

## Ролята на ваксинацията в борбата с високопатогенната инфлуенца по птиците: предизвикателства и перспективи

Проф. Иън Браун (Prof  
Ian Brown)

[ian.brown@pirbright.ac.uk](mailto:ian.brown@pirbright.ac.uk)

# Глобални разходи от НРАИ

c200 million birds/pa  
died/culled

\$4 bn/pa

3.4% (range 2.6-4.4%)  
global economy

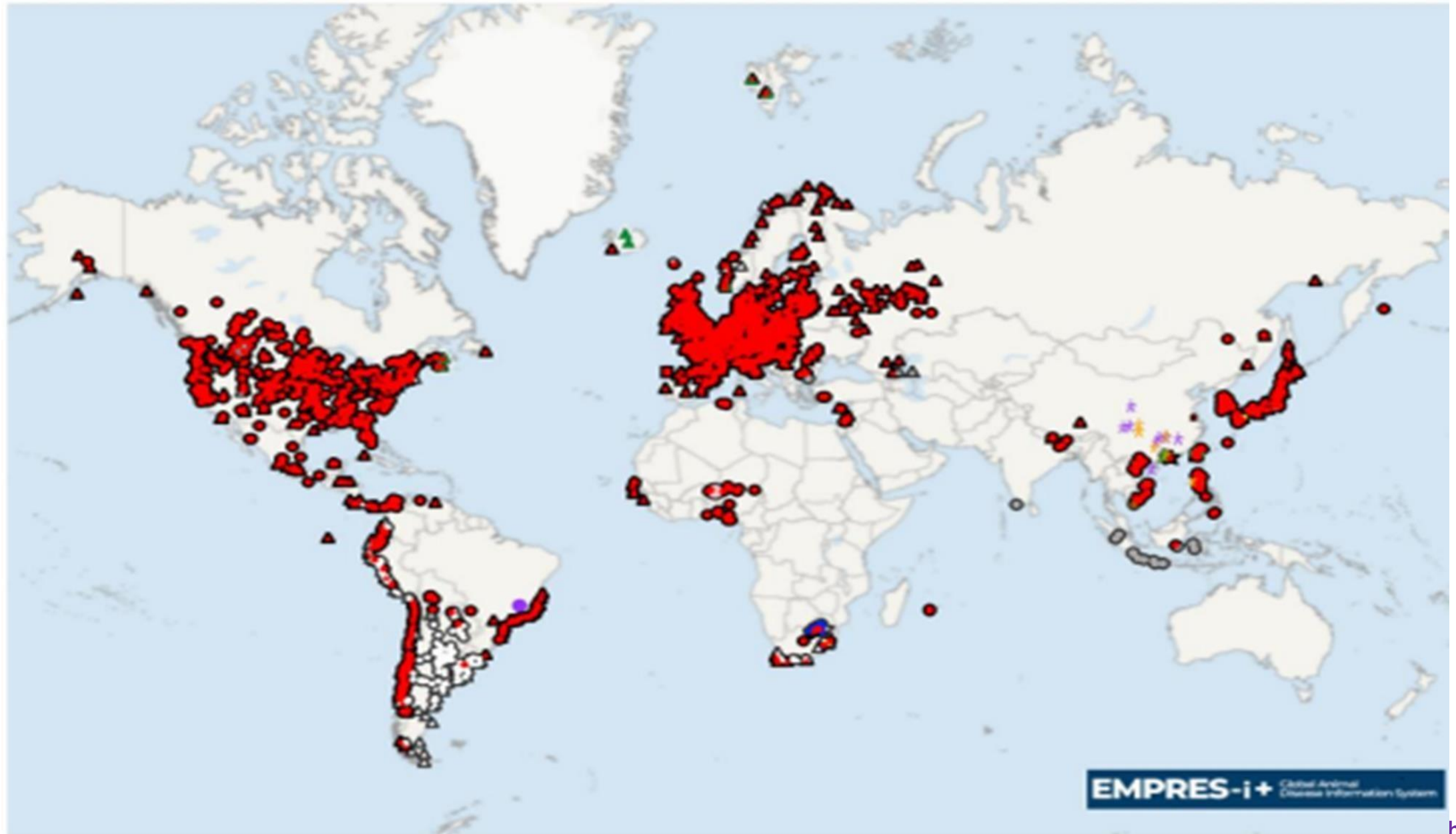
**Table 1. Impact of a widening of bird-bird flu**  
*(% change in GDP, relative to the baseline)*

|  | <b>Bird-bird <sup>(a)</sup></b> |
|--|---------------------------------|
| <b>World total</b>                       | <b>-0.1</b>                     |
| <i>High income countries</i>             | -0.1                            |
| <i>Low &amp; Middle-income countries</i> | -0.4                            |
| East Asia and Pacific                    | -0.4                            |
| Europe & Central Asia                    | -0.4                            |
| Latin America & the Caribbean            | -0.7                            |
| Middle East & North Africa               | -0.4                            |
| South Asia                               | -0.4                            |
| Sub Saharan Africa                       | -0.3                            |

*Source* : World Bank.

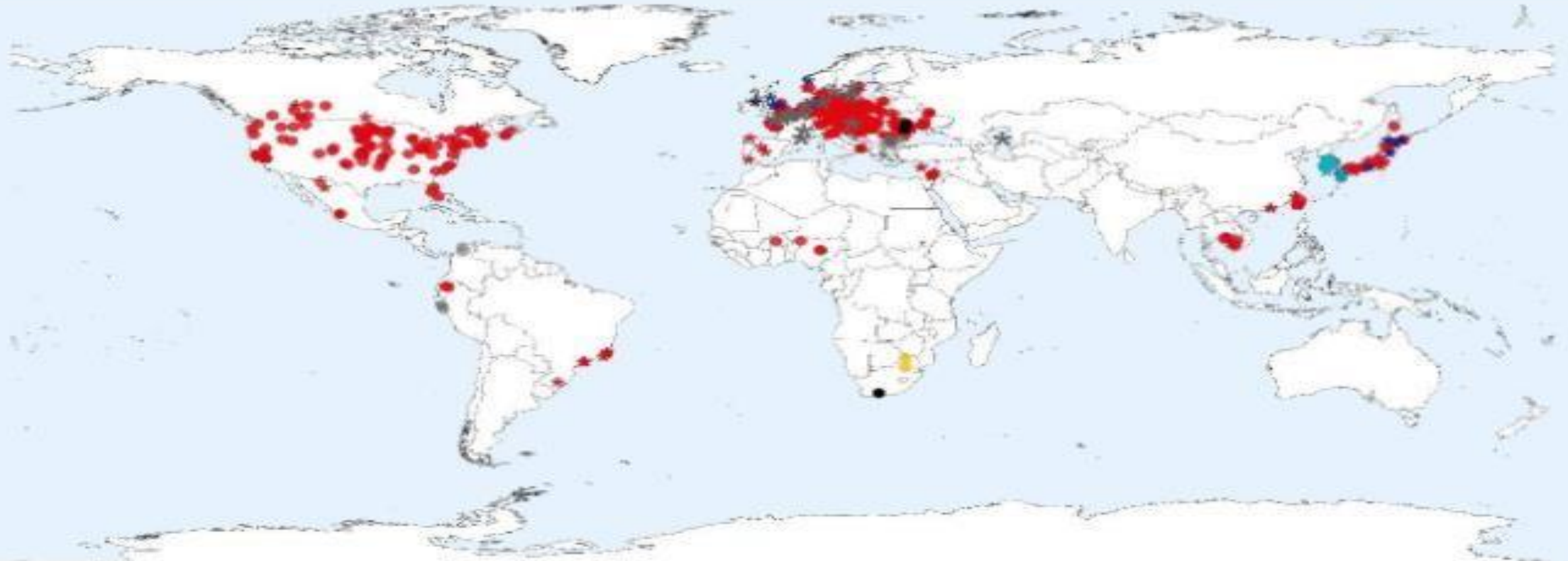
<sup>(a)</sup> Assumes that 12 percent of domestic birds in each region die from the disease or are killed in efforts to prevent its spread.

Confirmed Avian influenza events worldwide from 1 October 2022 to 30 September 2023



*Note: Symbols may overlap for events in similar geographic locations*

# Откриване на НРАІ декември 2023 г. — март 2024 г.



## PAI detections

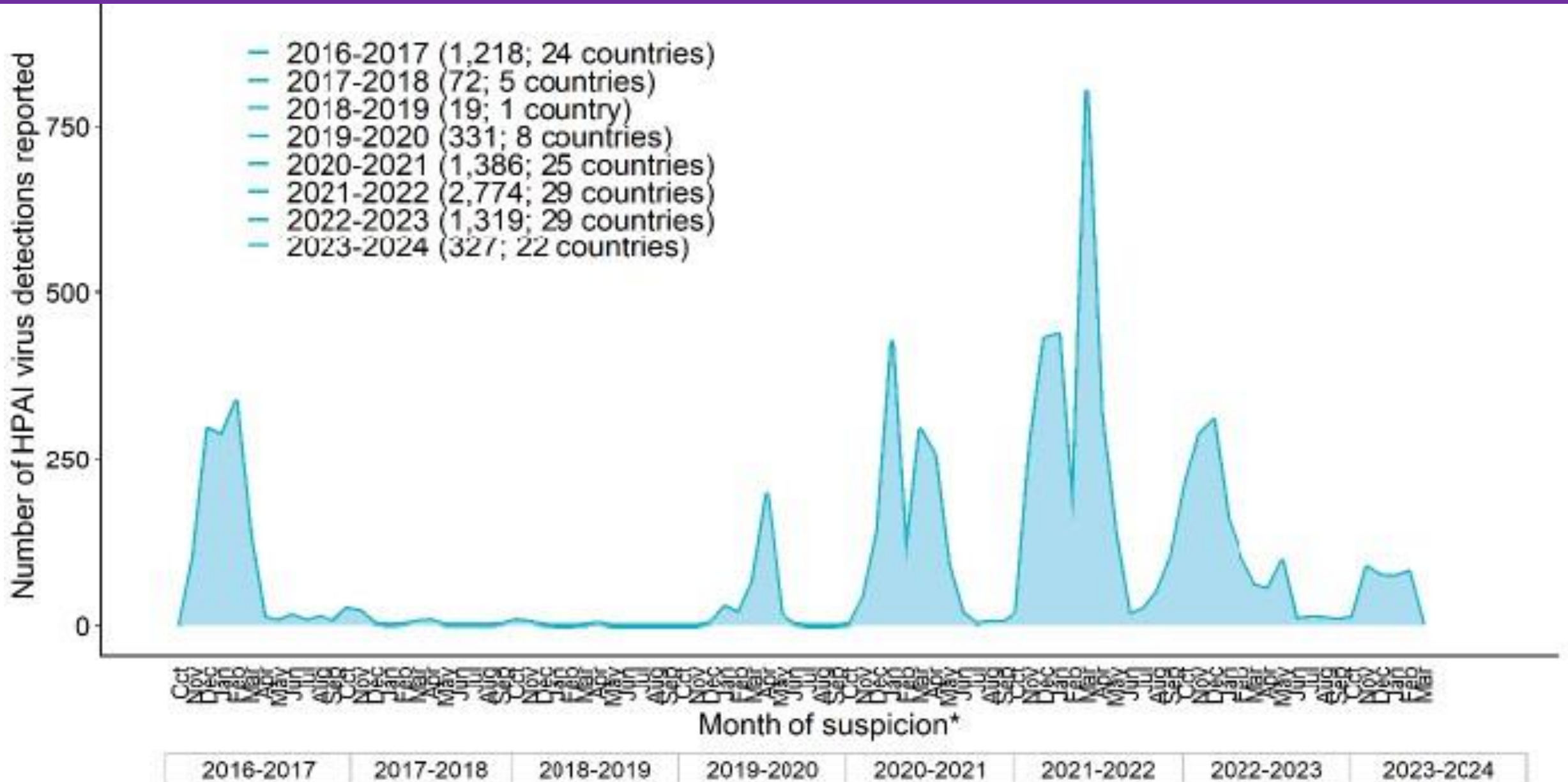
|                                 |                                |                                     |                                |
|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| ● A(H5N1), domestic birds (365) | ● A(H5N6), domestic birds (27) | ★ A(H5Nx), wild birds (16)          | ★ A(Not typed), wild birds (1) |
| ● A(H5N1), wild birds (477)     | ● A(H5N6), wild birds (12)     | ● A(H7N6), domestic birds (2)       |                                |
| ● A(H5N5), wild birds (29)      | ● A(H5Nx), domestic birds (13) | ● A(Not typed), domestic birds (24) |                                |

Author: EFSM

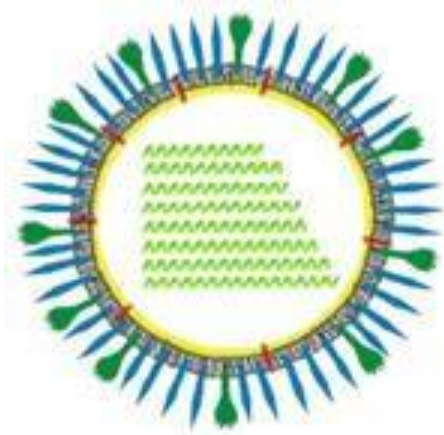
Data sources: ADIS, WOAH

Date updated: 15/03/2024

# Европейски епидемии при домашни птици с високопатогенна инфлуенца по птиците H5 от 2016 г. насам



# Вирусът води последствията!



НРАИ 2021 – 24 H5N1 е най-заразният и опасен щам до момента.

Множество еволюирани черти

Може ли ваксинацията да реши проблема?

Could vaccination solve the problem?

**Ваксинацията ще работи само когато се прилага в комбинация с други мерки**

**Ваксинацията не може да замени слабата биосигурност**

**Vaccination is not a substitute for weak farm biosecurity**



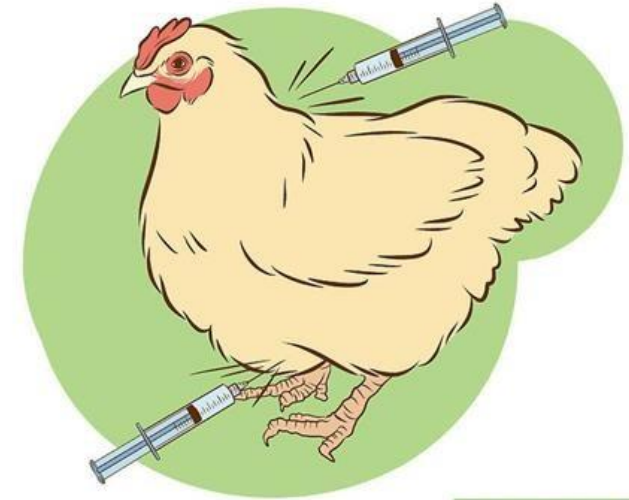
# Желаните резултати от ваксинацията срещу AI

**Свобода от заболяване**

**Без отражение върху продукцията или други сериозни разходи**

**Без ограничения на търговията**

**Ликвидиране на ензоотичната инфекция**

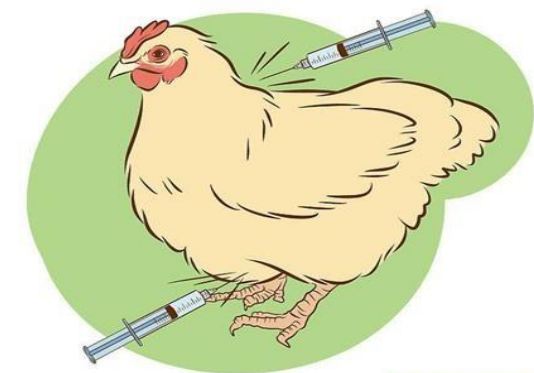


with How to Vaccinate Chickens

# Ваксинация срещу инфлуенца по птиците

- Защита срещу клинични признаци/болест
- Намаляване на податливостта на птиците към инфекция
- Намаляване на екскрецията на вируса
- Намаляване на предаването

Но... ваксинираните стада могат да се заразят



wiki How to Vaccinate Chickens

# Swayne and Sims (2020 г.) предложени 8 критерия

- Евтини
- използваеми при множество видове птици
- осигуряване на защита след еднократна доза
- може да се прилага чрез евтини методи за масово приложение
- **позволява лесно разпознаване на заразените птици в рамките на ваксинираната популация**
- произвежда защитен хуморален отговор в присъствието на майчини антитела
- да се прилага на възраст един ден в люпилня или *in ovo*;
- антигенно близо до полевия вирус.

Нито една настояща ваксина или технология за ваксина не отговаря на всичките осем критерия, така че потребителят трябва да избере лицензираната ваксина, която най-добре отговаря на нуждите му

# Основни търговски аспекти

Стратегията за разграничаването на заразени от ваксинирани животни (DIVA) е от съществено значение за търговията, но ако се изискват повече от една ваксина/тип ваксина, подходът за изпитване при надзора ще бъде по-сложен

Не се изискват законодателни промени за „европейски“ болести по животните за прилагане на стратегия за ваксиниране

Differentiating Infected from Vaccinated Animals – DIVA

# Видове противогрипни ваксини срещу инфлуенца по птиците (AI)

# Ветеринарни **инактивирани** ваксини за AI (**преимущества** и **недостатъци**)

Инактивиран цял AI вирус — с адювант; произведен срещу полеви щам (т.е. rg вируси в Китай срещу развиващ се H5)

- **Сравнително евтини, множество гостоприемници, лесни за стандартизиране, могат да бъдат адаптирани към полеви вируси, лицензиране**
- **Обикновено 2 дози за защита; Няма масово приложение, липсва DIVA, слаба в преодоляването на майчините антитела или приложение в люпилнята**



# Ветеринарни векторни ваксини за AI (преимущества и недостатъци)

Жив вектор — птичи вирус, носещ генна вложка на AI, т.е. H5 NA

- Брой вектори на доставка (птичи парамиксовирус тип 1, DVE, Fowlpox, Herpesvirus Turkey)
- Относително евтини, лесни за стандартизиране, могат да бъдат адаптирани към полевия вирус, масово приложение, включително в люпилнята, **DIVA** – приложима ELISA за откриване на вируса NP или M, произведен при естествена инфекция; доказана лабораторна ефикасност при изпитвания в ЕС



Специфична към гостоприемника (дефиниране на целевата популация),  
лиценз за терен, естествен имунитет в популацията към вектора

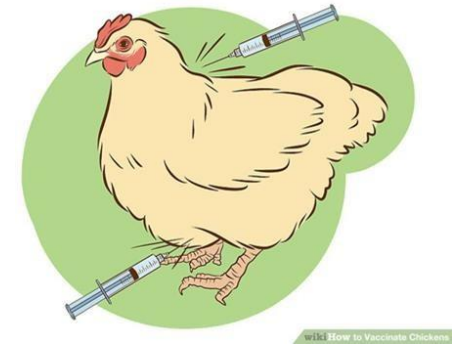
# Ветеринарни суб-единични или ваксини с нуклеинова киселина за AI (преимущества и недостатъци)

- Произведени *in vitro* HA
  - Адаптивни към променящия се вирус, DIVA, множество гостоприемници
  - Ограничени знания за полево приложение, скъпи за производство, доставка?
- Нуклеинова киселина иРНК (както се използва за COVID)
  - Адаптивни към променящия се вирус, DIVA, множество гостоприемници
  - Лоши познания за полево приложение, скъпи за производство, доставка? 2 дози минимум
- DIVA, приложим ELISA за откриване на вирус NP или M, произведен при естествена инфекция



# Цел на надзора при използване на вакцинация

- Надзора за ваксинационното покритие и имунитета на стадото
- Ранно откриване на нови/повтарящи се огнища на болести
- Проследяване на тенденциите на заболяемостта
- Демонстриране на свобода от инфекция с високопатогенна инфлуенца по птиците



# Инструменти и стратегии за надзор

- **Технически инструменти**

Вирусологични; откриване на вирус, който циркулира в стадото/популацията

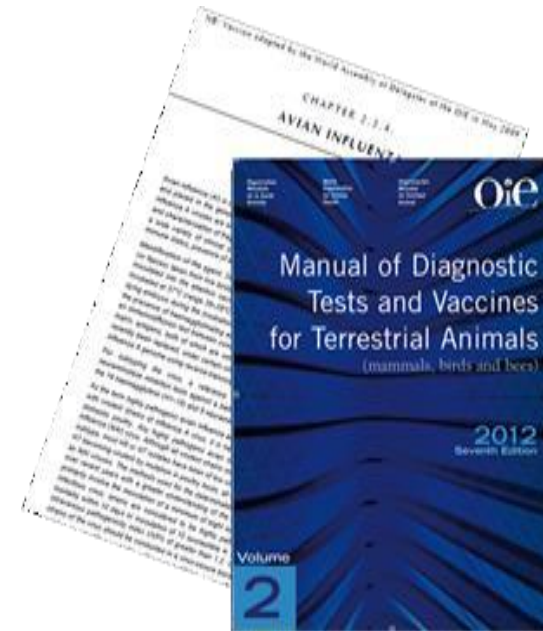
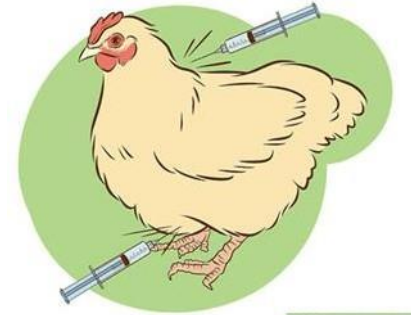
Серологични: откриване на имунни отговори (ваксинация или естествена инфекция)

Лабораторните тестове се извършват в идеалния случай съгласно **Ръководството на WOAH за диагностични тестове**

**Вид надзор**

Пасивен: проследява всяка видима проява на заболяване в стадо

Активен: стратифициран план при птици, които изглеждат здрави



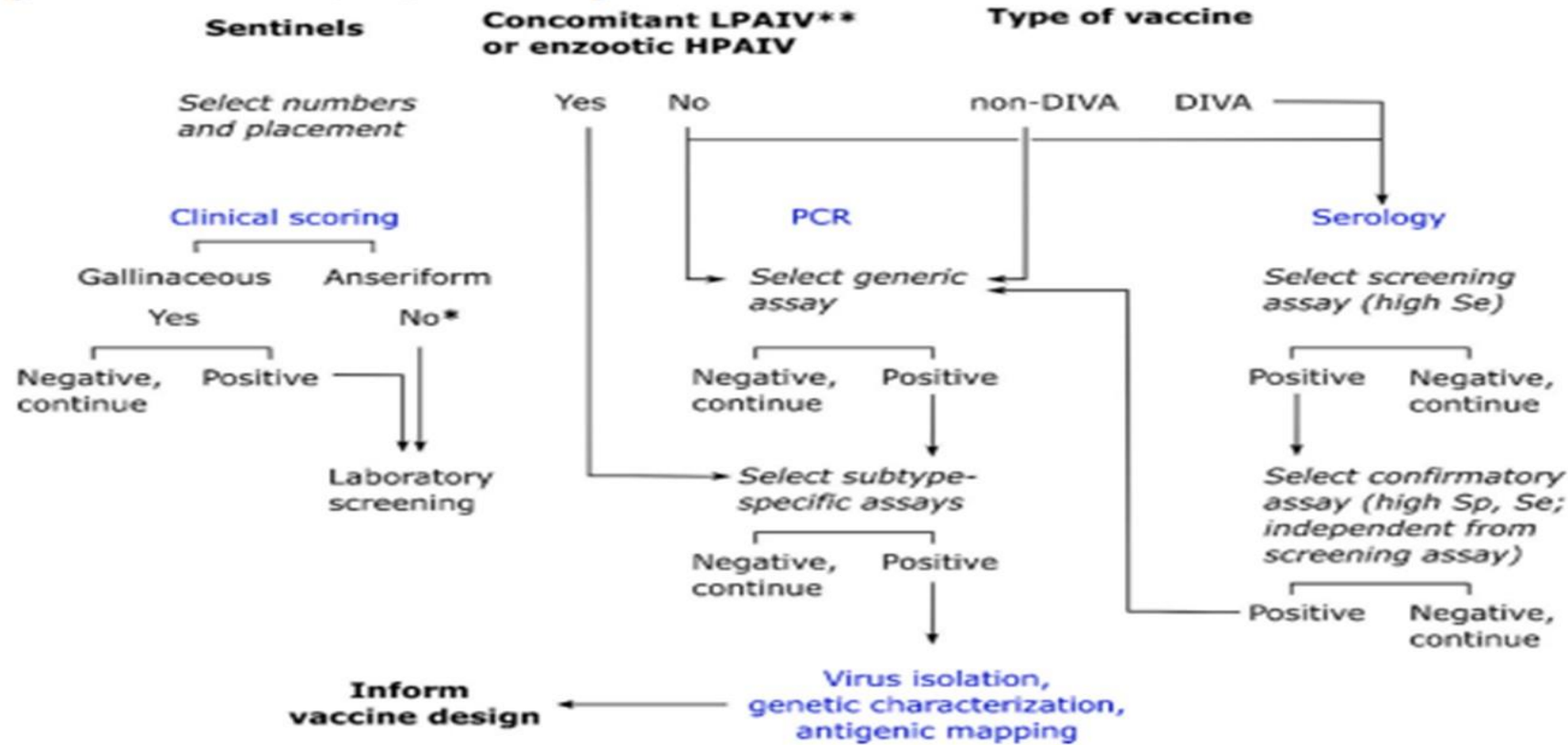
# Демонстриране на свобода от инфекция при ваксинирани стада

- Предизвикателство с ограничен прецедент въпреки широко разпространената употреба на ваксина по целия свят



- Стратегии, адаптирани към местната епидемиологична обстановка
- Потвърждение, че ваксинацията е ефективна
- Очаквайте малко инциденти с болести
- Ефикасност на надзора (представяват птицеферми с по-голям риск от инфекция?)
- Как се управляват серопозитивните ферми? По-нататъшно изпитване/ветеринарни действия

**Box 3**  
Decision tree on using surveillance tools (blue) to test for presence of HPAIV in vaccinated flocks.



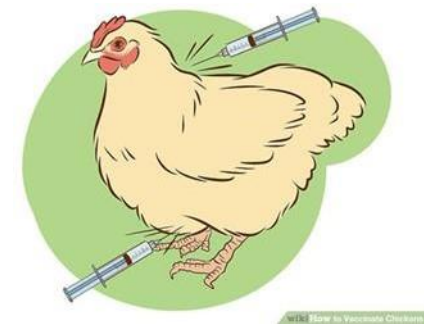
\* Susceptible anseriform poultry may also show clinical signs and increased mortality depending on the HPAIV strain. For example, HPAIV H5N8, clade 2.3.4.4b, has been noticed for its high virulence in ducks [55].

\*\* Samples are expected to come not only from birds but also from the environment. The use of environmental samples may be of interest particularly for regions with concomitant LPAIV circulation.

# Нива на тестване, необходими за гарантиране на националните и международните заинтересовани страни, че ваксинацията е безопасна и работеща?

- Оценка на разпространението на равнището на стопанството
- Броят на пробите ще зависят от нивото на точност и изискваната увереност
- \*Т.е. ниво на регионална инфекция, оценено на 50%; 95% увереност/10% прецизност/високоэффективни лабораторни тестове = 97 стопанства
- Допускане, че при заразено ваксинирано стадо 10% от птиците имат имунитет към вируса = 30 птици/земеделски стопанства

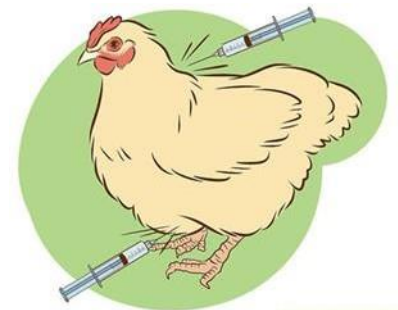
\* От Harder et al 2023; Биологични продукти 83; 101694



# Нива на тестване, необходими за гарантиране на националните и международни заинтересовани страни, че дадена страна е свободна?

- Изследване за свобода от инфекция
- Определяне на минимален дял на заразените стопанства (ако се приеме, че са ниски)
- \*Т.е. 1% заразени стопанства в региона или страната/95% доверие/299 стопанства, но трябва да се вземе предвид структурата на популацията.
- Минимум 30 проби на стопанство; честота?

\* От Harder et al 2023; Биологични продукти 83; 101694



# Woah Animal Health Code (Кодекс за здравето на животните): Приет през 2022 г. актуализирана Глава за AI



Ваксинацията няма да засегне статута по отношение на инфлуенца по птиците с висока степен на патогенност в свободна страна или зона, ако надзорът потвърждава липсата на инфекция, в съответствие с член 10.4.28.,

„Ваксинацията може да се използва като ефективен допълнителен инструмент за контрол, когато само политиката за унищожаване не е достатъчна. Решението дали да се ваксинира или не следва да бъде взето от ветеринарния орган въз основа на положението с птичия грип, както и способността на ветеринарните служби да прилагат стратегията за ваксиниране, [...]“

**Изисквания за извършване на надзор на ваксинирани популации, зони или отделения, за да се предоставят доказателства за липса на инфекция**

# Актуализирано резюме на политиката; Декември 2023 г.

Policy brief

## Avian influenza vaccination: why it should not be a barrier to safe trade

December 2023

**Executive summary**

Since 2005, avian influenza has had a staggering toll, with over 500 million birds lost to the disease worldwide [1]. Its devastating impact extends beyond domestic and wild birds, threatening livelihoods, food security and public health. The recent shift in the disease's ecology and epidemiology has heightened global concern as it has spread to new geographical regions. It has also caused unusual die-offs in wild birds and led to an alarming increase in mammalian cases. The rapidly evolving nature of avian influenza and changes in its patterns of spread [2] require a review of existing prevention and control strategies. To effectively contain the disease, protect the economic sustainability of the poultry sector and reduce potential pandemic risks, all available tools must be reconsidered – including vaccination.



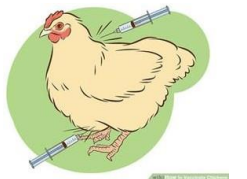
От 2005 г. птичият грип има изумителни жертви, като над 500 милиона птици са изгубени от болестта по целия свят [1]. Неговото опустошително въздействие се простира отвъд домашните и дивите птици, застрашавайки поминъка, продоволствената сигурност и общественото здраве. Неотдавнашната промяна в екологията и епидемиологията на болестта засили глобалната загриженост, тъй като тя се разпространи в нови географски региони. Освен това е причинило необичайно измиране на диви птици и е довело до тревожно увеличение на случаите при бозайници. Бързо развиващият се характер на инфлуенцата по птиците и промените в нейните модели на разпространение [2] изискват преглед на съществуващите стратегии за превенция и контрол. За ефективно ограничаване на болестта, защита на икономическата устойчивост на птицевъдния сектор и намаляване на потенциалните рискове от пандемия, всички налични инструменти трябва да бъдат преразгледани, включително ваксинацията. Настоящото разпространение на инфлуенца по птиците е основен проблем за птицевъдната индустрия, общественото здраве и биоразнообразието. Като се имат предвид последните развития в неговата епидемиология и нарастващата циркулация на високопатогенна инфлуенца по птиците (HPAI) при диви животни, по-строгите мерки за биосигурност и масовото умъртвяване на домашни птици може вече да не са достатъчни за контрол на болестта. Със сезонната миграция на диви птици от север на юг, страните трябва да бъдат подготвени за увеличаване на огнищата и трябва да обмислят допълнителни подходи, като ваксинация, в съответствие със съществуващите международни стандарти за здраве и хуманно отношение към животните [3].

<https://www.woah.org/en/avian-influenza-vaccination-why-it-should-not-be-a-barrier-to-safe-trade/>



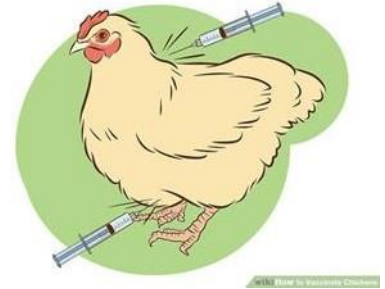
# Разглеждане на ваксинацията като част от наличните мерки за контрол на инфлуенцата по птиците

- **Предотвратяване и контрол на огнищата при ваксинирани популации домашни птици**, което води до намаляване на разпространението на вируса в рамките на стадата и между тях и до по-нисък риск от разпространение на вируса върху дивата флора и фауна
- **Намалени икономически загуби**, както преки (напр. смъртни случаи на птици), така и непреки (напр. масово умъртвяване и нарушаване на търговията). Когато се прилага правилно, ваксинацията срещу инфлуенца по птиците е съвместима с безопасната търговия съгласно международните стандарти на WOAH.
- **По-нисък риск от излагане на човека на вируси на инфлуенца по птиците** и следователно от потенциална пандемия в съответствие с „Едно здраве“
- **Свеждане до минимум на въздействието върху околната среда** чрез намаляване на риска от разпространение върху диви животни
- **Стимули за иновативни научни изследвания**



# Отговорности на държавите, които избират ваксинирането на домашни птици

- Капацитет за наблюдение
- Висококачествени и надеждни регистрирани ваксини
- Ангажимент на производителите на домашни птици
- Събиране на данни от производители и ветеринарни лекари
- Проследяване на целия процес

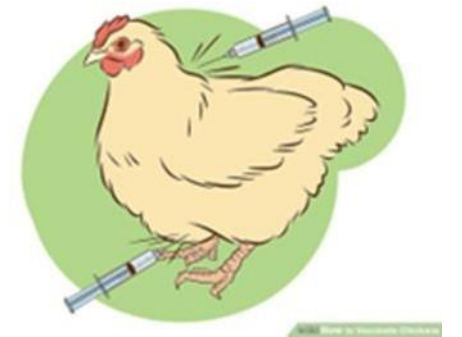


## Основна бариера пред достъпността/разходната ефективност на внедряването на ваксини

- Разработването на ефективни ваксини за употреба като превантивна мярка сега е ключов приоритет за много правителства и партньорската индустрия.
- Изборът на ваксини, протоколите за ваксинация и надзорът са ключови компоненти на успешната програма за ваксинация.
- Нивото на имунитета на стадото, необходимо за предотвратяване на предаването, зависи от няколко фактора.
- В зависимост от епидемиологията на болестта ветеринарните органи — след консултация със сектора на птицевъдството — могат да решат да ваксинират само определени видове в избрани производствени системи.

# Рамка за хармонизирано използване на ваксинацията срещу високопатогенна инфлуенца по птиците в ЕС

- Непрекъснат риск от епизоотични вълни
- Ваксинацията е разрешена, но със строг контрол
- Обхват на програмата и интегриране във всеобхватния контрол на болестите и смекчаването на заплахите
  - Целеви/нецелеви; превантивни или спешни случаи; видове; география inc DPPA
- Продължителност на програмата
- Вид ваксина
- Изисквания за надзор, включително подход DIVA
- Предпазни мерки за движението на птици и продукти
- **\*\*Въздействие върху търговията (както е приложимо)\*\***



**Разходи за  
индустриална  
ваксина £?  
Ваксиниране £?**

1. Вид на ваксината, която трябва да се използва: жив атенюиран вирус на инфлуенца по птиците е забранен

2. Засилен надзор, който трябва да се осъществи

2.1 във ваксинираните животновъдни обекти се осъществява засилен пасивен надзор чрез **ежеседмично вирусологично изследване** на представителна проба от **мъртви птици, събрана в рамките на една седмица**;

след началото на ваксинацията трябва да се извърши следният активен надзор от официален ветеринарен лекар във ваксинирани животновъдни обекти най-малко на **всеки 30 дни** за откриване поява на инфекция с полеви вирус на HPAI:

**Ветеринарни  
разходи за  
инспекция**

**Надзор (DIVA):  
3 000 EUR/месец/епи група  
или стопанство**

**Седмична смъртност:  
SEuros 234/седмична/епи  
група**

a) клиничен преглед, който включва проверка на производствените и здравните досиета на животновъдния обект във всяка епидемиологична единица, включително оценка на клиничната му история и клиничните прегледи на домашните птици или птиците, отглеждани в плен;

b) набор от представителни проби за серологично или вирусологично наблюдение, за да се даде възможност за откриване на разпространение на инфекция с вируса на HPAI в епидемиологичната единица от 5% с доверителна вероятност 95%, като се използват подходящи методи и протоколи, които позволяват ранно откриване на вируса, и като се вземат предвид специфичните характеристики на използваната ваксина;

# Приложение за използване на място в ЕС

- Франция започна да ваксинира всички патици за угояване в сектора Foie Gras Wef 1/10/23 задължително само за тези на вътрешния пазар.
- До 3 дози



Бъдещи програми на друго място???

# Ваксинация: глобални действия и виждания

Сертификати на ЕС за спешна и превантивна ваксинация в подкрепа на проследимостта при последващия износ.

- Членовете на Г-7 се съгласиха, че ваксинацията е допълнителен инструмент за контрол на заболяванията.
- Ангажимент на Г-7 за оценка на резултатите от ваксинацията като част от оценката на риска.
- **Проучвания в 3 държави — членки на ЕС**



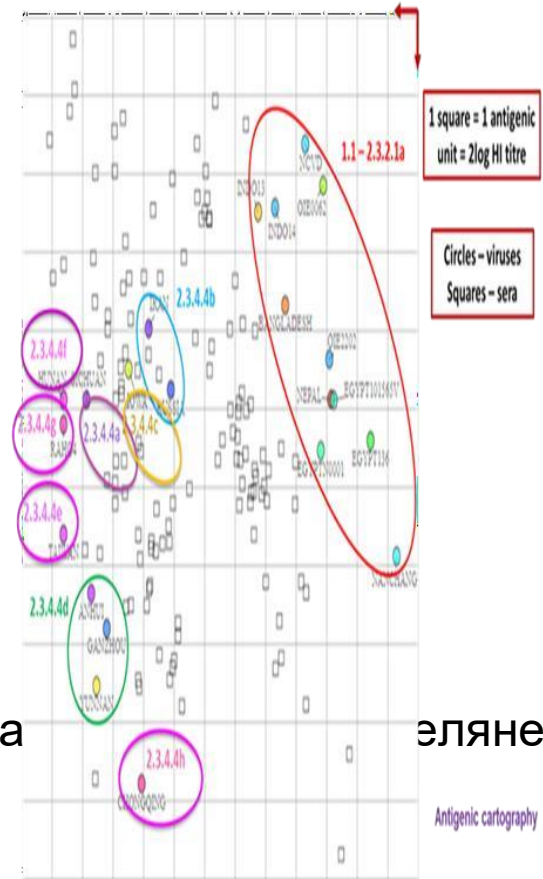
Обещаващи резултати при патиците за угодяване на вътрешния пазар; на протеинова основа и иРНК



Подобрена с основно усилване и ДНК ваксина, по-добро съвпадение на ваксина проучванията с пуйките продължават



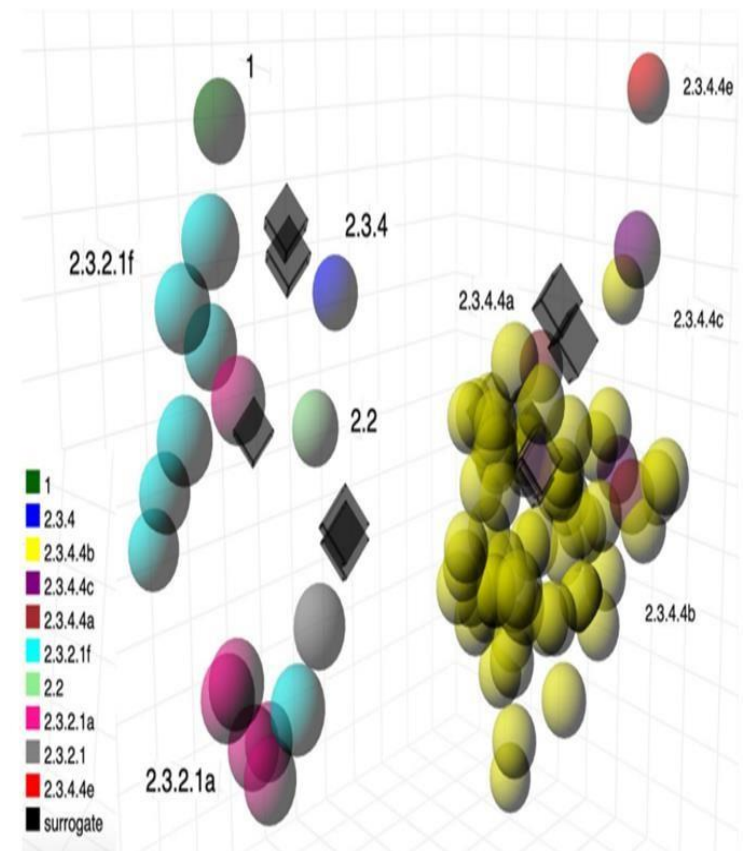
Дребномащабни полеви ваксинации: ДНК/инактивирани ваксини: частична защита. НVT-H5 ваксините предлагат пълна клинична защита, без смъртност, без предаване и без стерилен имунитет на 8 седмици.



# Съвпадение на щама на ваксината



- Международно сканиране за нови заплахи/промени във вируса: референтни лаборатории
- Вируси от ваксинирани птици бързо се характеризират  
Включително всяка промяна в рисковия зоонозен профил
- Информация, използвана при текущата оценка на ефективността на ваксините
- OFFLU нова система за определяне на съответствието между щамовете на ваксините и полевия вирус (AIM)

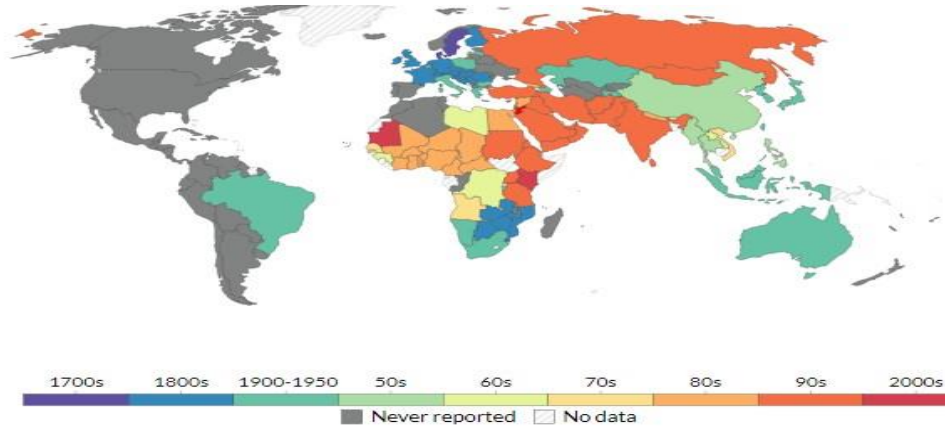




- Световен пазар на ваксини; нови подходи към дизайна на ваксините
- Търсене на диагностика DIVA като спътник на ваксините
- Подобрени системи за доставяне на ваксини; използване на нови технологии за масово администриране
  - Диви птици???
- Диагностика; в полевите подходи все още липсва чувствителност и специфичност
- Дистанционни настройки и приложение за мониторинг на дивата фауна
- Фарма инвестира във ваксини и диагностика, но има ли пазар?
- Има ли Европейски апетит за ангажиране?

# Възможно ли е изкореняването

- Урок от Rinder Pest (Чума по говедата)?



- Голямо международно финансиране за подкрепа на националните ветеринарни служби в рамките на глобална програма за ликвидиране на чума по говедата
  - Струва 5,5 млрд. долара
- Няма изгледи за незабавен контрол на НРАИ!
- Налични са подобрени ваксини срещу AI
- Един от компонентите на програмата за глобален контрол
- ???

H5 NPAI стана наистина панзоотична в света, засягаща домашните и дивите птици

- Въведени международни рамки и стандарти в подкрепа на ваксинацията
- Налични ваксини с доказана полезност в лабораторни проучвания
- DIVA съвместим за някои
- Подходите за наблюдение се нуждаят от прецизиране в полева среда
- Доверие и увереност в търговските партньори
- Глобалният риск се увеличава, а ваксинирането играе роля за смекчаване/контрол на заплахите
- Намаляване на заплахата за човешкото здраве

# Благодаря за вниманието



**P**Assion  
**R**eliability  
**I**nnovation  
**D**ignity  
**E**xcellence

Предотвратяване и контролиране на вирусни заболявания

