

# Пандемичный грипп открывает новый раздел

Катрин Лилли-Ящински

IDT Biologika GmbH, Dessau-Roßlau, Технический отдел

## Вступление

Вирус свиного гриппа типа А (*Swine influenza virus (SIV)*) является патогеном, который встречается во всем мире и наносит значительный экономический ущерб свиноводству. Кроме того, эти вирусы также являются зоонозами. Организм свиньи как хозяина играет важную роль в эпидемиологии вирусов гриппа. Свиньи выступают как «смесительный резервуар», который имеет рецепторы в верхних дыхательных путях для одновременного возбуждения инфекций у разных видов птичьими вирусами, человеческими и свиными. Вирусы SIV — это вирусы РНК с сегментированным геномом. Таким образом, они могут подвергаться высокой генетической изменчивости благодаря реконструкции. (Zell и др., 2013).

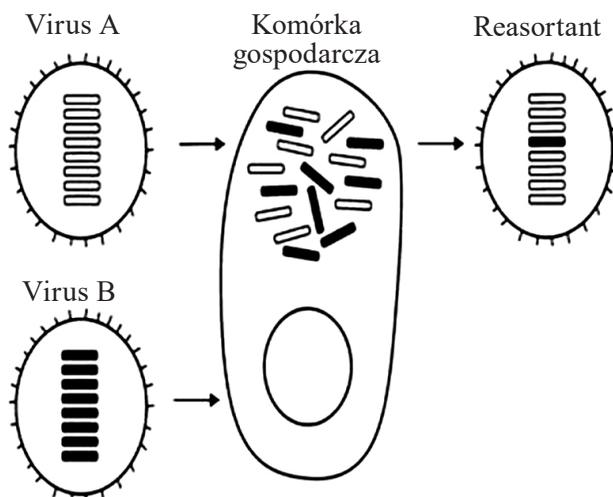


Рис.1. Реконструкция вируса гриппа (Vheung и др., 2017).

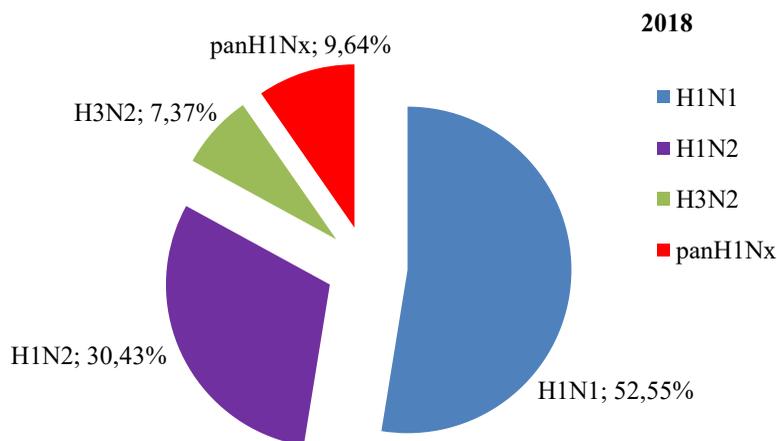
Вирусы типа А являются приоритетными для свиней. Они классифицируются на основе гемагглютинина (НА или Н) и нейраминидазы (NA или N) (Rott R Influenza, 1997). Все подтипы и штаммы вируса гриппа связаны с респираторными заболеваниями. Острая инфекция у свиней характеризуется высокой температурой, отсутствием аппетита, одышкой и кашлем в течение нескольких дней.

Обычно смертность свиней составляет менее 1%, но заболеваемость достигает 100%. В неосложненных случаях инфекция у животных является самоограничивающейся (Van Reeth и др., 2012). После заражения вирусом гриппа у свиноматок можно наблюдать репродуктивные расстройства, в виде аборт, бесплодия и малоплодия. (Leman и др., 1974; Yoop и др., 2008).

### **Новый вирус свиного гриппа в Европе**

До 2009 года в Европе циркулировали только три подтипа SIV, которые были более или менее распространены в различных регионах. К ним относятся *avian-like (av) H1N1*, *reassortant (r) H3N2* и человеческие *(hu) H1N2 (1)*. В 2009 году пандемический грипп типа А (H1N1) pdm09 впервые был обнаружен у людей и распространился по всему миру. Также у свиней А(H1N1)pdm09 показал рост распространенности и был обнаружен в Европе в период с 2009 по 2013 год как третий по частоте подтип (Watson и др., 2009). В ходе совместного исследования, проведенного компанией IDT Biologika GmbH и Институтом Фридриха Леффлера (ФЛИ), в ходе которого была подготовлена докторская диссертация, в период с 2015 по 2017 год были отобраны образцы вирусов гриппа из многих европейских стран. Большая часть образцов была взята в форме мазков из носа, легких, бронхоальвеолярной слизи и частично из жидкости ротовой полости. Было особенно заметно, что сезонных различий между вирусами не было. Это означало, что в случае заболевания гриппом следует считаться с ее появлением в любое время года, а не так, как прежде осенью или зимой. В Германии

из 1507 положительных образцов вируса гриппа типа А — 6% выделенных вирусов гриппа, были пандемическими в тот период времени. В 2018 году число пандемических вирусов увеличилось до 10% среди 949 положительных образцов (Рис. 2). Эти исследования проводились в Германии в IVD GmbH Seelze.



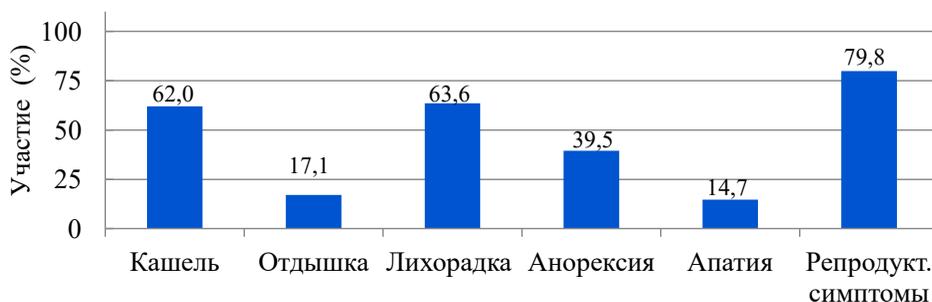
**Рис.2.** Исследования IVD GmbH Seelze

Образцы, отправленные из Польши, показали (в рамках программы исследований IDT) наличие вирусов гриппа тип А (H1N1) pdm09, а также H1N1 и H1N2 в 2015-2018 годах. Отправленные образцы с классическим штаммом — положительных образцов больше, чем в случае пандемических штаммов. Часто был один или два положительных мазка из носа из около 50 положительных образцов.

В результате заражения вирусом гриппа типа А (H1N1)pdm09 и другими известными уже ранее подтипами, помимо повышенной температуры и общими респираторным симптомом, регистрировались репродуктивные расстройства (Henritzi и др., 2018). Поразительно, что часто не так, как ранее, вся группа животных болела одновременно, но, например, в основном стаде появлялись отдельные животные с кашлем и волнообразной лихорадкой, особенно в секторе репродукции. В своей докторской диссертации С. Гумберт (2018) опи-

сал влияние инактивированной вакцины против вируса гриппа типа А (H1N1)pdm09 на эффективность воспроизводства в свиноводческих хозяйствах с установленными проблемами, связанными с этим вирусом.

Для оценки эффективности были собраны показатели продуктивности из 315 ферм за 6 месяцев до и 6 месяцев после начала вакцинации. В ходе сбора клинических показателей было установлено, что пандемии в свиноводческих хозяйствах могут отличаться друг от друга (Рис. 3).



**Рис. 3.** Клинические симптомы в 134 положительных к (H1N1)pdm09 фермах (Гумберт, 2018).

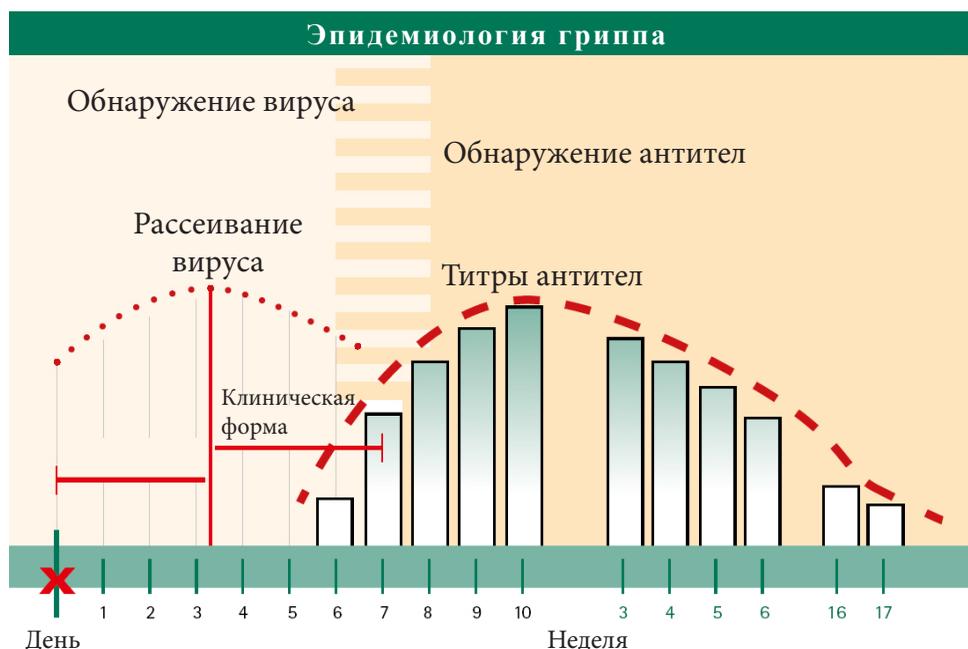
Почти в 80% хозяйств наиболее важными факторами были репродуктивные расстройства. В хозяйствах, в которых проводилась оценка данных, средние параметры цикла снизились с 13,5%, что значительно, до 10,2%.

### **Диагностические возможности**

Размножение вирусов гриппа в дыхательной системе протекает непродолжительно, поэтому для этой цели идеально подходит прямая ПЦР вируса из легких, бронхоальвеолярной слизи (БАЛ), назальных, трахеальных или бронхиальных мазков. Пероральная жидкость также часто используется для этой цели, но не подходит для возможного поиска нужного подтипа вируса. Выведение вируса происходит в течение 1-7 дней после заражения, поэтому сроки отбора проб должны быть

своевременны. Это часто бывает трудно сделать, потому что первая волна лихорадки не всегда распознаваема поэтому у животных часто регистрируют признаки вторичных бактериальных инфекций.

Для косвенного обнаружения патогенов используются серологические методы исследования. Одним из них является тест на грипп А-ELISA, который доказывает контакт с вирусом гриппа типа А, но не проводит различия между подтипами. Образцы сыворотки также могут быть протестированы в тесте на ингибирование гемагглютинации (ТГ). Он может быть использован для дифференциации отдельных специфических подтипов. Однако необходимо тщательно проверить, какие штаммы присутствуют в тесте и насколько сильны перекрестные реакции между ними, что часто затрудняет интерпретацию результатов. Кроме того, существуют пандемические штаммы, которые перекрестно реагируют, главным образом, со штаммами H1N1 (Kyriakis и др., 2010). Рисунок 4 показывает, как прогрессирует гриппозная инфекция и когда лучше всего отбирать образцы.



**Рис. 4.** Течение инфекции гриппа

В целом можно утверждать, что клиническая картина и диагностические возможности штамма А (H1N1)pdm09 изменились в связи с появлением штамма А (H1N1)pdm09 в поголовье свиней.

Исследования часто сопряжены с трудностями, и количество образцов должно быть значительно увеличено.

Клиническая картина также меняется. Некоторые стада проявляют классические симптомы гриппа, однако симптомы заболевания могут быть неспецифическими при «ухудшении» течения болезни, вызывая дестабилизацию стада. Поэтому в случае неспецифического течения следует также рассмотреть вопрос о пандемическом гриппе.

В сезон подъема заболеваемости гриппом у людей, часто циркулируют пандемические штаммы, которые также могут попасть в поголовье свиней через переносчика инфекции – человека. Этот фактор следует также принимать во внимание на фермах, где свиной грипп ранее не регистрировался, а в случае возникновения эпизоотии — провести диагностику.

С марта 2017 года в Европе используется вакцина против пандемического гриппа «Respiportc FLUpanH1N1» компании IDT Biologika GmbH, которая совместно с Respiportc FLU3 обеспечивает полную профилактику против штаммов, циркулирующих в Европе.

### **Литература:**

1. Zell R, Scholtissek C, Ludwig S. Genetics, Evolution, and the Zoonotic Capacity of European Swine Influenza Viruses. In: Richt JA, Webby RJ, editors. Swine Influenza. Current Topics in Microbiology and Immunology. 370. Berlin: Springer-Verlag Berlin; 2013. p. 29-55.
2. Vheung TK, Poon LL: Biology of influenza a virus. Ann N Y Acad Sci 2007, 1102:1-25
3. Rott R Influenza, a spezial form of zoonosis. In: Berlin. Munch. Tierärztl. Wochenschr., 1997 110 (7-8) pp 241-246
4. Van Reeth K, Brown IH, Olsen CW. Influenza Virus. In: Zimmerman

- JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, editors. Diseases of Swine. 10th ed: Wiley-Blackwell; 2012. p. 557 — 571.
5. Leman AD, Cropper M, Rodeffer HE. Infectious swine reproductive diseases. *Theriogenology*. 1974;2(6):149-160.
  6. Yoon KJ, Janke BH, Morilla A, Zimmerman JJ. Swine influenza: etiology, epidemiology, and diagnosis. *Trends in Emerging Viral Infections of Swine*. 2008:23-28.
  7. Watson SJ, Langat P, Reid SM, Lam TT, Cotten M, Kelly M, et al. Molecular Epidemiology and Evolution of Influenza Viruses Circulating within European Swine between 2009 and 2013. *Journal of virology*. 2015;89(19):9920-31.
  8. Henritzi D. Epidemiology of swine influenza viruses in Europe : Epidemiology of swine influenza viruses in Europe. Surveillance of domestic pig populations in several European countries 2015-2017. Hannover 2018. Tierärztliche Hochschule Hannover.
  9. Gumbert S (2018): Auswertung von Reproduktionsdaten nach Implementierung einer Impfung gegen das Influenzavirus A(H1N1) pdm09 in Schweinebeständen mit dem Nachweis pandemischer Influenzaviren. Dissertation, LMU München: Tierärztliche Fakultät
  10. Grontvedt CA, Er C, Gjerset B, Hauge AG, Brun E, Jorgensen A, et al. Influenza A(H1N1)pdm09 virus infection in Norwegian swine herds 2009/10: The risk of human to swine transmission. *Preventive Veterinary Medicine*. 2013;110(3-4):429-434
  11. Kyriakis CS, Olsen CW, Carman S, Brown IH, BRookes SM, Doorselaere JV: Serologic cross-reactivity with pandemic (H1N1) 2009 virus in pigs, Europe. *Emerg Infect Dis* 2010, 16: 96-99