

**БОЛЕЗНЬ ШМАЛЛЕНБЕРГА: МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**  
(обзор)

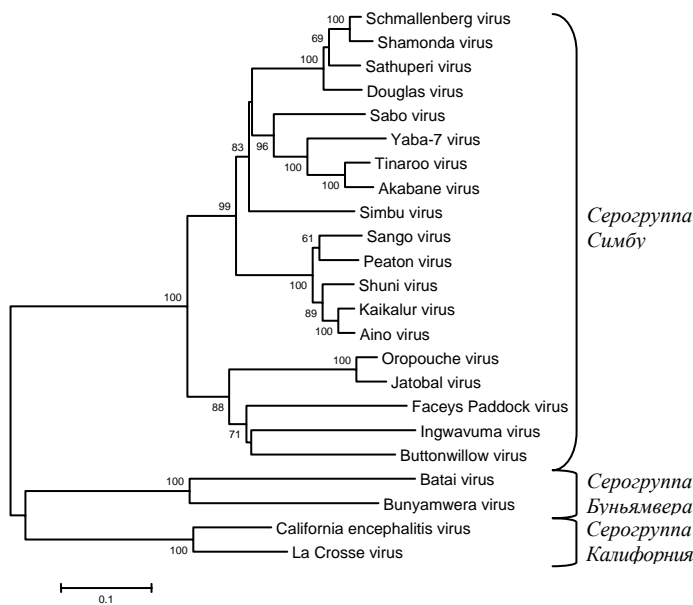
А.В. СПРЫГИН, А.В. КОНОНОВ, Ю.Ю. БАБИН, В.А. МИЩЕНКО

Вирус болезни Шмалленберга по генетической характеристике предварительно принадлежит к семейству *Bunyaviridae*, роду *Orthobunyavirus*, серогруппе Симбу. Вирусный геном представлен тремя сегментами: S (короткий), M (средний) и L (длинный), а передача вируса происходит через укусы насекомых, главным образом мокрецов *Culicoides* spp. Заболевание характеризуется желудочно-кишечными расстройствами, повышением температуры тела и снижением удоев у взрослых животных (коровы, овцы, козы), рождением молодняка с пороками развития, мертворождениями в результате заражения матерей в период беременности. Обсуждается происхождение вируса, генетические свойства, патогенез, методы диагностики болезни Шмалленберга, затронуты вопросы профилактики и эпизоотологической ситуации в странах ЕС.

**Ключевые слова:** вирус Шмалленберга, крупный рогатый скот (КРС), *Culicoides*, буньявирусы, артрогрипоз, ПЦР.

**Keywords:** Schmallenberg virus, cattle, *Culicoides*, bunyaviruses, arthrogryposis, PCR.

История вопроса. В августе 2011 года было зарегистрировано массовое заболевание дойных коров в Северной Рейн-Вестфалии (Германия) и на северо-западе Нидерландов. Заболевание проявлялось угнетенным состоянием, отказом от корма, диареей, гипертермией (температура тела 40 °C и выше), снижением молочной продуктивности более чем на 50 % и абортными (1). В пораженных стадах в течение нескольких недель заболело 20-70 % поголовья. Клинические признаки исчезали через несколько суток после начала заболевания.



**Рис. 1. Филогенетическое родство выявленного вируса и ортобуньявирусов из серогрупп Симбу, Буньявера и Калифорния. Дендрограмма построена с помощью алгоритма neighbor-joining (1000 повторов, 702 п.н.) (1).**

Случаи массовой диареи и значительная потеря молочной продуктивности стали основанием для подозрения на заболевание взрослого крупного рогатого скота (КРС) коронавирусной зимней дизентерией или вирусной диареей. Однако ре-

зультаты исследований проб фекалий на указанные инфекции оказались отрицательными. Дополнительно проводились исследования по выявлению в крови животных герпесвируса-1, вирусов блютанга, ящура, эпизоотической геморрагической лихорадки, лихорадки долины Рифт, эфемерной лихорадки. На ферме около местечка Шмалленберг у скота были отобраны

пробы крови и выполнен метагеномный анализ. Полученные результаты свидетельствовали о присутствии трех РНК-последовательностей: малой (S; 830 п.н.), средней (M; 4,415 п.н.) и большой (L; 6,865 п.н.), которые впоследствии были депонированы в международной базе GenBank (HE649912-HE649914). Дендрограмма, построенная при сравнительном анализе этих последовательностей (рис. 1), указывала, что по предварительной оценке выявленный вирус принадлежит к роду *Orthobunyaviridae*. По S-сегменту он был наиболее гомологичен вирусу Шамонда (97 % идентичности), по M-сегменту — вирусу Сатупери (82 % идентичности) и по L-сегменту — также вирусу Шамонда (92 % идентичности) (1). Вирус выделяли в культуре клеток насекомых *Culicoides variipennis* larvae cells (КС-клетки) с последующим пересевом на культуру клеток ВНК-21.

Представители сем. *Bunyaviridae* широко распространены в Азии, Африке и Океании (2). Передача происходит в основном через укусы насекомых, главным образом *Culicoides* spp. и москитов. К наиболее значимым патогенам жвачных относятся вирусы из серогруппы Симбу — Акабане, Айно и Шамонда. Важно отметить, что вирусы указанной серогруппы никогда не встречались в Европе (3). Поскольку вирус изолировали впервые, то его назвали в честь местечка, рядом с которым он был выделен (1). Вирусы Акабане, Айно и Шамонда переносятся москитами, а инфицирование неиммунных животных проявляется в мягкой транзиторной форме (4). Все вирусы способны проникать через плацентарный барьер, реплицироваться в тканях плода, вызывать аборт и врожденные уродства у потомства (5-8).

Строение и генетические особенности вируса Шмалленберга. Вирус Шмалленберга имеет сферическую форму и диаметр 100 нм (9); геном представлен РНК с отрицательной полярностью, состоящей, как уже отмечалось, из трех сегментов: L — большого, кодирующего РНК-полимеразу (транскриптазу); S — малого, кодирующего нуклеокапсидный белок (N) и неструктурный протеин (NSm), и M — среднего, кодирующего поверхностные гликопротеины ( $G_1$  и  $G_2$ ). Поверхностные белки участвуют в прикреплении, слиянии клеток и гемагглютинации, следовательно, содержат важные детерминанты вирулентности. Нейтрализующие антитела направлены против эпитопов поверхностных гликопротеинов  $G_1$  и  $G_2$ , при этом защитными свойствами обладают антитела к гликопротеину  $G_2$ . Состав вирионных липидов соответствует составу мембран клеток, используемых для культивирования вируса. При сравнении нуклеотидной последовательности в трех геномных РНК-сегментах вирусов Сатупери, Шамонда, Дуглас и Шмалленберга и их филогенетическом анализе (рис. 2) было сделано предположение, что вирус Шмалленберга — реассортант вирусов Сатупери (по M-сегменту, 82 %) и Шамонда (по S- и L-сегменту, соответственно 97 и 92 %) (10).

Вирусы Шамонда и Сатупери принадлежат к серогруппе Симбу (род *Orthobunyavirus*) вместе с вирусами Дуглас, Тинару и Пеатон, которые способны вызывать врожденные уродства у жвачных в Азии, Африке и Океании (2). Вирус Шамонда впервые был выделен от КРС в Нигерии (11) и относительно недавно зарегистрирован в Японии (12). Интересно, что у вируса Шамонда, несмотря на то, что прошло около 40 лет между случаями его выявления, практически не проявляется генетический дрейф (3 % на уровне РНК). Поскольку генетическая дистанция между нигерийскими и японскими изолятами вируса Шамонда примерно сопоставима с таковой между японским изолятом вируса Шамонда и вирусом болезни Шмалленберга (около 3 %), то наиболее вероятно, что вирус

болезни Шмалленберга может быть вариантом вируса Шамонда (1, 13). Однако для подтверждения такого предположения нужны дополнительные исследования.

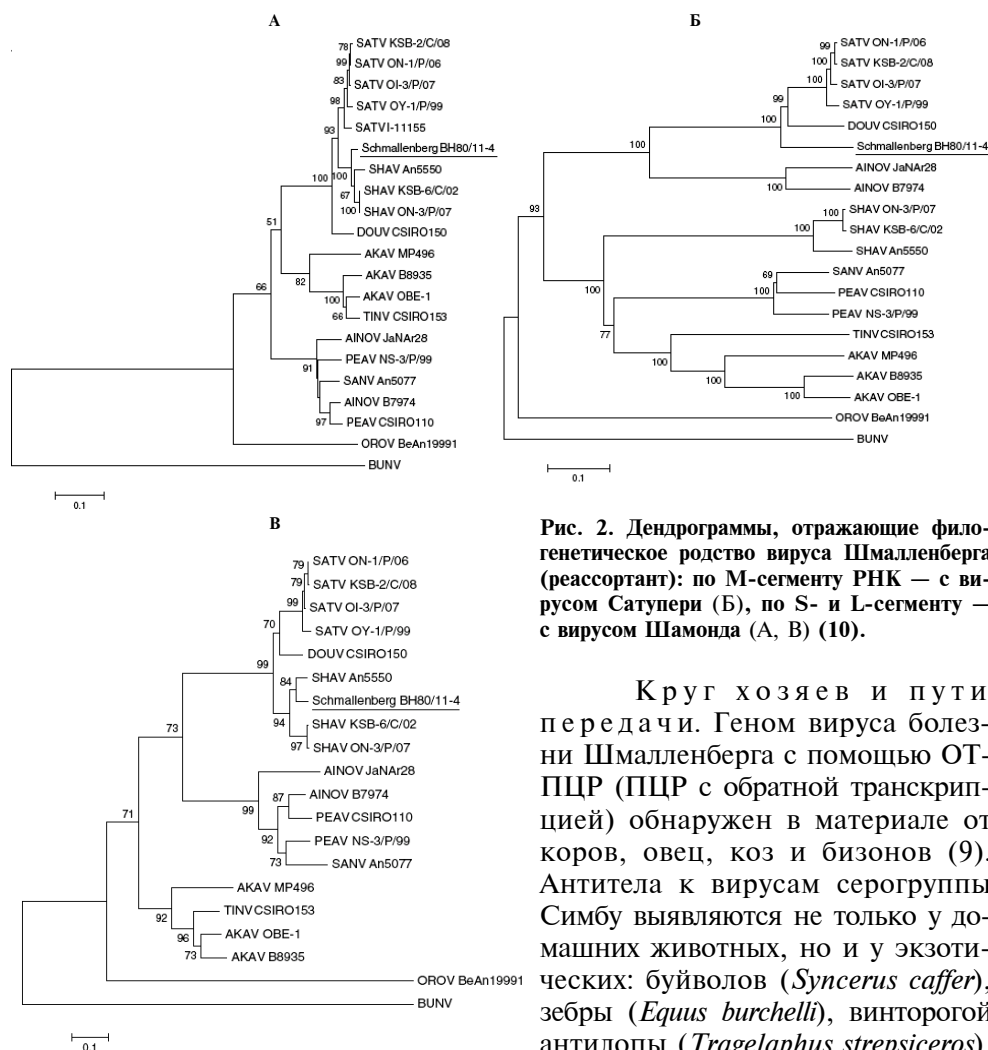


Рис. 2. Дендрогаммы, отражающие филогенетическое родство вируса Шмалленберга (реассортант): по М-сегменту РНК — с вирусом Сатупери (Б), по S- и L-сегменту — с вирусом Шамонда (А, В) (10).

Круг хозяев и пути передачи. Геном вируса болезни Шмалленберга с помощью ОТ-ПЦР (ПЦР с обратной транскрипцией) обнаружен в материале от коров, овец, коз и бизонов (9). Антитела к вирусам серогруппы Симбу выявляются не только у домашних животных, но и у экзотических: буйволов (*Syncerus caffer*), зебры (*Equus burchelli*), винторогой антилопы (*Tragelaphus strepsiceros*), импалы (*Aepyceros melampus*), голубой гну (*Connochaetes taurinus*), слона (*Loxodonta africana*), бородавочника (*Phacochoerus aethiopicus*), носорога (*Diceros bicornis*, *Ceratotherium simum*), благородного оленя (*Cervus elaphus*) и кабана (*Sus scrofa*) (14, 15). Однако до настоящего времени клинические признаки были зарегистрированы только у КРС.

Патогенез и клинические признаки. Наиболее чувствительные периоды для заражения у КРС — 4-8-я нед стельности, у овец — 8-14-я нед суягности. При экспериментальном заражении трех телят в возрасте 9 мес ПЦР-положительной кровью от четырех больных коров все зараженные животные заболели и были ПЦР-положительны на 2-5-е сут после инокуляции. В среднем пик вирусемии приходился на 4-е сут после заражения (рис. 3). При этом наблюдали следующие клинические признаки: температура 40,5 °С у первого животного и диарея в течение нескольких суток — у второго (1, 16).

Клинические признаки при болезни Шмалленберга отличаются от субклинических при естественном и экспериментальном заражении виру-

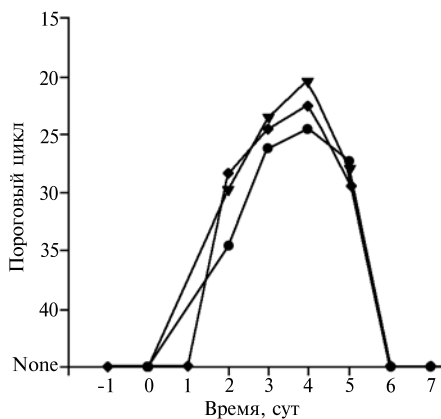


Рис. 3. Динамика вирусемии у трех телят при экспериментальном заражении кровью коров, ПЦР-положительной по вирусу Шмалленберга (1).

ноотделение (20, 21).

Дополнительно в Институте Фридриха Леффлера (Friedrich-Loeffler-Institut, Federal Research Institute for Animal Health — FLI, остров Римс, Графсвальд, Германия) изучали эффект при различных способах заражения КРС пробами вируса Шмалленберга (внутривенное, подкожное и алиментарное, по 2 гол. в каждом варианте). Виремию отмечали на 2–6-е сут после подкожной и внутривенной инокуляции вируса. Вирус был выявлен в фекалиях и в пробах из ротовой полости. Все это позволяет предположить существование и других путей заражения. При алиментарном заражении виремию не регистрировали. В экспериментах, проведенных в научно-исследовательских учреждениях стран — членов ЕС, вирус Шмалленберга диагностирован в пробах тканей головного мозга 6-месячного абортированного плода КРС из Бельгии; в пробах тканей головного мозга нежизнеспособного новорожденного ягненка; в перитонеальной жидкости мертворожденного теленка, родившегося за 10 сут до физиологического срока; в фекалиях от больных диареей коров; в крови больных животных; в меконии новорожденных жвачных; в материале из ротовой полости коров и от кровососущих насекомых.

Специалистами из Германии и Нидерландов установлены существенные различия в накоплении вируса Шмалленберга в головном мозге у разных видов животных. Геном вируса Шмалленберга детектировали только в 5 % проб от нежизнеспособных и абортированных телят и телят с уродствами, характерными для этой болезни. В то же время в патологическом материале от овец и коз разработанный метод ПЦР позволяет выявить РНК вируса в значительно большем числе проб. Вероятно, этим можно объяснить низкую частоту индикации возбудителя в пробах от КРС.

У взрослых животных в сезон активности переносчика часто наблюдается неявное, но достаточно острое течение заболевания: гипертермия (температура тела 40 °С и выше), ослабленное общее состояние, анорексия, диарея, снижение удоев с последующим восстановлением молочной продуктивности (до минимального уровня, наблюдаемого у животных в стаде, — за несколько суток, до соответствующего среднему по стаду — через 2–3 нед). Для молодняка с врожденными дефектами и мертворожденных животных (телята, ягнята, козлята) характерны следующие клинические признаки и патолого-анатомические изменения: артрогрипоз, врожденное недоразвитие нижней челюсти (брахигнатия), анкилоз, искривле-

сами Акабана или Аино (2, 17). Наиболее тяжелые проявления при заражении вирусом Акабана — энцефалит у взрослых особей КРС (18, 19), однако при болезни Шмалленберга такие случаи не зарегистрированы.

С помощью ПЦР геном вируса болезни Шмалленберга обнаруживали у новорожденных животных с врожденными уродствами, мертворожденных или абортированных плодов (9, 20, 21). Также отмечались случаи рождения внешне здоровых особей, но с такими нарушениями, как глухота, слепота, гипервозбудимость, неспособность стоять, атаксия, нарушение сосательного рефлекса, повышенное слю-

ние шеи (тортиколез), сколиоз, гипоплазия отделов головного и спинного мозга (дополнительно см. <http://www.agrobiology.ru/6-2012sprygin.html>).

Вирус Акабане. В настоящее время о вирусе болезни Шмалленберга известно очень мало и все эпизоотологические прогнозы делаются на основе соответствующего профиля вируса Акабане.

Вирус Акабане наряду с вирусами Айно, Дуглас, Тинару принадлежит к серогруппе Симбу (род *Orthobunyavirus*). Вирус Акабане был зарегистрирован в Австралии, Японии, Израиле и Корее. В Австралии вспышки заболевания происходят раз в 10-15 лет вследствие неблагоприятных погодных условий, в результате которых снижается численность переносчиков и животные становятся неиммунными перед началом репродуктивного периода. Единственным переносчиком вируса служит мокрец *Culicoides brevitarsis* Kieffer. Данные серомониторинга свидетельствуют о широком распространении вируса на территории Австралии с преимущественной локализацией в северной части материка. При этом необходимо отметить, что вирусы Шамонда и Сатупери никогда в Австралии выявлены не были (P.D. Kirkland, персональное сообщение).

Продолжительность виремии составляет от 1 до 9 сут (в основном 4-5 сут). Географическое распространение антител у КРС и появление клинических признаков коррелируют с ареалом переносчика. Однако случаи сероконверсии были зарегистрированы за пределами зоны распространения переносчика. Сероконверсию у сумчатых никогда не регистрировали (2). На севере Австралии циркуляция вируса происходит в течение всего года, тогда как на юге носит сезонный характер и прекращается, как правило, с наступлением неблагоприятных погодных условий. На севере Австралии разводят коров мясной породы. С учетом ранней инфекции все нетели перед осеменением становятся иммунными, что защищает поголовье от потерь. На юге, где отмечается сезонность лёта переносчиков, разводят коров молочной породы и для получения молока в течение всего года осеменение планируется с учетом лёта мокрецов, чтобы избежать инфицирования во время беременности (2).

Семя зараженных быков не представляет опасности для воспроизводства поголовья. В экспериментах с инокуляцией вируса в семя и осеменением коров инфицированным генетическим материалом не происходит заражения плода (2).

Основные особенности патогенеза вируса зависят от срока беременности на момент заражения. Весенняя случка сопровождается максимальными потерями, при заражении на ранних сроках у плода развивается слабый паралич и отмечается наибольшее число абортных, на 5-6-м мес — артрогрипоз, на 3-4-м мес — гидроцефалия. У овец и коз наблюдается артрогрипоз и гидроцефалия. Если у КРС заражение происходит на поздних сроках и телята рождаются вовремя, то поражается главным образом ЦНС — головной и спинной мозг. В биологическом материале от таких телят выявляют вирусную РНК (на пределе чувствительности ПЦР). У телят, не получавших молозива, накапливаются высокие титры IgG. Вирус можно также выделить из абортированного плода.

Антитела против вируса Акабане создают частичный перекрестный иммунитет к другим вирусам из рода *Orthobunyavirus* — Айно, Дуглас, Питан и Тинару. Были случаи смешанных инфекций, вызванных несколькими ортобуньявирусами, но не более чем двумя (2).

В Австралии между вектором, вирусом и хозяином существует экологическое равновесие. Однако каждые 10-15 лет регистрируются вспышки инфекции из-за его нарушения, вызванного экстремальными погодными

условиями, при котором численность популяции векторов снижается и животные становятся иммунными к повторному заражению. Для снижения вероятности вспышки ввезенных в активный период вектора животных не объединяют с другими стадами. Вакцинацию в Австралии не проводят из-за нерентабельности вакцин, при этом вакцины используются только в случае прогнозируемой вспышки, а вспышки главным образом зависят от экстремальных погодных условий (22).

Израильские ученые исследовали пробы мозга и крови от клинически здоровых взрослых коров и установили, что такие животные могут быть ПЦР-позитивны по вирусу Акабане и, следовательно, не исключено наличие его резервуара в природе.

**Диагностика.** Согласно техническому листу МЭБ, вирус болезни Шмалленберга можно выявлять с помощью ОТ-ПЦР (23) (доступны коммерческие наборы), выделения на культуре клеток насекомых (КС), хомячка (ВНК), зеленой мартышки (VERO), а также с помощью ИФА (имеются коммерческие наборы), непрямой иммунофлуоресценции и реакции нейтрализации.

Для диагностики используют патологический материал, который следует перевозить в охлажденном или замороженном виде: при выявлении вируса от животных в острой стадии болезни — кровь с EDTA и сыворотку крови (2 мл), от телят, ягнят, козлят с врожденными уродствами — образцы ткани мозга (головной мозг и ствол головного мозга), от новорожденных животных — околоплодную жидкость и плаценту, меконий; при выявлении антител — перикардальную жидкость, кровь (предпочтительно преколостральную). Проводятся гистологические исследования ЦНС, включая срезы спинного мозга.

**Пути передачи и риск для человека.** Доказано, что переносчиками буньявирусов служат кровососущие насекомые мокрецы *Culicoides* spp. и москиты родов *Anopheles*, *Culex* и *Ochlerotatus* (24, 25). Вирус Айно переносится москитами *Culex* spp. и мокрецами *C. midges* (26, 27). Вирус болезни Шмалленберга выявлен в слюнных железах мокрецов *C. obsoletus* и *C. dewulfi* в Бельгии (28–31). РНК вируса также выявлена у мокрецов комплекса *C. obsoletus*, собранных в октябре 2011 года в Дании (32). Отсутствие мРНК β-актина жвачных и высокие титры РНК вируса в этих пробах свидетельствуют о репликации вируса в организме насекомых, то есть мокрецы, включая виды *C. punctatus*, — биологические переносчики вируса болезни Шмалленберга. Это положение в значительной степени актуально для России, так как на территории страны относительно широко распространены виды потенциальных переносчиков вируса — мокрецы *C. dewulfi*, *C. obsoletus*, *C. pulicaris*, *C. punctatus* и *C. chiopterus* (33). Их ареал доходит до 72° с.ш., места вылода некоторых — перегнивающие субстраты, в том числе навоз, что позволяет им сохранять активность и в холодное время года.

Некоторые представители серогруппы Симбу (например, вирус Оропуше) вызывают зоонозные инфекции. Поскольку вирус болезни Шмалленберга генетически близок к вирусу Шамонда, который поражает только жвачных, то риск заражения человека вирусом болезни Шмалленберга оценивается, как очень низкий (29). Опубликованы первые результаты исследования проб крови от людей из группы высокого риска (фермеры и ветеринарные специалисты неблагополучных ферм), свидетельствующие об отсутствии антител в крови (34). В то же время данных о неспособности вируса размножаться в клетках человека нет, поэтому одной из вероятных причин отсутствия антител у человека может быть высокая степень зоо-

фильности компетентных векторов.

Эпизоотологическая ситуация по болезни Шмалленберга на территории ЕС (на сентябрь 2012 года). В настоящее время болезнь зарегистрирована в Германии, Голландии, Бельгии, Англии, Франции, Люксембурге, Италии, Дании, Швейцарии (рис. 4, табл.). По данным на осень 2012 года, антитела к вирусу болезни Шмалленберга обнаружены уже в Австрии и Польше (соответственно у коров и коз). В Польше также зарегистрированы положительные случаи ПЦР (см. дополнительно <http://www.fli.bund.de/en/startseite/current-news/animal-disease-situation/new-orthobunyavirus-detected-in-cattle-in-germany.html>).

Необходимо отметить высокий уровень превалентности заболевания в стадах и низкий — у животных. Так, первые подобные исследования провели в Голландии. Всего с ноября 2011 по январь 2012 года исследовали 1123 пробы сыворотки крови КРС в реакции нейтрализации. Общая се-

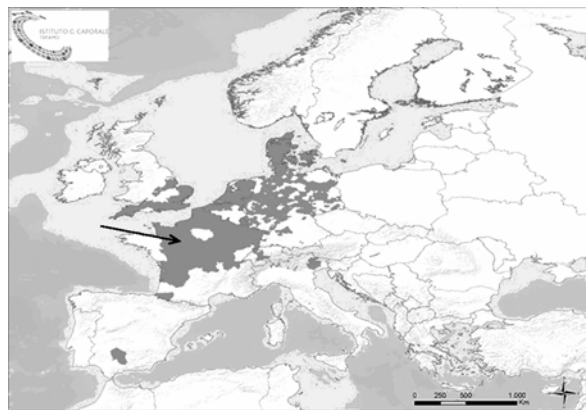


Рис. 4. Распространение вируса Шмалленберга в странах ЕС (отмечено стрелкой).

ропревалентность по Нидерландам составила 72,5 %. По результатам голландских исследователей, в центрально-восточной части страны серопревалентность оказалась выше, чем в северной и южной частях ( $p < 0,001$ ). Более того, высокую внутростадовую превалентность (70-100 %) отмечали на двух неблагополучных по болезни Шмалленберга молочных фермах и на двух овцеводческих фермах. Также было показано, что нет зависимости наличия или отсут-

ствия антител от возраста животного. Это косвенно свидетельствует, что вирус Шмалленберга — новый для Европы.

**Число случаев ПЦР-регистрации вируса болезни Шмалленберга в странах ЕС (на сентябрь 2012 года, по данным Института зоопрофилактики Терамо, Италия)**

Страна	Крупный рогатый скот	Овцы	Козы	Всего
Нидерланды	237	107	6	350
Германия	899	867	48	1814
Бельгия	408	167	2	577
Англия	53	220	0	273
Франция	1505	1128	17	2650
Люксембург	11	6	0	17
Италия	3	0	5	8
Испания	0	5	0	5
Швейцария	90	0	0	90
Дания	3	0	0	3

Во Франции исследования проводили в северной, центральной и южной частях страны. На севере из 30 случайно выбранных коров из неблагополучного хозяйства серопозитивными оказались все животные, а из 56 овец — 86 %. На юге серопревалентность внутри стада у овец составила 21 %, в центральной части — только 7 %.

В Бельгии весной 2012 года протестировали пробы сыворотки крови от 519 коров (телят). В радиусе 250 км от того места, где вирус был обнаружен ранее, среди коров доля серопозитивных составила около 91 % (риск заражения для телят — 28 %) (30). Дополнительно провели ПЦР-

мониторинг проб от коров. Всего за срок наблюдения у 114 из 343 стельных коров (размер выборки) зарегистрировали аборт. В патологическом материале от абортированных телят вирус Шмалленберга выявили только в 30,5 % случаев.

За период исследования потери среди овец в странах ЕС составили 30 %, по КРС данные пока не опубликованы.

К настоящему времени о влиянии вируса Шмалленберга на оплодотворяемость ничего не известно. Нет также сведений о том, передается ли вирус с мясом и молоком. Принимается презумпция неинфекционности по аналогии с вирусом Акабане. Однако для подтверждения этого факта требуются дальнейшие исследования.

Профилактика болезни Шмалленберга и контроль за распространением инфекции. Как и в случае с вирусом Акабане, страны ЕС не вводят и, возможно, не будут вводить обязательную вакцинацию против вируса Шмалленберга. Однако при заражении вирусом Акабане стельные коровы, родившие нежизнеспособных телят, считаются иммунными к повторному заражению. Иммунитет сохраняется в течение нескольких лет (2). Поскольку полагают, что потери и риски от вируса Шмалленберга незначительны по сравнению с таковыми от вируса блютанга, вакцинация будет добровольной и проводиться по усмотрению и за счет фермеров.

В странах ЕС нет ограничений на продажу молока и мяса жвачных животных с подозрением на инфицированность вирусом Шмалленберга. Ветеринарные специалисты доказали, что вирус в крови присутствует в течение 5-6 сут, данных о выделении вируса с молоком нет. В случае заражения молока пастеризация должна привести к инаktivации возбудителя. В связи с коротким периодом виремии считается маловероятным, что вирус может быть обнаружен в мясе клинически здоровых животных.

При болезни Шмалленберга трупы мертворожденных, вынужденно убитых новорожденных жвачных животных и последы утилизируют согласно существующим правилам.

Наиболее действенными мерами по снижению экономических потерь от рождения нежизнеспособного потомства может быть планирование осеменения и стельности в период, свободный от активного лёта насекомых, а также ночное содержание животных в защищенных от насекомых помещениях.

Артрогрипоз и гидроцефалия — характерные особенности заболеваний, вызываемых тератогенными вирусами из группы Симбу. Европейские ученые, однако, установили, что между разными вспышками заболеваний, вызванными вирусами группы Симбу в Азии, Австралии и Европе, существуют различия (35, 36). В 1969-1970 годах в Израиле при инфицировании вирусом Акабане у крупного и мелкого рогатого скота регистрировали артрогрипоз и гидроцефалию, однако в 2002-2003 годах деформации отмечали исключительно у животных с гидроцефалией, при этом патологию диагностировали не как артрогрипоз и гидроцефалию, а как слепоту телят. У взрослых особей клинические признаки не регистрировали. Недавно в Израиле зафиксированы ранее не описанные проявления заражения вирусом из серогруппы Симбу. При этом у взрослых особей КРС ставили диагноз энцефалит (J. Brenner, Y. Stram, D. Rotenberg et al., неопубликованные данные), что сопровождалось повышенной смертностью стельных коров незадолго до отела и ростом числа абортированных плодов, а также телят, рожденных с уродствами. Другим возможным проявлением (наряду с уменьшением продуктивности, абортами и рассасыванием



плода) было снижение эффективности осеменения. Более того, идентифицированы внешне клинически здоровые коровы, которые оказались ПЦР-положительными по вирусу Акабана в пробах крови и тканей головного мозга, что указывает на наличие природного резервуара патогена (J. Brenner, Y. Stram, D. Rotenberg et al., неопубликованные данные).

Опыт, накопленный при изучении арбовирусов в Израиле (9 серотипов вируса блютанга, 7 серотипов вируса эпизоотической геморрагической болезни, вирус Акабана и Аино, вирус энцефалита лошадей и вирус эфемерной лихорадки КРС) (37-39), может быть полезен для понимания того, что способствовало появлению вируса Шмалленберга в Европе, и изучения нового для всего мира заболевания, вызываемого вирусом Шмалленберга.

Таким образом, несмотря на имеющуюся информацию, эпизоотологическая ситуация по возбудителю болезни Шмалленберга остается в большой степени неизученной. Вирус хотя и похож на буньявирусы (такие как Акабана, Шамонда и т.п.), но официального таксономического положения в семействе пока не имеет. До сих пор неясно, каково происхождение вируса Шмалленберга и как он проник в Северную Европу. Полностью неизученным остается вопрос о том, что служит резервуаром вируса в период отсутствия активных векторов. Не менее важен и экономический аспект: как защитить фермеров от убытков, понесенных в результате ввоза коров, которые были инфицированы в период стельности? В целом представленные данные свидетельствуют о необходимости скрининговых исследований проб сывороток крови и патологического материала для дифференциальной диагностики болезни Шмалленберга в животноводческих хозяйствах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Hoffmann B., Scheuch M., Höper D., Jungblut R., Holsteg M., Schirmeier H., Eschbaumer M., Goller K.V., Wernike K., Fischer M., Breithaupt A., Mettenleiter T.C., Beer M. Novel orthobunyavirus in cattle, Europe, 2011. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, 18: 469-472.
2. Charles J.A. Akabane virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1994, 10: 525-546.
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. Zeller H., Bouloy M. Infections by viruses of the families *Bunyaviridae* and *Filoviridae*. *Rev. Sci. Tech.*, 2000, 19: 79-91.
5. Inaba Y., Kurogi H., Omori T. Akabane disease: epizootic abortion, premature birth, stillbirth and congenital arthrogryposis—hydranencephaly in cattle, sheep and goats caused by Akabane virus. *Aust. Vet. J.*, 1975, 51: 584-585.
6. Kurogi H., Inaba Y., Takahashi E., Sato K., Satoda K. Congenital abnormalities in newborn calves after inoculation of pregnant cows with Akabane virus. *Infect. Immun.*, 1977, 17: 338-343.
7. Noda Y., Uchinuno Y., Shirakawa H., Nagasue S., Nagano N., Ohe R., Narita M. Aino virus antigen in brain lesions of a naturally aborted bovine fetus. *Vet. Pathol.*, 1998, 35: 409-411.
8. Tsuda T., Yoshida K., Ohashi S., Yanase T., Sueyoshi M., Kamimura S., Misumi K., Hamana K., Sakamoto H., Yamakawa M. Arthrogryposis, hydranencephaly and cerebellar hypoplasia syndrome in neonatal calves resulting from intrauterine infection with Aino virus. *Vet. Res.*, 2004, 35: 531-538.
9. Anonymous, Friedrich-Loeffler-Institut: Schmallenberg-Virus erstmals sichtbar gemacht. Available from: <<http://idw-online.de/pages/de/news467026>> (accessed 25.04.12).
10. Yanase T., Kato T., Aizawa M., Shuto Y., Shirafuji H., Yamakawa M., Tsuda T. Genetic reassortment between Sathuperi and Shamonda viruses of the genus *Orthobunyavirus* in nature: implications for their genetic relationship to Schmallenberg virus. *Arch. Virol.*, 2012. <http://dx.doi.org/10.1007/s00705-012-1341-1348>.
11. Causey O.R., Kemp G.E., Causey C.E., Lee V.H. Isolations of Simbu-group viruses in Ibadan, Nigeria 1964-69, including the new types Sango, Shamonda, Sabo and Shuni. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1972, 66: 357-362.

12. Yanase T., Maeda K., Kato T., Nyuta S., Kamata H., Yamakawa M., Tsuda T. The resurgence of Shamonda virus, an African Simbu group virus of the genus *Orthobunyavirus*, in Japan. *Arch. Virol.*, 2005, 150: 361-369.
13. Goller K.V., Hoper D., Schirrmeier H., Mettenleiter T.C., Beer M. Schmallerberg virus as possible ancestor of Shamonda virus. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012. doi: 10.3201/eid1810.120835
14. Al-Busaïdy S., Hamblin C., Taylor W.P. Neutralising antibodies to Akabane virus in free-living wild animals in Africa. *Trop. Anim. Health Prod.*, 1987, 19: 197-202.
15. Sugiyama I., Shimizu E., Nogami S., Suzuki K., Miura Y., Sentsui H. Serological survey of arthropod-borne viruses among wild boars in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 2009, 71: 1059-1061.
16. Muskens J., Smolenaars A.J., Van der Poel W.H., Mars M.H., Van Wuijckhuise L., Holzhauser M., Van Weering H., Kock P. Diarree en productiedaling op Nederlandse melkbedrijven door het Schmallerbergvirus. *Tijdschr. Diergeneeskd.*, 2012, 137: 112-115.
17. Parsonson I.M., McPhee D.A., Della-Porta A.J., McClure S., McCullagh P. Bunyavirus pathogenesis. *Adv. Virus Res.*, 1985, 30: 279-316.
18. Kamata H., Inai K., Maeda K., Nishimura T., Arita S., Tsuda T., Satoh M. Encephalomyelitis of cattle caused by Akabane virus in southern Japan in 2006. *J. Comp. Pathol.*, 2009, 140: 187-193.
19. 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.
20. Garigliany M.M., Bayrou C., Kleijnen D., Cassart D., Desmecht D. Schmallerberg virus in domestic cattle, Belgium, 2012. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, 18(9): 1512-1514.
21. Van den Brom R., Luttikholt S.J., Lievaart-Peterson K., Peperkamp N.H., Mars M.H., Van der Poel W.H., Vellema P. Epizootie uitbraak van congenital afwijkingen bij Schmallerberg virus. *Tijdschr. Diergeneeskd.*, 2012, 137: 106-111.
22. Kirkland P.D., Barry R.D., Harper P.A., Zelski R.Z. The development of Akabane virus-induced congenital abnormalities in cattle. *Vet. Rec.*, 1988, 122: 582-586.
23. Bilk S., Schulze C., Fischer M., Beer M., Hlinak A., Hoffmann B. Organ distribution of Schmallerberg virus RNA in malformed newborns. *Vet. Microbiol.*, 2012 (Epub ahead of print).
24. Bryant J.E., Crabtree M.B., Nam V.S., Yen N.T., Duc H.M., Miller B.R. Isolation of arboviruses from mosquitoes collected in northern Vietnam. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2005, 73: 470-473.
25. Kurogi H., Akiba K., Inaba Y., Matsumoto M. Isolation of Akabane virus from the biting midge *Culicoides oxystoma* in Japan. *Vet. Microbiol.*, 1987, 15: 243-248.
26. Doherty R.L., Carley J.G., Standfast H.A., Dyce A.L., Snowdon W.A. Virus strains isolated from arthropods during an epizootic of bovine ephemeral fever in Queensland. *Aust. Vet. J.*, 1972, 48: 81-86.
27. Kim Y.H., Kwon C.H., Yang D.K. Development of inactivated vaccine for Akabane, Aino and Chuzan disease. *NVRQS Annu. Res. Rep.*, 2005, 6: 962-975.
28. ProMED-Mail. Schmallerberg virus — Europe 26. 2012. Vector, morphology. Available from: <http://www.promedmail.org>, archive number: 20120311.1066949.
29. Anonymous, European Food Safety Authority, «Schmallerberg» virus: analysis of the epidemiological data. Supporting Publication 2012: EN-261, Available from: <http://www.efsa.europa.eu/publications>.
30. Garigliany M.-M., Hoffmann B., Dive M., Sartelet A., Bayrou C., Cassart C., Beer M., Desmecht D. Schmallerberg virus in calf born at term with porencephaly, Belgium. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, 18: 11005-11006.
31. Elliott R.M. Molecular biology of the *Bunyaviridae*. *J. Gen. Virol.*, 1990, 71: 501-522
32. Rasmussen L.D., Kristensen B., Kirkeby C., Rasmussen T.B., Belsham G.J., Bødker R., Bøtner A. Culicoids as vectors of Schmallerberg virus. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, 7: 1204-1206.
33. Глухова В.М. Фауна СССР. Насекомые двукрылые. Т. 3, вып. 5а. Л., 1989.
34. Ducomble T., Wilking H., Stark K., Takla A., Askar M., Schaade L., Nitsche A., Kurth A. Lack of evidence for Schmallerberg virus infection in highly exposed persons, Germany. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, 18(8): 1333-1335.
35. Steukers L., Bertels G., Cay A.B., Nauwynck H.J. Schmallerberg virus: emergence of an *Orthobunyavirus* among ruminants in Western Europe. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 2012, 81: 119-128.
36. Herder V., Wohlsein P., Peters M., Hansmann F., Baumgärtner W. Salient lesions in domestic ruminant infected with the emerging so-called Schmallerberg virus in Germany. *Vet. Pathol.*, 2012, 49: 588-591
37. Yadin H., Brenner J., Bumbrov V., Oved Z., Stram Y., Klement E., Perl S., Anthony S., Maan S., Batten C., Mertens P.P. Epizootic haemorrhagic disease vi-

- rus type 7 in cattle in Israel. Vet. Rec., 2008, 162: 53-56.
38. Brenner J., Oura C., Asis I., Maan S., Elad D., Maan N. et al. Multiple serotypes of bluetongue virus in sheep and cattle, Israel. Emerg. Infect. Dis., 2010, 16: 2003-2004.
39. Yeruham I., Sharir B., Yadin H., Tiomkin D., Chai D. Bovine ephemeral fever in beef cattle in the Jordan Valley, Israel. Vet. Rec., 2003, 152: 86-88.

ФГБУ Федеральный центр охраны здоровья животных,  
600901 г. Владимир, мкр. Юрьеvec, ФГБУ «ВНИИЗЖ»,  
e-mail: sprygin@arriah.ru

Поступила в редакцию  
25 сентября 2012 года

## SCHMALLEMBERG VIRUS DISEASE: MOLECULAR BIOLOGY AND CLINICAL PRESENTATION

(review)

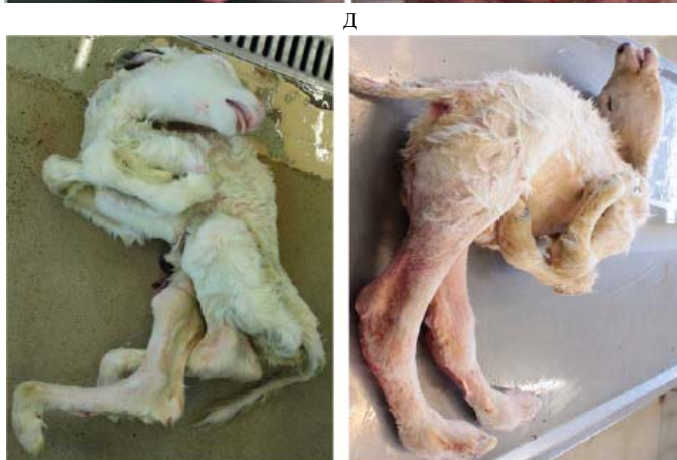
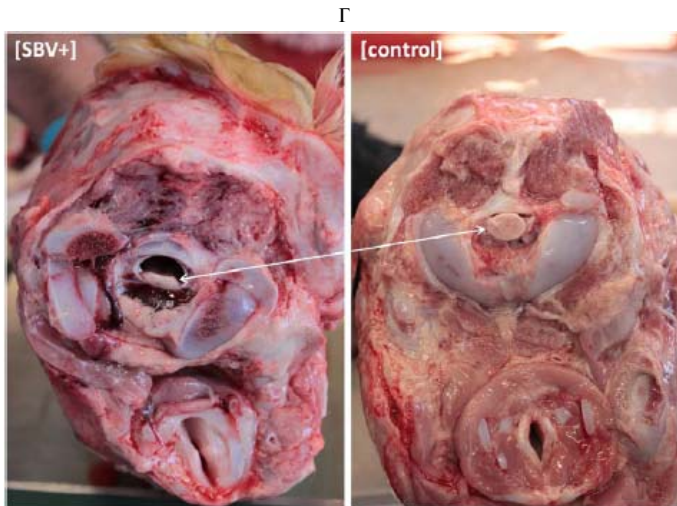
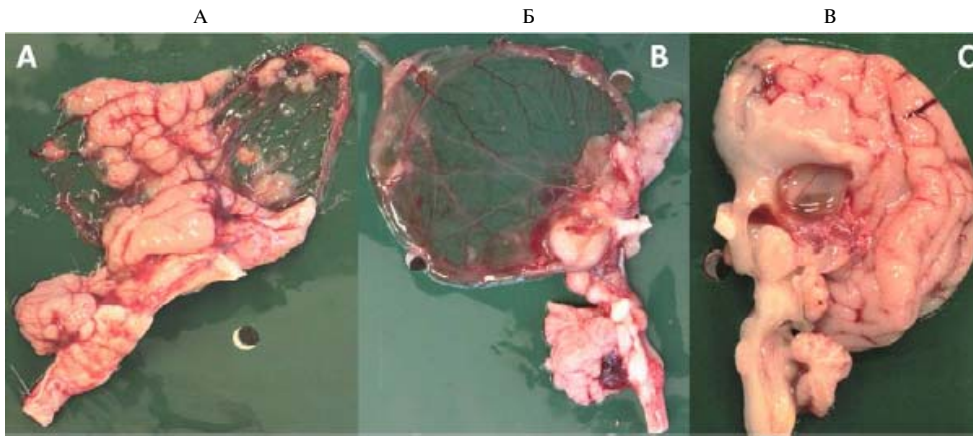
*A.V. Sprygin, A.V. Kononov, Yu.Yu. Babin, V.A. Mishchenko*

### S u m m a r y

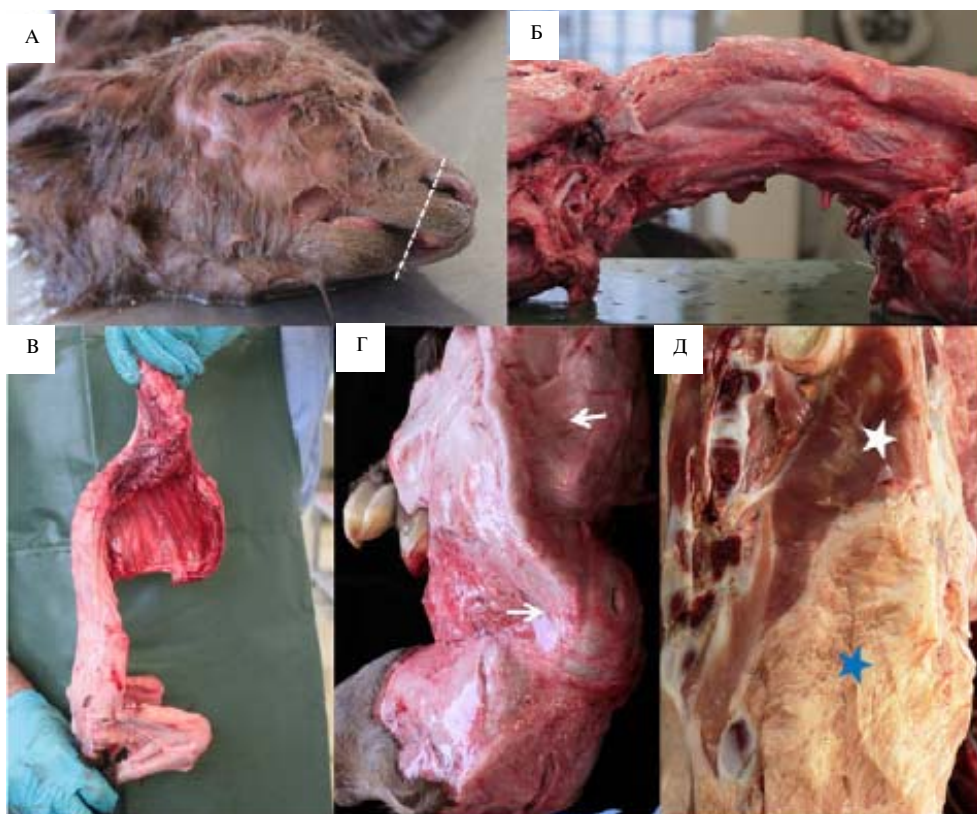
Schmallenberg virus has been tentatively assigned to the family *Bunyaviridae* in the genus *Orthobunyavirus*, the serogroup Simbu. It has a negative-stranded tripartite RNA genome comprising large (L), medium (M), and small (S) segments and is mainly transmitted via the bite of insect vectors, in particular, *Culicoides* midges. The infection is manifested as diarrhea, pyrexia, milk drop in adult animals (cows, sheep, goats) and congenital malformations in offspring and stillbirths following infection during gestation. This review describes issues related to possible origins of the virus, pathogenesis, genetic properties, diagnostics, prevention and epidemiological situation in EU countries.

### ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ РУКОПИСЕЙ СТАТЕЙ

1. В журнале «Сельскохозяйственная биология» публикуются обзорные, проблемные, оригинальные экспериментальные и методические работы по генетике и селекции сельскохозяйственных растений и животных, защите их от вредителей и болезней, молекулярной биологии, физиологии, биохимии, биофизике, радиобиологии, иммунитету, представляющие интерес для сельского хозяйства. Не публикуются статьи серийные и статьи, излагающие отдельные этапы исследований, которые не позволяют прийти к определенным выводам.
2. Статьи представляются тщательно отредактированными, в 2 экземплярах, напечатанных на одной стороне листа через два интервала (шрифт 14 Times New Roman) на бумаге стандартного формата, с приложенным диском (дискетой) с файлом статьи в программе Word for Windows. Рукопись должна быть подписана авторами и иметь заверенное печатью направление (на публикацию в журнале и в сети Интернет) от учреждения, в котором выполнена работа, подтверждающее, что материалы публикуются впервые.
3. При оформлении статей, содержащих экспериментальные данные, необходимо придерживаться следующей схемы: обзор литературы, цель исследования, методика, результаты и выводы. Объем обзорных и проблемных статей, включая список литературы, не должен превышать 18-22 стр., экспериментальных — 10-12 стр., кратких сообщений — 5 стр. К статье необходимо приложить реферат и краткое резюме для перевода на иностранный язык.
4. Иллюстрации и подписанные подписями представляются в 2 экземплярах. Рисунки снабжаются всеми необходимыми цифровыми или буквенными обозначениями с их пояснениями в подписи к рисунку. Таблицы приводятся в тексте. Максимальное число таблиц — 3, рисунков — 3; в кратких сообщениях — или 1 таблица, или 1 рисунок.
5. Формулы следует вписывать разборчиво. Во избежание ошибок в формулах необходимо размечать прописные (заглавные) и строчные буквы, а также верхние и нижние индексы. Сокращаемые слова (названия препаратов, химических соединений, методов, учреждений, латинские названия видов и др.) при первом упоминании приводятся полностью (иностранное — также с русским переводом). При упоминании вида микроорганизмов следует руководствоваться правилами по номенклатуре микроорганизмов («Международный Кодекс номенклатуры бактерий». М., 1978). Единицы физических величин приводятся по Международной системе СИ (ГОСТ 8.417-81).
6. Список литературы должен содержать лишь те источники, на которые имеется ссылка в статье. Составляется список в порядке очередности упоминания этих источников в тексте. Для цитируемых книг и сборников приводятся: фамилия и инициалы всех авторов, название, место издания (город, для иностранных источников — город и страна) и год издания; для материалов научных собраний следует указать название, время и место проведения научного мероприятия, название конференции, симпозиума и т.д., при наличии редакторов сборника или книги — указать их фамилии и инициалы; при наличии тома, выпуска указываются их номера, приводятся номера цитируемых страниц «от-до»; для журнальных статей указываются фамилия и инициалы всех авторов, название статьи, полное название журнала, год издания, том, номер (выпуск), страницы «от-до».
7. Необходимо указать фамилию, имя и отчество всех авторов рукописи полностью, место работы, адрес и телефоны (служебный, домашний, мобильный), а также адрес электронной почты (e-mail) для согласования авторского экземпляра статьи.
8. При несоблюдении этих требований статья к рассмотрению не принимается. При отправке на доработку датой поступления считается дата получения редакцией окончательного варианта статьи.
9. Аспиранты публикации не оплачивают. Копии отрицательных рецензий направляются авторам, положительных — предоставляются по запросу.
10. Экземпляр журнала с опубликованной статьей авторам не высылается. Журнал распространяется только по подписке. Гонорар не выплачивается. Рукописи не возвращаются.



Патологические изменения у телят, ПЦР-положительных по вирусу Шмалленберга: нарушения в ЦНС — гипоплазия мозжечка (А), порэнцефалия (Б), гидроцефалия (В), гипоплазия спинного мозга (каудальная часть после декапитации) (Г, слева — опыт, справа — контроль); изменения в опорно-двигательном аппарате у телят с деформациями конечностей и позвоночника (Д) (1).

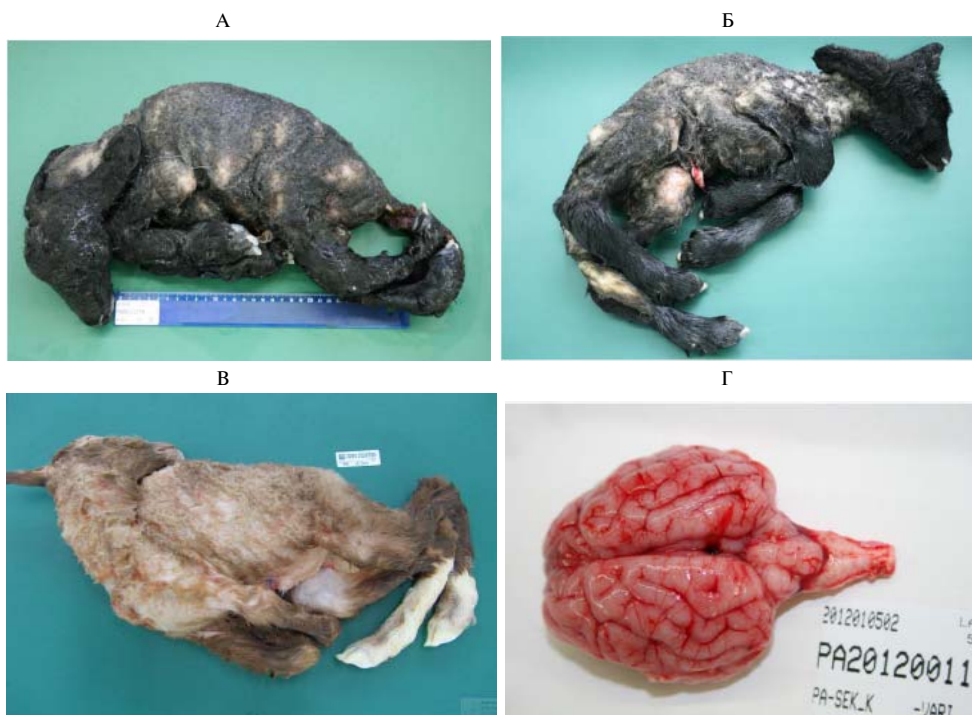


Скелетно-мышечные нарушения у ягнят, ПЦР-положительных по вирусу Шмалленберга: недоразвитие нижней челюсти (А), тортикулез (Б), сколиоз (В), ассиметричная атрофия ягодичной седалищной мышцы (Г, отмечено стрелки), фиброз и миозит множественные очаги (Д, отмечено соответственно темной и светлой звездочками) (1).





Деформация позвоночника, контрактура суставов, недоразвития нижней челюсти и тортикулез (слева) и гидроцефалия и церебральная гипоплазия (справа) у тельца, ПЦР-положительного по вирусу Шмалленберга (Martin Peters, SVUA Arnsberg, Германия).



Артрогрипоз, тортикулез, недоразвитие нижней челюсти (А-В) и гипоплазия мозга (Г) у ягнят, ПЦР-положительных по вирусу Шмалленберга (Dr.Brugmann, LVI, Oldenburg, Нидерланды).