

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.

Диагностика IHNV основана на изоляции вируса в чувствительных перевиваемых линиях клеток CHSE-214, RTG-2, SSE-S, STE-137, RTN-149, с идентификацией в РН, НИФ, ИФА или ОТ-ПЦР.

Меры борьбы. Контроль за распространением ИHN осуществляется через предотвращение завоза инфицированной рыбы и икры и соблюдение санитарных норм в аквакультуре. Полная дезинфекция икры, инкубация и выращивание мальков и молоди в водоёмах, изолированных от возможных вирусоносителей, способны предотвратить вспышки IHNV в определённой зоне рыбоводства. В настоящее время несколько вакцин находятся в стадии разработки, в лабораторных и полевых испытаниях [7].

Литература

1. *Baudin-Laurencin F.* IHN in France // Bull. Europ. Ass. Fish Pathol. — 1987. — V. 7. — 104 p.
2. *Dietzgen R.G., Calisher C.H. Kurath G. et al.* Rhabdoviruses // 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 Press, 2012. — P. 686–713.
3. *Engelking H.M., Harry J.B. & Leong J.C.* Comparison of representative strains of infectious hematopoietic necrosis virus by serological neutralization and cross-protection assays // Appl. Environ. Microbiol. — 1991. — V. 57. — P. 1372–1378.
4. *Hoffman B., Beer M., Schutze H. et al.* Fish rhabdoviruses: molecular epidemiology and evolution // Curr. Top. Microbiol. Immunol. — 2005. — V. 292. — P. 81–117.
5. *Huang C., Chien M.-S., Landolt M. et al.* Characterization of the infectious hematopoietic necrosis virus glycoprotein using neutralizing monoclonal antibodies // Dis. Aquat. Org. — 1994. — V. 18. — P. 29–35.
6. *La Patra S.E., Turner T., Lauda K.A. et al.* Characterization of the humoral response of rainbow trout to infectious hematopoietic necrosis virus // J. Aquat. Anim. Health. — 1993. — V. 5. — P. 165–171.
7. *Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals.* — OIE, 2009. — 358 p.
8. *Morzunov S.P., Winton J.R., Nichol S.T.* The complete genome structure and phylogenetic relationship of IHNV // Virus Res. — 1995. — V. 38. — P. 175–192.
9. *Rucker R.R., Whipple W.J., Parvin J.R. et al.* A contagious diseases of salmon possibly of virus origin // U.S. Fish Wild Serv. Fish. Bull. — 1953. — V. 54. — P. 35–46.
10. *Wolf K.* Infectious hematopoietic necrosis // In: Fish Viruses and Viral Diseases. — New York: Cornell University Press, 1988. — P. 83–114.

2.4.3.3. Вирусная геморрагическая септицемия (см. пар. 1.2.2.1.3) (Завьялова Е.А., Дрошнев А.Е., Гулюкин М.И.)

Вирусную геморрагическую септицемию впервые описал В. Шеперклаус в 1937–1939 гг. в Германии под названием «воспаление почек». В 1941 г. он воспроизвел заболевание у здоровых форелей путём инъекции фильтратов [9]. До середины 1980-х годов VHS была известна как болезнь радужной форели и нескольких других пресноводных разновидностей рыб в аквакультуре континентальной Европы. В это же время инфекция регистрировалась в некоторых хозяйствах нашей страны. Позднее VHSV был изолирован от многих свободноживущих разновидностей морских рыб в Североамериканской части Тихого океана, в Северной Атлантике и Балтийском море, в Японии.

Этиология. Возбудителем болезни является вирус (VHSV — viral hemorrhagic septicemia virus) из сем. *Rhabdoviridae* рода *Novirhabdovirus* [2, 5]. Вирус имеет общие антигенные детерминанты с вирусом весенней виремии карпа (SVCV), инфекционного гемопоэтического некроза (IHNV) и рабдовирусом мальков щуки [3].

Эпизоотология. В аквакультуре это инфекционная болезнь радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*), кумжи (*Salmo trutta*), хариуса (*Thymallus thymallus*), сига (*Coregonus sp.*), щуки (*Esox lucius*) и белокорого палтуса (*Scophthalmus maximus*).

Восприимчивые дикие разновидности рыб в Тихом океане: тихоокеанская сельдь (*Clupea pallasii*), тихоокеанский лосось (*Oncorhynchus spp.*), тихоокеанская треска (*Gadus macrocephalus*), тихоокеанская песчанка (*Ammodytes hexapterus*) и сардина (*Sardinops sagax*); в Атлантическом океане: атлантическая треска (*Gadus morhua*), пикша (*Gadus aeglefinus*), треска-капеллан (*Trisopterus minutus*), конгрио (*Rhinonemus cimbrius*), килька (*Clupea sprattus*),

сельдь (*Clupea harengus*), хек (*Merlangius merlangus*), синий хек (*Micromesistius poutassou*), малая аргентина (*Argentina sphyraena*), тресочка Эсмарка (*Trisopterus esmarki*), большеглазый окунь (*Cymatogaster aggregata*), лиманда (*Limanda limanda*), речная камбала (*Platichthys flesus*), и морская камбала (*Pleuronectes platessa*). К заболеванию восприимчивы рыбы разного возраста. Переносчиками являются беспозвоночные. Распространению способствует ввоз живой икры и мальков из мест, расположенных в эпизоотически неблагополучных зонах.

В настоящее время вирусная геморрагическая септицемия в основном распространена на территории США и Канады, регистрируется в Дании, Финляндии, Норвегии, Швеции, странах Балтии, Абхазии и на Украине [4].

Источником инфекции служат рыбы — клинически больные и вирусоносители среди культуривируемых и диких популяций. Вирус передается через фекалии, мочу, половые продукты. Заражение может происходить через воду, сачки, баки, сортировочные ящики, средства транспорта, через человека и, возможно, через птиц и беспозвоночных животных. Появлению и развитию болезни способствуют загрязнение воды, нерациональное кормление рыбы, грубые манипуляции с ней при сортировках, перевозке и другие стресс-факторы.

Клиническая картина и патогенез. Заболевание возникает при температуре 4–14 °С. Первый симптом — отказ от корма и угнетение рыб. Позднее развиваются экзофтальмия, анемия жабр, петехии. Патоморфологически в первую очередь наступает дегенерация эндотелия синусов селезёнки и почек. Наряду с этим отмечают некрозы гемопоэтической ткани и паренхимы селезёнки, в меньшей степени — в печени и поджелудочной железе, снижается количество эритроцитов, лейкоцитов и лимфоцитов. Поражение гемопоэтической ткани и непосредственно клеток крови клинически проявляется анемией рыб. Доказана способность вируса персистировать в лимфоцитах крови. Болезнь протекает остро или хронически. Несколько факторов влияют на восприимчивость к VHSV. Инкубационный период при ВГС различен и зависит от температуры воды,

вирулентности возбудителя и резистентности форели. Температура воды — важный экологический фактор. Вспышки VHS происходят в течение всех сезонов, но наиболее часто весной, когда температура повышается или резко колеблется.

При остром течении болезни у радужной форели имеются многочисленные кровоизлияния, которые особенно заметны в мышцах, жировой ткани, на плавательном пузыре, брюшине и сердце. Печень гиперемирована, красного цвета; почки красные, поверхность их гладкая. При хроническом течении печень бледная, сероватого цвета, иногда с петехиями. Почки серые, могут иметь волнистую поверхность. Заметно выражена анемия. Иногда бывает скопление экссудата в брюшной полости [6, 7].

Диагностика. Процедура диагностирования VHSV базируется главным образом на изоляции вируса в клеточной культуре. Вирус размножается в перевиваемых культурах клеток RTG-2, BF-2 и FHM. Альтернативно могут использоваться линии клеток от карпа EPC, лососёвых RF-28, RTF-1, CHSE-214, а также первично трипсинизированные культуры клеток гонад радужной форели как менее чувствительные. Для подтверждения выделения вируса проводят серологическую идентификацию вирусосодержащей суспензии в РН, МФА, ИФА или прямой идентификацией вирусного генома с помощью ПЦР [3, 8].

Из-за недостаточного знания иммунного ответа рыб на вирусные инфекции обнаружение антител сегодня не применяется как диагностический метод.

Меры борьбы. Борьба с VHSV основана на тщательном соблюдении ветеринарно-санитарных и рыбоводно-мелиоративных мероприятий [1].

Литература

1. *Aquatic Animal Health Code.* — OIE, 2011. — 347 p.
2. *Dietzgen R.G., Calisher C.H., Kurath G. et al. Family Rhabdoviruses // 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. 686–713.

3. *Einer-Jensen K., Bjorkland H., Oreshkova S. et al.* Workshop Detection and typing of fish viruses // *Bull. Europ. Ass. Fish Pathol.* — 2002. — V. 22. — № 2. — P. 158–165.
4. *Hedrick R.P., Batts W.N., Yun S. et al.* Host and geographic range extensions of the North American strain of viral hemorrhagic septicemia virus // *Dis. Aquatic. Org.* — 2003. — V. 55. — P. 211–220.
5. *Jensen M.H.* Research on the virus of Egtved disease // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 1965. — V. 126. — P. 422–426.
6. *Jorgensen P.E.V.* Recent advances in surveillance and control of viral haemorrhagic septicaemia (VHS) of trout // *Proceedings of the OJI International Symposium on Salmonid Diseases.* — Sapporo: Hokkaido University Press, 1992. — P. 60–71.
7. *Kim M.S., Kim K.H.* Effect of NV gene knock-out recombinant viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) on Mx gene expression in Epithelioma papulosum cuprini (EPC) cell and flounder (*Paralichthys olivaceus*) // *Fish & Shellfish Immunology.* — 2012. — V. 32. — P. 459–463.
8. *Lorensen E., Carstensen B., Olesen N.J.* Inter-laboratory testing on cell line susceptibility to three fish viruses: VHSV, IHNV and IPNV // *Dis. Aquat. Org.* — 1999. — V. 37. — P. 81–88.
9. *Schaperclaus W.* *Fischkrankheiten.* — Berlin: Akademie Verlag, 1979. — P. 297–309.

2.4.3.4. Инфекционная анемия лососёвых (см. пар. 1.2.2.5.9) (Завьялова Е.А., Дрошнев А.Е., Гулюкин М.И.)

Этиология. Инфекционная анемия лососёвых (ISA — infectious salmon anemia) — болезнь атлантического лосося (*Salmo salar*), вызываемая вирусом сем. *Orthomyxoviridae* рода *Isavirus* [6, 10, 11]. Генетические характеристики и психрофильная природа вируса потенциально ограничивают диапазон хозяев среди пойкилотермных животных. Передача ISAV происходит через воду. Репликация вируса в клетках почки лосося (SHK-1) протекает при температуре 10–15 °С, при 20 °С продукция инфекционного вируса падает на 90%, а при 25 °С прекращается полностью.

Эпизоотология. Заболевание известно в Канаде, Норвегии, Исландии и Великобритании (Шотландия и Шетландские о-ва). В Канаде первоначально ISA была описана как геморрагический почечный синдром (HKS). Появление

ISAV в трёх заливах в пределах Нью-Брансуика и его последующее распространение на 21 рыбободной ферме представляет серьёзную угрозу для разведения атлантического лосося [3].

Атлантический лосось — единственная, восприимчивая разновидность рыбы, но вирус ISAV может сохраняться и размножаться в организме кумжи (*Salmo truttae*), радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) и атлантической сельди (*Clupea harengus*), которые таким образом становятся вирусоносителями. Доказано, что возбудитель ISA не передаётся через рыб таких видов, как палтус (*Psetta maxima*), губан (*Labrus berggylta*), морской лаврак (*Dicentrarchus labrax*) или атлантическая треска (*Gadus morhua*) [8, 13].

Резервуары ISAV неизвестны, но распространение болезни происходит в результате закупки инфицированного смолта атлантического лосося от одного рыбободного предприятия к другому. Зонами риска являются заводы рыбоперерабатывающей отрасли промышленности, где органический материал (особенно кровь) и вода от ISAV-инфицированной рыбы сбрасывается в морскую воду без предварительной обработки.

Клиническая картина и патогенез. Клинические признаки появляются через 2–4 нед. после заражения и характеризуются массовой гибелью, анемией, экзофтальмией, скоплением асцита, бледностью сердца, увеличением и потемнением печени и селезёнки, гиперемией почек, а также перитонеальными петехиями. Анемия часто развивается довольно поздно в ходе инфекции, её развитию сопутствует лейкопения, клетками-мишенями для вируса служат эритроциты. Патология печени и анемия, центральные и классические диагностические критерии. Наблюдаются геморрагии в глазах. Вырождение и некроз клеток печени, острый некроз почечных канальцев и геморрагии в почках — результаты последовательных гистопатологических исследований при типичных вспышках. У рыбы, поражённой ISA, обычно наблюдают диапазон клинических признаков в зависимости от инфекционной дозы, температуры, возраста, иммунного статуса, вирусного штамма и его патогенности, сезона года и т.д.