



2025. Номер 11, С 66 – 77

Отримано: 08.04.2025 Прийнято: 17.04.2025 Опубліковано: 29.05.2025

DOI: 10.31890/vttp.2025.11.06

UDC 619:598.2:578.832.1:616.9

## EPIDEMIOLOGY RISKS ASSOCIATED WITH BIRD INFLUENZA A(H5N1) VIRUS (review)

**H.I. Harahulya, R.V. Severin, A.M. Momot, H.I. Rebenko, M.M. Savenko**

*State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine*

*E-mail: [vetvir.galina@gmail.com](mailto:vetvir.galina@gmail.com)*

**Annotation:** The current situation with the highly pathogenic avian influenza A(H5N1) (HPAI) virus is of concern worldwide due to numerous outbreaks in wild birds, poultry, and mammals, as well as zoonotic infections in humans. The article analyzes scientific publications on the nature of circulating strains of avian influenza A(H5N1) virus over the past 15 years. The avian influenza A(H5N1) epidemic began in 2021 and caused the death of more than 70 million poultry. Many mammals of various species also died. In April 2022, the first case of human infection with influenza A(H5N1) virus from contact with a sick bird was reported in the US. In 2024, this virus was detected in dairy cows in the US and a case of human infection was reported. The characteristics of modern strains of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus are its ability to cause severe disease, high mortality rate, ability to mutate to more virulent variants, constant circulation among poultry and wild birds, and constant reports of human cases. Scientists offer modern, rapid, highly accurate methods for diagnosing influenza in various animal species and humans, as well as possible options for improving the biological protection of wild and domestic animals. Vaccination of domestic poultry can help stop localized outbreaks, but the rapid evolution of the A(H5N1) virus and its constant reintroduction by wild birds make vaccination a short-term fix in the absence of a universal vaccine. To address the issue of human protection, it is necessary to adhere to the One Health concept, which requires a joint and unified approach to integrating animal, planetary, and human health. Due to the lack of population immunity in humans and the constant evolution of avian influenza viruses, there is a constant risk that a new strain of the virus could emerge and spread rapidly around the world, causing a pandemic if the virus gains the ability to transmit effectively among humans.

**Key words:** *highly pathogenic avian influenza A(H5N1), interspecies transmission, zoonotic potential, epidemiology.*

## ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ З ВІРУСОМ ГРИПУ ПТИЦІ А(Н5N1) (огляд літератури)

Г.І. Гарагуля, Р.В. Северин, А.М. Момот, Г.І. Ребенко, М.М. Савенко

Державний біотехнологічний університет, м.Харків, Україна

E-mail: [vetvir.galina@gmail.com](mailto:vetvir.galina@gmail.com)

**Анотація.** Поточна ситуація з вірусом високопатогенного пташиного грипу H5N1 (HPAI) викликає занепокоєння в усьому світі через численні спалахи серед диких птахів, свійської птиці та ссавців, а також зоонозні інфекції у людей. В статті проаналізовано наукові публікації щодо характеру циркулюючих штамів вірусу грипу птиці А(Н5N1) за останні 15 років. Епідемія пташиного грипу А(Н5N1) почалася в 2021 році і спричинила загибель понад 70 мільйонів голів домашньої птиці, загинуло також багато ссавців різних видів. У квітні 2022 року в США було зареєстровано перший випадок інфікування вірусом грипу А(Н5N1) людини, що контактувала із хворою птицею, а у 2024 році цей вірус був виявлений у молочних корів в США і зареєстрований випадок зараження людини. Особливостями сучасних штамів високопатогенного вірусу грипу птахів А(Н5N1) є його здатність викликати важкі захворювання, високий рівень смертності, здатність мутувати до більш вірулентних варіантів, постійна циркуляція серед домашньої птиці та диких птахів, а також постійні повідомлення про випадки захворювання людей. Вченими пропонуються сучасні швидкі високоточні методи діагностики грипу у різних видів тварин і людини, а також можливі варіанти поліпшення біологічного захисту диких і домашніх тварин. Вакцинація домашньої птиці може допомогти зупинити локалізовані спалахи, але швидка еволюція вірусу А(Н5N1) та його постійна реінтродукція дикими птахами робить вакцинацію короткостроковим виправленням за відсутності універсальної вакцини. Для вирішення проблеми захисту людини необхідно дотримуватися концепції One Health, яка вимагає спільного та єдиного підходу до інтеграції здоров'я тварин, планети та людини. Через відсутність популяційного імунітету в людей і постійну еволюцію вірусів пташиного грипу існує постійний ризик того, що новий штам вірусу може з'явитися та швидко поширитися по всьому світу, спричинивши пандемію, якщо вірус отримає здатність ефективно передаватись серед людей.

**Ключові слова:** високопатогенний грип птиці А(Н5N1), міжвидова передача, зоонозний потенціал, епідеміологія.

**Вступ.** У 1996 році вірус високопатогенного пташиного грипу (HPAI) А(Н5N1) вперше був виділений від домашнього гусака в провінції Гуандун, Китай (Chen, 2009). З тих пір він був виділений від інших свійських і диких птахів з поширенням на людей у понад 60 країнах. З 2022 року H5N1 спричинив загибель понад 70 мільйонів голів домашньої птиці на п'яти континентах, навіть досягнувши Антарктиди.

**Основна частина.** Поточна ситуація з вірусом високопатогенного пташиного грипу H5N1 (HPAI) викликає занепокоєння в усьому світі через численні спалахи серед диких птахів, свійської птиці та ссавців. Крім того, повідомлялося про численні зоонозні інфекції у людей. Важливо, що були виявлені віруси HPAI H5N1 з генетичними маркерами адаптації до ссавців. У зв'язку з цим виникає питання про те, як змінюється спектр патогенності вірусу, чи міняється його вірулентність під час міжвидової передачі, чи існує можливість появи нових високопатогенних штамів, що можуть викликати нові пандемії та панзоотії грипу.

Ми проаналізували близько 100 закордонних публікацій щодо характеру циркулюючих штамів вірусу грипу птиці А(Н5N1) за останні 10-15 років. Епідемія пташиного грипу H5N1 почалася в 2021 році, спричинивши понад 50 мільйонів загибелі

птахів, в тому числі диких, зокрема, перша масова загибель журавлів на півночі Ізраїлю. Птахи, які мігрували з Європи на Близький Схід, могли заразитися вірусом від домашньої птиці, яку утримували в антисанітарних умовах, або навпаки. Масштаби цієї епідемії є безпрецедентними, оскільки не лише птиця, а й багато ссавців гинуть від хвороби. Наприклад, сотні мертвих або вмираючих морських левів викинуло на береги Перу, що свідчить про те, що вірус міг адаптуватися для передачі від ссавця до ссавця (Verhagen et al., 2021; Franklin S. I., 2023; Jang et al., 2024; Ly, 2024).

Віруси грипу птиці (AIV) класифікують відповідно до їх здатності викликати захворювання у курей. AIV можуть бути низькопатогенними (LPAIV) або високопатогенними (HPAIV). LPAIV викликають у домашніх птахів лише легкі захворювання, тоді як у випадку HPAIV проявляються гострі симптоми грипу, які також можуть викликати ураження внутрішніх органів, уражати дихальні шляхи та викликати загибель птиці (Wang et al., 2016; Aznar et al., 2023).

Віруси грипу типу А природно поширені у водних видів птахів, які є їх основним резервуаром (Goraya et al., 2017; Scheibner et al., 2023). До 2005 року значна передача HPAI H5N1 від домашньої птиці до диких птахів була відносно рідкою. Однак відбувся зсув, який призвів до нової фази в епідеміологічній динаміці HPAI H5N1 у диких птахів. Як наслідок, HPAI H5N1 викликає широку смертність серед популяцій диких птахів і ссавців у всьому світі. Починаючи з 2020 року, спостерігалось помітне глобальне зростання кількості повідомлень про спалахи HPAI H5N1, що вражають як домашніх, так і диких птахів. У 2021 і 2022 роках загалом у 54 країнах були задокументовані спалахи пташиного грипу H5N1 серед популяцій птахів. Від Америки до Азії, від Європи до Африки вірус продемонстрував свою здатність впливати на домашні птахофабрики будь-якого розміру, а також на популяції диких птахів (Charostad et al., 2023; Liang, 2023).

HPAI H5N1 був природним чином виділений з різноманітних інших видів тварин, включаючи кішок, собак, лисиць, тюленів, леопардів, куньїх (норки та видри), скунсів, тигрів, левів, пік, видр, тхорів, морських свиней, єнотів, єнотоподібних собак, свиней, віргінських опосумів, цивет, борсуків, ведмедів, дельфіни, кам'яні/букові куниці, койоти і навіть риби тощо (Abdelwhab et al., 2023).

Поточний спалах євразійського походження HPAI A(H5N1) почався у 2020 році та довів свою унікальну здатність інфікувати багато видів ссавців. Спалахи серед ссавців пов'язані з їх близьким розташуванням до пташиних резервуарів або споживанням інфікованої здобичі тваринами-санітарами. У той час як більшість спалахів серед диких тварин залишаються незначними, деякі спалахи, такі як у тюленів і морських левів, спустошили місцеві популяції (Puryear et al., 2023; Ulloa et al., 2023; Plaza et al., 2024; Wille et al., 2024).

У квітні 2022 року в США в штаті Колорадо було зареєстровано перший випадок інфікування вірусом A(H5N1) людини, яка брала участь у вибракуванні домашньої птиці з імовірною інфекцією A(H5N1) (Cohen, 2024). У березні 2024 року вірус A(H5N1) був виявлений у молочних корів із 16 стад у шести різних штатах США. 1 квітня 2024 року органи охорони здоров'я Техасу повідомили Центру контролю та профілактики захворювань США про другий у країні випадок зараження вірусом A(H5N1) людини, яка раніше контактувала з молочними коровами, імовірно інфікованими цим вірусом. Це перше повідомлення про передачу «пташиного грипу» від корови до людини викликало широке висвітлення в засобах масової інформації та страх перед епідемією, що насувається. У той час як органи охорони здоров'я США запевнили громадськість, що ризик зараження від великої рогатої худоби, при вживанні м'яса або пастеризованого молока є дуже низьким (Petersen et al., 2024). Тим не менш, Центр контролю та профілактики захворювань США видав рекомендації щодо уникнення споживання сирого або недостатньо термічно обробленої їжі або пов'язаних сирих харчових продуктів, таких як непастеризоване (сире) молоко або сирий сир, отриманих від тварин з підозрюваною або підтвердженою інфекцією вірусу HPAI A(H5N1). Генетичне секвенування показало лише незначні мутації у віруси,

виділеному в цих випадках. Згідно з даними ВООЗ, вірус, схоже, не отримав мутацій, які можуть сприяти передачі серед людей, і оцінений ризик для здоров'я населення вважається низьким для населення в цілому та від низького до помірного для осіб, які зазнали професійного впливу (Petersen et al., 2024).

Сучасна думка полягає в тому, що вірус поширюється через використання зараженого доїльного обладнання між інфікованими та неінфікованими коровами. Важливо з'ясувати, як вірус, що викликає захворювання дихальних шляхів, потрапляє у коров'яче вим'я та виявляється в молоці, а також чи інфіковані інші органи. Інфекції великої рогатої худоби м'ясного напрямку ще не виявлено, але це може бути спричинено субклінічними або легкими симптомами та відсутністю активного контролю (Cohen, 2024).

У доповіді про випадок захворювання людини в США висувається кілька важливих питань, включаючи питання, чи свідчить це про початок глобальної пандемії? По-перше, як відбулася передача від корови до людини? У інфікованих корів спостерігаються такі симптоми, як зниження лактації, анорексія, млявість, лихоманка та зневоднення, що викликає занепокоєння щодо підвищеного ризику того, що віруси H5N1 стають краще адаптованими до ссавців із підвищеним потенціалом передачі на людей та іншу худобу. Було припущення, що A(H5N1) не може поширюватися серед корів через повітря (Kozlov & Mallapaty, 2024).

Були також повідомлення про передачу H5N1 між великою рогатою худобою в молочних стадах, що викликає занепокоєння, що цей вірус може швидко адаптуватися (наприклад, через генетичні зміни вірусу) для передачі серед одного виду тварин (внутрішньовидова передача) і що він також може адаптуватися для інфікування інших видів (міжвидова передача), включно з людьми, які не мають попереднього імунітету проти цих нових штамів IAV, що може призвести до надмірних показників смертності та захворюваності в сценаріях пандемії. Інше питання, як запобігти подальшому поширенню вірусу на молочних фермах. Посилаючись на досвід боротьби з НРАІ, пов'язаним з птицею, стратегії включають вибракування всього стада, тоді як вакцинація є іншим варіантом. Поліпшення біозахисту на фермі та створення програм спостереження будуть критично важливими, включаючи кроки для захисту персоналу, який бере участь у вибракуванні, шляхом вакцинації та противірусної профілактики (Cohen, 2024).

Сучасні штами НРАІ в основному переносяться мігруючими птахами та продовжують поширюватися в нові регіони та нових ссавців, включаючи котів, тигрів, тюленів, дельфінів, кіз та білих ведмедів, постійно мутуючи та, отже, можливо, збільшуючи ризик поширення на людей (Huang et al., 2023; Liang, 2023; Jang et al., 2024; Ly, 2024).

Варто відзначити, що нещодавно повідомлялося про інфікування вірусом H5N1 інших сільськогосподарських тварин, таких як хутрові звірі (норки) у Фінляндії та Іспанії (Katz et al., 1999; Agüero et al., 2022; Lindh et al., 2023), комерційні стада свійської птиці, а також домашніх тварин (кішок або собак) у США, Франції, Польщі та Італії (Briand et al., 2023; Domańska-Blicharz et al., 2023; Moreno et al., 2023; Sillman et al., 2023). Оскільки шляхи зараження та шляхи передачі цих високопатогенних вірусів пташиного грипу у сільськогосподарських тварин (наприклад, молочної худоби) все ще недостатньо вивчені, необхідні додаткові зусилля з нагляду та експериментальні дослідження інфекції H5N1 сприйнятливих видів тварин, включаючи велику рогату худобу, щоб повністю зрозуміти екологію вірусу, шлях(и) передачі та патогенез захворювання, щоб запобігти потенційним майбутнім спалахам.

Є результати дослідження вірулентності вірусу високопатогенного пташиного грипу H5N1 для великої рогатої худоби з поширенням вірусу всередині та між стадами, зараженням домашньої птиці та котів і поширенням на людей, що в сукупності вказує на підвищений ризик для здоров'я населення. Вчені охарактеризували вірус НРАІ H5N1, виділений із зараженого коров'ячого молока у мишей і тхорів. Вірус H5N1 великої рогатої худоби передається тхорам, причому у одного із чотирьох тхорів, встановили

сероконверсію без виділення вірусу. Таким чином, вірус H5N1 великої рогатої худоби має властивості, які можуть сприяти зараженню та передачі у ссавців (Eisfeld et al., 2024).

У березні 2024 року молочні корови в Техасі та Канзасі дали позитивний результат, у непастеризованому молоці було виявлено високу концентрацію вірусу. Це призвело до інфікування чотирьох працівників молочних заводів і летальної передачі двом котам, що свідчить про багатовидовий спалах у США. Цей взаємопов'язаний багатовидовий спалах підкреслює здатність цього штаму швидко мутувати та переходити між видами. Нещодавні тяжкі випадки та летальні випадки внаслідок інфікування H5N1 ще більше посилили занепокоєння громадської охорони здоров'я. Нові господарі, такі як альпаки, кози, циветти та норки, ще більше підкреслюють необхідність комплексних програм нагляду за кількома видами, щоб пом'якшити швидке поширення H5N1 (Oguzie et al., 2024; Niu et al., 2025).

Спочатку вважалося, що AIV може поширюватися лише серед людей. Однак після перших випадків зараження людей пташиним H5N1 було повідомлено про збільшення випадків зоонозних випадків, які виникають у курей. Відтоді підтипи AIV A/H5, A/H6, A/H7, A/H9 та A/H10 також були ідентифіковані як такі, що викликають інфекції у курей. Інтенсивність хвороби, спричиненої різними вірусами, різниться, і вона відрізняється такими симптомами, як енцефаліт, кон'юнктивіт, такими симптомом, як пневмонія, пов'язана з гострим респіраторним дистрес-синдромом. Серед усіх AIV H5N1 і H7N9 викликають найбільше занепокоєння, оскільки вони виділяються своєю швидкістю та кількістю смертельних випадків. Штам пташиного грипу А (H5N1) може викликати запальні та цитокінові реакції як у людей, так і у птахів з високим рівнем смертності.

Антигенний дрейф і антигенний зсув є двома процесами, за допомогою яких IV зазнають антигенної модифікації. Антигенний дрейф виникає, коли невеликі мутації в глікопротеїнах HA або NA виникають через селекційний вплив імунітету господаря (Shoham, 2011). Антигенний зсув відбувається, коли вісім генних сегментів піддаються генетичному перегрупованню для створення нових підтипів HA/NA, імунологічний захист яких у загальної популяції людей значно менший або відсутній (Taubenberger & Morens, 2010). Розуміння того, як віруси грипу взаємодіють зі своїми хазяїнами та як зміни навколишнього середовища та суспільства впливають на цю взаємодію, є життєво важливим для реагування на випадки грипу, які щойно розвиваються та знову з'являються (Fauci, 2006). Дослідження взаємодій між господарями та збудниками можуть допомогти зрозуміти молекулярний патогенез захворювання та розробити ефективні профілактичні та лікувальні заходи проти грипу (Oldstone et al., 2013; Herold et al., 2015).

Багато спалахів інфекційних захворювань у людей, в тому числі і грипу, починається із зоонозної передачі. Наразі світ зіткнувся з найбільшим спалахом вірусу пташиного грипу H5N1, який викликає занепокоєння, оскільки, хоча він не легко передається людям і між людьми, з 868 випадків H5N1 за останні 26 років 457 (53 %) людей померли. Концепція One Health вимагає спільного та єдиного підходу до інтеграції здоров'я тварин, планети та людини. Через відсутність популяційного імунітету в людей і постійну еволюцію AIV існує постійний ризик того, що новий IAV може з'явитися та швидко поширитися по всьому світу, спричинивши пандемію, якщо буде здобута здатність ефективно передаватись серед людей (Jang et al., 2024).

Перша інфекція людини, спричинена високопатогенним підтипом H5N1, була описана в Китаї в 1997 році, і було встановлено, що вірус відноситься до лінії A/goose/Guangdong/1/1996 (GsGd). Найпоширенішим патологічним проявом був реактивний гемофагоцитарний синдром, який міг призвести до лімфопенії, печінкової недостатності та аномального згортання крові. Лікування епідемії значно виграло від швидкої діагностики, яка стала можливою завдяки полімеразній ланцюговій реакції зі зворотною транскрипцією (RT-PCR) та імунофлуоресцентному тесту на основі моноклональних антитіл (Chan, 2002). Згідно з іншим дослідженням випадків захворювання 12 осіб з інфекцією H5N1, підтвердженою виділенням вірусу в культурі клітин в лютому 1998 року, сім осіб мали пневмонієподібне захворювання з клінічною картиною, схожою на

грипу. Характерними були панцитопенія, підвищення рівня печінкових ферментів і шлунково-кишкові симптоми (Yuen et al., 1998).

У травні 1997 року також було задокументовано перший випадок зараження людини вірусом А(Н5N1) і спалах із загальною кількістю 18 випадків і 6 смертей у Гонконзі (Katz et al., 1999). Цей випадок став основою для визнання зоонозного потенціалу вірусу грипу птаці для людини. Високий рівень смертності викликав занепокоєння та привернув значну увагу засобів масової інформації, а хвороба була названа «пташиним грипом». Через п'ять років у лютому 2003 року в Гонконзі було зареєстровано два випадки захворювання людей, які подорожували до південного Китаю (Guan et al., 2004). Перше інфікування людини було зареєстровано в 2005 році в Китаї (Yu et al., 2006), А(Н5N1) продовжував поширюватися, а випадки захворювання людей з високою смертністю були зареєстровані в Азії (Південно-Східній і Західній), а потім і в Африці (Lai et al., 2016). Майже щорічно повідомляють про випадки захворювання в Китаї, В'єтнамі, Камбоджі, Індонезії та Єгипті. У той час як захворюваність в Азії залишалася низькою з 2013 по 2015 роки, кількість випадків в Єгипті зросла в 2014 і 2015 роках (Dey et al., 2023).

Вірус грипу Н5N1, який викликає різноманітні захворювання, включаючи важкі та смертельні респіраторні захворювання, може бути складним для діагностики. Важкі випадки грипу посилювалися поліорганною недостатністю, майже у всіх випадках пневмонію, лімфопенією, гемофагоцитозом, підвищеними рівнями ІFN-індуцибельного білка-10 в крові і запальних цитокінів та хемокінів, що було пов'язано зі смертельними наслідками у пацієнтів, інфікованих Н5N1 (Chan, 2002; Tam, 2002; Chotpitayasunondh et al., 2004; Lai et al., 2016; Pawestri et al., 2020).

Н5N1 АІV може становити загрозу пандемії. Впровадження АІВ у наївне населення може призвести до руйнівних наслідків. Однак вірус повинен обійти перешкоду передачі від людини до людини, щоб стати пандемією після подолання бар'єру між тваринами та людьми. За останні сто років тільки три підтипи АІV, А/Н1, А/Н2 і А/Н3, отримали потенціал для передачі між людьми (Peiris et al., 2007; de Vries et al., 2018).

Для вірусу грипу передача від людини до людини вимагала б зміни переважного рецептора на поверхні клітини з альфа-2,3 сіалової кислоти, що знаходиться глибоко в легенях людини, на рецептор 2,6, який знаходиться у верхніх дихальних шляхах людини. Однак у пацієнта зі США, який контактував з молочною худобою, єдиним симптомом був кон'юнктивіт, і, можливо, відбулася передача через слизову оболонку ока. Однак можливо, що більшість субклінічних, легких випадків грипу у людей могли залишитися невиявленими, і необхідні подальші дослідження, включаючи серологічні дослідження людей, які зазнали впливу (Nicholls et al., 2008).

Передача вірусу Н5N1 людині в основному відбувається через прямий контакт із зараженими птахами. Переміщення інфекційного НАРІ Н5N1 у повітряних частинках охоплює відстані менше 10 м. Однак усередині макроскопічних частинок, що містять вірусну РНК, потенціал для подорожі значно розширюється приблизно до 80 м (Mehta et al., 2018; James et al., 2023). Імовірність повітряно-краплинної передачі Н5N1 в приміщеннях оцінюється як мінімальна. Інші змінні, такі як непряма взаємодія з дикими видами птахів та ефективність заходів біозахисту, відіграють більш важливу роль у впливі на динаміку поширення хвороби. Крім того, вірусна РНК була виявлена в зразках навколишнього середовища, таких як пилові тампони, що викликає занепокоєння щодо можливості повітряно-крапельної передачі через вдихання інфекційних частинок (Norm et al., 2012).

У той час як Н5 підтипи АІV зазвичай неефективні для інфікування людей, оскільки вони не ефективно розмножуються у верхніх дихальних шляхах людини, вони зазвичай не сприяють передачі від людини до людини. Проте певні штами продемонстрували здатність долати видовий бар'єр і інфікувати людей, що призводить до спектру інфекцій, починаючи від легких грипоподібних симптомів до важких летальних випадків (Krammer & Schultz-Cherry, 2023; Scheibner et al., 2023). Цікаво, що НАРІ Н5N1 у жінок має здатність проникати через плацентарний бар'єр та інфікувати плід (Le et al., 2019).

Клінічні прояви грипу значно відрізняються залежно від характеристик вірусу (таких як вірулентність і підтип) і інфікованого суб'єкта (таких як вік, імунний статус і будь-які супутні інфекції). Наприклад, у працівників молочних ферм, інфікованих H5N1 від молочних корів, розвивався лише кон'юнктивіт. Слід зазначити, що діагноз великої рогатої худоби, інфікованої H5N1, був викликаний тим, що два коти померли після вживання сирого молока від інфікованих молочних корів з нетиповими ознаками та симптомами (Burrrough et al., 2024; Niu et al., 2025).

Таким чином, можливість того, що деякі з вірусів НРАІ (наприклад, H5N1) можуть закріпитися в людських популяціях для ефективної передачі від людини до людини та потенційного сценарію пандемії, становить значний ризик для громадського здоров'я (Lu et al., 2023; Moratorio et al., 2024). Європейське агентство з безпеки харчових продуктів попередило про масштабну пандемію пташиного грипу, якщо вірус стане трансмісивним серед людей, враховуючи, що людська популяція не має імунітету проти вірусу А(H5N1), і колективний імунітет відсутній (Petersen et al., 2024).

Поточна пандемія SARS-CoV-2 затьмарила високий ризик, спричинений вірусами грипу тварин, але підкреслила роль дикої природи як резервуара пандемічних вірусів. Це стосується вірусів грипу тварин, які мають високий зоонозний ризик. Передача може відбуватися безпосередньо від тварин, зокрема домашньої птиці та свиней, до людей або через реасортантні віруси в хазяях із кількома варіантами вірусів. Щоб запобігти наступній пандемії, спричиненій вірусами тваринного грипу, потрібна висока пильність (Perricone et al., 2020; Gandhi et al., 2022; Abdelwhab & Mettenleiter, 2023).

Масштаби пандемії А(H5N1) серед диких і домашніх птахів є величезними, і поширення на ссавців викликає занепокоєння. Потенціал міжвидового стрибка і вірогідність нового штаму вірусу стати патогеном для людини, може призвести до пандемії, і цей процес необхідно ретельно контролювати. Враховуючи очевидний спільний ризик для домашніх тварин, дикої природи та потенціал пандемії для людей у всьому світі, необхідно терміново застосувати поняття «спільної вигоди», засноване на One Health, для підвищення готовності та досягнення ефективного контролю. Головне – знайти правильний баланс між наявною пандемією серед птахів і потенціалом пандемії для людей. Базуючись на захисті міжвидового імунітету, який може бути досягнутий лише шляхом масової вакцинації свійської птиці без будь-яких подальших коливань, а це справжнє випробування для відповідних міжнародних організацій (Swayne et al., 2014; Franklin, 2023; Islam et al., 2023; Oduoye et al., 2023; Venkatesan, 2023; Petersen et al., 2024).

НРАІ H5N1 здатний інфікувати як людей, так і тварин. Враховуючи спостережувані зміни в структурі вірусу протягом 2022–2023 років, рекомендується посилити нагляд за випадками передачі зоонозів між тваринами та людьми (Gandhi et al., 2022; Oduoye et al., 2023).

## Висновки

1. Природним господарем вірусу пташиного грипу (AIV) є водоплавні птахи. Певні підтипи вірусу подолали видові бар'єри, спричинивши епізоотії у багатьох видів птахів і ссавців із випадковими зоонозними інфекціями у людей. Триваюче поширення високопатогенного пташиного грипу А(H5N1) становить значну та зростаючу загрозу громадському здоров'ю.

2. Звичайні види домашньої птиці, включаючи курей та індиків, не є природними господарями вірусів пташиного грипу. Вірус, як правило, не зможе підтримувати себе в популяції свійської птиці без втручання людини. Змішування видів птиці на фермі збільшує можливість генетичної взаємодії різних штамів вірусу та їх адаптації до нових видів тварин.

3. Роль диких птахів у виникненні вірулентного грипу А у свійської птиці та людей вивчена недостатньо. Вірулентні штами цих вірусів рідко виявляють у диких птахів, навіть у зв'язку зі спалахами серед домашньої птиці. Дослідники не заперечують можливість того, що спільний цикл більш ніж одного штаму грипу в організмі одного господаря, такому як

свиня або водоплавна птиця, може призвести до генетичних змін. Такі події можуть спричинити появу високопатогенних вірусних штамів із швидким проходженням і поширенням, особливо всередині пташників і між ними, і з високим ризиком «перехресного» зараження людей.

4. Програми контролю за вірулентними штамми вірусів пташиного грипу мають бути зосереджені на біозахисті популяцій домашньої птиці та захисті людей, які контактують із птицею.

5. Епідемічний нагляд за високопатогенним вірусом грипу птиці у ссавців залишається недостатнім через обмежені стратегії систематичного відбору проб та соціально-економічні бар'єри. У багатьох інфікованих вірусом грипу ссавців спостерігаються легкі або нетипові симптоми, що ускладнює виявлення тварин носіїв вірусу.

6. А(Н5N1) зараз не передається легко від людини до людини, але його здатність викликати важкі захворювання, високий рівень смертності, його здатність мутувати до більш вірулентних варіантів, постійна циркуляція серед домашньої птиці та диких птахів, а також постійні повідомлення про випадки захворювання людей викликають занепокоєння щодо потенціалу пандемії.

7. Деякі з вірусів НРАІ (наприклад, Н5N1) можуть закріпитися в людських популяціях для ефективної передачі від людини до людини та потенційного сценарію пандемії, що становить значний ризик для громадського здоров'я.

8. Для запобігання передачі між видами та від ссавців до ссавців необхідний постійний нагляд за вірусами високопатогенного пташиного грипу у домашніх тварин. Лабораторії відіграють вирішальну роль у діагностиці, розробці стратегій клінічного лікування та керуванні заходами контролю епідемії.

9. Вакцинація домашньої птиці може допомогти придушити локалізовані спалахи, але швидка еволюція вірусу А(Н5N1) та його постійна реінтродукція дикими птахами робить вакцинацію короткостроковим методом профілактики за відсутності універсальної вакцини. Якщо за спалаху грипу вибракування домашньої птиці було економічно життєздатним, то для інфікованої великої рогатої худоби це нездійсненне рішення.

10. Обмеження впливу та поширення пташиного грипу вимагатиме більш комплексних заходів «Єдиного здоров'я» для пом'якшення ризику адаптації та поширення з існуючих пташиних вірусів грипу на ссавців і людей, враховуючи концепцію спільних ризиків і переваг.

## References

1. Abdelwhab, E.M., & Mettenleiter, T.C. (2023). Zoonotic Animal Influenza Virus and Potential Mixing Vessel Hosts. *Viruses*, 16, 15(4), 980. <https://doi.org/10.3390/v15040980/>.
2. Agüero, M., Monne, I., Sánchez, A., Zecchin, B., Fusaro, A., Ruano, M. J., Del Valle Arrojo, M., Fernández-Antonio, R., Souto, A. M., Tordable, P., Cañas, J., Bonfante, F., Giussani, E., Terregino, C., & Orejas, J. J. (2023). Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in farmed minks, Spain, October 2022. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 28(3), 2300001. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.3.2300001>
3. Aznar, E., Casas, I., & González Praetorius, A. (2023). Influenza A(H5N1) detection in two asymptomatic poultry farm workers in Spain, September to October 2022: suspected environmental contamination. *Eurosurveillance*, 28(8), 23. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2023.28.8.2300107>
4. Briand, F. X., Souchaud, F., Pierre, I., Beven, V., Hirchaud, E., Hérault, F., Planel, R., Rigaudeau, A., Bernard-Stoecklin, S., Van der Werf, S., Lina, B., Gerbier, G., Etteradossi, N., Schmitz, A., Niqueux, E., & Grasland, B. (2023). Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Clade 2.3.4.4b Virus in Domestic Cat, France, 2022. *Emerging infectious diseases*, 29(8), 1696–1698. <https://doi.org/10.3201/eid2908.230188>

5. Burrough, E. R., Magstadt, D. R., Petersen, B., Timmermans, S. J., Gauger, P. C., Zhang, J., Siepker, C., Mainenti, M., Li, G., Thompson, A. C., Gorden, P. J., Plummer, P. J., & Main, R. (2024). Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Clade 2.3.4.4b Virus infection in domestic dairy cattle and cats, United States, 2024. *Emerging infectious diseases*, 30(7), 1335–1343. <https://doi.org/10.3201/eid3007.240508>
6. Chan, P. K. (2002). Outbreak of avian influenza A(H5N1) virus infection in Hong Kong in 1997. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 34(2), 58–64. <https://doi.org/10.1086/338820>
7. Charostad, J., Rezaei Zadeh Rukerd, M., Mahmoudvand, S., Bashash, D., Hashemi, S. M. A., Nakhaie, M., & Zandi, K. (2023). A comprehensive review of highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N1: An imminent threat at doorstep. *Travel medicine and infectious disease*, 55, 102638. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2023.102638>
8. Chen H. (2009). H5N1 avian influenza in China. *Science in China. Series C, Life sciences*, 52(5), 419–427. <https://doi.org/10.1007/s11427-009-0068-6>
9. Chotpitayasunondh, T., Ungchusak, K., Hanshaoworakul, W., Chunsuthiwat, S., Sawanpanyalert, P., Kijphati, R., Lochindarat, S., Srisan, P., Suwan, P., Osotthanakorn, Y., Anantasetagoon, T., Kanjanawasri, S., Tanupattarachai, S., Weerakul, J., Chaiwirattana, R., Maneerattanaporn, M., Poolsavathitkool, R., Chokephaibulkit, K., Apisarnthanarak, A., & Dowell, S. F. (2005). Human disease from influenza A (H5N1), Thailand, 2004. *Emerging infectious diseases*, 11(2), 201–209. <https://doi.org/10.3201/eid1102.041061>
10. Cohen J. (2024). Worries about bird flu in U.S. cattle intensify. *Science (New York, N.Y.)*, 384(6691), 12–13. <https://doi.org/10.1126/science.adp6024>
11. de Vries, R. D., Herfst, S., & Richard, M. (2018). Avian Influenza A Virus Pandemic Preparedness and Vaccine Development. *Vaccines*, 6(3), 46. <https://doi.org/10.3390/vaccines6030046>
12. Dey, P., Ahuja, A., Panwar, J., Choudhary, P., Rani, S., Kaur, M., Sharma, A., Kaur, J., Yadav, A. K., Sood, V., Suresh Babu, A. R., Bhadada, S. K., Singh, G., & Barnwal, R. P. (2023). Immune Control of Avian Influenza Virus Infection and Its Vaccine Development. *Vaccines*, 11(3), 593. <https://doi.org/10.3390/vaccines11030593>
13. Domańska-Blicharz, K., Świętoń, E., Świątalska, A., Monne, I., Fusaro, A., Tarasiuk, K., Wyrostek, K., Styś-Fijoł, N., Giza, A., Pietruk, M., Zecchin, B., Pastori, A., Adaszek, Ł., Pomorska-Mól, M., Tomczyk, G., Terregino, C., & Winiarczyk, S. (2023). Outbreak of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b virus in cats, Poland, June to July 2023. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 28(31), 2300366. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.31.2300366>
14. Eisfeld, A. J., Biswas, A., Guan, L., Gu, C., Maemura, T., Trifkovic, S., Wang, T., Babujee, L., Dahn, R., Halfmann, P. J., Barnhardt, T., Neumann, G., Suzuki, Y., Thompson, A., Swinford, A. K., Dimitrov, K. M., Poulsen, K., & Kawaoka, Y. (2024). Pathogenicity and transmissibility of bovine H5N1 influenza virus. *Nature*, 633(8029), 426–432. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07766-6>
15. Fauci A. S. (2006). Emerging and re-emerging infectious diseases: influenza as a prototype of the host-pathogen balancing act. *Cell*, 124(4), 665–670. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.02.010>
16. Franklin S. I. (2023). Can One Health fight H5N1 avian influenza? *The Lancet. Planetary health*, 7(6), e442–e443. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(23\)00086-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(23)00086-4)
17. Gandhi, L., Maisnam, D., Rathore, D., Chauhan, P., Bonagiri, A., & Venkataramana, M. (2022). Respiratory illness virus infections with special emphasis on COVID-19. *European journal of medical research*, 27(1), 236. <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00874-x>
18. Goraya, M.U., Ali, L. and Younis, I. (2017). Innate immune responses against avian respiratory viruses. *Hosts and Viruses*, 4(5), 78-87. <http://dx.doi.org/10.17582/journal.hv/2017/4.5.78.87>
19. Guan, Y., Poon, L. L., Cheung, C. Y., Ellis, T. M., Lim, W., Lipatov, A. S., Chan, K. H., Sturm-Ramirez, K. M., Cheung, C. L., Leung, Y. H., Yuen, K. Y., Webster, R. G., & Peiris, J. S. (2004). H5N1 influenza: a protean pandemic threat. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(21), 8156–8161. <https://doi.org/10.1073/pnas.0402443101>
20. Herold, S., Becker, C., Ridge, K. M., & Budinger, G. R. (2015). Influenza virus-induced lung injury: pathogenesis and implications for treatment. *The European respiratory journal*, 45(5), 1463–1478. <https://doi.org/10.1183/09031936.00186214>
21. Horm, S. V., Gutiérrez, R. A., Sorn, S., & Buchy, P. (2012). Environment: a potential source of animal and human infection with influenza A (H5N1) virus. *Influenza and other respiratory viruses*, 6(6), 442–448. <https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2012.00338.x>

22. Huang, P., Sun, L., Li, J., Wu, Q., Rezaei, N., Jiang, S., & Pan, C. (2023). Potential cross-species transmission of highly pathogenic avian influenza H5 subtype (HPAI H5) viruses to humans calls for the development of H5-specific and universal influenza vaccines. *Cell discovery*, 9(1), 58. <https://doi.org/10.1038/s41421-023-00571-x>
23. Islam, A., Munro, S., Hassan, M. M., Epstein, J. H., & Klaassen, M. (2023). The role of vaccination and environmental factors on outbreaks of high pathogenicity avian influenza H5N1 in Bangladesh. *One health (Amsterdam, Netherlands)*, 17, 100655. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100655>
24. James, J., Warren, C. J., De Silva, D., Lewis, T., Grace, K., Reid, S. M., Falchieri, M., Brown, I. H., & Banyard, A. C. (2023). The Role of Airborne Particles in the Epidemiology of Clade 2.3.4.4b H5N1 High Pathogenicity Avian Influenza Virus in Commercial Poultry Production Units. *Viruses*, 15(4), 1002. <https://doi.org/10.3390/v15041002>
25. Jang, S. G., Kim, Y. I., Casel, M. A. B., Choi, J. H., Gil, J. R., Rollon, R., Kim, E. H., Kim, S. M., Ji, H. Y., Park, D. B., Hwang, J., Ahn, J. W., Kim, M. H., Song, M. S., & Choi, Y. K. (2024). HA N193D substitution in the HPAI H5N1 virus alters receptor binding affinity and enhances virulence in mammalian hosts. *Emerging microbes & infections*, 13(1), 2302854. <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2302854>
26. Katz, J. M., Lim, W., Bridges, C. B., Rowe, T., Hu-Primmer, J., Lu, X., Abernathy, R. A., Clarke, M., Conn, L., Kwong, H., Lee, M., Au, G., Ho, Y. Y., Mak, K. H., Cox, N. J., & Fukuda, K. (1999). Antibody response in individuals infected with avian influenza A (H5N1) viruses and detection of anti-H5 antibody among household and social contacts. *The Journal of infectious diseases*, 180(6), 1763–1770. <https://doi.org/10.1086/315137>
27. Kozlov, M., & Mallapaty, S. (2024). Bird flu outbreak in US cows: why scientists are concerned. *Nature*, 628(8008), 484–485. <https://doi.org/10.1038/d41586-024-01036-1>
28. Krammer, F., & Schultz-Cherry, S. (2023). We need to keep an eye on avian influenza. *Nature reviews. Immunology*, 23(5), 267–268. <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00868-8>
29. Lai, S., Qin, Y., Cowling, B. J., Ren, X., Wardrop, N. A., Gilbert, M., Tsang, T. K., Wu, P., Feng, L., Jiang, H., Peng, Z., Zheng, J., Liao, Q., Li, S., Horby, P. W., Farrar, J. J., Gao, G. F., Tatem, A. J., & Yu, H. (2016). Global epidemiology of avian influenza A H5N1 virus infection in humans, 1997–2015: a systematic review of individual case data. *The Lancet. Infectious diseases*, 16(7), e108–e118. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00153-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00153-5)
30. Le, T. V., Phan, L. T., Ly, K. H. K., Nguyen, L. T., Nguyen, H. T., Ho, N. T. T., Trinh, T. X., & Tran Minh, N. N. (2019). Fatal avian influenza A(H5N1) infection in a 36-week pregnant woman survived by her newborn in Sóc Trăng Province, Vietnam, 2012. *Influenza and other respiratory viruses*, 13(3), 292–297. <https://doi.org/10.1111/irv.12614>
31. Liang Y. (2023). Pathogenicity and virulence of influenza. *Virulence*, 14(1), 2223057. <https://doi.org/10.1080/21505594.2023.2223057>
32. Lindh, E., Lounela, H., Ikonen, N., Kantala, T., Savolainen-Kopra, C., Kauppinen, A., Österlund, P., Kareinen, L., Katz, A., Nokireki, T., Jalava, J., London, L., Pitkäpaasi, M., Vuolle, J., Punto-Luoma, A. L., Kaarto, R., Voutilainen, L., Holopainen, R., Kalin-Mänttari, L., Laaksonen, T., ... & Salminen, M. (2023). Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection on multiple fur farms in the South and Central Ostrobothnia regions of Finland, July 2023. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 28(31), 2300400. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.31.2300400>
33. Lu, M., He, W. T., Pettersson, J. H., Baele, G., Shi, M., Holmes, E. C., He, N., & Su, S. (2023). Zoonotic risk assessment among farmed mammals. *Cell*, 186(9), 2040–2040.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.04.002>
34. Ly H. (2024). Highly pathogenic avian influenza H5N1 virus infection of companion animals. *Virulence*, 15(1), 2289780. <https://doi.org/10.1080/21505594.2023.2289780>
35. Ly H. (2024). Highly pathogenic avian influenza H5N1 virus infections of dairy cattle and livestock handlers in the United States of America. *Virulence*, 15(1), 2343931. <https://doi.org/10.1080/21505594.2024.2343931>
36. Mehta, K., Goneau, L. W., Wong, J., L'Huillier, A. G., & Gubbay, J. B. (2018). Zoonotic Influenza and Human Health-Part 2: Clinical Features, Diagnosis, Treatment, and Prevention Strategies. *Current infectious disease reports*, 20(10), 38. <https://doi.org/10.1007/s11908-018-0643-8>

37. Moratorio, G., Kesavardhana, S., Lakdawala, S. S., Poon, L., Worobey, M., Nuzzo, J., & Su, S. (2024). H5N1 influenza: Urgent questions and directions. *Cell*, 187(17), 4546–4548. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.07.024>
38. Moreno, A., Bonfante, F., Bortolami, A., Cassaniti, I., Caruana, A., Cottini, V., Cereda, D., Farioli, M., Fusaro, A., Lavazza, A., Lecchini, P., Lelli, D., Maroni Ponti, A., Nassuato, C., Pastori, A., Rovida, F., Ruocco, L., Sordilli, M., Baldanti, F., & Terregino, C. (2023). Asymptomatic infection with clade 2.3.4.4b highly pathogenic avian influenza A(H5N1) in carnivore pets, Italy, April 2023. *Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 28(35), 2300441. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.35.2300441>
39. Nicholls, J. M., Chan, R. W., Russell, R. J., Air, G. M., & Peiris, J. S. (2008). Evolving complexities of influenza virus and its receptors. *Trends in microbiology*, 16(4), 149–157. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2008.01.008>
40. Niu, Q., Jiang, Z., Wang, L., Ji X., Baele G., Qin Y., Lin L., Lai A., Chen Y., Veit M., & Su S. (2025). Prevention and control of avian influenza virus: Recent advances in diagnostic technologies and surveillance strategies. *Nature Communication*, 16, 3558. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-58882-4>
41. Oduoye, M. O., Akilimali, A., Nazir, A., Yusuf, H. A., Cakwira, H., Zubairu, A. Z., Biamba, C., Abdullahi, A. N., Farooq, A., Wajid, M. A., Banga, S., & Masimango, G. (2023). Highly pathogenic avian influenza (HPAI A H5N1) outbreak in Spain: its mitigation through the One Health approach – a short communication. *Annals of medicine and surgery (2012)*, 85(4), 1352–1355. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000000399>
42. Oguzie, J. U., Marushchak, L. V., Shittu, I., Lednicky, J. A., Miller, A. L., Hao, H., Nelson, M. I., & Gray, G. C. (2024). Avian Influenza A(H5N1) Virus among Dairy Cattle, Texas, USA. *Emerging infectious diseases*, 30(7), 1425–1429. <https://doi.org/10.3201/eid3007.240717>
43. Oldstone, M. B., Teijaro, J. R., Walsh, K. B., & Rosen, H. (2013). Dissecting influenza virus pathogenesis uncovers a novel chemical approach to combat the infection. *Virology*, 435(1), 92–101. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2012.09.039>
44. Pawestri, H. A., Eggink, D., Isfandari, S., Thanh, T. T., Rogier van Doorn, H., Setiawaty, V., & de Jong, M. D. (2020). Viral Factors Associated With the High Mortality Related to Human Infections With Clade 2.1 Influenza A/H5N1 Virus in Indonesia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 70(6), 1139–1146. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz328>
45. Peiris, J. S., de Jong, M. D., & Guan, Y. (2007). Avian influenza virus (H5N1): a threat to human health. *Clinical microbiology reviews*, 20(2), 243–267. <https://doi.org/10.1128/CMR.00037-06>
46. Perricone, C., Bartoloni, E., Bursi, R., Cafaro, G., Guidelli, G. M., Shoenfeld, Y., & Gerli, R. (2020). COVID-19 as part of the hyperferritinemic syndromes: the role of iron depletion therapy. *Immunologic research*, 68(4), 213–224. <https://doi.org/10.1007/s12026-020-09145-5>
47. Petersen, E., Memish, Z. A., Hui, D. S., Scagliarini, A., Simonsen, L., Simulundu, E., Bloodgood, J., Blumberg, L., Lee, S. S., & Zumla, A. (2024). Avian 'Bird' Flu - undue media panic or genuine concern for pandemic potential requiring global preparedness action?. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 145, 107062. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107062>
48. Plaza, P. I., Gamarra-Toledo, V., Rodríguez Euguá, J., Rosciano, N., & Lambertucci, S. A. (2024). Pacific and Atlantic sea lion mortality caused by highly pathogenic Avian Influenza A(H5N1) in South America. *Travel medicine and infectious disease*, 59, 102712. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2024.102712>
49. Puryear, W., Sawatzki, K., Hill, N., Foss, A., Stone, J. J., Doughty, L., Walk, D., Gilbert, K., Murray, M., Cox, E., Patel, P., Mertz, Z., Ellis, S., Taylor, J., Fauquier, D., Smith, A., DiGiovanni, R. A., Jr, van de Guchte, A., Gonzalez-Reiche, A. S., Khalil, Z., ... & Runstadler, J. (2023). Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Outbreak in New England Seals, United States. *Emerging infectious diseases*, 29(4), 786–791. <https://doi.org/10.3201/eid2904.221538>

50. Scheibner, D., Salaheldin, A. H., Bagato, O., Zaeck, L. M., Mostafa, A., Blohm, U., Müller, C., Eweas, A. F., Franzke, K., Karger, A., Schäfer, A., Gischke, M., Hoffmann, D., Lerolle, S., Li, X., Abd El-Hamid, H. S., Veits, J., Breithaupt, A., Boons, G. J., Matrosovich, M., ...& Abdelwhab, E. M. (2023). Phenotypic effects of mutations observed in the neuraminidase of human origin H5N1 influenza A viruses. *PLoS pathogens*, 19(2), e1011135. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011135>
51. Shoham D. (2011). The modes of evolutionary emergence of primal and late pandemic influenza virus strains from viral reservoir in animals: an interdisciplinary analysis. *Influenza research and treatment*, 861792. <https://doi.org/10.1155/2011/861792>
52. Sillman, S. J., Drozd, M., Loy, D., & Harris, S. P. (2023). Naturally occurring highly pathogenic avian influenza virus H5N1 clade 2.3.4.4b infection in three domestic cats in North America during 2023. *Journal of comparative pathology*, 205, 17–23. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2023.07.001>
53. Swayne, D. E., Spackman, E., & Pantin-Jackwood, M. (2014). Success factors for avian influenza vaccine use in poultry and potential impact at the wild bird-agricultural interface. *EcoHealth*, 11(1), 94–108. <https://doi.org/10.1007/s10393-013-0861-3>
54. Tam J. S. (2002). Influenza A (H5N1) in Hong Kong: an overview. *Vaccine*, 20(2), 77–81. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(02\)00137-8](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(02)00137-8)
55. Taubenberger JK, Morens DM. (2010). Influenza: The Once and Future Pandemic. *Public Health Reports*, 125(3), 15-26. <https://doi.org/10.1177/00333549101250S305>
56. Ulloa, M., Fernández, A., Ariyama, N., Colom-Rivero, A., Rivera, C., Nuñez, P., Sanhueza, P., Johow, M., Araya, H., Torres, J. C., Gomez, P., Muñoz, G., Agüero, B., Alegría, R., Medina, R., Neira, V., & Sierra, E. (2023). Mass mortality event in South American sea lions (*Otaria flavescens*) correlated to highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N1 outbreak in Chile. *The veterinary quarterly*, 43(1), 1–10. <https://doi.org/10.1080/01652176.2023.2265173>
57. Venkatesan P. (2023). Avian influenza spillover into mammals. *The Lancet. Microbe*, 4(7), e492. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(23\)00173-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00173-8)
58. Verhagen, J. H., Fouchier, R. A. M., & Lewis, N. (2021). Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses at the Wild-Domestic Bird Interface in Europe: Future Directions for Research and Surveillance. *Viruses*, 13(2), 212. <https://doi.org/10.3390/v13020212>
59. Wang, Z., Loh, L., Kedzierski, L., & Kedzierska, K. (2016). Avian Influenza Viruses, Inflammation, and CD8(+) T Cell Immunity. *Frontiers in immunology*, 7, 60. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00060>
60. Wille, M., Atkinson, R., Barr, I. G., Burgoyne, C., Bond, A. L., Boyle, D., Christie, M., Dewar, M., Douglas, T., Fitzwater, T., Hassell, C., Jessop, R., Klaassen, H., Lavers, J. L., Leung, K. K., Ringma, J., Sutherland, D. R., & Klaassen, M. (2024). Long-Distance Avian Migrants Fail to Bring 2.3.4.4b HPAI H5N1 Into Australia for a Second Year in a Row. *Influenza and other respiratory viruses*, 18(4), e13281. <https://doi.org/10.1111/irv.13281>
61. Yu, H., Shu, Y., Hu, S., Zhang, H., Gao, Z., Chen, H., Dong, J., Xu, C., Zhang, Y., Xiang, N., Wang, M., Guo, Y., Cox, N., Lim, W., Li, D., Wang, Y., & Yang, W. (2006). The first confirmed human case of avian influenza A (H5N1) in Mainland China. *Lancet (London, England)*, 367(9504), 84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67894-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67894-4)
62. Yuen, K. Y., Chan, P. K., Peiris, M., Tsang, D. N., Que, T. L., Shortridge, K. F., Cheung, P. T., To, W. K., Ho, E. T., Sung, R., & Cheng, A. F. (1998). Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. *Lancet (London, England)*, 351(9101), 467–471. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)01182-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)01182-9)