

УДК 636.09:616.98:578.4:001.18

КЛЕСТОВА З.С., д-р вет. наук, проф., e-mail: zklestova@yandex.ua

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів

ЕМЕРДЖЕНТНІ ВІРУСНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТВАРИН ТА ПРОГНОЗУВАННЯ БІОРИЗИКІВ

В статті розглянуто деякі аспекти, які підвищують можливість прогнозування біоризиків за вірусних інфекцій, які відносять до емерджентних, а саме - до транскордонних, таких як лихоманка Крим-Конго, африканська чума свиней, класична чума свиней, хвороба Гамборо, пташиний грип, Ньюкаслська хвороба. Наведено інформацію щодо молекулярних механізмів стійкості тварин до вказаних вірусів. Надано інформацію щодо поширення цих транскордонних інфекцій та сучасних даних щодо зміни збудників. Наголошено на комплексному підході при проведенні прогнозування тих чи інших біоризиків на сучасному етапі.

Ключові слова: емерджентія, інфекції, віруси, тварини, біоризики.

Вступ. Віруси, як патогенні чинники захворювань тварин, вражаючи чутливий організм, мають широке розповсюдження в світі та викликають різний перебіг інфекційного процесу. Вони часто завдають значних економічних збитків і це стосується так званих «економічно значимих вірусних інфекцій». Серед них такі захворювання як африканська та класична чума свиней, ящур, ньюкаслська хвороба, вірусні енцефаліти, грип свиней та птиці, чума ВРХ, чума дрібних жуйних, губкоподібна енцефалопатія ВРХ, катаральна лихоманка овець, везикулярний стоматит та ін. Наприклад, ящур отримав неофіційну назву «хвороби, що спустошує економіку» (economically devastating livestock disease), що підтверджує його велику значимість для стану економік країн, де він виникає.

Інший приклад – класична чума свиней (КЧС) є однією з найнебезпечніших з економічної точки зору вірусних інфекційних хвороб домашніх і диких свиней, оскільки захворюваність може досягати 100%, а летальність – 80–100%. Те саме стосується і африканської чуми свиней, до якої ще не створені ефективні вакцини, хоча спроб багато.

Вищеперелічені вірусні хвороби можна віднести до висококонтагіозних транскордонних захворювань [1]. На проведення профілактичних, карантинних, санітарних та інших заходів витрачаються значні кошти. Але, незважаючи на це, ці інфекції загрожують розповсюдженням епізоотій і є предметом особливої уваги епізоотологів всього світу.

Наявність великих природно-географічних комплексів, ендемічних за екзотичними хворобами, постійні спалахи епізоотій емерджентних інфекцій в самих непередбачуваних точках світу, неухильно зростаючі масштаби факторної патології і, так званих, «нехтуваних» зоонозів характеризують проблематику кінця ХХ – початку ХХІ сторіччя.

В сучасних умовах при розгляді МЕБ питання про включення інфекційного захворювання до списку небезпечних, керуються чотирма критеріями, серед яких і такий, як «емерджентність» та чи відповідає він такому параметру, як «чи є у захворювання явний зоонозологічний потенціал чи швидке розповсюдження хвороби?». Однак, з відміною Списків А та В МЕБ основоположні критерії оцінки значимості конкретної хвороби змінилися, головним чином відносно наслідків їх виникнення та розповсюдження в галузі суспільної економіки, в міжнародній торгівлі тваринами і продуктами тваринництва. Всі хвороби тварин наносять економічні збитки (але різні за масштабами), що знижує ресурси і в цілому негативно впливає на якість життя.

Транскордонні хвороби тварин викликають найбільш серйозні наслідки. Як відомо, означення транскордонних хвороб включає таке: «захворювання, які мають виключне значення для економіки, торгівлі і/чи продовольчої безпеки багатьох країн, здатні до широкого розповсюдження між країнами, в епідемічних масштабах, боротьба з якими потребує комплексних зусиль декількох країн». Транскордонні хвороби викликають високу захворюваність і смертність чутливих популяцій тварин, являють постійну загрозу благополуччю тваринництву, в багатьох випадках при широкому розповсюдженні здатні проявляти негативний ефект на національній економіки.

Але, в свою чергу, транскордонні інфекції тварин можуть бути емерджентними. Емерджентні інфекції це такі нові інфекції, що є

- результатом еволюції, мінливості існуючого патогенного агенту;
- відомими інфекціями, але поширеними в нових географічних зонах або популяціях;
- результатом дії нового, раніше невідомого агенту, або захворювання, що діагностовано вперше, які мають значний вплив на здоров'я тварин чи людей» (International Animal Health Code – 2006).

Останніми роками спостерігається зростання числа нових інфекційних хвороб, що виникли внаслідок змін збудника і поширюються на нову географічну зону або популяцію. У більшості випадків ці інфекції є спільними для людей і тварин, виникають спочатку у тварин, птахів, а потім у людини, серед яких приблизно 75% – це зоонози. Вони можуть виходити за межі ендемічних зон. До них відносяться збудники та хвороби, що виникають або з'являються раптово, які створюють напружену надзвичайну ситуацію. Часто такі інфекції виникають непередбачувано та стають для людства серйозною проблемою як щодо лікування, так і профілактики й ліквідації, тому що не існує відповідних вакцин. В цій ситуації можуть бути у нагоді противірусні засоби. Особливо гостро постає питання наявності таких противірусних препаратів за швидкого поширення нових вірусних інфекцій, або ремерджентних захворювань, до яких немає засобів профілактики та лікування.

Особлива увага наразі приділяється вивченню вірусів з високим ступенем мінливості геному, здатних викликати надзвичайні епідемічні ситуації, до яких належать, насамперед, віруси грипу, арбовіруси та ін. Для прогнозування

виникнення епідемічних та епізоотичних ситуацій, їх аналізу проводиться вивчення екології збудників із залученням великого арсеналу міждисциплінарних підходів до дослідження популяційних взаємодій у системі «вірус-хазяїн». І тому, актуальним став напрямок «молекулярна екологія і популяційна генетика вірусів», що направлений на вивчення ролі рекомбінаційних процесів у механізмі формування генофонду вірусних популяцій [2–5]. На основі еволюційних підходів, молекулярного аналізу і математичних методів багатофакторного аналізу наразі намагаються створити науково-обґрунтовану концепцію про закономірності циркулювання вірусів у різних кліматично-географічних зонах [6–8]. Розроблена теоретична база проведення моніторингу у різних екосистемах з використанням методів молекулярної екології і епізоотології. Пріоритетною метою досліджень є вивчення еволюції вірусів, що здатні викликати надзвичайні епідемічні та епізоотичні ситуації та становити загрозу безпеки країни. Особливо актуально для ветеринарної медицини України є попередження заносу збудників на територію країни та проведення аналізу біоризиків стосовно тієї чи іншої хвороби тварин.

Метою роботи була необхідність попередження біологічних небезпек і продовження розпочатої нами раніше теми прогнозування біоризиків у ветеринарній медицині для попередження вірусних інфекцій тварин.

Розглянемо ситуацію з деяких вірусних захворювань тварин, які можуть бути, чи емерджентними або ре-емерджентними для України.

Аналіз ризиків у ветеринарії використовують приблизно тридцять років. Відомі методологічно різні варіанти оцінки ризиків: якісний, напівкількісний і кількісний. Безумовно, перший з них – найбільш доступний метод, який дозволяє швидко отримати інформацію в загальнодоступній формі. Застосовуючи якісний аналіз ми можемо оцінити ризик занесення захворювання на раніше благополучну територію, кількісний – можливість поширення і втрати від захворювання, напівкількісний – оцінити загальний ризик у певній ситуації.

Якісний метод оцінки ризиків застосовують на початковому етапі досліджень через його простоту і доступність, а також через те, що збір цифрової та кількісної інформації не потрібен. Якісний метод аналізу передуює кількісному, він швидко реалізується, доступний і можливий для здійснення на основі даних літератури.

Спалахи деяких захворювань, що призвели до тяжких економічних втрат, сталися саме через те, що своєчасно не був розпізнаний предмет ризику (як приклад, спалахи ящуру в Росії у 1995 р.; у Великобританії та Нідерландах у 2001 р.). Як відомо, ящур – одне із висококонтагіозних захворювань, яке вражає як ВРХ, овець, кіз, свиней, так і дикі види тварин. Вірус ящуру має сім генетично відмінних серотипів (А, О, С, Азія-1, SAT-1, SAT-2, SAT-3) і поширений на трьох континентах: Азії, Африці і Південній Америці [9]. Нехтування прогнозами щодо його поширення небезпечно явище.

Нами раніше був розпочатий аналіз щодо біоризиків у ветеринарній медицині, а саме, проаналізовано деякі питання потенційних біоризиків для України і можливості виникнення щодо двох вірусних захворювань тварин, від яких на сьогоднішній день Україна вільна – це емерджентне захворювання Шмалленберг, яке виникло і поширилось в Європі та везикулярний стоматит (ВС), який давно відомий і є ендемічним для країн Південної і Центральної Америки [10], а також ризику свинарству від ре-емерджентних інфекцій, наприклад такого як епідемічна діарея свиней [11].

В даній статті продовжуємо тему щодо прогнозування біоризиків від інфекційних хвороб тварин на території України.

Матеріали і методи. Ретроспективний аналіз, епізоотологічні дані, літературний аналіз наукових даних.

Результати досліджень та їх обговорення. Розглянемо аналіз поширення в Україні такого висококонтагіозного вірусного захворювання, як класична чума свиней (КЧС). Воно є транскордонним і хоча у 2016 році немає випадків в Україні і для нас воно не є емерджентним, однак, для інших країн воно є емерджентним і може бути ре-емерджентним.

Відомо, що на проведення попереджувальних і карантинних заходів при КЧС: дезінфекцію, вакцинацію та ін., витрачаються великі кошти. Тому, це захворювання залишається найбільш загрозливим для деяких країн Європи з розвинутим свинарством, є предметом особливого контролю державних ветеринарних служб у всіх країнах світу.

Повідомлення МЕБ свідчать про те, що в даний час хвороба зустрічається більш, ніж в 60 країнах на всіх континентах, крім того реєструється і у більшості країн СНД, країнах Європи: Болгарії, Румунії, Латвії. Впродовж 2014–2015 рр. спалахи зареєстровані в Україні (1), Колумбії (14), Латвії (51), Монголії (3), РФ (4). Хоча є і благополучні країни щодо цього захворювання. Нині КЧС не реєструють у США, Канаді, Англії, Фінляндії, Австралії, Нідерландах, Скандинавських країнах.

Останніми роками КЧС інтенсивно вивчалася, розроблені новітні засоби і методи діагностики, запропоновані більш імуногенні вакцини, проте спроби повної ерадикації хвороби поки не досягли бажаного успіху.

Виникнення спалахів КЧС в Україні і сусідніх державах, спонукає практичних фахівців ветеринарної медицини до пильної охорони території нашої держави від занесення збудника цієї хвороби. Серед безлічі шляхів його розповсюдження одним з основних є міграційний. Тому, необхідний постійний контроль за переміщенням диких свиней із неблагополучних щодо КЧС пунктів, свійських свиней та людей у разі різних видів перевезень, в тому числі і продукції тваринної переробки.

В останнє десятиріччя у всіх природно-географічних зонах нашої держави з року в рік збільшується кількість диких кабанів. В Україні нині ці тварини є одним з найважливіших об'єктів промислу. Вивчення й аналіз шляхів занесення збудника КЧС показали, що 33,8% спалахів КЧС пов'язано з дикими свинями [12, 13]. Тому, виникає необхідність постійного моніторингу популяції

цих тварин, і циркуляції серед них небезпечних патогенів. Збільшення чисельності і щільності популяції диких і свійських свиней є однією з передумов для розвитку КЧС.

Кореляція епізоотичного процесу КЧС у диких і свійських свиней у світі за період 2000–2015 рр., з порівнянням та визначенням тенденції подібності прояву захворювання між свійськими та дикими свинями була вперше досліджена Муштук І.Ю. [12]. Проведений аналіз епізоотологічного стану щодо циркуляції збудника класичної чуми свиней серед популяції диких і свійських свиней (за даними серологічного моніторингу щодо антитіл до вірусу КЧС у сироватках крові та патологічного матеріалу від відстріляних диких свиней у сезони полювання на території України (періоду 2001–2013 рр.), дозволяє проводити своєчасне прогнозування розвитку епізоотичної ситуації для запобігання виникненню біологічної небезпеки на території нашої країни.

За проведеним аналізом було виявлено розбіжності у прояві КЧС на різних континентах у різні роки. У Європі впродовж 2000–2010 рр. КЧС серед свійських свиней реєструвалася щороку. Зокрема, у Німеччині хворобу спостерігали протягом чотирьох років (2000–2003 рр.), у Болгарії – шести (2002–2008 рр. за винятком 2005 року), у Хорватії впродовж чотирьох років (2006–2009 рр.), а у Росії – восьми (2007–2014 рр.).

У країнах Азії, Близького Сходу (Ізраїлі) КЧС реєстрували у 2009 р., Малайзії – 2003 і Південній Кореї у 2002 та 2003 роках. У країнах Африки, Південної та Північної Америки класична чума зареєстрована лише у свійських свиней; у Південно-Африканській республіці у 2005 році, на острівному Маврикії у 2001 та 2007 роках, у Бразилії у 2005–2007 роках, у Болівії у 2006–2007 роках, у Венесуелі у 2002 році, в Еквадорі у 2006 році. Серед країн Північної Америки найбільшу кількість спалахів було зафіксовано на Кубі (27 спалахів) у 2001 році. У Белізі та Сальвадорі у 2002 та 2008 реєстрували відповідно один та три спалахи цього захворювання, у Нікарагуа у 2004, 2005 та 2007 роках.

Узагальнені аналітичні дані щодо епізоотичного стану стосовно класичної чуми серед свійських свиней у різних країнах світу з урахуванням їх континентального розподілу за 11-річний період засвідчили своєрідний характер поширення хвороби за показниками вогнищевості, захворюваності, смертності та летальності.

У цілях розробки короткострокових і довгострокових прогнозів прояву і розповсюдження інфекцій, можливого ускладнення епізоотичної ситуації відносно класичної чуми свиней серед диких тварин, у зв'язку з їх територіальною міграцією, була проведена Муштук І.Ю. [12] оцінка серологічного статусу диких свиней у розрізі областей України щодо наявності антитіл до збудника.

Проведений аналіз епізоотологічного стану серед популяції диких та свійських свиней щодо циркуляції збудника КЧС дозволяє провести своєчасне прогнозування розвитку епізоотичної ситуації з метою попередження виникнення біологічної небезпеки, що є актуальним завданням для

ветеринарної науки і практики України. Для цього і був проведений ретроспективний аналіз біоризику.

Як відомо, вперше повідомлення про захворювання в Америці, схоже на КЧС, з'явилося у 1810 р. З тих часів хвороба, поступово призводила до масштабних втрат свинопоголів'я та економічних збитків, поширюючись практично на усі континенти світу, де були розповсюджені домашні та дикі свині, а саме в 1890 році в Південну Африку, а з 1899 в Південну Америку.

В Європі КЧС вперше була зареєстрована в Англії в 1862 році, у 1887 році з племінними свинями була завезена в Швейцарію, а звідти у Данію. В цей період вона з'явилася у Франції, потім в Іспанії та Італії. У 1893 році її реєстрували у Німеччині, звідки була занесена до Австрії. Поширюючись у східному та південно-східному напрямку, в 1895 році КЧС реєструється в сусідніх з Україною державах – Угорщині, Румунії і південних зонах Росії.

Внаслідок реалізації комплексу заходів на державному рівні КЧС була ліквідована на континенті Австралія та таких острівних країнах як Нова Зеландія, Ісландія, а також у США, Канаді, Фінляндії, Ірландії.

Коломицев А.А. та співав., (2002) [14] повідомляв про періодичність спалахів КЧС в Європі у 1960–1999 рр., де спостерігались деякі епізоотії КЧС з інтервалом 3–4 роки і тривалістю до 3 років. Характерною її ознакою був взаємозв'язок між кількістю спалахів захворювання і щільністю поголів'я свиней на 1 км². Хвороба зосереджувалася головним чином у регіонах з підвищеною щільністю популяції свиней: у Нідерландах, Бельгії, Франції. У 1998–2000 роках епізоотична ситуація поліпшилась, проте з'явилась небезпечна тенденція активізації КЧС у популяції диких свиней в Австрії, Німеччині, Франції, Швейцарії, Італії, Литві, Словачії.

Був проведений епізоотологічний та статистичний аналіз показників, які характеризують інтенсивність та екстенсивність прояву епізоотичного процесу, а саме: кількість епізоотичних вогнищ, неблагополучних пунктів, захворілих, загиблих, вимушено забитих і вакцинованих тварин. Були розраховані та проаналізовані відносні показники прояву епізоотичного процесу – захворюваність, летальність, вогнищевість [12, 13]. Виявлені позитивні щодо КЧС дикі свині та проведений аналіз їх розподілу в регіонах України (рис. 1).



Рис. 1. Результати серологічних досліджень виявлення антитіл до вірусу КЧС у сироватках крові диких свиней за період 2001–2012 років у регіонах України (за даними Муштук І.Ю., 2015 р.).

За отриманими результатами аналізу епізоотичної ситуації та обрахунку ризиків щодо КЧС в Україні [15], територію країни умовно поділили на 4 зони:

- зона найменшого ризику виникнення КЧС;
- зона відносного благополуччя;
- зона високого ризику виникнення КЧС;
- зона неблагополуччя з найбільшою кількістю спалахів КЧС (рис. 2).



Рис. 2. Картограма поширення КЧС а в Україні за період 1961–1999 роки (за даними Муштук І.Ю., 2015 р.).

Проведений ретроспективний аналіз (1961–1999 роки) епізоотичної ситуації щодо класичної чуми свиней на території України дозволив виявити зони з найбільшою кількістю спалахів КЧС (Київська та Одеська області), зони

високого ризику (Тернопільська, Хмельницька, Вінницька, Черкаська, Чернігівська, Сумська, Полтавська, Харківська, Кіровоградська, Миколаївська області), зони епізоотичного благополуччя (Закарпатська, Чернівецька, Івано-Франківська, Львівська, Волинська, Рівненська, Житомирська області).

Виявлено, порівняльним аналізом ретроспективних даних за період 1961–1999 роки та даних серологічного моніторингу циркулювання збудника у популяціях диких свиней в Україні за період 2001–2013 років (Муштук І.Ю. [12]), що Західний регіон України (Волинська, Івано-Франківська, Львівська, Рівненська, Чернівецька, Закарпатська області) стабільно залишається зоною епізоотичного благополуччя відносно КЧС протягом 1961–2012 років, враховуючи його прикордонне розташування із східними країнами Євросоюзу.

Таким чином, виявлена динаміка змін циркулювання збудника КЧС в дикій фауні в регіонах України за період 2001–2012 роки. Найбільше серопозитивних тварин (від дослідних) виявлено в Центральному (14,9%) та Північному (12,3%) регіонах України, де титри антитіл до вірусу КЧС досягали 1:256. Найбільше серопозитивних до вірусу КЧС тварин у Центральному регіоні виявлено у Черкаській (100%) у 2001 році та в Полтавській областях (80%) у 2003 році. Серед областей Північного регіону 100% серопозитивних тварин виявили у Київській області у 2002 році. Найменша кількість серопозитивних диких свиней відмічена у Західному регіоні України – 5,36% [12, 13, 15].

Детально вивчаючи динаміку прояву епізоотичного процесу щодо КЧС у світі та в Україні (за 10-ти річний період), порівняли розвиток епізоотичного процесу КЧС у домашніх і диких свиней, завдяки чому виявили схожість прояву захворювання, а графічний порівняльний аналіз спалахів КЧС свідчить про тенденцію подібності прояву захворювання у домашніх та диких свиней з двостадійними періодами напруженості епізоотичної ситуації у 2000–2004 та 2006–2010 роках [12].

Цікавим з точки зору біоризиків є таке захворювання як лихоманка Крим-Конго, яку було вперше задокументовано у Криму у 1944–1945 рр., при виникненні якого були значні летальні наслідки серед військових, а також і серед цивільних у повоєнний період (з 1953 по 1969 роки) [16]. Лихоманка Крим-Конго є другим найбільш широко розповсюдженим арбовірусним захворюванням. На даний час відомо, що вірус, що викликає це захворювання, присутній у 30 країнах, в тому числі у країнах Європи (РФ, Болгарії, Косово, Туреччині, Греції), а в останні десятиріччя воно викликало захворювання у людей в країнах, де раніше не зустрічалось (Ірані, Албанії, Греції, Туреччині, Грузії, Індії). Оскільки з'являються нові ареали для збудника внаслідок змін клімату (потепління), зміни міграційних шляхів птахів (які є переносниками кліщів), різних антропогенних факторів, тому нам в Україні необхідно бути насторожі щодо можливих змін динаміки епідеміології лихоманки Крим-Конго.

У 1967 році було показано, що вірус (лихоманки Криму) ізольований з крові і тканин уражених пацієнтів мав своє походження від новонароджених мишей, які були інфіковані вірусом інтрацеребрально. Антигенно вірус

подібний до вірусу Конго, який викликає спалахи в Африці, на Середньому Сході, у Західній Європі та Східній Азії, і тому його зараз називають вірус лихоманки Крим-Конго. Вірус персистує в організмі кровосисних кліщів. Цим вірусом інфікується широкий спектр тварин: ВРХ, кози, вівці, коні, свині, зайці, страуси, верблюди, віслюки, миші та домашні собаки. Числені види хребетних тварин виробляють відповідні антитіла і/чи розвивають віремю. Було показано, що більшість птахів резистентні до інфекції, але птахи, що мігрують можуть переносити інфікованих кліщів, таким чином розповсюджуючи вірус з однієї ендемічної країни до іншої. Хоча не були виявлені антитіла у інфікованих кліщами страусів, але був зафіксований серйозний спалах лихоманки Крим-Конго при їх забої в Південній Африці. Цікавим виявився дослід, під час якого в експериментально інфікованих страусів розвилась віремю.

Але слід зауважити, що люди можуть інфікуватись не тільки шляхом прямого контакту з кров'ю або тканинами і матеріалом від хворих тварин (як думали раніше), а також можливе зараження і аерозольним шляхом від виділень цих тварин. Частіше захворювання виявляють у ветеринарів, медичних працівників, фермерів і скотарів. Слід пам'ятати, що рекреаційна активність, туризм, палаточні кемпінги та інша активність на природі у ендемічних районах може бути фактором ризику в умовах незахищеності від укусів кліщів, що може призвести до появи інфекції лихоманки Крим-Конго.

Спираючись на літературні джерела відомо, що причиною 58% всіх інфекційних захворювань людей і 73% емерджентних інфекційних хвороб людини є тварини.

Спорадичне виявлення неідентифікованих патогенів є ключовим фактором у контролі інфекцій. Широкі можливості діагностичних засобів тепер дозволяють ідентифікувати патогени, основуючись на їх фенотипових і генетичних властивостях.

Більшість молекулярних підходів сприяли субтипуюванню мішеней одного або більше високоваріабельних регіонів вірусного геному.

Але також слід зауважити, декілька досліджень продемонстрували, що при застосування ПЛР в режимі реального часу виявляли фальш негативні результати при дослідженнях високодивергентних вірусів, таких як вірус грипу, респіраторно-репродуктивного синдрому свиней і вірусу Західного Нілу.

Зараз особливий інтерес складає виявлення природніх господарів (резервуарів) чинників інфекцій. Чому так трапилось. Виникнення та розповсюдження вірусів Ніпа, Ебола, SARS, респіраторного синдрому Середнього Сходу (MERS), а також широке висвітлення цих питань у мас-медіа, сприяло обізнаності широких верств населення та розумінню таких досліджень. З наукової точки зору цей інтерес виник тому, що всі нові емерджентні вірусні захворювання «прийшли» з природи (природних джерел). До та між спалахами хвороб, віруси, здається, «зникають», але, незважаючи на те, що вони є облігатними паразитами, вони можуть переживати поза живим організмом (і деякі з них зберігають свою життєздатність навіть через роки перебування у навколишньому середовищі). Але, звідки вони «приходять»?

Куди вони «зникають» у періоди між спалахами? Куди і коли вони мають «повернутись»? Дослідження виявили, що деякі інфекційні агенти є апатогенними у видів тварин, що є природними резервуарами, але викликають агресію й іноді летальні інфекції у інших видів. Постає логічне питання, чому один і той самий вірус, вражаючи різні організми (види) призводить у одних до летальних наслідків, у інших – не викликає захворювання.

Відносно цього явища відбуваються наукові дебати – чи природні «господарі» мають більш ефективний імунітет? Чи вони мають інший механізм резистентності до відомих збудників захворювань, наприклад іншу температуру тіла? Чи віруси краще адаптуються і підвищують свою реплікативну швидкість? Чи присутній патоген однієї хвороби під час іншої інфекції у різних організмів і чи призводить це до взаємодії збудників, коли розвиток інфекції є аномальним? Ці питання виявляють широкі прогалини в наших знаннях. Якщо наша мета зрозуміти, як розвиваються захворювання у людей і тварин, ми повинні порівняти чутливі та нечутливі види до певної інфекційної хвороби і час, коли виникає інфекція, і встановити чи природні господарі (резервуари патогену) мають саме той фенотип, який ми шукаємо.

Порівняльна геноміка, яка застосовується при інфекційних хворобах ставить питання: що існує у хворого господаря патогену, чого немає у господаря патогену із асимптоматикою? Оскільки геноміка досить нова наука, тому поки що вона сфокусована на вивченні чотирьох великих груп тварин, які є господарями – природними резервуарами багатьох відомих патогенів: - це кажани, птахи, гризуни і не-людиноподібні примати. На даний момент доступні геномні сіквенси для цих чотирьох таксономічних груп тварин, тільки для: 10 кажанів, 59 птахів, 12 гризунів і 23 не-людиноподібних приматів. Але ж, відомо, для прикладу, що кажани є природними резервуарами більш, ніж 200 різних вірусів з 27 різних родин вірусів. Вони включають високопатогенні віруси, наприклад, такі які викликають SARS, MERS, Ебола, лихоманку Марбург, Хендра, Ніпа і сказ [8]. Наявність вірусів-патогенів виявлена у здорових диких кажанів, і багаточисельні спроби викликати в них інфекційні хвороби не були успішними, а також не вдалось викликати велику кількість інфекцій у кажанів. Незважаючи на це, деяким дослідникам вдалось, за певних умов, викликати інфекцію у кажанів.

Головною метою геноміки природних резервуарів патогенів (господарських видів тварин) є виявлення і розуміння ролі факторів господаря у розвитку захворювання і як наслідку поширення інфекції.

На сьогоднішній день ми розрізняємо більше 1200 різних видів кажанів, більше 1500 видів гризунів і більше 10000 видів птахів. Тільки незначної їх частини торкнулась наукова увага і будь-яка дискусія щодо природних резервуарів збудників потребує більшої кількості досліджень. Термін «господар-резервуар» можливо застосувати тільки для специфічних патогенів. Зокрема, види тварин можуть виступати як природній резервуар для одного вірусу, і ще можуть мати специфічні взаємини з іншими вірусами.

Так, існує гіпотеза, за якою природня резистентність африканських диких свиней до вірусу африканської чуми свиней залежить від однієї відмінності амінокислоти в REL-A гені [17]. Це дуже мала генетична мутація. Але, вже отримали свиней із зміненим REL-A геном, яких в наступному році експериментально інфікують патогенним вірусом африканської чуми свиней для вивчення механізмів захисту REL-A гену від розвитку патогенезу АЧС.

При підтвердженні цієї гіпотези буде можливість формувати стада свиней стійких до АЧС.

Інший приклад – вірус бурсальної хвороби (хвороби Гамборо (ХГ)), який також відноситься до економічно значимих факторів, так як ХГ становить зростаючу проблему для птахівництва, особливо для молодих курчат. Дослідили декілька природніх ліній курей і виявили їх різну чутливість до захворювання. А дві лінії, у яких використали експресію генів, стали успішною спробою і базою для виведення генетично резистентних до ХГ курчат.

Інше актуальне економічне значиме захворювання – пташиний грип, який є серйозною проблемою не лише для птахівництва, але і для людей. Дикі птахи, так як і домашні, хворіють і можуть бути резервуарами збудника. Залежно від їх здатності викликати хворобу, віруси пташиного грипу класифікують на «високопатогенні» і «низькопатогенні». Остання криза із пташиним грипом у США призвела до втрат від забою та від смерті більш ніж 48 млн. птахів, інфекція яких була спричинена високопатогенним вірусом грипу штамом H5N2/H5N8. Виявили, що поліморфізм за геном МХ1 у птахів асоціюється із різницею чутливості до вірусу пташиного грипу у різних видів птахів. Таким чином, можливо підібрати генетичні лінії птахів, які будуть стійкі до захворювання.

Ньюкаслська хвороба – ще одна із висококонтагіозних інфекцій з широким спектром чутливих господарів. Вона входить до четвірки захворювань, що наносять птахівництву особливо значимих збитків (після високопатогенного пташиного грипу, інфекційного бронхіту, низькопатогенного пташиного грипу). Так, було виявлено у диких камерунських курчат десять алелей, які ідентифіковані різними маркерами і впливають на імунну відповідь (величиною титрів антитіл до вірусу). Таким чином, проводяться спроби створення стад промислової птиці, стійкої до Ньюкаслської хвороби.

Оскільки птахи є широким полігоном для циркулювання різних вірусів, не дивно, що вони є дуже цікавим об'єктом досліджень з екології вірусів навіть тоді, коли віруси у птахів не викликають клінічних ознак.

Багато вірусів птахів, що паразитують в них, призводять до імуносупресії, яка потім робить їх чутливими до секундарних інфекцій. Наприклад, при хворобі Марека, яка викликається герпесвірусом, та все ще залишається однією із економічно значимих (збитки приблизно 2 млрд. долларів щорічно), у разі коли птахи перехворіли і вижили, вони залишаються надзвичайно чутливими до секундарних інфекцій, наприклад таких, що викликані *Escherichia coli* [8].

Таким чином, сучасні методи молекулярної біології можуть виявити та ідентифікувати інфекційні агенти та їх протеїни в клінічних зразках. Ці методи поодиночі чи в комбінації покращили можливості діагностики. Вони збільшили успіхи у дослідженнях інфекційної біології захворювань тварин. Розвиток цих методів спонукав до стрімкого розвитку біоінформатики, яка використовує комп'ютерні методи, що значно покращує прогностичні можливості та аналіз епізоотологічної ситуації з інфекційних хвороб. Одним із прикладів досліджень інфекцій, застосованих на базі нових HTS (high-throughput sequencing) технологій у ВРХ та овець, включаючи характеристики та вивчення філогенетичних зв'язків, є виявлення нового варіанту вірусу блютанг, якими було доведено дивергенцію основної (хазяйської) вірусної популяції, з якої з'явився невідомий новий емерджентний патоген, більш відомий нині, як вірус Шмалленберг.

Таким чином, при прогнозуванні біоризиків в сучасних умовах не можливо використовувати будь-який, але один метод дослідження. Тільки комплексний підхід, що включатиме епізоотологічний, статистичний, ретроспективний, генетичний аналіз, імунологічні (серологічні), молекулярно-біологічні методи, дані біоінформатики та математичного моделювання дозволить підвищити якість прогнозів щодо поширення і перебігу емерджентних вірусних захворювань тварин.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Можливо створити систему прогнозування транскордонних вірусних інфекцій тварин, яка буде основана на проведенні як класичного епізоотологічного аналізу, так і на вивченні механізмів резистентності організмів тварин до патогенів, генетичному аналізі самого патогену, шляхів його передачі, виявленні природних резервуарів, процесів розвитку інфекцій та оцінці ризиків, а також використовуватиме математичні та комп'ютерні технології.

Перспективи для подальших наших досліджень полягають у розвитку нових діагностичних методів, більш детальному дослідженні еволюції вірусів, яка змінюється під дією багатьох факторів, в тому числі екологічних і кліматичних, що змінює наші уявлення щодо інфекційних процесів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Список МЭБ и трансграничные инфекции животных / В. В. Макаров, В. А. Грубый, К. Н. Груздев, О. И. Сухарев; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Владимир : Вит-принт, 2012. – 162 с.
2. Granberg F. Novel technologies applied to the nucleotide sequencing and comparative sequence analysis of the genomes of infectious agents in veterinary medicine / F. Granberg, A. Balint, S. Belak // Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. – 2016. – 35(1). – P. 25–42.
3. Van Born S. Next-generation sequencing workflows in veterinary infection biology: towards validation and quality assurance / Van Born S., Wang J., granberg F., Colling A. // Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. – 2016. – 35(1). – P. 67–81.
4. Hoper D. Metagenomic approaches to identifying infectious agents /Hoper D., Mettenleiter T.C., Beer M. // Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. – 2016. – 35(1). – P. 83–93.
5. Attoui H. Zoonotic and emerging orbivirus infections / Attoui H., Mohd Jaafar F. // Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. – 2015. – 34(2). – P. 353–361.

6. A. de Brogniez. Viruses within animal genomes / A. de Brogniez, Willems L. // Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. – 2016. – 35(1). – P. 133–142.
7. Mathijs E. Using genomics for surveillance of veterinary infectious agents / Mathijs E., Vandebussche F., Van Borm S. // Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. – 2016. – 35(1). – P. 143–157.
8. Cowled C. Animal genomics in natural reservoirs of infectious diseases / Cowled C., Wang L.-F. // Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. – 2016. – 35(1). – P. 159–174.
9. Freimanis G.L. Genomics and outbreaks: foot and mouth disease / Freimanis G.L., Nardo A.Di., Bankowska K., King D.J., Wadsworth J., Knowles N.J., King D.P. // Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. – 2016. – 35(1). – P. 175–189.
10. Головка А.М. Система прогнозування біоризиків – запорука біологічної безпеки / А.М. Головка, З.С. Клестова // Ветеринарна медицина України. – 2014. – № 10. – С. 9–14.
11. Головка А.М. Ризики свинарству від ре-емерджентних інфекцій / А. М. Головка, З. С. Клестова // Ветеринарна медицина : міжвідомчий тематичний науковий збірник. – Харків, 2015. – Вип.100. – С. 23–25.
12. Муштук І.Ю. Моніторинг класичної чуми свиней в системі заходів боротьби : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук : спец. 16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія» / І.Ю. Муштук. – Київ, 2015. – 24 с.
13. Муштук І.Ю. Контроль ситуації розповсюдження вірусу КЧС в популяції диких кабанів України для розробки ефективних профілактичних заходів / І.Ю. Муштук // Науково–технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково–дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів, 2011. – Вип. 12, № 3, 4. – С. 385–389.
14. Коломыцев А.А. Ранжирование территории СНГ по зонам риска классической чумы кабанов и характеристика возбудителя / Коломыцев А.А., Калантаенко Ю.Ф., Миколайчук С.В. // Биолого-экологические проблемы заразных болезней диких животных и их роль в патологии сельскохозяйственных животных и людей : материалы междунар. Науч.-практ. конф. 16–18 апр. 2002 г. – Покров: ВНИИВВиМ, 2002. – С.84 – 85.
15. Ризик для популяції диких свиней в Україні щодо інфікування класичною чумою свиней / І.Ю. Муштук, О.М. Мельниченко, В.С. Ташута та ін. // Проблеми ветеринарної медицини та якості безпеки продукції тваринництва: XIII міжнародна науково-практична конференція професорсько–викладацького складу та аспірантів присвячена 20-річчю набуття університетом статусу Національного. – Київ, 2014. – С. 217–219.
16. Peyrefitte C., Grimean-Congo haemorrhagic fever / C. Peyrefitte, P. Mariammeau, N. Tordo, M. Bouloy // Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. -2015. -34(2). – P. 391–401.
17. Tiley L. Transgenic animals resistant to infectious diseases / L. Tiley // Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. – 2016. – 35(1). – P. 121–132.

ЭМЕРДЖЭНТНЫЕ ВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖИВОТНЫХ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БИОРИСКОВ / Клестова З.С.

В статье рассмотрены некоторые аспекты, повышающие возможность прогнозирования биорисков при вирусных инфекциях, которые относят к эмерджентным, а именно: к трансграничным, таких как лихорадка Крым-Конго, африканская чума свиней, классическая чума свиней, болезнь Гамборо, птичий грипп, Ньюкаслская болезнь. Приведены некоторые данные о молекулярных механизмах устойчивости животных к указанным вирусам. Приведена информация относительно распространения этих трансграничных инфекций и современные сведения относительно изменений возбудителей. Акцентировано внимание на комплексном подходе при проведении прогнозирования тех или иных биорисков на современном этапе.

Ключевые слова: эмерджентная, инфекции, вирусы, животные, биориски.

EMERGENCE VIRAL DISEASES OF ANIMALS AND PREDICTION OF BIORISKS / Klestova Z.S.

Introduction. This article considered some aspects that enhance the ability to predict biorisks of «economically significant animal viral infections», which are referred to as cross-border, emergent, such as Crimean-Congo fever, African swine fever, Classical swine fever (CSF), Gumboro disease, avian influenza, Newcastle disease (ND).

The goals of the work was forecasting biorisks in veterinary to prevent of animal viral infections.

Materials and methods. Retrospective and scientific analysis of infection epizootological data.

Results of research and discussion. CSF is one of the most dangerous infections for pig populations but attempts to eliminate the disease have not yet reached a stable success.

According to our analysis of the epizootic situation in the world (1961–2015) and calculation the risks of CSF in Ukraine, the country conditionally divided into 4 zones: zone of slightest risk of CSF; zone of moderate risk, zone of high risk of CSF; zone of the highest number of CSF outbreaks.

The biggest number of seropositive animals was found in the Central (14.9%) and the North (12.3%) regions of Ukraine. The biggest number of CSF virus seropositive animals was found in Cherkasy (100%) in 2001 and Poltava oblast (80%) in 2003. Among the Northern region 100 % seropositive animals have been registered in the Kyiv oblast in 2002. The smallest number of CSF seropositive wild pigs was observed in the Western Ukraine – 5.36%. We obtained a similarity trend of CSF among domestic and wild pigs with two-step intensity periods of epizootic situation in 2000–2004 and 2006–2010.

We reviewed some aspects of other viral diseases too, which are of interest to the prediction of risk, namely, Crimean-Congo fever, African swine fever, CSF, Gumboro disease, ND and it is going to our work.

Conclusions and recommendations for further research. Perhaps a system of forecasting the transboundary viral infections of animals, which will be based on holding a classical epizootic analysis and the study of the resistance mechanisms of animal organisms to pathogens, genetic analysis of the pathogens, ways of transmission, detection of natural reservoirs, the development of infections and risk assessment.

Keywords: emergence, infections, viruses, animals, biorisks.

REFERENCES

1. Makarov, V.V., Grubyj, V.A., Gruzdev, K.N., & Suharev, O.I. (2012). *Spisok MJeB i transgranichnye infekcii zhivotnyh [OIE List and transboundary animal infections]*. Vladimir: Vit-print [in Russian].
2. Granberg F., Balint A., & Belak S. (2016). Novel technologies applied to the nucleotide sequencing and comparative sequence analysis of the genomes of infectious agents in veterinary medicine. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 35(1), 25-42.
3. Van Born, S., Wang, J., Granberg, F., & Colling, A. (2016). Next-generation sequencing workflows in veterinary infection biology: towards validation and quality assurance. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 35(1), 67-81.
4. Hoper, D., Mettenleiter, T.C., & Beer, M. (2016). Metagenomic approaches to identifying infectious agents. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 35(1), 83-93.
5. Attoui, H., & Mohd Jaafar, F. (2015). Zoonotic and emerging orbivirus infections. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 34(2), 353-361.
6. A., de Brogniez, & Willems, L. (2016). Viruses within animal genomes. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 35(1), 133-142.
7. Mathijs, E., Vandenbussche, F., & Van Borm, S. (2016). Using genomics for surveillance of veterinary infectious agents. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 35(1), 143-157.

8. Cowled, C., & Wang, L.-F. (2016). Animal genomics in natural reservoirs of infectious diseases. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 35(1), 159-174.
9. Freimanis, G.L., Nardo, A.Di., Bankowska, K., King, D.J., Wadsworth, J., Knowles, N.J. et.al. (2016). Genomics and outbreaks: foot and mouth disease. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 35(1), 175-189.
10. Golovko, A.M., Klestova, Z.S. (2014). Systema prognosuvannja bioryzykiv – zaporuka biologichnoi' bezpeky [The forecasting system of biological risks – the key to biosafety]. *Veterynarna medycyna Ukrainy – Veterinary Medicine Ukraine*, 10, 9-14 [in Ukrainian].
11. Golovko, A.M., & Klestova, Z.S. (2015). Ryzky svynarstvu vid re-emerdzhentnyh infekcij [Risks re-emergent infections for pig breeding]. *Veterynarna medycyna – Veterinary Medicine*, 100, 23-25 [in Ukrainian].
12. Mushtuk, I.Ju. (2015). *Monitoryng klasychnoi' chumy svynej v systemi zahodiv borot'by* [Monitoring of classical swine fever control measures in the control system]. Kyi'v [in Ukrainian].
13. Mushtuk, I.Ju. (2011). Kontrol' situacii' rozpovsjudzhennja virusu KChS v populjacii' dykyh kabaniv Ukrainy dlja rozrobky efektyvnyh profilaktychnykh zahodiv [Control of CSF virus spreading in the population of wild boars in Ukraine to develop effective preventive measures]. *Naukovo-tehnichnyj bjuletyn Instytutu biologii' tvaryn i Derzhavnogo naukovo-doslidnogo kontrol'nogo instytutu vetpreparativ ta kormovyh dobavok – Scientific and technical bulletin of the Institute of Animal Biology and State research control institute of veterinary preparations and feed additives*, 12, № 3, 4, 385-89 [in Ukrainian].
14. Kolomycev, A.A., Kalantaenko, YU.F., & Mikolajchuk, S.V. (2002). Ranzhirovanie territorii SNG po zonam riska klassicheskoj chumy kabanov i charakteristika vobuditelja [CIS ranging by risk zones concerning classical swine fever in boars and characterization of the causative agent]. Proceedings from Biologo-environmental problems of infectious diseases of wild animals and their role in the pathology of agricultural animals and humans. *Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. (16–18 apr. 2002 hoda) – International scientific-practical conference.* (pp.84-85). Pokrov: VNIIVViM [in Russian].
15. Mushtuk, I.Ju., Mel'nychenko, O.M., Tashuta, V.S., Dremuh, Ju.Ju., Marchenko, M.I., Klestova, Z.S. (2014). Ryzkyk dlja populjacii' dykyh svynej v Ukraini shhodo infikuvannja klasychnoju chumoju svynej [The risk for the population of wild pigs in Ukraine on classical swine fever infection]. Proceedings from Problems of veterinary medicine safety and quality of animal products: XIII mizhnarodna naukovo-praktychna konferencija profesors'ko-vykladac'kogo skladu ta aspirantiv (2014 hoda) – XIII International scientific conference of professors and graduate students. (pp. 217-219). Kyi'v [in Ukrainian].
16. Peyrefitte, C., Mariammeau, P., Tordo, N., & Bouloy, M. (2015). Grimean-Congo haemorrhagic fever. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 34(2), 391-401.
17. Tiley, L. (2016). Transgenic animals resistant to infectious diseases. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 35(1), 121-132.