

Grypa psów i kotów i jej znaczenie dla zdrowia publicznego na podstawie doświadczeń USA

Canine and feline influenza and its implications for public health based on the US experience

ANNA ŚWIĄTECKA^{1/}, LESZEK MARKUSZEWSKI^{2,3/}, ANETA KLIMBERG^{4/}, IZABELA KUCHARSKA^{5/}

^{1/} Animal Hospital, Fairfax, VA, USA

^{2/} Społeczna Akademia Nauk w Warszawie

^{3/} Rada Sanitarno-Epidemiologiczna przy Głównym Inspektorze Sanitarnym w Warszawie

^{4/} Katedra Higieny i Epidemiologii, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Zielonogórski

^{5/} Główny Inspektorat Sanitarny w Warszawie

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną. Wywołują ją wirusy grypy, które cechują się dużą zmiennością i są zdolne do powodowania dużych epidemii oraz pandemii. W populacji ludzkiej potwierdzono możliwość zakażenia trzema typami wirusów grypy – A, B i C, z tym, że wirusy grypy typu B występują wyłącznie u ludzi. Zakażenie wirusem grypy typu D stwierdzano dotychczas wyłącznie u bydła. Szczególną uwagę w artykule poświęcono wirusom grypy krążącym w populacji zwierząt przebywających blisko ludzi – psów i kotów. W przeciwieństwie do grypy sezonowej u ludzi, wirusy grypy psów i kotów krążą przez cały rok. Niezbędne jest monitorowanie zmian, którym ulegają wirusy grypy zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Zidentyfikowanie wirusa u gatunku, u którego wcześniej nie był stwierdzany (np. wirusa grypy ptaków u kota) powinno zawsze podlegać szczególnej analizie, gdyż może to wskazywać na zmiany, które mogą spowodować zagrożenie dla zdrowia publicznego.

Słowa kluczowe: grypa, wirus grypy, psy, koty, zmienność antygenowa, zagrożenie dla zdrowia, zdrowie publiczne

Influenza is an infectious disease caused by viruses. Due to their antigenic drift and shift, some of these viruses have the potential to cause pandemics or epidemics. There are three different types of influenza virus: influenza A, B, and C, all of which can infect and cause illness in humans. Another, D type virus has also been identified (confirmed only in cattle populations). In this article, the authors have focused on influenza viruses identified in dogs and cats – animals living in close proximity to people. Unlike the viruses infecting humans, canine and feline influenza viruses are not seasonal. In view of the very interesting dynamic of influenza viruses, it is important to monitor the changes they undergo in both humans and animals. Special attention should be paid to cases where a virus is transmitted to a new species (such as bird flu in cats), as this may be the first warning sign of changes that may pose a serious public health threat.

Key words: influenza, influenza virus, dogs, cats, antigenic drift and shift, health threat, public health

© *Probl Hig Epidemiol* 2019, 100(1): 1-9

www.phie.pl

Nadesłano: 20.12.2018

Zakwalifikowano do druku: 04.02.2019

Adres do korespondencji / Address for correspondence

mgr Izabela Kucharska

Główny Inspektorat Sanitarny w Warszawie

ul. Targowa 65, 03-729 Warszawa

tel. 22 536 14 45, e-mail: i.kucharska@gis.gov.pl

Przygotowania do pandemii grypy przez wiele lat stanowiły priorytet w obszarze zdrowia publicznego. Działania planistyczne prowadzone były na wszystkich poziomach, od lokalnego, poprzez krajowy, aż do międzynarodowego. Bardzo wiele wysiłku włożono w usprawnienie współpracy pomiędzy służbami weterynaryjnymi, a odpowiedzialnymi za zdrowie ludzi. W kwietniu 1999 r. Departament Reagowania i Nadzoru nad Chorobami Zakaźnymi WHO (Department of Communicable Disease Surveillance and Response WHO) opracował plan działań na wypadek wystąpienia pandemii grypy (*Influenza Pandemic Preparedness Plan*) wraz z wyraźnym zaleceniem sporządzenia planów krajowych oraz powołania interdyscyplinarnych Krajowych Komitetów ds. Pandemii Grypy [1, 2-4].

Groźbę pojawienia się pandemii i dużych strat ekonomicznych uświadomiło światu potwierdzenie złamania bariery gatunkowej przez wirusa grypy, co ogłoszono 9 maja 1997 r. Potwierdzono wtedy zakażenie wysoce patogennym wirusem grypy ptaków podtypu A/H5N1/ (*Highly Pathogenic Avian Influenza* – HPAI) u człowieka [3]. Wirus ten krąży do dziś w wielu krajach, powodując ok. 50% zgonów zakażonych osób [4, 5]. Wysłunięto wówczas przypuszczenie, że właśnie ten wirus może być przyczyną kolejnej pandemii grypy [2, 3].

Prognozy te nie sprawdziły się. W 2009 r. w Meksyku i USA po raz pierwszy potwierdzono przypadki zakażeń u ludzi wirusem grypy podtypu A/H1N1/pdm09. Wirus ten pochodził od świń i miał zdolność

transmisji z człowieka na człowieka. W ciągu kilku miesięcy rozprzestrzenił się na całym świecie [5]. Uwzględniając sytuację epidemiologiczną i obowiązujące wówczas definicje pandemii grypy, Dyrektor Generalna WHO, ogłosiła pandemię grypy wywołaną tym wirusem. Przebieg pandemii w 2009 r. okazał się dość łagodny, zakażeniom wirusem towarzyszyły głównie łagodne objawy kliniczne. Jednakże zaistniała sytuacja stanowiła kolejny dowód na to, jak bardzo nieprzewidywalnym zagrożeniem jest grypa [5,6].

Jednocześnie ze względu na łagodny przebieg pandemii, jak i pojawiające się kolejne zagrożenia, tj. epidemia choroby wirusowej Ebola, bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (*Middle East Respiratory Syndrome* – MERS) oraz gorączkę Zika, działania na wszystkich poziomach uległy przekierowaniu na nowe priorytety. Również uwaga mediów została skierowana na inne zagrożenia biologiczne [5].

Obecna, bardzo dynamiczna sytuacja epidemiologiczna i epizootyczna sprawia, że grypy nie można bagatelizować. Zarówno konsekwencje wynikające z krążenia wirusów grypy sezonowej w środowisku, jak i stale potwierdzane nowe ogniska wysoce patogennej grypy ptaków, to jedynie elementy dość złożonej charakterystyki zagrożenia, którego powstrzymanie wymaga kontynuacji zaangażowania przedstawicieli wielu służb [1, 2].

Dowodem na nieprzewidywalność i zmienność wirusów grypy są również ogniska grypy u psów i kotów, które wystąpiły w latach 2015-2018 w USA (np. epidemia 2016-2017 u kotów w Nowym Jorku, wywołana przez 'ptasi' wirus A/H7N2/) [6, 7]. Ze względu na szczególną bliskość tych zwierząt z ludźmi, zasadne wydaje się dokładne przeanalizowanie ognisk tej choroby, zarówno w kontekście zdrowia zwierząt, jak i ich znaczenia dla szeroko rozumianego zdrowia publicznego.

Grypa – informacje ogólne

Grypa jest chorobą wywołaną przez RNA wirusy należące do rodziny *Orthomyxoviridae*. Na podstawie różnic antygenowych w białkach strukturalnych (nukleoproteinie i białku matrycowym) wirusy te zostały sklasyfikowane w czterech typach: A, B, C i D [5, 6, 8]. Ich genom ma postać 8 segmentów. Posiadają one dwie glikoproteiny powierzchniowe: hemaglutyninę (H) i neuraminidazę (N). Obecnie znamy 18 podtypów hemaglutynin i 11 podtypów neuraminidaz wirusa grypy typu A [6].

U ludzi potwierdzono wystąpienie zakażeń trzema typami wirusów grypy. Wirusy grypy typu B występują wyłącznie u ludzi. Typ C występuje także u świń, typ A potwierdzono m.in. u ptaków (ptactwa wodnego, kurcząt, indyków, kaczek, gęsi), świń, norek, koni, ssaków morskich (np. fok, waleni). W 2013 r.

potwierdzono również występowanie tego wirusa u nietoperzy roślinożernych oraz jak wspomniano na wstępie, również u psów i kotów [9, 10]. Wirusy grypy typu D stwierdzono u bydła – nie stwierdzono zakażeń u ludzi [4].

Mimo, że grypę jako chorobę znamy już od starożytności, nadal należy traktować ją jako chorobę 'nowo pojawiającą się', tzw. '*emerging disease*' w rozumieniu WHO. Przejawem takich zagrożeń są sytuacje, gdy epidemie bądź pandemii u ludzi i zwierząt powodowane są przez wcześniej nie występujące u danych gatunków podtypy wirusów, co dotyczy głównie wirusa grypy typu A. Poszczególne podtypy wirusa grypy typu A powstają na drodze mechanizmów molekularnych, określanych jako przesunięcie antygenowe (*drift*) i skok antygenowy (*shift*) [5, 6]. Przesunięcie antygenowe ma charakter mutacji punktowej, w genach kodujących hemaglutyniny i neuraminidazy, powodującej zmiany tych glikoprotein i przez to zmieniającej cechy antygenowe wirusa. Efektem tych zmian są epidemie grypy sezonowej, wywołane przez warianty wirusa, na które populacja ludzi i zwierząt nie jest dostatecznie uodporniona. Skok antygenowy polega natomiast na wymianie całych segmentów materiału genetycznego między dwoma a nawet trzema podtypami wirusów tak, że tworzą one nowy podtyp, tzw. 'reasortacja'. Zwykle następuje to, gdy zwierzę zakażone jest jednocześnie przez dwa różne podtypy wirusa grypy. Wystąpienie nowych podtypów, które mogą zarażać nieodporne grupy zwierząt było przyczyną epidemii oraz pandemii grypy [3, 5, 6]. Dlatego tak ważne jest ich rozpoznawanie i jak najszybsze powstrzymanie transmisji. Szczególną uwagę należy skierować na wirusy krążące w populacji zwierząt przebywających blisko ludzi, w tym również psy i koty.

Grypa psów i kotów – historia

Poza dużym ogniskiem w 2004 r., wcześniejsze, skąpe doniesienia o ogniskach grypy u psów i kotów dotyczyły pojedynczych przypadków zakażeń, zwykle związanych z epidemiami grypy sezonowej u ludzi, pandemią grypy, bądź epidemiami grypy ptaków [6]. Jednakże w tych przypadkach nie opisywano utrzymującej się transmisji wewnątrz gatunkowej (z psa na psa bądź z kota na kota) [8]. Temat grypy psów i kotów powrócił w latach 2015-2016, kiedy to ogniska tej choroby potwierdzono w USA [6, 11, 12]. Dotychczas zidentyfikowano dwa podtypy grypy psów: A/H3N8/ (2004 r.) oraz A/H3N2/ (2015 r.).

W 2004 r. w USA, na Florydzie u psów rasy greyhound uczestniczących w wyścigach, stwierdzono ognisko niezidentyfikowanej wcześniej choroby o objawach ze strony układu oddechowego. Dochodzenie epizootyczne dowiodło, że przyczyną zakażeń jest wirus grypy podtypu A/H3N8/ [13]. Latem 2004 r.

ogniska zachorowań spowodowane tym wirusem zgłaszano już na 14 różnych torach wyścigowych w innych stanach (m.in. w Teksasie, Alabamie, Arkansas, Zachodniej Wirginii i Kansas). Na początku 2005 r. wystąpienie wirusa potwierdzono u psów ścigających się na kolejnych 20 torach wyścigowych dla psów [8, 14-16]. Epidemia ta rozprzestrzeniła się na 30 stanów USA, również poza populacją psów wyścigowych – zwłaszcza wśród psów w schroniskach, hotelach dla zwierząt i lecznicach weterynaryjnych [16].

Badania wirusa wykazały, że pochodzi on od koni (u którego to gatunku został zidentyfikowany już 40 lat wcześniej). Wirus zaadaptował się do psów i zyskał możliwość transmisji z psa na psa [15]. W latach 2004-2005 wirus A/H3N8/ został uznany za *'newly emerging pathogen in the dog population'* [16]. Obecnie uznawany jest on za wirus specyficzny dla psów [11].

Epidemia ta spowodowała wprowadzenie w 2007 r. w USA diagnostyki molekularnej w postaci reakcji łańcuchowej polimerazy (*polymerase chain reaction* – PCR), powszechnie dziś stosowanej do szybkiego i bardzo czułego wykrywania nie tylko patogenów biologicznych. Do wykonania badania metodą PCR nie jest konieczny materiał świeżo pobrany, a do analizy można zastosować m.in. wymazy, rozmazy, wycinki z biopsji, bloczki parafinowe itp. [16].

Badania PCR grypy psów podtypu A/H3N8/ włączono do panelu diagnostycznego chorób oddechowych u psów uwzględniającego wiele podtypów wirusa grypy. Przez ostatnie 8 lat przypadki grypy wywołanej wirusem A/H3N8/ stanowiły 1-4% badanych próbek, z tendencją spadkową w ostatnich 4 latach. Od tego czasu notuje się pojedyncze przypadki zakażeń spowodowanych tym podtypem wirusa. Natomiast nie stwierdzono zakażeń kotów tym wirusem grypy [16].

Wczesną wiosną 2015 r., lekarze weterynarii z Chicago i okolic zaczęły zgłaszać występowanie dużej liczby zachorowań u psów, którym towarzyszyły objawy ze strony układu oddechowego. Wyniki badań diagnostycznych w kierunku wykrycia grypy psów podtypu A/H3N8/ i ludzkiego wirusa grypy podtypu A/H1N1/ były negatywne. U większości zakażonych psów również badania diagnostyczne w kierunku innych patogenów oddechowych pozostawały negatywne. Jednocześnie chorowały zarówno psy nieszczepione, jak i szczepione przeciwko grypie psów podtypu A/H3N8/ [11, 13]. Również badania serologiczne przeprowadzone przez Cornell University Animal Health Diagnostic Center (AHDC) nie dały odpowiedzi, co do przyczyny zachorowań. Dalsze badania laboratoryjne wykazały, że zakażenia powodowane były nowym w Ameryce Północnej patogenem – wirusem grypy psów podtypu A/H3N2/ [13, 16].

Z informacji uzyskanej od American Veterinary Medical Association [1] wiadomo było, że wirus ten

wystąpił już wcześniej, w latach 2006-2007, w Azji – Korei Płn. i Chinach oraz w 2012 r. w Tajlandii. Na podstawie sekwencji genomu ustalono, że materiał genetyczny wirusa zidentyfikowanego w Chicago był zgodny w 99% ze szczepem wcześniej wyizolowanym w Korei Południowej. Jednocześnie wirus ten różnił się od wirusa grypy sezonowej podtypu A/H3N2/, który powodował zakażenia u ludzi. Podejrzewa się, że w Azji wirus ten przeniósł się bezpośrednio z ptaków (na targach ptaków) na psy [13, 16].

W związku z epidemią w USA opracowano nowy panel diagnostyczny (opracowany przez firmę IDEXX), który uwzględniał badania diagnostyczne w kierunku identyfikacji wirusa grypy psów podtypu A/H3N2/. Przy zastosowaniu tego panelu przebadano wszystkie uprzednio kolekcjonowane próbki pobrane od psów i kotów wykazujących objawy ze strony układu oddechowego, w okresie luty-kwiecień 2015 r. Najwcześniejsze przypadki zakażenia spowodowanego przez wirus podtypu A/H3N2/, zdiagnozowane wstecznie, były to dwa psy (z Chicago i Michigan), od których próbki pobrano w marcu 2015 r. Wszystkie próbki z lutego 2015 r. były negatywne w kierunku grypy podtypu A/H3N2/. W przypadku kotów tylko w jednej archiwalnej próbce potwierdzono zakażenie spowodowane przez wirus grypy podtypu A/H3N2/ [11, 17].

Początkowo wszystkie przypadki zakażeń spowodowanych przez wirus grypy podtypu A/H3N2/ rejestrowano w Chicago i okolicach. Jednakże w późniejszych 3 miesiącach epidemii, pojedyncze przypadki zaczęto potwierdzać również w innych stanach USA: Alabamie, Kalifornii, Georgii, Indianie, Maine, Maryland, Michigan, Minnesocie, New Jersey, stanie Nowy Jork, Północnej Karolinie, Ohio, Karolinie Południowej, Południowej Dakocie, Teksasie, Virginii i Wisconsin. W czerwcu 2015 r. wzrost liczby przypadków zarejestrowano w okolicach Atlanty, co wskazywało na rozwój nowej, lokalnej epidemii. Przewidywano zarazem, że wirus rozprzestrzeni się na kolejne stany, w związku z podróżami wakacyjnymi. Ostatecznie epidemia rozprzestrzeniła się na 40 stanów i Dystrykt Kolumbia [11, 12].

W tym czasie potwierdzono również zakażenie wirusem podtypu A/H3N2/ u kota adoptowanego ze schroniska w Nowym Jorku, a w kwietniu 2016 r. u większej liczby kotów w stanie Indiana. W tym drugim przypadku potwierdzono możliwość przeniesienia wirusa z kota na kota. Do zakażeń wirusem grypy podtypu A/H3N2/ doszło już wcześniej u kotów w Korei Płd., jednakże nie stwierdzono transmisji wirusa w obrębie tego gatunku [18].

Kolejne doniesienia o przypadkach zakażeń wirusem grypy u kotów pojawiły się w grudniu 2016 r. Rzadko występujący, nisko patogenny szczep grypy

ptaków podtypu A/H7N2/ (*Low Pathogenic Avian Influenza* – LPAI) był przyczyną zakażeń u kotów w schronisku w Nowym Jorku. Zakażone zwierzęta wykazywały typowe objawy ze strony układu oddechowego i osłabienie. Jeden kot padł z powodu powikłań pogrypowych (zapalenie płuc). Początkowo podejrzewano, że przyczyną zachorowań u kotów był wirus podtypu A/H3N2/, który powodował epidemie grypy u psów w 2015 r. Jednakże dalsze analizy laboratoryjne przeprowadzone w Wisconsin Veterinary Diagnostic Laboratory (WVDL) i National Veterinary Services Laboratory (NVSL) pozwoliły stwierdzić, że wirus ten to szczep niskopatogennej grypy ptaków (LPAI) podtypu A/H7N2/. Wirus ten powodował już wcześniej epidemie u ptaków w USA, jednakże nigdy wcześniej nie był stwierdzany u kotów [7, 18].

Pod koniec grudnia 2016 r., na stronach internetowych Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ukazała się informacja o potwierdzonym przypadku zakażenia tym wirusem u człowieka, który miał bliski, długotrwały kontakt z zakażonymi kotami [19]. Był to pierwszy przypadek transmisji wirusa grypy z kota na człowieka. Zakażeniu uległ lekarz weterynarii, który w schronisku opiekował się chorymi kotami. Przypadek ten ukazał, że transmisja wirusa z kota na człowieka jest możliwa, jednakże w opinii CDC, według stanu wiedzy na styczeń 2017 r., ryzyko zakażenia ludzi tym podtypem wirusa grypy pozostaje wciąż niskie, nawet dla osób będących w bliskim kontakcie z zakażonymi kotami.

Ponadto, jak podkreśliło CDC, już wcześniej 2-krotnie rejestrowano zakażenie nisko patogennym wirusem grypy ptaków (LPAI) podtypu A/H7N2/ u ludzi:

- w 2002 r. podczas epidemii u indyków i kurcząt w Wirginii (USA). Nie stwierdzono transmisji tego wirusa z człowieka na człowieka. Osoba zakażona całkowicie powróciła do zdrowia;
- w 2003 r. w Nowym Jorku; zakażony mężczyzna był hospitalizowany i powrócił do zdrowia. Nigdy nie ustalono źródła zakażenia. W tym przypadku również nie stwierdzono transmisji wirusa z człowieka na człowieka [18, 20].

W marcu 2017 r. potwierdzono nowe ogniska grypy psów spowodowanej wirusem podtypu A/H3N2/ w Los Angeles (USA). Zakażenia potwierdzono u psów tuż po przyjeździe z Azji do Kalifornii. Dochodzenie epizootyczne wykazało, że łącznie 50 psów było narażonych na zakażenie, 35 z nich wykazywało objawy choroby, 2 z nich zmarły (jednakże u tych zwierząt stwierdzono również inne choroby). Wszystkie narażone zwierzęta poddano izolacji. Prowadzone były również badania mające na celu określenie, na ile wirus ten podobny był do wirusa, który był przyczyną zachorowań u psów w okolicach Chicago [8].

W kolejnych miesiącach grypa psów A/H3N2/ była stwierdzana w kolejnych stanach (m.in. Floryda, Georgia, Tennessee, Karolina Północna i Południowa, Teksas, Missouri, Luizjana) [8, 11].

Grypa psów i kotów w Polsce

Według danych otrzymanych z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego (PIWet-BIP) w Puławach w latach 2005, 2006 i 2008 wyizolowano 3 szczepy wirusa A/H3N8/ od koni (A/equi/Puławy/2005 należącej do linii europejskiej oraz A/equi/Puławy/2006 i A/equi/Puławy/2008 należące do linii amerykańskiej). Według informacji z PIWet-PIB wirus grypy koni A/H3N8/ nie ma potencjału zoonotycznego.

Lekarze weterynarii w Polsce nie zgłaszają występowania objawów grypy u psów i kotów, co skłaniałoby ich do kierowania pacjentów na badania diagnostyczne w kierunku potwierdzenia lub wykluczenia zakażenia wirusem grypy.

W Polsce dotychczas nie stwierdzono przypadku grypy u kotów. Do 2006 r. nie było doniesień odnośnie możliwości występowania wirusów grypy w populacji psów i kotów. W PIWet-PIB w Puławach wykonano badania surowic pobranych od kilkuset psów domowych, w związku z ich wyjazdem za granicę. U jednego z nich wystąpiła odpowiedź serologiczna w kierunku A/H3N8/. Nie zidentyfikowano jednak źródła zakażenia. Mimo, że konie w Polsce są regularnie szczepione przeciwko grypie A/H3N8/, przypuszcza się, że pies ten mógł mieć kontakt z zakażonymi końmi. Z uwagi na sporadyczność przypadku i brak objawów klinicznych, nie podjęto próby potwierdzenia przypadku badaniami molekularnymi (wg informacji uzyskanych z PIWet-PIB w Puławach).

Nie wykonywano też badań w kierunku obecności wirusów grypy ptaków i grypy świń u psów i kotów.

Wirusy grypy sezonowej, ptasiej i pandemicznej u psów i kotów

Poza wyżej opisanymi ogniskami grypy psów i kotów, już wcześniej pojawiały się doniesienia o zakażeniu tych gatunków wirusami grypy. Bardzo często zakażenia te rejestrowano w kontekście epidemii grypy ptaków, grypy sezonowej oraz nawet pandemii grypy podtypu A/H1N1/pdm09 [15, 21-24]. Najczęściej doniesienia dotyczyły jednostkowych przypadków zakażeń, bez transmisji wirusa wewnątrz gatunku, a także bez wtórnej epidemii.

Wysoco patogenny wirus grypy ptaków podtypu A/H5N1/, który wielokrotnie przenosił się z ptaków na ludzi, również był przyczyną zakażenia u psów i kotów [25]. Najczęściej do zakażenia dochodziło poprzez spożycie zakażonych ptaków. Do zakażenia

doszło m.in. u tygrysów (*Panthera tigris*) i lampartów (*Panthera pardus*), które przebywały w ZOO w Tajlandii. Do zakażenia doszło podczas epidemii grypy u ptaków dzikich w 2003 i 2004 r. W 2009 r. do zakażeń wirusem podtypu A/H5N1/ (HPAI) doszło w Kambodży, w Phnom Tamao Wildlife Rescue Centre. 100% zakażonych lwów (*Panthera leo*) i złotych kotów azjatyckich (*Catopuma temminckii*) oraz panter mglistych (*Neofelis nebulosa*, ang. *Clouded Leopard*) zmarło. Sekcja zwłok u padłych kotowatych pozwoliła stwierdzić znaczne zmiany w płucach, jak również w innych narządach.

W 2004 r. w Tajlandii doszło do zakażeń wirusem podtypu A/H5N1/ u kotów domowych (*Felis catus*) w związku z zakażeniami u drobiu [24, 26]. Zakażenia u kotów domowych rejestrowano również w Austrii i Iraku, w związku z ogniskami u ptaków [24, 25].

Pojedyncze laboratoryjnie potwierdzone przypadki zakażenia wirusem podtypu A/H5N1/ (HPAI) notowano również u psów. W 2004 r. w zwłokach psa (*Canis familiaris*) wykryto wirusa grypy podtypu A/H5N1/. Pies karmiony był mięsem kaczek na terenie, gdzie stwierdzono obecność tego wirusa [7]. Również podczas pandemii grypy typu A/H1N1/pdm09, potwierdzano pojedyncze przypadki zakażeń tym wirusem u psów i kotów. Wirus najczęściej przenosił się na zwierzęta z zakażonych właścicieli. Nie notowano odwrotnej transmisji z psa bądź kota na człowieka [7].

Transmisja wirusa grypy psów i kotów

Wirusy grypy psów i kotów przenoszą się drogą wziewną: poprzez aerozol wraz w wydzielinach z układu oddechowego uwalnianymi podczas kaszlu lub kichania. Do transmisji dochodzi także poprzez kontakt z zakażonymi zwierzętami bądź skażonymi przedmiotami (np. miskami z wodą, żywnością, poprzez ręce, ubrania osób, które miały kontakt z zakażonymi zwierzętami). Wirus grypy pozostaje aktywny w środowisku przez 24-48 godzin (na rękach 12 godzin, na ubraniach 24 godziny, na powierzchniach przedmiotów nawet do 40 godzin) [11, 12].

Okres inkubacji grypy psów i kotów jest krótki i wynosi zwykle ok. 2-4 dni. Wirus uwalniany jest jeszcze przed wystąpieniem objawów. Najwięcej wirionów wirusa grypy jest uwalnianych w pierwszym tygodniu od zakażenia. Ilość wydzielanych drobnoustrojów spada znacznie po upływie pierwszych 4 dni choroby. Niektóre dane wskazują, że okres wydalania wirusa podtypu A/H3N2/ jest dłuższy niż wirusa podtypu A/H3N8/ i w niektórych przypadkach wynosi nawet 2-3 tygodnie od wystąpienia pierwszych objawów. W przypadku wirusa A/H3N8/ stwierdzano jedynie pojedyncze przypadki wydalania wirusa nawet 26 dni

od zakażenia. Ze względu na to psy zakażone wirusem A/H3N2/ powinny być poddane izolacji przynajmniej przez 21 dni [11].

Objawy grypy u psów i kotów

W przeciwieństwie do grypy sezonowej u ludzi, wirusy grypy psów i kotów krążą przez cały rok [1]. W trakcie przebiegu epidemii nie stwierdzono żadnych predylekcji wiekowych bądź rasowych. Szczególnie szybko wirus rozprzestrzeniał się w schroniskach bądź innych zamkniętych grupach zwierząt, powodując chorobę u dużego odsetka populacji zwierząt [11, 12].

Większość psów wykazywała łagodne objawy ze strony układu oddechowego i powracała do zdrowia bez powikłań. U niektórych zwierząt dochodziło jednak do zapalenia płuc. Około 20-25% zwierząt zakażonych nie wykazywało objawów. Jednakże nawet w przypadku zakażeń bezobjawowych, zwierzęta mogły wydalac wirusa [11].

Ze względu na różnorodny przebiegu choroby, wyróżniono dwie formy grypy psów:

1. łagodną, której towarzyszą: łagodny, wilgotny kaszel, trwający niekiedy nawet 10-30 dni, osłabienie, brak apetytu, gorączka, wydzielina z oczu i nosa, zwykle związana z powikłaniami bakteryjnymi; u niektórych psów występował suchy kaszel podobny do tego, który towarzyszy kaszlowi kenelowemu;
2. ostrą, której towarzyszą: wysoka gorączka, objawy zapalenia płuc (zwiększenie częstości oddechów, zwiększony wysiłek przy oddychaniu), w obrazie radiologicznym stwierdzano konsolidację płatów płuc. Większość psów powracała do zdrowia po 2-3 tygodniach, jednakże stwierdzano również przypadki śmiertelne [6, 7, 11].

U psów, u których grypa spowodowała zgon, stwierdzano wybroczyny w płucach, śródpiersiu i klatce piersiowej. Histologicznie wykazywano zapalenie tchawicy, zapalenie oskrzeli i oskrzelików, wysiękowe zapalenie płuc i oskrzeli połączone z intensywnym zniszczeniem komórek nabłonka i naciekiem zapalnym z dominacją neutrofilii. Charakterystyczne zmiany wystąpiły u greyhoundów, rasy psów wyścigowych. U psów zakażonych wirusem A/H3N8/ stwierdzono ostre zapalenie płuc i oskrzeli, włókniste zapalenie opłucnej i krwawe wybroczyny w płucach, śródpiersiu i jamie opłucnowej. Dochodziło również do zgonów. Zmiany te nie były stwierdzane u innych ras [6, 12, 15].

U kotów zakażonych wirusem A/H3N2/ stwierdzano głównie objawy ze strony górnych dróg oddechowych, katar, osłabienie, nadmierne ślinienie, częste oblizywanie warg. Objawy te ustępowały dość szybko [6, 11].

Diagnostyka

Rozpoznanie grypy opiera się na wywiadzie wskazującym możliwe narażenie na zakażenie wirusem grypy, objawach klinicznych (gorączka, objawy ze strony układu oddechowego), przy użyciu różnych technik molekularnych lub pozytywnym wyniku badania serologicznego.

Pomocny we wczesnej diagnostyce grypy typu A jest również szybki test ELISA, szeroko stosowany w klinikach weterynaryjnych. Dla weryfikacji rozpoznania niezbędne jest wykonanie badania za pomocą metody biologii molekularnej PCR bądź badania serologicznego [1, 6, 7, 11].

Metoda RT-PCR pozwala na wykrycie wirusowego RNA w wydzielinach z układu oddechowego i jest badaniem potwierdzającym chorobę u pacjenta wykazującego objawy. Jak wspomniano powyżej, szczyt wydalania wirusa przypada na 2-3 dzień objawów klinicznych. Jest to jednocześnie najlepszy czas na pozyskanie próbki (wymazu) z nosa lub głęboko z nosogardzieli (niektóre badania wykazują, że pobrany z nosa daje lepsze rezultaty). Przy pobieraniu próbek do badań należy mieć na względzie różną długość czasu wydalania wirusów. Jak wspomniano, wirus podtypu A/H3N8/ może być uwalniany z organizmu nawet do 2-3 tygodni od pojawienia się objawów klinicznych, podczas gdy wirus podtypu A/H3N2/ może być wydalany przez dłuższy czas [11, 13].

W USA dostępne w weterynarii badania PCR obejmują zarówno grypę, jak i inne wirusy oddechowe, patogenne dla psów i kotów. Dostępny jest także panel diagnostyczny uwzględniający wyłącznie wirusy grypy, w tym wirusy podtypu A/H3N8/, A/H3N2/, A/H1N1/ (krążące obecnie w USA) [11, 13, 21, 22].

Jeżeli badanie molekularne (reakcja PCR) wykazuje wynik pozytywny prawdopodobieństwo, że pies jest zakażony wirusem grypy, jest bardzo wysokie. Jeżeli wynik badania jest negatywny może to oznaczać, że wymaz został pobrany w innym czasie niż szczyt wydalania wirusa, był źle pobrany lub było transportowanie próbki w nieprawidłowej temperaturze (wynik fałszywie ujemny). Ocenia się, że po 4 dniach choroby, wynik badania za pomocą PCR staje się mniej wiarygodny. Wtedy zalecane jest badanie serologiczne, zwłaszcza gdy test PCR jest negatywny, a podejrzenie zakażenia jest bardzo wysokie [6, 11].

Badania serologiczne umożliwiają wykrycie przeciwciał przeciwko wirusowi grypy psów. Wyniki pozytywne mogą wskazywać zarówno na narażenie na zakażenie, jak i nie zakażenie bądź przebyte szczepienie przeciwko grypie. Przeciwciała mogą być wykryte najwcześniej 7 dni po wystąpieniu objawów klinicznych choroby. Na początku zakażenia poziom przeciwciał odpornościowych jest niski, dlatego zaleca

się badanie par przeciwciał i pomiary wzrostu miana przeciwciał (co równoznaczne jest z zakażeniem). Pierwszego pomiaru dokonuje się na próbce pobranej w ciągu pierwszych 7 dni choroby. Druga próbka powinna być pobrana 10-14 dni lub nawet później. Potwierdzeniem zakażenia jest 4-krotny wzrost poziomu miana przeciwciał. Jeżeli laboratorium nie dysponuje pierwszą próbką, badanie próbki pobranej w późniejszym czasie wskazywać będzie czy pies był narażony na kontakt z wirusem. Badanie serologiczne dostępne są zarówno dla wirusów A/H3N8/, jak i A/H3N2/. Diagnostyka serologiczna jest przydatna u zwierząt z przewlekłymi objawami w czasie, gdy mniej prawdopodobne jest, że zwierzę wydała wirusa, który mógłby być wykryty przez badanie wykonane metodą PCR [8, 11].

W przypadku psów, które padły, możliwe jest wykonanie badania PCR z wykorzystaniem świeżej (nie zabezpieczonej formaliną lub zamrożonej) tkanki płucnej, z tchawicy czy serca [8, 11].

Leczenie

Jak w przypadku innych chorób wirusowych, w większości przypadków stosuje się leczenie objawowe. Kluczowe jest zapewnienie zwierzętom odpowiednich warunków bytowych oraz odpowiednie żywienie. Wtórne zakażenia bakteryjne, zapalenie płuc, odwodnienie i inne czynniki (np. ciąża, wcześniejsze choroby, obniżona odporność) wymagały pogłębionej diagnostyki i leczenia, które obejmowało m.in.: antybiotykoterapię, niesterydowe leki przeciwzapalne, wyrównanie zaburzeń wodno-elektrolitowych [11]. W razie konieczności leczenie należy modyfikować, w oparciu o wyniki dotychczasowej terapii i inne czynniki, jak np. dodatkowe powikłania, ale również możliwości właścicieli, bądź opiekunów zwierzęcia.

Niewiele wiadomo o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania leków antywirusowych u psów i kotów. Są one obecnie zarejestrowane do stosowania u ludzi. Jednakże mając na względzie dobro zwierząt wydaje się bardzo zasadne prowadzenie dalszych badań oceniających możliwości i bezpieczeństwo stosowania tych leków u zakażonych zwierząt.

Zapobieganie i zwalczanie grypy u psów i kotów

Lekarze weterynarii odgrywają kluczową rolę we właściwym rozpoznaniu i powstrzymaniu rozprzestrzeniania się wirusów grypy krążących u zwierząt, w tym również u psów i kotów. Jednocześnie opisane powyżej przykłady pokazują, jak zmienny jest wirus grypy i jednocześnie, jak zaskakujący bywa w wyborze gospodarza.

Podczas epidemii grypy u psów i kotów, kluczowa jest szybka reakcja lekarzy weterynarii i pogłębiona

diagnostyka w przypadku wystąpienia objawów ze strony układu oddechowego. Nie bez znaczenia jest też rola właścicieli zwierząt, którzy winni godzić się na zalecane postępowanie.

W powstrzymaniu rozprzestrzeniania się grypy podstawą jest izolacja zwierząt zakażonych. Ze względu na okres uwalniania wirusa zaleca się, aby izolacja trwała przynajmniej 21 dni. Opracowano również zalecenia co do dezynfekcji miejsc, w których przebywały zakażone zwierzęta. Postępowanie z zakażonymi zwierzętami w lecznicach weterynaryjnych jest podobne do stosowanego w przypadku podejrzenia kaszlu kenelowego i ma na celu ograniczenie kontaktu zwierzęcia wykazującego objawy układu oddechowego z innymi zwierzętami. Poza właściwą dezynfekcją miejsc, przedmiotów, z którymi kontakt miało chore zwierzę, misek, klatek i innych powierzchni, szczególnie podkreśla się konieczność przestrzegania przez pracowników lecznic bądź miejsc opieki nad zwierzętami zasad higieny rąk i właściwe stosowanie środków ochrony osobistej. Oczywiście niezbędne jest przestrzeganie zaleceń WHO i CDC, odnośnie szczepień przeciwko grypie sezonowej u ludzi [2, 4].

W USA, ze względu na wysoką zakaźność wirusa grypy, właściciele psów w obszarach, gdzie potwierdzono ogniska byli informowani o zaleceniach dotyczących unikania miejsc, gdzie dochodzi do dużego nagromadzenia psów (parki dla psów, schroniska, hotele i miejsca opieki dziennej dla psów, salony piękności dla psów). Również w ramach szerokiej akcji informacyjnej, komunikowano o możliwościach i drogach przenoszenia wirusa oraz środkach zapobiegawczych, które powinny zostać podjęte przez właścicieli psów [11, 12].

Szczepienia przeciwko grypie psów

W USA dostępne są szczepionki dla psów, zarówno przeciwko wirusowi grypy psów podtypu A/H3N8/, jak i wirusowi podtypu A/H3N2/. Początkowo dostępne były wyłącznie szczepionki monowalentne, obecnie dostępna jest również szczepionka bivalentna, dająca odporność przeciwko wirusom A/H3N2/ i A/H3N7/ [23].

Pierwsze dostępne w maju 2009 r. [13, 26] szczepionki przeciwko grypie psów wywołanej wirusem grypy podtypu A/H3N8/ zawierały inaktywowanego wirusa. Pierwsza była zarejestrowana szczepionka przez Departament Rolnictwa Stanów Zjednoczonych (United States Department of Agriculture – USDA). Szczepionka przeciwko wirusowi podtypu A/H3N8/ pomagała w zwalczaniu choroby wywołanej przez wirus podtypu A/H3N2/, jednakże nie zapobiegała zakażeniu [11, 27]. Badania wykazały, że może ona znacznie ograniczyć czas trwania objawów i złagodzić przebieg choroby. Ponadto jej podanie ograniczała

ilość uwalnianego wirusa i skracała czas jego wydalenia. Zaszczepione zwierzęta, które zostały zakażone wykazały łagodniejsze objawy i stanowiły mniejsze zagrożenie dla innych psów. Nie ma dowodów na to, aby szczepionka ta zapewniała odporność krzyżową przeciwko wirusowi podtypu A/H3N2/. Jednakże ze względu na łagodzenie objawów grypy, szczepionka ta była zalecana psom, na początku epidemii spowodowanej wirusem podtypu A/H3N2/. Miało to również na celu zmniejszenie ryzyka koinfekcji obydwoma szczepami oraz ograniczenie możliwości reasortacji i powstania nowego szczepu wirusa.

W listopadzie 2015 r. USDA wydał licencje na wprowadzenie na rynek szczepionek przeciwko wirusowi podtypu A/H3N2/. Żadna z tych szczepionek nie jest zatwierdzona do użycia u kotów [13, 27].

Zarówno szczepionki monowalentne, jak i biwalentne przeciwko wirusowi podtypu A/H3N8/, jak i podtypu A/H3N2/, są szczepionkami dwudawkowymi. Zalecane jest podanie dwóch dawek szczepionki w odstępie 2-6 tygodni, a następnie powtórzenie szczepienia po roku. Skład szczepionki nie ulega zmianie, jak ma to miejsce w przypadku grypy sezonowej u ludzi [11, 13].

Szczepionki te były rekomendowane zwierzętom szczególnie narażonym na zakażenie, czyli tym, które miały kontakt z wieloma psami, np. w schroniskach, w szkołach, hotelach dla psów, miejscach opieki dziennej. Oczywiście, każdorazowo decyzję o szczepieniu podejmował lekarz weterynarii [11].

Skuteczna akcja informacyjna spowodowała, iż zainteresowanie właścicieli psów szczepieniami przeciwko grypie w okolicach, w których wystąpiły ogniska, było dość duże co potwierdzają też doświadczenia własne autorów. Akcja informacyjna zarówno w lecznicach weterynaryjnych, jak i w miejscach dziennej opieki dla zwierząt, szkołach dla psów, czy w hotelach dla zwierząt spowodowała duże zainteresowanie problemem grypy psów, zwłaszcza ze względu na to, że w niektórych z tych miejsc wymagano szczepień przeciwko grypie. Dużą rolę odegrały również lokalne media, które przekazywały informacje nt. zagrożenia oraz lokalne służby odpowiedzialne za zdrowie zwierząt i ludzi, które dystrybuowały ulotki dotyczącego zagrożenia.

Znaczenie grypy psów i kotów dla zdrowia publicznego

Według danych CDC dotychczas nie stwierdzono zakażeń wirusem grypy psów u ludzi. Jednakże jak podkreślono już wcześniej, duża zmienność wirusa grypy powoduje, że nie można wykluczyć, że również te wirusy ulegną mutacji i będą mogły zakażać ludzi, a następnie przenosić się łatwo z człowieka na człowieka. Zakażenia nowym wirusem u ludzi (przeciwko

któremu nie mają wykształconej odporności) budzą szczególne obawy. Dlatego też CDC dokładnie monitoruje sytuację zdrowotną zwierząt jednocześnie podkreślając, że obecnie wirusy grypy psów stanowią małe zagrożenie dla ludzi.

Niezbędne jest monitorowanie zmian, którym ulegają wirusy grypy zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Zidentyfikowanie wirusa u gatunku, u którego wcześniej nie był stwierdzany (np. wirusa grypy ptaków u kota) powinno zawsze podlegać szczególnej analizie, gdyż może to wskazywać na zmiany, które mogą spowodować zagrożenie dla zdrowia publicznego. Wirusy występujące u zwierząt, zyskujące możliwość zakażenia ludzi są szczególnie ważne ze względu na brak odporności, ale również możliwość zyskania umiejętności transmisji wirusa z człowieka na człowieka, co może być z kolei początkiem kolejnej pandemii grypy. Dlatego też tak ważne jest dokładne analizowanie ognisk grypy, które pojawiają się u zwierząt, zwłaszcza tych, które znajdują się tak blisko ludzi, jak psy i koty.

Ogniska grypy psów, wywołanej wirusem podtypu A/H3N2/ oraz grypy kotów, wywołanej wirusem pokazują, że grypa jest problemem niezmiennie aktualnym i niezbędne jest stałe rozwijanie możliwości diagnostycznych, zaangażowanie zarówno lekarzy

weterynarii, lekarzy medycyny i właściwe inspekcje w celu diagnozowania ognisk choroby.

Podziękowania

Artykuł przygotowano przy nieocenionym wsparciu merytorycznym:

- pani prof. dr hab. Lidii B. Brydak, Kierownika Zakładu Badania Wirusów Grypy, Krajowego Ośrodka ds. Grypy w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego – Państwowym Zakładzie Higieny;
- pana prof. dr hab. n. med. Józefa P. Knapa, Kierownika Zakładu Epidemiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego;
- pana prof. dr hab. n. wet. Jana F. Żmudzińskiego z Zakładu Wirusologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego;
- pana dr n. wet. Wojciecha Rożka z Zakładu Wirusologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo / References

1. Beeler E. Influenza in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009, 39(2): 251-264.
2. WHO. Terms of Reference for National Influenza Centers. http://www.who.int/influenza/gisn_laboratory/national_influenza_centres/terms_of_reference_for_national_influenza_centres.pdf (10.12.2018).
3. WHO. The role of National Influenza Centre (NICs) during Interpandemic, Pandemic Alert and Pandemic Periods. Interim document, May 2007. <https://www.who.int/influenza/resources/documents/RoleNICsMayf.pdf> (10.12.2018).
4. CDC. Types of Influenza Viruses. www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm (10.12.2018).
5. Brydak LB. Skutki zdrowotne i ekonomiczne zakażeń grypą w aspekcie zdrowia publicznego. *Pol Prz Nauk Zdr* 2016, 4(49): 401-407.
6. Brydak LB. Grypa. Pandemia grypy mit czy realne zagrożenie? Rytm, Warszawa 2008.
7. Kaplan BS, Webby RJ. The avian and mammalian host range of highly pathogenic avian H5N1 influenza. *Virus Res* 2013, 178(1): 3-11.
8. Veterinary Public Health Program. H3N2 canine influenza in Los Angeles County, 2017. <http://publichealth.lacounty.gov/vet/InfluenzaCanineH3N2.htm> (10.12.2018).
9. Li Q, Sun X, Li Z, et al. Structural and functional characterization of neuraminidase-like molecule N10 derived from bat influenza A virus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012, 109(46): 18897-189902.
10. Tong S, Zhu X, Li Y, et al. New world bats harbor diverse influenza A viruses. *PLoS Pathog* 2013, 9(10): e1003657.
11. AVMA. Canine influenza. <https://www.avma.org/KB/Resources/Reference/Pages/Canine-Influenza-Backgrounder.aspx> (10.12.2018).
12. AVMA. Canine influenza: pet owners' guide. <https://www.avma.org/public/PetCare/Pages/CanineInfluenza.aspx> (10.12.2018).
13. Merck Animal Health. Nobivac canine flu H3N8 canine influenza vaccine H3N8 killed virus overview. <https://www.merck-animal-health-usa.com/product/canine/Nobivac-Canine-Flu-H3N8/1> (10.12.2018).
14. Crawford PC, Dubovi EJ, Castleman WL, et al. Transmission of equine influenza virus to dogs. *Science* 2005, 310(5747): 482-485.
15. Deshpande MS, Jirjis FF, Tubbs AL, et al. Evaluation of the efficacy of a canine influenza virus (H3N8) vaccine in dogs following experimental challenge. *Vet Ther* 2009, 10(3): 103-112.
16. Payungporn S, Crawford PC, Kouo TS, et al. Influenza A Virus (H3N8) in Dogs with Respiratory Disease, Florida. *Emerg Infect Dis* 2008, 14(6): 902-908.
17. Influenza Pandemic Preparedness Plan: the Role of WHO and guidelines for national or regional planning. WHO, Geneva 1999.
18. Belser AJ, Pulit-Penalosa JA, Sun X et al. A Novel A(H7N2) Influenza Virus Isolated from a Veterinarian Caring for Cats in a New York City Animal Shelter Causes Mild Disease and Transmits Poorly in the Ferret Model. *J Virol* 2017, 91 (15) e00672-17.
19. Greene C. Canine Infectious Respiratory Disease. [in:] *Infectious Diseases of the dog and cat*. Greene CE (ed). Elsevier Saunders, St. Louis 2006: 476-477.

20. CDC. H7N2 Questions & Answers. <https://www.cdc.gov/flu/other/flu-in-cats/h7n2-cat-faq.html> (10.12.2018).
21. Damiani AM, Kalthoff D, Beer M, et al. Serological survey in dogs and cats for influenza A(H1N1)pdm09 in Germany. *Zoonoses Public Health* 2012, 59(8): 549-552.
22. Dundon WG, De Benedictis P, Viale E, Capua I. Serologic evidence of pandemic (H1N1) 2009 infection in dogs, Italy. *Emerg Infect Dis* 2010, 16(12): 2019-2021.
23. Lin D, Sun S, Du L, et al. Natural and experimental infection of dogs with pandemic H1N1/2009 influenza virus. *J Gen Virol* 2012, 93(pt 1): 119-123.
24. Thiry E, Zicola A, Addie D, et al. Highly pathogenic avian influenza H5N1 virus in cats and other carnivores. *Vet Microbiol* 2007, 122(1-2): 25-31.
25. Songserm T, Amonsin A, Jam-on R, et al. Fatal avian influenza A H5N1 in a dog. *Emerg Infect Dis* 2006, 12(11): 1744-1747.
26. Fiorentini L, Taddei R, Moreno A, et al. Influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus outbreak in a cat colony in Italy. *Zoonoses Public Health* 2011, 58(8): 573-581.
27. Merck Animal Health. Nobivac Canine Flu Bivalent. <https://www.merck-animal-health-usa.com/product/canine/Nobivac-Canine-Flu-Bivalent/1> (10.12.2018).