

DOI: 10.37925/0039-713X-2022-5-32-35

УДК 619:616.98:579

Репродуктивно-респираторный синдром свиней:

ситуация в России



А.Г. ЮЖАКОВ, кандидат биолог. наук, Е.В. ЖУКОВА, кандидат биолог. наук, Т.И. АЛИПЕР, доктор биолог. наук, профессор, А.М. ГУЛЮКИН, доктор вет. наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН»

В обзоре представлены данные о репродуктивно-респираторном синдроме свиней. Рассмотрено генетическое разнообразие возбудителей заболевания на территории Российской Федерации и их биологические свойства. Проведен анализ современной эпизоотологической ситуации во всем мире и в России в частности.

Ключевые слова: вирус РРСС, подтип, генотип, вирулентность, патогенность.

Porcine Reproductive Respiratory Syndrome: Situation in Russia

A.G. YUZHA KOV, candidate of biological sciences, E.V. ZHUKOVA, candidate of biological sciences, T.I. ALIPER, doctor of biological sciences, professor, A.M. GULYUKIN, doctor of veterinary sciences, professor, correspondent member of the RAS, Federal Scientific Center – All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Scriabin and Ya.R. Kovalenko RAS

This review presents data on the Porcine Reproductive Respiratory Syndrome. The genetic diversity of pathogens in the Russian Federation and their biological properties are considered. The current epizootological situation around the world and in Russia in particular.

Key words: PRRSV, subtype, genotype, virulence, pathogenicity.

■ Введение

В последние десятилетия промышленное свиноводство в России развивалось стремительными темпами, что позволило практически полностью заместить импорт свинины. Однако инфекционные болезни свиней по-прежнему являются огромной проблемой для отрасли, снижая эффективность предприятий [9]. Одной из наиболее экономически значимых вирусных болезней свиней для современного промышленного свиноводства остается репродуктивно-респираторный синдром свиней (РРСС). Так, по данным американских специалистов, потери отрасли только в США превышают \$600 млн ежегодно [19].

В конце 1980-х – начале 1990-х годов практически одновременно в США и Западной Европе у свиней были зарегистрированы вспышки заболевания неизвестной этиологии. Вспышки проявлялись массовыми абортами, респираторными проблемами и повышением смертности. В 1991 году было доказано, что возбудителем заболевания является ранее не известный РНК-содержащий вирус, а вызываемое им заболевание было названо «репродуктивно-респираторный синдром свиней» [33]. В России первая вспышка РРСС зафиксирована в 1991 году при абортах у свиней в хозяйствах Курской области [1, 13].

■ Клиническая картина РРСС

Заболевание характеризуется различными симптомами в зависимости от возраста животных. При заражении свиноматок болезнь проявляется репродуктивными проблемами. Наблюдаются аборт во второй половине супоросности, рождение слабых поросят, мертворождение и мумификация плодов [16]. У некоторых животных отмечают лихорадку, нарушения дыхания, цианоз ушей и конечностей. При этом гибель свиноматок обычно не высока (1–2%), у выживших может встречаться возврат к охоте и низкая оплодотворяемость [36].

У поросят болезнь проявляется как системными (лихорадка, анорексия,

цианоз, вялость), так и респираторными симптомами (одышка, тахипноз, кашель), а также повышенной смертностью на фоне вторичных бактериальных инфекций [26].

Стоит отметить, что описанная клиническая картина характерна для классических штаммов вирусов РРСС, однако появившиеся в 2006–2010 годах в Азии, США, а затем и в Восточной Европе высокопатогенные штаммы вызывают намного более серьезные проблемы. Так, уровень аборт в стаде, инфицированном высокопатогенным штаммом ВРРСС, может достигать до 100%, гибель свиноматок превышать 10%. При этом увеличение случаев гибели наблюдается не только у новорожденных, но и у поросят группы доразрешения и откорма [22].

■ Возбудитель, генотипы, связь генотипа и патогенности

Довольно быстро после установления вирусной природы возбудителя РРСС было обнаружено, что вирусы из Европы и Северной Америки достаточно сильно различаются, нуклеотидная идентичность составляет около 60% [15]. Вирусы из США стали называть американским генотипом РРСС, или ВРРСС-2, а из Европы, соответственно, европейским генотипом, или ВРРСС-1. По современной классификации это два разных вида вирусов, относящихся к семейству Arteriviridae роду Betaarterivirus. ВРРСС-1 называется Betaarterivirus suid 1, а ВРРСС-2 – Betaarterivirus suid 2 [23]. Вирусный геном представлен линейной молекулой РНК-положительной полярности длиной около 15 тыс. нуклеотидов. На 5'-конце генома находится кэп, 3'-конец полиаденилирован.

Геном вирусов РРСС является крайне изменчивым, даже на фоне других РНК-вирусов. Он содержит по меньшей мере 10 открытых рамок считывания, две из них занимают первые две трети генома и кодируют неструктурные белки, ответственные за репликацию вируса в клетке. Основные структурные белки кодируются генами, расположенными в последней трети генома. Это капсидный белок (N), мембранный белок (M) и основной гликопротеин вируса (GP5). Также есть минорные структурные поверхностные белки GP2, GP3 и E [29]. Основываясь на различии (сходстве) нуклеотидной последовательности

генов (открытых рамках считывания, ОРС), кодирующих белок N – ген ОРС7 (наиболее консервативный ген) и белок GP5 – ген ОРС5 (один из переменных генов), разработана система классификации вирусов РРСС на генотипы (линии) [5, 30].

До 2006 года европейские вирусы РРСС считались генетически однородной группой, но после изучения в 2006–2008 годах геномов вирусов из Восточной Европы и России это мнение было признано ошибочным. Филогенетический анализ последовательностей гена ОРС7 показал, что европейские вирусы РРСС разделены на три генотипа ВРРСС – 1.1, 1.2 и 1.3.

У вирусов из разных генотипов оказалась разная длина капсидного белка, 128, 125 и 124 аминокислоты и, соответственно, гена ОРС7, который этот белок кодирует [30]. К 1-му генотипу относились вирусы, широко распространенные в Европе и родственные штамму Lelystad.

Интересно, что вирусы 2-го и 3-го генотипа обнаруживаются только в странах восточнее Польши – Литве, Республике Беларусь, Украине и России. Дальнейшее изучение вирусов из этих стран показало, что ситуация с 1-м генотипом также неоднозначна: если при анализе последовательностей гена ОРС7 вирусы из России относились к 1-му генотипу, то при анализе последовательностей гена ОРС5 тех же вирусов они были ближе к вирусам 2-го и 3-го генотипа [28]. Эти вирусы формировали так называемую «российскую» группу вирусов, так как не фиксировались больше ни в одной стране мира. Анализ полногеномной последовательности такого вируса из Тюмени показал, что они формируют отдельную ветвь вирусов РРСС-1, равноудаленную как от европейского 1-го генотипа, так и от 2-го и 3-го генотипа [35]. Что касается американских вирусов РРСС, то в настоящее время их разделяют на девять линий, основываясь на последовательности гена ОРС5 [27].

Доказано, что вирусы как европейского, так и американского вида значительно отличаются по патогенности в зависимости от генотипа (линии). Так, все изученные на сегодня вирусы 3-го генотипа ВРРСС-1 показали высокую патогенность в экспериментальных условиях, вызывая лихорадку, респираторные симптомы, при этом титр вируса в легких на порядок превышал титр вируса

1-го генотипа [21, 24]. Вирусы, относящиеся ко 2-му генотипу ВРРСС-1, продемонстрировали как высокую, так и среднюю патогенность.

В исследовании патогенности изолята WestSib13, выделенного в Томской области на 21-дневных поросятах, все опытные животные погибли к восьмому дню эксперимента, тогда как в контрольной группе, зараженной вирусом Lelystad, все животные выжили [7, 34]. В работе Stadijk et al. изучали патогенность нескольких генетически разных вирусов РРСС, включая вирусы 2-го генотипа, выделенные в России и Беларуси, а также вирус 1-го генотипа из Дании. В результате вирусы 2-го генотипа показали более высокую патогенность, чем западно-европейский генотип [32].

Вирусы 1-го генотипа ВРРСС-1, распространенные в Западной Европе, в основном обладают низкой патогенностью [24]. Единственное исследование патогенности вируса из «российской» группы 1-го генотипа ВРРСС-1 также показало его невысокую патогенность в условиях вивария. Однако наличие воспаления и макроскопических повреждений в легких с большой вероятностью говорит о том, что в условиях содержания на ферме бактериальная микрофлора может значительно утяжелить течение заболевания [35].

■ Распространение ВРРСС в мире

Более чем за 30 лет с момента первого обнаружения вирусы РРСС широко распространились по всему миру. В настоящее время большинство стран Европы, Америки и Азии эндемичны по РРСС. Свободными от РРСС считаются Аргентина, Бразилия, Куба, Австралия, Новая Зеландия, Финляндия, Норвегия, Швеция и Швейцария [30]. В первую очередь благодаря обширным торговым связям на сегодняшний день европейские и американские вирусы не привязаны к тем континентам, где они были впервые выделены и по которым получили свое название. Вирусы как американского, так и европейского РРСС можно найти в разных частях мира, но при этом сохраняется определенная структура распространения. Так, вирусы американского РРСС доминируют в Америке и Восточной Азии, а вирусы европейского типа – в Европе и России.

В Западной Европе широко распространены вирусы европейского РРСС 1-го генотипа (Lelystad-подобные вирусы). В зависимости от страны доля инфицированных хозяйств колеблется от 26% до 90% [12]. Благодаря высокой изменчивости генома вируса РРСС в настоящее время можно выделить по крайней мере 11 клад вирусов, сформировавшихся в ходе эволюции в отдельных странах [28]. Так, в исследовании Frossard et al. показано, что изоляты вирусов РРСС-1, обнаруженные на территории Великобритании в 1990-е годы, близки к штаммам, циркулирующим в то же время во всей Западной Европе, тогда как вирусы, выделяемые в 2010-е годы, отличаются и формируют отдельную ветвь от вирусов, циркулирующих в других европейских странах, за исключением вирусов генетически близких к применяемой живой аттенуированной вакцине [17].

Вирусы РРСС-2 также обнаруживаются в Европе. Наиболее известна ситуация в Дании, где в результате применения аттенуированной вакцины на основе американского штамма ВРРСС и реверсии вакцинного штамма к дикому типу в настоящее время распространен как европейский, так и американский вид вируса. Кроме этого, ВРРСС-2 регистрировали в Венгрии и Германии, к сожалению, в этих случаях источник заноса вируса не был установлен [27].

Кардинально другая ситуация в странах Европы восточнее Польши – Литве, Латвии, Беларуси и Украине. Здесь мы видим большое разнообразие европейских ВРРСС 2-го и 3-го генотипа, причем 3-й генотип преобладает преимущественно в Белоруссии [31].

В странах Азии и Америки доминируют вирусы РРСС-2. В Америке распространены вирусы, принадлежащие к семи из девяти существующих линий ВРРСС-2, а две линии (3-я и 4-я) встречаются только в Азии [36]. В мире наиболее распространены вирусы РРСС-2, относящиеся к 5-й линии. С 2006 по 2010 год в США и ряде стран Азии, включая Китай, были зафиксированы вспышки РРСС, вызванные высокопатогенными штаммами ВРРСС-2, которые до сих пор циркулируют в этих странах [1]. Одна из наиболее сложных ситуаций с РРСС складывается в Китае, где на фоне использования большого количества аттенуированных вакцин из

разных, в том числе высокопатогенных, штаммов обнаруживается большое число рекомбинантных вирусов, несущих гены как вакцинных, так и полевых вирусов [20].

■ Распространение ВРРСС в России

Первая вспышка РРСС в России была зафиксирована в 1991 году в одном из хозяйств Курской области [1, 13]. По данным, полученным во ВНИИЗЖ, в конце 1990-х годов неблагополучными по РРСС были 73% хозяйств из 40 регионов России [10]. Исследования, проведенные в начале 2000-х годов Власовой с соавт., показали наличие антител против РРСС в 68% исследованных ферм в РФ и Белоруссии. Геном вируса был обнаружен в патматериале из регионов России от Белгородской области до Приморского края. Стоит отметить, что все обнаруженные вирусы РРСС относились к европейскому виду вируса [4]. По данным Булгакова с соавт., исследовавших образцы от поросят из разных регионов России на наличие РНК ВРРСС, количество положительных проб составляло в среднем 35,5%. Число позитивных образцов колебалось от 20% в Ярославской до 65% – в Московской области [3]. За период с 1997 по 2007 год среднее количество неблагополучных по РРСС хозяйств достигло 69,4% [11].

При исследовании патологического материала, полученного в 2013–2017 годах в 127 сельхозпредприятиях 47 регионов России, геном вируса РРСС обнаружили в 75 хозяйствах в 22% проб [2]. Таким образом, количество неблагополучных ферм относительно стабильное и довольно высокое – около 70% по результатам обнаружения АТ против РРСС. Однако фиксируются и новые вспышки в ранее свободных от заболевания хозяйствах, например на 30 производственных площадках в Воронежской, Тамбовской, Липецкой и Пензенской областях зимой 2020 года [18].

Филогенетические исследования показали, что в России в основном распространен европейский вид ВРРСС преимущественно 1-го и 2-го генотипа [14, 30, 31, 35]. Интересно, что подавляющее большинство вирусов, относящихся к 1-му генотипу, принадлежит «российской» группе вирусов. Лишь небольшое количество Lelystad-подобных вирусов,

возможно, связано с применением аттенуированных вакцин на основе европейских вирусов РРСС. Однако при вспышке РРСС в ЦФО в 2020 году кроме вирусов из «российской» группы, обнаруживаемых в этих регионах ранее, также были выделены Lelystad-подобные вирусы: ближайший вирус зафиксирован в Польше в 2010 году [18]. Очевидно, занос новых вариантов вирусов РРСС из Европы продолжается.

До середины 2000-х годов американский вариант вируса РРСС не регистрировался в нашей стране [6]. В 2007 году в Иркутской области была зафиксирована вспышка РРСС, вызванная высокопатогенным вирусом РРСС-2, предположительно занесенным из Китая [11]. Также есть сообщения об обнаружении вирусов РРСС-2 в Республике Мордовия, Белгородской и Кемеровской областях [8, 25]. Источник появления этих вирусов на территории России неизвестен, но можно предположить, что он мог быть завезен, например, из Дании, откуда ввозятся племенные животные и где распространен в том числе и американский вид вируса РРСС. Также не стоит забывать, что в России была зарегистрирована по крайней мере одна аттенуированная вакцина на основе американского вида вируса.

■ Заключение

Таким образом, несмотря на 30-летнюю историю борьбы, РРСС остается одной из главных проблем промышленного свиноводства. Возбудители заболевания широко распространены и крайне разнообразны. По нашим данным, количество инфицированных стад в Российской Федерации составляет не менее 70%. А ситуация с разнообразием возбудителей – одна из самых тяжелых в мире: наличие всех трех генотипов европейских вирусов, два из которых обладают повышенной патогенностью, присутствие «российской» группы 1-го генотипа с практически не изученными свойствами и появление американских вирусов. Это серьезно усложняет диагностику и профилактику РРСС, так как лучшая защита животных при вакцинации достигается препаратами на основе гомологичных, а не гетерологичных вирусов.

*Работа выполнена в рамках тематики ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН
№FGUG-2022-0010*

1. Алипер Т.И. и др. Актуальные инфекционные болезни свиней/Т.И. Алипер, Л. Сайф, Т. Дрю, Е.А. Непоклонов, А.Н. Власова и др. М.: ЗооВет-Книга, 2019. 400 с.
2. Бирюченкова М.В., Тимина А.М., Щербаков А.В. Этиологическая структура респираторных болезней свиней в свиноводческих хозяйствах России в 2013–2017 годах. Труды Федерального центра охраны здоровья животных, 2018. Т. 16. С. 265–281.
3. Булгаков А.Д. и др. Молекулярно-генетический анализ геномов вирусов репродуктивно-респираторного синдрома свиней и цирковируса 2-го типа, циркулирующих на территории Российской Федерации. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология, 2014. №4.
4. Власова А.Н. Филогенетический анализ изолятов вируса классической чумы свиней и вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней, циркулирующих на территории России и Белоруссии: Автореферат диссертации кандидата биол. наук. М., 2003. 121 с.
5. Гребенникова Т.В. и др. Вариативность гена белка нуклеокапсида вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней (PPCC). Молекулярная генетика, микробиология и вирусология, 2004. №2.
6. Гребенникова Т.В. Молекулярно-генетический анализ и функционально значимые генетические мутации вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней: Автореферат диссертации доктора биол. наук. М., 2005. 303 с.
7. Забережный А.Д. и др. Биологические свойства нового российского изолята вируса PPCC. Материалы VII Международного ветеринарного конгресса «Единый мир – единое здоровье», 2017. С. 129–130.
8. Зеленуха Е.А. Профилактика и меры борьбы с комплексным респираторным синдромом в промышленном свиноводстве: Автореферат диссертации кандидата вет. наук. М.: МГАВМиБ имени К.И. Скрябина, 2012. 19 с.
9. Ковалев Ю. Свиноводство в России: текущая ситуация и перспективы развития до 2025 года. Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии имени Я.П. Коваленко, 2021. Т. 82. С. 324–328.
10. Кукушкин С.А. Особенности течения и вакцинопрофилактика репродуктивно-респираторного синдрома свиней в Российской Федерации: Автореферат диссертации кандидата вет. наук. Владимир: ВНИИЗЖ, 2000. 26 с.
11. Кукушкин С.А. Разработка средств специфической профилактики репродуктивно-респираторного синдрома свиней: Автореферат диссертации доктора вет. наук. М.: РУДН, 2009. 34 с.
12. Кукушкин С. PPCC: во весь рост новый-старый вызов. Материалы XIII Международной научно-практической конференции «Свиноводство», 2021.
13. Семенихин А.Л. и др. Аборт свиноматок невыясненной этиологии в Курской области. Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной вирусологии и микробиологии РАСХН, 1992. С. 244–246.
14. Южаков А.Г. Генетическое разнообразие возбудителей репродуктивно-респираторного синдрома свиней на территории Российской Федерации. Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии имени Я.П. Коваленко, 2021. Т. 82. С. 313–315.
15. Allende R. et al. North American and European Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome viruses differ in non-structural protein coding regions. Journal of General Virology, 1999. №2(80). P. 307–315.
16. Done S.H., Paton D.J. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome: Clinical disease, pathology and immunosuppression. The Veterinary Record, 1995. №2(136). P. 32–35.
17. Frossard J.-P. et al. Porcine Reproductive And Respiratory Syndrome virus: Genetic diversity of recent British isolates. Veterinary Microbiology, 2013. №2–4(162). P. 507–518.
18. Havas K.A. et al. A molecular and epidemiological description of a severe Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome outbreak in a commercial swine production system in Russia. Viruses, 2022. №2(14). P. 375.
19. Holtkamp D.J. Assessment of the economic impact of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus on United States pork producers. Journal of Swine Health and Production, 2013. №2(21). P. 72–84.
20. Jiang Y. et al. Genetic diversity of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus (PRRSV) from 1996 to 2017 in China. Frontiers in Microbiology, 2020. P. 11.
21. Karniychuk U.U. et al. Pathogenesis and antigenic characterization of a new East European subtype 3 Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus isolate. BMC Veterinary Research, 2010. №1(6). P. 30.
22. Leedom Larson K. Highly pathogenic Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus. Swine Health Information Center and Center for Food Security and Public Health, 2016. <http://www.cfsph.iastate.edu/pdf/shic-factsheet-highly-pathogenic-prsv>.
23. Lefkowitz E.J. et al. Virus taxonomy: The database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Nucleic Acids Research, 2018. №D1(46). P. D708–D717.
24. Morgan S.B. et al. Increased pathogenicity of European Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus is associated with enhanced adaptive responses and viral clearance. Veterinary Microbiology, 2013. №1(163). P. 13–22.
25. Raev S. et al. An outbreak of a respiratory disorder at a Russian swine farm associated with the co-circulation of PRRSV1 and PRRSV2. Viruses, 2020. №10(12). P. 1169.
26. Rossow K.D. et al. Pathogenesis of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus infection in gnotobiotic pigs. Veterinary Pathology, 1995. №4(32). P. 361–373.
27. Shi M. et al. Phylogeny-based evolutionary, demographical, and geographical dissection of North American type 2 Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome viruses. Journal of Virology, 2010. №17(84). P. 8700–8711.
28. Shi M. et al. Molecular epidemiology of PRRSV: A phylogenetic perspective. Virus Research, 2010. №1–2(154). P. 7–17.
29. Snijder E.J., Meulenberg J.J. The molecular biology of arteriviruses. The Journal of General Virology, 1998. №79. P. 961–979.
30. Stadejek T. et al. Definition of subtypes in the European genotype of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus: Nucleocapsid characteristics and geographical distribution in Europe. Archives of Virology, 2008. №8(153). P. 1479–1488.
31. Stadejek T. et al. Molecular evolution of PRRSV in Europe: Current state of play. Veterinary Microbiology, 2013. №1–2(165). P. 21–28.
32. Stadejek T. et al. Pathogenicity of three genetically diverse strains of PRRSV type 1 in specific pathogen free pigs. Veterinary Microbiology, 2017. Vol. 209. P. 13–19.
33. Terpstra. The new pig disease: Laboratory investigations//The new pig disease: Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome. 1991. P. 36–45.
34. Yuzhakov A.G. et al. Genetic and pathogenic characterization of a Russian subtype 2 PRRSV-1 isolate. Veterinary Microbiology, 2017. Vol. 211. P. 22–28.
35. Yuzhakov A.G. et al. Full-genome analysis and pathogenicity of a genetically distinct Russian PRRSV-1 tyu16 strain. Veterinary Microbiology, 2020. Vol. 247. P. 108784.
36. Zimmerman J.J. et al. Diseases of swine/J.J. Zimmerman, L.A. Karriker, A. Ramirez, K.J. Schwartz, G.W. Stevenson et al. John Wiley & Sons, 2019. 1136 p.