

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК 578.833.11

Макаров В.В.¹, Гулюкин М.И.², Львов Д.К.³

ЗООПАТОГЕННЫЕ ОРТОБУНЬЯВИРУСЫ (*ORTHOBUNYAVIRUS*, *BUNYAVIRIDAE*)

¹ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», 115419, г. Москва; ²ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. Я.П. Коваленко», 109428, г. Москва; ³Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва

В аналитической статье представлены систематика и таксономия ортобуньявирусов, малоизученные опасные и новые вирусы болезней Акабана, Аино, Шмалленберг, долины Кэш, лихорадки Оропуш. Обсуждается значение реассортационного механизма их возникновения и разнообразия.

Ключевые слова: ортобуньявирусы; болезни Акабана, Аино, Шмалленберг, долины Кэш, лихорадка Оропуш; реассортация.

Для цитирования: Макаров В.В., Гулюкин М.И., Львов Д.К. Зоопатогенные ортобуньявирусы (*Orthobunyavirus*, *Bunyaviridae*). *Вопросы вирусологии*. 2016; 61 (2): 53-58.

DOI: 10.18821/0507-4088-2016-61-2- 53-58

Makarov V.V.¹, Guliukin M.I.², Lvov D.K.³

ZOOPATHOGENIC ORTHOBUNYAVIRUSES (*ORTHOBUNYAVIRUS*, *BUNYAVIRIDAE*)

¹'Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, 115419, Russian Federation; ²Kovalenko All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary, Moscow, 109428, Russian Federation; ³D.I. Ivanovsky Institute of Virology "Federal Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya", Moscow, 123098, Russian Federation

This work deals with the systematics and taxonomy of orthobunyaviruses, little-studied dangerous and new viruses Akabane, Aino, Schmalleberg, Cache Valley diseases, Oropouche fever. The significance of the reassortment mechanism of their origin and diversification is discussed.

Key words: *orthobunyaviruses; Akabane; Aino; Schmalleberg; Cache Valley diseases; Oropouche fever virus; reassortment.*

For citation: Makarov V.V., Guliukin M.I., Lvov D.K. Zoopathogenic orthobunyaviruses (*Orthobunyavirus*, *Bunyaviridae*). *Voprosy Virusologii (Problems of Virology, Russian journal)*. 2016; 61(2): 53-58. (In Russ.).

DOI: 10.18821/0507-4088-2016-61-2 - 53-58

For correspondence: Vladimir V. Makarov, Doctor of Biology, Professor, Head of the Chair of Veterinary Pathology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, 115419, Russian Federation, E-mail: vvm-39@mail.ru

Information about authors:

Lvov D.K., <http://orcid.org/0000-0001-8176-6582>

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 1 October 2015
Accepted 19 November 2015

К настоящему времени категория новых и возвращающихся (emerging – reemerging) инфекций животных и человека является важнейшей проблемой. В основном это зоонозы вирусной природы, возбудители которых эволюционируют в системах хозяин ↔ патоген ↔ среда [1, 2].

Помимо прочего, этому способствуют многоплановые аспекты глобальной человеческой деятельности, такие как драматический рост перемещений людей и коммерческой активности, изменение жизненных стандартов во взаимоотношениях человек ↔ животные (вплоть до социальных аномалий и зоомании), экологические трансформации, безудержная гуманизация природы и урбанизация, увеличение производства продуктов животного

происхождения. Например, особо значимой, безусловно, явится реализация в ближайшее десятилетие глобальных программ типа «Революции в скотоводстве» («Livestock revolutions») путем создания в относительной близости от Российской Федерации и Европейского Союза так называемого Евразийского коридора жвачных (Eurasian ruminant street) от Восточно-Средиземноморского бассейна до Центральной Азии, включая территории Турции, Ирана, Пакистана, Афганистана, Аравийского полуострова. Неизбежное при этом увеличение животного населения будет создавать беспрецедентные условия для инкубации патогенов, опасных как для животных, так и для человека.

Для корреспонденции: Макаров Владимир Владимирович, д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой ветеринарной патологии ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», 115419, г. Москва, E-mail: vvm-39@mail.ru

Ортобуньявирусы группы Симбу [1, 4, 5]

Серокомплекс	Вирус	Ареал	Переносчики	Заболевшие позвоночные
Акабане	Акабане (AKAV – Akabane)	Австралия, Азия, Африка	Комары	Домашние животные
	Джагар (JARV – Jagar)	Азия	Комары	Неизвестно
	Дуглас (DOUV – Douglas)	Австралия	Мокрецы	Дикие и домашние животные
	Ирике (IRIV – Iriki)	Азия	Мокрецы	Неизвестно
	Сабо (SABOV – Sabo)	Африка	Мокрецы	Домашние животные
	Сатупери (SATV – Sathuperi)	Африка, Азия	Мокрецы, комары	" "
	Тинару (TINV – Tinaroo)	Австралия	Мокрецы	" "
	Шамонда (SHAV – Shamonda)	Африка	Мокрецы	" "
	Шмалленберг (SCHMV – Schmallenberg)	Европа, Азия	Мокрецы	" "
Манзанилла	Яба (Y7V – Yaba 7)	Африка	Комары	Неизвестно
	Баттонвиллоу (BUTV – Buttonwillow)	Африка	Комары	Дикие, домашние животные, люди (лихорадка)
	Ингвавума (INGV – Ingwavuma)	Африка, Азия	Комары	Птицы, домашние животные
	Инини (INIV – Inini)	Южная Америка	Неизвестно	Домашние животные
	Манзанилла (MANV – Manzanilla)	Южная Америка	"	Птицы
Оропуш	Мермет (MTRV – Mermet)	Северная Америка	Комары	Неизвестно
	Оропуш (OROV – Oropuche)	Южная Америка	Мокрецы, комары	Люди, птицы, дикие животные
	Утинга (UTIV – Utinga)	Южная Америка	Мокрецы	Птицы, летучие мыши, дикие и домашние животные, люди (лихорадка)
Симбу	Симбу (SIMV – Simbu)	Африка	Комары	Люди (лихорадка)
Тимири	Тимири (THIV – Thimiri)	Африка, Азия	Неизвестно	Птицы
Шуни	Аино (AIV – Aino)	Австралия, Азия	Комары, мокрецы	Домашние животные, люди (лихорадка)
	Кайкалур (KAIV – Kaikalur)	Азия	Комары	Неизвестно
	Питон (PEAV – Peaton)	Австралия	Мокрецы	Домашние животные
	Санго (SANV – Sango)	Африка	Комары, мокрецы	" "
	Шуни (SHUV – Shuni)	Африка	Комары	Домашние животные, люди (лихорадка)

Приблизительно 1/3 от общего числа эмерджентных болезней приходится на арбовирусные инфекции, передаваемые членистоногими переносчиками. Впечатляющим примером является масштабная экспансия с 1998 г. типично тропической инфекции жвачных блютанга на эндемичной территории юга и северо-запада Европы с формированием новых типов очагов и возникновением там же неизвестной ранее болезни Шмалленберг [3].

В настоящей статье анализируются некоторые вопросы, связанные с особой ролью в контексте обсуждаемой проблемы представителей рода *Orthobunyavirus* (Bunyaviridae).

Ортобуньявирусы – один из пяти родов семейства Bunyaviridae. За исключением хантавирусов, представители семейства являются арбовирусами, передающимися членистоногими (насекомыми и клещами). Семейство включает около 500 представителей, многие из которых имеют весьма серьезное значение в инфекционной патологии животных и человека, вызывая вспышки, эпидемии, эпизоотии, создавая эмерджентные ситуации, в том числе на эндемичных территориях, сопровождающиеся разнообразными патологическими процессами.

Эти сферические, имеющие липидную оболочку вирусы диаметром 80 – 120 нм содержат сегментирован-

ный геном – 3 односпиральных молекулы (-) РНК. Три сегмента генома длиной 1, 4,5 и 6,5 кД обозначены по размеру как S, M и L (малый, средний и большой). Концевые последовательности сегментов консервативны и родоспецифичны [4]. Как и другие вирусы с сегментированным геномом, буньявирусы имеют возможность реассортации с образованием новых вариантов при одновременной коинфекции одной клетки [4].

Род *Orthobunyavirus* насчитывает более 220 вирусов, сгруппированных в 18 серогрупп. Сиквенс-информация имеется для групп Bunyamwera, Bwamba, California encephalitis, Gamboa C, Maputta, Nyando, Simbu, Anopheles A, Capim, Guama, Koongol, Tete, Turlock и двух негруппированных вирусов – Tataguine и Witwatersrand [5]. К ортобуньявирусам примыкают недавно описанные вирусы Khurdun [6], Herbert, Kibale, Tai [7].

Существенный интерес в контексте ветеринарного и медицинского значения представляет серогруппа Симбу, включающая не менее 24 представителей, а также серогруппы Буньямвера из 22 вирусов и Калифорнийского энцефалита – 13 вирусов (табл. 1).

Ортобуньявирусы распространены в тропическом поясе преимущественно в экваториальных тропических лесах на всех континентах. Большинство вирусов пере-

Таблица 2

Природные реассортанты ортобуньявирусов, имеющие эпидемиологическое и эпизоотологическое значение [10, 12, 15–17]

Реассортант	Сегмент генома			Ареал	Литературный источник
	S	M	L		
Tinaroo	Akabane	ни	Akabane	Австралия	[10]
Jatobal	Oropuche	ни	ни	Бразилия	[16]
Ikitos	Oropuche	ни	Oropuche	Перу	[16]
Ngary	Bunyamvera	Batai	Bunyamvera	Кения, Сомали	[17]
Schmallenberg	Shamonda	Sathuperi	Shamonda	Северо-запад Европы	[12]

Примечание. ни – неизвестный ортобуньявирус.

дается комарами и мокрецами, поражает преимущественно крупный и мелкий рогатый скот, а также людей. В числе зоопатогенных из группы Симбу эпизоотически значимые вирусы болезней Акабанае, Айно, Шмалленберг, потенциально патогенные вирусы Дуглас, Питон, Сатупери, Симбу, Тинару, Шамонда, Шуни и другие, участвующие в образовании вирулентных реассортантов (табл. 2), а также вирус долины Кэш из группы Буньямвера.

Вирус болезни Акабанае (АКАВ)

АКАВ инфицирует широкий спектр животных, включающий крупный рогатый скот, овец, коз, буйволов, верблюдов, лошадей. Среди ортобуньявирусов он является наиболее изученным и важным патогеном жвачных: инapparантно протекающая у интактных животных болезнь Акабанае у беременных особей сопровождается тяжелыми конгенитальными эффектами.

Вирус впервые изолирован в 1959 г. в Японии. По данным вирусологической, серологической и клинической регистрации, АКАВ распространен в двух географических кластерах: первый включает Юго-Восточную Азию (Япония, Корея, Тайвань) и Австралию, второй – Ближний Восток (Турция, Израиль, Кипр, Саудовская Аравия, Йемен) и Центральную Африку (Судан, Кения), где выявляется у многих индигенных животных. Вероятно, инфекция присутствует в Южной Америке. Переносчиками являются преимущественно *Culicoides imicola*, а также другие мокрецы тропического пояса, что указывает на возможность перизэкваториального распространения инфекции в пределах ареала *Culicoides*.

Только в Австралии и Японии болезнь Акабанае проявляется в виде регулярных эпизоотий среди крупного рогатого скота и овец. Заболеваемость коров в стадах в среднем составляет 50%, овец – до 80%. Благоприятствующими условиями служат высокая плотность восприимчивых жвачных в ранней стадии беременности и увеличение популяции векторов, особенно после отсутствия инфекции в течение 4–6 предшествующих лет и иммунологической ревергинизации животной популяции.

В условиях эндемии восприимчивые небеременные животные в ответ на естественную субклиническую инфекцию после 3–4-дневной вирусемии вырабатывают нейтрализующие антитела, которые впоследствии защищают материнский организм и плод от конгенитального заражения. В отсутствие этого АКАВ вызывает продол-

жительную инфекцию трофобластов плаценты, проникает через плацентарный барьер и при определенном уровне эмбрионального развития инфицирует ткани плода (30–70 дней беременности у овец, 80–150 – у коров). Вирус поражает активно делящиеся клетки формирующихся головного, спинного мозга, мышц и за счет невоспалительного некроза интерферирует с органогенезом. Такой процесс, стереотипный для ортобуньявирусной патологии, сопровождается мальформацией – развитием артрогрипоза/гидранэнцефалии, кифоза, сколиоза позвоночного столба, микро- и порэнцефалии, а также мертворождаемостью, абортами [8–10].

Вирус болезни Айно (АИВ)

АИВ – тератогенный ортобуньявирус, серологически регистрируемый в Западно-Тихоокеанском регионе от Японии до Австралии у крупного рогатого скота (КРС), буйволов, овец и коз, верблюдов, оленей, а также у человека. Впервые изолирован в 1968 г. в Австралии из пула мокрецов *C. brevitarsis*. Принципиально сходен с АКАВ в отношении трансмиссии *Culicoides* местных видов, клинических признаков болезни и патогенеза с аналогичным поражением плодов КРС и овец. После первичной бессимптомной инфекции инкубационный период развития тератогенных эффектов у коров составлял около 5 мес. Клинические формы болезни Айно зарегистрированы только в Австралии и Японии. Эпизоотическое проявление значительно меньше, чем болезни Акабанае [11].

Вирус долины Кэш (ССВ)

ССВ – один из североамериканских ортобуньявирусов группы Буньямвера, патогенный для овец. Изолирован из пула комаров в 1956 г. на западе США. Первая эпизоотия возникла в 1987 г. в Техасе среди овец с признаками неонатальной гибели, мальформации ягнят и спонтанными абортами. Вирус также выделен от лошадей и клинически здоровых коров (в последнем случае с серопревалентностью до 30%).

Последующий серологический надзор показал широкое распространение ССВ среди домашних, диких жвачных животных и лошадей без клинической манифестации, зарегистрированы случаи инфицирования людей. Была очевидной его трансмиссивность в естественных условиях, когда переносчиками явились мокрецы *Culicoides* spp. и комары *Aedes*, *Anopheles*, *Coquillettidia* и *Culiseta*. Выявлена особая роль оленей как наиболее активных амплификаторов инфекции с высокой серопревалентностью и острой вирусемией, обеспечивающими эффективную векторную способность переносчиков.

У взрослых овец инфекция протекала субклинически с краткосрочной лихорадочной реакцией без определяемой вирусемии. У беременных животных заражение сопровождалось различными тератогенными эффектами в зависимости от возраста плода. Мальформация на 30 – 35-й день беременности заключалась в дефектах мышечно-скелетной, центральной нервной систем и наибольшей эмбриональной смертностью, далее (40-й день) только в мышечно-скелетной деформации, после 50 дней поражения уже не наблюдались, после 75 дней плоды были иммунокомпетентны и защищены образующимися антителами. Тем не менее ССВ, как и большин-

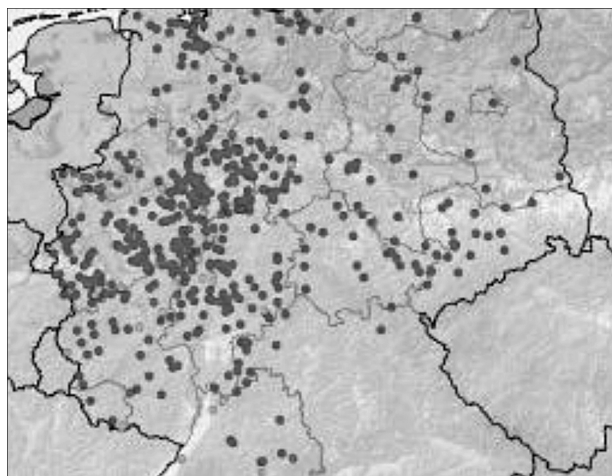


Рис. 1. Распространение болезни Шмалленберг на северо-западе Германии в начале 2012 г. (по WAHID Interface; EFSA, 2012).

ство ортобуньявирусов, обладал фетотропизмом на любом этапе беременности.

Характерные патологические изменения плодов при этом включали артрогрипоз, тортиколлис, сколиоз, мышечную гипоплазию, со стороны ЦНС – гидран-, гидро-, пор-, микроэнцефалию, гипоплазию мозга, микромиелию. Зафиксированы смерть эмбрионов, мертворождаемость или мумификация без признаков мальформации [8].

Вирус болезни Шмалленберг (SCHMV)

SCHMV – возбудитель эмерджентной эпизоотии новой, неизвестной ранее инфекционной болезни КРС, овец и коз на северо-западе Европы, которая сопровождалась врожденными пороками развития плодов и мертворождаемостью. Изолирован от клинически больных животных в 2011 г. Инфекция получила топонимическое название по месту первичной регистрации. В первом квартале 2012 г. заболеваемость регистрирова-

лась уже на большой территории 8 западноевропейских стран (рис. 1) [3].

С помощью метагеномного анализа установлено, что возбудителем болезни Шмалленберг является эмерджентный и новый для науки патогенный вирус. SCHMV отнесен к роду ортобуньявирусов; это реассортант, геном которого представлен S- и L-сегментами вируса Шамонда и М – вируса Сагупери серогруппы Симбу [12].

Возникновение и распространение болезни Шмалленберг эпизоотологически абсолютно совпали с признаками экспансии северо-запада Европы вирусом блютанга 8-го серотипа (нозогеография, восприимчивые животные, вектор, сезонность) пятью годами раньше. Практически несомненна трансмиссия новой инфекции с участием аналогичного вектора – мокрецов рода *Culicoides*. С учетом установленных сроков, динамики развития конгенитальной инфекции и тератогенеза по аналогии с блютангом у овец, болезнью Акабане у крупного и мелкого рогатого скота первичное заражение животных также могло быть отнесено на конец лета и осень 2011 г. В этот период наивысшей активности мокрецов там же отмечено массовое острое переболевание дойных коров с угнетением, отказом от корма, повышенной температурой (более 40° С), снижением продуктивности, иногда диареей, без вовлечения овец, завершившееся в октябре. В пораженных стадах заболеваемость составила 20–70% в течение нескольких недель. К ноябрю проявилась полная клиническая картина патологии воспроизводства преимущественно среди овец – спонтанные аборт, преждевременные роды, рождение мертвого и нежизнеспособного потомства, тератогенные эффекты мальформации (трясущая шея, аномальная кривизна спины, контрактура конечностей – артрогрипоз, гидроцефалия, гипоплазия головного мозга, тортиколлис, деформация челюстей, атаксия, асциты грудной и брюшной полостей, параличи, слепота, отеки подкожной клетчатки). В различных случаях количество врожденных уродств варьировало от 20 до 50% (рис. 2) [9, 13].

Таким образом, вероятный инфекционный цикл был аналогичен таковому при других подобных заболеваниях с тератогенным компонентом и включал первич-



Рис. 2. Врожденные уродства при болезни Шмалленберг (по WAHID Interface; EFSA, 2012).

ное заражение интактных беременных животных, их первичное острое переболевание, затем в виде отложенного эффекта поражение потомства. Соактанты-хозяева в паразитарной системе нового заболевания не выяснены.

В дальнейшем SCHMV оказался широко распространенным во многих странах Европы во все стороны от зоны первичного неблагополучия. Серопозитивность выявлена у КРС, овец, коз, диких жвачных, инфекция идентифицирована у потомства собак с неврологическими расстройствами. Преобладающая серопозитивность отмечена у КРС повсеместно (в частности, более 70% в Нидерландах, 90% в Бельгии). Из этого следует, что КРС в числе прочих наиболее восприимчив, именно эти животные в эпизоотическом процессе имеют статистическое преимущество и являются первыми “претендентами” на роль основного хозяина в паразитарной эпистематической системе болезни Шмалленберг [9].

Однако впоследствии в 2013 г. SCHMV обнаружен на западе и юго-востоке Турции при репрезентативном анализе сывороток буйволов, мелких жвачных, КРС с тем же преобладанием последнего, подтверждающим гипотезу о его паразитохозяинной роли (25–40% по сравнению с серопозитивностью животных остальных видов на уровне 1,5–2,8%). В этих исследованиях при отсутствии клинических проявлений показана позитивность сывороток КРС, полученных в Турции в 2006 г., что ретроспективно указывает на существование болезни Шмалленберг по крайней мере за 5 лет до ее появления в Европе в 2011 г. [14].

Вирус лихорадки Оропуш (OROV)

Лихорадка Оропуш – одна из наиболее важных тропических арбовирусных инфекций в Южной Америке. OROV изолирован в 1955 г. при возникновении лихорадочного заболевания, сходного с лихорадкой денге, среди лесорубов в Тринидаде (Вега де Оропуш). За обозримый период зарегистрировано более 30 эпидемий с многими тысячами клинических случаев в Амазонии (только в Бразилии до полумиллиона, по данным серологического надзора), в Карибском бассейне, Панаме и других странах региона. Общие симптомы болезни включали лихорадку, озноб, головную боль, артралгию, миалгию, анорексию, рвоту, фотофобию, головокружение, менингит. В полевых условиях вирус выделен от обезьян и ленивцев, комаров *Culex quinquefasciatus* и мокрецов *Culicoides paraensis*. Последние проявляют высокую векторную способность заражения людей (более 80%) и являются основным переносчиком OROV [15].

В 1995 г. в Перу (Икитос) во время эпидемической вспышки лихорадочного заболевания среди людей, клинически сходного с лихорадкой Оропуш, от больных был получен иммунологически отличающийся изолят OROV-подобного вируса. В 1999 г. этот вирус, получивший топонимическое название, обозначен как новый эмерджентный ортобуниявирус серогруппы Симбу. Впоследствии в 2005 и 2006 гг. вирус выделен там же во время вспышек заболевания, принятого за “лихорадку Оропуш”. Вирус оказался реассортантом: его геном состоял из S- и L-сегментов OROV и M-сегмента неизвестного вируса серогруппы Симбу. По данным серомониторинга, новый вирус циркулировал одновременно с OROV с близкой серопревалентностью (14,9 и 15,4% соответственно) [16].

Реассортация

Способность к реассортации сегментов генома, очевидная для ортобуниявирусов особенно серогруппы Симбу, реализуется как механизм естественного возникновения новых, близкородственных в пределах серогрупп штаммов, изолятов и их прогрессивного разнообразия. Несмотря на недостаточность генетических данных, известные примеры свидетельствуют о генетическом обмене в условиях естественной циркуляции вирусов с формированием эмерджентных вспышек, эпизоотий и эпидемий (см. табл. 2).

Помимо описанных выше вирусов SCHMV и OROV-подобного, реассортантное происхождение имел вирус Нгари, ассоциировавшийся с недавними вспышками геморрагической лихорадки в Кении и Сомали: его комбинированный геном представлен S- и L-сегментами РНК вируса Буньямвера и M-сегментом вируса Батаи (оба принадлежат к серогруппе Буньямвера). Геном вируса Жатобал (Бразилия) – комбинация S-сегмента вируса Оропуш, M- и L-сегментов неизвестного вируса серогруппы Симбу [16, 17].

Сравнительный антигенный и генетический анализ вирусов Акабана и Тинару показал, что последний является реассортантом S- и L-сегментов РНК вируса Акабана и M-сегмента также неизвестного вируса серогруппы Симбу. Филогенетическое изучение M- и S-геномных сегментов вирусов Акабана, Айно и Питон свидетельствовало о реассортантном механизме обособления этих вирусов внутри рода [10, 17].

Реассортация ортобуниявирусов в пределах серогрупповой принадлежности теоретически безгранична. Основным условием ее реализации в природе должна быть социркуляция во времени и пространстве участников генетического обмена (микстинфекция de facto установлена в ряде исследований). География центров возникновения известных вирулентных реассортантов, проявивших нозогенность в качестве индикаторов процесса (см. табл. 2), позволяет предполагать его глобальный потенциал и распространение.

Видимо, неслучайно процесс затрагивает главным образом M-сегмент вирусного генома, кодирующий мутабельные оболочечные гликопротеины. Именно эти антигены обуславливают сегрегацию видов, штаммов, изолятов ортобуниявирусов, ответственны за иммунитет, и по этим компонентам идет их направленный естественный отбор и изменчивость в эпизоотиях под давлением такого селекционирующего фактора, как популяционный иммунитет, что в принципе аналогично эволюции вирусов гриппа.

В этом плане интригующий интерес представляет происхождение болезни Шмалленберг в Европе: ее этиологические прародители – вирусы Сатупери и Шамонда – циркулируют на территории Японии, Турции, Индии и Нигерии, ранее на территории Европы не регистрировались, как и все вирусы группы Симбу [15, 17].

Изложенные материалы свидетельствуют о том, что ортобуниявирусные инфекции представляют активно эволюционирующую ветвь семейства Bunyaviridae. На это указывает эпизоотическая и эпидемическая обстановка, делающая реальной угрозой экспансии опасных вирусов на эндемичные территории. Этому способствуют глобальное распространение и популяционная плотность переносчиков, в основном мокрецов рода *Culicoides*, временная и территориальная динамика их

векторной компетентности и способности (на примере блютанга в Северо-Западной Европе в 2006 – 2012 гг. [3, 9]), растущее количество ортобуньявирусов, в том числе наиболее опасной серогруппы Симбу.

Ортобуньявирусные инфекции отличает двухфазный патогенез: острое, обычно субклиническое течение с выздоровлением и приобретенным иммунитетом у всех небеременных животных, а в случае беременности по прошествии определенного инкубационного периода – последующий тератогенез как весьма тяжелое и необратимое осложнение. Трансплацентарное проникновение вирусов сопровождается поражением самых активно размножающихся клеток в зараженном организме (канон вирусного патогенеза) – формирующегося плода. Условия, благоприятствующие всплескам тератогенных инфекций, – достаточная плотность популяций восприимчивых жвачных животных в состоянии ранней беременности и векторная способность переносчиков. Роль основного хозяина при этих инфекциях, вероятнее всего, принадлежит КРС, если исходить из субклинической неконтагиозной персистенции с нанесением ему минимального вреда и преимущественной серопревалентности.

Большинство ортобуньявирусов патогенны в естественных условиях для рогатого скота и представляют опасность для человека. Различные ортобуньявирусы серогруппы Симбу обнаруживаются у многих домашних и диких жвачных животных, свиней, однокопытных, ассоциируются со случаями абортос, мертворождаемости, врожденной мальформации плодов жвачных (синдром артрогриппоза – гидранэнцефалии (АГ/ГЭ-синдром)).

До последнего времени наиболее серьезным (и наиболее описанным) в этом отношении был вирус болезни Акабана. Болезнь Шмалленберг – первый прецедент возникновения и широкого эпизоотического распространения нового представителя этой группы вирусов в пределах умеренного климатического пояса.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 4, 5, 7–17
см. REFERENCES)

1. Львов Д.К., ред. *Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных*. М.: МИА; 2013.
3. Макаров В.В. Трансмиссивные экзотические инфекции животных на эндемичных территориях. *Пест-менеджмент*. 2012; 2: 17–30.
6. Альховский С.В., Щетинин А.М., Львов Д.К., Щелканов И.Ю., Дрябин П.Г., Львов Д.Н. и др. Вирус Хурдун (KHURV): новый

вирус рода Orthobunyavirus (Bunyaviridae). *Вопросы вирусологии*. 2013; 4: 10–3.

REFERENCES

1. L'vov D.K., ed. *Guide Virology. Viruses and Viral Infections of Humans and Animals [Rukovodstvo po virusologii. Virusy i virusnye infektsii cheloveka i zhivotnykh]*. Moscow: MIA; 2013. (in Russian)
2. Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Alkhovsky S.V., Derabin P.G. *Zoonotic Viruses of Northern Eurasia. Taxonomy and Ecology*. Elsevier Ac. Press.; 2015.
3. Makarov V.V. Transmissible exotic animal infections in endemic areas. *Pest-menedzhment*. 2012; 2: 17–30. (in Russian)
4. Plyusnin A., Beaty B., Elliott R. et al. Bunyaviridae. In: *Virus taxonomy: ninth report of the ICTV*. Elsevier AP, London; 2012: 725–41.
5. Shchetinin A.M., Lvov D.K., Derabin P.G., Botikov A.G., Gitelman A.K., Kuhn J.H. et al. Genetic and phylogenetic characterization of Tatuquine and Witwatersland viruses and other orthobunyaviruses of the Anopheles A, Capim, Guama, Koongol, Tete, Turlock serogroups. *Viruses*. 7: 5987–6008.
6. Al'khovskiy S.V., Shchetinin A.M., L'vov D.K., Shchelkanov I.Yu., Deryabin P.G., L'vov D.N. et al. Virus Hurdun (KHURV): a new virus genus Orthobunyavirus (Bunyaviridae). *Voprosy virusologii*. 2013; 4: 10–3. (in Russian)
7. Marklewitz M., Zirkel F., Kurth A., Drosfeh C., Junghe S. Evolutionary and phenotypic analysis of live virus isolates suggested arthropod origin of a pathogenic RNA virus family. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010; 112 (24): 7536–41.
8. Bunyaviral diseases of animal. In: *OIE Terrestrial Manual*. 2008: 1165–76.
9. EFSA. “Schmallenberg” virus: Analysis of the epidemiological data and impact assessment. *EFSA J*. 2012, 10 (6): 2768.
10. Kobayashi T., Yanase T., Yamakawa M., Kato T., Yoshida K., Tsuda T. Genetic diversity and reassortments among Akabane virus field isolates. *Virus Res*. 2007; 130: 162–71.
11. Aino Disease. Animal Disease Factsheets. The Center for FSPH, ISU, USA; 2006.
12. Yanase T., Kato T., Aizawa M., Shuto Y., Shirafuji H., Yamakawa M. et al. Genetic reassortment between Sathuperi and Shamonda virus of the genus Orthobunyavirus in nature: implications for their genetic relationship to Schmallenberg virus. *Arch. Virol*. 2012; 157 (8): 1611–6.
13. Varela M., Schnettler E., Caporale M., Murgia C., Barry G., McFarlane M. et al. Schmallenberg Virus Pathogenesis, Tropism and Interaction with the Innate Immune System of the Host. *PLoS Pathog*. 2013; 9 (1): e1003133.
14. Azkur A., Albayrak H., Risvanli A., Pestil Z., Ozan E., Yilmaz O. et al. Antibodies to Schmallenberg virus in domestic livestock in Turkey. *Trop. Anim. Health Prod*. 2013; 45 (8): 1825–8.
15. Vasconcelos H., Nunes M., Casseb L., Carvalho V.L., Pinto da Silva E.V., Silva M. et al. Molecular epidemiology of Oropouche virus, Brazil. *Emerg. Infect. Dis*. 2011; 17 (5): 800–6.
16. Aguilar P.V., Barrett A.D., Saeed M.F. Watts D.M., Russell K., Guevara C. et al. Iquitos Virus: A Novel Reassortant Orthobunyavirus Associated with Human Illness in Peru. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2011; 5 (9): e1315.
17. Briese T., Calisher C.H., Higgs S. Viruses of the family Bunyaviridae: are all available isolates reassortants? *Virology*. 2013; 446 (1–2): 207–16.

Поступила 01.10.15

Принята в печать 19.11.15