

## Rozważania dotyczące zgody na szczepienia przeciw wysoce patogennej grypie ptaków

Tadeusz Wijaszka, Marian Truszczyński

z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

Dyrekcja Generalna „Zdrowie i Ochrona Konsumenta” (DG SANCO) Komisji Europejskiej (KE) – opublikowała 2 lutego 2006 r. dokument dyskusyjny p. t. Szczepienie drobiu przeciw wysoce patogennej grypie ptaków H5N1 – strategia DIVA (10103/2006 rev. 1). Jest on przedmiotem dalej przedstawionego omówienia. Możliwie wczesne opublikowanie tych danych i zapoznanie z nimi polskich lekarzy weterynarii uzasadnione jest aktualnie trwającą pandemią grypy ptaków i zagrożeniem naszego kraju. Przemawia za tym stwierdzenie ognisk tej choroby niedawno na Ukrainie oraz 11 lutego 2006 r. w Grecji i we Włoszech, a następnie w Austrii i Niemczech (wyspa Rugia), czyli niedawno Polski.

W Dzienniku Urzędowym Wspólnot Europejskich (Dz. U. UE) LO10,14/01/2006P.0016-0065 ogłoszono 20 grudnia 2005 r. nową dyrektywę Rady UE i Parlamentu Europejskiego 2005/94 WE, która uchylała dyrektywę 92/40/EWG, w sprawie wspólnotowych środków zwalczania grypy ptaków. Wycofana dyrektywa zawierała m.in. zakaz stosowania szczepień przeciwko tej chorobie, nawet wywołanej przez niskopatogenne podtypy wirusa grypy (1). Metodą polecaną było totalne wybijanie stad, w których stwierdzono ptaki zakażone wirusem grypy. Istniała jednak już wtedy możliwość uzyskania w wyniku specjalnych starań zezwolenia na szczepienia ochronne drobiu przeciw grypie ptaków, wywołanej przez nisko patogenne szczepy wirusa, pod warunkiem dysponowania szczepionką znakowaną (2). Tego rodzaju sytuacje były jednak rzadkie.

Dostępne są, zatem jedynie ograniczone wyniki badań eksperymentalnych oraz dane epidemiologiczne, dotyczące oceny zastosowania szczepień drobiu przeciw grypie ptaków wywołanej przez podtyp H7N1 (3). Brakuje natomiast wiarygodnych informacji odnośnie do grypy wywołanej przez „szczep azjatycki” wysoce patogennej grypy ptaków H5N1 („Asian strain” of highly pathogenic influenza H5N1), chorobotwórczy również dla człowieka, określanej w dalszej części tek-

tu, jako HPAI H5N1. Z takiego stanu rzeczy wynikają pytania natury teoretycznej i praktycznej, na które nie zawsze możliwa jest jednoznaczna odpowiedź.

Trudno przewidzieć dalszy rozwój obecnej epidemii wywołanej przez HPAI H5N1 i zakres możliwości przenoszenia tego wirusa na duże odległości przez ptaki wędrownie. Jednak mimo niejasności, co do wielkości z tym związanego ryzyka, umacnia się w UE pogląd o konieczności dogłębnego przedyskutowania opcji wykorzystania szczepień drobiu i ptaków nieudomowionych trzymanych w niewoli – jako dodatkowej metody pomocniczej w teraz stosowanej profilaktyce i zwalczaniu grypy ptaków. Choroba ta będzie, bowiem nie tylko obecnie, ale również w przyszłości stanowiła zagrożenie dla UE i całego świata.

W analizie konfrontującej straty i korzyści związane z zezwoleniem na szczepienia przeciw grypie ptaków wywołanej przez wirus HPAI H5N1, przydatne okazały się wspomniane wyniki uzyskane po zastosowaniu szczepionki z subtymem H7N1, który wywołał epidemię w latach 1999/2000 we Włoszech, w szeregu miejsc Doliny Padu (3). W szczepieniach tych posłużono się strategią DIVA (differentiating infected from vaccinated animals), co oznacza możliwość odróżnienia ptaków zakażonych od ptaków szczepionych przy użyciu wskaźnikowych ptaków nieszczepionych wprowadzanych do fermy podejrzanej o zakażenie oraz przy zastosowaniu metod laboratoryjnych (4), zwłaszcza testu ELISA.

W strategii DIVA stosuje się szczepionki znakowane. Zawierają one wirus szczepionkowy różniący się składem antygenowym, przy zachowaniu właściwości uodporniania przeciw zakażeniu i chorobie, od terenowego wirusa chorobotwórczego. Różnice te wyrażają się różnym spektrum przeciwciał w surowicy osobników szczepionych i zakażonych, co wykrywają badania serologiczne.

Dodać należy, że ptaki szczepione mogą być równocześnie zakażone terenowym wirusem chorobotwórczym. Dlatego wykry-

### Considerations regarding permission of vaccination of poultry against highly pathogenic avian influenza

Wijaszka T., Truszczyński M. • National Veterinary Research Institute, Puławy.

Legal framework is presented including Council Directive 2005/94/EC (OJ 10, 14.1.2005. p 16) published on 2 February 2006. This new document on the control of avian influenza enables the implementation not only of emergency vaccination following a disease outbreak (as the old Directive 92/40/EEC did) but also preventive vaccination, which must be based on a risk assessment to be carried out by the Member States. Although Directive 2005/94/EC shall be transposed and implemented by the Member States into national legislation by 1 July 2007, it becomes applicable at Community level on 3 February 2006. General advantages and disadvantages of vaccination using DIVA strategy are presented. Basing on cost/benefit principle – vaccination, if properly applied and accompanied by a specific surveillance system may contribute to reduce the risk and the overall negative impact of an outbreak.

**Keywords:** avian influenza, H5N1, legal framework, DIVA strategy, advantages, disadvantages, preventive and emergency vaccination.

wanie wyłącznie dla niego swoistych przeciwciał, nie indukowanych przez szczepionkowy, stanowi podstawę do odróżnienia osobników szczepionych od zakażonych. Temu samemu celowi służy wspomniane wstawianie do stad ze zwierzętami podejrzanymi o zakażenie, ptaków wrażliwych na zakażenie wirusem grypy. Mimo pozytywów, o których będzie mowa w dalszej części tekstu, związanych ze stosowaniem szczepionek, a dotyczy to nie tylko grypy ptasiej, lecz generalnie chorób zakaźnych, nie wykluczają one możliwości bezobjawowo toczącego się zakażenia oraz nosicielstwa i siewstwa chorobotwórczego wirusa przez szczepione zwierzęta. Dlatego decyzja o zezwoleniu na tego rodzaju postępowania nie jest łatwa.

W związku z tym wydany 2 lutego 2006 r. dokument Komisji Europejskiej mimo zawartych w nim postanowień będzie w okresie od lutego do lipca 2006 r. poddany dyskusji, w której będą rozważane wszystkie dane „za i przeciw” w odniesieniu do użycia szczepień przeciw zakażeniu wirusem HPAI H5N1 u drobiu domowego i u nieudomowionych ptaków, znajdujących się w niewoli, na terenie Krajów Członkowskich UE.

### Podstawa prawna

Nowa dyrektywa Rady 2005/94/EC (OJL 10,14.1.2006, s.16), dotycząca zwalczania

nia grypy ptaków, umożliwia nie tylko stosowanie szczepień z konieczności w następstwie wybuchu choroby (podobnie jak poprzednia dyrektywa 92/40/EEC to już umożliwiała), ale także szczepienia zapobiegawcze przed ewentualnym zawlečeniem wirusa grypy ptaków, co stanowi nowy element. Tę zmianę i jej realizację wymagają oceny ryzyka. Taka ocena powinna być podjęta przez Kraje Członkowskie przed ewentualnym przystąpieniem do szczepień profilaktycznych (kiedy choroba nie występuje, ale zagraża danemu krajowi) lub do szczepień z konieczności, czyli u drobiu zdrowego w sąsiedztwie stwierdzonych w danym kraju ognisk choroby. Mimo że dyrektywa 2005/94/EC ma być przeniesiona przez Kraje Członkowskie do krajowej legislacji dopiero 1 lipca 2007 r., to staje się możliwe jej wykorzystanie na poziomie Wspólnoty już od 3 lutego 2006 r. (20 dni po opublikowaniu w Dzienniku Urzędowym). Zatem od tej daty Kraje Członkowskie mają możliwość dostarczenia zarówno planów szczepień zapobiegawczych, jak też z konieczności do Komisji w celu ich akceptacji i następującej, w przypadku pozytywnym, implementacji, czyli stosowania szczepień w zakresie przewidzianym w nowej dyrektywie.

Dyrektywa 2005/94/EC również przewiduje, że jeżeli szczepionki weterynaryjne mają być używane, to muszą być przedtem zarejestrowane, zgodnie z warunkami Wspólnoty, dotyczącymi legislacji farmaceutycznej (Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/82/EC, Regulacja (EC) No. 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady). Wymóg ten zatem dotyczy również szczepionek przeciw grypie ptaków.

Jeżeli chodzi o procedury rejestracji rynkowej, to zgodnie z artykułem 8 dyrektywy 2001/82/EC, Państwa Członkowskie mogą tymczasowo, czyli prowizorycznie, zezwolić na stosowanie aktualnie dostępnych szczepionek inaktywowanych bez ich formalnej rejestracji rynkowej, czyli zezwolić na ich sprzedaż, po poinformowaniu Komisji o jakości biopreparatu i warunkach użycia. Na tej podstawie włoska służba weterynaryjna użyła szczepionkę przeciw grypie ptaków w Dolinie Padu (3).

Zgodnie z artykułem 26 dyrektywy 2001/82/EC jeden kraj członkowski (Zjednoczone Królestwo) użył tymczasowej rejestracji dla inaktywowanej szczepionki przeciw grypie ptaków w grudniu 2005 r. Ta wstępna rejestracja jest przedmiotem szczegółowego badania, co do spełnienia wymaganych warunków i po upływie roku zostanie w tej sprawie ponownie zajęte stanowisko. Konsekwentnie, zgodnie z artykułem

7 wymienionej dyrektywy, inne Kraje Członkowskie mogą analogicznie rejestrować wytworzone u siebie szczepionki.

### Pozytywne i negatywne skutki szczepień przeciw grypie ptasiej

Korzyści szczepień w aspekcie zapobiegania i zwalczania grypy wywołanej przez wirus HPAI H5N1 przedstawiają się następująco:

1. Szczepienie ogranicza śmiertelność i związane z tym straty (co dotyczy zwłaszcza większych i dużych ferm, a ma szczególne znaczenie w odniesieniu do bardzo wartościowych ptaków, np. z ogrodów zoologicznych).
2. Szczepienie zmniejsza możliwość zakażenia indywidualnych ptaków i z tego względu ogranicza ryzyko wprowadzenia choroby do szczepionej fermy, ponieważ większa ilość wirusa jest niezbędna do wywołania zakażenia u ptaków szczepionych.
3. Szczepienie zmniejsza ilość wirusa śnianego przez zakażone ptaki, a zatem ogranicza możliwość szerzenia się chorób i przenoszenia się wirusa do ptaków ferm sąsiednich; również ludzie są mniej eksponowani na ryzyko zakażenia.
4. Z przyczyn wymienionych w punktach 2 i 3 wybuchy choroby mają mniejsze szanse dojścia do skutku we właściwie zaszczepionej populacji ptaków danej fermy niż w populacji nieszczepionej. Jeżeli jednak nastąpią zakażenia, to choroba może być łatwiej utrzymana w miejscu wybuchu i łatwiej zlikwidowana niż w przypadku niestosowania szczepionek.
 

Ujemne aspekty szczepień:

  1. Szczepienia stwarzają trudności organizacyjne i techniczne, chodzi bowiem o parenteralne zaszczepienie każdego ptaka z osobna. Są kosztowne. W celu indukowania i utrzymania wysokiego poziomu uodpornienia w grę wchodzi jedynie takie szczepionki, które zapewnią stabilną odporność możliwie po jednym, a najwyżej po trzech szczepieniach w okresie życia ptaka.
  2. U pewnych gatunków ptaków (w szczególności u kaczek i gęsi, ale również indyków) odporność przeciwzakaźna indukowana szczepieniem nie jest w pełni satysfakcjonująca. Dlatego korzyści u nich są mniejsze niż u brojlerów i u kur.
  3. Szczepienie może „maskować” występowanie choroby w fermie i opóźniać jej wykrycie. Z tego powodu konieczne są odpowiednie kliniczne i laboratoryjne przeglądy, z uwzględnieniem zasad DIVA. Takie postępowanie jest jednak kosztowne. Szczepienie stwarza też ograniczenia dla handlu, ponieważ

szczepione ptaki (i ich produkty) muszą być poddawane specjalnej kontroli przed sprzedażą, w celu upewnienia się, że drób i jego produkty nie są zakażone (gdyż, mimo szczepień, mogą być zakażone).

4. Jeżeli szczepienie nie jest wykonane właściwie (lub wykonane szczepionkami o niskiej jakości) i przeglądy nie są przeprowadzane solidnie, to może to prowadzić do utrzymywania się choroby w stanie endemicznym u szczepionej populacji drobiu, gdyż wirus może w tych warunkach krążyć wśród nie w pełni uodpornionych ptaków.
5. Szczepienie może stworzyć fałszywy pogląd o właściwym, pełnym zabezpieczeniu i tym sposobem skłaniać do złagodzenia bioasekuracji oraz do mniejszej dbałości w odniesieniu do przeglądów ze strony właściciela fermy. Konsekwencją tego rodzaju „uspokojenia” jest też zwiększenie zagrożenia zdrowia człowieka, ponieważ wirus jest również chorobotwórczy dla ludzi, a szczepione ptaki mogą go wydalać do środowiska.
6. Biorąc pod uwagę znaczne tendencje wirusa grypy do mutacji lub innej formy zmienności, może okazać się konieczne okresowe dostosowywanie właściwości antygenowych szczepu szczepionkowego do pojawiającej się nowej odmiany terenowego wirusa chorobotwórczego. Jednak szczepionki ptasie nie muszą obligatoryjnie być w odstępach roku w podanym aspekcie sprawdzane – przeciwnie niż szczepionki stosowane przeciw grypie u ludzi.
7. Szczepienie może skłonić państwa trzecie do zastosowania restrykcji w odniesieniu do importu drobiu i produktów drobiowych (mięsa itp.). Jednak Kodeks Zdrowia Zwierząt Lądowych OIE w stosunku do handlu żywymi ptakami, jednodniówkami i zarodkami (ale nie mięsem drobiowym lub jajami do spożycia) jedynie rekomenduje poinformowanie, że szczepienie zostało wykonane w zgodzie z wytycznymi, dotyczącymi przeglądów w kierunku grypy ptasiej i domaga się, by odpowiednia informacja dołączona została do międzynarodowego certyfikatu weterynaryjnego.

### Okoliczności związane z decyzją o szczepieniach

1. Istnieje bardzo duże zagrożenie, że wirus HPAI H5N1 znajdzie się na terenie obszaru UE w ciągu następnych dni, zawleczony przez ptaki wędrowne, z różnych regionów świata, od Azji, w tym Syberii, po Afrykę. Stało się to zresztą faktem 11 lutego 2006 r. w Grecji i we Włoszech. Cho-

roba może też, nie zauważona na terenie UE, rozprzestrzeniać się w populacji dzikich ptaków, żyjących np. na moczarach i miejscach dużego zagęszczenia dzikich ptaków, ale stosunkowo blisko ferm ptactwa udomowionego. Od dzikich ptaków wędrujących i niewędrujących może się zatem szerzyć i stanowić źródło zakażeń wśród ptactwa domowego oraz ptaków dzikich, bytujących w niewoli. Stada przyzagrodowe i fermy, w których nie ma wyraźnego odgraniczenia ptactwa domowego i ptaków dzikich, stwarzają szczególnie duże ryzyko dla szerzenia się choroby.

- Warunkiem decyzji o wprowadzeniu szczepień jest dysponowanie możliwością właściwego wykonywania w Krajach Członkowskich przeglądów i badania ptaków szczepionych, zgodnie z obowiązującą legislacją, zmierzającą do eliminacji ryzyka endemicznego utrzymywania się choroby.
- W przypadku trwania, mimo szczepień, grypy ptasiej, Państwa Członkowskie muszą szybko wprowadzić szereg rygorystycznych działań, w aspekcie zwalczania i likwidacji (eradykacji) choroby, zgodnie z treścią dyrektywy Rady 92/40/EEC i 2005/94/EC oraz narodowych planów, zmierzających do zapobiegania zagnieżdżeniu się choroby w populacjach drobiu domowego i w celu zapewnienia, że stały związek: dzikie ptaki – domowe ptaki nie zaistnieje. Należy mieć świadomość, że utrzymujące się ogniska choroby mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia człowieka, bezpośrednio kontaktującego się z zakażonym drobiem. Mogą też prowadzić do poważnych strat ekonomicznych i wymagać zastosowania drakońskich metod postępowania, zmierzających do jej

eradykacji, włącznie z totalnym wybijaniem drobiu i ptaków nieudomowionych, znajdujących się pod opieką człowieka. Realizacja tego postępowania, w możliwie w jak najkrótszym czasie, stwarza ogromne trudności i ma negatywne skutki dla właścicieli ferm i dla terenów wiejskich, na których ferma jest zlokalizowana.

- Stwierdzenia zawarte w punktach 1, 2 i 3 mają na celu podkreślenie trudności związanych z podjęciem decyzji o wprowadzeniu szczepień drobiu przeciw grypie ptasiej.

### Zalecenia do rozważenia, dotyczące szczepień profilaktycznych z uwzględnieniem strategii DIVA

- W fermach indyków, kaczek, gęsi i kur niosek zlokalizowanych wzdłuż szlaków lotu ptaków wędrownych, szczególnie jeżeli w tych fermach skuteczne oddzielenie między domowym drobiem i dzikim ptactwem nie może być zapewnione i jeżeli te fermy są zlokalizowane w obszarach dużego zagęszczenia drobiu.
- W przyzagrodowych stadach drobiu o lokalizacji, wzdłuż głównych szlaków przelotów ptaków wędrownych lub w sąsiedztwie obszarów z dużym zagęszczeniem dzikiego ptactwa. Właściwie przeprowadzone szczepienie w tego rodzaju skupiskach drobiu może mieć istotną wartość profilaktyczną, jako że stada przyzagrodowe mają znaczenie w utrzymywaniu się zakażenia w formie endemicznej i ze względu na to, że przeniesienie od drobiu do człowieka ma w tej sytuacji sprzyjające warunki z uwagi na codzienny bliski kontakt z ptakami.

### Zalecenia dotyczące szczepień z konieczności z uwzględnieniem strategii DIVA

Opierając się na ocenie korzyści i strat szczepienie z konieczności, po wybuchu choroby, mogłoby przedstawiać alternatywę dla przedwczesnego wybijania zwierząt jeszcze niezakażonych, a będących w zasięgu ogniska choroby i zmniejszyć ryzyko zakażenia w odniesieniu do tych ptaków. Szczepienie z konieczności mogłoby zatem być zastosowane u ptaków zdrowych wokół lub w sąsiedztwie ogniska choroby, dając priorytet fermom drobiu o wyższym zagrożeniu. Jednak rozmiar strefy, w której prowadzone byłyby szczepienia i fermy, w których miałyby być przeprowadzone szczepienie nie mogą być identyfikowane *a priori*. Podstawą są lokalnie widziana celowość szczepień, czasowe przerwy, konieczne dla uzyskania odporności przeciwozakaźnej i źródła dostępne do sfinansowania przedsięwzięcia.

### Piśmiennictwo

- Council Directive 92/40/EEC of 19 May 1992 introducing Community measures for the control of avian influenza. *Off. J. Eur. Comm.* 1992, **L 167**, 1–16.
- Commission Decision 2000/721/EC of 7 November 2000 on introducing vaccination to supplement the measures to control avian influenza in Italy and on specific movement control measures. *Off. J. Eur. Comm.* 2000, **L 291**, 33–36.
- Capua I, Marangon S.: Vaccination for avian influenza in Asia. *Vaccine* 2004, **22**, 4137–4138.
- Van Oirschot J.: Diva vaccines that reduce virus transmission. *J. Biotechnol.* 1999, **73**, 195–205.