

## Fugleinfluensaen – hvor kommer den fra?

Vi skal forsøke å gi en kronologisk oversikt med tilhørende dokumentasjon.

Dette viruset dukket første gang opp i Guangdong i Kina sommeren 1996 (1, 2, 3, 4, 5). På våren og sommeren 1996 var det flere utbrudd på industrielle gåsefarmar i byen Sanshui. Gjessene ble syke med blødninger og nevrologiske symptomer, og 40% av gjessene døde (2). Viruset ble isolert og genomet til viruset ble kartlagt (3), og det ble klassifisert som et fugleinfluensavirus av typen H5N1; Et såkalt høypatogent fugleinfluensavirus. «Høypatogent» betyr at det smitter lett og at en stor andel av fuglene dør.

Ett år senere, våren 1997, ble det rapportert to store utbrudd av sykdom i hønsefarmar i Hong Kong, like sør for Guangdong. Også disse utbruddene hadde stor dødelighet blant fuglene (6). Virusene fra både hønsefarmene og menneskene ble isolert og virusenes genom ble kartlagt (6,7). Utbruddene skyldtes høypatogen fugleinfluensa av typen H5N1. Viruset fra Hong Kong hadde store genetiske likhetstrekk med virusutbruddet fra gjessene i Guangdong i 1996, men det var ikke *nøyaktig* likt (6). Enten ble viruset i Hong Kong overført fra Guangdong, eller så har de to utviklet seg parallelt fra et felles genetisk opphav. Utbruddet i Hong Kong i 1997 ble avsluttet ved at 1,5 millioner høns ble slaktet, og fjørfehandelen ble stanset i syv uker. (2).

Etter år 2000 var det fortsatt sporadiske utbrudd av H5N1 fugleinfluensa i fjørfebesetninger i sørlige Kina (8). Forekomsten av utbrudd økte. I 2003 og 2004 spredte viruset seg rekordraskt og førte til et smitteutbrudd i Sørøst-Asia som verden aldri tidligere hadde sett (3). Viruset spredte seg fra Kina til de andre landene i Sørøst-Asia. Millioner av kyllinger, ender og gjess ble slaktet etter hvert som utbruddene oppstod.

Utvikling av nye typer influensa får stor oppmerksomhet verden over: Både i medisinske og veterinærmedisinske miljøer. Parallelt med utbruddene av fugleinfluensa på gårdene ble det derfor gjort et stort arbeid for å overvåke situasjonen (3). Det var kontinuerlig kartlegging av fugleinfluensa i fjørfemarkedene i det sørlige Kina: I regionene Guangdong, Hong Kong, Hunan og Yunnan ble det samlet inn avføringsprøver fra fuglene hver eneste måned, og disse ble undersøkt for influensa. Fra 2000 til 2004 ble det samlet inn totalt 96 000 prøver, og 1214 av disse var positive for H5N1. Genomet til disse virusene ble jevnlig kartlagt, og man kunne følge virusets genutvikling år for år. Den opprinnelige formen som laget utbruddet i Hong Kong i 1997, kalt *Gs/Gd*, utviklet seg til 8 ulike genotyper/virusvarianter, men i 2004 hadde én variant utkonkurrert alle de andre. Denne varianten av H5N1 fikk navnet Z. Det var denne varianten som forårsaket den rekordstore spredningen av viruset på fjørfegårder i Sørøst-Asia i 2003 og 2004 (3). Dette dokumentasjonsgrunnlaget viser at industrielt fjørfehold hadde en sentral rolle i dannelsen, opprettholdelsen og utviklingen av viruset.

Smitten ble for første gang påvist hos ville fugler i 2002. Dette skjedde i Hong Kong, i to fugledammer der det var en blanding av tamfugl og villfugl. Blant villfuglene var særlig ender og hegrer affisert. (10).

Frem til 2005 var utbruddene knyttet til fjørfefarmer. Det var få tilfeller av H5N1 blant ville fugler. I 2005 kom et paradigmeskifte. Da ble det registrert et stort utbrudd av fugleinfluensa i Qinghai-innsjøen som ligger midt i Kina (11). Over 6000 ville fugler døde, mest stripegjess *Anser indicus*, brunhodemåker *Chroicocephalus brunnicephalus* og steppemåker *Ichthyaetus ichthyaetus*. Fuglene hadde influensa av typen H5N1. Genetiske analyser av viruset viste samsvar med et H5N1-virus funnet i en død vill vandrefalk fra Hong Kong i 2005 (11).

Dette var det første store utbruddet blant ville fugler, og en pekepinn på at ville fugler kunne spre viruset videre.

Innen utgangen av 2005 hadde viruset nådd Øst-Europa (5). Fra 2006 til 2009 spredte viruset seg gjennom Afrika, Europa og Asia med gjentatte utbrudd både blant fjørfe og villfugl. Måten viruset har spredt seg på har blitt grundig diskutert (12); Var det spredning via infisert fjørfeprodukter, og/eller smitte fra ville fugler? Begge faktorer har bidratt. Kartlegging av virusgenene indikerer at i Asia var smitemåten hovedsakelig smitte fra fjørfe til villfugl. I Afrika kom smitten både via import av infisert fjørfe og smitte fra villfugl. I Europa var smitten hovedsakelig via villfugl (12).

Fra 2010 til 2014 oppstod en egen subtype av H5N1-viruset, kalt klasse 2.3.4.4 (4,5). Den spredte seg gjennom Europa og Asia, og førte til store utbrudd hos både ville vannfugler og fjørfe i Sør-Korea i 2014. I 2015 spredte viruset seg til Canada og USA, både hos villfugl og tamfugl. Dette utbruddet resulterte i over 50 millioner slaktede fjørfe for å få kontroll på infeksjonen i fjørfebesetningene (5), og et ukjent antall døde ville fugler.

Frem til 2020 har H5N1 fortsatt spredningen sin i Europa, Asia og Afrika. De siste to årene har det vært en drastisk økning i antall tilfeller globalt (1, 4). Viruset har hatt nye store utbrudd i Nord-Amerika og spredt seg gjennom Sør-Amerika. I tillegg har viruset også smittet og drept pattedyr, bla sel, rev, mink, sjøløve, delfin, bjørn og oter. Det er mistanke om at smitte har forekommet fra pattedyr til pattedyr, særlig blant mink og sjøløver. I Norge har smitten gitt katastrofale følger for krykkjefjellene i nord sommeren 2023.

#### Kilder:

1. WHO statement July 2023. *Ongoing avian influenza outbreaks in animals pose risk to humans*. <https://www.who.int/news/item/12-07-2023-ongoing-avian-influenza-outbreaks-in-animals-pose-risk-to-humans>
2. Wan XF. Lessons from emergence of A/goose/Guangdong/1996-like H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses and recent influenza surveillance efforts in southern China. *Zoonoses Public Health*. 2012 Sep;59 Suppl 2(02):32-42. doi: 10.1111/j.1863-2378.2012.01497.x. PMID: 22958248; PMCID: PMC4119829.
3. Li, K., Guan, Y., Wang, J. *et al.* Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. *Nature* 430, 209–213 (2004). <https://doi.org/10.1038/nature02746>
4. Scientific Task Force on Avian Influenza and Wild Birds, Statement July 2023
5. Ramey, A. M., Hill, N. J., DeLiberto, T. J., Gibbs, S. E. J., Camille Hopkins, M., Lang, A. S., Poulson, R. L., Prosser, D. J., Sleeman, J. M., Stallknecht, D. E., and Wan, X.-F.. 2022. Highly pathogenic avian influenza is an emerging disease threat to wild birds in North America. *Journal of Wildlife Management* 86:e22171. <https://doi.org/10.1002/jwmg.22171>
6. Xiyang Xu, Kanta Subbarao, Nancy J. Cox, Yuanji Guo. Genetic Characterization of the Pathogenic Influenza A/Goose/Guangdong/1/96 (H5N1) Virus: Similarity of Its Hemagglutinin Gene to Those of H5N1 Viruses from the 1997 Outbreaks in Hong Kong. *Virology*, Volume 261, Issue 1, 1999
7. Claas EC, Osterhaus AD, van Beek R, De Jong JC, Rimmelzwaan GF, Senne DA, Krauss S, Shortridge KF, Webster RG. Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. *Lancet*. 1998 Feb 14;351(9101):472-7. doi: 10.1016/S0140-6736(97)11212-0. Erratum in: *Lancet* 1998 Apr 25;351(9111):1292. PMID: 9482438.
8. Cauthen, A. N., D. E. Swayne, S. Schultz-Cherry, M. L. Perdue, and D. L. Suarez. 2000. Continued circulation in China of highly pathogenic avian influenza viruses encoding the hemagglutinin gene associated with the 1997 H5N1 outbreak in poultry and humans. *Journal of Virology* 74: 6592– 6599.
9. Tran TH, Nguyen TL, Nguyen TD, Luong TS, Pham PM, Nguyen vV, Pham TS, Vo CD, Le TQ, Ngo TT, Dao BK, Le PP, Nguyen TT, Hoang TL, Cao VT, Le TG, Nguyen DT, Le HN, Nguyen KT, Le HS, Le VT, Christiane D, Tran TT, Menno de J, Schultz C, Cheng P, Lim W, Horby P, Farrar J; World Health Organization International Avian Influenza Investigative Team. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N Engl J Med*. 2004 Mar 18;350(12):1179-88. doi: 10.1056/NEJMoa040419. Epub 2004 Feb 25. PMID: 14985470.

10. Ellis TM, Bousfield RB, Bissett LA, Dyrting KC, Luk GS, Tsim ST, Sturm-Ramirez K, Webster RG, Guan Y, Malik Peiris JS. Investigation of outbreaks of highly pathogenic H5N1 avian influenza in waterfowl and wild birds in Hong Kong in late 2002. *Avian Pathol.* 2004 Oct;33(5):492-505. doi: 10.1080/03079450400003601. PMID: 15545029.
11. Liu J, Xiao H, Lei F, Zhu Q, Qin K, Zhang XW, Zhang XL, Zhao D, Wang G, Feng Y, Ma J, Liu W, Wang J, Gao GF. Highly pathogenic H5N1 influenza virus infection in migratory birds. *Science.* 2005 Aug 19;309(5738):1206. doi: 10.1126/science.1115273. Epub 2005 Jul 6. PMID: 16000410.
12. Kilpatrick AM, Chmura AA, Biggins DW, et al. Predicting the global spread of H5N1 avian influenza. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103; 19368.