



## ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 578.832:636.5

### ПРИРОДНЫЙ РЕЗЕРВУАР ВИРУСОВ ГРИППА А

О. Н. Пугачев, М. В. Крылов, Л. М. Белова (Зоологический институт РАН)



Вирусы гриппа относят к сем. *Orthomixoviridae* (греч. *orthos* - правильный, истинный, *muxa* - слизь). В это семейство включают пять родов: вирусы гриппа А, В, С, Тоготоподобные вирусы и Изавирусы. Надвидовую таксономическую категорию «род» часто подменяют термином «тип».

Вирусы гриппа рода А обнаружены у представителей разных в таксономическом отношении групп птиц и млекопитающих. Систематика подродов вируса гриппа в пределах рода А основана на антигенных особенностях двух типов поверхностных гликопротеидов: гемагглютинина (Н) и нейраминидазы (N). В настоящее время различают 16 подтипов Н и 9 подтипов N. Иногда используется термин «серовариант» или «серотип». Теоретически эти подтипы вирусов гриппа рода А могут дать 144 пары комбинаций, реально зарегистрировано только 86, из них 80-83 - найдены у птиц. Вирусы рода В поражают только человека и имеют один тип Н и N. Вирусы рода С вызывают спорадически заболевания человека и свиней. В состав рода Тоготоподобных виру-

сов входят вирусы Тогото (прототипный вирус) и Дори; которые передаются клещами, редко поражают человека [1].

Представители рода Изавирусы вызывают инфекционную анемию лососей (Infection Salmo anemia - ISA). Эти вирусы в Норвегии были причиной массовой гибели атлантических лососей, семги (*Salmo salar*). Вирус ISA был выделен из кижуча (*Onchorhynchus kisutch*) и микижи (*Parasalmo mykiss*). Экспериментально вирусом ISA была заражена кумжа (*Salmo trutta*) и микижа (*Parasalmo mykiss*). Предположительно представители рода Изавирусы могут заражать моллюсков, ракообразных и других морских беспозвоночных. Изавирусы очень близки к вирусам гриппа рода А, поэтому нельзя исключить возможность рекомбинации и реассортации генов между этими вирусами с непредсказуемыми последствиями. Эта проблема требует пристального внимания и специальных исследований.

Представители сем. *Orthomixoviridae* относятся к одноцепочным РНК-содержащим вирусам, в репликативном цикле которых отсутствуют ДНК-копии.

Среди РНК-содержащих вирусов выделяют семейства с позитивным геномом (+), способным непосредственно транслироваться в белок (*Coronaviridae*) и с негативным геномом (-), на котором сначала синтезируется информационная РНК, трансформирующаяся затем на рибосомах в белок. К последним относятся представители сем. *Orthomixoviridae*. Репликация РНК у вирусов этого семейства происходит в ядре, а самосборка осуществляется в цитоплазме на плазматической мембране с включением в неё вирусоспецифических белков. Молекулы РНК упаковываются случайным образом в нуклеокапсид спиральной формы диаметром 9-15 нм. Для ортомиксовирусов рода А характерен сегментированный геном, состоящий из восьми фрагментов. Большая часть фрагментов генома (I, III, IV, V, VI) соответствует правилу колиниарности: один ген - один белок. Фрагменты (II, VII, VIII) кодируют две рамки считывания, транскрипты которых подвергаются сплайсингу. Таким образом, геном вирусов гриппа А кодирует 11 белков. Сегментированность генома допускает при смешанном заражении гетерогенными штаммами вируса обмен между ними молекулами РНК, в результате чего возможно появление новых разновидностей гриппа [2]. Полная замена фрагментов генома обычно происходит в результате реассортации генов между вирусами далеко отстоящими филогенетически.

Вирусы гриппа рода А зарегистрированы у представителей 18 отрядов птиц. Всего в классе птиц насчитывается от 28 до 30 отрядов. Можно с уверенностью предположить, что к вирусам гриппа А восприимчивы все виды птиц и окончательное решение этого вопроса лишь дело времени. Традиционно основными резервентами вирусов гриппа в природе считают перелетных птиц, ведущих водный или околородный образ жизни. К таким группам птиц в первую очередь

относятся представители отрядов Гусеобразных - *Anseriformes* (в основном - утки, гуси, лебеди) - 153 вида и Ржанковые - *Charadriiformes* (в основном - чайки, крачки, кулики) - 344 вида. У этих эколого-таксономических групп птиц обнаружены все известные в настоящее время подтипы вирусов гриппа птиц.

Между тем, в классе птиц насчитывается около 10000 видов. Большая часть этих видов (5700) входит в отряд Воробьинообразных - *Passeriformes*. Воробьинообразные превосходят всех известных птиц не только по видовому составу, но и, что особенно важно, по численности. Средняя численность в Европе полевых воробьев, славок-черноголовок и домашних воробьев превышает таковую крякв соответственно в 6,9, 9,6 и 24,4 раза.

Богатая в качественном и количественном отношении группа хозяев, в данном случае воробьинообразные, теоретически представляет наибольшие возможности для резервации и расселения вирусов гриппа.

Наряду с наибольшим разнообразием и высокой численностью, воробьинообразные обладают еще рядом особенностей, способствующих усилению их роли в циркуляции и резервации вируса гриппа. Воробьинообразным свойственны высокий темп размножения и быстрая смена поколений. У ряда видов воробьинообразных птиц за летний сезон бывает два и даже три выводка.

При поголовном трехкратном размножении домашнего воробья (*P. domesticus*) на пару может приходиться около 10-12 птенцов. Увеличение численности домашнего воробья на отдельных участках ареала происходит не только за счет размножения, но и в результате перекочевки птиц, гнездившихся севернее. При этом обилие домашнего воробья может во второй половине июля превышать их плотность в начальный период гнездования почти в десять раз [3]. Существенное уве-

личение численности зяблика (*Fringilla coelebs*) отмечено также в июле [4]. Для многих воробьинообразных характерна высокая плотность заселения в большинстве ландшафтов. Особо высокая плотность их отмечается в агроландшафтах. Ряд видов воробьинообразных (воробьи, ласточки, скворцы, зяблики, врановые) увеличивают свою численность в населенных пунктах, создавая тем самым, прямую угрозу заражения вирусом гриппа домашних птиц. Высокая плотность заселения и наличие огромного числа молодых особей, восприимчивых к гриппу, создает благоприятные условия для циркуляции вирусов гриппа среди воробьинообразных птиц. Отмечено, что увеличение численности и плотности популяций воробьинообразных птиц за счет размножения и последующих перемещений в течение июня-июля совпадает с вспышками гриппа в этот период у домашних птиц.

Подтипы вирусов гриппа А различаются не только по антигенным особенностям, но и по тяжести вызываемых ими болезней - по вирулентности. В англоязычной, а в последнее время и в русскоязычной литературе, понятие «вирулентность» подменяют термином «патогенность». Патогенность (греч. *patos* - страдание, болезнь, *genes* - рождающий, рожденный) - болезнетворность, способность вызывать болезнь. Вирулентность (лат. *virulentus* - ядовитый) - степень болезнетворности (патогенности), зависит от свойств возбудителя болезни и восприимчивости инфицируемого организма. О вирулентности судят по тяжести течения вызываемого заболевания и смертности среди зараженных животных.

В популяции человека зарегистрировано 10 подтипов вируса гриппа А: H1N1, H2N2, H3N2, H3N8, H5N1, H7N2, H7N3, H7N7, H9N2, H10N7. Только три из них (H1N1, H2N2, H3N2) оказались возбудителями гриппозных пандемий в XX столе-

тии. Отмечены относительно редкие случаи заражения людей подтипами вируса H5N1, H7N2, H7N3, H7N7, H9N2, H10N7 напрямую от птиц, минуя так называемых «промежуточных хозяев» [5]. Наиболее полно отслежены случаи заражения людей напрямую высоковирулентным подтипом вируса гриппа птиц H5N1. По данным ВОЗ, на 05.07.07 заражение людей подтипом вируса гриппа птиц H5N1 зарегистрировано в различных странах в 317 случаях, из которых 191 закончился летально. Способность высоковирулентных подтипов вируса гриппа птиц напрямую заражать людей создает условия для одновременной коинфекции их с эпидемическими подтипами вируса гриппа человека с последующим возникновением реассортантов, несущих гены обоих подтипов. В результате такого обмена генами может возникнуть новый пандемический вирус.

У воробьинообразных птиц обнаружено девять подтипов вируса гриппа А: H3N1, H3N2, H3N8, H5N1, H7, H7N1, H7N7, H9N2, H13 (табл. 3). Из них три подтипа H5N1, H7N7 и H9N2 приобрели способность инфицировать людей напрямую, минуя «промежуточных хозяев». Подтипы вируса гриппа H5N1, H7N1, H7N7 и H9N2 стали причиной опустошительных эпизоотии среди домашних птиц во многих странах (табл. 1). Изучение распространения эпизоотии гриппа за последние 10 лет показало, что высоковирулентный подтип вируса гриппа H5N1 имеет всеветное распространение.

Вызывает большое беспокойство сообщение о высоком проценте заражения подтипом гриппа H5N1 полевых воробьев [7], а также обнаружение в летний период антигемагглютининов к подтипу гриппа H5 у молодых, оседлых и перелетных воробьинообразных. Все эти факты убедительно свидетельствуют о циркуляции вирусов гриппа в гнездовом ареале. Оседлые, главным образом, воробьинообраз-

Эпизоотии гриппа А у домашних птиц 1994-2005 [1]

Континент, страна	Дата	Подтип вируса
Австралия, Пакистан	1994	H7N3
Мексика		H5N2
Мексика	1995	H5N2
США	1996	H5N2
Азия, Африка, Европа, Средний Восток, Гонконг, Россия	1997	H5N1
Австралия		H7N4
Италия		H5N2
Англия, Ирландия	1998	H7N7
Италия		H5N9
США		H7N2
Бельгия	1999	H5N2
Италия		H7N1
Китай		H9N2
Канада	2000	H7N1
Германия, Пакистан	2001	H7N7
Италия		H7N1
США	2002	H7N2
Италия, Чили		H7N3
Бельгия, Германия, Голландия	2003	H7N7
Гонконг		H5N1, H9N2
Дания		H5N7
Италия, Канада		H7N3
Республика Корея		H5N1
США		H7N2
Канада, Пакистан	2004	H7N3
США		H5N2, H7N2
Тайвань, ЮАР		H5N2
Юго-Восточная Азия		H5N11
Россия	2005	H5N1, H5N2
Юго-Восточная Азия		H5N1

ные птицы могут рассматриваться как долговременный резервуар вируса гриппа в природе [8]. Ретроспективные серологические обследования дальних мигрантов (ласточки, славковые, мухоловки, вьюрковые) показали, что они заражаются гриппом в гнездовом ареале и затем в осеннюю миграцию разносят вирус в места зимовок - Африку до Гвинеи и Кении, Южную Азию и Индию [9].

Пути миграции гусеобразных птиц пересекаются с путями миграции воробьинообразных и проходят по местам обитания оседлых видов воробьинообразных. Так, Восточно-Атлантический путь миграции перекрывает частично Черноморско-Средиземноморский, Восточно-Африканский - Западно-Азиатский, Центрально-Азиатский и Восточно-Азиатский - Австралийский пути миграции популя-

Выживаемость вирусов гриппа А во внешней среде

Субстрат	Температура	Выживаемость	Автор(ы)
Вода	70°C	2-5 мин.	[12]
- « -	60°C	10 мин.	- « -
- « -	55°C	60 мин.	- « -
- « -	22°C	4 дн.	[10]
Пух, перья, птичьи домики	комнатная	от 18 до 120 дн.	[1]
Вирусодержащая суспензия	4°C	2-3 мес.	- « -
Вода	0°C	более 30 дн.	[10]
Тушки птиц	охлажденные	287-300 дн.	[1]
- « -	замороженные	447 дн.	- « -
Вирусодержащая суспензия	-20°C	несколько лет	- « -
Кровь в ампулах	-60°C	более 6 лет	[12]
Экссудат в ампулах	-60°C	- « -	- « -

ций диких птиц [10].

Филогенетический анализ сиквиенов нуклеиновых кислот вирусов гриппа А от различных хозяев показал, что все вирусы гриппа животных эволюционно связаны только с птицами, как природным резервуаром [11]. Совершенно очевидно, что птицы могут рассматриваться как основной резервуар вирусов гриппа А в природе. Однако, при оценке эпизоотологической ситуации крайне необходимо учитывать роль млекопитающих (приматов, зайцеобразных, грызунов, хищных, ластоногих, китообразных, непарнокопытных и парнокопытных) в циркуляции вирусов гриппа и, прежде всего, домашних животных: кошек, собак, кроликов, свиней, лошадей, крупного рогатого скота и, особенно, синантропных грызунов. Способность вирусов гриппа длительное время выживать во внешней среде (табл. 2) еще более усложняют проблему. При решении практических задач необходим системный подход, позволяющий лучше понять некоторые явления в природной циркуляции вирусов гриппа и, в частности, объяснить появление вспышек гриппа в летний

и зимний периоды.

Совершенно очевидно, что в борьбе с гриппом одни ограничительные мероприятия недостаточны, необходим постоянный мониторинг вирусов гриппа и создание высокоэффективных вакцин.

Благодарим д.б.н. В. А. Паевского за советы по таксономии птиц.

**Reservoir viruses influenza A in nature.** O.N. Pugachev, M.V. Krylov, L.M. Belova

#### **SUMMARY**

Influenza A viruses have been isolated from many species from 18 orders of birds and 8 orders of mammalian including humans and domestic animals: pigs, horses, cattle, cats, dogs, rabbits and синантропных rodents. The number of the species of Passeriformes (5700) and their quantity dominate in class Aves. Detection of antibody to influenza A in serum young resident and longistance migration Passeriformes birds indicated that. Passeriformes birds may play an important role in the natural reservoir and transmission of influenza virus.

#### **ЛИТЕРАТУРА**