

УДК: 576.858.095.1, 578.427

Ортобуньявирусы — важный фактор эмерджентности инфекций

Макаров В.В.

В аналитической статье охарактеризованы систематика и таксономия ортобуньявирусов, малоизученные опасные и новые вирусы болезней Акабанае, Айно, Шмалленберга, долины Кэш, лихорадки Оропуш, Икитос. Обсуждается значение реассортационного механизма их возникновения и разнообразия.

Ключевые слова: ортобуньявирусы, болезни Акабанае, Айно, Шмалленберга, долины Кэш, лихорадки Оропуш, Икитос, реассортация.

Orthobunyaviruses as main factor for emergency diseases

Makarov V.V.

This analytical paper deals with the systematic and taxonomy of orthobunyaviruses, small developed dangerous and new viruses Akabane, Aino, Schmallerberg, Cache Valley diseases, Oropouche fever, Iquitos. The significance of reassortment mechanism of their origin and diversification are discussed.

Key words: orthobunyaviruses, Akabane, Aino, Schmallerberg, Cache Valley diseases, Oropouche fever, Iquitos virus, reassortment.

Введение

Явление эмерджентности на рубеже миллениумов становится одной из важнейших проблем эпизоотологии и эпидемиологии. К настоящему времени категория новых, кардинально меняющих стереотипы и возвращающихся инфекций животных и человека, преимущественно полипатогенных зоонозов, насчитывает более 200 нозоединиц, пополняя и без того огромный перечень заразных болезней и патогенов минимум на одну десятую часть. Исходя из основной концепции наличия непредсказуемых зооотических пулов в природе и изменений взаимосвязей и взаимоотношений в системах *хозяин ↔ патоген ↔ среда* как причины возникновения явления, следует и в дальнейшем предполагать рост его значимости.

В числе прочего этому способствуют разносторонние и многоплановые аспекты глобальной человеческой деятельности, в результате которой возникают различные комбинации кофакторов синергизирующего порядка, таких 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 revolution») путем создания в относительной близости от РФ и ЕС 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 инкубации эмерджентных патогенов, опасных как для животных, так и человека, и потребует особого внимания науки и практики.

Приблизительно треть из общего числа эмерджентных болезней приходится на инфекции, вызываемые трансмиссивными вирусами. Впечатляющим примером является масштабная экспансия типично тропической инфекции жвачных — блютанга, начиная с 1998 г., на неэндемичной территории юга и северо-запада Европы с формированием новых пространственно-временных типологических эписистем и возникновение там же неизвестной ранее науке болезни Шмалленберга, объясняемые тотальным потеплением [1, 2].

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

Систематика и таксономия

Ортобуньявирусы — один из пяти родов семейства *Bunyaviridae*. За исключением хантавирусов, остальные представители семейства являются арбовирусами, передающимися членистоногими насекомыми и клещами. Буньявирусы — самая многочисленная группа возбудителей трансмиссивных природноочаговых инфекций, многие из которых имеют весьма серьезное значение в инфекционной патологии животных и человека, вызывая вспышки, эпидемии, эпизоотии, создавая эмерджентные ситуации, в том числе и на неэндемичных территориях, сопровождающиеся разнообразными патологическими процессами

(например, острые эпидемические лихорадки - вирус Оропуш, энцефалиты - вирус Ла Кросс, геморрагический синдром — лихорадка долины Рифт, тератогенные эффекты — вирус Акабане, летальность).

Эти сферические, имеющие оболочку вирусы диаметром 80—120 нм, содержат сегментированный геном - три односпиральных молекулы (-)РНК, инкапсулированные в рибонуклеокапсиды. Три сегмента генома длиной 1, 4, 5 и 6, 5 кД, обозначенные по размеру S, M и L (малый, средний и большой), кодируют пять белков — соответственно белки нуклеокапсида с высококонсервативными терминальными последовательностями и неструктурный (N и NS), полипротеин-предшественник, кливируемый клеточной протеазой на два гликопротеина вирусной оболочки и дополнительный неструктурный белок (Gn, Gc и NSm), и вирусную РНК-полимеразу (L). Как и для других вирусов с сегментированным геномом, буньявирусы характеризует возможность геномной реассортации с образованием новых вариантов при одновременной коинфекции одной клетки [2, 9].

Род *Orthobunyavirus* насчитывает более 170 видов, штаммов, изолятов, имеющих преимущественно топонимические названия. Таксономия ортобуньявирусов в пределах рода относительно неопределенна, затруднительна и условна в виду недостаточности биохимических характеристик большинства из них; секвенировано только небольшое количество вирусных геномов, и уже показано, что некоторые из них являются реассортантами и могут быть реклассифицированы.

Виды первично определяются по серологическим критериям. Несмотря на ограниченность данных, о видовых границах может свидетельствовать также неспособность одного из ортобуньявирусов к образованию реассортантов с другими или различия аминокислотных последовательностей нуклеокапсидного белка не менее 10 %.

Среди ортобуньявирусов на основании серологических различий N белка в РСК официально выделены 18 серогрупп, по антигенным отличиям оболочечных гликопротеинов в кросс-реакциях нейтрализации и задержки гемагглютинации идентифицированы 48 видов (серокомплексов). Наибольший интерес в контексте ветеринарного и медицинского значения представляют серогруппа Симбу, включающая не менее 25 представителей, в которой определены семь видов, серогруппы Буньямвера и Калифорнийского энцефалита (таблица 1).

Таблица 1 — Зоопатогенные ортобуньявирусы: серогруппы, виды, вирусы, векторы [6, 7, 9]

Серогруппы	Виды (<i>virus</i>), серокомплексы (комплекс)	Изоляты, штаммы	Векторы
Simbu	<i>Akabane</i>	Akabane	мокрецы, комары
		Sabo	мокрецы
		Tinaroo	мокрецы
	<i>Manzanilla</i>	Buttonwillow	мокрецы
		<i>Oropouche</i>	Ikitos
	Oropouche		мокрецы, комары
	<i>Sathuperi</i>	Duglas	мокрецы
		Sathuperi	мокрецы, комары
	<i>Shamonda</i>	Peaton	мокрецы
		Shamonda	мокрецы, комары
	<i>Shuni</i>	Aino	мокрецы, комары
		Shuni	мокрецы, комары
<i>Simbu</i>	Shmallenberg	мокрецы	
	Simbu	мокрецы, комары	
Bunyamvera	<i>Bunyamvera</i>	Cache valley	мокрецы, комары
California encephalitis	<i>California encephalitis</i>	California encephalitis	комары
		La Crosse	комары

Ортобуньявирусы распространены в тропическом поясе по всему миру, наиболее разнообразны в Африке, Австралии и Океании. Большинство передается мокрецами, поражает преимущественно крупный и мелкий рогатый скот, хотя в Западном полушарии регистрируются патогенные для человека представители рода — американские вирусы калифорнийского энцефалита, Ла Кросс, Оропуш и Икитос. В числе зоопатогенных — эпизоотически значимые вирусы болезни Акабане, болезни Аино, долины Кэш, болезни Шмалленберга, потенциально патогенные вирусы Дуглас, Питон, Сатхупери, Симбу, Тинару, Шамонда, Шуни и др., участвующие в образовании вирулентных реассортантов.

Вирус болезни Акабане (ВАК)

ВАК инфицирует широкий спектр животных, включающий крупный рогатый скот, овец, коз, буйволов, верблюдов, лошадей. В числе прочих ортобуньявирусов является наиболее изученным и важным патогеном жвачных: инapparантно протекающая у интактных животных, болезнь Акабане у беременных особей сопровождается тяжелыми конгенитальными эффектами.

Впервые изолирован в 1959 г. в Японии. По данным вирусологической, серологической и клинической регистрации ВАК распространен в двух географиче-

ских кластерах: первый включает Юго-восточную Азию (Япония, Корея, Тайвань) и Австралию, второй — Ближний Восток (Турция, Израиль, Саудовская Аравия, Кипр) и Южную Африку (Судан, Йемен, Кения), где выявляется у многих индигенных животных. Вероятно, что инфекция присутствует в Южной Америке. Переносчиками являются преимущественно *Culicoides imicola*, а также другие мокрецы тропического пояса, что указывает на возможность периекваториального распространения инфекции, т.е. везде, где существуют *Culicoides*.

Однако 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 ре-виргинизации 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 ВАК устанавливает продолжительную 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, мертворождаемостью, абортами [6, 8].

Вирус болезни Айно (ВБА)

ВБА — тератогенный ортобуньявирус, серологически регистрируемый в Западно-Тихоокеанском регионе от Японии до Австралии в индигенных популяциях крупного рогатого скота, 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 ВАК в отношении трансмиссии *Culicoides* местных видов, клинических признаков болезни и патогенеза с аналогичным поражением плодов крупного рогатого скота и овец. После первичной бессимп-

томной инфекции инкубационный период развития тератогенных эффектов у коров составлял около пяти месяцев. Клинические формы болезни Айно зарегистрированы только в Австралии и Японии. Эпизоотическое проявление значительно меньше, чем болезни Акабане [5].

Вирус долины Кэш (ВДК)

ВДК — один из североамериканских ортобуньявирусов, 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 ВДК среди домашних, диких жвачных и лошадей без клинической манифестации, зарегистрированы случаи инфицирования людей. Была очевидной его трансмиссивность в естественных условиях, где переносчиками явились мокрецы *Culicoides* sp 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 дни беременности заключалась в дефектах мышечно-скелетной, центральной нервной систем и наибольшей эмбриональной смертностью, далее (40 день) — только мышечно-скелетной деформацией, после 50 дней поражения уже не наблюдались, после 75 дней плоды были иммунокомпетентны и защищены образующимися антителами. Тем не менее ВДК, как и большинство ортобуньявирусов, обладал фетотропизмом на любом этапе беременности.

Характерные патологические изменения плодов при этом включали артриты, тортиколлис, сколиоз, мышечную гипоплазию, со стороны ЦНС — гидран-, гидро-, пор-, микроэнцефалию, гипоплазию мозга, микромиелию. Отмечены смерть эмбрионов, мертворождаемость или мумификация без признаков мальформации [6, 7].

Вирус болезни Шмалленберга (ВБШ)

ВБШ — 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 регистрировалась уже на большой территории восьми западноевропейских стран (рисунок 1) [1, 2].

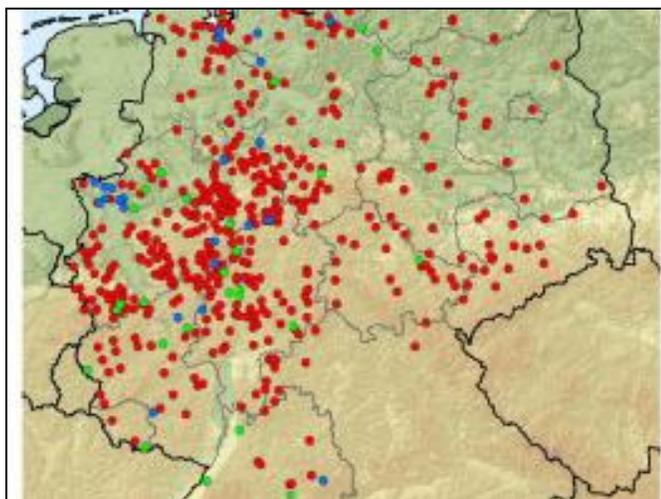


Рисунок 1 — Распространение болезни Шмалленберга на северо-западе Германии в начале 2012 г. [no WAHID Interface; EFSA, 2012]

С помощью метагеномного анализа установлено, что возбудителем болезни Шмалленберга является эмерджентный и новый для науки патогенный микроорганизм — вирус, получивший то же топонимическое название. ВБШ отнесен к роду ортобуньявирусов; это реассортант, геном которого представлен S и L сегментами вируса Шамонда и M - вируса Сатхупери серогруппы Симбу [12].

Возникновение и распространение болезни Шмалленберга эпизоотологически абсолютно совпали с признаками экспансии северо-запада Европы вирусом блютанга 8 серотипа (нозогеография, восприимчивые животные, вектор, сезонность) пятью годами раньше. Практически несомненна была трансмиссия новой инфекции с участием аналогичного вектора - мокрецов рода *Culicoides*. Учитывая установленные сроки, динамику развития конгенитальной инфекции и тератогенеза по аналогии с блютангом у овец, болезнью Акабана 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 вектора

там же отмечено массовое острое переболевание дойных коров с угнетением, отказом от корма, повышенной температурой ($> 40^{\circ}$), 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 (трясущаяся 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 составляло от 20 до 50 % (рисунок 2) [7, 10].



Рисунок 2 — Врожденные уродства плодов овец при БШ [по WAHID Interface; EFSA, 2012]

Таким образом, вероятный инфекционный цикл был аналогичен таковому при других подобных заболеваниях с тератогенным компонентом — первичное 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 ВБШ 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, > 70 % в Нидерландах, 90 % — в Бельгии). Отсюда 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 эписистеме болезни Шмалленберга [7].

Однако впоследствии, в 2013 г., превалентность ВБШ обнаружена 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 Шмалленберга по крайней мере за пять лет до ее появления в Европе в 2011 г.[4].

Вирусы лихорадки Оропуш (ВЛО) и Икитос (ВИК)

Лихорадка Оропуш — одна из наиболее важных тропических арбовирусных инфекций в Америке. ВЛО изолирован в 1955 г. при возникновении лихорадочного заболевания, сходного с лихорадкой Денге, среди лесорубов в Тринидаде (Вега де Оропуш). За обозримый период зарегистрированы более 30 эпидемий с вовлечение многих тысяч 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 *C. paraensis*. Последние проявляют высокую векторную способность заражения людей (более 80 %) и являются основным переносчиком ВЛО [11].

В 1995 г. в Перу (Икитос) во время эпидемической вспышки лихорадочного заболевания среди людей, клинически сходного с лихорадкой Оропуш, от больных был получен иммунологически отличный изолят ВЛО-подобного вируса. В 1999 г. этот вирус, получивший топонимическое название, обозначен как новый эмерджентный ортобуньявирус серогруппы Симбу. Впоследствии, в 2005 и

2006 гг. ВИК выделен там же во время вспышек заболевания, принятого за «лихорадку Оропуш». ВИК оказался реассортантом: его геном состоял из S и L сегментов ВЛО и М-сегмента неизвестного вируса серогруппы Симбу. По данным серомониторинга ВИК циркулировал одновременно с ВЛО с близкой серопревалентностью (14, 9 и 15, 4 %, соответственно) [3].

Диверсификация

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

Таблица 2 — Естественные реассортанты ортобуньявирусов, имеющие эпидемическое и эпизоотическое значение [3, 7, 8, 11, 12]

Реассортанты	Сегменты генома (вирусы-«доноры»)			Нозо- ареал	Год реги- стра- ции	Ссылки
	S	L	M			
Tinaroo	<i>Akabane</i>	<i>Akabane</i>	НИ*	Авст- ралия	-	Kobayashi et al., 2007
Jatobal	<i>Oropouche</i>	НИ	НИ	Брази- лия	1985	Saeed M. et al., 2001
Ikitos	<i>Oropouche</i>	<i>Oropouche</i>	НИ	Перу	1995	Aguilar P. et al., 2011
Ngari	<i>Bunyamvera</i>	<i>Bunyamvera</i>	<i>Batai</i>	Кения, Сомали	1997	Briese T. et al., 2006
Shmallenberg	<i>Shamonda</i>	<i>Shamonda</i>	<i>Sathuperi</i>	Северо- запад Европы	2011	Yanase T. et al., 2012

* неизвестный ортобуньявирус

Помимо описанных выше вирусов болезни Шмалленберга и Икитос 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 М сегмен-

том вируса Батаи (оба серогруппы Буньямвера). Геном вируса Жатобал — комбинация S сегмента вируса Оропуш, M и L сегментов неизвестного вируса серогруппы Симбу [3, 7].

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, Аино и Питон свидетельствовало о реассортантном механизме обособления этих вирусов внутри рода [8].

Реассортация ортобуньявирусов 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 новизну в качестве индикаторов процесса (таблица 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 ортобуньявирусов, ответственны за иммунитет и по этим компонентам идет их направленный естественный отбор и изменчивость в эпизоотиях под давлением такого селекционирующего фактора, как популяционный иммунитет, в принципе аналогично эволюции вирусов гриппа.

В этом плане интригующий интерес представляет происхождение болезни Шмалленберга в Европе: его «прародители» - вирусы Сатхупери и Шамонда циркулируют на территории Японии, Индии и Нигерии, ранее на территории Европы не регистрировались, как и все вирусы группы Симбу [7, 12].

Выводы

1. Изложенные материалы свидетельствуют, что ортобуньявирусные инфекции представляют активно эволюционирующую ветвь инфекционной патологии и источник эмерджентности. На это указывает эпизоотическая и эпидемическая обстановка, делающая реальной угрозой экспансии опасными вирусами неэндемичных территорий. Этому способствует глобальное распространение и популяционная плотность переносчиков, в основном мокрецов рода *Culicoides*, вре-

менная и территориальная динамика их векторной компетентности и способности (на примере блютанга в северо-западной Европе в 2006—2012 гг. [1, 7]), растущее количество буньявирусов (и без того значительное) [8], в том числе наиболее опасной серогруппы Симбу. Судя по патогенетическому потенциалу, центрам происхождения вновь возникающих вирулентных реассортантов и нозоареалам вызываемых ими инфекций, предполагается некий обобщенный глобальный пул S, M и L самостоятельных блоков (сегментов) ортобуньявирусного генома, который обуславливает диверсификацию и эволюцию внутри серогрупп с высоким нозогенным потенциалом. В свою очередь в их числе M сегмент предположительно выполняет роль своеобразной мобильной детерминанты вирусной патогенности по аналогии с трансмиссивными эпизомными факторами бактерий.

2. Ортобуньявирусные инфекции отличает своеобразный двухфазный патогенез: острое, обычно субклиническое течение с выздоровлением и приобретенным иммунитетом у всех небеременных животных и, в случае беременности, по прошествии определенного инкубационного периода, отложенный 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 вспышкам тератогенных инфекций, — достаточная плотность популяций восприимчивых жвачных животных в состоянии ранней беременности и векторная способность переносчиков — свойственны естественным тропическим ареалам их распространения. Роль паразитосистемного хозяина при этих инфекциях вероятнее всего принадлежит крупному рогатому скоту, исходя из субклинической неконтагиозной персистенции с нанесением ему минимального вреда и преимущественной серопревалентности.

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

3. До последнего времени наиболее серьезным (и наиболее описанным) в этом отношении был вирус болезни Акабане. Болезнь Шмалленберга — первый прецедент возникновения и широкого, эпизоотического распространения нового представителя этой группы вирусов вне традиционных тропических нозоареа-

лов, в экономически развитой зоне мира, со всей очевидностью свидетельствующий об их эмерджентном потенциале.

Литература

1. Макаров В.В. Трансмиссивные экзотические инфекции животных на эндемичных территориях // Пест-менеджмент. — 2012. — № 2. — С. 17—30.
2. Спрыгин А.В., Кононов А.В., Бабин Ю.Ю. и др. Болезнь Шмалленберга: молекулярно-биологические особенности и клиническая картина (обзор) // Сельскохозяйственная биология. — 2012. — №6. С.— 24—34.
3. Aguilar P., Barrett A., Saeed M. et al. Iquitos Virus: A Novel Reassortant *Orthobunyavirus* Associated with Human Illness in Peru. PLoS Negl. Trop. Dis. 2011, 5(9): e1315. doi:10.1371/journal.pntd.0001315
4. Azkur A., Albayrak H., Risvanli A. et al. Antibodies to Schmallenberg virus in domestic livestock in Turkey. Trop. Anim. Health and Prod. 2013, 45, (8), pp 1825—1828.
5. Aino Disease. Animal Disease Factsheets. The Center for FSPH, ISU, USA. 2006.
6. Bunyaviral diseases of animal. OIE Terrestrial Manual. 2008, pp. 1165—1176.
7. EFSA. "Schmallenberg" virus: Analysis of the epidemiological data and Impact assessment. EFSA J. 2012, 10(6):2768. [89 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2768.
8. Kobayashi T., Yanase T., Yamakawa M. et al. Genetic diversity and reassortments among Akabane virus field isolates. Virus research, 2007, 130, 162—171.
9. Plyusnin A., Beaty B., Elliott R. et al. Bunyaviridae. In: Virustaxonomy: ninth report of the ICTV. Elsevier AP, London, 2012, pp. 725—741.
10. Varela M., Schnettler E., Caporale M. et al. Schmallenberg Virus Pathogenesis, Tropism and Interaction with the Innate Immune System of the Host. PLoS Pathog., 2013, 9 (1): e1003133. doi:10.1371/journal.ppat.1003133.
11. Vasconcelos H., Nunes M., Casseb L. et al. Molecular Epidemiology of Oropouche Virus, Brazil. Em. Inf. Dis. 2011, Vol. 17, No. 5, pp. 800—806.
12. Yanase T., Kato T., Aizawa M. et al. Genetic reassortment between Sathuperi and Shamonda virus of the genus Orthobunyavirus in nature: implications for their genetic relationship to Schmallenberg virus. Archives of Virology, 2012. doi:10.1007/s00705-012-1341-8.