



ACADEMIA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI SILVICE
"Gheorghe Ionescu Sișești"
Secția de Medicină Veterinară
B-dul Mărăști nr. 61 București, Tel.: 021-3117076/0744112802
fax:021-3184478

PUNCT DE VEDERE
PRIVIND EVOLUTIA GRIPEI AVIARE(INFLUENTEI AVIARE) IN
ROMANIA

Influența aviară (AI) este o boală virală extrem de contagioasă care afectează mai multe specii de păsări domestice, crescute pentru obținerea de produse destinate consumului uman (gaini, curcani, prepelițe, fazani etc.), păsări de agrement și păsări sălbatice. Ocazional, în circumstanțe bine definite, mamiferele, inclusiv oamenii, pot contracta virusul gripal de la păsări.

Există numeroase tulpini de virus AI, care sunt de obicei clasificate în două grupe în funcție de gravitatea bolii pe care o determină la păsările domestice: **tulpini cu patogenitate scăzută (LPAI)**, care de obicei provoacă manifestări clinice discrete la păsările domestice sau deloc, și **tulpini înalt patogene (HPAI)**, care pot cauza semne clinice severe și o rată a mortalității crescută la păsările domestice.

Influența aviară a atras atenția comunității internaționale de-a lungul anilor, focarele înregistrate în industria avicolă sau în gospodăriile de subzistență având consecințe grave atât asupra mijloacelor de trai, cât și asupra comerțului internațional în multe țări.

Deși majoritatea tulpinilor virusului gripei aviare nu infectează oamenii, unele, cum ar fi tulpinile H5N1 și H7N9, sunt bine cunoscute publicului din cauza implicațiilor lor în infecții grave și uneori fatale la oameni.

Emergența tulpinilor HPAI, precum H5N1, un virus AI extrem de patogen, a fost semnalată inițial la om în Hong Kong în 1997. Virusul a reapărut apoi în 2003 și 2004 și s-a răspândit din Asia în Europa și Africa provocând câteva sute de cazuri

umane și decese, precum și distrugerea a sute de milioane de păsări domestice. Această formă asiatică de H5N1 a declanșat îngrijorarea oamenilor de știință și a autorităților și a generat lansarea unor programe de supraveghere din cauza potențialului pandemic al unui astfel de virus, în cazul în care apariția unei mutații i-ar conferi proprietatea de transmitere interumană.

Programele de supraveghere a circulației virusurilor AI în populațiile de pasări sălbatice cunoscute ca gazde ale acestor virusuri au evidențiat prezenta/circulația continuă a diferite tulpini de virus AI, inclusiv a celor din grupul H5Nx. De la detecția tulpinii HPAI H5N1 Guangdong, China, (clade 2.3.4) în 1996, virusul s-a răspândit în peste 80 de țări, mai ales pe rutele păsărilor migratoare și ulterior a evoluat, generând sub-clade 2.3.4.4, care include subtipurile H5N2, H5N5 și H5N8, toate izolate de la păsări domestice în China. După 2010, tulpinile aparținând acestui clade 2.3.4.4 au diseminat în Coreea de Sud în 2014 provocând un focar în sever.

Până în prezent, izolate ale AI H5N8 au fost identificate în America de Nord, Africa, Europa și Rusia și continuă să provoace focare aviare.

În 2014 și 2015, Statele Unite au cunoscut un focar fără precedent cauzat de o tulpina de virus gripal aviar (HPAI) extrem de patogen, H5, al cladei eurasiatice 2.3.4.4. Cazurile inițiale au afectat în principal păsările sălbatice și diferite specii de păsări de curte din sistemul free-range, în timp ce focarele ulterioare au afectat găini și curcani din ferme comerciale.

In 2016 – 2017 și România a declarat focare de AI cu tulpina H5N8 la păsări sălbatice și la păsări domestice crescute în exploatații gospodărești.

Patogenia, transmiterea și dinamica evolutivă intra-gazda a H5N8 eurasiatică inițială și tulpini reasortante ale acesteia au fost supuse unor detaliate investigații asupra particularităților patobiologice dezvoltate în cursul replicării pe diferite gazde, în cursul aceluiași eveniment: secvențierea tulpinilor izolate de la speciile de galiforme studiate a evidențiat numeroase polimorfisme cu frecvență scăzută și 20 de substituții la nivel de consens, la toate speciile de păsări și genele virusului, dar mai

frecvent la prepelițele și prepelițele japoneze și la determinanții genetici ai proteinelor interne PB1 și PB2.

Această flexibilitate genomică după un singur pasaj indică faptul că virusurile AI pot continua să evolueze prin circulație între diferitele specii de galiforme, crescând oportunitatea lor de a se adapta altor specii. (J Virol. 2017 Oct 13;91(21).

Mai multe studii au investigat patogenitatea tulpinilor H5N8 (tulpina identificata si la focarul din Romania, 2020) pentru diferite specii de mamifere, culturi de celule de origine mamifera si mamifere de laborator (dihor, șoarece), pentru a evalua mutațiile posibile asociate cu riscul dobândirii proprietatii de transmitere interspecii de mamifere a tulpinilor nou generate. Aceste studii au evidențiat că mutațiile în domeniul proteinei interne PB1 sunt asociate cu susceptibilitatea crescută a tulpinilor pentru celulele mamifere și pentru creșterea cantității de virus excretat, astfel încat tulpini care ar suferi aceste mutații sau ar achiziționa prin reasortare o astfel de structura PB1 ar prezenta un risc sporit de transmitere la mamifere.

Deși **cazuri de transmitere a H5N8 la om nu au fost semnalate** (Tate, 2018), studiul efectuat de Park (Park SJ,2017) demonstrează că **o singură substituție genică ar putea spori semnificativ patogenitatea acestora pentru mamifere și că posibilitatea ca un virus H5N8 să poată infecta oamenii în viitor nu poate fi deci exclusă.**

Si studiul lui Xu W si col. care reiterează ca **până în prezent, nu au fost raportate infecții umane cu virus A (H5N8), argumentează că posibilitatea nu poate fi exclusă** date fiind tendința evolutivă de transmitere de la păsări la om pe care o manifestă acest sub-clade, demonstrată de rezultatul analizei semnăturii genomice a HPAI H5N8.

Bazat pe aceste evidențe, izolatele HPAI A (H5N8) recent apărute arată o tendință evolutivă spre achiziția mai multor determinanți asociați susceptibilității pentru om și, împreună cu aceasta, a potențialului transmisibilității de la pasăre la om. Se apreciază că este urgentă supravegherea mai extinsă a acestei tulpini HPAI

A (H5N8) care se răspândește rapid și precum și necesitatea pregătirii împotriva potențialelor sale pandemii.

In Romania, conform procedurilor internaționale, diagnosticul HPAI consta in identificarea tipului hemahlutininei (Hx) si al neuraminidazei (Nx). Fata de rezultatele studiilor anterior mentionate devine imperativa inițierea unui program de cercetare care sa aiba drept scop următoarele:

- monitorizarea evoluției genetice a tulpinilor circulante/izolate la noi in tara, prin investigarea in focare a tuturor speciilor aviare susceptibile, nu numai a celei afectate;

- studierea celorlalți determinanți de patogenitate precum proteinele interne PB1, PB2 si altele, care au fost deja demonstrate ca asociate riscului de extensie al spectrului de gazde si patogenității tulpinilor HPAI;

- investigarea subiecților umani din sau in contact cu focarul.

In prezent in Romania nici o structura publica nu investighează aceste aspecte, riscând sa ne confruntam cu un fenomen pentru care nu am adoptat investigații predictive si cu atât mai puțin preventive, diagnosticul fiind numai o etapa, ce ramane o simpla constatare in absenta masurilor ofensive de profilaxie.

BIBLIOGRAFIE

1. Bertran K¹, Lee DH¹, Pantin-Jackwood MJ¹, Spackman E¹, Balzli C¹, Suarez DL¹, Swayne DE² (2017) Pathobiology of Clade 2.3.4.4 H5Nx High-Pathogenicity Avian Influenza Virus Infections in Minor Gallinaceous Poultry Supports Early Backyard Flock Introductions in the Western United States in 2014-2015. J Virol. Oct 13;91(21)

2. M. D. Tate, (2018) Highly pathogenic avian H5N8 influenza viruses: should we be concerned? Virulence, VOL. 9, NO. 1, 20–21)

3. Park SJ, KimEH, KwonHI, SongMS, KimSM, KimYI, Si YJ, Lee IW, Nguyen HD, Shin OS, et al, 2017, Altered virulence of highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N8 reassortant viruses in mammalian models. Virulence. 2017;1–17.

4. Xu W¹, Dai Y¹, Hua C¹, Wang Q¹, Zou P¹, Deng Q², Jiang S³, Lu L⁴. Genomic signature analysis of the recently emerged highly pathogenic A(H5N8) avian influenza virus: implying an evolutionary trend for bird-to-human transmission.