

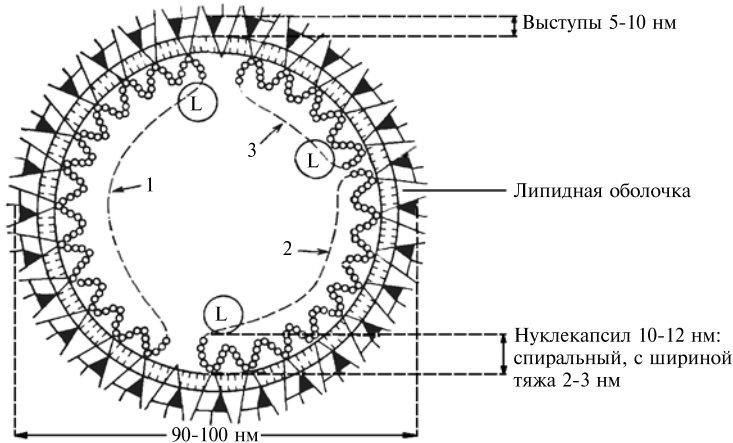
**БОЛЕЗНИ АКАБАНЕ И ШМАЛЛЕНБЕРГА: СХОДСТВО И РАЗЛИЧИЯ**

**Е.Г. НИКИТИНА, Н.И. САЛЬНИКОВ, Е.О. ХАН, Е.А. БАЛАШОВА,  
С.Ж. ЦЫБАНОВ, Д.В. КОЛБАСОВ**

Описаны характеристики вирусов болезней Шмалленберга и Акабанае, которые вызывают патологию у крупного рогатого скота, овец и коз. Описаны клинические симптомы, вызванные указанными заболеваниями. Предлагаются мероприятия по профилактике, контролю и ликвидации болезней Шмалленберга и Акабанае. Отмечается, что, несмотря на родство вирусов болезней Шмалленберга и Акабанае, сходство клинической картины и патолого-анатомических изменений, существуют и различия: первое заболевание у овец и коз протекает тяжелее, чем у крупного рогатого скота (КРС), продолжительность виремии для вируса болезни Шмалленберга составляет 1-4 сут, Акабанае — 1-9 сут (в основном 4-5 сут), при заражении вирусом болезни Акабанае у взрослых особей КРС наблюдается энцефалит, а при болезни Шмалленберга такие случаи не зарегистрированы. Авторами разработаны тест-системы для выявления РНК вирусов болезней Акабанае и Шмалленберга методом обратной транскрипции—полимеразной цепной реакции в реальном времени.

**Ключевые слова:** вирус болезни Шмалленберга, вирус болезни Акабанае, крупный рогатый скот, овцы, козы, профилактика и контроль.

Болезни Шмалленберга и Акабанае — зоонозные арбовирусные инфекции крупного рогатого скота (КРС), овец и коз, приводящие к серьезным экономическим потерям в связи со снижением удоев молока, высокой частотой абортос, мертворождений и смертностью среди новорожденных. Возбудители обеих болезней относятся к одной серогруппе Simbu рода *Orthobunyavirus* семейства *Bunyaviridae*. Вирусы болезней Шмалленберга и Акабанае имеют сферическую форму и диаметр 90-100 нм (1-3). В отличие от других РНК-содержащих оболочечных вирусов, геном которых представлен минус-цепями, у буньявирусов нет мембранного или матриксного белка, и белок нуклеокапсида непосредственно прилегает к внутренней поверхности двойного липидного слоя (рис. 1) (2-5). Важно отметить, что вирусы этой серогруппы никогда не встречались в Европе (3).



**Рис. 1.** Схематическое изображение структуры вириона буньявируса: 1, 2 и 3 — соответственно большая, средняя и малая молекулы РНК, связанные с молекулами белка L (компонент транскриптазы).

Вирусы болезней Шмалленберга и Акабанае распространяются трансмиссивно и плацентарно: заражение в основном

происходит через укусы инфицированных кровососущих насекомых (комары и мокрецы родов *Culex*, *Aedes* и *Culicoides*), однако описана также передача от инфицированных матерей эмбрионам (1, 2). Продолжительность виремии при болезни Шмалленберга составляет 1-4 сут, а при болезни Акабанае — 1-9 сут (в основном 4-5 сут).

Риск заноса обеих инфекций на территорию России значителен в

связи с поставкой животных из стран с пораженным поголовьем (из Европы — вирус болезни Шмалленберга) и многообразием политических, экономических, туристических и культурных связей с ближним и дальним зарубежьем (из стран Азии — вирус болезни Акабана). В Европе болезнь Шмалленберга зарегистрирована уже в 18 странах — Германии, Великобритании, Франции, Испании, Италии, Австрии, Дании, Голландии, Бельгии, Люксембурге, Швейцарии, Швеции, Польше, Финляндии, Ирландии, Эстонии, Норвегии и Шотландии. Эти данные основаны на заявленных и подтвержденных случаях (6), реальное же распространение болезни Шмалленберга оценить невозможно, так как диагностические исследования проводятся не во всех странах. Ситуация с болезнью Акабана аналогична (в странах Азии подтвержденные случаи зафиксированы в Японии и Корее).

Болезнь Шмалленберга у овец и коз протекает тяжелее, чем у КРС: при сходных клинических признаках наблюдается больший процент гибели, отмечается истощение животных, поражение репродуктивных органов у материнского поголовья. Степень поражения взрослого стада достигает 70 % (6). При болезни Акабана клиническая картина и патолого-анатомические изменения у овец и коз сходны с таковыми у КРС (1, 7, 8).

Развитие инфекции зависит от вирулентности вируса и стадии развития эмбриона в период инфицирования (при трансплацентарной передаче). Если инфицирование вирусом болезни Акабана происходит на ранних стадиях развития эмбриона, когда тот особенно чувствителен, наступает его гибель (7, 9, 10). При заражении в более поздние сроки стельности новорожденные телята выживают, но у них развиваются полимиозит, гидроцефалия, гидранэнцефалия, желтуха, появляются кожные кровоизлияния.

Основные изменения — уродства различных суставов и позвоночника, вызванные выраженной гипоплазией мышц. В центральной нервной системе абортированных плодов и новорожденных телят с уродствами обнаружены воспалительные поражения разной степени, нейронофагия, пролиферация клеток глии (1, 9-11). Случаи негнойного энцефаломиелита наблюдали чаще всего в раннюю фазу вспышки поражения вирусом Акабана, во вторую фазу наряду с артрогрипозом доминировала гидранэнцефалия с церебральными сдвигами.

Если взрослые нетели или овцематки заражены вирусом болезни Шмалленберга на ранних сроках беременности, то может произойти инфицирование плода, что приводит к серьезным последствиям: аборт, рождению недоношенных или мертвых плодов, а также ягнят, козлят и телят с различными пороками развития (6). Наиболее часто при этом наблюдается артрогрипоз (неподвижность суставов, укороченность сухожилий, скручивание шеи) и гидроцефалия. Кроме того, отмечаются различные нарушения центральной нервной системы: параличи, слепота, шаткая походка, повышенная возбудимость, атаксия, неспособность питаться (5, 6). Патолого-морфологические изменения при инфицировании вирусом болезни Шмалленберга обнаруживают у абортированных плодов и новорожденных телят (12). При вскрытии плодов отмечают кровоизлияния под кожу в области головы, конечностей, в плаценте, скопление коричнево-красной жидкости в желудочках головного мозга, у новорожденных телят — артрогрипоз (рис. 2). Гистологически выявляют полимиозит скелетных мышц различной степени выраженности.

Клинические признаки при болезни Шмалленберга отличаются от субклинических, наблюдаемых при естественном и экспериментальном заражении вирусом болезни Акабана. Наиболее тяжелые проявления при заражении вирусом болезни Акабана — энцефалит у взрослых особей КРС, однако при болезни Шмалленберга такие случаи не зарегистрированы (6).



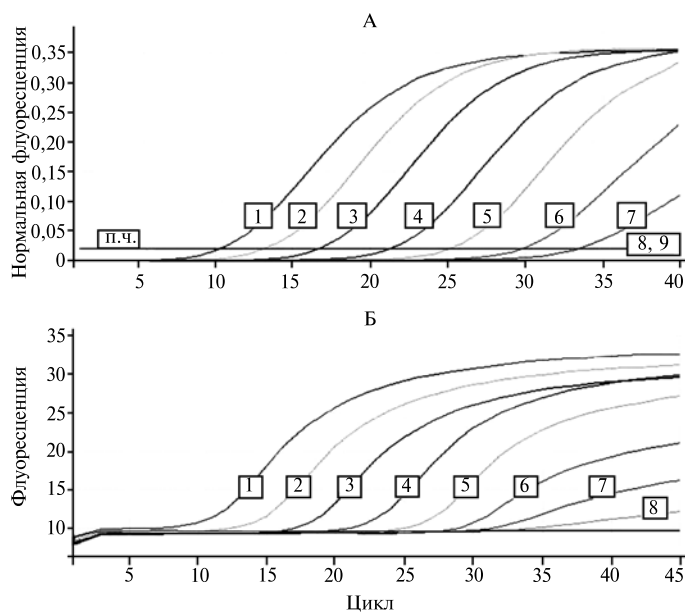
**Рис. 2. Патолого-анатомические изменения у телят, положительных по вирусу болезни Шмалленберга: А — артрогрипоз (цит. по <http://socialvet.ru>), Б — нарушения в ЦНС (В. Hoffmann с соавт., 2012; цит. по 6), В — гидроцефалия и церебральная гипоплазия (Martin Peters, SVUA Arnsberg, Германия; цит. по <http://www.agrobiology.ru>).**

При диагностировании болезни Акабане учитывают эпизоотическую ситуацию, клинические проявления, патолого-анатомические изменения, кроме того, обязательно проводят выделение, идентификацию и серологические исследования вируса. В качестве биоматериала используют пробы разных органов и тканей плода или абортировавшихся животных (мозг, почки, лимфоузлы, плацента, селезенка), а также кровь больных особей (1).

Диагностика болезни Шмалленберга проводится на основе клинических признаков и выявления вирусного генома методом ПЦР в реальном времени (6). Материалом служит кровь, стабилизированная EDTA, или сыворотки, взятые у животных с клиническими симптомами заболевания (лихорадка, снижение удоев, диарея). При исследовании абортировавшихся плодов или ягнят и телят с различными пороками развития используют образцы мозга, легких, почек, печени, а также пробы крови (7, 12-14).

Нами разработаны тест-системы для обнаружения геномов вирусов обеих болезней методом ОТ-ПЦР (полимеразная цепная реакция со стадией обратной транскрипции) в режиме реального времени (15, 16). Метод (рис. 3) основан на амплификации ДНК-копий фрагментов малого (S) сегмента геномной РНК вирусов болезней Акабане и Шмалленберга с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров. Детекция продуктов амплификации в реальном времени осуществляется с применением зондов Taq-man, меченных флуорофорами FAM (для вируса болезни Акабане) и HEX (для вируса болезни Шмалленберга). Для определения аналитической специфичности разработанных тест-систем исследовали препараты РНК гетерологичных вирусов (болезней Найроби, Ибараки, блютанга, лихорадки долины Рифт), а также интактные образцы. Ложноположительных и ложноотрицательных результатов при этом обнаружено не было. Аналитическая чувствительность тест-системы для выявления РНК вируса болезни Акабане составила  $1,5 \pm 0,5$  Ig МЛД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup> при исследовании образ-

цов мозговой ткани от интрацеребрально инфицированных мышей. Аналитическая чувствительность тест-системы для выявления РНК вируса болезни Шмалленберга составила  $1,33 \times 10^3$  копий ДНК/мкл при исследовании 10-кратных последовательных разведений рекомбинантной плазмиды на основе вектора pTZ57R/T («Fermentas», Латвия).



**Рис. 3. Выявление РНК вируса болезни Акабана при исследовании образцов мозговой ткани (А) и амплификация рекомбинантной плазмиды pTZ57R/T, содержащей фрагмент генома вируса болезни Шмалленберга (Б) (порог чувствительности — п.ч.).**

А: начальный титр вируса —  $7,5 \lg$  МЛД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>, 1-7 — разведения от исходного до  $10^{-6}$ ; 8 — отрицательный контроль выделения; 9 — отрицательный контроль ПЦР.

Б: исходная концентрация —  $1,33 \times 10^{11}$  копий ДНК/мкл, 1-8 — разведения от  $10^{-1}$  до  $10^{-8}$ .

Лечение болезни Акабана, как и болезни Шмалленберга, нецелесообразно (зараженный скот рекомендуется уничтожать) (1).

Для борьбы с распространением болезни можно использовать вакцинацию. Эффективны инактивированные вакцины, которые разработаны в Австралии, однако по экономическим причинам для большинства российских хозяйств они недоступны (6, 17). В неблагополучных зонах уничтожают переносчиков вируса, своевременно проводят серологическую диагностику и изоляцию животных при подозрении на болезнь или заражение (6).

Согласно рекомендациям по профилактике и контролю за распространением болезней Шмалленберга и Акабана, необходимо осуществлять карантинные мероприятия при покупке животных, мониторинг общего состояния здоровья стада, не нарушать правила утилизации погибших животных, информировать ветеринарные службы об отклонениях при рождении и случаях аборт, внимательно следить за клиническими симптомами поголовья, соблюдать профилактические мероприятия (не пропускать на территорию хозяйства посторонних лиц, не допускать к работе с животными беременных женщин, мыть руки после контакта с животными и особенно перед едой; если у животного обнаружены признаки недомогания, то его следует изолировать от других животных), внимательно следить за состоянием здоровья фермеров, ветеринаров и обслуживающего персонала (18).

Таким образом, несмотря на родство вирусов болезней Шмалленберга и Акабана, сходство клинической картины и патолого-анатомических изменений, существуют и различия: первое заболевание у овец и коз протекает тяжелее, чем у крупного рогатого скота (КРС), продолжительность виремии для вируса болезни Шмалленберга составляет 1-4 сут, Акабана — 1-9 сут (в основном 4-5 сут), при заражении вирусом болезни Акабана у взрослых особей КРС наблюдается энцефалит, а при болезни Шмалленберга подобные случаи не зарегистрированы.

## AKABANE AND SCHMALLEMBERG DISEASES: SIMILARITIES AND DIFFERENCES

E.G. Nikitina, N.I. Sal'nikov, E.O. Khan, E.A. Balashova, S.Zh. Tsybanov, D.V. Kolbasov

All-Russian Research Institute of Veterinary Virology and Microbiology, Russian Academy of Agricultural Sciences, Pokrov, Pe-  
tushinskii Region, Vladimir Province, 601120 Russia, e-mail VNIIViM@niiv.petush.elcom.ru, balashowa.l@yandex.ru  
Received May 6, 2013 doi: 10.15389/agrobiol.2013.4.48eng

### Abstract

The article describes the characteristics of Schmallerberg and Akabane viruses that cause disease in cattle, sheep and goats. Clinical symptoms of the diseases are described. The measures for the prevention, control and eradication of Schmallerberg and Akabane viruses are discussed. Despite the relationship of Schmallerberg and Akabane viruses and a similarity of the clinical picture and pathological changes, there are also differences. The first disease is more severe in sheep and goats than in bovine (cattle), with the viremia occurred at 1-4 days and 1-9 days (mostly 4-5 days) for Schmallerberg and Akabane viruses, respectively. Under Akabane virus infection, an encephalitis is observed in adult cattle, whereas such cases are not yet registered under the Schmallerberg disease. The authors have developed the test systems for detection of Akabane virus RNA by polymerase chain reaction and Schmallerberg virus genome by reverse transcription—polymerase chain reaction in real time (RT-PCR). For Akabane and Smallerberg viruses RNA detecting, a real time reverse transcriptase PCR-based tests have been developed by the authors.

Keywords: Schmallerberg virus, Akabane virus, cattle, sheep, goats, prevention and control.

### REFERENCES

1. Balashova E.A. *Razrabotka sredstv i metodov laboratornoi diagnostiki bolezni Akabane. Kandidatskaya dissertatsiya* [Development of means and methods for Laboratory diagnostics of Akabane disease. PhD Thesis]. Pokrov, 1993.
2. L'vov D.K., Klimenko S.M., Gaidamovich S.Ya. *Arbovirusy i arbovirusnye infektsii* [Arboviruses and arboviral infections]. Moscow, 1989.
3. Saeed M.F., Li L., Wang H., Weaver S.C., Barrett A.D. Phylogeny of the Simbu serogroup of the genus *Bunyavirus*. *J. Gen. Virol.*, 2001, 82(21): 73-81.
4. Sergeev V.A., Orlyankin V.G. *Struktura i biologiya virusov zivotnykh* [Structure and biology of animal viruses]. Moscow, 1983.
5. Syurin V.N., Fomina N.V., Samuilenko A.Ya., Solov'ev B.V. *Virusnye bolezni zhvachnykh* [Viral diseases of ruminants]. Moscow, 1989.
6. Sprygin A.V., Kononov A.V., Babin Yu.Yu., Mishchenko V.A. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*, 2012, 6: 24-34.
7. Della-Porta A.J., White J.R., Gard G.P., Kirkland P.D. Akabane disease: histopathology, virology and serology. In: *Australian standard diagnostic techniques for animal diseases*. L.A. Corner, T.J. Bagust (eds.). CSIRO Information Services, Melbourne, 1993: 1-17.
8. Kamata H., Inai K., Maeda K., Nishimura T., Arita S., Tsuda T., Sato M. Encephalomyelitis of cattle caused by Akabane virus in southern Japan in 2006. *J. Comp. Pathol.*, 2009, 140: 187-193.
9. Inaba Y., Matumoto M. Congenital arthrogryposis-hydranencephaly syndrome, in virus diseases of food animals. In: *Disease monographs*. Vol. II /E.P.J. Gibbs (ed.). San Francisco, 1981: 653-671.
10. Kono R., Hirata M., Kaji M., Goto Y., Ikeda S., Yanase T., Kato T., Tanaka S., Tsutsui T., Imada T., Yamakawa M. Bovine epizootic encephalomyelitis caused by Akabane virus in Southern Japan. *BMC Vet. Res.*, 2008, 4: 20.
11. Parsonson I.M., Mc Phee D.A. Bunyavirus pathogenesis. *Adv. Virus Res.*, 1985, 30: 279-316.
12. Crandell R.A., Livingston C.W. Jr., Shelton M.J. Laboratory investigation of a naturally occurring outbreak of arthrogryposis-hydranencephaly in Texas sheep. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1989, 1: 162-165.
13. International society for infectious diseases, 2011-2012 (<http://www.promedmail.org/index.html>).
14. *OIE technical factsheet/OIE*, 2012 (<http://www.oie.int>).
15. Kolbasov D.V., Tsybanov S.Zh., Sal'nikov N.I., Nikitina E.G. *Metodicheskie polozheniya po vyyavleniyu genoma virusa bolezni Shmallenberga metodom polimeraznoi tsepnii v real'nom vremeni* [Guidelines on the real-time PCR identification of Schmallerberg virus genome]. Pokrov, 2012.
16. Kolbasov D.V., Tsybanov S.Zh., Selyaninov Yu.O., Balashova E.A., Zhabon E.O., Sal'nikov N.I. *Metodicheskie polozheniya po vyyavleniyu RNK virusa bolezni Akabane metodom polimeraznoi tsepnii* [Guidelines on PCR Identification of Akabane Virus RNA]. Pokrov, 2011.
17. *Friedrich-Loeffler-Institut: Schmallerberg-Virus erstmals sichtbar gemacht* (<http://idw-online.de/pages/de/news467026>, accessed 25.04.12).
18. Reusken C., Koopmans M. *Risk profile humaan Schmallerbergvirus*. National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands, 2011.