

ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского»
Минздрава России

Научный совет по вирусологии

РУКОВОДСТВО ПО ВИРУСОЛОГИИ

ВИРУСЫ И ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Под редакцией академика РАН
Д.К. Львова

Медицинское информационное агентство
Москва
2013

УДК 616-022:616.9
ББК 52.63
Р84

Р84 **Руководство по вирусологии:** Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Под ред. академика РАН Д.К. Львова. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. — 1200 с.: ил.

ISBN 978-5-9986-0145-3

Издание является наиболее полным современным отечественным руководством по общей и частной вирусологии. В нём детально описаны вирусологические методы (классические и молекулярно-генетические), даётся подробная информация обо всех известных на сегодняшний день вирусных инфекциях человека (свыше 150) и основных вирусных инфекциях животных (свыше 150).

Для медицинских работников, ветеринарных специалистов, биологов, специалистов в области биологической безопасности, аспирантов для подготовки к сдаче экзамена в объёме кандидатского минимума по вирусологии, молекулярной биологии, инфекционным болезням, студентов медицинского, ветеринарного, биологического профиля в качестве пособия по углублённому изучению вирусологии и вирусных болезней, широкого круга читателей, желающих получить объективную информацию о вирусах и вызываемых ими инфекциях.

УДК 616-022:616.9
ББК 52.63

ISBN 978-5-9986-0145-3

© Львов Д.К., 2013
© Коллектив авторов, 2013
© Оформление. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

the International Committee on taxonomy of viruses / Eds. A.M.Q. King, M.J. Adams, E.B. Carstens, E.J. Lefkowitz. — Elsevier Science, 2011. — P. 499–507.

2.4.3.1. Инфекционный некроз поджелудочной железы лососёвых (см. пар. 1.2.2.5.3) (Завьялова Е.А., Дрошнев А.Е., Гулюкин М.И.)

Инфекционный некроз поджелудочной железы (IPN — infectious pancreatic necrosis) — высококонтагиозная вирусная болезнь молоди лососёвых рыб, выращиваемых в условиях интенсивного рыбоводства. Впервые болезнь описали в США у молоди американской палии, однако ещё раньше её, по-видимому, наблюдали в Канаде как «острый катаральный энтерит». В 1960 г. вирус от больных рыб был выделен на культурах эксплантатов радужной форели [9].

Этиология. Возбудитель IPN — представитель сем. *Birnaviridae* рода *Aquabirnavirus* [1]. Вирусы инфекционного панкреатического некроза — IPNV — вызывают заболевания многих культивируемых видов лососёвых рыб, родов *Salmo*, *Salvelinus*, *Ocorhynchus* (форели, угри). У рыб развиваются острый гастроэнтерит, деструкция поджелудочной железы, мозговые кровотечения — Infectious pancreatic necrosis virus (IPNV-WB), Tellina virus 2 — (TV-2), Yellowtail ascitic virus-Y6 — (YTA-46), а также Marin birnavirus — AV-98 (MABV-98) и Marin birnavirus H (MABV-H-1) [1].

Широкое антигенное разнообразие выделяемых изолятов подразделяется на две серогруппы Ab и Sp, которые не реагируют в перекрёстной реакции нейтрализации. Серогруппа Ab содержит 9 серотипов. Известные серотипы вируса различаются между собой как по физико-химическим, так и по фенотипическим свойствам, но они дают перекрёстные иммунологические реакции и являются, таким образом, близкородственными. Однако выделяются новые серотипы вируса. Среди полевых изолятов можно обнаружить вирулентные и авирулентные вирусы [4].

Эпизоотология. Чаще всего болезнь поражает молодь радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*),

американской палии (*Salvelinus fontinalis*), кумжи (*Salmo trutta*), атлантического лосося (*Salmo salar*) и некоторые другие виды — тихоокеанского лосося (*Oncorhynchus* spp.), желтохвостую лакедру (*Seriola quinqueradiata*), камбалу-тюрко (*Scophthalmus maximus*), лиманду (*Limanda limanda*), палтуса (*Hippoglossus hippoglossus*) и атлантическую треску (*Gadus morhua*) [2, 10].

IPN имеет широкое географическое распространение, встречается в основном в странах, где одна из ведущих отраслей сельского хозяйства — лососеводство, в Северной и Южной Америке, Канаде, также в ряде стран Европы, в Японии и других местах Азии, что связано с перевозками живой рыбы и икры. В Норвегии у выращиваемого атлантического лосося вирусносительство очень распространено и приводит к значительной гибели молоди, особенно в постсмолтовый период: только в 2002 г. вирус выделяли в 174 рыбоводных хозяйствах. На территории бывшего СССР впервые это заболевание было зарегистрировано в одном из рыбоводных хозяйств Прибалтики в 1986–1987 гг. Эпизоотии возникали среди молоди кижуча и стальноголового лосося при температуре воды около 14 °С. Гибель, особенно молоди кижуча, достигала 80% и более [6].

Вирусносительство констатировано у 40 видов гидробионтов, в том числе у пресноводных рыб: вьюна (*Misgurnus anguillicaudatus*), щуки (*Esox lucius*) и среди сем. *Anguillidae*, *Atherinidae*, *Bothidae*, *Carangidae*, *Cotostomidae*, *Cichlidae*, *Clupeidae*, *Cobitidae*, *Coregonidae*, *Cyprinidae*, *Esocidae*, *Moronidae*, *Paralichthyidae*, *Percidae*, *Poeciliidae*, *Sciaenidae*, *Soleidae* и *Thymallidae*; а также у 70 видов морских беспозвоночных животных [5, 8].

Клиническая картина и патогенез. Смолты атлантического лосося обычно страдают от болезни вскоре после пересадки из пресной воды в морскую. Болезнь возникает при температуре воды от 6 до 16 °С, но чаще всего при 12–14 °С. Первый признак вспышки среди мальков лососевых — внезапное и прогрессирующее увеличение ежедневной смертности, прежде всего быстрорастущих особей. Характеризуется нарушением координации движений, потемнением

кожного покрова, вздутием брюшка, поражением поджелудочной железы, появлением точечных кровоизлияний на пилорических придатках, значительными изменениями в печени, селезёнке и других паренхиматозных органах. Вспышки IPN у лососей в возрасте старше 5 мес. известны как в пресной, так и в морской воде. Есть данные о заболевании IPN лососей старшего возраста.

Смертность составляет 10–90% в зависимости от сочетания таких факторов, как вирулентность штамма, уровень резистентности организма хозяина и окружающая среда. Переболевшие рыбы на протяжении всей жизни являются вирусоносителями. Болезнь передаётся и горизонтально через воду, и вертикально через икру, поэтому поверхностная дезинфекция икры — недостаточно эффективна в предотвращении вертикальной передачи [8].

Вспышки IPN у постсмолтов после пересадки в морскую воду могут быть спровоцированы различными стрессовыми факторами окружающей среды — транспортировкой, обработками, плотностью посадки, температурой или солёностью. Кроме того, при вирусоносительстве титры вируса могут колебаться от необнаруживаемых до относительно высоких. У рыб-вирусоносителей количество вируса во внутренних органах, ЖКТ, фекалиях, сперме и овариальной жидкости может достигать 6,0 lgTCID₅₀/г ткани. Чтобы определить, имеет ли популяция лососёвых носителей вируса, необходимо исследовать 10% особей и более.

Диагностика. В настоящее время диагностика IPN основана на изоляции вируса в чувствительной культуре клеток, сопровождается серологической идентификацией в реакции нейтрализации или иммуноферментным анализом изолированного вируса, проводят гистологическое и иммунологическое определение антигена в инфицированных тканях, электронную микроскопию, одно- и двухраундные варианты ОТ-ПЦР и ОТ-ПЦР-РВ [3, 4].

Для изучения биологических свойств используют клеточные линии CHSE-214, FHM, BF-2, STE-137 и RTG-2, в которых цитопатогенное действие вируса характеризуется веретеновидной дегенерацией клеток перед их отде-

лением от стекла. При температуре инкубации 20 °C и pH 7,3–7,6 однократный цикл репликации составляет 16–20 ч [9].

Меры борьбы. Благополучие хозяйства полностью зависит от выполнения санитарных рекомендаций в лососёвых рыбоводческих хозяйствах и предотвращения завоза оплодотворённой икры от самок-производителей IPNV-вирусоносителей, а также использования водоёмов, изолированных от рыб диких популяций, возможных вирусоносителей [7].

Литература

1. *Delmas B., Mundt E., Vakharia V.N. et al.* Family Birnaviridae // In: *Virus Taxonomy: Ninth report of the International Committee on taxonomy of viruses* / Eds. A.M.Q. King, M.J. Adams, E.B. Carstens, E.J. Lefkowitz. — Elsevier Science, 2011. — P. 499–507.
2. *Dorson M., Torchy C.* Experimental transmission of infectious pancreatic necrosis virus via the sexual products // In: *Fish and Shellfish Pathology* / Ed. A.E. Ellis. — London: Academic Press, 1985. — P. 251–260.
3. *Gahlawat S.K., Munro E.S., Ellis A.E.* A non-destructive test for detection of IPNV- carriers n Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* (L.) // *J. Fish Dis.* — 2004. — № 27. — P. 233–239.
4. *Hill B.J., Way K.* Serological classification of infectious pancreatic necrosis (IPN) virus and other aquatic birnaviruses // *Ann. Rev. Fish Dis.* — 1995. — V. 5. — P. 55–77.
5. *Lopez-Lastra M., Gonzalez M., Jashes M. et al.* Sandino A.M.A detection method for infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) based on reverse transcription (RT)-polymerase chain reaction (PCR) // *J. Fish Dis.* — 1994. — № 17. — P. 269–282.
6. *McAllister P.E., Owens W.J.* Assessment of the virulence of fish and molluscan isolates of infectious pancreatic necrosis virus for salmonid fish by challenge of brook trout, *Salvelinus fontinalis* (Mitchill) // *J. Fish. Dis.* — 1995. — V. 18. — P. 97–103.
7. *Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals.* — OIE, 2006. — 358 p.
8. *Reno P.W.* Infectious pancreatic necrosis virus and its virulence // In: *Fish Diseases and Disorders. Viral, Bacterial and Fungal Infections. V. 3* / Eds. P.T.K. Woo, D.W. Bruno. — Wallingford: CABI Publishing, 1999. — P. 1–55.
9. *Song H., Santi N., Evensen O. et al.* Molecular determinants of infectious pancreatic necrosis virus virulence and cell culture adaptation // *J. Virol.* — 2005. — V. 79. — P. 10289–10299.

10. Wolf K., Snieszko S.F., Dunbar C.E., Pyle E. Virus nature of infectious pancreatic necrosis virus in trout // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. — 1960. — № 104. — P. 105–108.

2.4.3.2. Инфекционный некроз гемопоэтической ткани лососёвых (см. пар. 1.2.2.1.3) (Завьялова Е.А., Дрошнев А.Е., Гулюкин М.И.)

Инфекционный некроз гемопоэтической ткани лососёвых (infectious hematopoietic necrosis, IHN) — острая вирусная болезнь радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*), тихоокеанских лососей, включая чавычу (*Oncorhynchus tshawytscha*), нерку (*Oncorhynchus nerka*), кету (*Oncorhynchus keta*), симу (*Oncorhynchus masou*), кижуч (*Oncorhynchus kisutch*) и атлантического лосося (*Salmo salar*).

Этиология. Возбудитель — вирус, относящийся к семейству *Rhabdoviridae* родам *Vesiculovirus* (Spring viraemia of carp virus — SVCV-VR1390; Grass carp rhabdovirus — GrCRV; Pike fry rhabdovirus — PFRV) и *Novirhabdovirus*. Вирусы рода *Novirhabdovirus* (Hirame rhabdovirus — HIRRV-CA9703; Infectious hematopoietic necrosis virus — IHNV-WRAC; Snacehead virus — SHRV; Viral hemorrhagic septicemia virus — VHSV-Fil3; Eel virus B12-EEV-B12; Eel virus C26-EEV-C26) вызывают инфекцию у многих видов рыб (лососёвые, угри, сельди, резервуар среди морских рыб в Северной Атлантике и Тихом океане) [2, 8, 9, 10].

В реакции нейтрализации с поликлональными антисыворотками кролика IHNV имеет только одну серогруппу. Однако с мышинными моноклональными антителами имеется множество антигенных детерминант нейтрализации в гликопротеидах. Вирулентность штаммов IHNV может изменяться в течение естественных вспышек болезни и в экспериментальных условиях [3–5].

Эпизоотология. Исторически географический диапазон IHN был ограничен западными частями Северной Америки. Первоначально обнаруженное у молоди лососёвых в хозяйствах северо-западных штатов США заболевание вскоре регистрировалось во многих хо-

зяйствах вдоль Тихоокеанского побережья — от Калифорнии до Аляски [10]. Распространилось в континентальной Европе и на Дальнем Востоке через импорт инфицированной рыбы и икры, в ходе миграций анадромных рыб [1].

К заболеванию чувствительна молодь лососевых — от личинок до двухлеток, при этом гибель может превышать 90%. Рыбы старшего возраста менее подвержены инфекции. В сыворотке крови переболевших рыб накапливаются вируснейтрализующие антитела, однако иммунитет у рыб нестерильный, так как среди взрослых рыб отмечено широкое вирусоносительство и зарегистрирована вертикальная передача вируса.

Клиническая картина и патогенез. Первым признаком заболевания является внезапная повышенная гибель с клиническими признаками: вздутие брюшка, отёк и геморрагии, при температуре воды 8–15 °С. Кожные покровы рыбы темнеют, отмечают энтерит с выделением беловатых экскрементов. Появляются кровоизлияния у оснований плавников и межжаберном пространстве, иногда пучеглазие, жабры становятся бледными. Инфекция смертельна из-за ухудшения осмотического баланса. Вирус реплицируется в эндотелиальных клетках капилляров, гемопоэтической ткани и клетках нефронов [6].

Высокие концентрации вируса определяют в почке, селезёнке, головном мозге и пищеварительном тракте. Резервуарами инфекции IHN служат клинически больные рыбы и вирусоносители среди культивируемой или дикой рыбы. Вирус передаётся через фекалии, мочу, сперму, половые продукты и слизь.

Кроме разновидностей лососёвых, восприимчивых к естественным IHNV-инфекциям, также могут заражаться в экспериментальных условиях мальки щуки (*Esox lucius*). Среди рыб чувствительных видов степень восприимчивости к IHNV может меняться. Важным критерием является возраст рыбы: чем моложе рыба, тем более восприимчива к болезни. Стресс-факторы, такие как профилактические обработки против эктопаразитов и других инфекционных болезней, также могут спровоцировать развитие инфекции.