

Influenca ptica – globalna prijetnja

Vladimir SAVIĆ, dr. sc., dr. vet. med.,
viši znanstveni suradnik

Hrvatski veterinarski Institut,
Centar za peradarstvo, Zagreb

Ključne riječi

influenca ptica
H5N1
pandemija

Key words

avian influenza
H5N1
pandemic

Primljeno: 2006–03–09

Received: 2006–03–09

Prihvaćeno: 2006–03–24

Accepted: 2006–03–24

Uvod

Virusi influence su pleomorfni, srednje veliki virusi (80 do 120 nm u promjeru) s jednostrukom segmentiranom RNK koji su prema antigenoj građi virusne čestice podijeljeni u tri skupine: A, B i C. Čovjek je prijemčiv za sva tri tipa virusa (A, B i C gripa), dok ptice i niži sisavci

Znanstveni članak

Influenca ptica, popularno nazivana i ptičja gripa, uzrokuje velike štete u peradarstvu na Dalekom Istoku, ali i zabrinutost globalnih razmjera zbog širenja ovog virusa divljim pticama. Osim Dalekog Istoka, influenza ptica u protekle je dvije godine činila značajne probleme i u peradarstvu SAD-a, Kanade i Južnoafričke Republike. Do unatrag 10-ak godina nije bilo dokaza da virusi ptičje influence mogu izravno zaraziti čovjeka i obratno. Izravni prijenos virusa influence s ptica na čovjeka prvi put je zapažen tijekom pojave visokopatogene influence u Hong Kongu 1997. uzrokovane podtipom virusa H5N1 kada je zaraženo 18, a umrlo 6 ljudi. Krajem 2003. na Dalekom Istoku ponovno izbija visokopatogena influenza te je po treći put od 1997. u ovoj regiji prouzročena podtipom H5N1. Zadnja od ove tri epizootije je započela u Južnoj Koreji i ubrzo se proširila u većini zemalja Dalekog Istoka. Za razliku od predhodnih pojava visokopatogene influence ptica, ovaj put virus prenose i divlje ptice te je zaraza do sada prenešena u većinu azijskih i europskih zemalja te u Afriku. Za očekivati je da će se bolest pojaviti i na drugim kontinentima. Najveću zabrinutost ipak je izazivalo zaražavanje ljudi sa smrtnošću od preko 50 %, kao i mogućnost da virus mutacijom stekne svojstvo interhumanog prijenosa što bi za posljednju imalo novu pandemiju gripe.

Avian Influenza – a global threat

Scientific paper

Avian influenza, also known as bird flu, causes enormous economic losses in poultry industry in the Far East, but also a global concern because of the spread of the virus by feral birds. Beside the Far East, avian influenza recently caused significant problems in poultry industry in the United States, Canada and South Africa. Until a decade ago, there was no evidence of spreading of the virus from birds to humans and vice versa. First direct transmission from birds to humans was reported in 1997 during an outbreak of highly pathogenic avian influenza in Hong Kong caused by H5N1 virus when 18 people became infected and six died. By the end of 2003 there was another outbreak of highly pathogenic avian influenza in the Far East and this was the third time in the region that it was caused by H5N1 subtype. The last H5N1 epidemic started in South Korea and soon spread to most Far East countries. In contrast to previous highly pathogenic avian influenza outbreaks, this time the virus was spread by feral birds and the infection was introduced in most of the Asian and European countries as well as in Africa. Nevertheless, the main concern is human infection with mortality above 50 % and possibility of the virus to mutate in a form capable for inter human transmission, which will result in new human influenza pandemic.

moгу biti zaraženi jedino tipom A virusa influence. Pojedina istraživanja ukazuju da tipom C, osim čovjeka, može biti zaražena i svinja. Virusi influence A posjeduju površinske glikoproteinske tvorbe hemaglutinin (H) i neuraminidazu (N) koji igraju važnu ulogu u infekciji i imunosti, a postoje u različitim antigenim varijantama. Tako su virusi influence A podijeljeni u 16 H podtipova

odnosno 9 N podtipova. Drugim riječima, svaki virus influenza A pripada istodobno jednom H podtipu i jednom N podtipu. Čini se da H i N podtipovi mogu doći u bilo kojoj od 144 moguće kombinacije, od H1N1 do H16N9. Iz ptica su izdvojeni virusi u većini kombinacija.

Virusi influenza A su, s obzirom na bolest koju uzrokuju u domaće peradi, podijeljeni na viruse niske i visoke patogenosti za kokoš i purana.

Virusi niske patogenosti za kokoš uzrokuju u pravilu blagu bolest u kokoši i purana, no u nepovoljnim uvjetima i uz sinergističko djelovanje bakterija, mogu izazvati ozbiljnu bolest tj. pobol i pomor i preko 50 pa čak i do 70 %. Viruse niske patogenosti nalazimo u svih 16 H podskupina. Infekcije peradi virusima niske patogenosti, osim određenih iznimaka, ne podliježu zakonskim propisima o suzbijanju zaraznih bolesti. Važno je napomenuti da su niskopatogeni virusi iz skupina H5 i H7 potencijalni prekursori za visokopatogene viruse budući da je za neke niskopatogene viruse dovoljna neznatna mutacija da bi postali vrlo virulentni virusi.

Virusi visoke patogenosti za kokoš uzrokuju već visokopatogenu influencu ptica (VPIP), što podrazumijeva pobol i pomor u kokoši i purana i do 100 %. Zanimljivo je da viruse visoke patogenosti za kokoš nalazimo jedino u podskupinama H5 i H7, ali to ne znači da su svi H5 i H7 virusi visokopatogeni, naprotiv, većina ih je niske patogenosti za kokoš i purana. Visokopatogena influenza podliježe zakonima o suzbijanju u većini zemalja svijeta. U slučaju pojave VPIP, a zbog sprečavanja širenja bolesti, u gotovo svim zemalja svijeta provodi se ubijanje sve peradi na zaraženim i neposredno ugroženim farmama, odnosno sve peradi u ugroženom području. Visokopatogena influenza ptica prvi puta je zapažena 1878. Italiji. Već je 1901. nađeno da je prouzročena virusom (filtrabilnim agensom), no do 1955. nije se znalo da upravo virusi influenza uzrokuju VPIP, tada nazivanu kokošja kuga.

Niskopatogena influenza je u domaće peradi značajno učestalija od VPIP. U proteklih desetak godina učestalo je izdvajan podtip H9N2 pa je posljednjih godina infekcija peradi ovim podtipom zabilježena u Sjedinjenim državama, Njemačkoj, Italiji, Irskoj, Mađarskoj, Južnoj Africi, Koreji, Kini, Hong Kongu, zemljama Bliskog istoka, Iranu i Pakistanu. U nekim područjima je ovaj podtip i ukorijenjen. Visokopatogena influenza je do unatrag desetak godina bila vrlo rijetka pojava te je, primjerice, od 1959. do 1993. zabilježeno 11 primarnih izbijanja ove bolesti, no od 1994. do 2004. zabilježeno je čak 14 primarnih pojava. Razmjeri u kojima se VPIP širila su bili različiti. Pojedine pojave su, zahvaljujući ponajprije brzom dijagnostici i promptnim mjerama iskorjenjivanja, ostale na doslovce dva peradnjaka ili svega nekoliko tisuća ubijenih ptica, dok su za iskorjenjivanje drugih slučajeva ubijani milijuni ptica, a bolest se znala proširiti i u druge

zemlje u regiji. Primjera radi, procjenjuje se da je suzbijanje VPIP u Italiji 1999. i 2000. (H7N1 podtip) stajalo 500 milijuna eura, a pojava VPIP 2003. u Nizozemskoj koja je suzbijena za svega nekoliko mjeseci je ipak za posljedicu imala preko 30 milijuna uginule ili ubijene peradi. Računa li se ubijena perad u susjednoj Belgiji i Njemačkoj, broj se penje na 40 milijuna.

Virusi influenza A veoma su prošireni u prirodi, poglavito u slobodnoživućih vodenih ptica (divlje patke, guske itd.). Prema nekim istraživanjima, i do 20 % divljih ptaka je nosioc virusa influenza, no u velikoj većini slučajeva radi se o virusima niske patogenosti. Stoga su upravo divlje patke i srodne divlje ptice pa čak i domaća vodena perad, iako značajno manje osjetljive prema influenci, najčešći izvor zaraze za kokoš i purana. U prilog ide i činjenica da se influenza ptica daleko češće pojavljuje u peradi na farmama koje su smještene na migracijskim putovima određenih vrsta i populacija ptica selica pa se uz određenu rezervu može reći i da postoje distrikti ove bolesti. Jednom unesena u peradarsku proizvodnju zaraza se širi od farme do farme gotovo isključivo zahvaljujući čovjeku. Virus se najopsežnije izlučuje izmetom zaražene peradi, a u jednom gramu izmeta može biti i do 10 milijuna infektivnih čestica. Izmetom kontaminirana odjeća, obuća, oprema, vozila i sl. gotovo je redovito uzrokom širenja infekcije s farme na farmu. Virus je, međutim, dosta osjetljiv na uvjete okoliša i brojne dezinficijense, a temperatura od 70 °C već za nekoliko minuta značajno umanjuje infektivnost virusa.

Inkubacija je veoma kratka, od nekoliko sati do par dana, a kokoši i purani inficirani visokopatogenim virusom mogu uginuti u vrlo kratkom roku, često i prije nego li se razviju klinički simptomi i patoanatomske promjene. Inače, nastupa potištenost, pad nesivosti, edem glave, živčane poremetnje, multifokalne nekroze i krvarenja kriješte i podbradnjaka, sinusitis te, vrlo karakteristično, potkožna krvarenja po nogama u području tarzusa i metatarsusa tj. u perjem nepokrivenim područjima nogu. Točkasta krvarenja su prisutna i u većini unutarnjih organa kao i hiperemija pluća. Histološki nalaz nije patognomoničan i uglavnom odgovara makroskopskim promjenama. Već je spomenuto da je domaća vodena perad, kao i divlja, manje osjetljiva te se u pravilu jedino u kompliciranim slučajevima mogu pojaviti promjene na kopcima i gornjim dišnim putovima. Bolest se može pojaviti i u perate divljači i nojeva.

Osnovu preventive i suzbijanja influenza ptica čini sprečavanje primarnog unošenja virusa u peradarsku proizvodnju. Ovo se postiže općim mjerama preventive i tehnologije, a svodi se na sprečavanje dodira divljih ptica i vodene peradi s ostalom domaćom peradi (farme nepropusne za ptice). Ukoliko je došlo do primarnog unosa, potrebno je spriječiti širenje među farmama, a što se postiže upravo mjerama tzv. biosigurnosti (ograde oko farmi, dezbarijere, zaštitni ogrtači i čizme za svaku farmu,

po mogućnosti tuširanje prije ulaska na farmu, rigorozna dezinfekcija vozila koja posjećuju farme, zabrana ulaska na farmu neovlaštenim osobama itd.).

Učinkovitog liječenja influence nema. Lijekovi poput amantadina i rimantadina, koji se koriste u humanoj medicini, mogu spriječiti umnožavanje virusa u zaraženoj ptici, no dolazi i do pojave sojeva otpornih prema tim lijekovima. U cilju sprečavanja sekundarnih bakterijskih infekcija mogu se primijeniti i antibiotici širokog spektra.

Cijepljenje protiv influence se ponekad provodi, no njegova praktičnost i opravdanost zna biti upitna. Inaktivirano cjepivo mora biti izrađeno od virusa istog H od kojeg želimo zaštititi perad, a najbolju zaštitu pruža cjepivo izrađeno iz lokalnog soja virusa. Ukoliko se cijepljena perad inficira, neće ugibati niti pokazivati simptome bolesti, no širiti će virus u okoliš. Tako se cijepljenjem zapravo može prikriti izvor zaraze. Alternativno, mogu se koristiti cjepiva s heterolognim N podtipom uz uvjet da se sva cijepljena jata redovito testiraju protutijela za N podtip virusa koji vlada na terenu te pozitivna jata odmah neškodljivo uništavati. Ovakva strategija zahtjeva visoku organizaciju i znatna novčana sredstva te je za sada u primjeni jedino u sjevernoj Italiji.

Molekulska osnova patogenosti virusa influence ptica. Enzimi domaćina aktiviraju virus cijepanjem glikoproteinskog izdanka hemaglutinina i time omogućuju infekciju stanice. Ukoliko na mjestu cijepanja nisu višestruko zastupljene bazične aminokiseline, poput arginina (**R**) ili lizina (**K**), hemaglutinin će biti cijepan isključivo tripsinom i sličnim enzimima pa će umnožavanje ovih virusa biti ograničeno samo na dišni i probavni sustav kokoši i purana, što je slučaj s niskopatogenim virusima influence. Nasuprot tome, na mjestu cijepanja hemaglutinina u visokopatogenih virusa višestruko su zastupljene bazične aminokiseline pa ovi virusi mogu biti aktivirani i enzimima koji se nalaze posvuda u organizmu, poput furina. Tako će se ovi virusi umnožavati u, takoreći, svim organima domaćina uzrokujući fatalnu bolest. Minimalni uvjet za visoku patogenost je **B-X-B-R*** (**B** = bazična aminokiselina, **X** = nebazična aminokiselina, **R** = arginin). Ponekad je dovoljna vrlo mala mutacija u genu koji kodira mjesto cijepanja hemaglutinina pa da niskopatogeni virus postane visokopatogen.

Značaj ptičje influence za ljude i druge sisavce. Budući da virusi influence A zaražavaju ptice, sisavce uključujući i čovjeka, ne iznenađuje činjenica da ovaj virus u određenim okolnostima može prijeći s jedne vrste na drugu. No, vrlo je malo različitih podtipova izdvojeno iz čovjeka, za razliku od ptica iz kojih je do sada izdvojena većina kombinacija 16 H i 9 N podtipova. Do 1997. nije bilo dokaza da virusi ptičje influence mogu izravno zaraziti čovjeka i obratno, ali se znalo da virusi ptičje influence imaju ulogu u pojavi ove bolesti u ljudi. Naime, genom

virusa influence podijeljen je u osam segmenata. Ukoliko dva različita virusa istodobno inficiraju jednog domaćina, u stanici domaćina može doći do međusobnog preslagivanja (rekombinacije) ovih segmenata iz oba virusa, što će rezultirati novonastalim virusima u, teoretski, 256 mogućih kombinacija. Ovakvim se preslagivanjem objašnjava i nastanak virusa koji su uzrokovali zadnje dvije pandemije influence ljudi. No, virusi influence u pravilu vrlo rijetko prelaze izravno s ptice na čovjeka i obratno. Daleko lakše virus influence A prijeđe s čovjeka na svinju i obratno. Kako je svinja prijemčiva i za viruse ptičje influence, čini se da je upravo ona »lonac« u kojem se »križaju« virusi podrijetlom iz ptica s virusima podrijetlom iz čovjeka te nastaju novi podtipovi koji povratno sa svinje mogu inficirati čovjeka. Pretpostavka je da su zadnje dvije pandemije influence A u ljudi (azijska gripa i hongkonška gripa) krenule s Dalekog Istoka zbog specifičnog načina života u tim krajevima gdje ljudi, svinje i perad žive u neposrednoj blizini. Učestale pojave influence u domaće peradi na Dalekom Istoku vjerojatno su također doprinijele nastanku pandemijskih virusa.

Izravni prijenos virusa influence s ptica na čovjeka prvi put je zapažen tijekom epizootije VPIP u Hong Kongu 1997. Epizootiju je prouzročio podtip H5N1, no ista je vrlo brzo zaustavljena ubijanjem svih milijun i pol kljunova domaće peradi unutar tri tjedna. Tom prilikom se zarazilo 18 ljudi od kojih je šest umrlo. Smatra se da je većina zaraženih osoba bila u izravnom dodiru sa zaraženom peradi, no nije se sa sigurnošću mogao isključiti izravni prijenos ovog virusa s osobe na osobu. Dvije godine kasnije, također u Hong Kongu, virus podtipa H9N2 s peradi prelazi na dvije djevojčice koje obolijevaju, nakon čega su hospitalizirane i uspješno su se oporavile. Još nekoliko slučajeva zaražavanja ljudi ovim niskopatogenim podtipom (H9N2), zabilježeno je u Kini tijekom 1998. i 1999. Nadalje, nekoliko je osoba iz Hong Konga tijekom 2003., nakon posjeta rodbini u Kini, oboljelo od influence prouzročene podtipom H5N1, čak i sa smrtnim ishodom. Način zaražavanja nije utvrđen, iako se nameće pretpostavka da su osobe zaražene od peradi. Još jedan slučaj zaražavanja ljudi podtipom H9N2 zbio se sredinom prosinca 2003. u Hong Kongu kada je oboljelo jedno dijete koje se zatim oporavilo. Znanstvenici su ukazali na izrazitu gensku sličnost ptičjih virusa H5N1 i H9N2 izdvojenih 1997. i 1999. iz ljudi, unatoč njihovoj antigen-skoj različitosti. Tijekom epizootije VPIP na Dalekom Istoku tijekom 2004. i 2005. više je osoba zaraženo tzv. azijskim H5N1 virusom uz smrtnost od 50 %. Zabilježene su i infekcije ljudi s H7 podtipovima ptičjih virusa kako visokopatogenim tako i niskopatogenim, a gotovo u svim slučajevima zarazile su se osobe koje su sudjelovale u suzbijanju infekcije u peradi. Najznačajnija je infekcija 89 osoba u Nizozemskoj tijekom epizootije VPIP uzrokovane podtipom H7N7 kada je uslijed komplikacija nakon infekcije umro jedan veterinar.

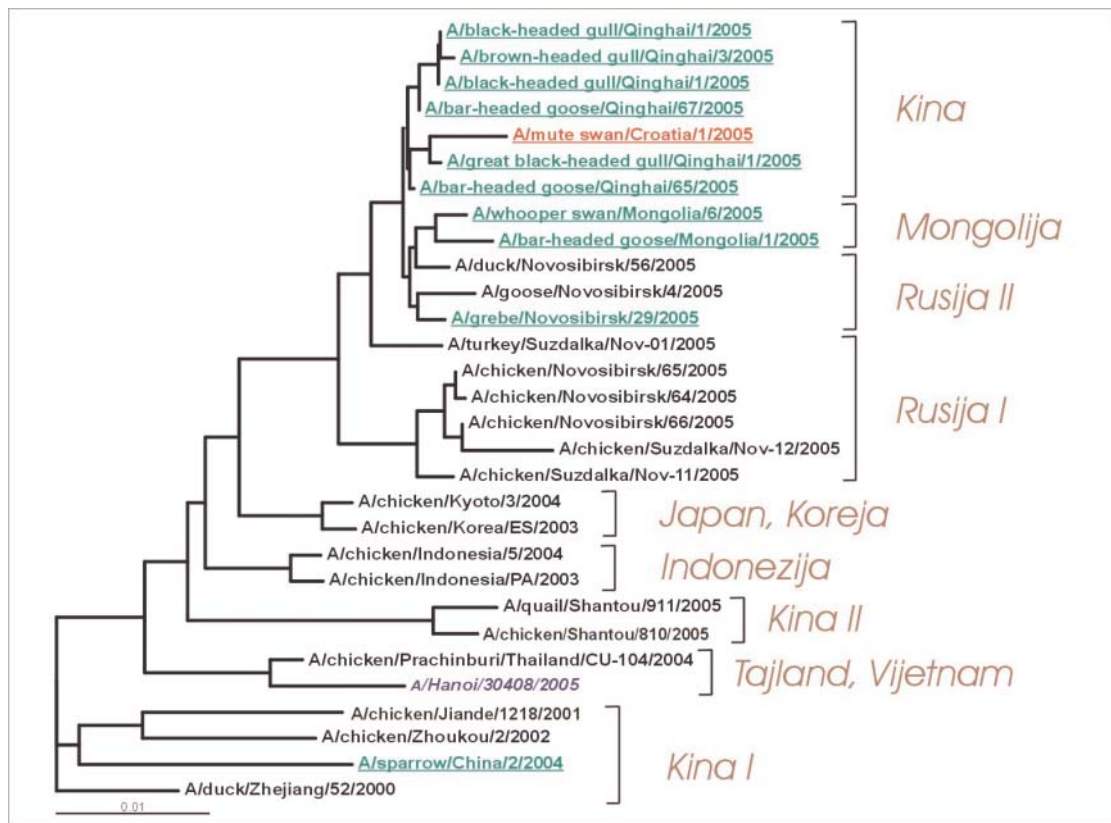
Visokopatogena influenza ptica azijskog H5N1 tipa predstavlja epizootiju najširih razmjera koja je do sada zabilježena. Vrlo vjerojatno se radi o virusu koji je još u prošlom desetljeću u južnoj kineskoj pokrajini Guandong nastao rekombinacijom tri virusa. Novi virus je naslijedio H5 gen od visokopatogenog virusa A/Goose/Guangdong/1/96 (H5N1) te N1 gen od virusa A/Teal/HK/W312/97 (H6N1) i preostalih 6 gena od virusa A/Quail/HK/G1/97 (H9N2). Novonastali virus je 1997. uzrokovao epizootiju u Hong Kongu kada je po prvi put u povijesti zabilježeno zaražavanje ljudi virusom influence ptica. Virus je tek prividno iskorijenjen ili možda prikrivan u nekim zemljama Dalekog Istoka, da bi krajem 2003. uzrokovao epizootiju u Južnoj Koreji, a već početkom 2004. i u desetak drugih dalekoistočnih zemalja. U nekim je zemljama ova bolest ubrzo suzbijena no u drugim epizootija još uvijek traje tako da je tijekom dvije godine uginulo ili ubijeno oko 140 milijuna peradi. Do trenutka pisanja ovog članka zaraženo je i približno 200 ljudi i to najviše u Vijetnamu, Tajlandu, Indoneziji, Kambodži i Kini, a umrlo ih je više od stotinu. Pretpostavlja se da su sve zaražene osobe bile u bliskom kontaktu sa zaraženom peradi, iako se spekulira da je dolazilo i do izravnog prijenosa virusa s osobe na osobu.

U svibnju 2005. ovaj je virus izdvojen i iz divljih ptica selica poput indijske guske, kanadske guske, velikog crnoglavog galeba, smeđeglavog galeba, čaplje i drugih ptica na jezeru Quinghai u Kini. Tijekom manje od dva mjeseca uginulo je preko tisuću ovih ptica. Krajem srpnja i na jezeru Erkhel u Mongoliji dolazi do ugibanja većeg broja ovih ptica uključujući i žutokljune labudove. Ove događaje ubrzo slijede pojave bolesti u peradi u Rusiji, Turskoj, Rumunjskoj i Ukrajini s tim da su nakon pojava influence u domaće peradi, ovi virusi izdvajani i iz ptica selica u ovim zemljama. Očito je da se virus iz brojne zaražene peradi na Dalekom Istoku 'prelio' u ekosustav zaražavajući i migracijske ptice koje sada virus mogu prenijeti na velike udaljenosti pa se virus proširio u većinu Europskih zemalja i Azijskih zemalja te u Afriku. Visokopatogeni virusi influence ptica nastaju u domaćoj peradi te je do sada ova bolest tamo i završavala. Za novonastalu situaciju je odgovoran upravo čovjek jer nije pravodobno suzbio VPIP, a zaražavanje ptica selica visokopatogenim virusom se vraća poput bumeranga zaražavajući domaću perad u drugim krajevima svijeta.

Azijski H5N1 virus u Hrvatskoj. Tijekom epizootije na Dalekom Istoku te zbog činjenice da se virus vjerojatno širi i divljim pticama prema Europi, u Hrvatskoj je u rujnu 2005. osmišljen aktivni monitoring divljih ptica na jezerima, ribnjacima i vodenim akumulacijama na nazočnost virusa influence ptica. Odabrano je 20-ak lokacija te je na svakoj predviđeno pretražiti 60 ptica, najviše pataka, zatim galebova i ostalih divljih ptica koje žive uz vodu. Upravo u trenutku kada je bilo predviđeno uzimanje uzoraka s ribnjaka Grudnjak kraj Orahovice dana 19. listopada

da 2005., na lokaciju je doletjelo oko 1 500 crvenokljunih labudova iz nepoznatog smjera. Petnaestak labudova je pokazivalo simptome karakteristične za visokopatogenu influencu kakvi su bili uočeni i u divljih ptica u na jezeru Quinghai u Kini i Erkhel u Mongoliji. Bolesne ptice su pokazivale živčane smetnje, tortikolis, opistotonus, vrtjele su se u mjestu te je uočena i rinoreja. Razudbom je uočena izrazita hiperemija i edem pluća. Iz bolesnih ptica je izdvojen visokopatogeni H5N1 virus influence ptica. Dva dana nakon pojave bolesti na Grudnjaku, u skupini od 244 labuda koji su bili dio jata s Grudnjaka, a sletjeli su na obližnji ribnjak '1905' kraj Našica, također su se pojavili simptomi bolesti. Zamijećeno je 15-ak bolesnih i uginulih labudova i iz njih je također izdvojen azijski visokopatogeni H5N1 virus. Među oboljelim labudovima zamijećen je i jedan prstenovani labud. Prema oznakama je utvrđeno da je labud prstenovan 40-ak dana prije doleta u Hrvatsku na Blatnom jezeru u Mađarskoj. Slijed nukleotida H gena izolata iz labudova u Hrvatskoj bio je 99,1 % podudaran s izolatom iz peradi u Rumunjskoj, 99,3 % s izolatom iz peradi u Turskoj i čak 99,7 % s izolatom iz velikog crnoglavog galeba s jezera Quinghai u Kini. Virus iz galeba izdvojen u ljeto 2005., dok su virusi iz peradi u Rumunjskoj i Turskoj izdvojeni u listopadu 2005. Iako je virus iz labudova vremenski bliži rumunjskom i turskom izolatu, genetska analiza ukazuje da virus u Hrvatsku nije unesen preko peradi iz ove dvije zemlje. Štoviše, u Europi postoje tri populacije crvenokljunih labudova, a labudovi koji dolaze u Hrvatsku pripadaju zapadnoj populaciji koja ne ide istočnije od naših krajeva i nema dodire s crnomorskom populacijom crvenokljunih labudova. Genska usporedba s ostalim izolatima azijskom H5N1 izolata (slika 1) pokazuje da izolat iz crvenokljunih labudova u Hrvatskoj pripada skupini virusa izdvojen iz migracijskih ptica na jezeru Quinghai u Kini, a i srodniji je izolatima iz divljih ptica u Mongoliji nego li virusima izdvojenim iz peradi u Rusiji. Sve ovo upućuje na izravni prijenos virusa s divljih ptica u Kini na labudove u Hrvatskoj, no preostaje otkriti o kojoj se vrsti ptice radi budući da veliki crnoglavci labudovi, indijske guske, kanadske guske i žutokljuni labudovi ne migriraju u Europu niti crvenokljuni labudovi migriraju iz Europe na Daleki Istok. Odgovor možda leži u divljim pticama koje upravo u jesen sele iz Sibira u središnju Europu te su tako mogle zaraziti labudove. Osim na ova dva ribnjaka, H5N1 virus je izdvojen krajem veljače i početkom ožujka i iz uginulog labuda nađenog na Čiovu te bolesnih i uginulih labudova i klinički zdravih rječnih galebova u obližnjoj Pantani kraj Trogira, a isto tako i iz uginulog labuda na rukavcu Dunava kraj Batine.

Što očekivati u budućnosti s azijskim H5N1 virusom? Brojne su migracijske vrste ptica i njihovi putevi se isprepliću i zapravo čine globalnu mrežu koji pokriva svaki kutak zemaljske kugle. Migracijama ptica dugoročno gledano stvoreni su uvjeti za širenje virusa bilo gdje na zemlji. Prema našim iskustvima čini se da kliconoštvo u



Izolati iz divljih ptica su podcrtani i označeni zeleno, osim izolata iz labuda u Hrvatskoj koji je označen crveno. Plavo je označen izolat iz pacijenta u Vijetnamu koji je pokazao rezistenciju prema oseltamiviru.

Slika 1. Filogenetsko stablo azijskog H5N1 virusa influenzae A
Figure 1. Phylogenetic tree of Avian H5N1 virus of influenza A

slučaju visokopatogenog H5N1 virusa u divljih ptica ili barem labudova traje kratko, samo u inkubaciji i tijekom akutne faze, a smrtnost je visoka. Ukoliko je to slučaj i s drugim divljim pticama, širenje ovog virusa je manje u usporedbi s niskopatogenim virusima gdje nema smrtnosti i gdje divlje ptice kao inaparentni kliconoše daleko duže izlučuju virus. Iz vlastitih iskustava znamo da azijski H5N1 virus u labudova potiče tvorbu specifičnih protutijela te tako vjerojatno štiti od reinfekcije pa prokužene ptice neće širiti virus. Niskopatogeni virusi u pravilu ne potiču tvorbu protutijela u divljih ptica pa je i iz ovog razloga širenje niskopatogenih virusa divljim pticama vjerojatno opsežnije nego li širenje visokopatogenih virusa. Ova optimistična predviđanja mogu biti narušena činjenicom da mnoge siromašne zemlje, primjerice u Africi, nemaju mogućnosti niti sredstava za monitoring i kontrolu influence u domaće perad pa bi u takvim krajevima moglo doći do ukorijenjene visokopatogene influence azijskog H5N1 tipa kao što je to slučaj na Dalekom Istoku. Ovakva žarišta ukorijenjene VPIU u domaće perad mogu dugoročno podržavati i infekciju divljih ptica.

Veliki broj zaraženih jedinki svakako povećava i rizik od zaražavanja ljudi i nastanka virusa koji bi se mogao širiti izravno s osobe na osobu čime bi se stvorili uvjeti za novu pandemiju.

Literatura

- [1] Alexander, DJ. A review of avian influenza in different bird species. *Veterinary Microbiology* 2003; 74: 3–13.
- [2] Beare AS, Webster RG. Replication of avian influenza viruses in humans. *Archives of Virology*, 1991; 119: 37–42
- [3] Capua I, Marangon S. The use of vaccination as an option for the control of Avian influenza. *Avian Pathology* 2003; 32: 335–343.
- [4] Claas CJ, Osterhaus ADM, Beek R, De Jong J, Rimmelzwaan GF, Senne DA, Krauss S, Shorridge KF, Webster RG. Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. *Lancet* 1998; 351: 472–477.
- [5] Guan Y, Shorridge KF, Krauss S, Chin PS, Dyrting KC, Ellis TM, Webster RG, Peiris M. H9N2 influenza viruses possessing H5N1-like internal genomes continue to circulate in poultry in Southeastern China. *Journal of Virology* 2000; 74: 9372–9380.

- [6] Kawaoka Y, Krauss S, Webster RG. Avian to human transmission of the PB1 gene of influenza A virus in the 1957 and 1968 pandemics. *Journal of Virology* 1989; 63: 4603–4608.
- [7] Koopmans M, Fouchier R, Wilbrink B, Meijer A, Natrop G, Osterhaus ADME, van Steenberghe JE, du Ry van Beest Holle M, Conyn van Spaendonck MAE, Bosman A. Update on human infections with highly pathogenic avian influenza virus A/H7N7 during an outbreak in poultry in The Netherlands. *Eurosurveillance Weekly* 2003; 7: 1–5.
- [8] Liu J, Xiao H, Lei F, Zhu Q, Qin K, Zhang X-w, Zhang X-1, Zhao D, Wang G, Feng Y, Ma J, Liu W, Wang J, Gao GF. Highly pathogenic H5N1 influenza virus infection in migratory birds. *Science* 2005; 309: 1026.
- [9] Perkins LEL, Swayne DE. Comparative susceptibility of selected avian and mammalian species to a Hong Kong-origin H5N1 high-pathogenicity avian influenza virus. *Avian Diseases* 2003; 47: 956–967.
- [10] Rott R. The pathogenic determinant of influenza virus. *Veterinary Microbiology* 1992; 33: 303–310.
- [11] Savić V. Avian influenza: a continuous threat to poultry production. *Praxis Veterinaria*, 2001; 49: 31–37.
- [12] Shortridge KF, Zhou NN, Guan Y, Gao P, Ito T, Kawaoka Y, Kodihalli S, Krauss S, Markwell D, Murti KG, Norwood M, Senne DA, Sims L, Takada A, Webster RG. Characterization of avian H5N1 influenza viruses from poultry in Hong Kong. *Virology*, 1998; 252: 331–342.
- [13] Stallknecht DE, Shane SM. Host range of avian influenza virus in free-living birds. *Veterinary Research Communications*, 1988; 12: 125–141.
- [14] Stieneke-Grober A, Vey M, Angliker H, Shaw E, Thomas G, Roberts C, Klenk H-D, Garten W. Influenza virus hemagglutinin with multibasic cleavage site is activated by furin, a subtilisin endoprotease. *EMBO Journal*, 1992; 11: 2407–2414.
- [15] Sturm-Ramirez KM, Hulse-Post DJ, Govorkova EA, Humberd J, Seiler P, Puthavathana P, Buranathai C, Nguyen TD, Chaisingh A, Long HT, Naipospos TSP, Chen H, Ellis TM, Guan Y, Peiris JSM, Webster RG. Are ducks contributing to the endemicity of highly pathogenic H5N1 Influenza Virus in Asia? *Journal of Virology* 2005; 79: 11269–11279.
- [16] Tumpey TM, Suarez DL, Perkins LE, Senne DA, Lee JG, Lee YJ, Mo IP, Sung HW, Swayne DE. Characterization of a highly pathogenic H5N1 avian influenza A virus isolated from duck meat. *Journal of Virology*, 2002; 76: 6344–6355.
- [17] Wood GW, McCauley JW, Bashiruddin JB, Alexander DJ. Deduced amino acid sequences at the haemagglutinin cleavage site of avian influenza A viruses of H5 and H7 subtypes. *Archives of Virology* 1993; 130: 209–217.