



СИГУРНОСТ ВСЕКИ ДЕН

БЪЛГАРСКА АГЕНЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ
ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА

✉ Гр. София, 1606, бул. "Пенчо Славейков" № 15А
☎ +359 (0) 2 915 98 20, ☎ +359 (0) 2 954 95 93,
www.babh.government.bg

**ОЦЕНКА НА РИСКА ОТ ПРОНИКВАНЕТО НА ВИСОКОПАТОГЕННАТА H5N1
ИНФЛУЕНЦА ПО ПТИЦИТЕ НА ТЕРИТОРИЯТА НА БЪЛГАРИЯ
ПРЕЗ 2013г. И ИНФОРМАЦИЯ ЗА „НОВОВЪЗНИКВАЩ РИСК“ - H7N9
В КИТАЙ, КОЙТО Е СЛАБОПАТОГЕНЕН ЗА ПТИЦИТЕ И
ВИСОКОПАТОГЕНЕН ЗА ХОРАТА**

В началото на 2012 г. Центърът за оценка на риска към БАБХ изготви становище относно риска от проникване на високопатогенната H5N1 инфлуенца по птиците в България /1/ със следните изводи:

1. Анализът на епизоотичната информация показва, че мерките, предприети в ензоотичните райони, са правилни и панзоотията/пандемията намалява своята интензивност и териториално разпространение. Въпреки това е необходимо всички страни да бъдат в постоянна противоепизоотична и противоепидемична готовност.

2. Проучвания през 80-те и 90-те години потвърждават, че мерките за биосигурност са най-евтиният и ефективен метод за профилактика на заболяването. Тези мерки изискват определено поведение на хората за намаляване на риска от проникване на НРАИ H5N1 във всички дейности, свързани с домашни, екзотични и диви птици и техните продукти.

3. Рискът от проникване на високопатогенна H5N1 инфлуенца по птиците в България през 2012 и 2013 г. посредством вътреобщностна търговия е незначителен.

4. Рискът от проникване на високопатогенна инфлуенца в България през 2012 г. посредством внос от трети страни е нисък.

5. Вероятността от проникване на високопатогенна H5N1 инфлуенца по птиците в България през 2012 г. и 2013 г. посредством прелета на диви птици е ниска. Прелитащите през България птици не посещават ензоотични райони. Те могат да се заразят в Северна Русия от птици, прелитащи от ензоотичните райони. На практика обаче това не е установено (липсват епизоотични огнища в Северна Русия). Въпреки широкото разпространение в южноазиатските държави, от възникването на птичи грип през 2002-2003 г. в България са открити само пет случая при диви птици – 4 при лебеди и един при мишелов. В районите, където тези случаи са установени, не са регистрирани вторични епизоотични огнища при домашни и диви птици.

6. Вероятността за разпространение на инфекцията посредством технологичния процес на клане и преработка на заразени птици е средна. Въпреки това е необходимо да се прилагат мерки за намаляване на риска от контаминиране на предприятията и ранно диагностициране на високопатогенната H5N1 инфлуенца по птиците.

Новите проучвания на тенденциите в развитието на епизоотията от високопатогенната H5N1 инфлуенца по птиците през 2012 и началото на 2013 г. показват, че все по-голяма роля за разпространението на заболяването имат прелетните

птици и птицевъдните обекти за отглеждане на патици, поради възможността за мутация на слабопатогенни във високопатогенни щамове.

Един от рисковите фактори за нашата страна е това, че България е вторият по големина производител на патешки черен дроб с 10.2% пазарен дял в Европа след Франция, но преди Унгария, Испания и Белгия. През 2011 г. в България са отглеждани 5,5 млн. патици мюлари в 800 ферми.

В тази връзка си поставихме задача да извършим оценка на риска от възникване на високопатогенна инфлуенца по птиците на територията на България през 2013 г.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТ И СМЪРТНОСТ, ПРИЧИНЕНИ ОТ ВИРУСА H5N1, ПРИ ХОРА И ПТИЦИ ПРЕЗ 2012 г. И НАЧАЛОТО НА 2013 г. /ДАННИ НА WHO И OIE/

По данни на WHO броят на заболелите в света от вируса на високопатогенната H5N1 инфлуенца през 2012 г. е 32, а на умрелите – 20 човека, а за периода 1 януари-12 март 2013 г. – съответно 12 и 11 човека. Засегнати са предимно азиатски държави (Камбоджа, Китай, Бангладеш, Индонезия, Виетнам, Хонг Конг, Индия, Бутан, Иран, Израел, Мианмар) и Египет. През посочените периоди не е регистрирано огнище на вируса в близко разположени до България държави /12, 14/. Според данни на OIE през периода 1 ноември 2012г. – 15 февруари 2013г. в Европа са възникнали 2 епизоотични огнища на високопатогенна инфлуенца H5N1 - в Германия (по домашните птици – 18 декември 2012 г.) и в Дания (по дивите птици – 14 декември 2012 г.) /15/.

ПЪТИЩА НА ПРОНИКВАНЕ НА ВИРУСА НА ВИСОКОПАТОГЕННАТА H5N1 ИНФЛУЕНЦА ПО ПТИЦИТЕ

Основните пътища на проникване на вируса на високопатогенната H5N1 инфлуенца по птиците са разгледаните в становището от 2012 г.:

- Чрез търговски практики: внос на пилета, пилешко месо, яйца и пера;
- Миграция на прелетни птици.

Проникване на вируса на високопатогенната H5N1 инфлуенца вследствие миграцията на прелетни птици

Според Webster R. et al /11/ през териториите на България и Румъния по миграционното трасе Via Pontica се осъществява интензивен прелет на диви водоплаващи птици в двете посоки. Установената висока патогенност на вируса за птици от кокошия вид обяснява възникването на епизоотични огнища в Румъния – чрез трансмисия от дивите птици на кокошките.

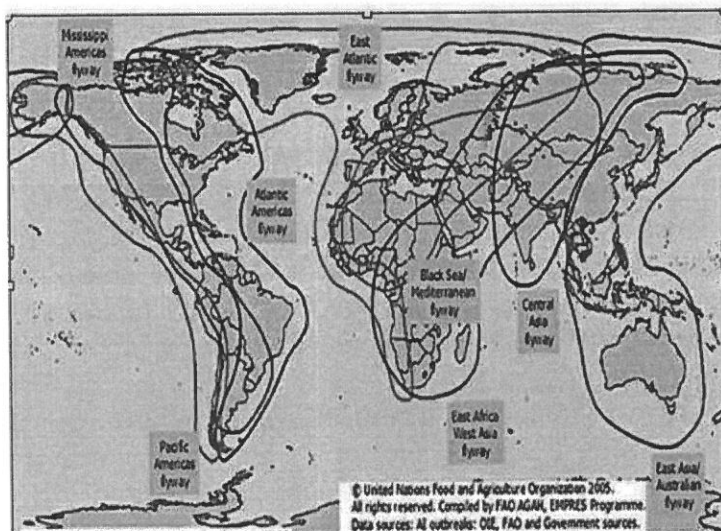
На 15 март 2010 г., в резултат на провеждания мониторинг на диви птици в България, в Регионалната лаборатория за диагностика на инфлуенцата по птиците във Варна е изолиран вируса H5N1 от два трупа на обикновен мишелов (*Buteo buteo*). Изолатът е 99.9% сходен с този, изолиран от пилетата в Румъния, и 99.3% сходен с H5N1 вирус, изолиран малко преди това в Непал, Азия.

Обикновеният мишелов (*Buteo buteo*) е считан за вид, който не мигрира на дълги разстояния. Очевидно миграцията на обикновения мишелов в различните части на Европа зависи от климатичните условия по места. Ареалът на обитаване на този вид е обстоятелство, което предполага, че тези птици са възможен преносител на патогени на определени разстояния, съобразени с ареала на обитаване.

Изказана е хипотеза /8/, че най-вероятно мишеловът се е хранил с инфектирана с вируса птица – болна или мъртва. Тази птица е възможно да е била водоплаваща,

мигрираща птица, от ято, което е отседнало за почивка около някое от езерата по северното българско Черноморие, а после е отлетяло в делтата на Дунав в Румъния, където други инфектирани със същия вирус птици са го предали на местни кокошки от задни дворове, с които са били в контакт. Другият възможен сценарий е мишеловът, който при промяна на времето и при търсене на храна извършва миграции на близки разстояния, да е мигрирал за кратко в Румъния, където е нападнал инфектирана водоплаваща птица или директно заразена вече кокошка, след което се е върнал в България, където много скоро след заразяването е намерен мъртъв (за това говори липсата на каквито и да е лезии във вътрешните органи, т.е. много бърза смърт). Сходството между българския и румънските изолати във филогенетично отношение помага при изясняването на картината относно разпространението на вируса в двете държави.

По-трудно обаче е да се изгради точна представа относно пренасянето на вируса от Република Тува /тази Република се намира в Русия на границата с Монголия/, Монголия и Непал до България и Румъния. Възможно е случаите в България и Непал да са в резултат на различни пътища на разпространение на вируса от Тува и Монголия, а генетичното им сходство да е резултат от паралелно протичащи случайни мутации в генома на вирусите. Трудно е да се каже по кой точно миграционен път дивите водоплаващи птици са се придвижили от Непал до нашата страна, тъй като такава директна миграция реално няма. От картата на миграционните трасета в света (фиг. 1) става ясно, че на много места отделните пътища се препокриват и там се събират птици, които гнездят и зимуват на различни места.



Фиг. 1. Карта на миграционните пътища в света.

През България минава Черноморско-Средиземноморския път (светло синьо), но в Сибирската част на Русия, както и Африка и Арабския Полуостров той се пресича с трасето Източна Африка-Западна Азия (червено), а в Сибир и с Централно Азиатското миграционно трасе (черно).

Ранен филогенетичен анализ на вируси, изолирани от диви водоплаващи птици, разкрива наличие на географско разделение на птичите инфлуенца вируси в Евроазиатска (Eurasian) и Северноамериканска (North American) групи /4/.

Мигриращите водоплаващи в най-голяма степен са отговорни за разпространението на инфлуенца А вирусите на дълги разстояния. Домашните водоплаващи патици и дивите птици играят съществена роля в разпространението на

инфлуенца А вирусите. Това води до невъзможност за изкореняване на заболяването. Доказателство за това е Югоизточна Азия – сцената, на която действието, наречено НРАІ не спира да се развива от дълги години насам. Четири държави в света се считат за ендемични по отношение на инфлуенца А – Индонезия, Виетнам, Бангладеш и Египет. Първите три са именно в Югоизточна Азия /13/.

Проникване на вируса на високопатогенната H5N1 инфлуенца чрез търговски практики

Разпространението и предаването на НРАІ щамове H5N1 по-често е резултат от порочни практики в птицевъдството, разпространение на заражена продукция и нелегална търговия с птици. Към тях добавяме и съществуването на пазари за живи птици и птиче месо в Югоизточна Азия. И докато съществуват ензоотични държави, ще се очаква периодично да се появяват и случаи на разпространение сред дивите птици, които от своя страна ще разпространяват инфекцията по-далеч. В азиатските държави наличието и разпространението на инфекция с НРАІ щам H5N1 до голяма степен се свързва с отглеждането на патици в оризовите плантации. Те унищожават охлювите и други вредители и осигуряват естествено наторяване на ориза.

Друг начин за възникване на НРАІ по птиците на територията на Република България е чрез мутация на циркулиращи в страната слабопатогенни във високопатогенни щамове.

Мутации на слабопатогенните щамове на вируса

Патиците, наречени „Троянски коне“ на вируса H5N1, доказано могат да бъдат гостоприемници на два и повече инфлуенца А вируса едновременно /9/, като им създават перфектни условия за реасортация /5, 6/. По този начин те участват в създаването на особено опасни за домашните кокошеви птици вируси, които обаче проявяват слаба патогенност към самите патици.

По време на циркулацията си в организмите на животните и човека Инфлуенца А вирусите еволюират, като се променят чрез слаби генетични мутации (drifts). Така те се групират в “клайдове” въз основа на тяхната генетична близост и родство. При натрупване на малки мутации във вирусните геномни секвенции, които водят до промени в антигенните характеристики на инфлуенца А вирусите. Понякога може да настъпи реасортация на тези с други инфлуенчни вируси, в резултат на което настъпват по-големи генетични изменения (shifts).

Патиците, гъските и другите водолюбивы птици, както и чайките, се считат за естествен природен резервоар на птичите грипни вируси /4/. Водоплаващите птици не развиват заболяване при инфекция с птичите грипни вируси. Субтип H5N1 обаче понякога е вирулентен за някои видове диви птици (лебеди, гъски и патици).

Изолатите от Югоизточна Азия на H5N1 през 2006 г. показват, че изолираният в Югоизточен Китай H5N1 генотип на вируса, който е ензоотичен в Югоизточна Азия, се е разпространил чрез домашни и диви птици, а след това е пренесен в различни региони на света чрез домашни и диви мигриращи птици. Генетично и антигенно различни подклонове се появяват в различни географски региони на света, показващи последваща по-кратка или по-продължителна регионална ензоотичност на вируса (в Африка - Египет, Чад, Нигерия, Мавритания и др., в Азия – Китай, Хонг Конг, Виетнам, Мианмар, Тайланд, Индонезия и др.).

Не съществува знак за равенство между патогенност и вирулентност при птичите грипни вируси. Вирулентността е щамов, фенотипов белег, докато патогенността винаги е генетично детерминирана – съществуват Инфлуенца А вируси от щама H5N1, които са високо патогенни за кокошия вид. Същевременно има и

щамове H5N1, които са слабо патогенни. Смята се, че слабо патогенните вируси циркулират сред птиците месеци преди да мутират. Затова не е възможно да се предскаже дали и кога ще се реализира мутация, още повече в каква насока ще бъдат променени някакви свойства на вируса. Нормално е да се направи изводът, че колкото по-широка е циркулацията на слабопатогенния щам (LPAI) в стадото, толкова по-голям е шансът това да се случи. По-бързо, дори скокообразно, това може да стане, когато инфлуенца А вирусът преминава от неговия естествен гостоприемник (дивите птици) към кокошия вид. Затова LPAI с H5, H7 и H9 антигенна характеристика на хемаглутинаина се следят и третират особено внимателно в нормативната база на ЕС-Директива 94/2005/ЕС.

Специално H5 и H7 LPAI вирусите имат потенциала спонтанно да се превръщат в HPAI, с което да станат причина за избухването на епизоотии със значителни стопански загуби и опасност за здравето на човека (евентуално и за появата на нов пандемичен вирус).

ОЦЕНКА НА РИСКА

Оценката на риска от проникването на високопатогенната H5N1 инфлуенца по птиците на територията на България е направена чрез анализ на възможните пътища и последиците от този инфекциозен агент. Оценките за вероятност и последици са представени съответно в таблици 1 и 2. Комбинацията на двете оценки е представена в таблица 3 и дава възможност да се направи окончателно заключение за степента на риска.

Таблица 1. Оценка на вероятността

Вероятност	Пояснение
Незначителна	Вероятността за възникване на събитието е нулева или минимална
Ниска	Вероятността за възникване на събитието е ниска
Средна	Вероятността за възникване на събитието е средна
Висока	Вероятността за възникване на събитието е голяма

Таблица 2. Оценка на последиците

Последици	Пояснение
Незначителни	Последиците са нулеви или минимални
Ниски	Последиците са малки
Средни	Последиците са средни
Големи	Последиците са значителни

Таблица 3. Оценка на риска

Последици Вероятност	Незначителни	Ниски	Средни	Големи
Незначителна	Нисък риск	Нисък риск	Нисък риск	Среден риск
Ниска	Нисък риск	Нисък риск	Среден риск	Висок риск
Средна	Нисък риск	Среден риск	Висок риск	Висок риск
Висока	Среден риск	Висок риск	Висок риск	Висок риск

Предвид изложените факти и актуалните проучвания, е изготвена експертна оценка на риска от проникване на високопатогенната H5N1 инфлуенца при птиците чрез идентифицираните пътища. Оценка са поставени от експертите независимо един от друг, след което са комбинирани за получаване на окончателната оценка на риска. При съмнение е използвано по-високото ниво на вероятност/последиви.

Проникване на високопатогенната H5N1 инфлуенца по птиците чрез търговски практики: внос на пилета, пилешко месо, яйца и пера
 Оценката на вероятността е **незначителна**.
 Оценката на последиците е **ниска**.
 Оценката на риска е **ниска**.

Проникване на високопатогенната H5N1 инфлуенца по птиците чрез миграция на прелетни птици
 Оценката на вероятността е **ниска**.
 Оценката на последиците е **средна**.
 Оценката на риска е **средна**.

Проникване на високопатогенната H5N1 инфлуенца по птиците чрез мутация на слабопатогенните щамове
 Оценката на вероятността е **средна**.
 Оценката на последиците е **средна**.
 Оценката на риска е **висока**.

ИЗВОДИ

1. Актуалната информация и мненията на експертите показват, че рискът от проникване на високопатогенната H5N1 инфлуенца по птиците чрез търговски практики е нисък и оценката няма промяна спрямо 2012 г., още повече, че епизоотията затихва в световен мащаб.

2. Рискът от проникване на високопатогенна H5N1 инфлуенца по птиците чрез миграция на прелетни птици е оценен като **среден**.

3. **Висок** е рискът от проникване на високопатогенната H5N1 инфлуенца по птиците посредством мутация на слабопатогенните щамове, предимно в

стопанства, където се отглеждат патици мюлари и други възприемчиви към инфлуенца А видове животни или птици при занижени мерки за биосигурност. Еволюцията на инфлуенца А вирусите може да протича по-бавно при циркулацията им в хомогенни популации от индивиди посредством антигененни шифтове и дрифтове или по-бързо - чрез реасортации, когато се реализират двойни инфекции от различни серотипове на инфлуенца А вирусите в един организъм. Основание за поставянето на тази оценка са също неефективните мерки за контрол на слабопатогенните щамове и липсата на достатъчни мерки за биосигурност в производствените ферми с патици-мюлари.

4. За периода 1 януари 2012-31 март 2013г. в България не са изолирани високопатогенни и слабопатогенни щамове на вируса на инфлуенцата по птиците. Поради тази причина считаме, че вероятността от възникване на епизоотични огнища, причинени от такива вируси, е ниска.

Нов реасортиран вирус на инфлуенца H7N9 в Китай и какви биха били последиците за Европа /7/

От 31 март до 25 април 2013 г. в Китай са регистрирани 108 заболели хора (в провинции Шанхай, Анхиу, Джиангсу и Зейджанг) от инфлуенца причинена от нов щам А(H7N9), 22 от които умират. Няма епидемиологична връзка между заболелите хора. Един от тях е транжирал свинско месо. Смъртта настъпва поради респираторен колапс на долните дихателни пътища. След първите случаи Китайските здравни органи създават диагностични китове /specific polymerase chain reaction (PCR) test kits/ за новия А(H7N9) вирус и го предоставят на провинциалните лаборатории. На 6 април са установени заразени птици на пазари в провинция Шанхай. Все още не е открит първичният източник на инфекция. Наложена е забрана на пазарите за птици. Инфекцията е доказана при няколко вида домашни птици.

Всички случаи при хората са спорадични без връзка по между си. Няма данни за предаване на вируса от човек на човек. Генетичният анализ на изолираните от хора вирусни щамове А(H7N9) показва, че има различия, което е показател, че този вирус се е разпространявал по-продължително време на голяма територия. Такива различия има и при щамове, изолирани от птици и околна среда. Установени са генетични маркери, които са белег за ефикасна репликация на този вирус у бозайници.

Друг обезпокояващ факт е, че при „новия“ А(H7N9) вирус има по-ефикасно предаване на инфекцията от птица на човек, в сравнение със серотипа А(H5N1). За периода януари 2010 г - март 2013 г в Китай са регистрирани само 7 случая на заразяване на хора с А(H5N1). В литературата са описани малко случаи на инфекция с вируси притежаващи H7 антиген и те причиняват слабо изразени клинични признаци при птиците и хората. Подробно е описана епизоотията и епидемията, причинена от H7N7 вирус в Холандия през 2003 г. **Вирусът е високопатогенен за птиците и слабопатогенен за хората.** Регистрирани са 86 заболели, работещи в птицеферми хора, с леки клинични признаци /предимно конюнктивити/. Има и едно изключение - летален изход при един ветеринарен лекар. В няколко случая е установено предаване на вируса от човек на човек.

Друг тревожен факт е, че заболяват хора, които са били в контакт с клинично здрави птици /впоследствие е установено, че птиците са заразени/. На практика протича скрит епизоотичен процес при птиците и явен инфекциозен процес при хората. Не е ясно обаче дали и при хората няма такъв скрит епидемичен процес, а клиничните прояви да са спорадични.

Съобщава се, че когато в самото начало се приложат неураминидазни инхибитори, лечението на заболелите хора е ефикасно. В Европа има H7 ваксинални вирусни щамове, с които би могло да започне производството на ваксини, но има съмнение, че те биха били ефикасни срещу A(H7N9).

Все още не може да се изключи предаването на вируса от човек на човек. Тази възможност е доказана при епидемията причинена от A(H7N7) в Холандия през 2003 г. Не е ясно каква част от заразените хора показват явни клинични признаци и може би тези, при които инфекцията протича скрито, са многократно повече. Досега са правени изследвания само на тежко болни хора.

В разработените в САЩ модели за оценка на риска /2, 10/ се посочват приоритетите в научните изследвания при поява на т.н. "emergence" вируси - свойствата на вируса; възприемчивостта на популацията; особености в епидемиологията и эпизоотологията на инфлуенцата, в случая причинена от A(H7N9).

Във връзка с эпизоотията причинена от A(H5N1) в Европа през 2005-2006 г. в ЕС бяха регламентирани засилени мерки за биосигурност в птицевъдните обекти, което се оказа ефикасна мярка. Освен това беше въведен задължителен эпизоотологичен надзор над слабопатогенните вируси на инфлуенцата при домашните и дивите птици. Последните събития в Китай показват колко важна и навременна е била тази мярка.

Установеният наскоро в Китай вирус H7N9 на инфлуенцата по птиците повдигна важни въпроси относно това, доколко представлява риск за здравето на хората. Сравнението на този серотип със серотиповете H7N7 (Холандия 2003) и H7N1 (Италия 1999) показва, че серотипът H7N9 има широко разпространение в Китай. Безпокойство буди фактът, че установеният при H7N9 генетичен маркер PB2 E627K (белег за адаптация към човека) е подобен на маркера присъщ на серотипа H7N7, причинил смъртта на един ветеринарен лекар в Холандия през 2003 г.

Този нов реасортиран вирус на инфлуенцата притежава 6 генни сегмента от птичия A(H9N2) вирус, включени в хемаглютинин субтип 7 и неураминидаза субтип N9, произхождащи от диви птици. Случаите при хора са регистрирани в 4 провинции на Източен Китай. И досега източникът на инфекция за хората не е изяснен достатъчно. Този вирус е изолиран при домашни птици, гълъби, патици и околна среда на няколко пазара за птици, вследствие на което китайските власти затварят тези обекти и налагат контрол на пътните артерии. Унищожени са всички птици в няколко птицеферми. Провеждат се задълбочени эпизоотологични и епидемиологични проучвания. Поради това, че вирусът притежава хемаглютинин H7, е направен сравнителен анализ между него и серотиповете H7N7 (Холандия 2003) и H7N1 (Италия 1999).

Преди 10 години Холандия бе засегната от серотип H7N7, установен в 255 птицеферми, в които бяха унищожени 30 милиона птици. Клинични признаци показват 452 работници в тези птицеферми, а един ветеринарен лекар умира. По време на тази епидемия повечето заболели показват леки клинични признаци - главно конюнктивити. Вирусът е изолиран от очни и назални тампони. Най-лесно вирусът се изолира от очни тампони. Опитите показват, че конюнктивата е важна входна врата за вируса. Такива клинични симптоми не са установени при епидемията в Китай през 2013 г.

Сравнителен анализ основан на генетичните изследвания. Такъв анализ е направен между китайския вирус H7N9 и серотиповете H7N7 (Холандия 2003) и H7N1 (Италия 1999) и показва, че хората не са продължение на эпизоотичния процес и не са източник на инфекция за други хора. Оценявайки различията между посочените три вируса може да се направи изводът, че е имало широко разпространение на вируса H7N9 под формата на скрит эпизоотичен процес и адаптация към домашни птици преди да бъде установен при хора.

Маркери за адаптация на вируса към хора. Повечето от клиничните случаи при хора със серотипа H7N7 показват слаби симптоми с изключение на един смъртен случай, при който е установен генетичен маркер показващ адаптиране към бозайници - PB2 E627K. Това е показател за мутация, станала по време на инфекциозния процес, и е признак за висока патогенност. Китайският H7N9 серотип, изолиран от хора, също притежава сегмента PB2 E627K, но не и от щамове изолирани от птици и околна среда. Установени са 4 смъртни случая при хора, причинени от вирус с генетичния сегмент PB2 E627K. С изключение на един случай не са доказани леки клинични форми при хора, причинени от серотип H7N9.

Досега и при трите епизоотии/епидемии през 1999, 2003 и 2013 г. не е установено предаване на вируса от човек на човек, което обаче не е гаранция, че тази тенденция ще продължава.

Пет от седем A(H7N9) вирусни щамове, изолирани от хора (2 бр.), птици (2 бр.) и околна среда (1 бр.), имат мутация в хемаглютинина - Q226L, което е свързано с вирусни рецептори към долния респираторен тракт. Такава комбинация от гени е причинила пандемията през 1957 и 1968 г. с аерогенно предаване на A(H5N1) вируси. Настоящата епизоотия/епидемия е свързана с рецептори за възприемчивост на хората към новия вирус. Предполага се, че генна комбинация A(H7N9) със сегмент PB2 E627K е маркер за адаптация към бозайници.

Използвана литература:

1. Макавеев Е., Б. Ликов, Г. Чобанов, С. Стоев, Г. Балджиов, Ц. Шишенков, С. Попова, Т. Георгиева, Б. Канакидис, Т. Саракостова, С. Околийски, Оценка на риска от проникване на НРАИ H5N1 в България през 2012 г., Ветеринарна сбирка, 2012, 2, 36-39.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Influenza risk assessment tool, (IRAT), Atlanta: CDC. 3-40.
3. European Commission (EC) DG Health and Consumer protection, Animals, Avian influenza, Surveillance for Health influenza, 2008.
4. Gorman OT, Bean WJ, Kawaoka Y, Webster RG. Evolution of the nucleoprotein gene of influenza A virus. *Journal of Virology* 64 (4): 1487-1497. 1990.
5. Hinshaw VS, Bean WJ, Webster RG, Sriram G. Genetic reassortment of influenza A viruses in the intestinal tract of ducks. *Virology* 102, 412-419. 1980 a.
6. Hinshaw VS, Webster RG, Turner B. The perpetuation of orthomyxoviruses and paramyxoviruses in Canadian waterfowl. *Canadian Journal of Microbiology* 26: 622-629. 1980 b.
7. Jonges M. et al., Guiding outbreak management by the use of influenza A (H7Nx) virus sequence analysis, *Eurosurveillance*, Volume 18, Issue 16, April 2013.
8. Marinova-Petkova A, Georgiev G, Seiler P, Darnell D, Franks J, Krauss S, Webby RJ, Webster RG. Spread of Influenza Virus (H5N1) Clade 2.3.2.1 to Bulgaria in Common Buzzards. // *Emerging Infectious Diseases*, ID-12-0357, Vol.18;10, 2012.
9. Sharp GB., Y. Kawaoka, DJ. Jones et al. Coinfection of wild ducks by influenza A viruses: Distribution patterns and biological significance. *J Virol*; 71: 6128-6135. 1997.
10. Trock S., Burke S., Cox N., Development of an influenza virologic risk assessment tool, *Avian Dis.*, 2012;56 (4 Suppl.): 1058-61.
11. Webster RG, Bean WJ, Gorman OT, Chambers TM, Kawaoka Y. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiology Reviews* 56: 152-179. 1992.
12. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A (H5N1) reported to WHO, 2003-2013.
http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/EN_GIP_20130312CumulativeNumberH5N1cases.pdf
13. Global Programme For The Prevention And Control Of H5n1 Highly Pathogenic Avian Influenza February 2008.
<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/ai380e/ai380e00.pdf>
14. Update On Highly Pathogenic Avian Influenza In Animals (Type H5 and H7).
<http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2012/>
15. Current Avian Influenza (H5N1) affected areas – Public Health Agency Canada
<http://www.phac-aspc.gc.ca/h5n1/index-eng.php>