



БЪЛГАРСКА АГЕНЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА

✉ Гр. София, 1606, бул. "Пенчо Славейков" № 15А
☎ +359 (0) 2 915 98 20, 📠 +359 (0) 2 954 95 93, www.bfsa.bg

СИГУРНОСТ ВСЕКИ ДЕН

Епизоотична вълна от син език (Bluetongue) в Сардиния в периода 2011-2013 г. Роля на екологичните фактори и на компетентния вектор *C. imicola* Keifer в епизоотологията на болестта.

Заразната катарална треска по овцете, известна още като син език (Bluetongue) по преживните животни, до неотдавна се считаше за „екзотично” заболяване със строго ограничено географско разпространение. През последните 15 години навлизайки многократно на европейския континент то се превърна в глобален проблем, обхващайки все по-нови географски ширини и територии (Mellor, P.S. 2004, Георгиев Г., 2007).

Синият език, като инфекциозно, неконтагиозно трансмисивно заболяване се разпространява между чувствителните животни посредством серия от ухапвания от кръвосмучещи инсекти от род *Culicoides* sp. (Diptera: Ceratopogonidae). От известните на науката над 1400 вида куликоиди, само няколко десетки могат да поддържат и пренасят вируса. В различните региони на света част от тях са се адаптирали към определени вирусни щамове и са означени като **главни или компетентни вектори** в разпространението на болестта. Другите куликоидни видове играят ролята на спомагателни в осъществяването на епизоотологичната верига от заразявания, поради ниската си степен на инфектираност. Куликоидните вектори са дребни инсекти, еволюирали значително по-дълго от преживните животни и притежаващи сравнително къс популативен период (пълен цикъл за развитие на куликоида от яйце до възрастно насекомо - 20- 25 дни) на развитие, което е условие за по-добра адаптивност и пластичност в условията на непрекъснато променящи се климато-географски характеристики в екосистемите. Това им дава голямо предимство да реагират на тези промени със значителна устойчивост с ускорено извършване на еволюционни процеси, които ентомолозите до скоро пренебрегваха и не познаваха в подробности. Главно внимание се обръщаше на създаването на основи за тяхното определяне, идентификация, сезонна динамика, дневна активност, доминиращ видов състав, плътност на популацията и т.н., но не и на адаптивността и факторите на околната среда.

За да се осъществи ефективен цикъл на предаване на вируса на синия език е необходимо компетентен възрастен екземпляр от *Culicoides* sp. да се храни с кръв от

виремично, заразено животно. По време на периода на снасяне на яйца куликоидите се хранят с кръв на всеки 3 дни. При по-високи от 12,5°C среднодневни температури **компетентността на векторите** се повишава, особено в интервала 25-30°C. Известно е допълнителното размножаване на вируса на синия език в слюнчените жлези на куликоидите. Това се дължи на факта, че активността на РНК-зависимата РНК полимераза на вируса е оптимална при температура 28-29°C и се инхибира под 10°C (Mertens P., и сътр., 2004).

C. imicola Keifer е основен и компетентен вектор за пренасяне на вируса на синия език за Северна Африка и Средиземноморския басейн. В последните години се наблюдава разширяване на ареала на обитаване на *C. imicola*, като това се обяснява със затоплянето на климата. Модерното земеделие, естественото торене на пасищата и въвеждането на капковите технологии и модерните иригационни системи спомагат за разширяване ареала на обитаване на *C. Imicola*. Неговите ларви могат да се развиват дори само във влажна почва, за разлика от останалите куликоидни видове, за които са необходими бавно течащи или застояли води. (Mullens B.A., et al., 2004).

Геномът на вируса на синия език се състои от 10 сегмента линейна двойноверижна РНК с приблизително 19 200 базисни двойки нуклеотиди и кодира 7 структурни и 4 неструктурни протеини на вируса (Mertens et al., 2009, Ratinier et al., 2011 и Verwoerd, 1970). Подобно на Инфлуенца А вирусите този вирус еволюира чрез комбинирането на антигенни шифтове и дрифтове или по пътя на реасортация, чрез смесването на индивидуални гени при ко-инфекции, както в кръвосмучещите вектори, така и в чувствителните преживни животни (Batten et al., 2008, Samal et al., 1987). Остров Сардиния исторически е предразположен към непрекъснато проникване на вируси на синия език от съседни страни и представлява един от трите най-важни за Европа коридори за проникване на ВТВ. За последните 13 години на о-в Сардиния са циркулирали или продължават да циркулират представители на вируса на синия език от серотипове 1, 2, 4, 8 и 16.

На 23 октомври 2012 г. клинични симптоми на син език са наблюдавани при овце в източната част на Сардиния (Lorusso A, and al. 2012). Диагнозата е потвърдена от референтната лаборатория на ОИЕ в Терамо, Италия. За няколко седмици заболяването се разпространи в цялата южна част на Сардиния и засегна 788 стада овце със смъртност 6.8%. Циркулиращи серотипове на вируса на синия език бяха типове 1 и 4, като инфекциите се явяваха като самостоятелни или асоциирани. ВТВ-1 бе установяван в Сардиния и през 2011 г. и през май 2012 г., което бе доказано чрез сероконверсия при сентинелни животни. През 2010 г. ВТВ-4 циркулира безсимптомно и е установяван само чрез сероконверсия при сентинелни животни.

Епизоотологичните данните показват, че заболяването син език в Сардиния през 2012 г. се проявява като една възвръща се инфекция. То предизвиква смъртност при 9238 овце, а клиника при 14 826. Причината за тази заболяемост и смъртност се дължи на едновременната циркулация на два щам на вируса - ВТВ-1 и ВТВ-4. В исторически план Сардиния е била инфектирана от ВТВ, серотип 2 през 2000 г., серотип 4 – през 2003 г., серотип 16 – през 2003 г., серотип 1 – през 2006 и 2010 г. и серотип 8 – през 2009 г., но никога с едновременната циркулация на два различни типа на вируса на синия език. С изключение на ВТВ- 8 през 2009 г. (този тип на вируса е

проникнал от други региони на Италия или Европа с внос на живи животни по време на голямата епизоотия от BTV-8 в периода 2006-2008 г.), всички останали случаи на инфекция с вируса на синия език са започвали от южните региони на острова, показващо значителната връзка с циркулацията на BTV в Северна Африка и страните от Магреб.

В исторически аспект, когато през 2006г., BTV-1 за първи път навлиза в Сардиния за специфична профилактика срещу него първоначално е използвана жива модифицирана ваксина (IZS dell'Abruzzo e Molise, Teramo, Italy), а след това инактивирана ваксина (Merial, Lyon, France). BTV-1 се възвръща отново през октомври 2010 г. при агнета, след което са установени само спорадични сероверсии при сентинелни животни.

И при BTV-4 спорадични сероконверсии при сентинелни животни са установявани през 2010г. Възвръщането на инфекциите от син език в Сардиния поставя редица въпроси. **Първият** е за произхода на щамовете BTV и дали това са същите вируси от предишни епизоотии или се касае за появата на нови вирусни щамове? При извършване на генетични проучвания чрез секвентен геномен анализ на Seg-5 и Seg-10 на вируса се доказва хомоложност към групата на BTV-1 вирусите, циркулиращи в региона на Централното Средиземноморие и Северна Африка (Cetre-Sossah et al., 2011 и de Diego et al., 2013). По-интересни са данните за izolата на вирус BTV-4SAD2012, който представлява реасортант между BTV-1 и 4. До 2005 г. на основата на секвентния геномен анализ на вирусните серотипове, които са доказани да циркулират в Европа, дори и от един и същи серотип на BTV, бяха установени два фокуса – „Източен” и „Западен” (Mellor, P.S., 2004). Щамове BTV-1 GRE2001 or BTV-4 GRE1999/15, имат ясно изразен „източен“, а щамове BTV-1 ALG2006 or BTV-4 SPA2004 – „западен“ генетичен профил (Breard et al., 2007, Cetre-Sossah et al., 2011 и Potgieter et al., 2005). Последните проучвания на изолираните в Сардиния през 2012г. щамове от BTV-4 показват наличието и на трети генетичен профил (реасортантен), представен от izolата BTV-4SAD2012, който притежава висока хомоложност на Seg-5 с BTV-1 щама, циркулиращ в момента в централната част на Средиземноморския басейн и Северна Африка (Алжир, Мароко, Испания, Италия, Португалия, Франция). Новият реасортантен вирус BTV-4 се различава значително от вирусите, циркулирали през периода 2003-2005 г. и изолирани, както в Сардиния, така и в Мароко и/или Испания и дори с най-далечния представител на BTV-4, изолиран в Гърция през 1999г. Авторите създават хипотеза, че е по-вероятно този вирусен реасортант да се е получил при едновременната циркулация на щамовете BTV-1 и BTV-4 по време на тази епизоотична вълна при коинфектирането на едни същи възприемчиви преживни животни. Не изглежда правдоподобна другата хипотеза, причината за смесването на гените на вирусите да е станало по време на използването на живата модифицирана ваксина срещу синия език. Потвърждение за първата и против втората възможност е факта, че реасортантният BTV-4 не се култивира в клетъчни култури и се нуждае от „слепи“ адаптативни пасажи през ембрионирани кокоши зародиши.

Вторият въпрос се отнася до факта, че съседният о-в Сицилия е много по-рядко засяган от навлизане на вируси на синия език, при това е по-близо до Северна Африка. По климатогеографски характеристики той също следва да не се различава много от о-в Сардиния. Разликата тук е в условията за развитие на векторите. Проучванията на италианските ентомолози показаха, че векторът *C. imicola* Keifer е много по-слабо

разпространен и плътността на популациите от него е много по-ниска в сравнение с о-в Сардиния (Mullens V.A., et al., 2004). Почвите на о-в Сицилия са преобладаващо вулканични и неподходящи за развитието на този компетентен вектор. За разлика от Сардиния в Сицилия е застъпено повече растениевъдството и овощарството, отколкото животновъдството, а плътността и броят на популацията от възприемчиви преживни животни е значително и несравнимо по-ниска.

Изводи:

1. Едновременната циркулация на два серотипа на вируса на синия език по време на епизоотична вълна в Сардиния през 2012г. (BTV-1 и BTV-4) е довела до получаването “de novo” на вирусен реасортант BTV-4SAD2012 в организма на чувствителните възприемчиви животни, различен от типа BTV-4, циркулиращ в Централното Средиземноморие и страните от Магреб на Северна Африка.
2. През лятото на 2013 г. вълната от възвръщаща се инфекция с вируса на синия език се причинява само от един щам на BTV-1.
3. Зачестилата проява на болестта син език в Сардиния в последното десетилетие и в частност през последните 3 години води до ензоотичност на синия език в региона. То е резултат от периодичното навлизане на вируси, обичайно циркулиращи в региони от съседни страни и се опосредства от наличието на допълнително предразполагащи фактори, като промяна в климатично-географските елементи на екосистемите при модерното земеделие.
4. Използването на интензивно естествено торене на пасищата в Сардиния и въвеждането на капкови технологии, съчетани със съвременни иригационни системи спомага за разширяване ареала на обитаване и плътността на компетентния вектор *C. Imicola*. Високата концентрация на чувствителни преживни животни също предразполага за ефективното осъществяване и реализиране на инфекция с вируса на синия език и повишаване на капацитета на куликоидните вектори.

Използвана литература:

1. Георгиев Г., (2007) Експанзия на болестта син език в Западна Европа през 2006-2007 г. Ветер. Сбирка 150, 7-8, 3-9.
2. Baylis, M., Mellor, P.S., Wittmann, E.J. & Rogers, D.J. (2001) Prediction of areas around the Mediterranean at risk of bluetongue by modelling the distribution of its vector using satellite imaging. *Veterinary Record*, 149, 639-43.
3. Lorusso A, S. Sghaier, A. Carvelli, A. Di Gennaro and al. Bluetongue virus serotypes 1 and 4 in Sardinia during autumn 2012: New incursions or re-infection with old strains? *Infection, Genetics and Evolution* 19 (2013) 81–87
4. Mertens, P. N. Ross-Smith, J. Diprose, H. Attoui The structure of bluetongue virus core and proteins в книгата: P. Mellor, M. Baylis, P. Mertens (Eds.), *Bluetongue* (first ed.), Academic Press, London (2009), pp. 101–133
5. Mertens P., et al., (2004) Bluetongue virus replication, molecular and structural biology. *Vet. Ital.*, 40, 4, 426-437.
6. Mellor, P. S. (1994). Bluetongue. *State Veterinary Journal* 4, 7-10.

7. Mellor, P.S., Boorman, J., Baylis, M., 2000, Culicoides biting midges: Their role as arbovirus vectors, *Annu. Rev. Entomol.* 45, 307-340.
8. Mellor, P.S.(2004) Infection of the vectors and bluetongue epidemiology in Europe. *Vet. Ital.*, 40, 3, 167-174.
9. Mullens B.A., et al., (2004) Environmental effect on vector competence and virogenesis of Bluetongue virus in Culicoides: interpreting laboratory data in a field context. *Vet. Ital.* 40 3, 160-166.
10. Sellers, R. F. & Mellor, P. S. (1993). Temperature and the persistence of viruses in Culicoides during adverse conditions. *OIE Scientific and Technical Review* 12, 733-755.
11. D. Verwoerd (1970) Failure to demonstrate in vitro as opposed to in vivo transcription of the bluetongue virus genome *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 37, pp. 225–227
12. M. Ratnien, M. Caporale, M. Golder, G. Franzoni, K. Allan, S.F. Nunes, A. Armezzani, A. Bayoumy, F. Rixon, A. Shaw, M. Palmarini (2011) Identification and characterization of a novel non-structural protein of bluetongue virus *PLoS Pathog.*, 7 (12), p. e1002477.
13. C.A. Batten, S. Maan, A.E. Shaw, N.S. Maan, P.P. Mertens (2008) A European field strain of bluetongue virus derived from two parental vaccine strains by genome segment reassortment *Virus Res.*, 137 (1), pp. 56–63
14. S.K. Samal, C.W. Livingston Jr., S. McConnell, R.F. Ramig (1987) Analysis of mixed infection of sheep with bluetongue virus serotypes 10 and 17: evidence for genetic reassortment in the vertebrate host *J. Virol.*, 61 (4), pp. 1086–1091.
15. C. Cetre-Sossah, H. Madani, C. Sailleau, K. Nomikou, H. Sadaoui, S. Zientara, S. Maan, N. Maan, P. Mertens, E. Albina (2011) Molecular epidemiology of bluetongue virus serotype 1 isolated in 2006 from Algeria *Res. Vet. Sci.*, 91 (3), pp. 486–497
16. de Diego, A.C., Sanchez-Cordon, P.J., Sanchez-Vizcaino, J.M., (2013). Bluetongue in Spain: from the first outbreak to 2012. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2013 Mar <http://dx.doi.org/10.1111/tbed.12068>.
17. E. Breard, C. Sailleau, K. Nomikou, C. Hamblin, P.P. Mertens, P.S. Mellor, M. El Harrak, S. Zientara (2007) Molecular epidemiology of bluetongue virus serotype 4 isolated in the Mediterranean Basin between 1979 and 2004 *Virus Res.*, 125 (2), pp. 191–197.
18. A.C. Potgieter, F. Monaco, O. Mangana, K. Nomikou, H. Yadin, G. Savini VP2-segment sequence analysis of some isolates of bluetongue virus recovered in the Mediterranean basin during the 1998–2003 outbreak (2005) *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health*, 52 (9), pp. 372–379.

15.08.2013

Изготвил:

проф. д-р Георги Георгиев, д.в.м.н. – експерт в ЦОР/БАБХ