

# Zakażenia wirusem grypy ptaków u kotów – nowa choroba zakaźna zwierząt w Polsce

Łukasz Adaszek<sup>1</sup>, Katarzyna Domańska-Blicharz<sup>2</sup>, Dawid Jańczak<sup>3</sup>, Maria Pisarek<sup>1</sup>, Krzysztof Rypuła<sup>4</sup>, Katarzyna Płoneczka-Janeczko<sup>4</sup>, Maciej Skrzypczak<sup>5</sup>, Jerzy Ziętek<sup>1</sup>, Stanisław Winiarczyk<sup>1,2</sup>

z Katedry Epizootiologii i Kliniki Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie<sup>1</sup>, Zakładu Chorób Drobiu Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach<sup>2</sup>, Laboratorium Animallab w Łodzi<sup>3</sup>, Katedry Epizootiologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu<sup>4</sup> oraz II Katedry i Kliniki Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie<sup>5</sup>

## Avian influenza virus infections in cats – new infectious animal disease in Poland

Adaszek Ł.<sup>1</sup>, Domańska-Blicharz K.<sup>2</sup>, Jańczak D.<sup>3</sup>, Pisarek M.<sup>1</sup>, Rypuła K.<sup>4</sup>, Płoneczka-Janeczko K.<sup>4</sup>, Skrzypczak M.<sup>5</sup>, Ziętek J.<sup>1</sup>, Winiarczyk S.<sup>1,2</sup>, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin<sup>1</sup>, National Veterinary Research Institute in Puławy<sup>2</sup>, Laboratory Animallab in Łódź<sup>3</sup>, Faculty of Veterinary Medicine, Environmental and Life Sciences University in Wrocław<sup>4</sup>, Medical University of Lublin<sup>5</sup>

According to the current WHO report, since the end of 2021, an unprecedented number of H5N1 outbreaks among poultry and wild birds has been reported worldwide. On 27 June 2023, WHO was notified of unusual deaths in cats across our country. 47 samples have been tested from 46 cats and one captive caracal, of which 29 were found to be positive for influenza A (H5N1). The source of the cats exposure to the avian virus is currently unknown. Avian influenza in cats is a new and not yet fully understood infectious disease. This article presents the current knowledge on infection in cats, especially the possible ways of virus spreading, pathogenesis and clinical course, methods of diagnosis and the current epizootic situation of the disease in the world.

**Keywords:** cats, H5N1 virus, epizootic situation.

Zakażenia kotów wirusem grypy ptaków (AIV – zavian influenza virus) stanowią nowy i nie do końca poznany problem w Polsce. Są one obiektem zainteresowania zarówno lekarzy weterynarii, jak lekarzy medycyny, głównie ze względu na ich potencjał zoonotyczny, czyli możliwość zakażenia ludzi i innych ssaków (1, 2). U dzikich kotowatych, jak i kotów domowych, może on powodować ciężkie, niejednokrotnie kończące się upadkami zakażenia (3, 4).

Wirus grypy ptaków należy do rodziny *Orthomyxoviridae*. Zewnętrzną jego osłonkę tworzą dwie glikoproteiny: hemaglutynina (HA) i neuraminidaza (NA), a różnice w ich budowie są podstawą podziału wirusów AI na podtypy H i N. Z kolei na podstawie klinicznych objawów choroby, a także niektórych cech genetycznych, wyróżnia się dwa patotypy AIV: nisko zjadliwy (low pathogenic avian influenza virus – LPAIV) i wysoce zjadliwy (highly pathogenic avian influenza virus – HPAIV). Jego pierwotnym rezerwuarem jest ptactwo, u którego zidentyfikowano 16 podtypów HA i 9 podtypów NA, które mogą występować we wszystkich możliwych kombinacjach, natomiast w hodowli drobiu największy problem

stanowią przede wszystkim wysoce zjadliwe AIV podtypu H5.

W ostatnich dwóch dekadach największe epidemie powodował wirus HPAI, którego gen HA podtypu H5 wywodzi się z rodu Gs/Gd/1/96. Po raz pierwszy wirusy H5N1 zawierające HA tego rodu zidentyfikowano w Hongkongu w 1997 r. i opisano jako tzw. kład 2.2 (5). Wirusy HPAIV H5 na przestrzeni lat ulegały ciągłym zmianom na skutek dryftu antygenowego (obserwowanego jako H5 poszczególnych kładów) oraz reasortacjom (wymiana segmentów genomu, jako różne kombinacje HA/NA np. H5N2, H5N5, H5N6 czy H5N8; 6). Za ostatnią epidemię HPAI u drobiu i ptaków dzikich w Europie oraz Ameryce Północnej i Ameryce Południowej odpowiedzialny jest wirus podtypu H5N1, kładu 2.3.4.4b, który zidentyfikowano także u szerokiego spektrum dzikich zwierząt mięsożernych (7). Doniesienia dotyczyły m.in. lisów, rysiów, skunksów, szopów, niedźwiedzi, wydr, tchórzy, borsuków, fretek, pum, panter, oposów, baribali, fok, morświnów i lwów morskich czy butlonosów i delfinów, a ostatnio również kotów. Prawdopodobnie do zakażenia kotów, jak i mięsożernych ssaków, dochodzi w następstwie kontaktu z zakażonym ptactwem lub jego odchodami. Także surowe mięso chorych ptaków może stanowić źródło zakażenia dla zwierząt. W warunkach laboratoryjnych koty udawało się zakażać drogą doustną oraz dotchawiczo. Zakażenie może też szerzyć się prawdopodobnie pomiędzy kotami w następstwie kontaktu osobnika zakażonego z wrażliwym, aczkolwiek taka droga transmisji nie została ostatecznie potwierdzona.

Przypadki grypy ptaków najczęściej stwierdzone są u kotów wychodzących swobodnie na dwór, mających kontakt z ptactwem, żywionych surowym mięsem drobiowym, zwłaszcza nieznanego pochodzenia (8).

Okres inkubacji grypy ptaków u kotów jest krótki i wynosi ok. dwóch dni. Natomiast siewstwo wirusa w wydzielinę z nosa oraz kałem rozpoczyna się trzy dni po zakażeniu i trwa co najmniej cztery dni (8).

U chorych kotów jako pierwsze notuje się nieswoiste objawy ogólne, takie jak gorączka, apatia, utrata apetytu. Następnie dochodzi do rozwoju zaburzeń oddechowych, duszności, surowiczego ropnego wypływu z nosa i worka spojówkowego, wypadnięcia trzeciej powieki, a w dalszej kolejności do rozwoju

zaburzeń neurologicznych (ryc. 1). Z czasem pojawia się niezdolność ruchowa, drgawki, źrenice są nierównomiernie rozszerzone. Choroba z reguły kończy się upadkami zakażonych osobników w ciągu – od kilku godzin do kilku dni po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych. Podczas badania sekcyjnego w narządach wewnętrznych można zaobserwować obecność wybroczyn (migdałki, wątroba, węzły chłonne). Badaniem histopatologicznym zmiany zapalne i martwicze wykazała można w płucach, sercu, mózgu oraz wątrobie (8).

### Sytuacja epizootyczna zakażeń wirusem grypy H5N1 u kotów na świecie

Do roku 2003 nie notowano u kotów przypadków zakażeń wirusem grypy H5N1. W latach 70. i 80. ub. wieku prowadzono próby nad eksperymentalnym zakażeniem kotów ludzkimi podtypami wirusów H3N2, H7N3 izolowanymi od indyków oraz H7N7 izolowanym od fok. Efektem tych zakażeń był przejściowy wzrost temperatury ciała badanych osobników i okresowe siewstwo wirusów z ich wydzielinami. U żadnego z badanych zwierząt nie rozwinęły się jednak objawy chorobowe. Brak danych, czy wirusy te należały do nisko czy wysoce zjadliwych AIV (9, 10, 11).

Pierwszy przypadek zakażenia kotowatych wirusem grypy HPAI podtypu 5N1 zdiagnozowano w grudniu 2003 r. u dwóch tygrysów i dwóch lampartów w ogrodzie zoologicznym w Tajlandii (12). Zwierzęta były żywione mięsem drobiowym pochodzącym z miejscowej ubojni. Wystąpienie choroby u kotowatych zbiegło się w czasie z przypadkami grypy u miejscowych ptaków. Zarówno u obu tygrysów, jak i lampartów zanotowano wysoką gorączkę i niewydolność oddechową, która w krótkim czasie doprowadziła do padnięć zwierząt. Badaniem sekcyjnym wykazano obecność nacieków zapalnych i wybroczyn w płucach, sercu, grasicy, żołądku, jelitach, wątrobie oraz węzłach chłonnych. U jednego tygrysa i jednego lamparta zanotowano ponadto zapalenie mózgu. Uzyskane z tych przypadków izolaty wirusa posiadały glutaminę w pozycji 222 (226 w H3) i glicynę w pozycji 224 (228 w H3) w białku HA (stwierdzone także we wcześniej wykrytych ptasich izolatach wirusa H5N1), determinujące powinowactwo tego patogenu do receptorów zlokalizowanych na powierzchni komórek ptaków (13).

W tym samym roku Kuiken i wsp. (14) opublikowali na łamach „Science” wyniki obserwacji własnych, dotyczące eksperymentalnego zakażenia kotów szczepem HPAIV. Zwierzęta zakażano dotchawiczo lub poprzez skarmianie ich skażonym mięsem drobiowym. Efektem był rozwój ciężkiej choroby z objawami oddechowymi oraz siewstwo wirusa z wydzielinami i wydaliniami.

Kolejne przypadki zakażeń wirusem grypy H5N1 u kotowatych zanotowano rok później również w Tajlandii – u 14 kotów domowych oraz u 147 tygrysów utrzymywanych w ogrodzie zoologicznym. Spośród zakażonych zwierząt chorobę przeżył tylko jeden tygrys. Reszta padła wśród objawów gorączki, duszności, niezdolności oraz drgawek (14, 16, 17).



Ryc. 1. Kot zakażony wirusem grypy H5N1 zdradzający objawy neurologiczne

W Europie przypadki zakażeń H5N1 u kotów notowano jedynie w Niemczech, Austrii oraz – w grudniu 2022 r. – we Francji. O ile w pierwszym z wymienionych krajów opisano upadki trzech kotów zakażonych H5N1, pochodzących z wyspy Rugii (18), to w przypadku kotów austriackich materiał genetyczny wirusa wykryto w wymazach z tchawicy u trzech spośród czterdziestu pochodzących ze schroniska losowo przebadanych bezobjawowych kotów, które miały bliski kontakt z łabędziem padłym z powodu zakażenia H5N1. Koty te zostały odizolowane i poddane monitoringowi przez 50 dni. U żadnego z nich nie rozwinęły się objawy grypy ptaków, co wskazywało, że doszło u nich do rozwoju subklinicznej infekcji (19). Z kolei we Francji u jednego kota początkowo identyfikowano zaburzenia stanu ogólnego, w tym apatię i łagodną hipertermię, ale po kilku dniach pojawiły się wyraźne objawy neurologiczne i oddechowe (duszność) i w efekcie przeprowadzono eutanazję. Kot należał do rodziny posiadającej obok domu fermę kaczek komercyjnych, u których dwa tygodnie wcześniej obserwowano 20% spadek produkcji jaj spowodowany zakażeniem HPAIV H5N1 (20).

Potwierdzeniem tego, że koty mogą być subklinicznie zakażone H5N1, są doniesienia indonezyjskie, według których przeciwciała przeciwko H5N1 stwierdzono u 20% spośród 500 przebadanych w tym kierunku kotów (21).

Ogółem dotychczas zakażenia wirusem grypy ptaków notowano u kotów i kotowatych w Chinach, Tajlandii, Wietnamie, Indonezji, Iraku, Kambodży, Francji, Austrii i Niemczech (22). Jak podaje Amerykański Departament Zdrowia, od października 2022 r. w Stanach Zjednoczonych zakażenia wirusem H5N1 potwierdzono u sześciu kotów.

Wydaje się, że przypadki choroby u kotów pokrywają się z obszarami jej występowania u ptactwa. Analiza filogenetyczna szczepów omawianego patogenu izolowanych od kotów i tygrysów wykazała

jego wysokie podobieństwo genetyczne z wirusami krążącymi w populacji drobiu i dzikich ptaków. W genomie wirusów izolowanych od kotów wykryto mutacje punktowe, które mogły wpływać na większą zjadliwość H5N1 dla ssaków, aczkolwiek żadna z nich nie wydaje się być kluczowa dla zwiększenia powinowactwa wirusa wyłącznie do organizmu kotów (23, 24). W naszym kraju pierwsze przypadki zakażenia wirusem H5N1 kładu 2.3.4.4b u kotów w województwach lubelskim, mazowieckim, kujawsko-pomorskim, dolnośląskim, pomorskim potwierdzono w Państwowym Instytucie Weterynaryjnym – Państwowym Instytucie Badawczym w Puławach w czerwcu bieżącego roku.

Dotychczas analizowane wirusy wyizolowane od polskich kotów wykazują bliskie, wzajemne pokrewieństwo i zgodnie z nomenklaturą stosowaną przez Unijne Laboratorium Referencyjne (EURL) w Padwie należą do genotypu kładu 2.3.4.4b CH. Genotyp ten dominował w szczycie obecnego sezonu grypy ptaków (2022/23) i był stwierdzany głównie u drobiu w województwie wielkopolskim, jak również u dzikich ptaków na terenie całego kraju. Ostatnio (początek czerwca 2023 r.) wirus należący do genotypu CH został wykryty w powiecie tarnowskim u bociana białego i to właśnie z nim są najbliższymi spokrewnione szczepy pochodzące od kotów.

### Patogeneza i objawy kliniczne

Początkowo w organizmie kotów wirus namnaża się lokalnie w dolnych drogach oddechowych i może powodować rozwój ciężkiego zapalenia płuc (25, 26). Brak zdolności wirusa do przyłączania się do receptorów na komórkach górnych dróg oddechowych może tłumaczyć stosunkowo niewielkiego stopnia siewstwo H5N1 z aerozolem z dróg oddechowych (14, 27). Z czasem patogen rozprzestrzenia się do innych tkanek, indukując rozwój zmian zapalnych i martwiczych w wielu narządach. W organizmie zakażonego osobnika H5N1 rozprzestrzeniać może się wraz z krwią (wirtemia) lub za pośrednictwem włókien nerwowych (3).

Zakażone koty rozsiewają wirusa z aerozolem z dróg oddechowych (niewielkie ilości), z kałem, moczem (3, 17, 25, 26) jeszcze przed wystąpieniem objawów klinicznych choroby (11).

Wyniki badań eksperymentalnych wykazały, że siewstwo wirusa rozpoczyna się trzy dni po zakażeniu i utrzymuje do siódmego dnia (14). Koty zakażone subklinicznie mogą wydalać wirusa z wydzielinami i wydaliniami nawet do 14 dni po zakażeniu (19).

Objawy oddechowe obserwowane u zakażonych kotów są związane z ciężkim uszkodzeniem płuc (krwotoki, obrzęk). Badaniem histopatologicznym w płucach padłych kotów można wykazać zmiany zapalne i martwicze oraz uszkodzenie pęcherzyków płucnych. Zaburzenia neurologiczne są konsekwencją uszkodzenia mózgu i mózdzku oraz rozwoju nieropnego zapalenia opon mózgowych (15, 16).

W badaniach hematologicznych u zakażonych kotów obserwuje się znaczną leukopenię i trombocytopenię, zaś w badaniach biochemicznych surowicy

wzrost aktywności AST, ALT, co może być konsekwencją martwicy wątroby. Z kolei obecność surowiczo-krwistego wypływu z nosa u chorych kotów może być efektem rozwoju małopłytkowości (15, 16).

### Rozpoznanie i leczenie

Najczulszą metodą wykrywania wirusa w badanym materiale są metody molekularne, tj. reakcja odwrotnej transkrypcji (RT) połączona z reakcją łańcuchową polimerazy (PCR), zarówno jednoetapowa (one step RT-PCT), jak i w czasie rzeczywistym (real time RT-PCR). Pozwala ona na wykrycie patogenu w wymazach z nosa, gardła, odbytnicy i w skrawkach narządów (17, 25). Interesujące wydaje się, że u kotów zakażonych subklinicznie wirusem H5N1 – RNA wirusa wykrywano jedynie w wymazach z gardła (19). Innymi technikami, które mogą być wykorzystywane w diagnostyce choroby, są: zakażenie hodowli komórkowych, zarodków kurzych, odczyn hemaglutynacji, odczyn zahamowania hemaglutynacji oraz pośmiertnie badania immunohistochemiczne (16).

Ostateczna identyfikacja wirusa możliwa jest jedynie w oparciu o sekwencjonowanie jego genomu oraz wyniki porównawczej analizy filogenetycznej uzyskanej sekwencji z sekwencjami dostępnymi w bazie genów. Jednak są one pracochłonne i czasochłonne, a patogenność wykrytego wirusa wymaga, wg klasycznej wirusologii, przeprowadzenia badań *in vivo* (doświadczeń na 6-tygodniowych kurczętach zakażanych dożylnie wyizolowanym patogenem, czyli określenia tzw. indeksu dożylnego zjadliwości). Aktualnie patogenność określa się poprzez sekwencjonowanie miejsca cięcia genu HA. Jednak ostateczna identyfikacja wirusa oraz dokładne dochodzenie epidemiologiczne możliwe jest jedynie w oparciu o sekwencjonowanie całego genomu oraz wyniki analizy filogenetycznej uzyskanej sekwencji z sekwencjami dostępnymi w publicznej bazie genów (określenie kładu czy genotypu wirusa, a także potencjału zoonotycznego – mutacji punktowych zwiększających możliwości wirusa do zakażenia ssaków).

Nie opracowano i nie opisano jak dotąd leczenia przyczynowego zakażeń H5N1 u kotów. Inhibitor neuraminidazy – oseltamiwir, wykorzystywany w leczeniu grypy u ludzi, myszy i fretek (29, 30, 31), nie okazał się skuteczny w przypadku terapii tygrysów zakażonych wirusem grypy ptaków. Pozostaje więc jedynie leczenie objawowe z nadzieją, że chory kot sam będzie w stanie pokonać zakażenie.

Brakuje również szczepionek przeciwko chorobie, dlatego metody zapobiegania jej szerzeniu się obejmują jedynie profilaktykę nieswoistą, polegającą na utrzymywaniu kotów w domach, co ma za zadanie minimalizowanie kontaktu z zakażonymi ptakami i innymi zakażonymi kotami w środowisku oraz unikanie żywienia kotów surowym mięsem. Koty zakażone powinny być przetrzymywane w izolatkach, kontakt z nimi powinien być ograniczony do minimum, a lekarze weterynarii i personel pomocniczy klinik weterynaryjnych opiekujący się tymi pacjentami powinni szczególnie przestrzegać zasad aseptyki i higieny.



## Podsumowanie

W niniejszym artykule przedstawiono dotychczasową wiedzę na temat zakażeń kotów wirusem H5N1. Jest jeszcze wiele niejasności, zwłaszcza dotyczących dróg szerzenia się zakażenia w populacji kotów, dlatego konieczne są dalsze, interdyscyplinarne badania, uwzględniające również potencjalny aspekt zoonotyczny tej choroby. Państwowa Inspekcja Sanitarna w ramach działań prewencyjnych objęła nadzorem epidemiologicznym właścicieli i opiekunów kotów, u których potwierdzono zakażenie wirusem ptasiej grypy (komunikat z 4 lipca 2023 r.). Choroby nie można lekceważyć, zwłaszcza że jej przebieg jest w większości przypadków gwałtowny i śmiertelny, niemniej obecnie nie można mówić o epidemii. Do 4 lipca 2023 r. w Polsce zdiagnozowano kilkadziesiąt podejrzanych przypadków klinicznych grypy ptaków u kotów i kotowatych (jeden karakal). Czy to dużo? Na pewno nie ma, ale miesięcznie w gabinetach i klinikach weterynaryjnych diagnozuje się znacznie częściej inne śmiertelne choroby zakaźne kotów, takie jak chociażby białaczkę, zespół nabytego niedoboru immunologicznego (FIV) czy zakaźnego zapalenia otrzewnej (FIP). Odrębną kwestią w aspekcie grypy ptaków u kotów i towarzyszących jej objawów nerwowych pozostaje problem wścieklizny. Należy zadać sobie pytanie, czy starając się za wszelką cenę zdiagnozować tę chorobę u podejrzanego kota, również starannie prowadzi się wywiad w kontekście diagnostyki różnicowej wścieklizny, która daje podobne objawy, będąc śmiertelną i podlegającą obowiązkowi zgłaszania i zwalczania zoonozą.

## Piśmiennictwo

1. Yuen K.Y., Wong S.S.Y.: Human infection by avian influenza A H5N1. *Hong Kong Med. J.* 2005, **11**, 189–199.
1. Vahlenkamp T.W., Harder T.C.: Influenza virus infections in mammals. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 2006, **119**, 123–131.
2. Rimmelzwaan G., van Riel D., Baars M., Bestebroer T.M., van Amerongen G., Fouchier R., et al.: Influenza A virus (H5N1) infection in cats causes systemic disease with potential novel routes of virus spread within and between hosts. *Am. J. Pathol.* 2006, **168**, 176–183.
3. Wolf P.U., Uhl W., Gerst S., Wolf C., Gerst K., Klopries M., et al.: Letal verlaufende influenza bei hauskatzen nach natürlicher infektion mit H5N1/Asia in Deutschland. *Deutsches Tierarztl. 2006*, **4**, 426–431.
4. Xu X.Y., Subbarao K., Cox N.J., and Guo Y.J.: 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* 1999, **261**, 15–19.
5. W.H.O. Evolution of the influenza A(H5) haemagglutinin: WHO/OIE/FAO H5 Working Group reports a new clade designated 2.3.4.4, 2015.
6. EFSA (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EURL (European Reference Laboratory for Avian Influenza), Adlhoeh C, Fusaro A, Gonzales JL, Kuiken T, Marangon S, Stahl K, Niqueux E, Staubach C, Terregino C, Mirinaviciute G, Aznar I, Broglia A and Baldinelli F.: Scientific report: Avian influenza overview December 2022–March 2023. *EFSA Journal*, 2023, **21**(3): 7917, 43.
7. Thiry E., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., Gruffydd-Jones T., Hartmann K., Hosie M.J., Lloret A., Lutz H., Marsilio F., Pennisi M.G., Radford A.D., Truyen U., Horzinek M.C.: H5N1 avian influenza in cats. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **7**, 615–618.
8. Hinshaw V.S., Webster R.G., Easterday B.C., Bean W.J. Jr.: Replication of avian influenza A viruses in mammals. *Infect. Immun.* 1981, **34**, 354–361.
9. Paniker C.K.J., Nair C.M.G.: Infection with A2 Hong Kong influenza virus in domestic cats. *Bull. World Health Organ.* 1970, **43**, 859–862.

10. Paniker C.K.J., Nair C.M.G.: Experimental infection of animals with influenza virus types A and B. *Bull. World Health Organ.* 1972, **47**, 461–463.
11. Keawcharoen J., Oraveerakul K., Kuiken T.: Avian influenza H5N1 in tigers and leopards. *Emerg. Infect. Dis.* 2004, **10**, 2189–2191.
12. Li K.S., Guan Y., Wang J., Smith G.J., Xu K.M., Duan L., et al.: Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. *Nature.* 2004, **430**, 209–213.
13. Kuiken T., Rimmelzwaan G., van Riel D., et al.: Avian H5N1 influenza in cats. *Science* 2004, **306**, 241.
14. Thanawongnuwech R., Amonsin A., Tantilertcharoen R., Damrongwatanapokin S., Theamboonlers A., Payungporn S., Nanthapornphiphat K., Ratanamungklanon S., Tunak E., Songserm T., Vivatthanavanich V., Lekdumrongsak T., Kedsangsakonwut S., Tunhikorn S., Poovorawan Y.: Probable tiger-to-tiger transmission of avian influenza H5N1. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, **11**, 699–701.
15. Marschall J., Hartmann K.: Avian influenza A H5N1 infections in cats. *Feline Med. Surr.* 2008, **4**, 359–365.
16. Songserm T., Amonsin A., Jam-on R., Sae-Heng N., Meemak N., Pariyothorn N., Payungporn S., Theamboonlers A., Poovorawan Y.: Avian influenza H5N1 in naturally infected domestic cat. *Emerg. Infect. Dis.* 2006A, **12**, 681–683.
17. Wolf P.U., Uhl W., Gerst S., Wolf C., Gerst K., Klopries M., et al.: Letal verlaufende influenza bei hauskatzen nach natürlicher infektion mit H5N1/Asia in Deutschland. *Deutsches Tierarztl.* 2006, **4**, 426–431.
18. Leschnik M., Weikel J., Möstl K., et al.: Subclinical infection with avian influenza A (H5N1) virus in cats. *Emerg. Infect. Dis.* 2007, **13**, 243–247.
19. Briand F.X., Souchaud F., Pierre I., Beven V., Hirschaud E., Hérault F., et al.: Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b virus in domestic cat, France, 2022. *Emerg Infect Dis.* 2023
20. Mackenzie D.: Deadly H5N1 may be brewing in cats. *New Scientist* 2007, 6–7.
21. Harder T.C., Vahlenkamp T.W.: Influenza virus infections in dogs and cats. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2010, **134** (1–2), 54–60.
22. Amonsin A., Payungporn S., Theamboonlers A., Thanawongnuwech R., Suradhat S., Pariyothorn N., Tantilertcharoen R., Damrongwatanapokin S., Buranathai C., Chaisingh A., Songserm T., Poovorawan Y.: Genetic characterization of H5N1 influenza A viruses isolated from zoo tigers in Thailand. *Virology* 2006, **344**, 480–491.
23. Weber S., Harder T., Starick E., Beer M., Werner O., Hoffmann B., Mettenleiter T.C., Mundt E.: Molecular analysis of highly pathogenic avian influenza virus of subtype H5N1 isolated from wild birds and mammals in northern Germany. *Journal of General Virology* 2007, **88**, 554–558.
24. Yingst S.L., Saad M.D., Felt S.A.: Qinghai-like H5N1 from domestic cats, northern Iraq. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, **12**, 1295–1297.
25. Klopfleisch R., Wolf P.U., Uhl W., Gerst S., Harder T., Starick E., Vahlenkamp T.W., Mettenleiter T.C., Teifke J.P.: Distribution of lesions and antigen of highly pathogenic avian influenza virus A/Swan/Germany/R65/06 (H5N1) in domestic cats after presumptive infection by wild birds. *Veterinary Pathology*, 2007a, **44**, 261–268.
26. Klopfleisch R., Wolf P.U., Wolf C., Harder T., Starick E., Niebuhr M., Mettenleiter T.C., Teifke J.P.: Encephalitis in a stone marten (*Martes foina*) after natural infection with highly pathogenic avian influenza virus subtype H5N1. *Journal of Comparative Pathology* 2007b, **137**, 155–159.
27. Van Riel D., Munster V.J., De Wit E., Rimmelzwaan G.F., Fouchier R.A., Osterhaus A.D., Kuiken T.: H5N1 virus attachment to lower respiratory tract. *Science* 2006, **312**, 399.
28. Leneva I.A., Roberts N., Govorkova E.A., Goloubeva O.G., Webster R.G.: The neuraminidase inhibitor GS4104 (oseltamivir phosphate) is efficacious against A/Hong Kong/156/97 (H5N1) and A/Hong Kong/1074/99 (H9N2) influenza viruses. *Antiviral Research.* 2000, **48**, 101–115.
29. Govorkova E.A., Ilyushina N.A., Boltz D.A., Douglas A., Yilmaz N., Webster R.G.: Efficacy of oseltamivir therapy in ferrets inoculated with different clades of H5N1 influenza virus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2007, **51**, 1414–1424.
30. Schunemann H.J., Hill S.R., Kakad M., Bellamy R., Uyeki T.M., Hayden F.G., Yazdanpanah Y., Beigel J., Chotpitayasunondh T., Del Mar C., Farrar J., Tran T.H., Ozbay B., Sugaya N., Fukuda K., Shindo N., Stockman L., Vist G.E., Croisier A., Nagjdaliyev A., Roth C., Thomson G., Zucker H., Oxman A.D.: WHO Rapid Advice Guidelines for pharmacological management of sporadic human infection with avian influenza A (H5N1) virus. *Lancet Infectious Diseases* 2007, **7**, 21–31.

Prof. dr hab. Łukasz Adaszek, e-mail: lukasz.adaszek@up.lublin.pl