

# Rola dzikich ptaków wędrownych w rozprzestrzenianiu wirusów grypy ptaków

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ELŻBIETA SAMOREK-SALAMONOWICZ

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Truszczyński M., Samorek-Salamonowicz E.

## The role of wild migrating birds in the spread of avian influenza viruses

### Summary

The characteristics of the avian influenza viruses (AIV) have been presented, including their classification, structure and variability mechanisms. Depending on their pathogenicity they were divided into highly pathogenic (HP) and low pathogenic (LP) pathotypes. The definition of avian influenza according to the directive of the European Union was cited, indicating, among others, that HP strains emerge exclusively from H5 and H7 subtypes. The change takes place in poultry and not in wild birds. The outbreak of HPAI H5N1 in South East Asia at the end of 2003, which spread during subsequent years to Asia, Europe and Africa, has put an increased focus on wild, migratory birds that participated each in year seasonal flights. The cited literature indicates that these birds, representing a very large number of species, are carriers of LPAI strains, not being pathogenic for poultry and man. However, if these birds, particularly ducks, survive infection with highly pathogenic avian influenza strains they are able to fly for long distances, while simultaneously being carriers of HPAI H5N1. In such cases they may spread the pathogenic virus intercontinentally. Because of the difficulties in identification of carriership of avian influenza viruses in migrating birds, their role in spreading HPAI H5N1 is not fully clear and needs further investigation. According to the present point of view the probability of causing avian influenza in poultry in connection with migratory birds ranges from low to high with a high degree of uncertainty. The risk of infection of poultry kept in free-range conditions is high with a medium uncertainty of infection and disease.

**Keywords:** migratory birds, avian influenza

Grypa ptaków (Avian Influenza – AI) wywołana jest przez wirusy należące do rodziny *Orthomyxoviridae*, rodzaju *Influenza A*. Materiałem genetycznym wirusów AI jest jednoniciowy RNA o ujemnej polarności (ssRNA<sup>(-)</sup>), podzielony na osiem segmentów o różnej długości, oznaczonych kolejnymi cyframi od 1 do 8. Kodują one dziesięć białek. Wirion zawiera osłonkę lipidową, w której występują dwie różne glikoproteiny transbłonowe: hemaglutynina (HA) i neuraminidaza (NA) oraz białko M2. Nukleokapsyd stanowiący rdzeń wirusa zawiera segmenty RNA, związane z nukleoproteiną oraz z trzema białkami kompleksu polimerazy PB1, PB2 i PA. Między otoczką a nukleokapsydem znajduje się warstwa białka M1. Ponadto w skład wirionu wchodzi dwa białka niestrukturalne NS1 i NS2 (9, 30, 36, 39).

Na podstawie dwóch głównych antygenów powierzchniowych, a mianowicie hemaglutyniny i neuraminidazy, wirusy grypy A podzielono na podtypy. Stwierdzono występowanie 16 rodzajów hemaglutyniny (HA) oznaczanych cyframi arabskimi od 1 do 16. Neuraminidaza (NA), drugi ważny antygen powierzch-

niowy, występuje w 9 odmianach, od 1 do 9. Od ptaków izoluje się wirusy o różnych antygenach powierzchniowych (H1-H16 oraz N1-N9) i ich połączeniach, natomiast u człowieka występują jedynie podtypy H1, H2 i H3, u świń H1 i H3. Jednakże największe niebezpieczeństwo stanowią zakażenia ptaków podtypami H5 i H7 (9, 36, 39).

Definicja grypy ptaków podana w dyrektywie Unii Europejskiej jest następująca (6):

1. „grypa ptaków (avian influenza, AI)” oznacza zakażenie drobiu lub innych ptaków wywołane przez jakiegokolwiek wirus grypy typu A podtypów H5 lub H7, lub z indeksem dożylny zjadliwości wirusa (IVPI) u 6-tygodniowych kurcząt, wynoszącym powyżej 1,2;

2. „wysoce patogenna grypa ptaków (highly pathogenic avian influenza, HPAI)” oznacza zakażenie drobiu lub innych ptaków, wywołane wirusami H5 i H7, z sekwencjami kodującymi liczne aminokwasy zasadowe w miejscu cięcia cząsteczki hemaglutyniny podobnymi do sekwencji obserwowanych w innych wirusach HPAI, wskazujących na możliwość rozszczepienia cząsteczki hemaglutyniny przez większość

proteaz gospodarza lub z wirusami grypy ptaków z indeksem dożylniej zjadliwości wirusa (IVPI) u 6-tygodniowych kurcząt wynoszącym powyżej 1,2;

3. „grypa ptaków o niskiej patogenności (low pathogenic avian influenza, LPAI)” oznacza zakażenie drobiu lub innych ptaków wywołane wirusami grypy ptaków, których nie obejmuje definicja w punkcie 2.

Od 1956 roku zarejestrowano na świecie 25 ognisk lub epizootii HPAI u drobiu. Były one wywołane przez wysoce patogenne podtypy H5 lub H7. Największa z dotychczasowych epizootii, wywołana przez szczep podtypu HPAI H5N1, rozpoczęła się pod koniec 2003 r. w Azji Południowo-Wschodniej i trwa do dnia dzisiejszego. Obecność wirusa została zanotowana w 55 krajach Azji, Europy i Afryki (2, 7). Wirus zatakował około 100 gatunków ptaków i 10 gatunków ssaków, w tym człowieka (19). Wobec rozszerzania się infekcji HPAI w czasie jesieni i zimy 2005 r. oraz wiosny 2006 r. na teren Środkowego Wschodu, Europy i Afryki, aktualnie liczbę padłych lub z konieczności zabitych ptaków domowych ocenia się na 220 milionów sztuk, a liczbę zachorowań u ludzi na 331, w tym 203 zejść śmiertelnych (dane z dnia 17.10.2007) (23, 43, 45). Z uwagi na to, że WHO odnotowuje jedynie przypadki potwierdzone laboratoryjnie, rzeczywista liczba zachorowań może być znacznie wyższa.

WHO opracowała sześciofazową skalę zagrożenia pandemią grypy. Obecnie znajdujemy się w trzeciej fazie, która oznacza pojawienie się infekcji ludzi nowym, dotychczas nie występującym podtypem wirusa, lecz nie dochodzi lub dochodzi jedynie sporadycznie do bezpośredniego przeniesienia wirusa z człowieka na człowieka (44).

Mając na uwadze globalny wzorzec szerzenia się wirusa HPAI H5N1 wysunięte zostało przypuszczenie, że może on być wynikiem sezonowych migracji dzikich, wodnych ptaków, nosicieli i siewców tego wirusa wzdłuż szlaków przelotów. Udowodnienie słuszności wysuniętej hipotezy okazało się jednakże niezmiernie trudne ze względu na niełatwe uzyskiwanie materiału do badań wirusologicznych i związane z tym koszty, jak też dużą liczbę gatunków ptaków uczestniczących w okresowych przelotach, które w różnym stopniu mogą być wrażliwe na HPAI H5N1 (niezależnie dodatkowo od różnic osobniczych) oraz różną zjadliwość poszczególnych szczepów. Ptaki migrujące mogą też być bezobjawowymi nosicielami szczepów o niskiej patogenności czyli LPAI, nie wywołujących zachorowań u drobiu domowego (36, 40).

Okazało się, że dzikie ptaki wodne stanowiły od wielu lat naturalny rezerwuar licznych podtypów wirusa grypy (33, 42), które nie wywoływały u nich objawów chorobowych. Namnażały się głównie w przewodzie pokarmowym, skąd były wydalane z kałem do środowiska i zakażały kolejne ptaki dzikie oraz drób, dotychczas wolne od infekcji, nie powodując u nich zachorowań, a jedynie bezobjawowe nosicielstwo i siewstwo wirusa.

Badania molekularne wirusów AI izolowanych od dzikich ptaków na całym świecie i przeprowadzona w oparciu o nie analiza filogenetyczna wykazały, że występują dwie superrodziny wirusów grypy ptaków, tworzące dwa oddzielne klady drzewa filogenetycznego. Jedna występuje na terenie Eurazji, a druga w obu Amerykach. Mimo stykania się ze sobą ptaków z obu wymienionych makroobszarów, rzadko dochodzi do wymiany materiału genetycznego między wirusami tych superrodzin (21, 42). Ponadto stwierdzono, że wirusy AI występujące u dzikich ptaków i bytujące w swoich naturalnych rezerwuarach wykazują jedynie ograniczoną zmienność w strukturze antygenowej, w tym ograniczone przesunięcie antygenowe (antigenic drift), co jest określane jako ewolucyjna staza (13). Tłumaczono ją wiele lat trwającym zaadaptowaniem, dlatego też mutacje nie stanowiły i nie stanowią selektywnych korzyści. Jak dotychczas, u wirusów AI występujących u dzikich ptaków nie wykazano rekombinacji ani też insercji lub delecji aminokwasów w białku hemaglutyniny (41). Okazało się jednak, że aktywizacja zmienności tych wirusów AI następowała po zakażeniu innych gospodarzy, szczególnie drobiu domowego, rzadziej niektórych gatunków ssaków. Dotyczyło to przede wszystkim szczepów H5 i H7, u których zmiany zachodziły we wszystkich ośmiu segmentach genomu, ale były istotne w odniesieniu do hemaglutyniny (HA) i neuraminidazy (NA). Insercja zasadowych aminokwasów w łańcuchu białkowym epitopu hemaglutyniny w miejscu cięcia łączyła się z pojawieniem w danym szczepie H5 lub H7 właściwości chorobotwórczych. Należy dodać, że sama insercja nie jest zmianą wystarczającą do przekształcania wirusa H5 lub H7 w wysoce chorobotwórczy szczep (highly pathogenic, HP). Jest to bowiem poligeniczny szlak, obejmujący liczne zmiany zarówno w antygenach powierzchniowych (HA i NA), w kompleksie polimeraz (PB1, PB2 i PA), białku M1, jak też w NS1, zależnie od szczepu wirusa (5, 16, 29, 42).

Przedstawione dane zostały potwierdzone i rozszerzone w publikacji Kraussa i wsp. (18). Wykazano w niej, że głównymi rezerwuarami nisko patogennych wirusów grypy są dzikie kaczki i ptaki przybrzeżne z rodzin *Charadriidae* i *Scolopacidae*. Od nich wyosobniono wszystkie podtypy od H1 do H16 wirusa grypy. Wyjątek stanowiły ptaki pochodzące z kontynentu amerykańskiego, od których dotychczas nie izolowano podtypów H14, H15 i H16. Wykazano też, że wirusy AI mogą długo utrzymywać się w siedliskach lęgowych ptaków, w tym w zamarzających wodach przybrzeżnych. Jednak głównym rezerwuarem wydaje się organizm ptaka (18).

Jak dotychczas, zdolność przechodzenia szczepów niskopatogennych (low pathogenic, LP) w wysokopatogenne (highly pathogenic, HP) stwierdzono wyłącznie u szczepów H5 lub H7, co zgodne jest z podaną wyżej definicją UE. Zmiana taka dotyczy wirusów, które zakażyły drób grzebiący. Każdy wysokopatogen-

ny szczep H5 lub H7 wywodzi się zatem z niskopatogennego prekursora i powstaje w wyniku insercji (26), mutacji (20) lub rekombinacji (25). Z tego wynika, że źródłem zakażenia dzikich ptaków szczepami HPAI są ptaki domowe. Wirusy te charakteryzują się zróżnicowanym poziomem chorobotwórczości dla ptactwa grzebiącego, ale są zazwyczaj mniej patogenne lub niepatogenne dla domowego ptactwa wodnego. U dzikiego ptactwa wodnego szczepy HPAI pochodzące od drobiu domowego utrzymują się przez krótki okres.

Możliwe, ale raczej rzadkie, jest przenoszenie od ptaków do ssaków wirusów grypy. U świni stwierdzono receptory komórkowe swoiste dla wirusów grypy ptaków i ssaków. Z tego powodu uważa się je za gospodarzy pośrednich między dzikimi ptakami i innymi ssakami, włącznie z człowiekiem. Jednakże istnieją dowody wskazujące na obecność tak alfa 2-6 kwasu sialowego (receptory dla wirusa grypy ludzi), jak też alfa 2-3 kwasu sialowego (receptory dla wirusa grypy ptaków) w dolnych partiach płuc człowieka (32, 37, 38), co wyjaśnia przypadki bezpośredniego transferu wirusów AI do ludzi, sugerując, że świni nie są konieczne jako gospodarze pośredni, chociaż służą jako ogniwo ułatwiające adaptację i kontynuowane przekazywanie do człowieka. Jednakże, jak dotychczas prawie wszystkie przypadki zachorowań ludzi zdarzyły się po zakażeniu wirusami HPAI pochodzącymi od drobiu, a nie od ptaków dzikich. Jedyny udokumentowany przypadek wydarzył się w Azerbajdżanie, gdzie zanotowano transmisję wirusa od padłych, dzikich łabędzi do ludzi.

Mimo cytowanych badań i szeregu innych prac, rezerwuar wirusów AI u dzikich ptaków nie jest wystarczająco poznany, nawet w odniesieniu do dzikich ptaków rzędów *Anseriformes* i *Charadriiformes* (14, 17). Brak jasności nie tylko dotyczy gatunków gospodarczy, ale również podtypów wirusów AI, występujących w tych populacjach. Należy bowiem mieć świadomość, że zostały one stwierdzone wg tu cytowanych danych u prawie 100 gatunków ptaków (24, 33, 34), co wskazuje na zakres problemu. Większość gatunków to ptaki związane ze środowiskiem wodnym. Ptaki rzędu *Anseriformes* (kaczki, gęsi, łabędzie) oraz rzędu *Charadriiformes* (mewy, rybitwy), będąc najczęstszym rezerwuarem wirusów AI, dostarczają największą liczbę izolatów (24). Szczyt występowania AIV u dzikich kaczek w Ameryce Północnej jest późnym latem i wczesną wiosną. Wówczas tuż po wykluciu zakażeniu ulega około 30% potomstwa. Brak jest bliższych danych na temat udziału i siewstwa u innych gatunków dzikich ptaków, bowiem nie są one wcale albo znacznie mniej dokładnie zbadane niż kaczki.

W celu zweryfikowania roli dzikich ptaków, przelatujących dwukrotnie w ciągu roku nad obszarami Eurazji, w pojawianiu się epizootii u drobiu domowego podjęto na początku 2006 r. pod patronatem Organizacji Wyżywienia i Rolnictwa (FAO) szeroko zakrojone badania. Objęły one państwa Azji, Europy, Środ-

kowego Wschodu i Afryki. Wiadomo jest, że główny rezerwuar wirusa AI stanowią gatunki rzędu *Anseriformes*, to jest kaczki, gęsi i łabędzie oraz rzędu *Charadriiformes*, zwłaszcza mewy, rybołówki i ptaki brodzące. Należące do wymienionych rzędów dzikie ptaki wędrowne przemieszczają się corocznie na krótsze lub dłuższe odległości, w tym odbywają przeloty międzykontynentalne. Wtedy wzdłuż drogi przelotu może nastąpić siewstwo wirusów, zwłaszcza w miejscach wypoczynku i żerowania, co trwa dłużej niż sam przelot (1). Do badań pobierano próbki z miejsc, w których ptaki w czasie przelotów wypoczywały i żerowały, z okolic zbiorników wodnych i terenów podmokłych. Stosując test RT-PCR oraz klasyczne metody wirusologiczne obecność wirusów grypy wykazano w 3,3% zbadanych próbek. Jednak w żadnym przypadku nie wykryto obecności wirusa HPAI H5N1. Natomiast wirusy AI o niskiej patogenności wykazano zarówno w próbkach pochodzących z terenu eurazjatyckiego, jak też afrykańskiego. Występowały zatem u ptaków zimujących w Afryce, jak też u ptaków podczas ich wiosennej migracji do Europy. Wskazało to, że dzikie ptaki mogą być zakażone stale przez cały rok (11). Wyniki programu badawczego FAO wskazują również, że dzikie ptaki nie były nosicielami chorobotwórczych dla drobiu szczepów wirusa AI (8).

Okresy siewstwa niskopatogennych wirusów AI zależą od miejsca przebywania na kuli ziemskiej wędrownych ptaków, co łączy się z porami roku, z którymi jest związane większe lub mniejsze zakażenie danych terenów. Inaczej przedstawia się to w przypadku Eurazji, inaczej w przypadku obydwu Ameryk (18). Występowanie poszczególnych podtypów wirusa grypy ptaków może zależeć od położenia geograficznego miejsca oraz od lat, w których były przeprowadzane badania (22). Szczegółowe dane na temat relacji wirusa AI z dzikimi ptakami przedstawia Fouchier i wsp. (10). Dane z Ameryki Północnej sugerują szczególną rolę ptaków brodzących z rodzin *Charadriidae* i *Scolopacidae*, często kontaktujących się z dzikimi kaczkami, w utrzymywaniu się infekcji wywołanej przez różne podtypy niskopatogennych szczepów wirusa AI (18). Podtypy H1-H12 izolowano od ptaków wędrownych, przelatujących nad wschodnią częścią USA. Najczęściej były to podtypy z H1, H2, H5, H7 i H9-H12 z różnymi neuramidazami (od 1 do 9). W porównaniu z kaczkami z terenu Kanady stwierdzono u ptaków brodzących większą różnorodność podtypów. Inna była też sezonowość nasilonego nosicielstwa (18). Analogiczne badania dotyczące ptaków brodzących przeprowadzone na terenie północnej Europy nie potwierdziły wyników z terenu Ameryki Północnej, wykazując, że ptaki brodzące nie są głównymi gospodarzami występujących w Europie podtypów AIV.

Nie udało się jednoznacznie wyjaśnić, czy ptaki wędrowne mogą być nosicielami wysokopatogennych dla drobiu szczepów H5 i H7 wirusa AI i czy migracja może mieć związek z pojawieniem się ognisk grypy

u drobiu domowego. Przypuszcza się jednak, że gdyby ptaki dzikie były nosicielami wysoce patogennych szczepów wirusa AI, to toczący się u nich proces chorobowy uniemożliwiłby przeloty na dłuższe odcinki i nie dochodziłoby do zakażeń drobiu domowego na terenach oddalonych od ich stałych siedlisk. Jednakże wykazano, że w wyniku doświadczonego zakażenia szczepem HPAI H5N1 dzikich kaczek pewien ich odsetek przeżywał infekcję. Te ptaki mogą zatem stać się następnie bezobjawowymi nosicielami i siewcami wirusa patogennego dla drobiu domowego (15, 35). Oprócz tego liczne gatunki dzikich, wędrownych, ptaków wodnych mogą być częściowo odporne na chorobotwórcze działanie wysokopatogennych dla drobiu szczepów AI dzięki nosicielstwu uodporniających je szczepów niskopatogennych (31). Do tego należy dodać, że z uwagi na wyłączną możliwość przechodzenia szczepów H5 i H7 z postaci niskopatogennej w wysoce patogenną obowiązuje zgłaszanie wszystkich izolatów wirusów AI podtypów H5 i H7 (notifiable avian influenza – NAI) (23), niezależnie od tego, czy są wysoce-, czy niskopatogenne do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE) (42). Wobec jednak ograniczonej roli dzikich ptaków jako rezerwuaru potencjalnych nosicieli oraz siewców wysoce patogennych dla drobiu domowego wirusów grypy ptaków, każde tego rodzaju stwierdzenie należy potwierdzać dodatkowymi badaniami (10). Ocenę stosowanej obecnie metodyki oraz testów, które w badaniach przeglądowych wydają się najbardziej właściwe przedstawiają Cattoli i Capua z Laboratorium Referencyjnego OIE/FAO w Padwie (3).

W początkowym okresie obecnej panzootii dzikie ptaki w południowo-wschodniej Azji nie stanowiły rezerwuaru HPAI H5N1, co zgodne jest z uprzednio cytowanymi badaniami. Jednakże niebawem zaczęto stwierdzać padnięcia dzikich ptaków na terenie Azji i Europy przy izolacji od nich HPAI H5N1, co wskazało, że są one wrażliwe na ten wysoce patogenny dla drobiu domowego wirus (7) i że infekcja wyszła od drobiu domowego. Śmiertelność dotyczyła najczęściej łabędzi, których rola dotychczas nie jest wyjaśniona. W rezultacie uruchomienia szeregu programów, których celem było określenie roli dzikich ptaków jako rezerwuaru HPAI H5N1, izolowano ten wirus od padłych lub chorych dzikich ptaków w 12 krajach Europy i 4 krajach azjatyckich. Badane ptaki (chore lub padłe) stanowiły 3 grupy: 1) wędrujące ptaki wodne, 2) tzw. ptaki pomostowe, które mogły przenosić chorobę od drobiu domowego do ptaków dzikich albo odwrotnie, 3) ptaki drapieżne, które spożywały ptaki padłe lub chorujące. Dodatkowo badane w ramach różnych programów w krajach Unii Europejskiej, Europy Wschodniej, Azji i Afryki ptaki wędrowne, nie wykazujące objawów chorobowych, okazały się zakażone szczepem HPAI H5N1, czyli potencjalnie mogące wywołać grypę u drobiu domowego (4). Dotychczas w 20 krajach azjatyckich, 14 europejskich

i 10 afrykańskich stwierdzono u drobiu ogniska HPAI. Jednakże nie były to te same państwa, w których wykryto HPAI u dzikich ptaków (7).

Powyższe przemawiałyby za tym, iż dzikie ptaki, które biorą udział w przelotach z Azji do Afryki nad Europą nie stanowią, poza raczej niezbyt licznymi przypadkami, źródła zakażenia przez HPAI H5N1 drobiu domowego. Wynika to prawdopodobnie z faktu, iż zakażone u źródła infekcji dzikie ptaki nie są w stanie, z uwagi na występującą chorobę i częste padnięcia, brać udziału w długich przelotach, lecz mogą w miejscach wypoczynku i żerowania zakażać następne, zdrowe ptaki, które są w stanie przenieść wirusy AI dalej. Niebezpieczne wydają się ptaki, które są nosicielami i siewcami wysoce patogennych szczepów H5N1, zdolne do długodystansowych przelotów.

Na różnorodność źródeł zakażenia przez HPAI ptaków dzikich i drobiu domowego zwraca uwagę Pfeiffer i wsp. (27, 28). Wyniki tych prac zostały wykorzystane do sformułowania oceny stopnia ryzyka. W ocenie tej stwierdzono, że prawdopodobieństwo wywołania grypy u drobiu domowego w związku z przelotami dzikich ptaków waha się od niskiego do wysokiego przy wysokiej niepewności. Wykazano również, że zawleczenie szczepów wysoce patogennych H5N1 z Azji do Europy przez ptaki wędrowne w przypadku obecnej panzootii też waha się od niskiego do wysokiego, przy wysokim stopniu niepewności. Niebezpieczeństwo infekcji przyzagrodowych stad drobiu jest natomiast wysokiego stopnia przy średniej niepewności dojścia do skutku infekcji i choroby (27).

Przedstawione badania, mimo niejednoznacznych wniosków, które mają wyraz w powyższej ocenie ryzyka oraz w podkreślanych przez cytowanych autorów niejasnościach w odniesieniu do roli wodnych ptaków wędrownych w rozprzestrzenianiu wirusa HPAI przemawiają jednakże za ich udziałem w wywoływaniu wysoce patogennej grypy drobiu domowego.

Należy dodać, że zoonotyczne implikacje i ryzyko możliwej mutacji/reasortacji uzasadniają konieczność kontynuowania badań nad epizootologią grypy ptaków w celu uniemożliwienia transmisji wirusa na i między ludźmi oraz powstania pandemii, co trzykrotnie wydarzyło się w XX wieku.

## Piśmiennictwo

1. *Alerstam T., Lindstrom A.*: Optimal bird migration: The relative importance of time, energy, and safety, [w:] Gwinner E.: Bird migration: Physiology and ecophysiology. Springer-Verlag, Berlin, Germany 1990, 331-351.
2. *Alexander D. J.*: Report on avian influenza in the eastern hemisphere during 1997-2002. *Avian Diseases* 2003, 47 (Suppl.), 792-797.
3. *Cattoli G., Capua I.*: Diagnosing avian influenza in the framework of wildlife surveillance efforts and environmental samples. *Journal of Wildlife Diseases* 2007, 43 Suppl., S35-S39.
4. *Chen H., Smith G. J. D., Zhang S. Y., Qin K., Wang J., Li K. S., Webster R. G., Peiris J. S. M., Guan Y.*: Avian flu: H5N1 virus outbreak in migratory waterfowl. *Nature* 2005, 436, 191-192.
5. *Choi Y. K., Seo S. H., Kim J. A., Webby R. J., Webster R. G.*: Avian influenza viruses in Korean live poultry markets and their pathogenic potential. *Virology* 2005, 332, 529-537.

6. Dyrektywa Rady 2005/94/WE z dn. 20 grudnia 2005 r. w sprawie wspólnych środków zwalczania grypy ptaków. Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej L. 10/16.P1 14.1.2
7. *Elkin N.*: Countries affected by AI. Avian Influenza.: <http://www.poultrymed.com>
8. Eurosurveillance: <http://www.eurosurveillance.org/ew.2006/060406.asp>. 2006.
9. *Fouchier R. A. M., Munster V. J., Wallensten A., Bestebroer T. M., Herfst S., Smith D. J., Rimmelzwaan G. F., Olsen B., Osterhaus A. D. M. E.*: Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *Journal of Virology* 2005, 79, 2814-2822.
10. *Fouchier R. A. M., Munster V. J., Keawcharoen J., Osterhaus A. D. M. E., Kuiken T.*: Virology of avian influenza in relation to wild birds. *Journal of Wildlife Diseases* 2007, 43 Suppl. 7-14.
11. *Gaidet N., Dodman T., Caron A., Balana G., Desvaux S., Goutard F., Cattoli G., Lamarque F., Hagemeijer W., Monicat F.*: Avian influenza viruses in water birds, Africa. *Emerging Infectious Diseases* 2007, 13, 626-629.
12. *Gaidet N., Dodman T., Caron A., Balança G., Desvaux S., Goutard F., Cattoli G., Martin V., Tripodi A., Lamarque F., Hagemeijer W., Monicat F.*: Influenza surveillance in wild birds in Eastern Europe, the Middle East, and Africa: Preliminary results from an ongoing FAO-led survey. *Journal of Wildlife Diseases* 2007, 43, Suppl., 22-28.
13. *Gorman I. T., Bean W. J., Webster R. G.*: Evolutionary processes in influenza viruses: Divergence, rapid evolution, and stasis. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 1992, 176, 75-97.
14. *Guberti V., Newman S. H.*: Guidelines on wild bird surveillance for highly pathogenic avian influenza H5N1 virus. *Journal of Wildlife Diseases* 2007, 43, Suppl., 29-S4.
15. *Hulse-Post D. J., Sturm-Ramirez K. M., Humberd J., Seiler P., Govorkova E. A., Krauss S., Scholtissek C., Puthavathana P., Buranathai C., Nguyen T. D., Long H. T., Naipospos T. S., Chen H., Ellis T. M., Guan Y., Peiris J. S., Webster R. G.*: Role of domestic ducks in the propagation and biological evolution of highly pathogenic H5N1 influenza viruses in Asia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 2005, 102, 10682-10687.
16. *Kawaoka Y., Chambers T. M., Sladen W. L., Webster R. G.*: Interplay between carbohydrate in the stalk and the length of the connecting peptide determines the cleavability of influenza virus hemagglutinin. *Journal of Virology* 1989, 63, 3296-3300.
17. *Kawaoka Y., Chambers T. M., Sladen W. L., Webster R. G.*: Is the gene pool of influenza viruses in shorebirds and gulls different from that in wild ducks? *Virology* 1988, 163, 247-250.
18. *Krauss S., Walker D., Pryor S. P., Niles L., Chenghong L., Hinshaw V. S., Webster R. G.*: Influenza A viruses of migrating wild aquatic birds in North America. *Vector-Borne Zoonotic Diseases* 2004, 4, 177-189.
19. *Kuiken T., Rimmelzwaan G., Van Riel D., Van Amerongen G., Baars M., Fouchier R., Osterhaus A.*: Avian H5N1 influenza in cats. *Science* 2004, 306, 241.
20. *Ludwig S., Stitz L., Planz O., Van H., Fitch W. M., Scholtissek C.*: European swine virus as a possible source for the next influenza pandemic? *Virology* 1995, 212, 555-561.
21. *Makarova N. V., Kaverin N. V., Krauss S., Senne D., Webster R. G.*: Transmission of Eurasian avian H2 influenza virus to shorebirds in North America. *Journal of General Virology* 1999, 80, 3167-3171.
22. *Nguyen D. C., Uyeki T. M., Jadhao S., Maines T., Shaw M., Matsuoka Y., Smith C., Rowe T., Lu X., Hall H., Xu X., Balish A., Klimov A., Tumpey T. M., Swayne D. E., Huynh L. P., Nghiem H. K., Nguyen H. H., Hoang L. T., Cox N. J., Katz J. M.*: Isolation and characterization of avian influenza viruses, including highly pathogenic H5N1, from poultry in live bird markets in Hanoi, Vietnam, in 2001. *Journal of Virology* 2005, 79, 4201-4212.
23. OIE. 2005-2006. Disease Information website (indexed by disease). [http://www.oie.int/en/info/hebd0/a\\_dsum.htm](http://www.oie.int/en/info/hebd0/a_dsum.htm).
24. *Olsen B., Munster V., Wallensten A., Waldenstrom J., Osterhaus A. D. M. E., Fouchier R. A. M.*: Global patterns of influenza A virus in wild birds. *Science* 2006, 312, 384-388.
25. *Pasick J., Handel K., Robinson J., Copps J., Ridd D., Hills K., Kehler H., Cottam-Birt C., Neufeld J., Berhane Y., Czub S.*: Intersegmental recombination between the haemagglutinin and matrix genes was responsible for the emergence of a highly pathogenic H7N3 avian influenza virus in British Columbia. *Journal of General Virology* 2005, 86, 727-731.
26. *Perdue M. L., Garcia M., Senne D., Fraire M.*: Virulence-associated sequence duplication at the hemagglutinin cleavage site of avian influenza viruses. *Virus Research* 1997, 49, 173-186.
27. *Pfeiffer D. U.*: Assessment of H5N1 HPAI risk and the importance of wild birds. *Journal of Wildlife Diseases* 2007, 43 (3) Suppl., S47-S50.
28. *Pfeiffer D. U.*: Assistance in the geospatial analysis of HPAI outbreaks in Indonesia. Report on Consultancy Mission. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy 2006, 16.
29. *Rott R.*: Genetic determinants for infectivity and pathogenicity of influenza viruses. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences* 1980, 288, 393-399.
30. *Samorek-Salamonowicz E., Truszczyński M., Kozdruń W.*: Ptasia grypa – światowy problem epidemiologiczny. *Kosmos* 2005, 54, 321-330.
31. *Seo S. H., Peiris M., Webster R. G.*: Protective cross-reactive cellular immunity to lethal A/Goose/Guangdong/1/96-like H5N1 influenza virus is correlated with the proportion of pulmonary CD8(+) T cells expressing gamma interferon. *Journal of Virology* 2002, 76, 4886-4890.
32. *Shinya K., Ebina M., Yamada S., Ono M., Kasai N., Kawaoka Y.*: Avian flu: Influenza virus receptors in the human airway. *Nature* 2006, 440, 435-436.
33. *Stallknecht D. E., Brown J. D.*: Wild birds and the epidemiology of avian influenza. *Journal of Wildlife Diseases* 2007, 43 Suppl., 15-20.
34. *Stallknecht D. E., Shane S. M.*: Host range of avian influenza virus in free-living birds. *Veterinary Research Communications* 1988, 12, 125-141.
35. *Sturm-Ramirez K. M., Ellis T., Bousfield B., Bissett L., Dyrting K., Rehg J. E., Poon L., Guan Y., Peiris M., Webster R. G.*: Reemerging H5N1 influenza viruses in Hong Kong in 2002 are highly pathogenic to ducks. *Journal of Virology* 2004, 78, 4892-4901.
36. *Swayne D. E., Halvorson D. I.*: Avian influenza. *Diseases of Poultry*, XI ed. 2003, Iowa State Press, Blackwell Publishing Company 135-160.
37. *Truszczyński M., Samorek-Salamonowicz E., Polak M. P.*: Znaczenie ptasiej grypy i gąbczastej encefalopatii bydła w występowaniu zachorowań u ludzi. *Medycyna Wet.* 2007, 63, 270-275.
38. *Van Riel D., Munster V. J., De Wit E., Rimmelzwaan G. F., Fouchier R. A., Osterhaus S. D., Kuiken T.*: H5N1 virus attachment to lower respiratory tract. *Science* 2006, 312, 399.
39. *Webster R. G.*: Influenza viruses (Orthomyxoviridae). *Encyclopedia of Virology*, Academic Press San Diego, 1999, 824-829.
40. *Webster R. G., Bean W. J., Gorman O. T., Chambers T. M., Kawaoka Y.*: Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiology Review* 1992, 56, 152-179.
41. *Webster R. G., Hulse D. J.*: Microbial adaptation and change: avian influenza. *Res. Sci. tech. Off. int. Epiz.* 2004, 23, 453-465.
42. *Webster R. G., Krauss S., Hulse-Post D., Sturm-Ramirez K.*: Evolution of influenza A viruses in wild birds. *Journal of Wildlife Diseases* 2007, 43, Suppl., 1-6.
43. WHO. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A (H5N1). Epidemic and pandemic Alert and Response. [www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases) 17.10.2007.
44. WHO. Weekly Epidemiological Record 2006, 81, 249-260, [www.who.int/wer](http://www.who.int/wer)
45. World Health Organization: Outbreak news. Avian influenza, Azerbaijan. *Weekly Epidemiology Record* 2006, 81, 183-188.

Adres autora: prof. dr hab. Marian Truszczyński, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: [mtruszcz@piwet.pulawy.pl](mailto:mtruszcz@piwet.pulawy.pl)