

Н.Г. КЛИВЛЕЕВА, М.Г. ШАМЕНОВА*, Т.И. ГЛЕБОВА,
Н.Т. САКТАГАНОВ
ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии,
Алматы, Казахстан
*mirhen52@mail.ru

ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСА ГРИППА А В ПОПУЛЯЦИИ КОШЕК И СОБАК

doi: 10.53729/MV-AS.2022.01.01

Аннотация

Вирусы гриппа А являются важными патогенами, присутствующими во всем мире и угрожающими здоровью людей и животных. Экология и эпидемиология вирусов гриппа А очень сложны и появление новых зоонозных патогенов, постоянно развивающихся и преодолевающих межвидовой барьер, является одной из самых серьезных проблем для глобальной безопасности в области здравоохранения. Вирусы гриппа А характеризуются генетической и антигенной изменчивостью, возникающей за счет сочетания высокой скорости мутаций и сегментированного генома, обеспечивающего способность быстро изменяться и адаптироваться к новым хозяевам. Поэтому эта категория вирусов имеет разнообразный круг хозяев, включая большое количество видов птиц и млекопитающих. В течение последнего десятилетия значительное внимание уделялось инфекциям вируса гриппа у собак, поскольку два подтипа вируса гриппа H3N8 и H3N2 вызвали несколько вспышек в Соединенных Штатах и Южной Азии, став эндемичными. Хотя у кошек грипп меньше описан в литературе, эти животные по-прежнему оказываются восприимчивыми ко многим инфекциям птичьего гриппа. Несмотря на то, что эпидемии гриппа представляют угрозу для здоровья собак и кошек, риски для людей в значительной степени неизвестны. В данной статье рассматриваются самые последние данные об эпидемиологии вирусов гриппа А у собак и кошек, существующие доказательства способности адаптации этих видов к хозяину, внутривидовая передача и формирование новых линий гриппа А посредством геномной реассортации. Такое углубленное понимание предполагает необходимость усиления мониторинга и исследований для обеспечения оптимальной готовности к неизбежным вспышкам и пандемиям, а также наблюдения за ролью взаимодействия домашних животных и человека в свете концепции «Единое здоровье» [1] и потенциального появления новых зоонозных вирусов.

Ключевые слова: вирус, грипп, зооноз, собака, кошка, межвидовая передача, реассортация

Введение

Вирус гриппа имеет большое значение, поскольку представляет непосредственную угрозу для людей и животных. Среди четырех типов вируса гриппа (А, В, С и D) вирусы гриппа А (ВГА) являются наиболее важными с клинической точки зрения, вызывая тяжелые эпидемии среди людей и домашних животных. Дикие перелетные птицы и летучие мыши являются основными естественными резервуарами, от них вирус может переноситься на другие виды животных-хозяев, такие как утки, куры, лошади, свиньи, киты, кошки, собаки и т. д. [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. ВГА обычно имеют ограниченный круг хозяев, но иногда передаются от одного вида

другому [11, 12, 13]. Высокая частота мутаций в сочетании с высокой скоростью репликации и реассортации позволяет вирусу быстро адаптироваться к изменениям в окружающей среде. В конечном итоге это может привести к созданию вируса, способного размножаться в организме человека и обладающего новыми антигенными свойствами, что может стать причиной вспышки пандемии. Примечательно, что серьезную угрозу для здоровья человека в первую очередь представляют домашние птицы и свиньи, поскольку исторически большинство человеческих пандемий возникали от птиц и свиней [14, 15]. В связи с тем, что в настоящее время в мире число владельцев кошек и собак увеличивается, а социальное поведение имеет тенденцию регистрировать эти виды животных в качестве членов семьи [16-18], изучение эпидемиологии ВГА у собак и кошек и путей их передачи остаются актуальной задачей.

Появление ВГА и последующее распространение среди собак и кошек

Большинство домашних животных содержатся в небольших количествах в жилых домах, и многие из них не имеют или имеют лишь кратковременные и нечастые контакты с другими представителями того же вида, поэтому передача гриппа неэффективна. Тем не менее, некоторые домашние собаки и кошки содержатся в плотных популяциях, таких как питомники или приюты для животных. В таких условиях контакты между собаками и кошками неизбежны, а при попадании вирусов гриппа в популяцию возможна устойчивая передача некоторых линий, что может привести к устойчивым вспышкам и эпидемическому или эпизоотическому потенциалу. Тесные контакты собак и кошек с людьми также могут быть причиной зоонозного потенциала вирусов гриппа и способствовать заражению собак или кошек вирусами гриппа человека.

В настоящее время грипп у кошек и собак вызывают пять подтипов ВГА, описанных в литературе. Это варианты лошадиного и птичьего ВГА H3N8 [19, 20, 21] и H3N2 [22, 23, 24], низкопатогенный вирус птичьего гриппа (НВПГ) H7N2, высокопатогенный вирус птичьего гриппа (ВВПГ) H5N1, а также пандемический вирус H1N1 [25, 26], продолжающий циркулировать в настоящее время как вирус сезонного гриппа среди людей. Имеются сообщения о циркулирующих среди кошек и собак с признаками респираторной инфекции других подтипов, таких как H5N6, H5N2, H3N1, H9N2 и H10N8 [27, 28, 29, 30, 31]. В основном это вирусы гриппа птичьего происхождения или генетические реассортанты, образованные после ко-инфекции различными птичьими, свиными и человеческими ВГА. Сообщения о заражении кошек и собак человеческим вариантом ВГА сезонных типов были опубликованы, но в гораздо меньшей степени [32].

Вирус гриппа собак (ВГС) подтипа H3N8 впервые зарегистрирован в 2004 г. во время вспышки тяжелого респираторного заболевания у гончих борзых, однако имеются серологические доказательства появления ВГС-H3N8 в 1999 г. [11, 23, 33]. С тех пор вирус считается эндемичным для собачьей популяции в США, поражающим как собак из питомников, так и домашних собак [23]. У пораженных собак наблюдалась пневмония различной степени тяжести, и ВГС-H3N8 легко передавался от инфицированных собак другим восприимчивым собакам при прямом контакте [34]. Инфекция ВГС-H3N8 также спорадически регистрировалась в других частях мира, таких как Канада, Великобритания, Австралия, Китай и Нигерия [35], но при этом

продолжающейся циркуляции ВГС-Н3N8 в этих регионах не отмечено. Риск появления ВГС-Н3N8 остается очень низким [36-40]. Подтип ВГС-Н3N8, по-видимому, циркулирует в крупных городских приютах для животных, где восприимчивые животные живут в плотной популяции [41–45]. Примечательно, что с 2016 г. не было зарегистрировано случаев заражения ВГС-Н3N8.

В 2006 г. новый подтип ВГА Н3N2 возник у собак в Китае и Южной Корее, а затем быстро распространился в нескольких районах Юго-Восточной Азии, где в настоящее время он стабильно циркулирует в собачьей популяции, став эндемичным [22-24, 46-48]. ВГС-Н3N2 впервые выявлен в США в 2015 г. как возбудитель эпидемических вспышек тяжелых респираторных заболеваний, поразивших более 1000 собак в Чикаго и близлежащих районах [49-51]. Распространение ВГА в США и Канаде могло произойти в результате появления собак, импортированных из Азии в США [52]. Несмотря на местные меры контроля, вирус продолжал циркулировать среди собачьей популяции и распространился на несколько других районов страны. Это свидетельствует об устойчивой передаче инфекции от собаки собаке в США из Азии, в результате сочетания нескольких локальных вспышек [49, 52]. Сообщалось также о некоторых случаях межвидовой передачи вируса кошкам [53].

НВПГ А подтипа Н7N2, циркулировавший на мясных рынках, торгующих живой птицей на востоке и северо-востоке США в 1994–2006 гг., был идентифицирован как возбудитель гриппозной инфекции в кошачьем приюте в Нью-Йорке в декабре 2016 г. Впоследствии инфекция распространилась на несколько приютов в штатах Нью-Йорк и Пенсильвания. У зараженных кошек наблюдались такие клинические признаки, как кашель, чихание и насморк [54, 55]. В экспериментальных условиях установлено, что подтип А/Н7N2 эффективно реплицируется в верхних и нижних дыхательных путях кошек и обладает способностью распространяться среди этих животных, что указывает на адаптацию птичьего варианта А/Н7N2 к кошкам. Во время вспышки ветеринар, лечивший животных, также заразился ВГА Н7N2 кошачьего происхождения, и у него появились респираторные симптомы [54]. Кроме того, случай передачи инфекции от кошки человеку был зарегистрирован у сотрудника приюта для животных, у которого обнаружили легкие симптомы заболевания и который имел непосредственный контакт с больными кошками. До настоящего времени не сообщалось о случаях передачи вируса от человека человеку [56, 57].

ВВПГ А/Н5N1 первоначально возник в Китае в 1996 г. и с тех пор распространился во многие районы мира, вызывая инфекции у многих видов птиц [58]. Собаки и кошки заражались при прямом контакте с больными птицами, особенно при употреблении их в пищу в сыром виде [59-61]. Особую озабоченность вызывали тяжелые симптомы, не ограничивающиеся поражением только органов дыхания. При этом проявлялось также поражение печени и желудочно-кишечного тракта, а во многих случаях - системная инфекция. Кроме того, сообщалось о субклиническом заражении кошек вирусом Н5N1 после контакта с инфицированными птицами или их экскрементами [62], что указывает на способность кошек служить потенциальным бессимптомным резервуаром А/Н5N1. Тем не менее, низкая распространенность антител к Н5N1 была отмечена в сыворотках крови

кошек даже в районах, в которых в это же время зарегистрированы птицы, инфицированные ВВПГ H5N1 [26, 63-66].

В Италии в 2009 г. вспышка пандемического гриппа A(H1N1)pdm09 произошла в колонии из 90 бездомных кошек, содержащихся в клетках [67]. Половина животных имела признаки тяжелых респираторных и желудочно-кишечных инфекций. Образцы сыворотки и мазки из глотки были взяты у 38 из 65 выживших кошек. Более половины (55%) протестированных были серопозитивными на наличие антител к A(H1N1)pdm09, два мазка оказались положительными на присутствие A(H1N1)pdm09 с помощью ПЦР-анализа, подтверждая способность передачи вируса от кошки кошке [67]. Кроме того, зарегистрированы несколько спорадических случаев естественного заражения вирусами гриппа A(H1N1)pdm09 у домашних кошек, проявляющих клинические признаки острой респираторной инфекции [68–72]. В последних случаях наиболее вероятным источником заражения оказались люди, поскольку владельцы инфицированных кошек также имели в анамнезе тяжелые респираторные заболевания с подтвержденным инфицированием вирусом A(H1N1)pdm09 [69, 71]. Более того, наличие антител к вирусу гриппа A(H1N1)pdm09 было обнаружено в три раза больше у домашних кошек, чем у свободно гуляющих животных [73]. У собак также были задокументированы некоторые редкие случаи естественной инфекции A(H1N1)pdm09 [74]. Однако, несмотря на способность вируса реплицироваться в дыхательных путях собак в экспериментальных условиях, симптомы были незначительными, и передача вируса от собаки собаке проявлялась скорее неэффективно [74].

Реассортантные вирусы гриппа А, встречающиеся у кошек и собак

Успешная межвидовая передача ВГА зависит как от генетических факторов хозяина, так и от генетических факторов вируса, а последующее распространение вируса в новой популяции хозяина требует периода адаптации к новому хозяину [13, 75]. Описаны хозяева и вирусные детерминанты, участвующие в специфичности вируса, и дальнейшие механизмы адаптации к кошкам и собакам.

Реассортантные вирусы гриппа птиц

Среди детерминант специфичности ВГА для хозяина особое значение имеет наличие вирусных рецепторов, восприимчивых к клеткам-хозяев, особенно тех, с которыми способен связываться вирусный гемагглютинин (НА). Большинство ВГА птиц и человека отдают предпочтение специфическим типам рецепторов, имеющим гликаны с остатками сиаловой кислоты в α -2,3 (птичий рецептор) или в α -2,6 (рецептор млекопитающих) связях [76]. Поскольку эпителий верхних и нижних дыхательных путей собак и кошек содержит рецепторы α -2,3 сиаловой кислоты, возможна прямая передача подтипов птичьего гриппа от домашней птицы собакам или кошкам [24, 77]. В основном были описаны механизмы передачи ВГС-H3N2, хотя имелись сведения о естественных инфекциях ВГА птичьего происхождения в Китае: H9N2 [27, 31], H5N1 [58, 65], H5N6 [78], H5N2 [28].

Генетический анализ ВГА H3N2 у собак показал, что все гены изолятов тесно связаны с ВГА H3N2 птичьего происхождения. Сделано предположение, что весь геном вируса птичьего гриппа был передан собакам без каких-либо признаков реассортации генов [22, 24, 79]. Было обнаружено,

что вирус наиболее широко распространен в питомниках, вероятно, из-за тесного физического контакта между инфицированной домашней птицей и собаками [79-81]. С молекулярной точки зрения обнаружено, что большинство изолятов A/H3N2, выделенных от собак, имеют как минимум две мутации в HA (Ser159Asn и Trp222Leu), которые могли способствовать переходу вируса гриппа A/H3N2 от птиц собакам [50, 82]. Кроме того, вполне вероятно, что постепенное накопление мутаций в восьми генных сегментах могло привести к специфической адаптации к ВГС-Н3N2 [79, 83], хотя скорость эволюции сегмента нейраминидазы была выше, чем у семи других сегментов [79]. Это также подтверждается тем фактом, что корейские изоляты ВГС-Н3N2 2012–2013 гг. реплицировались с более высоким титром и вызывали более тяжелые клинические симптомы, чем изоляты 2009 г., что ясно указывает на то, что ВГС-Н3N2 постоянно развивается в популяции собак.

Примечательно, что ВГС-Н3N2 в дальнейшем приобрел способность заражать кошек естественным путем, о чем впервые сообщили из приюта для животных в Корее [53]. Анализ геномной последовательности кошачьего изолята A/H3N2 показал высокое сходство последовательностей (98,0–99,8%) с собачьим изолятом A/H3N2, что позволяет предположить, что ВГС-Н3N2 может естественным образом передаваться от собак кошкам без предварительной адаптации [53, 84, 85]. Следовательно, это указывает на способность кошек выступать в роли промежуточного хозяина в передаче вируса A/H3N2 среди представителей семейства кошачьих и псовых.

Реассортантные вирусы гриппа лошадей

ВГС-Н3N8 возник после передачи вируса гриппа лошадей (ВГЛ) собакам, вероятно, в результате тесного контакта с инфицированными лошадьми [11]. Филогенетический анализ геномных последовательностей HA ВГА Н3N8 лошадей и собак показал, что все последовательности ВГС-Н3N8 объединены в одну монофилетическую группу, отличную от ВГЛ [11]. До сих пор не сообщалось о каких-либо доказательствах реассортации с другими подтипами вируса гриппа. Сравнение последовательностей Н3N8 лошадей и собак выявило ключевые аминокислотные остатки, которые могут быть вовлечены в специфичность связывания рецепторов и тропизм клеток-хозяев [23, 86, 87]. Интересно, что структурный анализ и анализ связывания с рецепторами в случае с ВГА Н3N2 подтверждают роль мутации HA Trp222Leu для облегчения межвидовой передачи вируса от лошадей собакам [88–90]. Однако нет сведений о фенотипических отличиях ВГС-Н3N8 от штаммов ВГЛ-Н3N8 с точки зрения воспроизводимости и инфекционности, что позволяет предположить, что межвидовая передача и адаптация вирусов гриппа могут быть скорее опосредованы тонкими изменениями в биологии вируса [87, 91]. Кроме того, анализ аминокислотной последовательности современных изолятов ВГС-Н3N8 показал, что возможно имел место значительный антигенный дрейф. В целом, с момента появления вируса ВГС-Н3N8 в популяции собак, исследования динамики развития показали, что он эволюционировал и разделился на несколько линий [92].

Реассортантные вирусы гриппа человека

На сегодняшний день имеется много серологических данных, свидетельствующих о том, что кошки и собаки во всем мире могут быть

инфицированы человеческими сезонными штаммами A(H1N1)pdm09 и A/H3N2, вероятно, путем прямой передачи от их владельцев [93-96]. Эта гипотеза подтверждается несколькими моментами. Прежде всего, в большинстве случаев, лица, ухаживающие за животными, или владельцы сами имели историю гриппоподобных заболеваний, и для некоторых из них это было подтверждено ПЦР. Кроме того, восприимчивость кошек и собак хорошо коррелировала с распространенностью гриппа в популяции людей и даже следовала сезонной модели как у людей. Также выделение вируса и анализ последовательности всех восьми генов собачьих изолятов показали высокое сходство нуклеотидов, что позволяет предположить, что человеческие вирусы могут инфицировать собак и кошек без предварительной адаптации. Однако подробности о молекулярных детерминантах, потенциально связанных с передачей, до сих пор не раскрыты.

Другие реассортантные вирусы гриппа, встречающиеся у кошек и собак

Основное внимание традиционно уделялось свиньям как основным «смешивающим сосудам» млекопитающих для рекомбинации вирусов гриппа от разных видов хозяев [97]. Поскольку в дыхательных путях свиньи расположены рецепторы α -2,3 и α -2,6 сиаловой кислоты, она служит носителем для генетической реассортации вируса гриппа, позволяя птичьим, свиным и человеческим подтипам ВГА рекомбинировать в последующее ко-инфекционное заболевание. Зная, что оба рецептора обнаружены в дыхательных органах собак и кошек [98-100], эти животные могут быть одновременно или последовательно инфицированы вирусами птичьего гриппа и/или гриппа млекопитающих, что делает их возможными хозяевами для генерации вирусов с новыми комбинациями геномов, с эпидемическим и/или пандемическим потенциалом.

У собак обнаружены различные генетически измененные подтипы вируса гриппа. В 2012 г. в Южной Корее от собак был выделен новый штамм подтипа A/H3N1. Полногеномное секвенирование штамма показало, что он содержит сегмент гена НА ВГС-H3N2 и оставшиеся семь других сегментов гена человека A(H1N1)pdm09 [101-103]. С тех пор, по крайней мере, четыре других реассортанта, включающие ВГС-H3N2 и A(H1N1)pdm09, были выделены от собак в Южной Азии [104, 105]. Появление новых реассортантов ВГС-H3N2, вероятно, возникло в результате ко-инфекции ВГС-H3N2 и A(H1N1)pdm09, что коррелирует с данными о наличии антител позитивных как к ВГС-H3N2, так и к вирусу гриппа человека A(H1N1)pdm09 в популяции собак [24, 103].

Примечательно, что множественная геномная реассортация между ВГА H1N1 свиного происхождения и эндемичными собачьими линиями A/H3N2, совместно циркулирующими у собак, недавно была зарегистрирована у домашних собак в Китае [106]. Более того, глубокий анализ данных последовательностей ВГА различных видов показал, что ген NS ВГС-H3N2, выделенный от китайской собаки в 2007 г., тесно связан с вирусами птичьего гриппа A/H5N1, что указывает на возможность рекомбинации между собачьим A/H3N2 и птичьим A/H5N1 вариантами [107]. Особую озабоченность вызывает тот факт, что некоторые реассортанты ВГС-H3N2 продемонстрировали способность инфицировать и эффективно передаваться совместно проживающим собакам в экспериментальных условиях, тем самым

поддерживая потенциальную адаптацию новых подтипов к популяциям собак [104, 91].

До недавнего времени считалось, что у кошек реассортации между ВГА птиц и млекопитающих не происходит. Мнение изменилось, когда новый реассортант вируса гриппа подтипа H5N6 был выделен от двух кошек в восточном Китае [108]. Оба штамма вируса гриппа были секвенированы, и генетический анализ показал, что эти вирусы получили свои гены от трех птичьих подтипов, включая вирусы гриппа подтипов H5N6 (HA, NA, PA), H9N2 (PB2, M, NS) и H7N9 (PB1, NP), выделенных в Китае. Анализ предпочтительности связывания с рецепторами изолированного кошачьего вируса H5N6 показал, что он обладает специфичностью, как к птичьим, так и к человеческим рецепторам. Кроме того, вирус A/H5N6, хотя и не был летальным, проявил способность реплицироваться с высоким титром в легких инфицированных мышей, что указывает на адаптацию к хозяину-млекопитающему [108].

Обсуждение

Установлено, что собаки-компаньоны и кошки играют двойную роль в качестве хозяев вируса гриппа А, так как поддерживают меж- и внутривидовую передачу и генерируют новый ВГА посредством рекомбинации. Несмотря на то, что большинство случаев естественных межвидовых инфекций привели к ограничению последующей передачи среди собак и кошек, два подтипа гриппа в настоящее время продолжают циркулировать среди собак (ВГС-Н3N8 и ВГС-Н3N2). В то время как роль кошек менее ясна и менее задокументирована, они по-прежнему остаются восприимчивыми к вирусу гриппа (в основном к инфекциям птичьего гриппа). Это должно вызывать беспокойство, особенно у диких и бродячих кошек, которые, как правило, менее контролируемые и более тесно контактируют с птицами и другими сельскохозяйственными животными. Однако можно также предположить, что из-за социальной организации кошек, которая предотвращает прямой контакт между животными, необходимый для передачи вируса, вирус может очень неэффективно передаваться среди кошачьей популяции.

Более того, имеются данные, свидетельствующие о том, что собак и кошек следует рассматривать как сосуды для смешивания новых вирусов гриппа. Примечательно, что вирусы собачьего гриппа, и особенно вирусы подтипа ВГС-Н3N2, с момента своего появления многократно рекомбинировались с адаптированными к птицам и млекопитающим вирусами гриппа, что ясно показывает, что генофонд птичьих, человеческих и собачьих вирусов действительно совместим. Эти новые вирусы могут в дальнейшем широко распространяться среди домашних собак и кошек и поэтому могут представлять угрозу для здоровья человека. На сегодняшний день зарегистрирован только один случай межвидового распространения от кошки человеку, и это произошло после длительного и незащищенного контакта с больными кошками и их респираторными выделениями, что указывает на низкий риск передачи инфекции от кошки человеку [109]. Скорее инфицированные люди могут быть источником инфекции домашних животных, а сочетание обратного зооноза (от человека домашним животным), потенциальная ко-инфекция и реассортация генов могут создать

благоприятную экосистему для преодоления видового барьера между домашними животными и людьми.

В свете опубликованных эпидемиологических данных и текущих знаний о молекулярных механизмах, лежащих в основе межвидовой передачи и генетической реассортации, представляется важным усилить активное наблюдение за кошками и собаками в рамках «Один мир, одно здоровье». Примечательно, что реализация крупномасштабных программ серологического надзора за антителами к ВГА в популяциях собак и кошек может служить ориентиром для мониторинга общего риска воздействия на человека появляющихся зоонозных вирусов гриппа. Кроме того, информация о вирусах гриппа, циркулирующих в популяциях собак и кошек, также имеет решающее значение в выборе вирусов для создания эффективных вакцин [110], и, несомненно, поможет в профилактике и борьбе с будущими эпидемиями. Появление быстрых молекулярных диагностических тестов, таких как ПЦР в реальном времени и беспристрастное секвенирование нового поколения, могут напрямую выявлять вирусные патогены, обеспечить раннее предупреждение и более адекватную борьбу со вспышками в случае симптомов респираторного заболевания у кошек и собак. Поскольку генезис новых вирусов изучен недостаточно, дальнейшие исследования, направленные на изучение экологии, эволюции и механизмов ВГА при взаимодействии человека и животных, помогут лучше понять, какой вирус представляет серьезную угрозу для человека.

Литература:

- 1 WHO-One Health. – URL: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/pages/action-plan/strategic-pillar-1/one-health> (дата обращения 2022-02-02).
- 2 Herfst S, Imai M, Kawaoka Y, Fouchier A. Avian influenza virus transmission to mammals. In: influenza pathogenesis and control – volume 1. Current topics in microbiology and Immunology. – Cham (Switzerland): Springer; 2014. P. 137-55.
- 3 Krog J., Hansen M., Holm E., Hjulsgaard C., Chriel M., Pedersen K, Andersen L., Abildstrom M., Jensen T. and Larsen L. Influenza A(H10N7) virus in dead harbor seals, Denmark // Emerg Infect Dis. – 2015. – Vol. 21, No. 4. – P. 684-687. doi:10.3201/eid2104.141484.
- 4 Klivleyeva N., Ongarbayeva N., Baimukhametova A., Saktaganov N., Lukmanova G., Glebova T., Sayatov M., Berezin V., Nusupbaeva G. and Aikimbayev A. Detection of influenza virus and pathogens of acute respiratory viral infections in population of Kazakhstan during 2018-2019 epidemic season // Russian Journal of Infection and Immunity. – 2021. – Vol. 11, No. 1. – P. 137-147. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-DOI-1348>.
- 5 Waddell G.H., Teigland M.B., Sigel M.M. A new influenza virus associated with equine respiratory disease // J Am Vet Med Assoc. -1963. – Vol. 143. – P. 587–590.
- 6 Guo Y, Wang M, Kawaoka Y, Gorman O, Ito T, Saito T, Webster RG. Characterization of a new avian-like influenza A virus from horses in China // Virology. – 1992. – Vol. 188. – P. 245–255. [http://dx.doi.org/10.1016/0042-6822\(92\)90754-D](http://dx.doi.org/10.1016/0042-6822(92)90754-D).
- 7 Saktaganov N., Klivleyeva N., Ongarbayeva N., Glebova T., Lukmanova G. and Baimukhametova A. Study on antigenic relationships and biological properties of swine influenza A/H1N1 virus strains isolated in Northern Kazakhstan in 2018 // Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]. – 2020. – Vol. 55, No. 2: 355-363.
- 8 Harder, T. and Vahlenkamp, T. Influenza virus infections in dogs and cats // Vet Immunol Immunopathol. – 2010. – Vol. 134. – P. 54-60.
- 9 Song D., Moon H., An D., Jeoung H., Kim H., Yeom M., Hong M., Nam J., Park S., Park B., Oh J., Song M., Webster R., Kim J. and Kang B. A novel reassortant canine

H3N1 influenza virus between pandemic H1N1 and canine H3N2 influenza viruses in Korea // *Gen Virol.* – 2012. Vol. 93: 551–554. doi:10.1099/vir.0.037739-0.

10 Song D., An D., Moon H., Yeom M., Jeong H., Jeong W., Park S., Kim H., Han S., Oh J., Park B., Kim J., Poo H., Webster R., Jung K. and Kang B. Interspecies transmission of the canine influenza H3N2 virus to domestic cats in South Korea, 2010 // *Gen Virol.* – 2011. – Vol. 92(Pt 10), 2350–2355. doi:10.1099/vir.0.033522-0.

11 Crawford P.C., Dubovi E.J., Castleman W.L., Stephenson I., Gibbs E.P., Chen L., Smith C., Hill R.C., Ferro P., Pompey J., Bright R.A., Medina M.J., Johnson C.M., Olsen C.W., Cox N.J., Klimov A.I., Katz J.M., Donis R.O. Transmission of equine influenza virus to dogs // *Science.* – 2005. – Vol. 310. – P.482–485. doi: 10.1126/science.1117950.

12 Wright P.F., Webster R.G. Orthomyxoviruses. In: Fields / B.N. and Knipe, D.M. (eds.). – Lippincott W. & W, Philadelphia, 2001.

13 Joseph U., Su Y. C., Vijaykrishna D., & Smith G. J. The ecology and adaptive evolution of influenza A interspecies transmission // *Influenza Other Respir Viruses.* – 2017. Vol. 11. – P. 74–84. doi: 10.1111/irv.12412.

14 Peiris J. S., de Jong M. D., Guan Y. Avian influenza virus (H5N1): a threat to human health // *Clin Microbiol Rev.* – 2007. – Vol. 20. – P. 243–67. doi: 10.1128/CMR.00037-06.

15 Yang Z.F., Mok C.K., Peiris J.S., Zhong N.S. Human infection with a novel Avian influenza A(H5N6) virus // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 373. – P. 487–9. doi: 10.1056/NEJMc1502983

16 Charles N. Post-human families? Dog-human relations in the domestic sphere // *Sociol Res Online.* – 2016. – Vol. 21. – P. 1–12. doi: 10.5153/sro.3975.

17 Irvine L, Cilia L. More-than-human families: pets, people, and practices in multispecies households // *Sociol Comp.* – 2017. – Vol. 11. doi: 10.1111/soc4.12455.

18 AVMA. 2017–2018 Pet Ownership & Demographics Sourcebook. Schaumburg, IL., American Veterinary Medical Association, 2018.

19 Said A.W., Usui T., Shinya K., Ono E., Ito T., Hikasa Y., Matsuu A., Takeuchi T., Sugiyama A., Nishii N., Yamaguchi T. A sero-survey of subtype H3 influenza A virus infection in dogs and cats in Japan // *Journal of Veterinary Medical Science.* – 2011. – Vol. 73. P. 541–544. doi: 10.1292/jvms.10-0428.

20 Coppinger R., Coppinger L. Dogs: A Startling New Understanding of Canine Origin, Behavior & Evolution. Scribner, New York, 2001.

21 Wasik B.R., Voorhees I., Parrish C.R. Canine and Feline Influenza // *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine.* – 2021. – Vol. 11(1). – P. a038562 (doi: 10.1101/cshperspect.a038562).

22 Li S., Shi Z., Jiao P., Zhang G., Zhong Z., Tian W., Long L. P., et al. Avian-origin H3N2 canine influenza A viruses in Southern China // *Infect Genet Evol.* – 2010. – Vol. 10. – P. 1286–8. doi: 10.1016/j.meegid.2010.08.010.

23 Payungporn S., Crawford P.C., Kouo T.S., Chen L.M., Pompey J, CastlemanWL, et al. Influenza A virus (H3N8) in dogs with respiratory disease, Florida // *Emerg Infect Dis.* – 2008. – Vol. 14. – P. 902–8. doi: 10.3201/eid1406.071270.

24 Song D., Kang B., Lee C., Jung K., Ha G., Kang D, et al. Transmission of avian influenza virus (H3N2) to dogs // *Emerg Infect Dis.* – 2008. – Vol. 14. P. 741–6. doi: 10.3201/eid1405.071471.

25 Wang G., Borges L.G., Stadlbauer D., Ramos I., González M.C., He J., Ding Y., Wei Z., Ouyang K., Huang W., Simon V., Fernandez-Sesma A., Krammer F., Nelson M. I., Chen Y., García-Sastre A. Characterization of swine-origin H1N1 canine influenza viruses // *Emerging Microbes & Infections.* – 2019. – Vol. 8(1). – P. 1017-1026. (doi: 10.1080/22221751.2019.1637284).

26 Songserm T., Amonsin A., Jam-on R., Sae-Heng N., Meemak N., Pariyothorn N., et al. Avian influenza H5N1 in naturally infected domestic cat // *Emerg Infect Dis.* – 2006. – Vol. 12. – P. 681–3. doi: 10.3201/eid1204.051396.

- 27 Sun X., Xu X., Liu Q., Liang D., Li C., He Q., et al. Evidence of avian-like H9N2 influenza A virus among dogs in Guangxi, China // *Infect Genet Evol.* – 2013. – Vol. 20. P. 471–5. doi: 10.1016/j.meegid.2013.10.012.
- 28 Song Q.Q., Zhang F.X., Liu J.J., Ling Z.S., Zhu Y.L., Jiang S.J., et al. Dog to dog transmission of a Novel influenza virus (H5N2) isolated from a canine. // *Vet Microbiol.* – 2013. – Vol. 161. – P.331–3. doi: 10.1016/j.vetmic.2012.07.040.
- 29 Lee I.H., Le T.B., Kim H.S., Seo S.H. Isolation of a novel H3N2 influenza virus containing a gene of H9N2 avian influenza in a dog in South Korea in 2015 // *Virus Genes.* – 2016. – Vol. 52(1). – P. 142–5. doi: 10.1007/s11262-015-1272-z.
- 30 Su S., Qi W., Zhou P., Xiao C., Yan Z., Cui J., Jia K., Zhang G., Gray G.C., Liao M., Li S. First evidence of H10N8 avian influenza virus infections among feral dogs in live poultry markets in Guangdong province, China // *Clin Infect Dis.* – 2014. – Vol. 59(5). – P. 748–50.
- 31 Zhang K., Zhang Z., Yu Z., Li L., Cheng K., Wang T., et al. Domestic cats and dogs are susceptible to H9N2 avian influenza virus // *Virus Res.* – 2013. – Vol. 175. – P. 52–7. doi: 10.1016/j.virusres.2013.04.004.
- 32 Borland S., Gracieux P., Jones M., Mallet F., Yugueros-Marcos J. Influenza A Virus Infection in Cats and Dogs: A Literature Review in the Light of the “One Health” Concept // *Frontiers in Public Health.* – 2020. – Vol. 8. doi: 10.3389/fpubh.2020.00083
- 33 Anderson T.C., Bromfield C.R., Crawford P.C., Dodds W.J., Gibbs E.P., Hernandez J.A. Serological evidence of H3N8 canine influenza-like virus circulation in USA dogs prior to 2004. // *Vet J.* – 2012. – Vol. 191. – P. 312–6. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.11.010.
- 34 Jirjis F.F., Deshpande M.S., Tubbs A.L., Jayappa H., Lakshmanan N., Wasmoen T.L. Transmission of canine influenza virus (H3N8) among susceptible dogs // *Vet Microbiol.* – 2010. – Vol. 144. – P. 303–9. doi: 10.1016/j.vetmic.2010.02.029.
- 35 Kruth S.A., Carman S., Weese J.S. Seroprevalence of antibodies to canine influenza virus in dogs in Ontario // *Can Vet J.* – 2008. – Vol. 49. – P. 800–802.
- 36 Kirkland P.D., Finlaison D.S., Crispe E., Hurt A.C. Influenza virus transmission from horses to dogs, Australia // *Emerg Infect Dis.* – 2010. – Vol. 16. – P. 699–702. doi: 10.3201/eid1604.091489.
- 37 Daly J.M., Blunden A.S., MacRae S., Miller J., Bowman S.J., Kolodziejek J., et al. Transmission of equine influenza virus to english foxhounds // *Emerg Infect Dis.* – 2008. – Vol. 14. – P. 461–4. doi: 10.3201/eid1403.070643.
- 38 Zhou P., Huang S., Zeng W., Zhang X., Wang L., Fu X., et al. Seroepidemiological evidence of subtype H3N8 influenza virus infection among pet dogs in China // *PLoS ONE.* – 2016. – Vol. 11. - doi: 10.1371/journal.pone.0159106.
- 39 Oluwayelu D.O., Bankole O., Ajagbe O., Adebisi A.I., Abiola J.O., Otuh P., et al. Serological survey for emerging canine H3N8 and H3N2 influenza viruses in pet and village dogs in Nigeria // *Afr J Med Med Sci.* – 2014. – Vol. 43. – P. 111–5.
- 40 Schulz B., Klinkenberg C., Fux R., Anderson T., de Benedictis P., Hartmann K. Prevalence of canine influenza virus A (H3N8) in dogs in Germany // *Vet J.* – 2014. – Vol. 202. – P. 184–5. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.07.008.
- 41 Hayward J.J., Dubovi E.J., Scarlett J.M., Janeczko S., Holmes E.C., Parrish C.R. Microevolution of canine influenza virus in shelters and its molecular epidemiology in the United States // *J Virol.* – 2010. – Vol. 84. – P. 12636–45. doi: 10.1128/JVI.01350-10.
- 42 Barrell E.A., Pecoraro H.L., Torres-Henderson C., Morley P.S., Lunn K.F., Landolt G.A. Seroprevalence and risk factors for canine H3N8 influenza virus exposure in household dogs in Colorado // *J Vet Inter Med.* – 2010. – Vol. 24. – P. 1524–7. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0616.x.
- 43 Pecoraro H.L., Bennett S., Huyvaert K.P., Spindel M.E., Landolt G.A. Epidemiology and ecology of H3N8 canine influenza viruses in US shelter dogs // *J Vet Inter Med.* – 2014. – Vol. 28. – P. 311–8. doi: 10.1111/jvim.12301.

- 44 Holt D.E., Mover M.R., Brown D.C. Serologic prevalence of antibodies against canine influenza virus (H3N8) in dogs in a metropolitan animal shelter // *J Am Vet Med Assoc.* – 2010. – Vol. 237. – P. 71–3. doi: 10.2460/javma.237.1.71.
- 45 Dalziel B.D., Huang K., Geoghegan J.L., Arinaminpathy N., Dubovi E.J., Grenfell B.T., et al. Contact heterogeneity, rather than transmission efficiency, limits the emergence and spread of canine influenza virus // *PLoS Pathog.* – 2014. – Vol. 10. – e1004455. doi: 10.1371/journal.ppat.1004455.
- 46 Crispe E., Finlaison D., Hurt A., Kirkland P. Infection of dogs with equine influenza virus: evidence for transmission from horses during the Australian outbreak // *Aust Vet J.* – 2011. – Vol. 89. – P. 27–8. doi: 10.1111/j.1751-0813.2011.00734.x.
- 47 Bunpapong N., Nonthabenjawan N., Chaiwong S., Tangwangvivat R., Boonyapisitsopa S., Jairak W., et al. Genetic characterization of canine influenza A virus (H3N2) in Thailand // *Virus Genes.* – 2014. – Vol. 48. – P. 56–63. doi: 10.1007/s11262-013-0978-z.
- 48 Wang H., Jia K., Qi W., Zhang M., Sun L., Liang H., et al. Genetic characterization of avian-origin H3N2 canine influenza viruses isolated from Guangdong during 2006–2012 // *Virus Genes.* – 2013. – Vol. 46. – P. 558–62. doi: 10.1007/s11262-013-0893-3.
- 49 Voorhees I.E.H., Glaser A.L., Toohey-Kurth K., Newbury S., Dalziel B.D., Dubovi E.J., et al. Spread of canine influenza A(H3N2) Virus, United States // *Emerg Infect Dis.* – 2017. – Vol. 23. – P. 1950–7. doi: 10.3201/eid2312.170246.
- 50 Pulit-Penaloza J.A., Simpson N., Yang H., Creager H.M., Jones J., Carney P., et al. Assessment of molecular, antigenic, and pathological features of canine influenza A(H3N2) viruses that emerged in the United States // *J Infect Dis.* – 2017. Vol. 216. P. S499–507. doi: 10.1093/infdis/jiw620.
- 51 Voorhees I.E.H., Dalziel B.D., Glaser A., Dubovi E.J., Murcia P.R., Newbury S., et al. Multiple incursions and recurrent epidemic fade-out of H3N2 canine influenza A virus in the United States // *J Virol.* – 2018. – Vol. 92. P. e00323–18. doi: 10.1128/JVI.00323-18.
- 52 Weese J.S. Emergence and containment of canine influenza virus A(H3N2), Ontario, Canada, 2017–2018// *Emerg Infect Dis.* – 2019. – Vol. 25. – P. 1810–6. doi: 10.3201/eid2510.190196.
- 53 Song D.S., An D.J., Moon H.J., Yeom M.J., Jeong H.Y., Jeong W.S., et al. Interspecies transmission of the canine influenza H3N2 virus to domestic cats in South Korea, 2010 // *J Gen Virol.* – 2011. – Vol. 92. – P. 2350–5. doi: 10.1099/vir.0.033522-0.
- 54 Hatta M., Gongxun Z., Yuwei G. Characterization of a Feline influenza A(H7N2) virus // *Emerg Infect Dis J.* – 2018. – Vol. 24. – P. 75. doi: 10.3201/eid2401.171240.
- 55 Belser J.A., Pulit-Penaloza J.A., Sun X., Brock N., Pappas C., Creager H.M., et al. A novel A(H7N2) influenza virus isolated from a veterinarian caring for cats in a New York City animal shelter causes mild disease and transmits poorly in the Ferret model // *J Virol.* – 2017. – Vol. 91. – P. e00672-17. doi: 10.1128/JVI.00672-17.
- 56 Jain S., Murray E.L. The cat's meow: using novel serological approaches to identify cat-to-Human influenza A(H7N2) transmission // *J Infect Dis.* – 2018. – Vol. 219. – P. 1685–7. doi: 10.1093/infdis/jiy596.
- 57 Poirot E., Levine M.Z., Russell K., Stewart R.J., Pompey J.M., Chiu S., et al. Detection of Avian influenza A(H7N2) virus infection among animal shelter workers using a novel serological approach—New York City, 2016–2017 // *J Infect Dis.* – 2018. – Vol. 219. – P. 1688–96. doi: 10.1093/infdis/jiy595.
- 58 Li X., Zhang Z., Yu A. Global and local persistence of influenza A(H5N1) virus // *Emerg Infect Dis J.* – 2014. – Vol. 20. – P. 1287–95. doi: 10.3201/eid2008.130910.
- 59 Kuiken T., Rimmelzwaan G., Riel D.V., Amerongen G.V., Baars M., Fouchier R., et al. Avian H5N1 influenza in cats // *Science.* – 2004. – Vol. 306. – P. 241. doi: 10.1126/science.1102287.
- 60 Marschall J., Hartmann D.K. Avian influenza A H5N1 infections in cats // *J Feline Med Surg.* – 2008. – Vol. 10. – P. 359–65. doi: 10.1016/j.jfms.2008.03.005.

- 61 Rimmelzwaan G.F., van Riel D., Baars M., Bestebroer T.M., van Amerongen G., Fouchier R.A.M, 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. – Vol. 168. – P. 176–83. doi: 10.2353/ajpath.2006.050466.
- 62 Leschnik M., Weikel J., Möstl K., Revilla-Fernández S., Wodak E., Bagó Z., et al. Subclinical Infection with Avian influenza A H5N1 Virus in Cats // *Emerg Infect Dis.* – 2007. – Vol. 13. – P. 243. doi: 10.3201/eid1302.060608.
- 63 Songserm T., Amonsin A., Jam-on R., Sae-Heng N., Pariyothorn N., Payungporn S., et al. Fatal Avian influenza A H5N1 in a dog // *Emerg Infect Dis.* – 2006. – Vol. 12. – P. 1744–7. doi: 10.3201/eid1211.060542.
- 64 Klopfleisch R., Wolf P.U., Uhl W., Gerst S., Harder T., Starick E., et al. 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 // *Vet Pathol.* – 2007. – Vol. 44. – P. 261–8. doi: 10.1354/vp.44-3-261.
- 65 Zhao F.R., Zhou D.H., Zhang Y.G., Shao J.J., Lin T., Li Y.F., et al. Detection prevalence of H5N1 Avian influenza virus among stray cats in eastern China // *J Med Virol.* – 2015. – Vol. 87. – P. 1436–40. doi: 10.1002/jmv.24216.
- 66 Marschall J., Schulz B., Harder Priv-Doz T.C., Vahlenkamp Priv-Doz T.W., Huebner J., Huisinga E., et al. Prevalence of influenza A H5N1 virus in cats from areas with occurrence of highly pathogenic Avian influenza in birds // *J Feline Med Surg.* – 2008. – Vol. 10. – P. 355–8. doi: 10.1016/j.jfms.2008. 03.007.
- 67 Fiorentini L., Taddei R., Moreno A., Gelmetti D., Barbieri I., De Marco M.A., et al. Influenza A Pandemic (H1N1) 2009 virus outbreak in a cat colony in Italy // *Zoonoses Public Health.* – 2011. – Vol. 58. – P. 573–81. doi: 10.1111/j.1863-2378.2011.01406.x.
- 68 Pigott A.M., Haak C.E., Breshears M.A., Linklater A.K.J. Acute bronchointerstitial pneumonia in two indoor cats exposed to the H1N1 influenza virus // *J Vet Emerg Crit Care.* – 2014. – Vol. 24. – P. 715–23. doi: 10.1111/vec.12179.
- 69 Campagnolo E.R., Rankin J.T., Daverio S.A., Hunt E.A., Lute J.R., Tewari D., et al. Fatal Pandemic (H1N1) 2009 influenza A virus infection in a Pennsylvania domestic cat // *Zoonoses Public Health.* – 2011. – Vol. 58. – P. 500–7. doi: 10.1111/j.1863-2378.2011.01390.x.
- 70 Knight C.G., Davies J.L., Joseph T., Ondrich S., Rosa B.V. Pandemic H1N1 influenza virus infection in a Canadian cat // *Can Vet J.* – 2016. – Vol. 57. – P. 497–500.
- 71 Löhr C.V., DeBess E.E., Baker R.J., Hiatt S.L., Hoffman K.A., Murdoch V.J., et al. Pathology and viral antigen distribution of lethal pneumonia in domestic cats due to pandemic (H1N1) 2009 influenza A virus // *Vet Pathol.* – 2010. – Vol. 47. – P. 378–86. doi: 10.1177/0300985810368393.
- 72 Sponseller B.A., Strait E., Jergens A. Influenza A Pandemic (H1N1) 2009 virus infection in domestic cat // *Emerg Infect Dis.* – 2010. – Vol. 16. – P. 534–7. doi: 10.3201/eid1603.091737.
- 73 Zhao F.R., Liu C.G., Yin X., Zhou D.H., Wei P., Chang H.Y. Serological report of pandemic (H1N1) 2009 infection among cats in northeastern China in 2012–02 and 2013–03 // *Virol J.* – 2014. – Vol. 11. – P. 49. doi: 10.1186/1743-422X-11-49.
- 74 Lin D., Sun S., Du L., Ma J., Fan L., Pu J., et al. Natural and experimental infection of dogs with pandemic H1N1/2009 influenza virus // *J Gen Virol.* – 2012. – Vol. 93. – P. 119–23. doi: 10.1099/vir.0.037358-0.
- 75 Long J.S., Mistry B., Haslam S.M., Barclay W.S. Host and viral determinants of influenza A virus species specificity // *Nat Rev Microbiol.* – 2019. – Vol. 17. – P. 67–81. doi: 10.1038/s41579-018-0115-z.
- 76 Ito T.J., Couceiro N.S.S., Kelm S., Baum L.G., Krauss S., Castrucci M.R., et al. Molecular basis for the generation in pigs of Influenza A viruses with Pandemic potential // *J Virol.* – 1998. – Vol. 72. – P. 7367–73. doi: 10.1128/JVI.72.9.7367-7373.1998.
- 77 Lyoo K.S., Kim J.K., Kang B., Moon H., Kim J., Song M., et al. Comparative analysis of virulence of a novel, avian-origin H3N2 canine influenza virus in various host species // *Virus Res.* – 2015. – Vol. 195. – P. 135–40. doi: 10.1016/j.virusres.2014.08.020.

78 Yu Z., Gao X., Wang T., Li Y., Li Y., Xu Y., et al. Fatal H5N6 Avian influenza virus infection in a domestic cat and wild birds in China // *Sci Rep.* – 2015. – Vol. 5. – P. 10704. doi: 10.1038/srep10704.

79 He W., Li G., Zhu H., Shi W., Wang R., Zhang C., et al. Emergence and adaptation of H3N2 canine influenza virus from avian influenza virus: an overlooked role of dogs in interspecies transmission // *Transbound Emerg Dis.* – 2019. – Vol. 66. – P. 842–51. doi: 10.1111/tbed.13093.

80 Lee C., Song D., Kang B., Kang D., Yoo J., Jung K., et al. A serological survey of avian origin canine H3N2 influenza virus in dogs in Korea // *Vet Microbiol.* – 2009. – Vol. 137. – P. 359–62. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.01.019.

81 Su S., Li H.T., Zhao F.R., Chen J.D., Xie J.X., Chen Z.M., et al. Avian-origin H3N2 canine influenza virus circulating in farmed dogs in Guangdong, China // *Infect Genet Evol.* – 2013. – Vol. 14. – P. 444–9. doi: 10.1016/j.meegid.2012.11.018.

82 Yang G., Li S., Blackmon S., Ye J., Bradley K.C., Cooley J., et al. Mutation tryptophan to leucine at position 222 of haemagglutinin could facilitate H3N2 influenza A virus infection in dogs // *J Gen Virol.* – 2013. – Vol. 94. – P. 2599–608. doi: 10.1099/vir.0.054692-0.

83 Lee I.W., Kim Y.I., Lim G.J., Kwon H.I., Si Y.J., Park S.J., et al. Comparison of the virulence and transmissibility of canine H3N2 influenza viruses and characterization of their canine adaptation factors // *Emerg Microbes Infect.* – 2018. – Vol. 7. – P. 17. doi: 10.1038/s41426-017-0013-x.

84 Jeoung H.Y., Lim S.I., Shin B.H., Lim J.A., Song J.Y., Song D.S., et al. A novel canine influenza H3N2 virus isolated from cats in an animal shelter // *Vet Microbiol.* – 2013. – Vol. 165. – P. 281–6. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.03.021.

85 Kim H., Song D., Moon H., Yeom M., Park S., Hong M., et al. Interand intraspecies transmission of canine influenza virus. (H3N2) in dogs, cats, and ferrets // *Influenza Other Respir Viruses.* – 2013. – Vol. 7. – P. 265–70. doi: 10.1111/j.1750-2659.2012.00379.x.

86 Rivaller P., Perry I.A., Jang Y., Davis C.T., Chen L.M., Dubovi E.J., et al. Evolution of canine and equine influenza. (H3N8) viruses co-circulating between 2005 and 2008 // *Virology.* – 2010. – Vol. 408. – P. 71–9. doi: 10.1016/j.virol.2010.08.022.

87 Feng K.H., Gonzalez G., Deng L., Yu H., Tse V.L., Huang L., et al. Equine and Canine Influenza H3N8 viruses show minimal biological differences despite phylogenetic divergence // *J Virol.* – 2015. – Vol. 89. – P. 6860. doi: 10.1128/JVI.00521-15.

88 Collins P.J., Vachieri S.G., Haire L.F., Ogradowicz R.W., Martin S.R., Walker P.A., et al. Recent evolution of equine influenza and the origin of canine influenza // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2014. – Vol. 111. – P. 11175–80. doi: 10.1073/pnas.1406606111.

89 Wen F., Blackmon S., Olivier A.K., Li L., Guan M., Sun H., et al. Mutation W222L at the receptor binding site of hemagglutinin could facilitate viral adaption from Equine influenza A(H3N8) virus to dogs - *J Virol.* – 2018. – Vol. 92. – P. e01115-18. doi: 10.1128/JVI.01115-18.

90 He W., Li G., Wang R., Shi W., Li K., Wang S., et al. Host-range shift of H3N8 canine influenza virus: a phylodynamic analysis of its origin and adaptation from equine to canine host // *Vet Res.* – 2019. – Vol. 50. – P. 87. doi: 10.1186/s13567-019-0707-2.

91 Gonzalez G., Marshall J.F., Morrell J., Robb D., McCauley J.W., Perez D.R., et al. Infection and pathogenesis of canine, equine, and human influenza viruses in canine tracheas // *J Virol.* – 2014. – Vol. 88. – P. 9208–19. doi: 10.1128/JVI.00887-14.

92 Pecoraro H.L., Bennett S., Spindel M.E., Landolt G.A. Evolution of the hemagglutinin gene of H3N8 canine influenza virus in dogs // *Virus Genes.* – 2014. – Vol. 49. – P. 393–9. doi: 10.1007/s11262-014-1102-8.

93 Jang H., Jackson Y.K., Daniels J.B., Ali A., Kang K.I., Elaiash M., et al. Seroprevalence of three influenza A viruses. (H1N1, H3N2, and H3N8) in pet dogs presented to a veterinary hospital in Ohio // *J Vet Sci.* – 2017. – Vol. 18. P. 291–8. doi: 10.4142/jvs.2017.18.S1.291.

- 94 Ramírez-Martínez L.A., Contreras-Luna M., De la Luz J., Manjarrez M.E., Rosete D.P., Rivera-Benitez J.F., et al. Evidence of transmission and risk factors for influenza A virus in household dogs and their owners // *Influenza Other Respir Viruses*. – 2013. – Vol. 7. – P. 1292–6. doi: 10.1111/irv.12162.
- 95 Yin X., Zhao F.R., Zhou D.H., Wei P., Chang H.Y. Serological report of pandemic and seasonal human influenza virus infection in dogs in southern China // *Arch Virol*. – 2014. – Vol. 159. – P. 2877–82. doi: 10.1007/s00705-014-2119-y.
- 96 Ali A., Daniels J.B., Zhang Y., Rodriguez-Palacios A., Hayes-Ozello K., Mathes L., Lee C.W. Pandemic and seasonal human influenza virus infections in domestic cats: prevalence, association with respiratory disease, and seasonality patterns // *J Clin Microbiol*. – 2011. – Vol. 49. – P. 4101–5. doi: 10.1128/JCM.05415-11.
- 97 Ma W., Kahn R.E., Richt J.A. The pig as a mixing vessel for influenza viruses: human and veterinary implications // *J Mol Genet Med*. – 2008. – Vol. 3. – P.158–66.
- 98 Ning Z.Y., Wu X.T., Cheng Y.F., Qi W.B., An Y.F., Wang H., et al. Tissue distribution of sialic acid-linked influenza virus receptors in beagle dogs // *J Vet Sci*. – 2012. – Vol. 13. – P. 219–22. doi: 10.4142/jvs.2012.13.3.219.
- 99 Wang H., Wu X., Cheng Y., An Y., Ning Z. Tissue distribution of human and avian type sialic acid influenza virus receptors in domestic cat // *Acta Vet Hung*. – 2013. – Vol. 61. – P. 537–46. doi: 10.1556/AVet.2013.030.
- 100 Zhao H., Zhou J., Jiang S., Zheng B.J. Receptor binding and transmission studies of H5N1 influenza virus in mammals // *Emerg Microbes Infect*. – 2013. – Vol. 2. – P. e85. doi: 10.1038/emi.2013.89.
- 101 Dundon W.G., De Benedictis P., Viale E., Capua I. Serologic evidence of pandemic (H1N1) 2009 infection in dogs, Italy // *Emerg Infect Dis*. – 2010. – Vol. 16. – P. 2019–21. doi: 10.3201/eid1612.100514.
- 102 Su S., Chen J., Jia K., Khan S.U., He S., Fu X., et al. Evidence for subclinical influenza A(H1N1)pdm09 virus infection among dogs in Guangdong Province, China // *J Clin Microbiol*. – 2014. – Vol. 52. – P. 1762–5. doi: 10.1128/JCM.03522-13.
- 103 Song D., Moon H.J., An D.J., Jeoung H.Y., Kim H., Yeom M.J., et al. A novel reassortant canine H3N1 influenza virus between pandemic H1N1 and canine H3N2 influenza viruses in Korea // *J Gen Virol*. – 2012 – Vol. 93. – P.551–4. doi: 10.1099/vir.0.037739-0.
- 104 Moon H., Hong M., Kim J.K., Seon B., Na W., Park S.J., et al. H3N2 canine influenza virus with the matrix gene from the pandemic A/H1N1 virus: infection dynamics in dogs and ferrets // *Epidemiol. Infect*. – 2015. – Vol. 143. – P. 772–80. doi: 10.1017/S0950268814001617.
- 105 Hong M., Na W., Yeom M., Park N., Moon H., Kang B.K., et al. Complete genome sequences of H3N2 canine influenza virus with the matrix gene from the Pandemic A/H1N1 virus // *Genome Announc*. – 2014. – Vol. 2. – P. e01010-14. doi: 10.1128/genomeA.01010-14.
- 106 Chen Y., Trovao N.S., Wang G., Zhao W., He P., Zhou H., et al. Emergence and evolution of novel reassortant influenza A viruses in canines in Southern China // *MBio*. – 2018. – Vol. 9. – P. e00909–18. doi: 10.1128/mBio.00909-18.
- 107 Zhu H., Hughes J., Murcia P.R. Origins and evolutionary dynamics of H3N2 canine influenza virus // *J Virol*. – 2015. – Vol. 89. – P. 5406–18. doi: 10.1128/JVI.03395-14.
- 108 Cao X., Yang F., Wu H., Xu L. Genetic characterization of novel reassortant H5N6-subtype influenza viruses isolated from cats in eastern China // *Arch Virol*. – 2017. – Vol. 162. P. 3501–5. doi: 10.1007/s00705-017-3490-2.
- 109 Lee C.T., Slavinski S., Schiff C., Merlino M., Daskalakis D., Liu D., et al. Outbreak of influenza A(H7N2) among cats in an animal shelter with cat-tohuman transmission-New York City, 2016 // *Clin Infect Dis*. – 2017. – Vol. 65. – P. 1927–9. doi: 10.1093/cid/cix668.

110 Rodriguez L., Nogales A., Reilly E.C., Topham D.J., Murcia P.R., Parrish C.R., et al. A live-attenuated influenza vaccine for H3N2 canine influenza virus // Virology. – 2017. – Vol. 504. – P. 96–106. doi: 10.1016/j.virol.2017.01.020.

Н.Г. КЛИВЛЕЕВА, М.Г. ШАМЕНОВА*, Т.И. ГЛЕБОВА, Н.Т.
САКТАГАНОВ

«Микробиология және вирусология ғылыми-өндірістік орталығы» ЖШС,
Алматы, Қазақстан
*mirhen52@mail.ru

МЫСЫҚТАР МЕН ИТТЕР ПОПУЛЯЦИЯСЫНДАҒЫ А ТҰМАУЫ ВИРУСЫНЫҢ АЙНАЛЫМЫ

Аннотация

А тұмауы вирустары адамдар мен жануарлардың денсаулығына қауіп төндіретін ең күрделі вирустардың бірі болып табылады. А тұмауы вирустарының экологиясы мен эпидемиологиясы өте күрделі және үнемі дамып отыратын және түрлер тосқауылын кесіп өтетін жаңа зооноздық патогендердің пайда болуы жаһандық денсаулық қауіпсіздігінің ең күрделі мәселелерінің бірі болып табылады. А тұмауының вирустары жоғары мутация жылдамдығы мен сегменттелген геномның үйлесуі нәтижесінде пайда болатын генетикалық және антигендік өзгергіштікпен сипатталады, яғни тез өзгеру және жаңа иелеріне бейімделу мүмкіндігін қамтамасыз етеді. Сондықтан осы вирустардың түрлері құстар мен сүтқоректілердің көптеген түрлерін қоса алғанда, әртүрлі аралық организмдерді қоздыратын вирустарға жатады. Соңғы онжылдықта иттердегі H3N8 және H3N2 тұмау вирусының инфекцияларына көп көңіл бөлінуде, өйткені Америка Құрама Штаттары мен Оңтүстік Азияда эндемикалық болып, бірнеше ауруды тудырды. Әдебиеттерде мысықтар тұмау аз сипатталса да, бұл жануарлар құс тұмауының көптеген инфекцияларына әлі де сезімтал. Бұл мақалада иттер мен мысықтардағы А тұмауы вирустарының эпидемиологиясы туралы соңғы деректер, осы түрлердің иесіне бейімделу қабілеті, тұраралық берілу және геномдық реассортация арқылы А тұмауының жаңа линияларының қалыптасуы туралы бар дәлелдер қарастырылады. Бұл кеңейтілген түсінік жақын арада болатын індеттерге және пандемияға оңтайлы дайындықты қамтамасыз ету үшін кеңейтілген мониторинг пен зерттеулерді күшейтуді қажеттілігін, сондай-ақ «Бір тұтас денсаулық» тұжырымдамасы [1] және жаңа зооноздық вирустардың ықтимал пайда болуы тұрғысынан үй жануарлары мен адам әрекетінің рөлін бақылау қажеттілігін ұсынады.

Түйінді сөздер: вирус, тұмау, зооноз, ит, мысық, түр аралық берілу, реассортация

N.G. KLIVLEYEVA, M.G. SHAMENOVA*, T.I. GLEBOVA, N.T.
SAKTAGANOV
LLC "Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty
*mirhen52@mail.ru

CIRCULATION OF INFLUENZA A VIRUSES IN CANINE AND FELINE POPULATIONS

doi: 10.53729/MV-AS.2022.01.01

Abstract

Influenza A viruses are important pathogens worldwide that threaten human and animal health. The ecology and epidemiology of influenza A viruses are very complex and the emergence of novel zoonotic pathogens, that are continually evolving and overcoming the interspecies barrier is one of the greatest challenges to global security in the healthcare sector. Influenza A viruses are characterized by genetic and antigenic variability resulting from a combination of high mutation rates and a segmented genome that provides the ability to rapidly change and adapt to new hosts. Therefore, this category of viruses has a diverse host range, including a large number of avian and mammalian species. Influenza virus infections in dogs have received considerable attention during the past decade since two subtypes of influenza virus, H3N8 and H3N2, caused several outbreaks in the United States and Southern Asia, having become endemic. Although influenza in cats has been less described in the literature, these animals still appear to be susceptible to numerous avian influenza infections. Although influenza epidemics pose a health hazards to dogs and cats, the risks to humans are substantially unknown. This paper reviews the latest data on the epidemiology of influenza A viruses in dogs and cats, the existing evidences for the ability of these species to adapt to the host, intraspecific transmission and the formation of new influenza A lines through genomic reassortment. This enhanced understanding suggests the need to strengthen monitoring and research to ensure optimal readiness for imminent outbreaks and pandemics, and surveillance of the role of companion human-animal interactions in light of the One Health concept [1] and the potential emergence of novel zoonotic viruses.

Key words: virus, influenza, zoonosis, dog, cat, interspecies transmission, reassortment

Introduction

The influenza virus is of great importance because it poses an immediate threat to humans and animals. Among the four types of influenza virus (A, B, C and D), influenza A viruses (IAV) are the most clinically important, causing severe epidemics in humans and domestic animals. Wild migratory birds and bats are the main natural reservoirs, from which the virus can be transmitted to other animal hosts such as ducks, chickens, horses, pigs, whales, cats, dogs, etc. [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. IAVs normally have a limited host range, but are sometimes transmitted from one species to another [11, 12, 13]. A high mutation rate combined with a high speed of replication and reassortment allows the virus to quickly adapt to changes in the environment. Ultimately, this could lead to the creation of a virus capable of replicating in the human body and possessing new antigenic properties, which could cause a pandemic outbreak. It is noteworthy that poultry and swine pose a serious threat to human health in the first place, since historically most human pandemics have originated from birds and swine [14, 15]. Due to the fact that the number of

cat and dog owners in the world is currently increasing, and social behavior tends to register these animal species as family members [16-18], epidemiological investigation of IAV in dogs and cats and the modes of their transmission remain a relevant task.

Emergence IAV and subsequent spread among dogs and cats

Most pets are kept in small numbers in residences, and many have no or only brief and infrequent contact with other members of the same species, so influenza transmission is not effective. However, some domestic dogs and cats are kept in dense populations such as kennels or animal shelters. Under such conditions, contact between dogs and cats is unavoidable, and if influenza viruses enter the population, sustained transmission of some strains is possible, which can lead to persistent outbreaks and epidemic or epizootic potential. Close contact of dogs and cats with humans may also be responsible for the zoonotic potential of influenza viruses and may contribute to the infection of dogs or cats with human influenza viruses.

Currently, influenza in cats and dogs is caused by five subtypes of IAV described in the literature. These are variants of equine and avian IAV H3N8 [19, 20, 21] and H3N2 [22, 23, 24], low pathogenic avian influenza virus (LPAIV) H7N2, highly pathogenic avian influenza virus (HPAIV) H5N1 as well as the pandemic H1N1 virus [25, 26] which currently continues to circulate as the seasonal influenza virus in humans. There are reports about circulating among cats and dogs with signs of respiratory infection of other subtypes such as H5N6, H5N2, H3N1, H9N2, and H10N8 [27, 28, 29, 30, 31]. These are mainly influenza viruses of avian origin or genetic reassortants formed following co-infection with different avian, swine and human IAVs. Reports of infection with the human IAV variant of seasonal types in cats and dogs have been published, but to a much lesser extent [32].

The canine influenza virus (CIV) of the H3N8 subtype was first reported in 2004 during an outbreak of severe respiratory disease in racing greyhounds, but there is serological evidence for the emergence of CIV-H3N8 in 1999 [11, 23, 33]. Since that time, the virus has been considered endemic among the canine population in the USA, affecting both kennel and domestic dogs [23]. Pneumonia of varying severity was observed in affected dogs, and CIV-H3N8 was easily transmitted from infected dogs to other susceptible dogs due to direct contact [34]. CIV-H3N8 infection has also been sporadically reported in other parts of the world, including Canada, UK, Australia, China, and Nigeria [35], but there has been no continued circulation of CIV-H3N8 in these regions. The risk of appearing CIV-H3N8 remains very low [36–40]. The CIV-H3N8 subtype appears to circulate in large urban animal shelters where susceptible animals live in dense population [41–45]. It is noteworthy that no cases of CIV-H3N8 infection have been reported since 2016.

In 2006, a novel IAV H3N2 subtype emerged in dogs in China and South Korea, and further quickly spread to several areas of Southeast Asia, where it is now stably circulating in the canine population, having become endemic [22-24, 46-48]. CIV-H3N2 was first identified in the USA in 2015 as a causative agent of epidemic outbreaks of severe respiratory disease that affected more than 1,000 dogs in Chicago and surrounding areas [49-51]. The spread of IAV in the USA and Canada could have occurred with the emergence of dogs imported from Asia into the USA [52]. Despite local control measures, the virus has continued to circulate in the canine population and has spread to several other areas of the country. This

indicates sustained dog-to-dog transmission of infection in the USA from Asia, resulting from a combination of several local outbreaks [49, 52]. Some cases of interspecies transmission of the virus to cats have also been reported, which are described in the “Interspecies transmission of influenza A virus in cats and dogs” section of present paper [53].

LPAIV A of the H7N2 subtype, which circulated in meat markets selling live poultry in the eastern and northeastern USA during 1994–2006, was identified as the causative agent of influenza infection in a cat shelter in New York in December 2016. The infection subsequently spread to several shelters in the states of New York and Pennsylvania. Infected cats have shown clinical signs such as coughing, sneezing, and running nose [54, 55]. Under experimental conditions, it was found that the A/H7N2 subtype effectively replicates in the cat upper and lower respiratory tracts and had the ability to spread among these animals, which indicates the adaptation of the avian A/H7N2 variant to cats. During the outbreak, the veterinarian treating the animals was also infected with feline H7N2 AIV and exhibited respiratory symptoms [54]. In addition, a case of cat-to-human transmission was reported in an animal shelter employee who showed mild symptoms of the disease and had direct contact with sick cats. No cases of human-to-human transmission of the virus have been reported up to this day [56, 57].

HPAIV A/H5N1 originally originated in China in 1996 and has since spread to many parts of the world, causing infections in many bird species [58]. Dogs and cats have become infected through direct contact with sick birds, especially when they were eaten raw [59–61]. Of particular concern were severe symptoms, not limited to the affection of the respiratory system only. At the same time, damage to the liver and gastrointestinal tract was also manifested, and in many cases a systemic infection as well. In addition, subclinical infection of cats with H5N1 virus after contact with infected birds or their feces has been reported [62], indicating thus the ability of cats to serve as a potential asymptomatic reservoir of A/H5N1. However, a low prevalence of H5N1 antibodies was found in feline serums, even in areas where birds infected with HPAIV H5N1 have been reported at the same time [26, 63–66].

In Italy an outbreak of pandemic A(H1N1)pdm09 influenza occurred in a colony of 90 caged stray cats in 2009 [67]. Half of the animals exhibited signs of severe respiratory and gastrointestinal infections. Serum samples and throat swabs were collected from 38 of the 65 surviving cats. More than half (55%) of those tested were seropositive for the presence of A(H1N1)pdm09 antibodies, with two swabs positive for the presence of A(H1N1)pdm09 by PCR, confirming cat-to-cat transmission of the virus [67]. In addition, several sporadic cases of natural infection with A(H1N1)pdm09 influenza viruses have been reported in domestic cats showing clinical signs of acute respiratory infection [68–72]. In the latter cases, humans were the most likely source of infection, as owners of infected cats also had a history of severe respiratory disease with confirmed A(H1N1)pdm09 virus infection [69, 71]. Moreover, the presence of antibodies against the influenza A(H1N1)pdm09 virus was found to be three times higher in domestic cats than in free-roaming animals [73]. Some rare cases of natural infection with A(H1N1)pdm09 have also been documented in dogs [74]. However, despite the ability of the virus to replicate in the respiratory tract of dogs under experimental conditions, symptoms were insignificant and dog-to-dog transmission appeared to be rather ineffective [74].

Reassortant influenza A viruses found in cats and dogs

Successful interspecies transmission of IAV depends on both host and virus genetic factors, and subsequent spread of the virus among the new host population requires a period of adaptation to the new host [13, 75]. The hosts and viral determinants involved in the specificity of the virus are described, as well as further mechanisms of adaptation to cats and dogs.

Reassortant avian influenza viruses

Among the determinants of IAV specificity for a host, of particular importance is the presence of viral receptors that are susceptible to host cells, especially those to which the viral hemagglutinin (HA) is able to bind. Most avian and human IAVs show preference for specific types of receptors that have glycans with sialic acid residues in α -2,3 (avian receptor) or α -2,6 (mammalian receptor) linkages [76]. Since the canine and feline upper and lower respiratory tract epithelium have α -2,3 sialic acid receptors, direct transmission of avian influenza subtypes from poultry to dogs or cats is possible [24, 77]. The mechanisms for CIV-H3N2 transmission have mainly been described, although there have been reports of natural infections with IAV of avian origin in China: H9N2 [27, 31], H5N1 [58, 65], H5N6 [78], H5N2 [28].

Genetic analysis of canine IAV H3N2 showed that all genes of the isolates were closely related to IAV H3N2 of avian origin. It has been suggested that the entire avian influenza virus genome was transferred to dogs without any signs of gene reassortment [22, 24, 79]. The virus has been found to be most prevalent in kennels, likely due to close physical contact between infected poultry and dogs [79–81]. From a molecular point of view, it was found that most A/H3N2 canine isolates have at least two mutations in HA (Ser159Asn and Trp222Leu), which could facilitate the transition of A/H3N2 influenza virus from birds to dogs [50, 82]. In addition, it is likely that the gradual accumulation of mutations in eight gene segments could lead to specific adaptation to CIV-H3N2 [79, 83], although the evolutionary rate of the neuraminidase segment was higher than that of the other seven segments [79]. This is also supported by the fact that the Korean CIV-H3N2 isolates (2012–2013) replicated at a higher titer and caused more severe clinical symptoms than the 2009 isolates, clearly indicating that CIV-H3N2 is constantly evolving in the dog population.

It is noteworthy that CIV-H3N2 subsequently acquired the ability to naturally infect cats, as first reported from an animal shelter in Korea [53]. Genomic sequence analysis of the feline A/H3N2 isolate showed high sequence similarity (98.0–99.8%) with the canine A/H3N2 isolate, suggesting that CIV-H3N2 can be naturally transmitted from dogs to cats without prior adaptation [53, 84, 85]. This therefore indicates an ability of cats to act as an intermediate host in the transmission of the A/H3N2 virus among feline and canine species.

Reassortant equine influenza viruses

CIV-H3N8 emerged after transmission of an equine influenza virus (EIV) to dogs, probably as a result of close contact with infected horses [11]. Phylogenetic analysis of the HA AIV-H3N8 genomic sequences from horses and dogs showed that all CIV-H3N8 sequences are combined into a single monophyletic group, distinct from EIV [11]. No evidence of reassortment with other influenza virus subtypes has been reported until now. A comparison of equine and canine H3N8 sequences has identified key amino acid residues that may be involved in receptor

binding specificity and host cell tropism [23, 86, 87]. It is interesting that structural and receptor binding analyses for IAV H3N2 support the role of the HA Trp222Leu mutation in facilitating interspecies transmission of the virus from horses to dogs [88–90]. However, there are no reports of phenotypic differences between CIV-H3N8 and EIV-H3N8 strains in terms of reproducibility and infectivity, suggesting that interspecies transmission and adaptation of influenza viruses may be rather mediated by subtle changes in the virus biology [87, 91]. In addition, analysis of the amino acid sequence from contemporary CIV-H3N8 isolates indicated that there may have been significant antigenic drift. In general, since the emergence of the CIV-H3N8 virus in the canine population, evolution dynamics studies showed that it has evolved and split into several lineages [92].

Reassortant human influenza viruses

As of today, there is much serological evidence that cats and dogs around the world can be infected with human seasonal strains of A(H1N1)pdm09 and A/H3N2, probably through direct transmission from their owners [93–96]. This hypothesis is supported by several aspects. First of all, in most cases, the animal caretakers or owners themselves had a history of influenza-like illness, and for some of them this was confirmed by PCR. In addition, susceptibility in cats and dogs correlated well with the influenza prevalence in the human population and even followed a seasonal pattern as in humans. Furthermore, virus isolation and sequence analysis of all eight genes from the canine isolates demonstrated high nucleotide similarity, suggesting that human viruses could infect dogs and cats without prior adaptation. However, details about the molecular determinants, potentially associated with transmission, have not yet been disclosed.

Other reassortant influenza viruses found in cats and dogs

The most attention has traditionally been paid to swine as the key mammalian “mixing vessels” for the recombination of influenza viruses from different host species [97]. Since the α -2,3 and α -2,6 sialic acid receptors are located in swine respiratory tract, it serves as a vehicle for genetic reassortment of the influenza virus, allowing the avian, swine, and human IAV subtypes to recombine into a subsequent co-infectious disease. Knowing that both receptors are found in the respiratory organs of dogs and cats [98–100], these animals could be simultaneously or sequentially infected with avian and/or mammalian influenza viruses, which make them possible hosts for generating viruses with the novel combinations of genomes and an epidemic and/or pandemic potential.

Different genetically modified influenza virus subtypes have been revealed in dogs.

In 2012, a novel strain of the A/H3N1 subtype was isolated from dogs in South Korea. Whole-genome sequencing of the strain showed that it contained the HA gene segment from CIV-H3N2 and the remaining seven other gene segments of the human A(H1N1)pdm09 [101–103]. Since then, at least four other reassortants, including CIV-H3N2 and A(H1N1)pdm09, have been isolated from dogs in Southern Asia [104, 105]. The emergence of novel CIV-H3N2 reassortants probably has resulted from co-infection of CIV-H3N2 and A(H1N1)pdm09, which correlated with the data confirming the presence of antibodies positive for both CIV-H3N2 and human influenza virus A(H1N1)pdm09 in the canine population [24, 103].

It is noteworthy that multiple genomic reassortment between swine-origin IAV H1N1 and endemic canine A/H3N2 lineages co-circulating in dogs has recently been reported in domestic dogs in China [106]. Moreover, a deep analysis of IAV sequence data from different species showed that the NS gene of CIV-H3N2 isolated from a Chinese dog in 2007 is closely related to avian influenza A/H5N1 viruses, indicating the possibility of recombination between canine A/H3N2 and avian A/H5N1 variants [107]. Of particular concern is the fact that some CIV-H3N2 reassortants have demonstrated the ability to infect and effectively transmit to cohabiting dogs under experimental conditions, thereby supporting the potential adaptation of novel subtypes to canine populations [104, 91].

Until recently it was believed that reassortment between avian and mammalian IAVs did not occur in cats. This opinion has changed when a novel reassortant of the H5N6 subtype influenza virus was isolated from two cats in eastern China [108]. Both strains of the influenza virus have been sequenced, and genetic analysis has shown that these viruses received their genes from three avian subtypes, including influenza virus of subtypes H5N6 (HA, NA, PA), H9N2 (PB2, M, NS), and H7N9 (PB1, NP) isolated in China. The receptor-binding preference analysis of the feline isolated H5N6 virus showed that it possesses specificity for both avian and human receptors. Moreover, the A/H5N6 virus, although not lethal, demonstrated the ability to replicate to a high titer in the lungs of infected mice, indicating adaptation to a mammalian host [108].

Discussion

It was established that companion dogs and cats play a dual role as hosts for influenza A virus as they support inter- and intra-species transmission and generate novel IAV through recombination. Although most natural interspecies infections have limited subsequent transmission in dogs and cats, two influenza subtypes currently continue to circulate in dogs (CIV-H3N8 and CIV-H3N2). While the role of cats is less clear and less documented, they remain susceptible to influenza virus (primarily to avian influenza infections). This should be a cause for concern, especially for feral and free-roaming cats, that tend to be less controlled and have more close contacts with birds and other farm animals. However, it can also be hypothesized that, due to the social organization of cats, which prevents the direct contact between animals necessary for the transmission of the virus, the virus may transmit very inefficiently among the feline population.

Moreover, there is evidence to suggest that dogs and cats should be considered as mixing vessels for novel influenza viruses. It is noteworthy that canine influenza viruses, and especially those of the CIV-H3N2 subtype, have repeatedly recombined with avian- and mammalian-adapted influenza viruses since their emergence, clearly showing that the gene pool of avian, human, and canine viruses is indeed compatible. These new viruses may further spread widely among domestic dogs and cats and may therefore pose a threat to human health. As of today, only one case of interspecies cat-to-human spread has been reported, and this occurred after prolonged and unprotected contacts with sick cats and their respiratory secretions, indicating a low risk of cat-to-human transmission [109]. Rather infected humans may be the source of infection for domestic animals, and the combination of reverse zoonosis (from humans to domestic animals), potential co-infection, and gene reassortment may create a favorable ecosystem for crossing the species barrier between domestic animals and humans.

In light of published epidemiological data and current knowledge of the molecular mechanisms underlying interspecies transmission and genetic reassortment, it seems important to strengthen active surveillance of cats and dogs as part of “One World, One Health”. It is noteworthy that the implementation of large-scale IAV antibody serosurveillance programs in canine and feline populations may serve as a guideline for monitoring the overall risk of human exposure to emerging zoonotic influenza viruses. In addition, information about influenza viruses circulating in canine and feline populations is also crucial in selecting viruses for the development of effective vaccines [110], and will undoubtedly help in the prevention and control of future epidemics. The advent of rapid molecular diagnostic tests, such as real-time PCR and unbiased next-generation sequencing, can directly detect viral pathogens, provide early warning and more adequate outbreak control for respiratory symptoms in cats and dogs. Since the genesis of novel viruses is not well understood, further research aimed at studying the ecology, evolution and mechanisms of IAV in human-animal interactions will help to better understand which virus poses a serious threat to humans.

References:

- 1 WHO-One Health. Available at: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/pages/action-plan/strategic-pillar-1/one-health>.
- 2 Herfst S, Imai M, Kawaoka Y, Fouchier A. Avian influenza virus transmission to mammals. In: influenza pathogenesis and control – volume 1. Current topics in microbiology and Immunology. Cham (Switzerland): Springer; 2014. P. 137-55.
- 3 Krog J., Hansen M., Holm E., Hjulsager C., Chriel M., Pedersen K, Andersen L., Abildstrom M., Jensen T. and Larsen L. nfluenza A(H10N7) virus in dead harbor seals, Denmark. *Emerg Infect Dis.*, 2015, 21(4): 684-687. doi:10.3201/eid2104.141484.
- 4 Klivleyeva N., Ongarbayeva N., Baimukhametova A., Saktaganov N., Lukmanova G., Glebova T., Sayatov M., Berezin V., Nusupbaeva G. and Aikimbayev A. Detection of influenza virus and pathogens of acute respiratory viral infections in population of Kazakhstan during 2018-2019 epidemic season. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, 11(1): 137-147. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-DOI-1348>.
- 5 Waddell GH, Teigland MB, Sigel MM. A new influenza virus associated with equine respiratory disease. *J Am Vet Med Assoc*, 1963, 143: 587–590.
- 6 Guo Y, Wang M, Kawaoka Y, Gorman O, Ito T, Saito T, Webster RG. Characterization of a new avian-like influenza A virus from horses in China. *Virology*, 1992, 188: 245–255. [http://dx.doi.org/10.1016/0042-6822\(92\)90754-D](http://dx.doi.org/10.1016/0042-6822(92)90754-D).
- 7 Saktaganov N., Klivleyeva N., Ongarbayeva N., Glebova T., Lukmanova G. and Baimukhametova A. Study on antigenic relationships and biological properties of swine influenza A/H1N1 virus strains isolated in Northern Kazakhstan in 2018. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*, 2020, 55(2): 355-363.
- 8 Harder, T. and Vahlenkamp, T. Influenza virus infections in dogs and cats. *Vet Immunol Immunopathol*, 2010, 134: 54-60.
- 9 Song D., Moon H., An D., Jeoung H., Kim H., Yeom M., Hong M., Nam J., Park S., Park B., Oh J., Song M., Webster R., Kim J. and Kang B. A novel reassortant canine H3N1 influenza virus between pandemic H1N1 and canine H3N2 influenza viruses in Korea. *J. Gen Virol*, 2012, 93: 551–554. doi:10.1099/vir.0.037739-0.
- 10 Song D., An D., Moon H., Yeom M., Jeong H., Jeong W., Park S., Kim H., Han S., Oh J., Park B., Kim J., Poo H., Webster R., Jung K. and Kang B. Interspecies transmission of the canine influenza H3N2 virus to domestic cats in South Korea, 2010. *J Gen Virol*. 2011;92(Pt 10):2350-2355. doi:10.1099/vir.0.033522-0.
- 11 Crawford P.C., Dubovi E.J., Castleman W.L., Stephenson I., Gibbs E.P., Chen L., Smith C., Hill R.C., Ferro P., Pompey J., Bright R.A., Medina M.J., Johnson C.M., Olsen

C.W., Cox N.J., Klimov A.I., Katz J.M., Donis R.O. Transmission of equine influenza virus to dogs. *Science*, 2005, 310: 482–485. doi: 10.1126/science.1117950.

12 Wright, P.F., Webster, R.G. Orthomyxoviruses. In: Fields / B.N. and Knipe, D.M. (eds.). Lippincott W. & W, Philadelphia, 2001.

13 Joseph U., Su Y. C., Vijaykrishna D., & Smith G. J. The ecology and adaptive evolution of influenza A interspecies transmission. *Influenza Other Respir Viruses*, 2017, 11: 74–84. doi: 10.1111/irv.12412

14 Peiris J. S., de Jong M. D., Guan Y. Avian influenza virus (H5N1): a threat to human health. *Clin Microbiol Rev*, 2007, 20: 243–67. doi: 10.1128/CMR.00037-06.

15 Yang Z.F., Mok C.K., Peiris J.S., Zhong N.S. Human infection with a novel Avian influenza A(H5N6) virus. *N Engl J Med.*, 2015, 373: 487–9. doi: 10.1056/NEJMc1502983

16 Charles N. Post-human families? Dog-human relations in the domestic sphere. *Sociol Res Online*, 2016), 21: 1–12. doi: 10.5153/sro.3975.

17 Irvine L, Cilia L. More-than-human families: pets, people, and practices in multispecies households. *Sociol Comp*, 2017, 11: e12455. doi: 10.1111/soc4.12455.

18 AVMA. 2017–2018 Pet Ownership & Demographics Sourcebook. Schaumburg, IL., American Veterinary Medical Association, 2018.

19 Said A.W., Usui T., Shinya K., Ono E., Ito T., Hikasa Y., Matsuu A., Takeuchi T., Sugiyama A., Nishii N., Yamaguchi T. A sero-survey of subtype H3 influenza A virus infection in dogs and cats in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2011, 73: 541–544 (doi: 10.1292/jvms.10-0428).

20 Coppinger R., Coppinger L. Dogs: A Startling New Understanding of Canine Origin, Behavior & Evolution. Scribner, New York, 2001.

21 Wasik B.R., Voorhees I., Parrish C.R. Canine and Feline Influenza. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2021, 11(1): a038562 (doi: 10.1101/cshperspect.a038562).

22 Li S., Shi Z., Jiao P., Zhang G., Zhong Z., Tian W., Long L.P., et al. Avian-origin H3N2 canine influenza A viruses in Southern China. *Infect Genet Evol.* 2010, 10: 1286–8. doi: 10.1016/j.meegid.2010.08.010.

23 Payungporn S., Crawford P.C., Kouo T.S., Chen L.M., Pompey J, CastlemanWL, et al. Influenza A virus (H3N8) in dogs with respiratory disease, Florida. *Emerg Infect Dis*. 2008, 14: 902–8. doi: 10.3201/eid1406.071270.

24 Song D., Kang B., Lee C., Jung K., Ha G., Kang D, et al. Transmission of avian influenza virus (H3N2) to dogs. 2008, 14: 741–6. doi: 10.3201/eid1405.071471.

25 Wang G., Borges L. G., Stadlbauer D., Ramos I., González M. C., He J., Ding Y., Wei Z., Ouyang K., Huang W., Simon V., Fernandez-Sesma A., Krammer F., Nelson M. I., Chen Y., García-Sastre A. Characterization of swine-origin H1N1 canine influenza viruses. *Emerging Microbes & Infections*, 2019, 8(1): 1017-1026. (doi: 10.1080/22221751.2019.1637284).

26 Songserm T., Amonsin A., Jam-on R., Sae-Heng N., Meemak N., Pariyothorn N., et al. Avian influenza H5N1 in naturally infected domestic cat. *Emerg Infect Dis*. 2006, 12: 681–3. doi: 10.3201/eid1204.051396.

27 Sun X., Xu X., Liu Q., Liang D., Li C., He Q., et al. Evidence of avian-like H9N2 influenza A virus among dogs in Guangxi, China. *Infect Genet Evol.* 2013, 20: 471–5. doi: 10.1016/j.meegid.2013.10.012.

28 Song Q.Q., Zhang F.X., Liu J.J., Ling Z.S., Zhu Y.L., Jiang S.J., et al. Dog to dog transmission of a Novel influenza virus (H5N2) isolated from a canine. *Vet Microbiol*. 2013, 161: 331–3. doi: 10.1016/j.vetmic.2012.07.040.

29 Lee I.H., Le T.B., Kim H.S., Seo S.H. Isolation of a novel H3N2 influenza virus containing a gene of H9N2 avian influenza in a dog in South Korea in 2015. *Virus Genes*, 2016, 52(1): 142-5. doi: 10.1007/s11262-015-1272-z.

30 Su S., Qi W., Zhou P., Xiao C., Yan Z., Cui J., Jia K., Zhang G., Gray G.C., Liao M., Li S. First evidence of H10N8 avian influenza virus infections among feral dogs in live poultry markets in Guangdong province, China. *Clin Infect Dis*. 2014, 59(5): 748-50.

- 31 Zhang K., Zhang Z., Yu Z., Li L., Cheng K., Wang T., et al. Domestic cats and dogs are susceptible to H9N2 avian influenza virus. *Virus Res.* 2013, 175: 52–7. doi: 10.1016/j.virusres.2013.04.004.
- 32 Borland S., Gracieux P., Jones M., Mallet F., Yugueros-Marcos J. Influenza A Virus Infection in Cats and Dogs: A Literature Review in the Light of the “One Health” Concept. *Frontiers in Public Health.* 2020, 8: 83. doi: 10.3389/fpubh.2020.00083.
- 33 Anderson T.C., Bromfield C.R., Crawford P.C., Dodds W.J., Gibbs E.P., Hernandez J.A. Serological evidence of H3N8 canine influenza-like virus circulation in USA dogs prior to 2004. *Vet J.* 2012, 191: 312–6. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.11.010.
- 34 Jirjis F.F., Deshpande M.S., Tubbs A.L., Jayappa H., Lakshmanan N., Wasmoen T.L. Transmission of canine influenza virus (H3N8) among susceptible dogs. *Vet Microbiol.* 2010, 144: 303–9. doi: 10.1016/j.vetmic.2010.02.029.
- 35 Kruth S.A., Carman S., Weese J.S. Seroprevalence of antibodies to canine influenza virus in dogs in Ontario. *Can Vet J.* 2008, 49: 800–2.
- 36 Kirkland P.D., Finlaison D.S., Crispe E., Hurt A.C. Influenza virus transmission from horses to dogs, Australia. *Emerg Infect Dis.* 2010, 16: 699–702. doi: 10.3201/eid1604.091489.
- 37 Daly J.M., Blunden A.S., MacRae S., Miller J., Bowman S.J., Kolodziejek J., et al. Transmission of equine influenza virus to english foxhounds. *Emerg Infect Dis.* 2008, 14: 461–4. doi: 10.3201/eid1403.070643.
- 38 Zhou P., Huang S., Zeng W., Zhang X., Wang L., Fu X., et al. Seroepidemiological evidence of subtype H3N8 influenza virus infection among pet dogs in China. *PLoS ONE.* 2016, 11: e0159106. doi: 10.1371/journal.pone.0159106.
- 39 Oluwayelu D.O., Bankole O., Ajagbe O., Adebisi A.I., Abiola J.O., Otuh P., et al. Serological survey for emerging canine H3N8 and H3N2 influenza viruses in pet and village dogs in Nigeria. *Afr J Med Med Sci.* 2014, 43: 111–5.
- 40 Schulz B., Klinkenberg C., Fux R., Anderson T., de Benedictis P., Hartmann K. Prevalence of canine influenza virus A (H3N8) in dogs in Germany. *Vet J.* 2014, 202: 184–5. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.07.008.
- 41 Hayward J.J., Dubovi E.J., Scarlett J.M., Janeczko S., Holmes E.C., Parrish C.R. Microevolution of canine influenza virus in shelters and its molecular epidemiology in the United States. *J Virol.* 2010, 84: 12636–45. doi: 10.1128/JVI.01350-10.
- 42 Barrell E.A., Pecoraro H.L., Torres-Henderson C., Morley P.S., Lunn K.F., Landolt G.A. Seroprevalence and risk factors for canine H3N8 influenza virus exposure in household dogs in Colorado. *J Vet Inter Med.* 2010, 24: 1524–7. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0616.x.
- 43 Pecoraro H.L., Bennett S., Huyvaert K.P., Spindel M.E., Landolt G.A. Epidemiology and ecology of H3N8 canine influenza viruses in US shelter dogs. *J Vet Inter Med.* 2014, 28: 311–8. doi: 10.1111/jvim.12301.
- 44 Holt D.E., Mover M.R., Brown D.C. Serologic prevalence of antibodies against canine influenza virus (H3N8) in dogs in a metropolitan animal shelter. *J Am Vet Med Assoc.* 2010, 237: 71–3. doi: 10.2460/javma.237.1.71.
- 45 Dalziel B.D., Huang K., Geoghegan J.L., Arinaminpathy N., Dubovi E.J., Grenfell B.T., et al. Contact heterogeneity, rather than transmission efficiency, limits the emergence and spread of canine influenza virus. *PLoS Pathog.* 2014, 10: e1004455. doi: 10.1371/journal.ppat.1004455.
- 46 Crispe E., Finlaison D., Hurt A., Kirkland P. Infection of dogs with equine influenza virus: evidence for transmission from horses during the Australian outbreak. *Aust Vet J.* 2011, 89: 27–8. doi: 10.1111/j.1751-0813.2011.00734.x.
- 47 Bunapong N., Nonthabenjawan N., Chaiwong S., Tangwangvivat R., Boonyapisitsopa S., Jairak W., et al. Genetic characterization of canine influenza A virus (H3N2) in Thailand. *Virus Genes.* 2014, 48: 56–63. doi: 10.1007/s11262-013-0978-z.
- 48 Wang H., Jia K., Qi W., Zhang M., Sun L., Liang H., et al. Genetic characterization of avian-origin H3N2 canine influenza viruses isolated from Guangdong during 2006–2012. *Virus Genes.* 2013, 46: 558–62. doi: 10.1007/s11262-013-0893-3.

- 49 Voorhees I.E.H., Glaser A.L., Toohey-Kurth K., Newbury S., Dalziel B.D., Dubovi E.J., et al. Spread of canine influenza A(H3N2) Virus, United States. *Emerg Infect Dis.* 2017, 23:1950–7. doi: 10.3201/eid2312.170246.
- 50 Pulit-Penaloza J.A., Simpson N., Yang H., Creager H.M., Jones J., Carney P., et al. Assessment of molecular, antigenic, and pathological features of canine influenza A(H3N2) viruses that emerged in the United States. *J Infect Dis.* 2017, 216: S499–507. doi: 10.1093/infdis/jiw620.
- 51 Voorhees I.E.H., Dalziel B.D., Glaser A., Dubovi E.J., Murcia P.R., Newbury S., et al. Multiple incursions and recurrent epidemic fade-out of H3N2 canine influenza A virus in the United States. *J Virol.* 2018, 92: e00323–18. doi: 10.1128/JVI.00323-18.
- 52 Weese J.S. Emergence and containment of canine influenza virus A(H3N2), Ontario, Canada, 2017–2018. *Emerg Infect Dis.* 2019, 25:1810–6. doi: 10.3201/eid2510.190196.
- 53 Song D.S., An D.J., Moon H.J., Yeom M.J., Jeong H.Y., Jeong W.S., et al. Interspecies transmission of the canine influenza H3N2 virus to domestic cats in South Korea, 2010. *J Gen Virol.* 2011, 92:2350–5. doi: 10.1099/vir.0.033522-0.
- 54 Hatta M., Gongxun Z., Yuwei G. Characterization of a Feline influenza A(H7N2) virus. *Emerg Infect Dis J.* 2018, 24:75. doi: 10.3201/eid2401.171240.
- 55 Belser J.A., Pulit-Penaloza J.A., Sun X., Brock N., Pappas C., Creager H.M., et al. A novel A(H7N2) influenza virus isolated from a veterinarian caring for cats in a New York City animal shelter causes mild disease and transmits poorly in the Ferret model. *J Virol.* 2017, 91:e00672-17. doi: 10.1128/JVI.00672-17.
- 56 Jain S., Murray E.L. The cat's meow: using novel serological approaches to identify cat-to-Human influenza A(H7N2) transmission. *J Infect Dis.* 2018, 219:1685–7. doi: 10.1093/infdis/jiy596.
- 57 Poirot E., Levine M.Z., Russell K., Stewart R.J., Pompey J.M., Chiu S., et al. Detection of Avian influenza A(H7N2) virus infection among animal shelter workers using a novel serological approach—New York City, 2016–2017. *J Infect Dis.* 2018, 219:1688–96. doi: 10.1093/infdis/jiy595.
- 58 Li X., Zhang Z., Yu A. Global and local persistence of influenza A(H5N1) virus. *Emerg Infect Dis J.* 2014, 20:1287–95. doi: 10.3201/eid2008.130910.
- 59 Kuiken T., Rimmelzwaan G., Riel D.V., Amerongen G.V., Baars M., Fouchier R., et al. Avian H5N1 influenza in cats. *Science.* 2004, 306:241. doi: 10.1126/science.1102287.
- 60 Marschall J., Hartmann D.K. Avian influenza A H5N1 infections in cats. *J Feline Med Surg.* 2008, 10: 359–65. doi: 10.1016/j.jfms.2008.03.005.
- 61 Rimmelzwaan G.F., van Riel D., Baars M., Bestebroer T.M., van Amerongen G., Fouchier R.A.M, 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: 176–83. doi: 10.2353/ajpath.2006.050466.
- 62 Leschnik M., Weikel J., Möstl K., Revilla-Fernández S., Wodak E., Bagó Z., et al. Subclinical Infection with Avian influenza A H5N1 Virus in Cats. *Emerg Infect Dis.* 2007, 13:243. doi: 10.3201/eid1302.060608.
- 63 Songserm T., Amonsin A., Jam-on R., Sae-Heng N., Pariyothorn N., Payungporn S., et al. Fatal Avian influenza A H5N1 in a dog. *Emerg Infect Dis.* 2006, 12: 1744–7. doi: 10.3201/eid1211.060542.
- 64 Klopfleisch R., Wolf P.U., Uhl W., Gerst S., Harder T., Starick E., et al. 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. *Vet Pathol.* 2007, 44:261–8. doi: 10.1354/vp.44-3-261.
- 65 Zhao F.R., Zhou D.H., Zhang Y.G., Shao J.J., Lin T., Li Y.F., et al. Detection prevalence of H5N1 Avian influenza virus among stray cats in eastern China. *J Med Virol.* 2015, 87:1436–40. doi: 10.1002/jmv.24216.
- 66 Marschall J., Schulz B., Harder Priv-Doz T.C., Vahlenkamp Priv-Doz T.W., Huebner J., Huisinga E., et al. Prevalence of influenza A H5N1 virus in cats from areas

with occurrence of highly pathogenic Avian influenza in birds. *J Feline Med Surg*. 2008, 10: 355–8. doi: 10.1016/j.jfms.2008.03.007.

67 Fiorentini L., Taddei R., Moreno A., Gelmetti D., Barbieri I., De Marco M.A., et al. Influenza A Pandemic (H1N1) 2009 virus outbreak in a cat colony in Italy. *Zoonoses Public Health*. 2011, 58:573–81. doi: 10.1111/j.1863-2378.2011.01406.x.

68 Pigott A.M., Haak C.E., Breshears M.A., Linklater A.K.J. Acute bronchointerstitial pneumonia in two indoor cats exposed to the H1N1 influenza virus. *J Vet Emerg Crit Care*. 2014, 24: 715–23. doi: 10.1111/vec.12179.

69 Campagnolo E.R., Rankin J.T., Daverio S.A., Hunt E.A., Lute J.R., Tewari D., et al. Fatal Pandemic (H1N1) 2009 influenza A virus infection in a Pennsylvania domestic cat. *Zoonoses Public Health*. 2011, 58:500–7. doi: 10.1111/j.1863-2378.2011.01390.x.

70 Knight C.G., Davies J.L., Joseph T., Ondrich S., Rosa B.V. Pandemic H1N1 influenza virus infection in a Canadian cat. *Can Vet J*. 2016, 57:497–500.

71 Löhr C.V., DeBess E.E., Baker R.J., Hiatt S.L., Hoffman K.A., Murdoch V.J., et al. Pathology and viral antigen distribution of lethal pneumonia in domestic cats due to pandemic (H1N1) 2009 influenza A virus. *Vet Pathol*. 2010, 47:378–86. doi: 10.1177/0300985810368393.

72 Sponseller B.A., Strait E., Jergens A. Influenza A Pandemic (H1N1) 2009 virus infection in domestic cat. *Emerg Infect Dis*. 2010, 16:534–7. doi: 10.3201/eid1603.091737.

73 Zhao F.R., Liu C.G., Yin X., Zhou D.H., Wei P., Chang H.Y. Serological report of pandemic (H1N1) 2009 infection among cats in northeastern China in 2012–02 and 2013–03. *Virol J*. 2014, 11:49. doi: 10.1186/1743-422X-11-49.

74 Lin D., Sun S., Du L., Ma J., Fan L., Pu J., et al. Natural and experimental infection of dogs with pandemic H1N1/2009 influenza virus. *J Gen Virol*. 2012, 93:119–23. doi: 10.1099/vir.0.037358-0.

75 Long J.S., Mistry B., Haslam S.M., Barclay W.S. Host and viral determinants of influenza A virus species specificity. *Nat Rev Microbiol*. 2019, 17:67–81. doi: 10.1038/s41579-018-0115-z.

76 Ito T.J., Couceiro N.S.S., Kelm S., Baum L.G., Krauss S., Castrucci M.R., et al. Molecular basis for the generation in pigs of Influenza A viruses with Pandemic potential. *J Virol*. 1998, 72:7367–73. doi: 10.1128/JVI.72.9.7367-7373.1998.

77 Lyoo K.S., Kim J.K., Kang B., Moon H., Kim J., Song M., et al. Comparative analysis of virulence of a novel, avian-origin H3N2 canine influenza virus in various host species. *Virus Res*. 2015, 195:135–40. doi: 10.1016/j.virusres.2014.08.020.

78 Yu Z., Gao X., Wang T., Li Y., Li Y., Xu Y., et al. Fatal H5N6 Avian influenza virus infection in a domestic cat and wild birds in China. *Sci Rep*. 2015, 5:10704. doi: 10.1038/srep10704.

79 He W., Li G., Zhu H., Shi W., Wang R., Zhang C., et al. Emergence and adaptation of H3N2 canine influenza virus from avian influenza virus: an overlooked role of dogs in interspecies transmission. *Transbound Emerg Dis*. 2019, 66:842–51. doi: 10.1111/tbed.13093.

80 Lee C., Song D., Kang B., Kang D., Yoo J., Jung K., et al. A serological survey of avian origin canine H3N2 influenza virus in dogs in Korea. *Vet Microbiol*. 2009, 137:359–62. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.01.019.

81 Su S., Li H.T., Zhao F.R., Chen J.D., Xie J.X., Chen Z.M., et al. Avian-origin H3N2 canine influenza virus circulating in farmed dogs in Guangdong, China. *Infect Genet Evol*. 2013, 14:444–9. doi: 10.1016/j.meegid.2012.11.018.

82 Yang G., Li S., Blackmon S., Ye J., Bradley K.C., Cooley J., et al. Mutation tryptophan to leucine at position 222 of haemagglutinin could facilitate H3N2 influenza A virus infection in dogs. *J Gen Virol*. 2013, 94:2599–608. doi: 10.1099/vir.0.054692-0.

83 Lee I.W., Kim Y.I., Lim G.J., Kwon H.I., Si Y.J., Park S.J., et al. Comparison of the virulence and transmissibility of canine H3N2 influenza viruses and characterization of their canine adaptation factors. *Emerg Microbes Infect*. 2018, 7:17. doi: 10.1038/s41426-017-0013-x.

- 84 Jeoung H.Y., Lim S.I., Shin B.H., Lim J.A., Song J.Y., Song D.S., et al. A novel canine influenza H3N2 virus isolated from cats in an animal shelter. *Vet Microbiol.* 2013, 165:281–6. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.03.021.
- 85 Kim H., Song D., Moon H., Yeom M., Park S., Hong M., et al. Interand intraspecies transmission of canine influenza virus. (H3N2) in dogs, cats, and ferrets. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013, 7:265–70. doi: 10.1111/j.1750-2659.2012.00379.x.
- 86 Rivaller P., Perry I.A., Jang Y., Davis C.T., Chen L.M., Dubovi E.J., et al. Evolution of canine and equine influenza. (H3N8) viruses co-circulating between 2005 and 2008. *Virology.* 2010, 408:71–9. doi: 10.1016/j.virol.2010.08.022.
- 87 Feng K.H., Gonzalez G., Deng L., Yu H., Tse V.L., Huang L., et al. Equine and Canine Influenza H3N8 viruses show minimal biological differences despite phylogenetic divergence. *J Virol.* 2015, 89:6860. doi: 10.1128/JVI.00521-15.
- 88 Collins P.J., Vachieri S.G., Haire L.F., Ogorodowicz R.W., Martin S.R., Walker P.A., et al. Recent evolution of equine influenza and the origin of canine influenza. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014, 111:11175–80. doi: 10.1073/pnas.1406606111.
- 89 Wen F., Blackmon S., Olivier A.K., Li L., Guan M., Sun H., et al. Mutation W222L at the receptor binding site of hemagglutinin could facilitate viral adaption from Equine influenza A(H3N8) virus to dogs. *J Virol.* 2018, 92:e01115-18. doi: 10.1128/JVI.01115-18.
- 90 He W., Li G., Wang R., Shi W., Li K., Wang S., et al. Host-range shift of H3N8 canine influenza virus: a phylodynamic analysis of its origin and adaptation from equine to canine host. *Vet Res.* 2019, 50:87. doi: 10.1186/s13567-019-0707-2.
- 91 Gonzalez G., Marshall J.F., Morrell J., Robb D., McCauley J.W., Perez D.R., et al. Infection and pathogenesis of canine, equine, and human influenza viruses in canine tracheas. *J Virol.* 2014, 88:9208–19. doi: 10.1128/JVI.00887-14.
- 92 Pecoraro H.L., Bennett S., Spindel M.E., Landolt G.A. Evolution of the hemagglutinin gene of H3N8 canine influenza virus in dogs. *Virus Genes.* 2014, 49:393–9. doi: 10.1007/s11262-014-1102-8.
- 93 Jang H., Jackson Y.K., Daniels J.B., Ali A., Kang K.I., Elash M., et al. Seroprevalence of three influenza A viruses. (H1N1, H3N2, and H3N8) in pet dogs presented to a veterinary hospital in Ohio. *J Vet Sci.* 2017, 18:291–8. doi: 10.4142/jvs.2017.18.S1.291.
- 94 Ramírez-Martínez L.A., Contreras-Luna M., De la Luz J., Manjarrez M.E., Rosete D.P., Rivera-Benitez J.F., et al. Evidence of transmission and risk factors for influenza A virus in household dogs and their owners. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013, 7:1292–6. doi: 10.1111/irv.12162.
- 95 Yin X., Zhao F.R., Zhou D.H., Wei P., Chang H.Y. Serological report of pandemic and seasonal human influenza virus infection in dogs in southern China. *Arch Virol.* 2014, 159:2877–82. doi: 10.1007/s00705-014-2119-y.
- 96 Ali A., Daniels J.B., Zhang Y., Rodriguez-Palacios A., Hayes-Ozello K., Mathes L., Lee C.W. Pandemic and seasonal human influenza virus infections in domestic cats: prevalence, association with respiratory disease, and seasonality patterns. *J Clin Microbiol.* 2011, 49:4101–5. doi: 10.1128/JCM.05415-11.
- 97 Ma W., Kahn R.E., Richt J.A. The pig as a mixing vessel for influenza viruses: human and veterinary implications. *J Mol Genet Med.* 2008, 3:158–66.
- 98 Ning Z.Y., Wu X.T., Cheng Y.F., Qi W.B., An Y.F., Wang H., et al. Tissue distribution of sialic acid-linked influenza virus receptors in beagle dogs. *J Vet Sci.* 2012, 13:219–22. doi: 10.4142/jvs.2012.13.3.219.
- 99 Wang H., Wu X., Cheng Y., An Y., Ning Z. Tissue distribution of human and avian type sialic acid influenza virus receptors in domestic cat. *Acta Vet Hung.* 2013, 61:537–46. doi: 10.1556/AVet.2013.030.
- 100 Zhao H., Zhou J., Jiang S., Zheng B.J. Receptor binding and transmission studies of H5N1 influenza virus in mammals. *Emerg Microbes Infect.* 2013, 2:e85. doi: 10.1038/emi.2013.89.

101 Dundon W.G., De Benedictis P., Viale E., Capua I. Serologic evidence of pandemic (H1N1) 2009 infection in dogs, Italy. *Emerg Infect Dis.* 2010, 16:2019–21. doi: 10.3201/eid1612.100514.

102 Su S., Chen J., Jia K., Khan S.U., He S., Fu X., et al. Evidence for subclinical influenza A(H1N1)pdm09 virus infection among dogs in Guangdong Province, China. *J Clin Microbiol.* 2014, 52:1762–5. doi: 10.1128/JCM.03522-13.

103 Song D., Moon H.J., An D.J., Jeoung H.Y., Kim H., Yeom M.J., et al. A novel reassortant canine H3N1 influenza virus between pandemic H1N1 and canine H3N2 influenza viruses in Korea. *J Gen Virol.* 2012, 93:551–4. doi: 10.1099/vir.0.037739-0.

104 Moon H., Hong M., Kim J.K., Seon B., Na W., Park S.J., et al. H3N2 canine influenza virus with the matrix gene from the pandemic A/H1N1 virus: infection dynamics in dogs and ferrets. *Epidemiol. Infect.* 2015, 143:772–80. doi: 10.1017/S0950268814001617.

105 Hong M., Na W., Yeom M., Park N., Moon H., Kang B.K., et al. Complete genome sequences of H3N2 canine influenza virus with the matrix gene from the Pandemic A/H1N1 virus. *Genome Announc.* 2014, 2:e01010-14. doi: 10.1128/genomeA.01010-14.

106 Chen Y., Trovao N.S., Wang G., Zhao W., He P., Zhou H., et al. Emergence and evolution of novel reassortant influenza A viruses in canines in Southern China. *MBio.* 2018, 9:e00909–18. doi: 10.1128/mBio.00909-18.

107 Zhu H., Hughes J., Murcia P.R. Origins and evolutionary dynamics of H3N2 canine influenza virus. *J Virol.* 2015, 89:5406–18. doi: 10.1128/JVI.03395-14.

108 Cao X., Yang F., Wu H., Xu L. Genetic characterization of novel reassortant H5N6-subtype influenza viruses isolated from cats in eastern China. *Arch Virol.* 2017, 162:3501–5. doi: 10.1007/s00705-017-3490-2.

109 Lee C.T., Slavinski S., Schiff C., Merlino M., Daskalakis D., Liu D., et al. Outbreak of influenza A(H7N2) among cats in an animal shelter with cat-tohuman transmission-New York City, 2016. *Clin Infect Dis.* 2017, 65:1927–9. doi: 10.1093/cid/cix668.

110 Rodriguez L., Nogales A., Reilly E.C., Topham D.J., Murcia P.R., Parrish C.R., et al. A live-attenuated influenza vaccine for H3N2 canine influenza virus. *Virology.* 2017, 504:96–106. doi: 10.1016/j.virol.2017.01.020.