

6. The Fitness for Purpose of Analytical Methods. – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. [www.eurachem.org](http://www.eurachem.org). Retrieved from [https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MV\\_guide\\_2nd\\_ed\\_EN.pdf](https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MV_guide_2nd_ed_EN.pdf).

7. The FEM Microbiology Action Team. FEM Document Number 2009-01 (2009). The EPA Forum on Environmental Measurements (FEM). Method Validation of U.S. Environmental Protection Agency Microbiological Methods of Analysis. [www.epa.gov](http://www.epa.gov). Retrieved from <http://www.readbag.com/epa-fem-pdfs-final-microbiology-method-guidance-110409>.

**УДК 616.98:578.824.11:616-036.22**

**МАЗУР М.В.**\*, e-mail: [mazur\\_mykola1991@ukr.net](mailto:mazur_mykola1991@ukr.net)

**ПОЛУПАН І.М.**, канд. вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: [vetmedic@ukr.net](mailto:vetmedic@ukr.net)

*Інститут ветеринарної медицини НААН*

## **ГЕНЕТИЧНА РІЗНОМАНІТНІСТЬ ВІРУСУ СКАЗУ ТА ІНШИХ ЛІССАВІРУСІВ ТВАРИН**

*У статті поданий аналіз інформації зі статистичних і літературних джерел щодо вивчення епізоотологічних даних різноманітності генотипів вірусу сказу та інших ліссавірусів тварин, які циркулюють у природних умовах серед популяції кажанів. Представлені характеристики класифікованих та некласифікованих ліссавірусів тварин, ідентифікованих за допомогою панелей моноклональних антитіл та молекулярно-генетичних методів, з подальшим розподілом генотипів на філогрупи. Наведена інформація про летальні випадки серед людей після неспровокованих нападів кажанів на території Європи та України.*

**Ключові слова:** *сказ, кажани, генотип, ліссавіруси*

**Вступ.** Усі захворювання викликані різними ліссавірусами реєструються під загальною назвою – сказ. Це особливо небезпечна інфекційна хвороба всіх теплокровних тварин і людини [1].

На сьогодні захворювання реєструється у 113 країнах світу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), сказ входить в п'ятірку хвороб спільних для людини і тварин, що наносять найбільший соціально-економічний збиток. Рабічна інфекція характеризується тяжким ураженням центральної нервової системи (ознаками поліенцефаломієліту), внаслідок цього, кожного року в світі гине понад 60 тисяч людей (близько 40% з них – діти віком до 15 років), більше одного мільйону тварин, понад 20 мільйонів людей отримують антирабічну постекспозиційну вакцинацію після перенесених укусів [2].

За допомогою перехресної реакції нейтралізації з сироватками, а далі й моноклональними антитілами до глікопротеїну вірусу сказу, рід *Lyssavirus* було поділено на чотири серотипи: 1-й серотип – до нього відносять абсолютну більшість вуличних і фіксованих штамів вірусу з самих різноманітних частин

---

\*Аспірант, наук. керівник – канд. вет.наук, ст. наук. сп. **Полупан І.М.**

світу, в тому числі й класичний стандартний референс-штам CVS, а також всі вакцинні штами вірусу сказу: «Внуково – 32», «Щолково – 51», «РБ – 71», «ERA», «SAD», «TC-80», «Kevel», «Flury» та ін.; 2-й – прототип вірус кажанів *Lagos bat* (LBV), 3-й – прототип вірус Mokola (MOKV), 4-й – прототип вірус *Duvenhage* (DUVV) [3].

Подальше виявлення нових вірусів кажанів в Європі, а потім і в Австралії та проведення філогенетичного аналізу дозволили виявити сім генотипів: чотири відповідали першим чотирьом серотипам, два додаткові генотипи – характерні для європейських ліссавірусів кажанів (EBLV type 1–5 генотип, EBLV type 2–6 генотип). Також був визначений генотип 7 – австралійський ліссавірус кажанів (ABLV) [4, 5].

Комітет експертів ВООЗ зі сказу у своїх рекомендаціях підкреслює необхідність проведення постійного вивчення, ідентифікації й типування вуличних ізолятів вірусу на основі вірусологічних і молекулярно-генетичних методів [1, 6].

**Мета роботи.** Аналіз статистичних і літературних джерел, щодо вивчення різноманітності генотипів ліссавірусів, які циркулюють в природних умовах.

**Матеріали та методи дослідження.** Вивчаючи генетичну різноманітність вірусу сказу користувалися статтями, монографіями, авторефератами дисертаційних робіт, електронними ресурсами мережі *Internet*.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Збудник сказу – нейротропний вірус з ряду *Mononegavirales*, родини *Rhabdoviridae*, роду *Lyssavirus* (*Lyssa* з грецької – сказ) [7].

До 1956 року, вважалося, що збудник сказу однорідний. В подальшому виявлення нових вірусів та їх ідентифікація, стала основою для формування нового роду *Lyssavirus* в середині родини *Rhabdoviridae*.

Віріон вірусу сказу має кулеподібну форму довжиною 180 (100–300) нм, діаметром 75 (60–110) нм з молекулярною масою – 475 кДа. У своєму складі віріон містить 22% ліпідів, 3% вуглеводів, близько 1% РНК і 74% білків. Вірус складається з двох функціональних і структурних одиниць. Перша – це зовнішня оболонка, яка вкрита гострими виступами (пепломерами), що містить глікопротеїн G, який розпізнає специфічні рецептори на мембранах чутливих клітин. Друга одиниця – це внутрішній рибонуклеокапсид, що складається з геномної РНК, яка тісно пов'язана з білком N, полімеразою L і з їхнім кофакторним білком P. Цей рибонуклеокапсидний комплекс забезпечує транскрипцію геному і його розмноження в цитоплазмі клітин. Білок M займає проміжне положення між рибонуклеокапсидом та оболонкою і визначає активну реплікацію вірусу та кулеподібну морфологію віріону [8].

Геном вірусу представлений несеgmentованою, негативно зарядженою одноланцюговою РНК, яка кодує 5 вірусних білків: G – глікопротеїн, M – матричний білок, P – фосфопропротеїн, N – нуклеопротеїн, L – РНК-залежна полімераза.

N ген – найбільш консервативний (77%), за ним слідують M (70,8%), G (54,2%) і P гени (45,9%). Ген G ділиться на окремі регіони, які володіють

високим (ектодомен) і низьким рівнем консервативності (сигнальний, трансмембранний та цитоплазматичний домени). З цих регіонів цитоплазматичний домен G найменш консервативний [9].

Висококонсервативні ділянки розташовані на початку (1–150 п.о.), в кінці (1350–1400 п.о.) і в центральній частині (500–1050 п.о.) гену нуклеопротеїну, що є загальною рисою для всіх рабдовірусів.

Між G та L генами вірусу сказу знаходиться псевдоген (Ψ), наявність якого є характерною видовою особливістю вірусу, яка відрізняє його від збудника везикулярного стоматиту, який також має кулеподібну форму й відноситься до родини *Rhabdoviridae* [10].

Причина різного рівня мутацій у різних регіонах псевдогена на сьогодні достеменно невідома, але припускають, що це відбувається за рахунок більшої мутації РНК-вмісних вірусів, порівняно з ДНК-вмісними.

Ступінь гомології в різних регіонах геному ліссавірусів впливає на придатність цих ділянок для діагностичних, таксономічних та епідеміологічних досліджень. Для перших двох найбільш придатними є висококонсервативні області геному, а для епідеміологічних – вибір цільового регіону геному залежить від потрібного для конкретного дослідження ступеня дискримінації [10–13].

N ген широко застосовується в діагностичних і таксономічних дослідженнях, в той час як P, G і міжгенний регіон G-L використовуються для молекулярно-генетичних порівняльних досліджень вірусу на глобальному та регіональному рівнях.

Більш детальне вивчення вуличних ізолятів вірусу сказу з проведенням секвенування і філогенетичних досліджень показали, що філогенетичні дерева, побудовані з використанням коротких відрізків послідовностей, зазвичай, відповідають деревам, які були побудовані з більших регіонів гену. Однак, дерева створені на підставі аналізу коротких послідовностей, як правило, мають більш низькі значення ступеня відповідності реконструйованої філогенії, через меншу кількість послідовностей інформативних сайтів, які доступні для відповідного порівняльного аналізу [10, 14].

З допомогою молекулярно-генетичних методів було виявлено ізоляти вірусу сказу, які на сьогодні не віднесені до жодного генотипу, це зокрема *Aravan virus* (ARAV) – виділений від кажанів у Киргистані в 1991 р., *Khujand virus* (KHUV) – ізольований у Таджикистані в 2001 р., *Irkut virus* (IRKV) – виділений від трубканоса великого, або сибірського (*Murina leucogaster*) в 2002 р. в Східному Сибірі, *West Caucasian Bat Virus* (WCBV) – був виділений у цьому ж році на заході Кавказьких гір, а нейтралізуючі антитіла проти цього вірусу були виявлені у кажанів в Африці [15–18]. Дещо пізніше були виділені та ідентифіковані ще кілька ізолятів. *Shimoni bat virus* (SHIBV) – протягом 2009 р. по всій території Кенії відбувався відбір проб мозку від кажанів *Hipposideros commersoni*, в подальшому від яких було виділено новий *Lyssavirus*. Генетичні відстані та філогенетичні реконструкції, реалізовані для кожного гену і для каскадного вирівнювання всіх п'яти структурних генів (N, P,

M, G і L) показали, що ізолят повинен розглядатися як самостійний вид упродовж II філогрупи роду *Lyssavirus* [19]. *Ikoma lyssavirus* (IKOV) – у 2009 р. був виділений із головного мозку африканської цивети (*Civettictis civetta*) з клінічними ознаками сказу в Національному парку Серенгеті в Танзанії. Ступінь нуклеотидної розбіжності між геном IKOV та іншими ліссавірусами передбачає антигенну відмінність, а також відсутність захисту, який забезпечується доступними вакцинами проти сказу. Крім того, деякі вчені вважають, що істинний резервуар цього ліссавірусу ще потрібно визначити [20]. *Bokeloh bat lyssavirus* (BBLV) – був виявлений на території Німеччини (2010 р.) і Франції (2012 р.) від поширеного на території багатьох країн Європи, в тому числі й України, виду кажанів – *Myotis nattererii*.

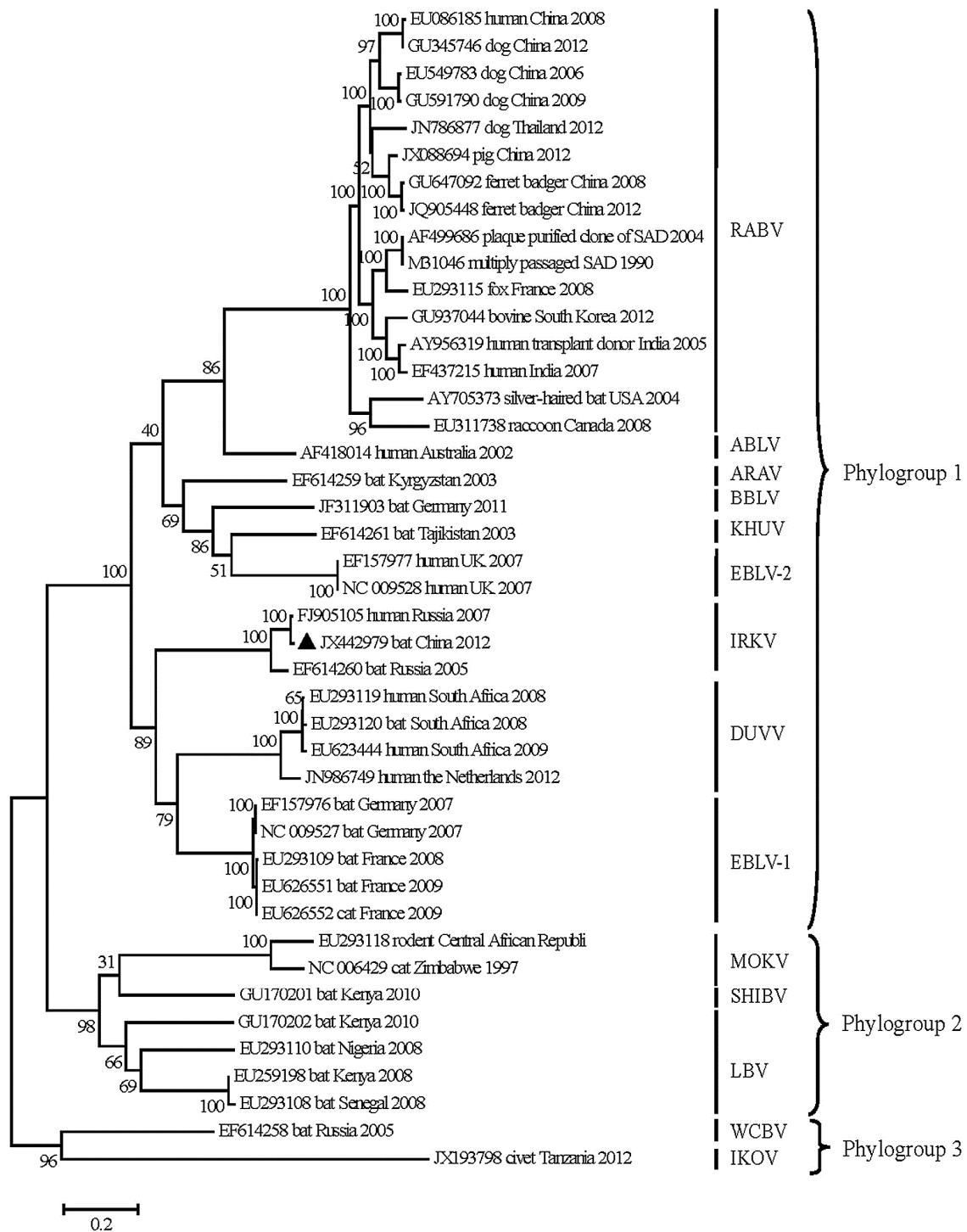
Ivan V. Kuzmin (2010) провівши детальне вивчення молекулярно-генетичних характеристик вірусу сказу, виділених у різних регіонах нашої планети, за допомогою філогенетичного аналізу розподілив класифіковані та не класифіковані генотипи на філогрупи (рис.1).

До філогрупи I віднесені RABV, DUVV, EBLV type 1, EBLV type 2, ABLV, ARAV, IRKV, BBLV, KHUV, а до філогрупи II – LBV, MOKV і SHIVV. Філогрупа III представлена лише *West Caucasian bat virus* (WCBV), а *Ikoma lyssavirus* (IKOV) поки що не віднесено до жодної з визначених філогруп, але дослідники схиляються до думки, що цей генотип потрібно включити до III філогрупи.

Слід зазначити, що кажани є резервуарами і векторами для шести із семи класифікованих генотипів. Причому, для п'яти з них – (LBV, DUVV, EBLV type 1, EBLV type 2, ABLV) кажани є винятковими векторами. Тільки ліссавірус 3-го генотипу (MOKV) не був ізольований від кажанів, його векторами є землерийки й гризуни в африканських країнах. Некласифіковані ж генотипи сказ-подібних ліссавірусів були виділені від кажанів на різних континентах.

Приймаючи до уваги широку антигену й генетичну різноманітність ліссавірусів і виділення нових ізолятів, постає питання про ефективність існуючих антирабічних вакцин, адже штами вірусу в комерційних вакцинах відносяться лише до першого генотипу. Проте, у зв'язку з тим, що між філогрупами ліссавірусів гомологія становить менше 64,5%, а перехресна нейтралізація відсутня, класичні антирабічні вакцини (філогрупа I) не можуть захистити від ліссавірусів другої філогрупи. Крім того, для захисту проти європейських ліссавірусів (генотип 5 і 6) необхідні вакцини з високою імуногенністю (більше 5 МО).

Для країн Європи особливе значення мають генотип 5 (EBLV-1) і генотип 6 (EBLV-2). Перший випадок сказу кажанів у Європі зареєстрований в 1954 р. в Німеччині (м. Гамбург). У наступні роки періодично повідомлялося про випадки сказу кажанів в окремих країнах Європи (в 1955 р. – Югославії, в 1956 р. – Туреччині, 1963 р. – Німеччині). Раптове збільшення випадків сказу серед європейських рукокрилих у різних країнах відбулося в 1980 р. і привернуло до цієї проблеми особливу увагу.



**Рис. 1. Філогенетичне дерево на основі повних N послідовностей вірусу сказу (за даними Ivan V. Kuzmin).**

У 1964 р. було зареєстровано випадок сказу в кажана *E. serotinus* в Україні (м. Київ), коли 35-річний чоловік був покусаний ним у підвалі власного будинку. Кажан загинув на 25-ту добу спостереження. Вірус, з його мозку, виявили реакцією нейтралізації. Потерпілий отримав курс антирабічних щеплень вакциною «Фермі» і не захворів.

В Європі, протягом 1977–2010 рр. було зареєстровано 960 випадків сказу в кажанів (переважна більшість EBLV-1). Найчастіше вони були ізольовані в Нідерландах, Північній Німеччині, Данії, Польщі, а також у різних частинах

Франції та Іспанії. Більшість ізолятів EBLV-2 виділено на території Великобританії, Нідерландів, Німеччини, Фінляндії і Швейцарії.

В Україні з 2000 по 2015 роки лабораторно встановлено 16 випадків сказ-подібної інфекції в кажанів, але в жодному із випадків не проводилася типізація збудника. Захворювання зареєстрували: по одному випадку у Волинській, Черкаській, Дніпропетровській, Івано-Франківській, Одеській, Полтавській, Сумській, Запорізькій областях; по два – у Донецькій і Луганській областях; чотири – в Харківській області [21].

Незважаючи на значну кількість випадків ліссавірусної інфекції в кажанів, дуже мало повідомлень про інфікування наземних ссавців. Перше повідомлення про передачу EBLV-1 диким тваринам було в 2001 р. в Німеччині, де описано факт інфікування ліссавірусом кам'яної куниці. Досліджуючи проби мозку методом прямої імуофлуоресценції було отримано негативні результати. Однак, вірус був виділений в культурі клітин мишиної нейробластоми NA-1300, згодом підтверджений у біопробі на білих мишах.

В європейських країнах щорічно реєструються десятки, а в окремі роки сотні випадків сказу в кажанів, які часто неспровоковано нападали на людей. Проте, в останніх хворобу встановлено лише в п'яти випадках. Також було виявлено два випадки загибелі людей після інфікування EBLV-2 – в 1985 р. у Фінляндії і в 2002 р. у Шотландії, де не реєструвалося захворювання людей на сказ з 1902 по 2001рр. та три випадки на південному сході України і суміжній території Російської Федерації.

Перший випадок був зареєстрований 1977 році в Україні, м. Ворошиловград (Луганськ), коли кажан вкусив дівчинку за палець. Захворювання почалося через 35 діб після укусу із сильним болем в області укусу. Від померлої дівчинки був виділений вірус сказу, що не був ідентифікований внаслідок відсутності, у той час, відповідних методів. У 1985 році на території Російської Федерації близько 300 км від Луганська, зареєстровано подібний випадок – дівчинка, вкушена в м. Белгород кажаном за губу, через 34 доби померла на території України. З мозку померлої був виділений вірус сказу, пізніше ідентифікований як EBLV-1 [22]. Третій випадок стався у вересні 2002 р. в Луганській області (м. Молодогвардійськ). Клінічні симптоми почали проявлятися через 45 діб після неспровокованого нападу кажана. Діагноз був встановлений на підставі клінічних й епідеміологічних даних.

Отже, враховуючи вище наведене, можна підсумувати, що сказ – зооноз, який завдає значних соціальних та економічних збитків, за невчасної та некваліфікованої допомоги стає смертельним захворюванням. Тому важливим завданням постає швидка постановка заключного діагнозу. Особливу увагу слід звернути на те, що кажани є резервуарами і векторами для шести із семи класифікованих та семи некласифікованих генотипів, тому проведення молекулярно-генетичних досліджень повинно буди невід'ємною частиною сучасної лабораторної діагностики сказу.

**Висновки та перспективи подальших досліджень:**

1. Ліссавіруси зустрічаються в популяції кажанів у всьому світі.
2. Широкий антигенний і генетичний спектр ліссавірусів вимагає удосконалення і розробки високоімунногенних вакцин з урахуванням циркулюючих генотипів.
3. На території України в 1977, 1985, і 2002 рр. були зареєстровані випадки гідрофобії у людей після неспровокованого нападу кажанів і тільки в одному випадку вірус було ідентифіковано як EBLV-1.
4. Враховуючи відсутність інформації щодо молекулярно-генетичних характеристик ліссавірусів у кажанів, перспективним є проведення досліджень з виділення вірусних ізолятів, їхньої ідентифікації та типізації, шляхом проведення секвенування та філогенетичного аналізу з порівнянням результатів із уже відомими генотипами вірусу сказу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Expert Consultation on Rabies. Technical Report Series 931 // WHO. – 2005. – P. 121.
2. Expert Consultation on Rabies. Technical Report Series 982 // WHO. – 2013. – P. 13–19.
3. Virus taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses. Eighth report of the International Committee on the Taxonomy of Viruses / Fauquet, C.M., Mayo, M., AManiloff, J. [et al.]. // Virology Division International Union of Microbiological Societies. – 2005. – P. 1259.
4. Fooks A. Isolation of a European bat lyssavirus type-2 a from fatal human case of rabies encephalitis. Case report. / Fooks A., McElhinney L., Pounder D.. // Medical Virology. – 2003. – №71. – P. 281–289.
5. Gould A. Characterization of a novel lyssavirus isolated from Pteropid bats in Australia / A. Gould, A. Hyatt, R. Lunt. // Virus Research. – 1998. – №54. – P. 165–187.
6. Kaplan M. Laboratory techniques in rabies / M. Kaplan, H. Koprowski. – Geneva: WHO, 1996. – 476 p. – [4th ed.].
7. International Committee on Taxonomy of Viruses. [Electronic resource] – Access to resources: <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>.
8. Tordo N. Structure of rabies virus / N. Tordo, O. Poch. // Kluwer Academic Publishers. Rabies Boston. – 1988. – P. 25–45.
9. Nadin-Davis S. Rabies and rabies-related viruses / S.A. Nadin-Davis. // Oxford University Press. Molecular Epidemiology of Infectious Diseases. New York. – 2000. – P. 245–257.
10. A need for standardized rabies-virus diagnostic procedures: effect of cover-glass mountant on the reliability of antigen detection by the fluorescent antibody test / [R. Rudd, J. Smith, P. Yager et al.]. // Virus Research. – 2005. – №111. – P. 83–88.
11. Bourhy H. Molecular Diversity of the Lyssavirus Genus / H. Bourhy, B. Kissi, N. Tordo // Virology. – 1993. – №194. – P. 70–81.
12. Molecular epidemiological tools and phylogenetic analysis of bacteria and viruses with special emphasis on lyssaviruses / [H. Bourhy, B. Kissi, N. Tordo et al.]. // Preventative Veterinary Medicine. – 1995. – №25. – P. 161–181.
13. Bourhy H. Taxonomy and evolutionary studies on Lyssaviruses with special reference to Africa / H. Bourhy, B. Kissi, N. Tordo. // Onderstepoort Journal of Veterinary Science. – 1993. – №60. – P. 958–961.
14. Domingo E. Rapid Evolution of Viral RNA Genomes / E. Domingo. // Journal of Nutrition. – 1997. – №127. – P. 958–961.
15. Phylogenetic relationships of Irkut and West Caucasian bat viruses within the Lyssavirus genus and suggested quantitative criteria based on the N gene sequence for lyssavirus genotype definition / [I. Kuzmin, G. Hughes, A. Botvinkin. et al.]. // Virus Research. – 2005. – №111. – P. 28–43.

16. Possible emergence of West Caucasian bat virus in Africa / [I. Kuzmin, M. Niezgoda, R. Franka et al.]. // Infectious Diseases. – 2008. – №14. – P. 1887–1889.
17. Lagos bat virus in Kenya / [I. Kuzmin, M. Niezgoda, R. Franka et al.]. // Clin. Microbiol. – 2008. – №46. – P. 1451–1461.
18. Bat lyssaviruses (Aravan and Khujand) from Central Asia: phylogenetic relationships according to N, P and G gene sequences / [I. Kuzmin, L. Orciari, Y. Arai et al.]. // Virus Research. – 2003. – №97. – P. 65–79.
19. Shimoni bat virus, a new representative of the Lyssavirus genus / [I. Kuzmin, E. Anne, N. Michael et al.]. // Virus Research. – 2010. – №149. – P. 197–210.
20. Complete genomes of Aravan, Khujand, Irktu and West Caucasian bat viruses, with special attention to the polymerase gene and non-coding regions / I. Kuzmin, X. Wu, N. Tordo, C. Rupprecht. // Virus Research. – 2008. – №136. – P. 81–90.
21. Rabies-Bulletin-Europe. Information Surveillance Report [Electronic resource] – Access to resources: <http://www.who-rabies-bulletin.org/Queries/Dynamic.aspx>
22. New strain of rabies-related viruses isolated from bats in the Ukraine / [M. Selimov, A. Smekhov, L. Antonova et al.]. // Acta Virologica. – 1991. – №35. – P. 226–231.

**ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСА БЕШЕНСТВА И ДРУГИХ ЛИССАВИРУСОВ ЖИВОТНЫХ / Мазур М.В., Полупан И.Н.**

*В статье представлен анализ информации из статистических и литературных источников по изучению эпизоотологических данных разнообразия генотипов вируса бешенства и других лиссавирусов животных, циркулирующих в природных условиях среди популяции летучих мышей. Представлены характеристики классифицированных и неклассифицированных лиссавирусов животных, идентифицированных с помощью панелей моноклональных антител и молекулярно-генетических методов, с последующим распределением генотипов на филогруппы. Приведенная информация о летальных случаях среди людей после неспровоцированных нападений летучих мышей на территории Европы и Украины.*

**Ключевые слова:** бешенство, летучие мыши, генотип, лиссавирусы.

**GENETIC DIVERSITY OF RABIES VIRUS AND OTHER LYSSAVIRUS OF ANIMALS / Mazur M.V., Polupan I.M.**

**Introduction.** Rabies infection is characterized by lesion of central nervous system (signs of encephalomyelitis). Each year over 60,000 people and more than 1 million animals die worldwide, and more than 20 million people about 40% of which are children under 15 years receive rabies vaccination after bites. WHO Expert Committee on Rabies in its recommendations emphasizes the need to conduct typing of street isolates rabies virus based on virological and molecular genetic techniques.

**The goal of the work.** To analyze statistics and literature data, to study the diversity of Lyssaviruses genotypes circulating in the wildlife.

**Materials and methods.** For the studies, we used scientific papers, monographs, abstracts of dissertations, electronic internet resources.

**Results of research and discussion.** Bats are reservoirs and vectors for six of the seven classified genotypes. For five genotypes (LBV, DUVV, EBLV type 1, ABLV type 2, ABLV) bats are the only vectors. Only MOKV was not isolated from bats. Not classified genotypes of rabies virus and rabies-like Lyssaviruses also isolated from bats in various continents. Every year in the European countries it is recorded a hundred cases of rabies in bats. It was registered 5 cases of rabies in humans after being bitten by bats including three on the southeast of Ukraine and adjacent territory of the Russian Federation. In Ukraine from 2000 to 2015 it was laboratory confirmed 16 cases of rabies-like infection in bats but all the causative agents have never been identified.



**Conclusions and prospects for further research:**

1. *Lyssavirus is found in bat populations throughout the world.*
2. *A wide range of antigenic and genetic Lissaviruses requires improvement and development of highly immunogenic vaccines against circulating genotypes.*
3. *In Ukraine in 1977, 1985, and 2002 there were recorded three cases of hydrophobia in humans after unprovoked attack of bats and only in one case the virus was identified as EBLV-1.*
4. *The perspective is the study of selected viral isolates, identification and typing through sequencing and phylogenetic analysis, and then comparing the results with already known genotypes of rabies virus circulating in the wild.*

**Keywords:** rabies, bats, genotypes, lyssavirus.

**REFERENCES**

1. WHO Expert Consultation on Rabies. (2005). *Technical Report Series 931*. Geneva: World Health Organization.
2. WHO Expert Consultation on Rabies (2013). *Technical Report Series 982*. Geneva: World Health Organization.
3. Fauquet, C.M., Mayo, M., & Maniloff, A.J. (2005). Virus taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses. Eighth report of the International Committee on the Taxonomy of Viruses. *Virology Division International Union of Microbiological Societies*.
4. Fooks A., McElhinney L., & Pounder D. (2003). Isolation of a European bat lyssavirus type-2 a from fatal human case of rabies encephalitis. Case report. *Medical Virology*, 71, 281-289.
5. Gould, A.R., Hyatt, A.D., & Lunt, R. (1998). Characterization of a novel lyssavirus isolated from Pteropid bats in Australia. *Virus Research*, 54, 165-187.
6. Kaplan, M., & Koprowski, H. (1996). *Laboratory techniques in rabies*. Geneva: World Health Organization, (Vol. 4).
7. International Committee on Taxonomy of Viruses. Retrieved from <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>.
8. Tordo, N., & Poch, O. (1998). Structure of rabies virus. *Kluwer Academic Publishers. Boston*. 25-45.
9. Nadin-Davis, S.A. (2000). Rabies and rabies-related viruses. Oxford University Press. *Molecular Epidemiology of Infectious Diseases. New York*. 245-257.
10. Rudd, R., Smith, J., & Yager, P. (2005). A need for standardized rabies-virus diagnostic procedures: effect of cover-glass mountant on the reliability of antigen detection by the fluorescent antibody test. *Virus Research*, 111, 83-88.
11. Bourhy, H., Kissi, B., & Tordo, N. (1993). Molecular Diversity of the Lyssavirus Genus *Virology*, 194, 70-81.
12. Bourhy, H., Kissi, B., & Tordo, N. (1995). Molecular epidemiological tools and phylogenetic analysis of bacteria and viruses with special emphasis on lyssaviruses. *Preventative Veterinary Medicine*, 25, 161-181.
13. Africa Bourhy, H., Kissi, B., & Tordo, N. (1993). Taxonomy and evolutionary studies on Lyssaviruses with special reference to Onderstepoort. *Journal of Veterinary Science*, 60, 277-282.
14. Domingo, E. (1997). Rapid Evolution of Viral RNA Genomes. *Journal of Nutrition*, 127, 958-961.
15. Kuzmin, I.V., Hughes, G.J., & Botvinkin, A.D. (2005). Phylogenetic relationships of Irkut and West Caucasian bat viruses within the Lyssavirus genus and suggested quantitative criteria based on the N gene sequence for lyssavirus genotype definition. *Virus Research*, 111, 28-43.
16. Kuzmin, I.V., Niezgoda, M., Franka, R., Agwanda, B., Markotter, W., & Beagley, J.C. (2008). Possible emergence of West Caucasian bat virus in Africa. *Emerging Infectious Diseases*, 14, 12, 1887-1889.
17. Kuzmin, I.V., Niezgoda, M., Franka, R., Agwanda, B., Markotter, W., & Beagley I. (2008). Lagos bat virus in Kenya. *Clinical Microbiology*, 46, 4, 1451-1461.

18. Kuzmin, I.V., Orciari, L.A., Arai, Y.T., Smith, J.S., Hanlon, C.A., & Kameoka, Y. (2003). Bat lyssaviruses (Aravan and Khujand) from Central Asia: phylogenetic relationships according to N, P and G gene sequences. *Virus Research*, 97, 65-79.
19. Kuzmin, I.V., Anne E. Mayer, & Niezgodna Michael. (2010). Shimoni bat virus, a new representative of the Lyssavirus genus. *Virus Research*, 149, 197-210.
20. Kuzmin I.V, Wu X.F., Tordo N., & Rupprecht C.E. (2008). Complete genomes of Aravan, Khujand, Irktu and West Caucasion bat viruses, with special attention to the polymerase gene and non-coding regions. *Virus Research*, 136, 81-90.
21. Rabies-Bulletin-Europe. Information Surveillance Report. Retrieved from <http://www.who-rabies-bulletin.org/Queries/Dynamic.aspx>
22. Selimov, M.A., Smekhov, A.M., & Antonova, L.A. (1991). New strain of rabies-related viruses isolated from bats in the Ukraine. *Acta Virologica*, 35, 226-231.

**УДК 636:578.824.11:57.083**

**МАЗУР Н.В.\***, e-mail: nata\_chalapchii@mail.ru

**НЕДОСЕКОВ В.В.**, д-р. вет. наук, проф., e-mail: nedosekov1@rambler.ru

*Національний університет біоресурсів та природокористування України*

**НИЧИК С.А.**, д-р. вет. наук, проф., e-mail: vet@ivm.kiev.ua

**ПОЛУПАН І.М.**, канд. вет. наук, e-mail: vetmedic@ukr.net

*Інститут ветеринарної медицини НААН*

## **РОЗРОБКА СПОСОБУ ОТРИМАННЯ АНТИРАБІЧНОЇ ГІПЕРІМУННОЇ СІРОВАТКИ КРОВІ ВІД КРОЛІВ**

*У статті наведені результати застосування розробленої схеми антирабічної гіперімунізації кролів. Схема передбачає чотириохкратне комбіноване (внутрішньом'язове та внутрішньошкірне) введення культурального антигену концентрованого ПЕГ та імуностимулюючого препарату «Фоспреніл», що в комплексі дало змогу отримати гіперімунову сироватку крові з високим титром антирабічних антитіл ( $185 \pm 9,2$  МО/см<sup>3</sup> в РН і  $212 \pm 10,4$  МО/см<sup>3</sup> в ТФ-ІФА). Застосована схема є ефективним способом одержання гіперімувної антирабічної сироватки крові з меншою кількістю введення (всього 27 точок,) меншого об'єму антигену (4 см<sup>3</sup>) за 63 доби, порівняно з аналогами.*

**Ключові слова:** сказ, гіперімунізація, антирабічні антитіла, сироватка крові, ІФА, РН.

**Вступ.** Сказ є основним зоонозом, для якого діагностичні методи були стандартизовані на міжнародному рівні [1]. Нині, реакція прямої імунофлуоресценції (РПФ), в основі якої використано метод флуоресціюючих антитіл (МФА), є базовою, найбільш швидкою і доступною в діагностиці сказу [2–4].

В Україні МФА є основним методом діагностики сказу. Щорічно в лабораторіях ветеринарної медицини проводиться більше десяти тисяч діагностичних досліджень, та у 94,5 % випадків встановлюється остаточний діагноз за допомогою реакції прямої імунофлуоресценції [5].

---

\* Аспірант, наук. керівник – д-р вет. наук, проф. **Недосєков В.В.**