

Макаров В.В.

*Makarov V.V.*

## ВИРУС АФРИКАНСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ *African swine fever virus*

Российский университет дружбы народов

В статье рассматриваются базисные характеристики африканской чумы свиней, важные с точки зрения контроля инфекции. Приведены фактические данные по структуре, таксономическому положению вируса, его устойчивости и выживаемости вне организма, в условиях инфицированного организма, в продуктах свиного происхождения и их деконтаминации. Ключевые слова: вирус африканской чумы свиней, устойчивость, выживаемость, деконтаминация.

*The main features of African swine fever for the disease control are considered in the paper. The actual data on virus structure, taxonomy, resistance and persistence out of the host, in the host, in the pork productions and decontamination are noted. Key words: African swine fever virus, resistance, persistence, decontamination.*

Четкое понимание биологических свойств инфекционного агента и механизмов распространения инфекции лежит в основе правильного стратегического планирования борьбы с вызываемым им заболеванием. Для изоляции источника инфекции и деконтаминации помещений, персонала, оборудования, машин, других объектов ветеринарного надзора очень важно осознание основных микробиологических принципов существования и поведения конкретного возбудителя во внешней среде, *in vivo*, в продуктах животного происхождения.

Каждый ветеринарный специалист и учащийся должен обладать достоверными, современными, своевременными и, главное, надежными и понятными сведениями, простыми, доступными рекомендациями для однозначных решений частных задач с точки зрения их реальной, бесспорной практической правильности и полезности применительно к конкретным возбудителям, инфекциям, ситуациям. Должны быть известны и понятны организационная, методическая, микробиологическая, экологическая, санитарная и т.п. суть решаемых задач.

Одна из основных целевых установок ветеринарной науки при этом – снабдить практику и образование необходимыми знаниями, укрепить профессиональную уверенность на основе методов и технологий с эффективностью, уже доказанной наукой, практикой,

качественными контролируемыми испытаниями, отечественным опытом, убедить ветеринарных работников в правильности своих действий таким образом, уберечь от состояния беспомощной неопределенности, панических, неоправданных по последствиям решений. Сознательная, аргументированная, основанная на глубоких научных знаниях противоэпизоотическая практика, как в организационном, так и методическом плане, – единственно приемлемый на сегодня путь решения актуальных проблем отечественной ветеринарии.

Вирус АЧС классифицирован в отдельное семейство *Asfarviridae* на основании двух принципиальных таксономических признаков - икосаэдральной симметрии строения капсида, как у представителей *Iridoviridae*, и нефрагментированной двухцепочечной ДНК с ковалентно замкнутыми концами и стратегией генома, как у *Poxviridae* [3]. Вирусы трех перечисленных семейств, вместе с представителями *Phycodna*- и *Mimiviridae* (вероятно, и *Vaculoviridae*), имеют целый ряд объединяющих свойств и составляют группу так называемых крупных, со сложной структурой ядерно-цитоплазматических дезоксирибовирусов (рисунки 1 и 2). Комбинация, подобная вирусу АЧС, не уникальна - фикодавирусы с аналогичным сочетанием этих таксономиче-

ских свойств (иридовирусный капсид и поксвирусная ДНК) насчитывают семь родов и более сотни видов, поражающих морских и пресноводных эукариотических водорослей с гетеротрофным типом питания. Таким образом, по всем правилам диалектики вирус АЧС занимает всего лишь промежуточное положение между двумя указанными вирусными таксонами, что не дает никаких оснований говорить о его «гибридной» природе - это биологический нонсенс [1].

Крупные частицы вируса АЧС (рисунок 3) размером 175x220 нанометров имеют сложное строение и округлую или икосаэдрическую форму. В их архитектуре выявляются несколько слоев - внешняя оболочка, происходящая из клеточной и приобретаемая в процессе выхода из клетки почкованием, икосаэдральный капсид из 1892-2172 субъединиц-капсомеров и сердцевина из слоя фибриллярных компонентов и нуклеоида. Очевидно, что вирус АЧС весьма «фотогеничен». На представленном коллаже электронных микрофотографий с разным инструментальным увеличением показано многослойное строение вириона на тонких срезах (фрагменты 1 и 3) и то, как частицы выглядят при негативном контрастировании (2 и 4); в последнем случае хорошо видны многочисленные капсомеры. Поверхностная оболочка вирионов нерегулярна и неплотно связана с подлежащим капсидом (5). На последующих фрагментах коллажа представлены некоторые ситуации вирусного морфогенеза: прикрепление к клетке (6), почкование и приобретение клеточной оболочки (7), разные формы вирусных частиц - пустая, пентагональная и две гексагональные в разных ракурсах (8), различные морфологические аспекты взаимодействия с клеточной мембраной (9-12). Особенно изящно выглядит строение почкующихся вирусных частиц (9 и 12) [2].

Исходя из морфологических подробностей портрета вируса АЧС, строение вириона как физического тела «надмолекулярной» организации дает возможность объяснить известную необычно высокую его устойчивость ко всякого рода инактивирующим воздействиям и сохраняемость в заведомо неблагоприятных условиях. Очевидно, что ожидаемой лабиль-

ности вируса АЧС из-за содержания липидов, как у канонических оболочечных вирусов (гриппа, парамиксо-, тога- и др.), высокочувствительных к жирорастворителям, не может быть в виду того, что в составе вирионов они не играют какой-либо структурно-функциональной роли из-за необязательности суперкапсидной оболочки; лишенные этой оболочки вирусные частицы остаются инфекционными. В свою очередь икосаэдральный капсид как «емкость», хранилище генома с многокомпонентной (~ 2000 субъединиц) профилированной многоугольной укладкой структурных составляющих (рисунок 4) даже по физическим качествам обладает сравнительно высокой стерической, конфигурационной, «угловой» жесткостью по аналогии с упорядоченной жесткостью кристаллических решеток в физической химии [1].

Критическая роль клеток системы мононуклеарных фагоцитов Ван Ферта в патогенезе АЧС на организменном, клеточном и ультраструктурном уровнях однозначно постулирована и подробно охарактеризована как стереотипная модель взаимоотношений *макрофаг+патоген* [1]. Как установлено, вирус АЧС оказывает ряд эффектов на клетки этой уникальной организменной системы, анатомическим субстратом которой являются своего рода эндосимбионты макроорганизма с физиологией, независимой от вездесущей нейро-гуморальной регуляции и во многом реликтовой, аналогичной свободно живущим одноклеточным организмам типа амёб и некоторых одноклеточных водорослей – экологических хозяев фикодна- и мимивирусов (фагоцитоз и внутриклеточное пищеварение как одна из примитивных форм жизнедеятельности). При этом эффекты варьируют в зависимости от вирулентности вируса, что свидетельствуют о генетической природе выработанных им специализированных адаптаций к паразитированию в экстремальных условиях внутримакрофагальной среды с мощным микробицидным аппаратом в норме и формированию микропаразитарной системы *вирус+макрофаг* как определенного эволюционного итога [1].

Спонтанная паразито-хозяйинная роль кле-

ток системы мононуклеарных фагоцитов с их совершенно особыми свойствами и статусом внутри макроорганизма, но не других представителей фагоцитирующего ряда, наводит на гипотетическую мысль о вирусе АЧС как исходном симбионте одноклеточных свободно живущих организмов-гетеротрофов и возможном заключительном этапе его филогенеза по пути «фагоцитирующие клетки членистоногих - основных хозяев цитоплазматических икосаэдральных дезоксирибовирусов → клетки СМФ диких африканских свиней → то же других восприимчивых представителей семейства Suidae». Отсюда вполне вероятно, что африканская чума свиней как инфекция животных могла произойти от членистоногих, имея в виду таксономические предпосылки и естественную восприимчивость к вирусу, по крайней мере, клещей *Ornithodoros*. В эпизоотологии универсальны такие ситуации перехода паразитов на новых хозяев с формированием новых паразитарных систем и возникновением новых болезней как одного из ведущих факторов эмерджентности, в данном случае становлением вируса АЧС - паразита фагоцитов членистоногих как зоопатогенного возбудителя [1].

Восприимчивыми хозяевами вируса АЧС в естественных паразитарных системах являются дикие африканские свиньи (бессимптомное переболевание), домашние свиньи и кабаны (острая летальная инфекция в первичных очагах, хроническое, возможно скрытое течение в эндемичных зонах), а также беспозвоночные – некоторые аргасовые клещи рода *Ornithodoros*. Болезнь передается прямым и непрямим контактом, заражение происходит алиментарно и трансмиссивно клещами-переносчиками. Как отмечалось выше, в структурном отношении вирус АЧС - крупный, сложно устроенный, с двуспиральной ДНК, имеет суперкапсидную оболочку (см. рисунок 3) [3, 5, 8]. Согласно систематике вирусов по их устойчивости к дезинфектантам и выживаемости во внешней среде вирус АЧС отнесен к категории А, включающей липидосодержащие оболочечные вирусы от среднего до крупного размера. Содержание липидов делает большинство из них чувствительными к детергентам, мылам и всем дезинфицирующим

средствам, подвергающим их дегидратации, поэтому вирусы категории А в целом мало устойчивы в окружающей среде, за исключением холодных, влажных условий. Лучшие дезинфицирующие средства при этом - детергенты, щелочи, гипохлориды, Виркон®, глутаральдегид [5].

Однако вирус АЧС, в виду особенностей своей сложной структуры, очень устойчив к факторам различной природы, в связи с чем его выживаемость в объектах среды и продуктах свиного происхождения необычно высока, что показано на многих вирусных изолятах и общепризнанно.

**Вне организма** в физиологических средах или сыворотке крови вирус сохраняется:

- 6 лет при 5°C в темноте (низкая температура вообще способствует длительному выживанию вируса в различных субстратах);
- 18 месяцев в крови и сыворотке при комнатной температуре;
- до 1 месяца при 37°C;
- 3.5 часа при 56°C, до 20 мин при 60°C (важно отметить, что обычный режим стерилизации при изготовлении сывороточных препаратов - прогревание в течение получаса при 60°C).

Вирус устойчив в экстремальном диапазоне рН от < 1.9 до > 13.4, резистентен к протеолитическим ферментам и нуклеазам.

Органические материалы и биологические жидкости организма значительно повышают выживаемость вируса во внешней среде (например, при рН 13.4 без сыворотки вирус остается инфекционным 21 час, а в присутствии сыворотки - 7 дней).

В полевых условиях вирус устойчив к гниению, длительно сохраняется в различных выделениях больных свиней - крови и тканях, истечениях, сгустках и т.п. В свином навозе вирус может оставаться инфекционным от 60 до 100 дней. В свиных фекалиях при комнатной температуре активен более 10 дней [5, 7, 8].

**Внутри организма больных свиней** общая инфекционность туши превышает  $10^{13}$  ИЕ вируса. 96% ее аккумулируется в костном мозге, который составляет до 10% массы туши. Вся остальная туша содержит  $10^{11}$ - $10^{12}$  ИЕ. Только 5% крови с высоким титром ви-

руса содержится в туше (свернувшаяся кровь) (таблица). Вирус АЧС не инактивируется при созревании мяса, трупном окоченении и аутолизе трупа [4].

В продуктах свиного происхождения (пищевые продукты и отходы, корма), из-

готовленных без температурной обработки для длительного хранения (сало, соленые и копченые изделия - предпочтительная форма заготовки и употребления свинины в пищу в большинстве стран мира), вирус сохраняется продолжительное время. При этом ус-

Таблица.  
Расчетная инфекционность в вируссодержащих тканях свиней при АЧС [4]

Ткани	Масса (кг)	ИЕ / г или мл	Общее количество ИЕ
Общая масса (с костями)	62.0	-	$1.8 \times 10^{13}$
Общая масса (без костей)	56.6	-	$6.4 \times 10^{11}$
Костный мозг	5.4	$10^{9.5}$	$1.7 \times 10^{13}$
Скелетная мускулатура	43.71	$10^{8.6}$	$1.3 \times 10^{11}$
Лифоузлы	0.04	$10^{8.5}$	$1.3 \times 10^{10}$
Кровь в мышцах	5.5	$10^{7.9}$	$4.3 \times 10^{11}$
Общий объем крови туши	3.40	$10^{7.9}$	$2.7 \times 10^{11}$
Сердце	0.26	$10^{5.6}$	$1 \times 10^9$
Подкожный жир (сало)	1.00	$10^{5.4}$	$2.5 \times 10^8$
Внутренний жир	0.84	$10^{5.4}$	$2.1 \times 10^8$
Сальник	0.11	$10^{5.4}$	$2.7 \times 10^7$

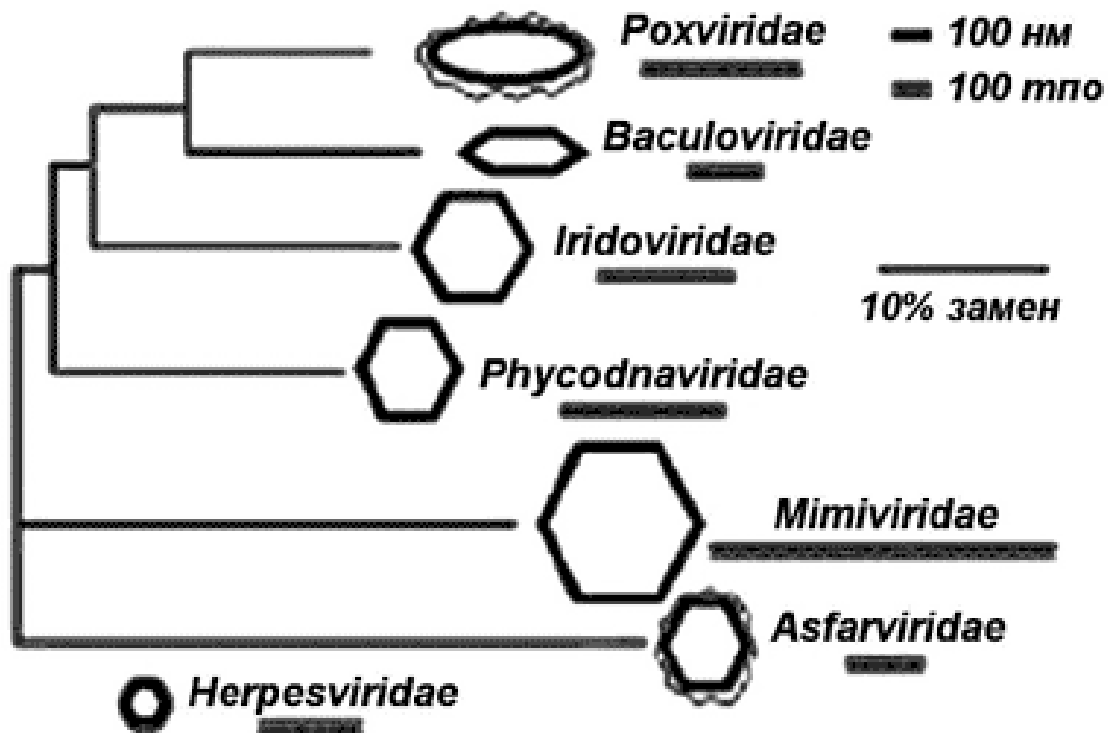
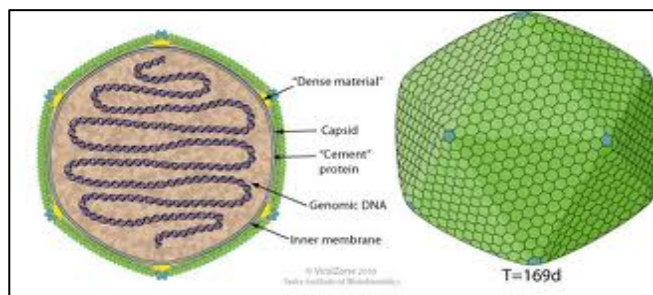
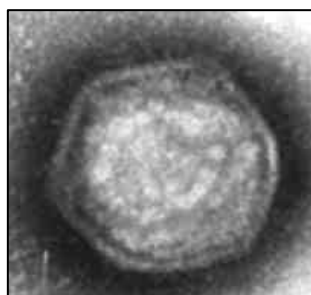


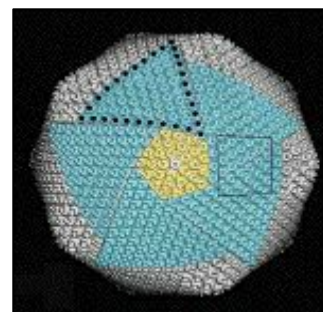
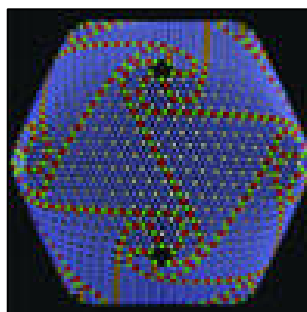
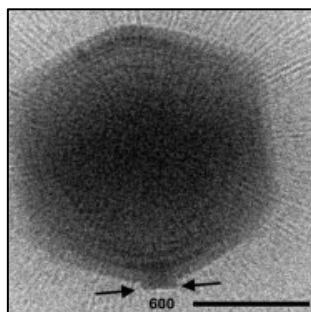
Рисунок 1. Сравнительная таксономия группы крупных сложных ядерно-цитоплазматических дезоксирибо-вирусов: структурный тип капсида, размеры вирусов (нм) и ДНК (тпо – тысяч пар оснований), степень генетической близости (% замен) [по <http://megalife.com.ua>].



## Irido- viridae



## Phicodna- viridae



## Mimi- viridae

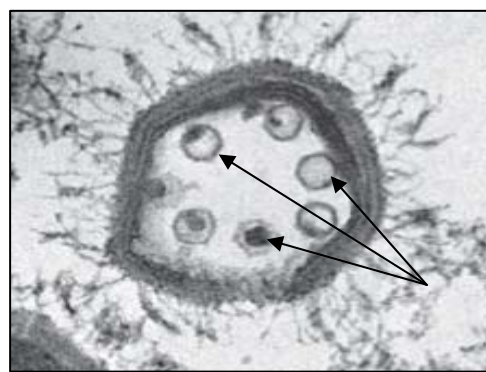
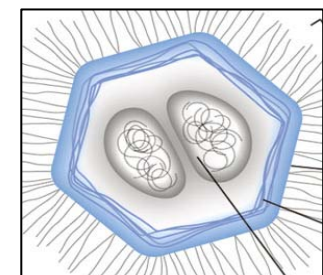
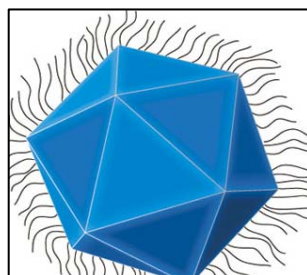
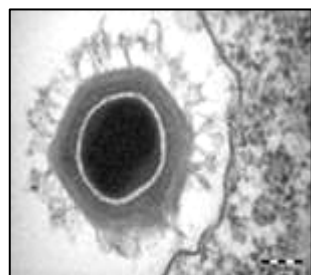


Рисунок 2. Капсиды крупных икосаэдральных дезоксирибовирусов. На последнем фрагменте коллажа показано (стрелки) уникальное явление – «вирусы вирусов», вирофаговая инфекция мимивируса вирусом-«спутником» [по <http://megalife.com.ua>].

ловия консервирования и хранения продуктов благоприятны для выживания вируса, который остается инфекционным в течение периода их потребительской пригодности. Сохраняемость в пищевых продуктах – основной фактор непредсказуемого заноса АЧС

в благополучные страны.

По обобщенным данным различных исследований [4, 5, 7, 8] инфекционность сохраняется:

- 4 месяца в охлажденном мясе;
- 15 лет в замороженных тушах;

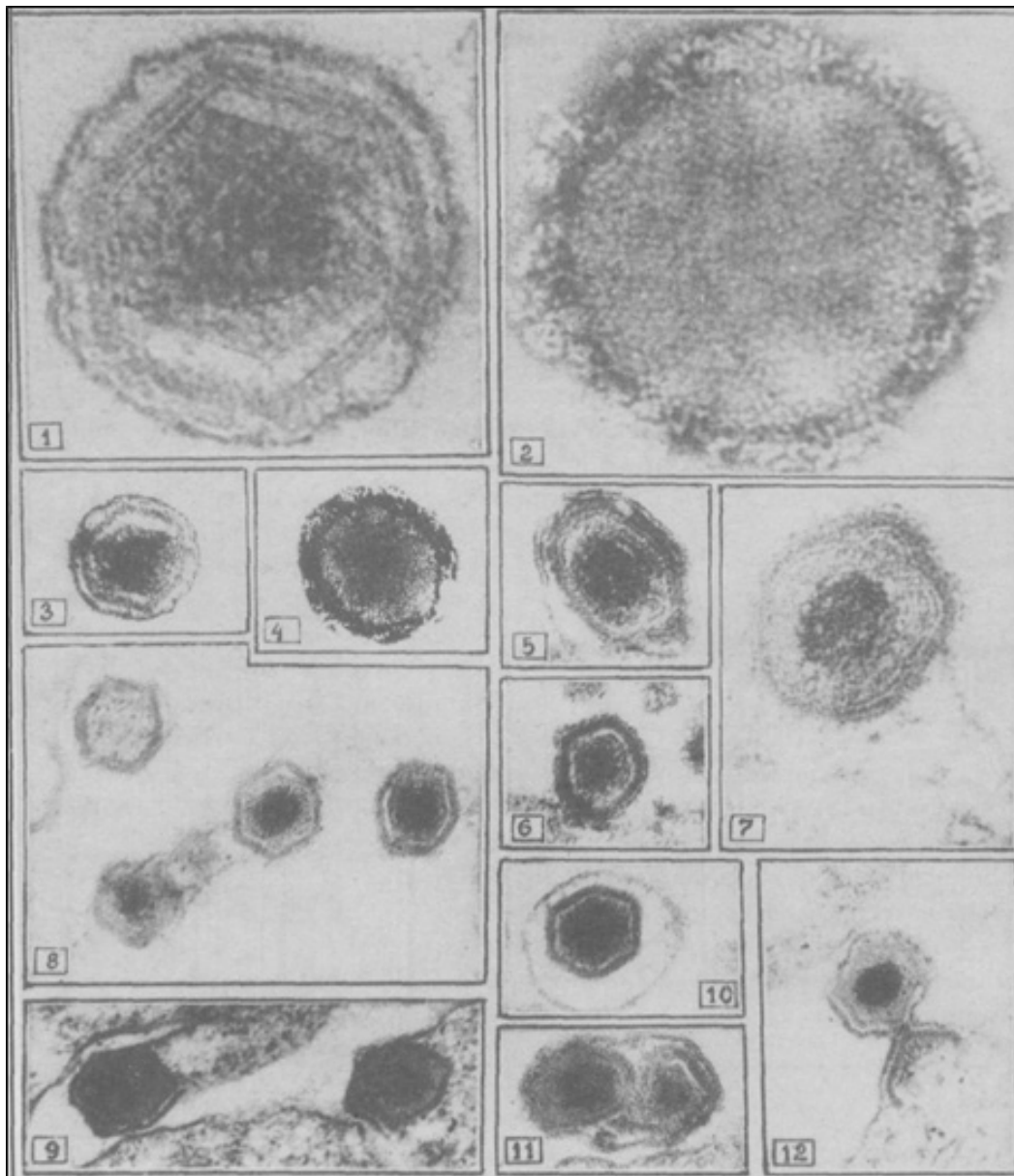


Рисунок 3. Портрет вируса АЧС [2].

- от 140 до 400 дней в сырой ветчине различного приготовления;
- 150 дней в костной муке при 4<sup>0</sup>С.

В образцах продуктов из мяса инфицированных свиней, полученного через 2-3 дня после убоя, остаточная инфекционность вируса составляет [6]:

- в сыром мясе и фарше 10<sup>3.25</sup> - 10<sup>3.75</sup> lg ИЕ в 1 г;
- в соленой ветчине 10<sup>2.5</sup> - 10<sup>3.75</sup> lg ИЕ/г;
- в сырокопченых колбасах типа салями, пипперони и т.п. 10<sup>2.0</sup> - 10<sup>3.25</sup> lg ИЕ/г.

**В векторах - клещах рода *Ornithodoros*** вирус АЧС может размножаться, накапли-

ваться до титров > 10<sup>4</sup> ИЕ/клещ, сохраняться в активном состоянии до 2-3 лет в естественной среде обитания и до 8 лет в лабораторных условиях (сроки наблюдений). Инфекция в популяциях клещей независимо от восприимчивого позвоночного хозяина (диких и домашних свиней) распространяется горизонтально (половым путем среди африканских клещей *O.moubata*) и вертикально (трансвариально у *O.moubata*, трансфазово у *O.moubata* и европейского вида *O.erraticus*) [7, 8].

**Вирус АЧС инактивируется** 0.2% раствором глутарового альдегида в соотношении 1:100 (вес/объем) в течение 11 дней при

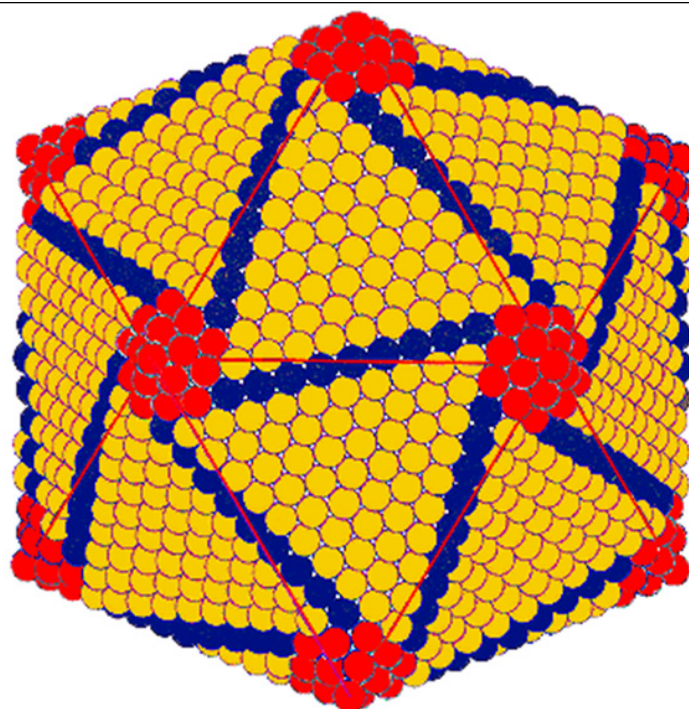


Рисунок 4. Прототипный икосаэдральный капсид иридовирусов [по <http://megalife.com.ua>].

22-26<sup>0</sup>С. Эффективными инактивирующими концентрациями хлорсодержащих препаратов являются 0.03-0.0075% с дозо-зависимым ответом. Для иодсодержащих препаратов они составляют 0.015-0.0075% независимо от дозы, для четвертичных соединений аммония – 0.003%. Вирус чувствителен к моющим средствам (мылам) и детергентам, окислителям типа гипохлорита и фенола. β-пропиолактон, ацетил-этиленмин, глицилальдегид инактивируют вирус за 1 час при 37<sup>0</sup>С [7, 9].

Для целей дезинфекции рекомендуются растворы едкого натра (0.8%, 30 мин.), гипохлорита (2.3% активного хлора, 30 мин.), формалина (0.3%, 30 мин.), ортофенилфенола (3%, 30 мин.) и иодсодержащие препараты. По Кодексу МЭБ процедуры по обеззараживанию определяют инкубационный период в 40 дней [5].

**При изготовлении пищевых продуктов** для инактивации вируса их следует обрабатывать в случае вареных изделий (ветчины, колбас) 3 часа при 69<sup>0</sup>С или 30 минут при 70-75<sup>0</sup>С. Копченые изделия требуют обработки в течение 12 часов при 32-49<sup>0</sup>С, вяленые – 25-30 дней высушивания [7].

## Список литературы

1. Макаров В.В. Африканская чума свиней. М., 2011, 269 с.
2. Макаров В.В. Портреты вирусов: вирус африканской чумы свиней // Ветеринарная газета. - 1995. - 6. - С. 7.
3. Dixon L. et al. African swine fever virus. In «Animal viruses molecular biology». Caister AP. 2008, pp. 457-521.
4. Farez S., Morley R. Potential animal health hazards of pork and pork products. Rev. Sci. Tech. 1997. 16, 65-78.
5. Manuel on procedures for disease eradication by stamping out, FAO. - 2001.
6. McKercher P. et al. Residual viruses in pork products. Appl. Environ. Microbiol. 1978. 35, 1, 142-145.
7. Plowright W. et al. African swine fever. In «Infectious Diseases of livestock with special reference to Southern Africa». Cape Town-Oxford University Press, 1994, 567-599.
8. Scientific review on African Swine Fever. By J.Sánchez-Vizcaíno et al. CFP/EFSA/AHAW/2007/2. - 2009. - 141 p.
9. Shirai J. et al. Effects of chlorine, iodine, and quaternary ammonium compound disinfectants on several exotic disease viruses. J. Vet. Med. Sci. 2000. 62, 1, 85-92.