

Вирус болезни Ауески

Бабешко Евгений Александрович

Ведущий технический специалист MSD Animal Health, Россия

ВВЕДЕНИЕ

Вирус псевдобешенства или вирус болезни Ауески (далее ВБА) – вирусная инфекция, которая способна вызывать поражение центральной нервной системы у молодых поросят, респираторное заболевание свиней на откорме и репродуктивные потери свиноматок.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ ВАКЦИННЫХ И ЖИВЫХ ВИРУСОВ ВБА

Вирулентность ВБА контролируется несколькими генами¹:

- Существенными и несущественными белками, которые локализируются в мембране/капсиде вируса
- Ферментами, закодированными в геноме

Белки ²	Ферменты ²
gB (Прикрепление, распространение клетка-клетка)	dUTPase (Метаболизм ДНК)
gD (Прикрепление)	ICP8 (Репликация и рекомбинация ДНК, связывает одноцепочечные ДНК)
gH (Прикрепление, слияние, распространение)	tK (Синтез нуклеотидов; выборочная активация ацикловира)
gL (Прикрепление, слияние)	UNG (Восстановление ДНК)
gC (Прикрепление вириона)	
gE (Распространение клетка-клетка)	
gG (Неизвестно)	
gI (Распространение клетка-клетка)	
gM (Ингибирует мембранное слияние)	
gN (Уклонение от иммунитета)	
gC (Прикрепление вириона)	

Гликопротеинами, которые в большей мере определяют прикрепление вируса к клетке мишени, являются gC и gD. При этом они могут определять вирусный тропизм. Кодированные вирусом ферменты, например тимидинкиназа или dUTPase, вовлеченные в метаболизм нуклеиновых кислот, являются основными детерминантами вирулентности, и их инактивация приводит к сильному ослаблению вируса. Нейроинвазивность и вирулентность также определяются гликопротеинами вирусной оболочки³. Это связано с тем, что гликопротеин gE является одним из ключевых белков, отвечающих за нейроинвазию в обонятельном и тройничных путях.

Удаление гена, кодирующего гликопротеин gE, значительно снижает вирулентность и приводит к ограниченному нейроинфицированию⁴. Гликопротеин gC является главным мембранным белком вируса, он необходим для эффективной адсорбции вируса в клеточных культурах, он не имеет очевидной роли в определении нейроинфицирования, но он функционирует вместе с гликопротеином gE, чтобы влиять на нейровирулентность. Кроме гликопротеина gE и фермента тимидинкиназы, инактивация ряда других генов показала, что вирус также ослабляется. На самом деле, инактивация многих других генов, продукты жизнедеятельности которых не связаны с репликацией вируса в клетке, также снижает вирулентность вируса в той или иной степени⁵.

ЛАТЕНТНОСТЬ И РЕАКТИВАЦИЯ ВИРУСА

Отличительной чертой герпесвирусов является то, что они могут сохраняться в носителе на протяжении всей жизни⁶. Вирус оседает в первую очередь в нейронах тройничного нерва, сакральных ганглиях, а также в миндалинах⁷. Во время латентной фазы ВБА не выделяется животными в окружающую среду, но ДНК вируса сохраняется вне хромосом⁸. Молекулярный механизм, который реактивирует латентную форму, остается неясным, одним из последних предположений является работа от 2008 года Mettenleiter et al. ВБА имеет свойство реактивации в животном при сбоях иммунитета, а также при стрессовых ситуациях (транспортировка, обработка, температурные колебания) или гормональном дисбалансе (супоросность, опорос). Реактивация может быть также индуцирована экспериментально, например при введении высоких доз кортикостероидов⁹. Животные, инфицированные, но находящиеся в латентной фазе, являются наиболее уязвимой популяцией в поголовье. Поэтому основной целью при искоренении данного заболевания является постепенное уменьшение количества уязвимых (gE+) и невакцинированных животных. В зависимости от ослабленности вакцинных штаммов они также могут вызвать латентную инфекцию.

СРАВНЕНИЕ ВАКЦИННЫХ ШТАММОВ ОТ ВБА

	Begonia	Barta K-61
Геном gE	Удалён	Удалён
Фермент tK	Удалён	Не удалён
Растворитель	Водно/Масл. эмульсия + витамин E	Водно-масляная эмульсия или дистиллированная вода

ВЫВОДЫ

Большинство ветеринарных регуляторных организаций в США и Европейском союзе требуют использования маркированных вакцин от ВБА¹⁰. Вакцинам с двойным ослаблением, у которых удалены gE и tK (тимидинкиназа), отдают предпочтение во всём мире². Также было установлено, что вакцинный штамм с удалёнными gE и tK ведёт себя гораздо безопасней - BALB/c11 мыши остались здоровыми даже при использовании большой дозы вакцинного штамма 8x10⁶ БОЕ, нежели вакцинный штамм с удалённым gE, который проявил себя патогенно на BALB/c мышях с ЛД50 (летальной дозой) в 320 БОЕ12.

1. 1987, 1984, Lomniczi et Kaplan, Lomniczi et al. 2. 2005. Molecular biology of Pseudorabies virus, 2005 vol. 69 3. 1992, 1993, Card et al., Karger and Mettenleiter 4. 1998 Enquist et al. 5. 2000, Mettenleiter 6. 1989, Wittmann and Rizha 7. 2003, Romero et al. 8. 1995, 1979, 1986, Brown et al., Cheung, Gutekunst, Rizha et al. 9. 1992, Mengeling et al. 10. 1999, 2003, 1996, Kluge, J. P., G. W. Beran, H. T. Hill, and K. B. Platt. Pseudorabies; Muller, T., H. J. Batza, H. Schluter, F. J. Conraths, and T. C. Mettenleiter. Eradication of Aujeszky's disease in Germany; White, A. K., J. Claczi-Zanello, J. Galeota, S. Ele, and F. A. Osorio. 11. BALB/c- лабораторный штамм домашней мыши-альбиноса 12. 2016. Growth properties and vaccine efficacy of recombinant pseudorabies virus defective in glycoprotein E and thymidine kinase (ChingYing Wu, Chih-Ming Liao, Jiun-Ni Chi, Maw-Sheng Chien, ChienJin Huang)