

# Wirus Schmallerberg – nowe zagrożenie dla zdrowia zwierząt w Europie

KRZYSZTOF ŚMIETANKA, ANNA ZIĘTEK-BARSZCZ,  
BARBARA MIECHOWICZ, MIROSLAW P. POLAK\*

Zakład Epidemiologii i Oceny Ryzyka, \*Zakład Wirusologii PIWet-PIB, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Śmietanka K., Ziętek-Barszcz A., Miechowicz B., Polak M. P.  
**Schmallenberg virus – a new threat to animal health in Europe**

## Summary

The article describes the major findings concerning the occurrence of previously unrecognized infection with a virus provisionally named “Schmallenberg virus” (SBV) in Germany, the Netherlands, Belgium and Great Britain. The virus belongs to the family Bunyaviridae, genus Orthobunyavirus, serogroup Simbu. Full-length genome sequencing has shown its highest genetic similarity to Shamonda and Akabane viruses. The viruses of this group are transmitted mainly by mosquitoes (*Culicidae*) and midges (*Culicoides*) with very limited direct transmission from animal to animal (mostly transplacental transmission from a dam to the foetus during pregnancy). The clinical manifestation of the Schmallenberg virus infection has been associated with non-specific clinical signs in adult cattle (fever, reduced milk yield, diarrhoea), whereas congenital malformations (hydrocephalus with brain hypoplasia, arthrogryposis) have been observed in newborn lambs. For diagnostic purposes, RT-PCR, virus neutralisation and indirect immuno-fluorescence tests have been developed. The latter two assays cannot be applied for large-scale testing, but an assay for serological screening is currently unavailable. The major conclusion of the preliminary risk assessment performed by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) is that the threat to human health is very unlikely but cannot be excluded at this stage. None of the infections caused by the viruses of the Simbu serogroup are included in the list of diseases subjected to international notification, but affected countries have notified OIE of the occurrence of SBV infections according to regulations applicable to new and emerging diseases.

**Keywords:** Schmallenberg virus, Orthobunyaviridae, emerging diseases

W listopadzie 2011 r. w Instytucie Friedricha Loefflera na wyspie Riems (Niemcy) wykryto u krowy pochodzącej z gospodarstwa w Nadrenii Północnej-Westfalii nieznany dotychczas wirus (5, 6). Wirus ten, wstępnie nazwany „Schmallenberg” (Schmallenberg Virus, SBV) od nazwy miejscowości, w której zidentyfikowano pierwszy przypadek choroby, należy do egzotycznej dla naszej strefy klimatycznej rodziny *Bunyaviridae*, skupiającej ponad 350 patogenów zwierząt i roślin podzielonych na pięć rodzajów: *Orthobunyavirus*, *Hantavirus*, *Nairovirus*, *Phlebovirus* i *Tospovirus* (9). Materiałem genetycznym jest jednociowy, ujemnie spolaryzowany RNA, złożony z 3 segmentów: S, M i L. Segment S (small – „mały”) koduje białko nukleokapsydu i białko niestrukturalne. Segment M (medium – „średni”) jest odpowiedzialny za kodowanie glikoprotein Gn i Gc. Z kolei segment L (large – „duży”) koduje wirusową polimerazę (1). Rodzaj *Orthobunyavirus* obejmuje 18 serogrup, w tym serogrupę Simbu. Z kolei w skład serogrupy Simbu

wchodzi 25 wirusów, takich jak np.: Akabane, Aino, Oropouche czy Shamonda (6). Zasięg geograficznego występowania przedstawicieli tej serogrupy obejmuje Afrykę, Australię i Azję (w tym Bliski Wschód). Do momentu wykrycia wirusa Schmallenberg nigdy nie potwierdzono ich występowania w Europie (4).

## Epidemiologia zakażeń ortobuniawirusami

Ortobuniawirusy przenoszone są głównie przez owady należące do rzędu *Culicidae* (komarowate) i do rodzaju *Culicoides* (kuczmany), a naturalny cykl życiowy obejmuje ograniczoną liczbę stałocieplnych kręgowców (1, 6). Zakażenie jest zwykle bezobjawowe, jednak dochodzi do wiremii. Rezerwuarem ortobuniawirusów z serogrupy Simbu są m.in. marmozety, leniwce oraz zwierzęta domowe (bydło, świnie i kozy). Z kolei obecność wirusów Akabane stwierdzano u: bydła, bawołów, owiec, kóz, wielbłądów, jeleni, koni i psów. Wirusy serogrupy Simbu nie przenoszą się przez kontakt bezpośredni, z wyjątkiem trans-

misji drogą łożyskową, w fazie wiremii z samicy na płód.

U zwierząt największą rolę odgrywają wirusy Akabane. Wykryto je po raz pierwszy w Japonii i Australii, jednak dziś występują głównie w Afryce i na Bliskim Wschodzie, gdzie są odpowiedzialne za powstawanie wad rozwojowych u płodów, głównie w postaci hydranencefalii (brak półkul mózgu i wypełnienie przestrzeni czaszki płynem) i artrogrykozy (wrodzona sztywność stawów). Mogą występować ronięcia i przedwczesne porody. U dorosłych zwierząt zakażenie ma przebieg subkliniczny, a rozwijająca się odporność czynna samicy chroni płód przed zakażeniem, stąd też obecność wirusa może nie manifestować się klinicznie w obszarach endemicznego występowania (1).

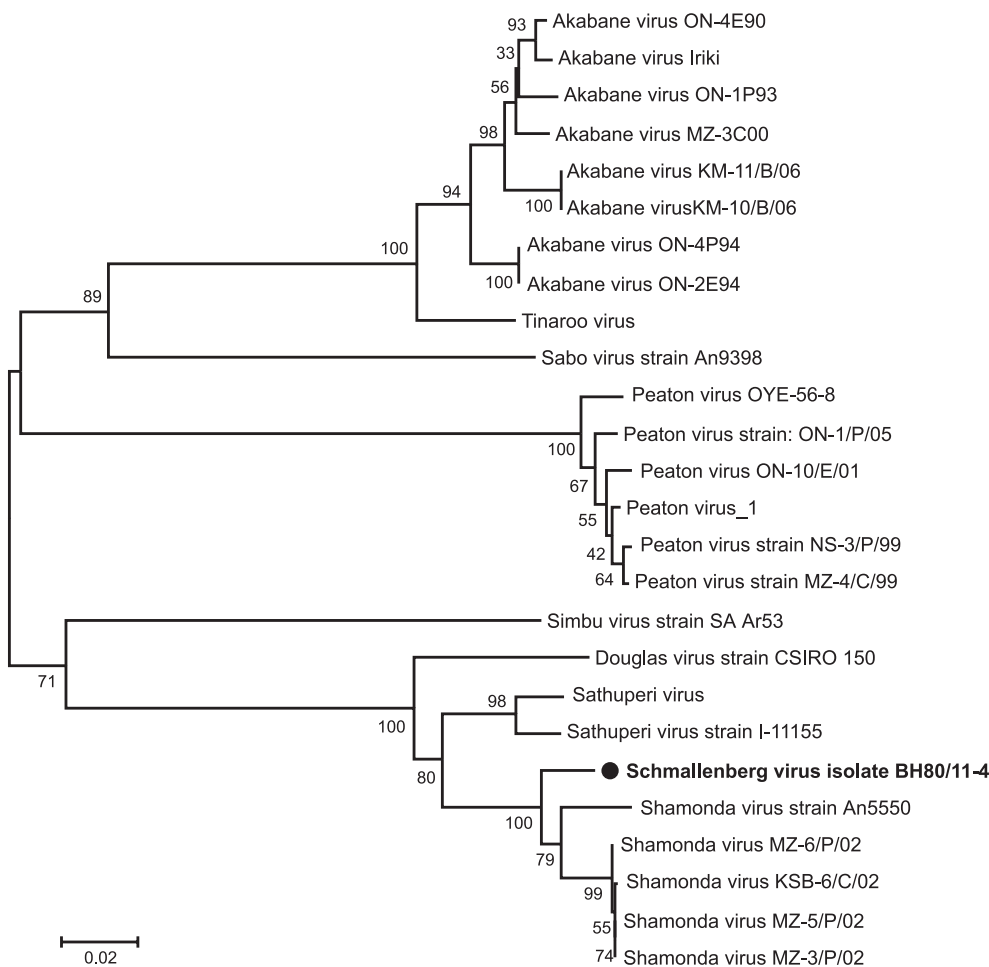
### Pojawienie się wirusa „Schmallenberg” i rozwój sytuacji w Europie

Od sierpnia do października 2011 r. krajowe laboratorium referencyjne ds. choroby niebieskiego języka, znajdujące się w Instytucie Friedricha Loefflera w Niemczech, otrzymywało raporty dotyczące wystąpienia niespecyficzných objawów klinicznych u krów

mlecznych w Nadrenii Północnej-Westfalii. Charakter tych objawów wskazywał początkowo na chorobę niebieskiego języka. Chore zwierzęta wykazywały gorączkę (ponad 40°C), ogólne osłabienie, utratę apetytu oraz spadek mleczności (nawet o 50%). Wszystkie pobrane próbki zostały przebadane w kierunku ważnych w patologii przeżuwaczy wirusów i wykluczono następujące patogeny: wirus choroby niebieskiego języka (BTV), wirus krwotocznej choroby zwierzyny płowej (EHDV), wirus pryszczycy (FMDV), wirus biegunki bydła i choroby błon śluzowych (BVD-MD), bydłocy herpeswirus typu 1 (BHV1) i inne herpeswirusy, jak również wirus gorączki doliny Rift (RVFV) (5).

Ponieważ wzrastała liczba przypadków, a konwencjonalne metody diagnostyczne zawiodły, zastosowano nową technikę: analizę metagenomową. Technika ta umożliwia nieukierunkowane wykrywanie materiału genetycznego potencjalnego czynnika zakaźnego w badanym materiale. Metagenomowa analiza wykazała obecność sekwencji nukleotydowych, które cechowały się największą homologią z rodzajem *Orthobunyavirus* w rodzinie *Bunyaviridae*. Dalsze analizy wykazały, że sekwencje te są najbardziej podobne do sekwencji wirusów Akabane, Aino i Shamonda. Homologia wahała się pomiędzy 60% a 95%, a największy stopień podobieństwa wykazano pomiędzy segmentem S nowego wirusa oraz wirusa Shamonda (ryc. 1). Od 1 grudnia 2011 r. w Holandii, a od 21 grudnia 2011 r. w Belgii diagnozowane są przypadki zakażeń wirusem Schmallenberg maciorek, które rodzą zdeformowane jagnięta. Kolejnym, czwartym krajem europejskim, w którym pojawił się wirus Schmallenberg jest Wielka Brytania. Dodatkowo przypadki zdiagnozowano w południowo-wschodniej części Anglii, w hrabstwach Norfolk, Suffolk i East Sussex. Badania zakończone 23 stycznia 2012 r. potwierdziły wystąpienie wirusa w 4 stadach u jagniąt, które urodziły się z wrodzonymi wadami rozwojowymi. Przypadków zachorowań u bydła nie stwierdzono.

U bydła w Niemczech objawy kliniczne występowały głównie późnym latem i wczesną jesienią 2011 r. i były mało charakterystyczne (gorączka, spadek mleczności i biegunka).



Ryc. 1. Drzewo filogenetyczne opracowane na podstawie analizy sekwencji nukleotydowych segmentu S izolatu wirusa SBV oraz przedstawicieli rodzaju *Orthobunyavirus* przy użyciu metody przyłączania sąsiada w programie MEGA5

U owiec i kóz szczyt epidemii przypadł na zimę 2011/2012 r., a charakterystycznym objawem klinicznym jest rodzenie się martwych lub słabo żywotnych jagniąt i kozłat oraz wady wrodzone u potomstwa, w szczególności wodogłowie (z hipoplazją mózgu) oraz wrodzona sztywność stawów (artrogrypoza i ankyloza) (3-7). Dane dotyczące przypadków holenderskich wskazują, że do poronień dochodzi bardzo rzadko – tylko 2 ze 101 próbek pobranych od krów, które poroniły we wrześniu i październiku 2011 r., były dodatnie w kierunku obecności materiału genetycznego wirusa Schmallerberg metodą RT-PCR.

W Instytucie Friedricha Loefflera w Niemczech przeprowadzono eksperymentalne zakażenie krów izolatem wirusa Schmallerberg namnożonym w hodowli komórkowej nerki chomika i stwierdzono występowanie gorączki, lekkiej biegunki oraz wiremii utrzymującej się 2-5 dni (F. Conraths, informacja ustna). Dokładna patogenezą zakażenia nie jest znana, jednak wydaje się prawdopodobne, iż nie różni się w sposób znaczący od obserwowanej w przypadku podobnych wirusów, głównie Akabane-podobnych. Z uwagi na obecność biegunki w badaniach eksperymentalnych nie wyklucza się możliwości transmisji bezpośredniej zakażenia poprzez wydzieliny i wydaliny. Wymaga to jednak dodatkowych badań.

### Diagnostyka

Metoda analizy metagenomowej, która umożliwiła identyfikację SBV, jest techniką nowej generacji, stosowaną w badaniach naukowych, a nie w rutynowej pracy diagnostycznej. Wysiłki naukowców z Instytutu Friedricha Loefflera skupiły się zatem na opracowaniu metod, które mogłyby zostać wdrożone przez laboratoria nie mające dostępu do najbardziej nowatorskich technik badawczych. W chwili obecnej jest już dostępna metoda real time RT-PCR do wykrywania materiału genetycznego wirusa Schmallerberg, a także metody serologiczne: test seroneutralizacji (SN) i immunofluorescencji pośredniej (IFAT) (4). Pamiętać jednak należy, iż metoda RT-PCR jest przydatna tylko do badania próbek pochodzących od martwych płodów, ewentualnie od osobników wykazujących objawy kliniczne. Z uwagi na krótki okres wiremii nie zaleca się stosowania jej w badaniach przesiewowych. Z kolei SN i IFAT, z uwagi na pracochłonność, nie są przydatne do badań masowych, które będą możliwe po zastosowaniu testu ELISA (aktualnie w fazie opracowywania). Wyniki badań serologicznych umożliwią obiektywną ocenę sytuacji, gdyż istnieje podejrzenie, że manifestacja kliniczna dotyczy tylko niewielkiej liczby zwierząt, a większość zakażeń przebiega subklinicznie. Pamiętać jednak należy, że i w tym przypadku teza ta jest ekstrapolacją danych dotyczących innych ortobuniawirusów.

Genom wirusa SBV został zsekwencjonowany, a sekwencje nukleotydowe są dostępne w bazie GenBank pod numerami dostępu: HE649914 (segment S), HE649913 (segment M) i HE649912 (segment L).

### Ocena ryzyka dla zdrowia człowieka

Zakażenia ludzi ortobuniawirusami zazwyczaj przebiegają stosunkowo łagodnie, jednak niekiedy mogą wywoływać ciężkie schorzenia, tak jak np. wirus LaCrosse, który został wyizolowany z tkanki mózgowej dziecka z Minnesoty, zmarłego w 1960 r. w szpitalu w pobliżu miasta La Crosse w stanie Wisconsin (USA). Z reguły przebieg jest subkliniczny lub łagodny, a wskaźnik śmiertelności niski i nie przekracza 1%. Inny patogen z tej grupy, wirus Oropouche, został wyizolowany w 1955 r. od gorączkujących pracowników leśnych w Trynidadzie. Głównym wektorem okazał się kuczman *Culicoides paraensis*, chociaż patogen wyizolowano również od komarów. Choroba nie jest śmiertelna, a do głównych objawów zalicza się: gorączkę, bóle i zawroty głowy, bóle mięśni i stawów, anoreksję, dreszcze i światłowstręt. Powtarzające się epidemie miały miejsce głównie w Ameryce Środkowej i Południowej. Wirus utrzymuje się w cyklu leśnym u małp, leniwców i komarów (1).

W dniu 21 grudnia 2011 r. Krajowy Instytut Zdrowia Publicznego i Środowiska Holandii (National Institute of Public Health and the Environment) opublikował ocenę ryzyka wystąpienia zakażenia wirusem Schmallerberg u ludzi (6). Jej treść stanowiła podstawę raportu Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC) (5). Z zawartych w nim informacji wynika, że transmisji ze zwierząt na człowieka nie można wykluczyć, lecz jest ona mało prawdopodobna, jednakże ryzyko ekspozycji w czasie porodów u jagniąt lub kontaktu z zakażonymi wirusem Schmallerberg płodami nie jest znane i konieczne są dodatkowe badania.

### Zwalczanie

Zakażenia ortobuniawirusami nie znajdują się na liście chorób, dla których istnieje obowiązek zgłaszania do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE), jednak zgodnie z artykułem 1.1.3 Międzynarodowego Kodeksu Zwierząt Naziemnych OIE obowiązkowi zgłaszania podlegają nie tylko choroby znajdujące się w wykazie, lecz również „nowo pojawiające się choroby, przebiegające z wysoką zachorowalnością, śmiertelnością lub posiadające potencjał zoonotyczny”. Zapis tego artykułu był podstawą notyfikacji OIE przez Niemcy, Holandię, Belgię i Wielką Brytanię o przypadkach zakażeń SBV. W krajach Unii Europejskiej jedyne ograniczenia w handlu, dotyczące ortobuniawirusów, odnoszą się do importu nasienia buhajów z krajów trzecich, które nie wykażą statusu wolnych od zakażeń wirusami Akabane i Aino (2). Przepisy unijne nie obejmują restrykcji handlowych w odniesieniu do żywych zwierząt, mięsa, mleka, podrobów, gdyż zagrożenie wprowadzenia wirusa za ich pośrednictwem nie występuje. W oparciu o aktualnie posiadane informacje, restrykcje dotyczące importu przeżuwaczy nakładane na niektóre kraje, w których potwierdzono przypadki zakażeń SBV nie mają uzasadnienia (4).

### Stanowisko Komisji Europejskiej w sprawie wirusa Schmallerberg

Sytuacja dotycząca pojawienia się nowego wirusa była tematem obrad Stałego Komitetu ds. Łańcucha Żywnościowego i Zdrowia Zwierząt (SCoFCAH) oraz technicznego spotkania ekspertów w Brukseli w styczniu 2012 r. (4, 7). Konkluzje zawarte w dokumentach podsumowujących wskazują, iż informacje na temat wirusa Schmallerberg są wciąż fragmentaryczne i głównie ekstrapolowane z dostępnych danych dotyczących genetycznie pokrewnych wirusów z rodzaju *Orthobunyviridae*. Sytuacja musi być ponownie oceniona, kiedy pojawią się nowe dane. Należy przeprowadzić kampanie informacyjne dla służb weterynaryjnych i innych zainteresowanych stron w celu lepszego zrozumienia możliwych zagrożeń związanych z tym wirusem i podjęcia adekwatnych działań.

Biorąc pod uwagę, że wirus jest prawdopodobnie przenoszony za pomocą owadów – wektorów, dalsze krążenie patogenu podczas pierwszych miesięcy 2012 r. jest mało prawdopodobne. Daje to państwom członkowskim czas na zebranie dodatkowych danych i zaplanowanie dalszych działań w kontekście ewentualnego nawrotu choroby wiosną i latem, dlatego też państwa członkowskie i Komisja Europejska uważają, że konieczne jest kontynuowanie badań terenowych i przeglądowych nad występowaniem zakażeń wiru-

sem Schmallerberg celem zgromadzenia większej liczby danych, które będą podstawą do opracowania skutecznych metod zwalczania.

### Piśmiennictwo

1. Calisher C. H.: Orthobunyaviruses, [w:] Mahy B., Van Regenmortel M.: Encyclopedia of Virology. Amsterdam 2008, 479-483.
2. Decyzja wykonawcza Komisji z dnia 20 września 2011 r. w sprawie przywozu do Unii nasienia bydła domowego (notyfikowana jako dokument nr C(2011) 6426) (2011/630/EU).
3. Gibbens N.: Schmallerberg virus: a novel viral disease in northern Europe. Vet. Rec. 2012, 170, 58.
4. Information note. Schmallerbergvirus, 25 January 2012, dostępny na [http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/schmallerberg\\_virus/docs/information\\_1818\\_note\\_240112\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/schmallerberg_virus/docs/information_1818_note_240112_en.pdf).
5. New Orthobunyavirus isolated from infected cattle and small livestock – potential implications for human health. Risk assessment. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 22.12.2011, dostępny na [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/231112\\_TER\\_Risk\\_assessment\\_Schmallerberg\\_virus.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/231112_TER_Risk_assessment_Schmallerberg_virus.pdf).
6. Reusken C., Koopmans M.: Risk Profile Human Schmallerberg virus. Dutch National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), dostępny na <http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:60483&type=org&disposition=inline>.
7. Statement on the SchmallerbergVirus Situation Issued by the Standing Committee on the Food Chain and AnimalHealth (SCoFCAH) – 11 January 2012, dostępny na [http://www.lanuv.nrw.de/agrar/tierseuchen/schmallerberg-virus/2012-01\\_Statement-Scofah.pdf](http://www.lanuv.nrw.de/agrar/tierseuchen/schmallerberg-virus/2012-01_Statement-Scofah.pdf).
8. Terrestrial Animal Health Code, OIE 2011, dostępny na <http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>.
9. Walter C. T., Barr J. N.: Recent advances in the molecular and cellular biology of bunyaviruses. J. Gen. Virol. 2011, 92, 2467-2484.

Adres autora: dr Krzysztof Śmietanka, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: [ksmiet@piwet.pulawy.pl](mailto:ksmiet@piwet.pulawy.pl)