim okresie tak wiele uwagi poświęcono grypie ptasiej. W Genewie w pierwszych dniach listopada 2005 r. zebrało się ponad 600 ekspertów reprezentujących weterynarię, medycynę, ekonomię, przemysł oraz Bank Światowy w celu opracowania strategii pozwalającej na ograniczanie i likwidację wirusa u zwierząt i przygotowanie się na potencjalną pandemię. „Wirus jest bardzo niebezpieczny. Nie możemy określić kiedy lub czy wirus H5N1 wywoła pandemię, lecz nie możemy ignorować sygnałów ostrzegawczych. Po raz pierwszy w historii ludzkości mamy szansę do przygotowania się do pandemii grypy przed jej przybyciem” powiedziała dr Margaret Chan – Dyrektor Generalny WHO ds. Pandemii Grypy.

W konkluzji tego historycznego spotkania dr Lee Jong-Wook, dyrektor generalny Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) stwierdził: „Świat ocenia obecną sytuację jako ważne wyzwanie w ochronie zdrowia człowieka. WHO jest zatem gotowa do zogniskowania

swego potencjału w celu redukcji ryzyka kolejnej pandemii. Mamy opracowane plany, które musimy zweryfikować. Kiedy bowiem pojawi się wirus pandemiczny byłoby za późno.” Eksperci i decydenci ustanowili kluczowe postępowanie, które musi być podjęte w odpowiedzi na zagrożenie ze strony wirusa grypy H5N1, który aktualnie występuje u ptaków w Azji, a został też zidentyfikowany w niektórych krajach Europy.

Jak wynika z cytowanego komunikatu WHO, FAO, OIE ograniczenie rezerwuaru wirusa u źródła, to jest u ptaków, polega na aktywizacji służb weterynaryjnych, planach gotowości działania i akcji zwalczania z uwzględnieniem: wybijania, szczepienia, kompensacji. Niezbędne jest zapewnienie państwom dotkniętym ptasią gripą pomocy w jej zwalczaniu.

Należy uwzględnić możliwości wczesnego wykrywania infekcji i systemy szybkiego reagowania. Niezbędne jest zapewnienie odpowiedniego potencjału laboratoryjnego do wykonywania masowych badań diagnostycznych.

Na wymienionym spotkaniu genewskim dyskutowano potrzeby finansowe dla państw potrzebujących. Zgodnie z oceną

Banku Światowego potrzeby państw, na terenie których wystąpiła ptasia grypa, wynoszą szacunkowo 1 miliard USD w czasie trzech najbliższych lat. Kwota ta nie obejmuje finansowania badań związanych z opracowaniem skutecznych szczepionek przeciw grypie ludzi i ptaków oraz leków przeciwwirusowych i kompensacji strat farmerów wynikających z powodu wybijania pogłowia drobiu.

Z powyższego wynika jak poważnie oceniane jest obecne zagrożenie zdrowia człowieka ze strony ptasiej grypy. Łączy się ono przede wszystkim z możliwością pojawienia się znacznie bardziej chorobotwórczej dla człowieka odmiany wirusa ptasiej grypy niż H5N1, analogicznie jak miało to miejsce w czasie pandemii z lat 1918/1919. Obecny wirus H5N1 zakaża człowieka przy kontakcie z drobiem. Natomiast nie przenosi się z człowieka na człowieka. Jeżeli uzyskałby taką właściwość, w wyniku zmienności i zwiększył chorobotwórcze działanie dla człowieka, wtedy mogłaby rozwinąć się pandemia grypy ludzkiej o niespotykanych dotychczas rozmiarach. Mając to na uwadze w pełni uzasadnione są działania i gromadzone środki finansowe, by temu zapobiec.

BUDOWA WIRUSA GRYPY

Wirusy grypy, występujące zarówno u ludzi, jak i u zwierząt, należą do rodziny Orthomyxoviridae. Wyróżnia się trzy typy antygenowe wirusów grypy: A, B i C. Z punktu widzenia historycznego i epidemiologicznego najważniejsze są wirusy należące do grupy A, które występują u ludzi, świń, koni i ptaków. Mają symetrię helikalną, oprócz cząstek sferycznych o średnicy 80–100 nm spotykane są formy nitkowate o długości nawet 1000 nm. Genom wirusa grypy A, składający się z ośmiu segmentów pojedynczej nici kwasu RNA, osłonięty jest otoczką, której część wewnętrzna zbudowana jest z białka, tzw. białka rdzeniowego M, określanego także jako M1, a zewnętrzna z lipidów, w której stwierdza się liczne wypustki widoczne na powierzchni cząstek wirusowych, stanowiące antygeny powierzchniowe. Około 80% stanowi hemaglutynina (HA), która jest głównym antygenem powierzchniowym, a 20% stanowi neuraminidaza (NA). Ponadto w warstwie tej stwierdza się niewielkie ilości białka określanego jako białko M2, tworzącego kanały

jonowe (WEBSTER 1999, SWAYNE i HALVORSON 2003).

Hemaglutynina (HA) pod względem chemicznym jest glikoproteiną. Ma kształt pałeczki o trójkątnym przekroju (trimer). Została zidentyfikowana dzięki zdolności aglutynowania krwinek czerwonych. HA jest kodowana przez czwarty segment łańcucha RNA. Podczas i po translacji ulega znacznym modyfikacjom. Po cięciu proteolitycznym w endosomach powstają dwa polipeptydy, HA1 i HA2, połączone mostkiem dwusiarczkowym, a wirulencja zależy od miejsca przecięcia. Hemaglutynina odpowiedzialna jest za związanie wirusa z receptorami komórkowymi, odgrywa ważną rolę w procesie przyłączania i wnikania wirusa do komórki gospodarza. Stwierdzono występowanie 16 rodzajów HA oznaczanych cyframi arabskimi od 1 do 16 (WEBSTER 1999, SWAYNE i HALVORSON 2003).

Neuraminidaza (NA) jest enzymem glikoproteinowym. Jest kodowana przez segment szósty genomu wirusa. Rozkłada kwas neura-

minowy znajdujący się w receptorach komórkowych swoistych dla wirusa grypy, bierze udział w pierwszej fazie zakażenia, ułatwiając przyłączanie cząstek wirusa. Główną rolę spełnia przy uwalnianiu wirusów potomnych z zakażonych komórek ułatwiając ich odczepianie od błon komórkowych. Podobnie jak HA jest bardzo zmienna, znanych jest 9 podtypów NA oznaczanych od 1 do 9 (WEBSTER 1999, SWAYNE i współaut. 2003).

Wirusy grypy cechują się znaczną zmiennością antygenową. Znane są dwa rodzaje zmienności: reasortacja genowa, nazywana skokiem antygenowym (ang. antigenic shift) oraz przesunięcie antygenowe (ang. antigenic drift) (SCHOLTISEK 1995, HAYDEN i CROISIER 2005).

Reasortacja, czyli skok antygenowy, może wystąpić, gdy komórka gospodarza zostanie jednocześnie zakażona przez dwa różniące się od siebie szczepy wirusa grypy. Dochodzi wówczas między nimi do wymiany poszczególnych segmentów RNA, co jest przyczyną poważnych zmian antygenowych na powierzchni wiriona. Skok antygenowy może dotyczyć każdego z ośmiu segmentów genomu wirusa. Potencjalnie może wystąpić 256 różnych genetycznie szczepów potomnych. Wymiana segmentów genomu jest również możliwa pomiędzy szczepami wirusa pochodzącymi od różnych gatunków zwierząt (SCHOLTISEK 1995). Równoczesne zakażenie komórki szczepem ludzkim i ptasim może doprowadzić do powstania nowych podtypów różnych od już istniejących. Powstający wirus posiada część segmentów pochodzących z genomu od jednego szczepu, a część od drugiego szczepu. Ta zmienność pozwala na uniknięcie mechanizmów obronnych gospodarza

wytworzonych przeciwko innym, poprzednio występującym podtypom wirusa grypy. Powstający nowy podtyp nie napotyka na bariery ochronne i może bezkarnie atakować bezbronną, natywną immunologicznie populację. W efekcie może stać się podtypem dającym początek epidemii, a nawet pandemii (SCHOLTISEK 1995, HAYDEN i CROISIER 2005).

Zmienność antygenowa wirusów grypy może odbywać się również na drodze przesunięcia antygenowego (ang. antigenic drift). Dotyczy ono drobnych zmian w segmentach kodujących antygeny powierzchniowe. Polimeraza RNA zależna od RNA jest enzymem dokonującym licznych pomyłek, polegających na wstawianiu błędnych zasad podczas syntezy potomnych łańcuchów RNA. Polimerazy RNA nie mają tzw. własności korektorskich i nie potrafią usunąć błędnych zasad. W wyniku tego powstają mutacje punktowe prowadzące do pojawiania się w następstwie selekcji nowych wariantów antygenowych uprzednio występujących podtypów. Takie zmiany są mniej groźne, ponieważ zmiany antygenowe są niewielkie i zwykle istniejące przeciwciała skierowane przeciwko uprzednio występującym podtypom są w stanie częściowo chronić gospodarza. Szczepy wirusowe, u których obserwuje się „dryft antygenowy” zwykle nie powodują epidemii, lecz tylko ograniczone zachorowania. Z powodu tego rodzaju zmienności co roku dla ludzi musi być przygotowana inna szczepionka, zawierająca aktualne warianty antygenowe uprzednich podtypów. Przesunięcie antygenowe jest procesem stałym i ciągłym, natomiast skok antygenowy pojawia się nagle co 10–30 lat (SCHOLTISEK 1995, SHORTRIDGE 1997).

GRYPA U RÓŻNYCH GATUNKÓW PTAKÓW

Wirusy grypy A występują u ptaków domowych i dzikich ptaków; izolowano je również od ptaków ozdobnych. Patogenność ich jest bardzo zróżnicowana. Największą wrażliwość wykazują indyki, kury oraz inne gatunki drobiu grzebiącego. Wirusy patogenne dla jednego gatunku ptaków mogą być nie patogenne dla innych gatunków (ALEXANDER 2000). Jednakże słabo patogenne szczepy (ang. low pathogenic avian influenza, LPAI) szybko mogą stać się szczepami wysoce zjadliwymi i wywołać wysoko zjadliwą grypę ptaków (ang. highly pathogenic avian influenza, HPAI) (SWAYNE i HALVORSON 2003).

Dzikie ptaki wodne, wędrowne, morskie zakażone bezobjawowo stanowią największy naturalny rezerwuár i są prawdopodobnie głównym źródłem zakażenia ptaków domowych i innych gatunków zwierząt. Sugeruje się również, że od drobiu zakażają się ptaki wodne migrujące (ALEXANDER 2000, SWAYNE i HALVORSON 2003).

Wirus ptasiej grypy bytuje w środowisku. Przeżywanie jego umożliwiają działające osłaniająco cząstki organiczne. Zakaźność wirusów w kale ptaków wynosi 30–35 dni w 4°C i około 7 dni w 20°C. W 1g zakażonego kału koncentracja infekcyjnych cząstek wiruso-

wych może wynosić nawet 10^7 . Stosowanie środków dezynfekcyjnych skutecznie niszczy wirusy w środowisku (WEBSTER 1999, SWAYNE i HALVORSON 2003).

Zakażenie ptaków następuje drogą poziomą przez kontakt bezpośredni z chorymi lub zakażonymi bezobjawowo ptakami, a także pośrednio poprzez przebywanie w zakażonym środowisku. Źródłem zakażenia może też stać się człowiek oraz ssaki. Również woda z jezior i stawów zanieczyszczona odchodami ptaków stanowi bezpośrednie zagrożenie wybuchu epidemii. Chore ptaki wydalają wirus z wydzieliną z układu oddechowego, worka spojówkowego, a także z kałem. Wydzieliny te oraz zainfekowany wirusem kał mogą zanieczyszczać narzędzia, sprzęt, wyposażenie fermy, pojazdy, ubrania i obuwie ludzi. W ten sposób wirus może być przeniesiony w obrębie jednej lub kilku ferm. Może się także przenosić droga powietrzną. Ptaki zakażają się poprzez układ oddechowy, pokarmowy, spojówki lub błony śluzowe steku. Objawy kliniczne i zmiany anatomiczno-patologiczne zależą od zjadliwości szczepu wirusa, gatunku i wieku ptaków, zakażeń towarzyszących i czynników stresogennych (SWAYNE i HALVORSON 2003).

Okres inkubacji choroby po zakażeniu naturalnym przez szczepy o wysokiej zjadliwości (HPAI) wynosi zwykle od kilku godzin do kilku dni, zachorowalność i śmiertelność dochodzi do 100%, natomiast szczepy o niskiej patogenności (LPAI) wywołują postać o łagodnym lub umiarkowanym przebiegu, śmiertelność jest zróżnicowana od 5% do nawet 70% (ALEXANDER 2000, SWAYNE i HALVORSON 2003).

W przebiegu HPAI początkowo obserwuje się depresję, spadek apetytu, brak koordynacji ruchowej, drżenie mięśni. Z otworów nosowych wypływa śluzowa wydzielina, a także widoczny jest obrzęk zatok podoczołowych. Występuje zasinienie grzebienia i dziwonków, obrzęk głowy i szyi. Mogą pojawiać się przekrwienia na kończynach, szczególnie w okolicy stawu skokowego. U kur niosek dochodzi do zatrzymania produkcji jaj. Ptaki przeważnie padają pomiędzy

24–72h po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych, śmiertelność sięga do 100%. U ptaków wodnych i morskich występuje zazwyczaj zakażenie subkliniczne z lekkimi objawami ze strony układu pokarmowego (SWAYNE i HALVORSON 2003).

Zmiany anatomopatologiczne stwierdzone u ptaków są różnorodne i zależą głównie od zjadliwości szczepu i gatunku ptaków. U ptaków zakażonych wirusem HPAI na sekcji w narządach wewnętrznych widoczne są liczne ogniska martwicy, szczególnie w wątrobie, śledzionie, trzustce nerkach i płucach. Stwierdza się także wylewy krwawe na nasierdziu, błonach śluzowych układu oddechowego i pokarmowego, wysięki surowicze w osierdziu, martwicę mięśnia sercowego, przekrwienie płuc i zmętnienie worków powietrznych, czasami obrzęk mózgu (SWAYNE i współaut. 2003, WEBSTER 1999).

Ponieważ objawy kliniczne i zmiany anatomopatologiczne są różnorodne, przeprowadzenie badań laboratoryjnych jest niezbędne dla potwierdzenia wystąpienia grypy ptasiej. Polegają one przede wszystkim na izolacji wirusa i jego charakterystyce, czyli określeniu podtypu i właściwości patogennych. Badania serologiczne są stosowane w programach monitorowania zakażeń wirusami HPAI i do uzupełnienia rozpoznania. Izolację czynnika wirusowego przeprowadza się na zarodkach kurzych, a do jego identyfikacji polecana jest (i) metoda hamowania hemaglutynacji, pozwalająca na określenie typu hemaglutyniny, (ii) odczyn immunodyszfuzji w żelu agarowym wykrywający obecność antygenów wspólnych dla wszystkich wirusów grypy A lub (iii) test immunoenzymatyczny ELISA. Dla określenia zjadliwości wirusa stosuje się test *in vivo* określający tzw. indeks dożylny zjadliwości (IPVI). Alternatywnie stosowana jest metoda RT-PCR, w której użyte startery oligonukleotydowe wykrywają miejsce genomu kodującego miejsce cięcia hemaglutyniny, po czym jest on sekwencjonowany. Obecność licznych aminokwasów zasadowych w miejscu cięcia hemaglutyniny świadczy o wyizolowaniu wirusa grypy A o wysokiej zjadliwości.

GRYPA PTASIA JAKO ZOONOZA

Grypa stanowi bardzo szczególny rodzaj zoonozy, czyli choroby odzwierzęcej (COHEN 1997). Transmisja międzygatunkowa wirusów grypy A odbywa się najprawdopodobniej

za pośrednictwem dzikich, wędrownych ptaków wodnych. Wprowadzenie metod biologii molekularnej do badań wirusologicznych pozwoliło na jednoznaczne wykazanie „pta-

siego” pochodzenia wielu szczepów izolowanych od ssaków, w tym od ludzi. Szczep wirusa grypy H1N1, który wywołał „hiszpankę”, został przeniesiony do człowieka od świń, uprzednio zakażonych wirusem ptasim. Szczepy Asian 57 i Hong Kong 68 powstały w wyniku reasortacji antygenowej pomiędzy ludzkimi i ptasimi szczepami. Wirus Asian/57 będący podtypem H2N2 posiadał trzy segmenty: HA, NA i PB1 z wirusa ptasiego, natomiast wirus Hong Kong/68 podtyp H3N2 posiadał segment HA i segment PB1 z wirusa występującego u kaczek.

Grypę u ludzi wywołują wirusy posiadające hemaglutyniny H1, H2 i H3, specyficzne dla receptorów znajdujących się na powierzchni komórek ludzkich (WEBSTER 1999). Natomiast hemaglutyniny subtypów H5 i H7, występujących u ptaków, nie mają zdolności łączenia się z tymi receptorami. Jednak u świń wykazano dwa typy receptorów swoistych zarówno dla szczepów ludzkich jak i ptasich. Dlatego też świnię spełniają rolę ogniwa pośredniego i stanowią „mikser”, w którym powstaje nowy zarazek, przeważnie wysoce patogenny dla ludzi. W Azji z powodu ścisłych kontaktów ludzi z wieloma gatunkami zwierząt, jak również ogromnego zagęszczenia, istnieją korzystne warunki do międzygatunkowej transmisji wirusów i powstawania nowych podtypów. Południowa Azja jest uznawana za światowe epicentrum grypy (SHORTRIDGE 1997).

Okazało się, że wirusy HPAI mogą nawet bezpośrednio zakażać człowieka. W 1997 r. w Hong Kongu, stwierdzono na fermach drobiu wystąpienie HPAI. Wyizolowany szczep określono jako szczep H5N1. Po raz pierwszy wirus został przeniesiony bezpośrednio z ptaków na człowieka. Odnotowano 18 zachorowań u ludzi, potwierdzonych za-

również izolacją wirusa H5N1, jak i badaniem serologicznym. Sześć osób zmarło. Źródłem infekcji we wszystkich przypadkach był kontakt z chorymi ptakami. (SUAREZ i współaut. 1998, SHORTRIDGE i współaut. 2000). W obawie przed epidemią, pod koniec 1997 r. władze Hong Kongu wydały nakaz zlikwidowania ptaków. W ciągu doby zabito 1,5 mln kur, kaczek i gęsi (SUAREZ i współaut. 1998; SIMS i współaut. 2003; OIE 2003, 2005; WHO 2004a, b; 2005a, b, c, d).

Na przełomie roku 1999/2000 na fermach drobiu we Włoszech wystąpiła epidemia influenzy o wysokiej zjadliwości. Czynnikiem etiologicznym był szczep H7N1, który uległ mutacji i ze szczepu o małej zjadliwości stał się szczepem o zjadliwości wysokiej. Zachorowania notowano u kurcząt, kur, indyków, bażantów, perliczek, strusi i kaczek. Zlikwidowano 14 mln ptaków. Nie notowano transmisji wirusa na człowieka (CAPUA i współaut. 2000).

Następna epidemia HPAI zagroziła Europie wczesną wiosną 2003 r. Zaczęła się w Holandii, która zgłosiła do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE) podejrzenie wystąpienia grypy ptasiej. Czynnikiem etiologicznym okazał się szczep H7N7. Ubojowi poddano około 30 mln ptaków, czyli około 1/3 populacji drobiu w Holandii. Podczas tej epidemii zostali zakażeni ludzie. U 89 osób pracujących w zakażonych fermach obserwowano zapalenie spojówek i objawy grypo-podobne wywołane przez wirus H7N7. Zmarł lekarz weterynarii opiekujący się zakażoną fermą. Oprócz Holandii ptasia grypa wystąpiła również na fermach w Belgii i w Niemczech. Z tego powodu w Belgii zlikwidowano około 3 mln, a w Niemczech około 80000 sztuk drobiu. Nie notowano zachorowań u ludzi (STEGMAN i współaut. 2004).

SYTUACJA W AZJI

Wirus influenzy ptasiej H5N1 ponownie zaatakował pod koniec 2003 r. W grudniu 2003 r. do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE) wpłynął raport z Południowej Korei, donoszący o wybuchu na dwóch fermach wysoce zjadliwej grypy u ptaków. Badania laboratoryjne wykazały, że przyczyną jest wirus H5N1, genotypowo różniący się nieco od wirusa występującego w 1997 r. Natychmiast zlikwidowano 1,8 mln kurcząt i kaczek, ale już w pierwszych dniach stycznia 2004 r. napływały raporty o wystąpieniu

wysoce zjadliwej grypy wśród drobiu w następnych państwach. Wirus H5N1 zaatakował drób w Wietnamie. Przebieg epidemii tutaj był dramatyczny. Straty wyniosły blisko 30 mln ptaków. Wirus zaatakował także ludzi. W tej pierwszej fali epidemii w Wietnamie zachorowały 23 osoby, zmarło 16 osób. Następnie influenza pojawiła się w Kambodży. W próbkach pobranych od padłych ptaków stwierdzono obecność wirusa H5N1. W pierwszej fali choroby w Kambodży nie notowano zakażeń ludzi. Grypa zaatakowała

Tabela 1. Liczba przypadków zachorowań i zgonów u ludzi po zakażeniu wirusem ptasiej grypy H5N1 (wg danych WHO z 17 listopada 2005 r.).

Data	Indonezja		Wietnam		Tajlandia		Kambodża		Chiny		Łącznie	
	CH*	Z**	CH	Z	CH	Z	CH	Z	CH	Z	CH	Z
26.12.03–10.03.04	0	0	23	16	12	8	0	0	0	0	35	24
19.07.04–8.10.04	0	0	4	4	5	4	0	0	0	0	9	8
16.12.04–obecnie	11	7	65	22	4	1	4	4	2	1	86	35
Łącznie	11	7	92	42	21	13	4	4	2	1	130	67

*Liczba przypadków chorobowych; **Liczba zgonów

także drób w Japonii. Był to pierwszy przypadek od 1925 r. Ptaki zlikwidowano. Nie było doniesień o zakażeniu ludzi. Natomiast w Tajlandii choroba nigdy przedtem nie występowała. W ciągu ośmiu miesięcy 2004 r. padło lub zostało zlikwidowanych łącznie około 30 mln ptaków. Podobnie jak w Wietnamie, zakażeniu ulegli ludzie. W pierwszym i drugim ataku wirusa zachorowało łącznie 17 osób, a 12 osób zmarło. Obserwowano także śmiertelne infekcje kotów, tygrysów i lampartów w ZOO (THANAWONGNUWECH i współaut. 2005). Także Indonezja potwierdziła wybuch grypy ptasiej wywołanej przez szczep H5N1. Choroba wystąpiła także w Chinach i Laosie. Ta pierwsza fala notowana w Południowej Korei, w Wietnamie, Japonii, Tajlandii, Kambodży i w Chinach trwała do marca 2004 r. Druga fala epidemii zaczęła się lipcu 2004 r., obecnie od grudnia 2004 r. do tej pory trwa trzecia fala epidemii. Wirus ponownie zaatakował Południową Koreę, Kambodżę, Chiny, Hong Kong, Indonezję, Japonię, Laos, Malezję, Tajlandię, Wietnam oraz Rosję, Kazachstan i Mongolię (LI i współaut. 2004; MASE i współaut. 2004; OIE 2003, 2005; WHO 2004a, b, 2005a, b, c, d). Według raportu FAO, na skutek HPAI w okresie trzeciej fali ataku wirusa grypy ptasiej w Azji padło lub zostało zlikwidowanych wiele milionów ptaków. W tym okresie w Indonezji, w Wietnamie, Tajlandii, Kambodży oraz Chinach zachorowało łącznie 86 osób, a zmarło 35 osób. Od grudnia 2003 r. do listopada

2005 r. wg oficjalnych danych odnotowano 130 przypadków zachorowań u ludzi, w tym 67 śmiertelnych, a wciąż ukazują się komunikaty o nowych zachorowaniach (WHO 2005d). Zanotowano i potwierdzono dwa przypadki zakażenia człowieka od człowieka (UNGCHUSAK i współaut. 2005) (Tabela 1).

Pod koniec czerwca 2005 r. skierowano do OIE oficjalny raport powiadamiający o rozszerzeniu geograficznego zasięgu wirusa H5N1. Zarówno Rosja, jak i Kazachstan opisywały ogniska grypy ptasiej. Zakażone wirusem grypy ptasiej migrujące ptaki wodne, poprzez wspólne źródło wody, przeniosły infekcję na ptaki domowe. Choroba wystąpiła w sześciu rejonach Rosji, leżących w południowej i południowo-zachodniej Syberii, a mianowicie w rejonie Nowosybirsk, Alatau, Omsk, Tiumenu, Kurganu i Czelabińska. W październiku zostały zaatakowane ptaki domowe w obwodzie tulskim, 280 km od Moskwy. W ciągu czterech miesięcy, które upłynęły od stwierdzenia pierwszych przypadków wysoce zjadliwej ptasiej grypy w Rosji, zlikwidowano około 150 tysięcy ptaków. Nie notowano przypadków zakażenia u ludzi (COULOMBIER i współaut. 2005, OIE 2005).

Pod koniec sierpnia 2005 r. mongolskie władze weterynaryjne zawiadomiły o wykryciu wirusa H5N1 u wielu dzikich ptaków, w tym łabędzi i dzikich gęsi. Wirus prawdopodobnie przedostał się z części syberyjskiej Rosji i Kazachstanu (COULOMBIER i współaut. 2005).

SYTUACJA W EUROPIE

Na początku października 2005 r. ptasia grypa pojawiła się w Rumunii u kur i kaczek w wioskach leżących w delcie Dunaju, niedaleko granicy z Bułgarią i Ukrainą (European Commission 2005a). Również Turcja doniosła o przypadkach ptasiej grypy w stadzie indyków, hodowanych na otwartej przestrzeni. W połowie października Greckie Minister-

stwo Rolnictwa wysłało raport o podejrzeniu wystąpienia ptasiej grypy u ptaków na wyspie Chios na Morzu Egejskim. Obawy te nie zostały potwierdzone (European Commission 2005b). W Chorwacji znaleziono podejrzaną martwą patkę, jednakże badania nie potwierdziły, że przyczyną padnięcia był wirus H5N1.

SYTUACJA NA ŚWIECIE I PRZYGOTOWANIA DO ZABEZPIECZENIA SIĘ PRZED PANDEMIA

Po raz pierwszy w historii wydarzyła się epidemia u zwierząt o tak szerokim zasięgu. Do lat dziewięćdziesiątych XX w. ogniska choroby były ograniczone do jednej fermy drobiu, w następnych latach odnotowano przypadki występowania choroby w kilku fermach znajdujących się na terenie jednego państwa. Na przełomie 2003/2004 r. zaatakowanych zostało wiele ferm w 9 krajach azjatyckich, obecnie wirus H5N1 notowany jest w 14 krajach. Według raportu FAO na skutek HPAI na świecie padło lub zlikwidowano około 5 miliardów ptaków. Jest to więcej niż w poprzednich latach łącznie. Straty finansowe są ogromne i sięgają kilkuset, a nawet kilku tysięcy milionów dolarów.

Istnieją uzasadnione obawy, że wirus posuwa się w głąb Europy. Na początku listopada w północnych Włoszech od zdrowej dzikiej kaczki izolowano wirus H5N1. Na podstawie sekwencji aminokwasów zaliczono go do typowo nisko patogennych szczepów wirusa grypy ptasiej (LPAI). Filogenetyczna analiza genu *HA* wykazała, że ma on 95% homologii z innymi nisko patogennymi szczepami izolowanymi w ubiegłych latach w Europie od dzikich ptaków i 91% homologii z wirusem H5N1 izolowanym w Chinach.

Eksperci z trzech międzynarodowych organizacji zajmujących się sprawami zdrowia, a mianowicie: Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), Organizacji Narodów Zjednoczonych do Spraw Wyżywienia i Rolnictwa (FAO) oraz Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE) oświadczyli, że „ptasia grypa występująca w wielu państwach azjatyckich i rozszerzająca się na zachód, może stanowić w skali świata poważne zagrożenie dla zdrowia ludzkości” (Ryc. 1). Ocenia się, że koszty

poniesione w przypadku wystąpienia ptasiej grypy w Europie Środkowej będą wynosiły ponad 100 milionów Euro.

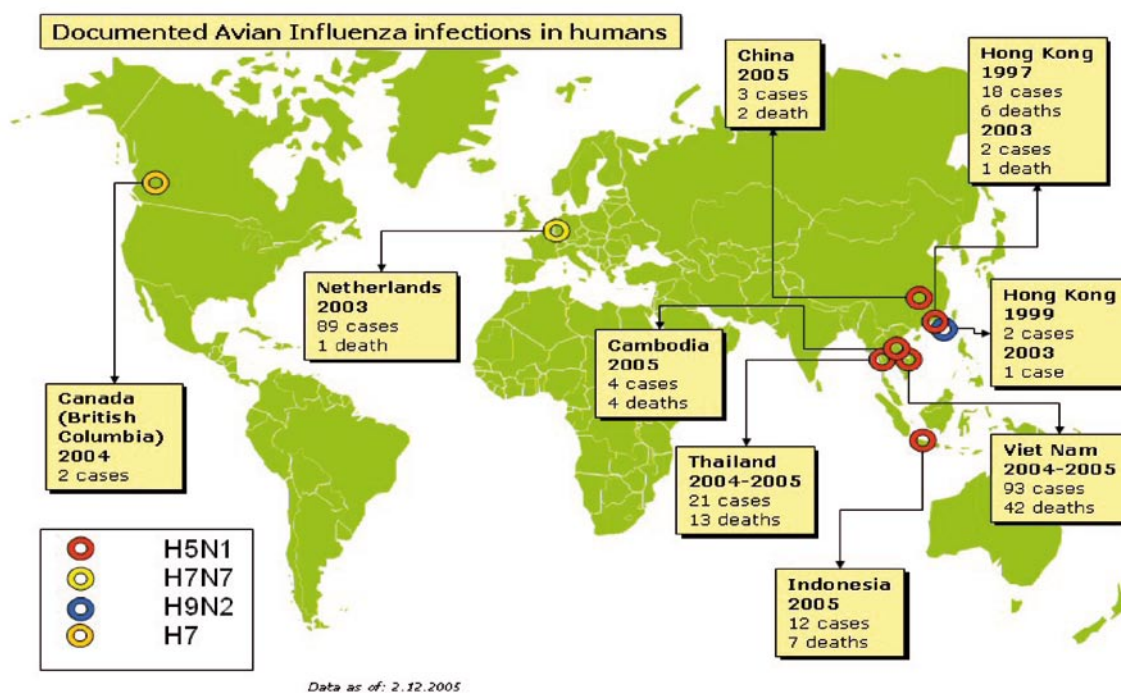
Przez cały czas prowadzone są badania laboratoryjne nad wirusem oraz skalą jego rozprzestrzeniania się i sposobami kontroli powstałego stanu zagrożenia. Trwają prace nad przygotowaniem szczepionki zabezpieczającej ludzi przed chorobą. Bada się także możliwość stosowania nowych, skutecznych leków przeciwwirusowych. Rola prowadzonych badań w tym zakresie zaczyna być priorytetem w działalności prowadzonej w zakresie ochrony zdrowia publicznego. Zaczyna się dostrzegać konieczność rozwoju bazy laboratoryjnej i jednocześnie kwestię zapewnienia odpowiednich metod, jakości badań, warunków i bezpieczeństwa pracy z materiałem zakaźnym. „Jest możliwość konkretnego zredukowania ryzyka pandemii u ludzi wywołanej przez wirus H5N1 poprzez kontrolowanie wirusa u jego źródła – u zwierząt” – powiedział J. Domenech, szef służb weterynaryjnych w FAO. Jak ważna jest szybka i precyzyjna diagnostyka oraz natychmiastowe działania oddają to słowa dyrektora generalnego OIE, dr B. Vallata: „Wczesne wykrycie zarazki i szybka reakcja są czynnikami rozstrzygającymi w ochronie przed światowym kryzysem związanym z pojawieniem się w przyszłości choroby zwierząt potencjalnie mogącej przenieść się na ludzi.” Z kolei J. Adams, vice-prezydent Banku Światowego, wzywa do zmobilizowania komitetów ds. grypy w celu poszukiwania źródeł finansowania działań zmniejszających światowe zagrożenie, mówiąc że obowiązkiem światowej wspólnoty jest podjęcie działania już teraz w trybie natychmiastowym.

PRZYGOTOWANIA W POLSCE NA WYPADEK WYSTĄPIENIA WYSOCE ZJADLIWEJ GRYPY PTASIEJ

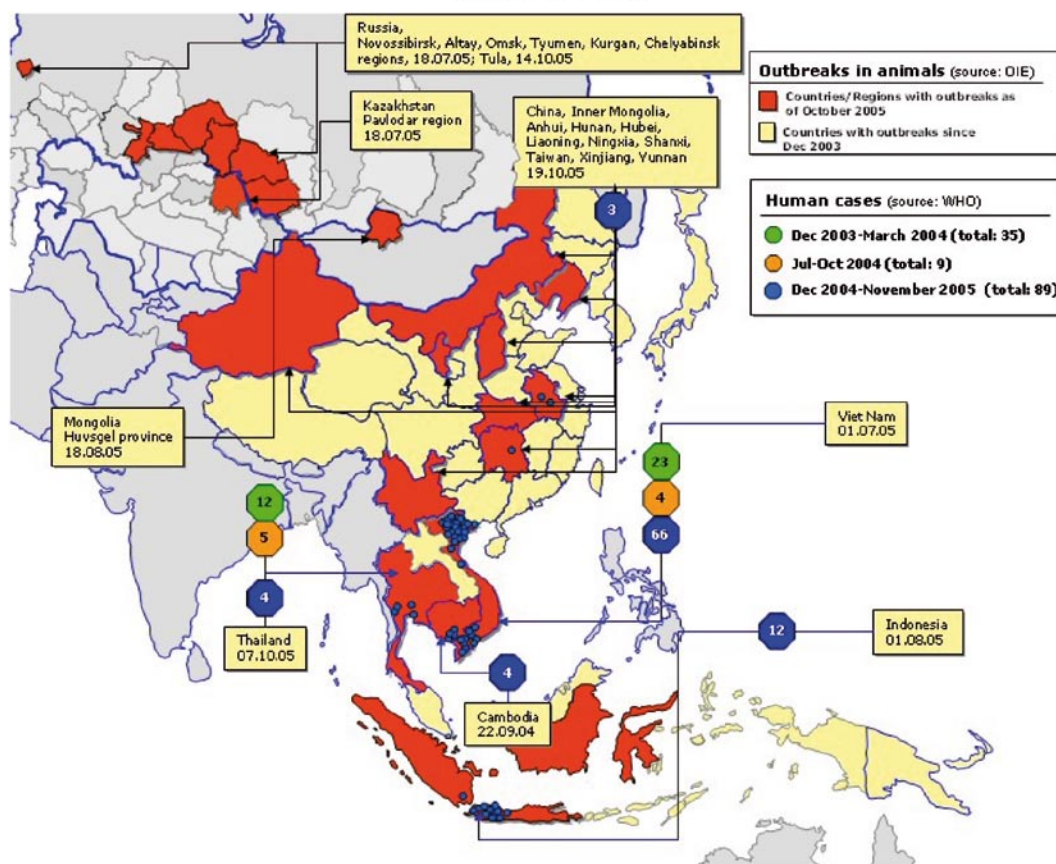
Niepokój budzi fakt zbliżania się wirusa H5N1 ptasiej grypy do naszych granic. Oznacza to zagrożenie dla naszego drobiarstwa i dla zdrowia publicznego. Jeśli dotrze do Polski spowoduje przede wszystkim katastrofalne skutki ekonomiczne (RUDY i KUCZKOWSKI 2005).

W Polsce, podobnie jak w innych krajach UE, wysoce zjadliwa grypa ptaków znajduje się na liście chorób zakaźnych zwierząt podlegających obowiązkowi zwalczania (Zarządze-

nie Rady 02/40/EEC, ustawa z dnia 11 marca 2004 r.). Zwalczanie wysoce zjadliwej grypy ptasiej polega na przerwaniu możliwości kontaktów wirusa z ptakami, czyli uniemożliwieniu wnिकnięcia wirusa do fermy, a jeśli to się nie uda, uniemożliwieniu wydostania się wirusa z fermy. Są to standardowe działania takie jak: zlokalizowanie źródła infekcji i wyeliminowanie źródła zakażenia, likwidacja wszystkich gatunków zakażonych ptaków, utylizacja padłych i zlikwidowanych ptaków,



(WHO. 2.12.2005)



(WHO. 2.12.2005)

Ryc. 1. Sytuacja epidemiologiczna na świecie – ptasia grypa.

mięsa, jaj oraz produktów drobiowych, odkażanie obiektów oraz pomieszczeń, wprowadzenie kwarantanny. Likwidacji podlegają również ptaki znajdujące się w promieniu 1 km od ogniska oraz w fermach mających kontakt z okresem zapowietrzonym o promieniu 3 km i zagrożonym o promieniu 10 km (RUDY i KUCZKOWSKI 2005). Wprowadza się też rozszerzony monitoring obejmujący cały kraj i uwzględniający ptaki wolnożyjące. Główny lekarz weterynarii może zarządzić pod urzędowym nadzorem szczepienia interwencyjne, jako uzupełnienie innych środków zwalczania HPAI (Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 8 września 2004, Rozporządzenie Ministra Rol-

nictwa i Rozwoju Wsi z dnia 15 października 2005 r.).

Wszystkie koszty związane z powyższymi działaniami są pokrywane zarówno z budżetu państwa, jak i współfinansowane przez Unię Europejską. Koszt likwidacji tylko jednego ogniska wynosi przeciętnie około 600 000 zł. Do tych kosztów należy doliczyć straty wynikające z wstrzymania eksportu drobiu i produktów pochodzenia drobiowego oraz utraty rynków zagranicznych. Zapobiec wystąpieniu ptasiej grypy może tylko zdyscyplinowanie społeczeństwa i konsekwentna realizacja działań prewencyjnych określonych w aktach prawnych, obowiązujących we wszystkich krajach Unii Europejskiej.

AVIAN INFLUENZA – GLOBAL EPIDEMIC PROBLEM

Avian influenza is a contagious disease of animals caused by viruses, members of the family *Orthomyxoviridae*, genus *influenzavirus A*. Influenza A viruses have 16 H subtypes and 9 N subtypes. Only viruses of the H5 and H7 subtypes are known to cause the highly pathogenic form of the disease. Wild waterfowl are considered the natural reservoir of all influenza A viruses. The role of migratory birds in the spread of highly pathogenic avian influenza is not fully understood. They have probably carried influenza viruses and they can introduce to poultry flock H5 and H7 viruses, which can mutate to the highly pathogenic form. Some migratory birds are now directly spreading the H5N1 virus in its highly pathogenic form. The widespread persistence of H5N1 in poultry population is dangerous for human health. In Hong Kong, H5N1 virus infected 18 people and killed 6 of them in 1997 and the second

time in early 2003 the virus caused two infections, with one death. The virus has appeared in Asia and from mid-December 2003 through early August 2004 the outbreaks in poultry caused by the H5N1 virus were reported in nine Asian nations. Russia reports its first H5N1 outbreak in poultry in late July 2005, Kazakhstan and Mongolia in early August. In October 2005, H5N1 was confirmed in poultry in Romania and Turkey. The H5N1 virus was the cause of death or destruction of about 5 billion (million) birds. In the current outbreak, laboratory-confirmed human cases were reported in four Asian countries: Cambodia, Indonesia, Thailand and Vietnam. The virus infected 126 people and killed 64 of them. According to WHO, FAO and OIE virus H5N1 appearing in many countries and expanding to the West, is a serious threat to human health.

LITERATURA

- ALEXANDER D. J., 2000. *A review of avian influenza in different bird species*. Vet. Microbiol. 74, 3–13.
- CAPUA J., MUTINELLI F., MARANGON S., ALEXANDER D. J., 2000. *H7N1 avian influenza in Italy (1999–2000) in intensively reared chickens and turkeys*. Avian Path. 29, 537–543.
- COHEN J., 1997. *The flu pandemic that might have been*. Science 277, 1600–1601.
- COULOMBIER D., PAGET J., MEIJER A., GANTER B., 2005. *Highly pathogenic avian influenza reported to be spreading into western Russia*. Surveillance Report. 18 August.
- EUROPEAN COMMISSION, 2005a. *Information on suspicion of avian influenza in Romania and Turkey*. 13 October.
- EUROPEAN COMMISSION, 2005b. *Greece says it is "fully secured" against avian flu threat*. 25 August.
- HAYDEN F., CROISIER A., 2005. *Transmission of avian influenza viruses to and between humans*. J. Infect. Dis. 192, 1–4.
- KAWAOKA Y., KRAUSS S., WEBSTER R. G., 1989. *Avian to human transmission of the PB1 gene of influenza A virus in the 1957 and 1968 pandemics*. J. Virol. 63, 4603–4608.
- LI K. S., GUAN Y., WANG H. L., 2004. *Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia*. Nature 430, 209–213.
- MASE M., TSUKAMOTO K., IMADA T., 2005. *Characterization of H5N1 influenza A virus isolated during 2003–2004 outbreaks in Japan*. Virology 332, 167–176.
- OFFICIAL JOURNAL OF EUROPEAN COMMISSION, 2003. *Avian influenza (AI) in the Netherlands, Belgium and Germany – chronology of main events – update 4 Jun.*
- OIE. TERRESTRIAL ANIMAL HEALTH STANDARDS COMMISSION. 2003. *Avian influenza – Brief review, December, App. III.*
- OIE. 2005. *Highly pathogenic avian influenza in Russia-follow-up report no 1*. August 5. ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ROLNICTWA I ROZWOJU WSI. 8 września 2004 r. *W sprawie zwalczania wysoce zjadliwej grypy ptaków d. pomoru drobiu*. (Dz. U. z 2004 r. Nr 215, poz. 2187).

- ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ROLNICTWA I ROZWOJU WSI. 15 października 2005 r. *W sprawie zarządzenia środków związanych z zagrożeniem wystąpienia wysoce zjadliwej grypy ptaków d. pomoru drobiu*. (Dz. U. z 2005 r. Nr 203, poz. 1688).
- RUDY A., KUCZKOWSKI M., 2005. *Przypomnienie o influencji ptaków*. Hodowca drobiu 9, 46-53.
- SCHOLTISEK C., 1995. *Molecular evolution of influenza viruses*. Virus Genes 11, 209-215.
- SHORTRIDGE K. F., 1997. *The influenza conundrum*. J. Med. Microbiol. 46, 813-815.
- SHORTRIDGE K. F., GAO P., GUAN Y., JTO T., KAWAOKA Y., MARKWELL D., TAKADA A., WEBSTER R. G., 2000. *Interspecies transmission of influenza viruses: H5N1 virus and a Hong Kong SAR perspective*. Vet. Microbiol. 74, 141-147.
- SIMS L. D., ELLIS T. M., LIU K. K., 2003. *Avian influenza in Hong Kong 1997-2002*. Avian Dis. 47, 832-838.
- STEGEMAN A., BOUMA A., ELBERS A. R. W., 2004. *Avian influenza A virus epidemic in The Netherlands in 2003: course of the epidemic and effectiveness of control measures*. J. Infect. Dis. 190, 2088-95.
- SUAREZ D. L., PERDUE M. L., COX N., ROWE T., BENDER C., HUANG J., SWAINE D. E., 1998. *Comparison of highly virulent H5N1 influenza A viruses isolated from humans and chickens from Hong Kong*. J. Virol. 72, 6678-6688.
- SWAYNE D. E., HALVORSON D. A., 2003. *Avian Influenza*. [W:] *Diseases of Poultry*. XI ed. Iowa State Press a Blackwell Publishing Company, 135-160.
- TAUBENBERGER J. K., REID A. H., KRAFT A. E., 1997. *Initial genetic characterization of the 1918 „Spanish” influenza virus*. Science 275, 1793-1796.
- THANAWONGNUWECH R., AMOSIN A., TANTILERTCHAROEN R., 2005. *Probable tiger-to-tiger transmission of avian influenza (H5N1)*. Emerg. Infect. Dis. 11, 699-701.
- UNGCHUSAK K., AUEWARAKUL P., DOWELL S. F., 2005. *Probable person-to-person transmission of avian influenza (H5N1)*. N. Engl. J. Med. 352, 333-340.
- USTAWA Z DNIA 11 MARCA 2004 R. „O ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt „ (Dz. U. z 2004 r. Nr 69, poz. 625, z późn. zm.).
- WEBSTER R. G., 1999. *Influenza viruses (Orthomyxoviridae)*. [W:] *Encyclopedia of Virology*. T. 2, Granoff F., Webster R. G. (red.) Academic Press, San Diego, 824-829.
- WHO, 2004a. *Avian influenza (‘bird flu’) and the significance of its transmission to humans*. Epidemic and pandemic Alert and Response. January 15.
- WHO, 2004b. *H5N1 avian influenza: a chronology of key events*. Epidemic and pandemic Alert and Response. February 12.
- WHO, 2005a. *Avian influenza: situation in Viet Nam*. Epidemic and pandemic Alert and Response. March 7.
- WHO, 2005b. *Geographical spread of H5N1 avian influenza in birds-update 28. Situation assessment and implications for human health*. Epidemic and pandemic Alert and Response. August 18.
- WHO, 2005c. *Avian influenza-situation in Thailand-update 35*. Epidemic and pandemic Alert and Response. October 20.
- WHO, 2005d. *Confirmed human cases of avian influenza A (H5N1)*. Epidemic and pandemic Alert and Response. November 01.
- ZARZĄDZENIE RADY 92/40/EEC. 19 maja 1992. *W sprawie wprowadzenia zarządzenia w celu zwalczania grypy ptaków*.