

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.

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.

Диагноз ставится на основании типичных патологических изменений [4].

Инфекция главным образом наблюдается у рыб, содержащихся в морской воде, но известны вспышки заболевания в пресноводных хозяйствах. Вирус может распространяться горизонтально, от рыбы к рыбе, через кровь, фекалии, мочу, эпидермальную слизь инфицированного лосося. Кроме того, рыбы, которые переживают эпизоотию, могут выделять вирусные частицы в воду в течение более 1 мес. В воде вирус сохраняется в течение 20 ч при температуре 6 °С и до 4 дней в тканях при той же температуре. Кровь и слизь содержат особенно большие количества вируса и более эффективно передают болезнь, чем фекалии, планктон, или вши лосося, однако морские вши разновидностей *Caligus elongatus* и *Lepeophtheirus salmonis* могут также быть существенным вектором передачи вируса.

Вертикальная передача вируса от родителя к потомству через половые продукты не зарегистрирована, но при этом есть сообщения о смертности молоди вскоре после начала активного питания.

Из-за острого течения эпизоотии и невозможности управлять смертностью страны ЕС требуют обязательного уничтожения инфицированной рыбы. Подобные программы существуют и в Канаде. Поскольку вирус передаётся в морской воде, есть опасность загрязнения предприятий аквакультуры в радиусе 5–6 км от заражённого участка в течение 6–12 мес. Поэтому рекомендуется располагать рыболовные фермы на расстоянии 5–6 км друг от друга и обеспечивать дезинфицирующие обработки воды и инвентаря. Обработка йодоформом, хлорамином-Т и диоксидом хлора не менее 5 мин согласно инструкциям изготовителя — эффективное дезинфицирующее средство против ISAV [14].

Вспышки болезни непосредственно связаны с изменениями факторов окружающей среды. При вирусносительстве в популяции различные стресс-факторы, такие как обработка против вшей лосося, цестод или бактериальных болезней, могут сопровождаться вспышками ISA приблизительно 2–3 нед. позже.

Диагностика. Диагностические процедуры идентификации ISA основаны на определении клинических, патологических, гистологических и гематологических изменений и выделении вируса в культуре. Репликация вируса и развитие ЦПД в культуре клеток — стандартный диагностический тест на обнаружение вируса. Для изоляции вируса обычно используют перевиваемые линии клеток из головной почки атлантического лосося (SHK-1) и CHSE-214. Исследования основываются на появлении очагового ЦПД, вызванного ростом ISAV в клетках CHSE-214. Недостаточно характерный ЦПД в культурах клеток SHK-1 и AS является существенным недостатком их использования. Однако линия клеток CHSE-214 поддерживает рост не всех изолятов ISAV, что также усложняет процедуру эффективного обнаружения этого вируса. Следовательно, параллельное использование культур клеток CHSE-214 и SHK-1 или AS обеспечивает более чувствительное обнаружение ISAV, чем использование только одной линии [9].

Обнаружение вируса посредством непрямого иммунофлуоресцентного анализа (IFAT) с анти-ISAV моноклональными антителами может использоваться для подтверждения присутствия вирусных частиц в типичных клинических случаях и при невыясненной этиологии болезни. Для серодиагностики используют ИФА и гистологическую экспертизу. ПЦР — наиболее чувствительный метод детектирования ISAV-вирусоносителей среди морской форели, чем культуральный метод или серологические исследования. Более того, ПЦР-мониторинг слизи жабр представляет точную и чувствительную несмертельную альтернативу для обнаружения вируса, чем в других тканях, которые требуют вскрытия [5, 7, 12].

Меры борьбы. Число случаев заболевания ISA может быть уменьшено выполнением законодательства относительно перевозок рыбы, контролем здоровья популяции, соблюдением санитарных норм на рыбоперерабатывающих предприятиях [1].

Создана коммерческая вакцина, защита которой значительно улучшена: вирусный антиген готовят в виде масляной эмульсии,

прививка сохраняет более 90% стада в течение 6 мес. без существенного риска передачи вируса от рыб, которые, возможно, становятся бессимптомными вирусоносителями [2].

Литература

1. *Aquatic Animal Health Code.* — OIE, 2011. — 347 p.
2. *Brown L.L., Sperker S.A., Clouthier S. et al.* Development of a vaccine against infectious salmon anaemia virus (ISAV) // *Bulletin of the Aquaculture Association of Canada.* — 2001. — V. 100. — P. 4–7.
3. *Cipriano R.C., Miller Jr.O.* Infectious salmon anemia: the current state of our knowledge // In: *International Response to Infectious Salmon Anemia: Prevention, Control and Eradication. Proceedings of a Symposium (September, 3–4, 2002).* — New Orleans, 2003. — P. 1–11.
4. *Dannevig B.H., Falk K., Skjerve E.* Infectivity of internal tissues of Atlantic salmon, *Salmo salar* L, experimentally infected with the aetiological agent of infectious anaemia (ISA) // *Fish Dis.* — 1994. — V. 17. — P. 613–622.
5. *Devold M., Krossoy B., Aspehaug V. et al.* Use of RT-PCR for diagnosis of infectious salmon anaemia virus (ISAV) in carrier sea trout *Salmo trutta* after experimental infection // *Diseases of Aquatic Organisms.* — 2000. — V. 40. — P. 9–18.
6. *Falk K., Namork E., Rimstad E. et al.* Characterization of infectious salmon anaemia virus, an orthomyxo-like virus isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar* L) // *Virology.* — 1997. — V. 71. — P. 9016–9023.
7. *Groman D., Mackinley D., Jones S.* The use of immuno-cytochemistry in the confirmation of ISA infections from fixed tissue impressions and histologic sections // In: *Identification, characterization and functional aspects of the ISA virus structural proteins. Proceedings of the 10-th Intern. conf. of the Europ. Assoc. of Fish Pathol. (September, 9–14, 2001) / Ed. M.H. Hiney.* — Dublin: Europ. Assoc. of Fish Pathol., 2001. — P. 1–115.
8. *Hjeltnes B., Flood P.R., Totland G.K. et al.* Transmission of Infectious salmon anaemia (ISA) through naturally excreted material // In: *International symposium on aquatic animal health (September, 4–8, 1994).* — Seattle: University of California at Davis, 1994. — Abs. 19.2.
9. *Kibenge F.S.B., Lyaku J.R., Rainnie D. et al.* Growth of infectious salmon anaemia virus in CHSE-214 cells and evidence for phenotypic differences between virus strains // *J. Gen. Virol.* — 2000. — V. 81. — P. 143–150.
10. *Krossoy B., Hordvik F., Nilsen A. et al.* The putative polymerase sequence of infectious salmon anemia virus suggests a new genus within the Orthomyxoviridae // *J. Virol.* — 1999. — V. 73. — P. 2136–2142.
11. *McCauley J.W., Hongo S., Kaverin N.V.* Family Orthomyxoviridae // 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. 749–761
12. *Rimstad E., Mjaaland S., Snow M. et al.* Characterisation of the genomic segment of infectious salmon anaemia virus that encodes the putative hemagglutinin // *J. Virol.* — 2001. — V. 75. — P. 5352–5356.
13. *Rolland J.B., Nylund A.* Infectiousness of organic materials originating in ISA-infected fish and transmission of the diseases via salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*) // *Bull. of the Europ. Assoc. of Fish Pathol.* — 1998. — V. 18. — P. 173–180.
14. *Smail D.A., Grant R., Rain N. et al.* Veridical effects of iodofors, chloramines T and chlorine dioxide against cultured infectious salmon anaemia (ISA) virus // In: *Proceedings of the 10-th intern. Conf. of the Europ. Assoc. of Fish Pathol. (September, 9–14, 2001).* — Dublin: Europ. Assoc. of Fish Pathol. Hiney, 2001. — P. 1–10.

2.4.3.5. Весенняя виремия карпов (см. пар. 1.2.2.1.3) (Завьялова Е.А., Дрошнев А.Е., Гулюкин М.И.)

Весенняя виремия карпа (SVC — spring viraemia of carp) — остропротекающая высококонтагиозная болезнь карповых рыб.

Этиология. SVC вызывает РНК-содержащий представитель сем. *Rhabdovirus* рода *Vesiculovirus* (SVCV — spring viraemia of carp virus), другие близкородственные вирусы, вызывающие опасные заболевания рыб: вирус геморрагической септицемии лососёвых (VHSV — viral hemorrhagic septicemia virus), вирус инфекционного гематопозитического некроза (IHNV — Infectious hematopoietic necrosis virus), угрей (EVA — eel virus American; EXEV — eel virus European X), щук (PFRV — pike fray rhabdovirus), карпов (GrCRV — grass carp rhabdovirus) и ряд других [2, 8].

Изоляты, выделенные в Европе, содержат общий нуклеопротеиновый антиген, который обнаруживается во всех серологических реакциях. Однако изоляты рабдовирусов рыб отличаются при сравнении их в реакциях нейтрализации и перекрёстной защиты, что свидетель-