

ГЛАВА 5 ШОТЛАНДСКИЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ

В западной части Европы (в Англии, Шотландии, Норвегии и др.) циркулирует вирус комплекса клещевого энцефалита – Louping ill вирус (LIV). По последней классификации флавивирусов в состав LIV включены следующие субтипы: British subtype (LIV-Brit), Irish subtype (LIV-Ir), Spanish subtype (LIV-Spain), Turkish sheep encephalitis virus subtype (TSEV), Greek goat encephalitis virus subtype (GGEV) [King A. et al., 2012]. И если вирус клещевого энцефалита, широко циркулирующий на территории Евразийского континента, представляет угрозу для здоровья человека, то LIV опасен, прежде всего, для овец, вызывая у них менингоэнцефалит, а также для птиц (рябчиков, тетеревов) [Gaunt M. et al., 1997] и в меньшей степени для человека [Ando K. et al., 1952; Webb H.E. et al., 1968].

DOI: 10.26100/HP9M-KK19

5.1. Вирус Louping ill в Азиатско-Тихоокеанском регионе, молекулярно-генетическая характеристика региональных штаммов вируса *(Г.Н. Леонова, С.И. Беликов)*

В середине XX века исследователей привлек внимание другой представитель комплекса клещевого энцефалита – вирус Negishi, выделенный в 1948 году в Токио от больного с симптомами, похожими на японский энцефалит [Ando K. et al., 1952]. В опытах перекрестной реакции нейтрализации [Calisher C. et al., 1989] вирус Negishi был определен как самостоятельный представитель группы вирусов комплекса клещевого энцефалита. В то же время этот вирус продемонстрировал здесь близкую одностороннюю антигенную связь с LIV. И только сравнительное молекулярно-генетическое изучение вируса Negishi и вируса Louping ill позволило установить филогенетическую близость этих представителей комплекса клещевого энцефалита [Venugopal K. et al., 1992].

Нами впервые дано сравнительное описание трех штаммов Primorye-155-77, Primorye-20-79 и Primorye-185-91 вируса Louping ill [Leonova G. et al., 2015], выделенных на территории Приморского края России. Клещи, зараженные штаммами Primorye-155-77 и Primorye-20-79, были обнаружены в Спасском районе (низменная равнинная территория, примыкающая к западному склону Сихотэ-Алиньских гор), а штаммом Primorye-185-91 – в пригородной лесной зоне Владивостока (табл. 22).

По биологическим свойствам эти штаммы были сходны между собой, обладая низкой степенью нейроинвазивности для белых мышей. Молекулярно-генетическое сравнение 5' фрагментов геномов этих штаммов также показало, что они близки, и обнаруженные замены не существенны.

Штаммы Primorye-20-79 и Primorye-155-77 имеют значительные отличия в пассажных историях: штамм Primorye-155-77 был пассирован на мышцах – сосунках 18 раз, в отличие от штамма Primorye-20-79, который был секвенирован после 4 пассажей на мышцах 2-х суточного возраста.

При увеличении количества пассажей с четырех до 18 принципиально важных изменений в геномах этих штаммов не обнаружено. Вероятно, многократное проведение пассажей на мышцах не приводит к их существенно-му изменению. На филогенетическом дереве, основанном на анализе белка E, хорошо видны отличия трех анализируемых штаммов от штамма Negishi (рис. 147). Штаммы Primorye-20-79, Primorye-155-77 и Primorye-185-91 имеют одного предка со штаммом Negishi.

ТАБЛИЦА 22.

Характеристика штаммов вируса Louping ill, выделенных на территории Приморского края

Штаммы	Объект изоляции	Район сбора материала	Год изоляции	Пассаж	№ Gene Bank
Primorye-155-77	<i>I.persulcatus</i>	Спасский	1977	18	KJ495983
Primorye-20-79	<i>I.persulcatus</i>	Спасский	1979	4	KJ495984
Primorye-185-91	Лейкоцитарная взвесь крови пациента после укуса клеща	Пригородная лесная зона Владивостока	1991	4	KJ495985

В литературе известно описание полных геномов только двух штаммов LIV. Полный геном штамма 369/T2 LIV, впервые изолированного в Шотландии из клеща *Ixodes ricinus* в 1963 г, был секвенирован после длительной пассажной истории в 1990 году [Gritsun T. et al., 1997]. Данные о полном геноме второго штамма LIV, выделенного из спинного мозга погибшей овцы вблизи Пенрит (Penrith, England) в 2009 г., опубликованы в 2013 г. [Marston D. et al., 2013]. Геном штамма Penrith длиной 10,875 нуклеотидов имел 95,6% идентичность с геномом штамма 369/T2, несмотря на разное время изоляции, разных хозяев и разную пассажную историю. Полный геном (Complete genome) штамма Primorye-185-91 был сравнен с двумя ранее опубликованными полными геномами LIV. Гомология штамма Primorye-185-91 со штаммом LIV 369/T2 составила 97,57%, а со штаммом Penrith она была выше – 98,36%.

Разница во времени выделения этих двух штаммов (369/T2; Penrith) LIV и штамма Negishi составляет 46 лет и 43 года, соответственно, что позволяет оценить изменчивость этого возбудителя, циркулирующего в различных экологических условиях через почти равные промежутки после обнаружения их предковых форм. Случаи изоляции вируса Negishi в Японии, а также выявление очага циркуляции LIV на территории Приморья, вероятно, можно отнести к одному периоду (до 1950 г), когда происходила активная миграция репатриированных солдат, которые, предположительно, могли быть инфицированы вирусом Negishi на территории Маньчжурии (в настоящее время – сопредельная территория России и Китая) [Ogawa M. et al., 1973]. Скорости эволюции штаммов LIV на Британских островах и на территории Дальнего Востока существенно не различаются. На рис. 147 видно также, что дистанция между штаммами LIV, выделенными в естественном ареале, существенно больше, чем между штаммами, интродуцированными на территорию Приморья.

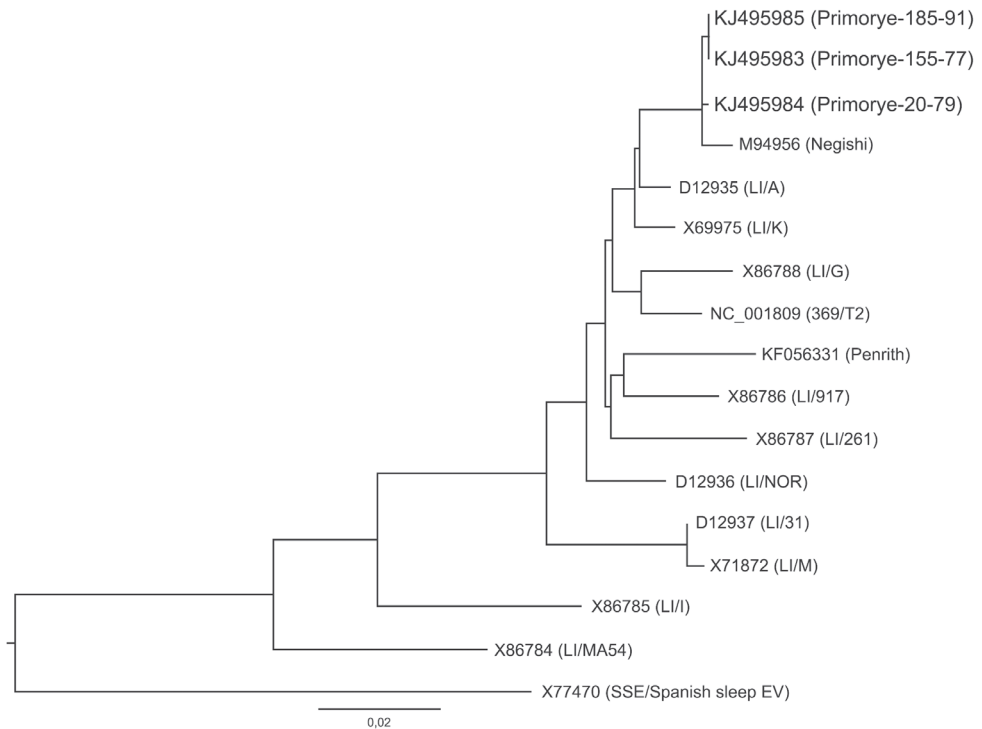


Рис. 147. Филогенетическое дерево, построенное на основе белка E штаммов вируса Louping ill, выделенных на территориях Приморского края и западно-европейских регионов.

После единственного случая изоляции вируса Negishi от больного человека японские исследователи неоднократно и безуспешно пытались доказать циркуляцию этого вируса в природных очагах на территории островов Японии [Ueda M. et al., 1980]. Но такие поиски привели к открытию на территории о. Хоккайдо не вируса Negishi, а другого родственного вируса клещевого энцефалита [Takasima I. et al., 1997; Takeda T. et al., 1998, 1999]. При клещевых инфекциях больной человек не представляет никакой эпидемиологической угрозы для окружающих людей. Это связано с тем, что в очагах природно-очаговых болезней циркуляция возбудителя в природе происходит независимо от человека, который является биологическим тупиком для вируса [Коренберг Э. и др. 2013]. Вероятно, поэтому случаи инфекции человека, вызванные вирусом Negishi в Японии [Ando K. et al., 1952], не повторялись.

Случаи переноса возбудителей инфекционных болезней известны не только при активной миграции населения в разные страны мира, но и при межконтинентальном перевозе сельскохозяйственных животных. Если перенос возбудителя происходит с участием перелетных птиц [White D., Morse D., 2001] или сельскохозяйственных животных с паразитирующими на них зараженными эктопаразитами, то интродукция возбудителя в сходные природные очаги других регионов вполне возможна. Это может способствовать возникновению очагов этих инфекций на новых территориях. Наши находки Negishi-подобных штаммов на южной территории Дальнего Востока наводят на мысль о сходности истории интродукции на территорию Приморского края LIV с другим вирусом из комплекса клещевого энцефалита – с вирусом Повассан [Leonova G. et al., 2009]. Молекулярно-генетическое изучение нескольких штаммов вируса Powassan показало, что для всех дальневосточных штаммов вируса предковым явился штамм LB, выделенный от больного мальчика, умершего от энцефалита в 1958 г [McLean D., Donahue W., 1959]. Мы предположили, что занос этого вируса мог произойти завезенными сельскохозяйственными животными в годы Первой и Второй мировой войны [Leonova G. et al., 2009]. Не исключена такая же возможность заноса вируса Louping ill. Как в Японии, так и на территории Приморского края Negishi-подобные штаммы представлены одним субтипом вируса Louping ill – British subtype (LIV-Brit), что указывает на однократный занос вируса в дальневосточный регион из единого природного очага. Полученная характеристика помогает констатировать не только факт изоляции ранее не известного здесь вируса, но и понять путь его завоза и получить данные по скорости эволюции этого вируса на разных концах Евразийского континента. Такие комплексные данные можно получить только при изоляции и полноценном изучении штаммов вируса, а не случайных находок каких-либо последовательностей в сочленах природных очагов [Коренберг Э. и др. 2013; Calisher C., Tesh R., 2014]. Дальневосточный очаг LIV существует более 50 лет, но как долго будет циркулировать этот вариант вируса на южной территории Дальнего Востока, покажут дальнейшие наблюдения за природными очагами клещевых вирусных инфекций.

Таким образом, на территории Приморского края Дальнего Востока мы впервые обнаружили и охарактеризовали группу Negishi-подобных штаммов вируса Louping ill British subtype (LIV-Brit). Интродуцированные вирусы Louping ill

вместе с описанным нами ранее вирусом Повассан редко встречаются в природных очагах Приморского края. По-видимому, они занимают крайне ограниченную экологическую нишу и конкурируют с давно существующим здесь вирусом клещевого энцефалита, который способен вызывать тяжелые случаи нейроинфекции у человека.

DOI: 10.26100/YPCK-YD62

5.2. Экспериментальная патология шотландского энцефаломиелита у обезьян (*М.П. Фролова, Л.М. Сомова, В.В. Погодина*)

В течение XX столетия вирусный энцефаломиелит у овец (louping ill) встречался в холмистых районах Шотландии, Северной Англии и Ирландии с преимущественной заболеваемостью в 1930–1932 годах, переносчиком которого является клещ *Ixodes ricinus*, обильно паразитирующий на овцах [Davidson M. et al., 1991; Gao G. et al., 1993; Timoney P. et al., 1976]. Заболевание у овец в эндемичных районах наблюдалось в весенне-летние месяцы и протекало с двухфазной температурной реакцией и симптомами мозжечковой недостаточности, развитием в ряде случаев парезов конечностей, когда болезнь завершалась комой и смертью. Заболевания у овец также были зарегистрированы в Испании [Gonzalez L. et al., 1987] и Болгарии [Rashev Kh., 1963].

Впервые о возможности заболевания у человека в естественных условиях указали G. Davison et al. (1948), а затем E. Brewis et al. (1949), J. Lawson et al. (1949), J. Likar J. и D. Dane (1958). В работе M. Davidson et al. (1991) анализированы 31 случай заболевания, наблюдавшихся у людей, работавших с овцами в эндемичных очагах инфекции, и выделены 4 клинических синдрома: гриппо-подобный, полиомиелитоподобный, лихорадочный, двухфазный энцефалит. Наиболее частый тип поражения нервной системы у людей – асептический менингит, менингоэнцефалит с развитием тремора и атаксии. Этиологическая природа болезни была доказана с помощью вирусологических и серологических исследований. Во всех случаях заболевание закончилось выздоровлением. В двух летальных случаях острого энцефалита [Williams A., Hurwitz L., 1966] в мозге обнаружили диффузные воспалительные изменения со значительным выпадением клеток Пуркинье и реактивным глиозом в молекулярном слое коры мозжечка, что позволило предположить в этих наблюдениях шотландский энцефаломиелит, несмотря на отсутствие лабораторного подтверждения.

Имеются сведения, доказывающие распространение шотландского энцефаломиелита овец (ШЭО) за пределами Британских островов. Так, в Швеции обнаружены нейтрализующие антитела в вирусу louping ill у 66 из 159 больных с клиническим диагнозом асептический менингит, менингоэнцефалит, полиомиелит [Zeipel von G. et al., 1958]. Zeipel von G. (1959) изолировал там же несколько штаммов, идентичных вирусу Louping ill, от больных менингоэнцефалитом и из клещей. Описаны случаи внутрилабораторного заболевания у лиц, работавших с вирусом, когда заражение произошло через поврежденную кожу, либо аэрозольным путем [Webb H. et al., 1968; Reid H. et al., 1972].