

ПЕСТИВИРУСЫ – ВАЖНЫЕ ПАТОГЕНЫ ДЛЯ СВИНЕЙ

Борис Григорьевич Орлянкин, д.в.н., профессор, заведующий лабораторией
АНО Научно-исследовательский институт диагностики
и профилактики болезней человека и животных (г. Москва)

Виталий Александрович Сергеев, д.б.н., профессор

Тарас Иванович Алипер, д.б.н., профессор, директор по производству и инновациям, aliper@narvac.com
ООО "Ветбиохим"

Евгений Анатольевич Непоклонов, д.б.н., профессор, orgotdel@rosvet.ru

Представлены современные сведения о пестивирусах, поражающих свиней, – вирусах классической чумы, диареи крупного рогатого скота, пограничной болезни, Бангованна и атипичном пестивирусе свиней. Рассмотрены эпизоотология, патогенез, клиническая картина, патоморфология, диагностика и специфическая профилактика болезней, вызываемых ими. **Ключевые слова:** пестивирусы, распространение, клиническая картина, диагностика, специфическая профилактика, свиньи.

Pestiviruses are important pathogens for pigs

B.G. Orlyankin, PhD in Veterinary Science, Professor, Head of laboratory
Research Institute for Diagnosis and Prevention of Human and Animal Diseases, (Moscow)

V.A. Sergeev, PhD in Biology, Professor

T.I. Aliper, PhD in Biology, Professor, aliper@narvac.com
Vetbiochem Ltd

E.A. Nepoklonov, PhD in Biology, Professor, orgotdel@rosvet.ru

The article offers a review of the current knowledge on pestiviruses affecting swine: classical swine fever virus, bovine viral diarrhoea virus, border disease virus, Bungovannah virus and atypical porcine pestivirus. Furthermore, research into the epidemiology, pathogenesis, clinical signs, lesions, diagnosis and prevention of the diseases caused by the said viruses is summarised. **Key words:** pestiviruses, dissemination, clinical signs, diagnosis, specific prophylaxis, swine.

DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.6.03-09

Пестивирусы выделены в род *Pestivirus* семейства *Flaviviridae*. Согласно современной классификации в состав данного рода входят одиннадцать вирусов, которые обозначают прописными буквами английского алфавита: *Pestivirus A* (вирус диареи крупного рогатого скота 1), *Pestivirus B* (вирус диареи крупного рогатого скота 2), *Pestivirus C* (вирус классической чумы свиней), *Pestivirus D* (вирус пограничной болезни), *Pestivirus E* (пестивирус вилорогих антилоп), *Pestivirus F* (пестивирус свиней, вирус Бангованна), *Pestivirus G* (пестивирус жирафов), *Pestivirus H* (хоби-подобный пестивирус, атипичный пестивирус жвачных), *Pestivirus I* (айдин-подобный пестивирус, пестивирус овец), *Pestivirus J* (пестивирус крыс), *Pestivirus K* (атипичный пестивирус свиней). Свиней поражают вирусы классической чумы, диареи крупного рогатого скота 1 и 2, пограничной болезни, Бангованна и атипичный пестивирус [16, 20].

Вирионы пестивирусов представляют сферические частицы диаметром 40 – 60 нм, состоящие из нуклеокапсид и липопротеиновой оболочки. Нуклеокапсид включает РНК и белок С, оболочка содержит двойной слой клеточных липидов и 3 вирусных гликопротеина – E^{ns} (gp44/48), E1(gp33) и E2 (gp55), которые за счет дисульфидных связей образуют комплексы (E^{ns} гомодимер, E1-E2 гетеродимер и E2 гомодимер). Белок E^{ns} обладает рибонуклеазной активностью, а E2 является основным иммуногеном и индуцирует протективный иммунитет. Моноклональные антитела к этим белкам отличаются вируснейтрализующей активностью. Геном пестивирусов представлен единой однонитевой линейной молекулой плюс-РНК длиной 11,3 – 13,0 тысяч нуклеотидов. В цитоплазме клеток он полностью транслируется с образованием полипротеина-предшественника, который нарезается вирусными и клеточными протеазами на 4 структурных и 8 неструктурных белков [21].

Все изученные пестивирусы антигенно и генетически родственны. На белках оболочки находятся перекрестно-реагирующие эпитопы. В перекрестной реакции нейтрализации титр антител в поликлональной сыворотке в несколько раз выше с гомологичным, чем гетерологичными пестивирусами. Идентичность нуклеотидной последовательности геномной РНК у вируса диареи крупного рогатого скота 1 и вируса классической чумы свиней составляет 75 %.

По способности вызывать цитопатический эффект в клеточных культурах пестивирусы подразделяют на два биотипа – цитопатогенные и нецитопатогенные. Большинство вирусных изолятов являются нецитопатогенными, и часто в клеточной культуре развивается персистентная инфекция. У цитопатогенных вирусных изолятов обнаруживают делеции или дубликации вирусных генов, а также включение фрагментов клеточных генов в вирусный геном [21].

В настоящем обзоре рассмотрены пестивирусы, патогенные для свиней, и вызываемые ими заболевания.

Вирус классической чумы свиней (КЧС)

Изоляты вируса КЧС различаются по антигенной структуре и нуклеотидной последовательности геномной РНК. С помощью моноклональных антител к поверхностным гликопротеинам E2 и E^{ns} вирусные изоляты разделяют на 21 антигенный тип. На основании первичной структуры определенных участков геномной РНК изоляты вируса КЧС подразделяют на 3 генетические группы (генотипы), каждая из которых содержит 3 или 4 субгенотипа (1.1; 1.2; 1.3; 2.1; 2.2; 2.3; 3.1; 3.2; 3.3; 3.4). Изоляты первого генотипа циркулируют среди свиней в Южной Америке и России; второго – в Европе и некоторых государствах Азии; а третьего – в странах Азии [16]. По способности вызывать заболевание их подразделяют на высо-

ковирулентные, умеренно вирулентные и низковирулентные. Высоковирулентные изоляты вызывают острое течение болезни у свиней, независимо от возраста, с выраженными клиническими признаками и гибелью на 10 – 25-й день после заражения. Умеренно вирулентные индуцируют у поросят и взрослых животных менее выраженные клинические признаки. Поросята погибают на 30 – 40-й день после инфицирования, взрослые особи, как правило, выздоравливают. Низковирулентные изоляты вызывают у свиней атипичное течение болезни с развитием кратковременной гипертермии и последующим выздоровлением. Следует отметить, что вирулентность изолятов вируса КЧС трудно определить, поскольку развитие клинических признаков также зависит от породы, состояния здоровья и иммунного статуса животных [4, 16].

К вирусу КЧС чувствительны домашние свиньи и кабаны. В экспериментальных условиях путем длительных серийных пассажей вирус адаптирован к организму кроликов. Животные других видов и человек нечувствительны к нему.

В настоящее время КЧС встречается в ряде стран Восточной Европы, Центральной и Южной Америке и Юго-Восточной Азии. Популяции домашних свиней в Австралии, Новой Зеландии, Северной Америке и Западной Европе свободны от КЧС.

В естественных условиях вирус КЧС передается ороназальным путем при прямом контакте с инфицированными домашними или дикими свиньями, а также при поедании контаминированного корма. Зараженные свиньи выделяют возбудитель со всеми секретами и экскретами. Он длительно (до 63 дней) выделяется со спермой, в тестикулах хряков персистирует 120 дней. Хронически инфицированные свиньи играют ключевую роль в распространении вируса. У зараженных свиноматок трансплацентарное инфицирование

плодов может происходить на любой стадии супоросности. В зависимости от вирулентности штамма наблюдают аборт, мертворождение и рождение клинически здоровых вирусных поросят, которые заболевают и погибают через 2 – 11 месяцев после рождения. Иммуный ответ у таких поросят не развивается, и они выделяют вирус в большом количестве [2, 6, 8, 16].

Передача вируса КЧС происходит главным образом ороназально и первичная репликация его осуществляется в миндалинах. Из миндалин он попадает в региональные лимфоузлы, а затем с помощью крови в костный мозг, селезенку, висцеральные лимфоузлы и лимфоидные ткани, ассоциированные с тонким кишечником. Распространение его в организме происходит менее чем за 6 дней.

Вирус КЧС реплицируется в моноцитах, макрофагах, эндотелиальных клетках кровеносных сосудов, а также в дендритных клетках, которые обладают высокой подвижностью и распространяют возбудитель по организму животного [2, 16]. Он обладает иммуносупрессивным действием и это приводит к развитию вторичных бактериальных инфекций – сальмонеллеза и пастереллеза.

В зависимости от его вирулентности инкубационный период составляет от 3 – 6 до 13 – 19 дней. КЧС может протекать в острой, хронической и инapparантной (бессимптомной) форме. При острой форме болезни отмечают высокую лихорадку, угнетение, анорексию, конъюнктивит, запор с последующей диареей и нарушение координации движения. Смерть наступает через 10 – 20 дней. При хроническом течении болезни часто развиваются вторичные инфекции (сальмонеллез, пастереллез) и гибель животных происходит через 1 – 3 месяца после заражения [8, 16].

Патологоанатомические изменения при КЧС очень вариабельны и зависят от течения болезни и наличия осложне-

ний секундарной инфекцией. Наиболее характерные из них обнаруживают в лимфатических узлах и селезенке. Лимфатические узлы набухшие, сочные, красноватого цвета снаружи и мраморного вида на разрезе. Селезенка не увеличена с геморрагическими инфарктами. В желудке и кишечнике отмечают катаральное и реже геморрагическое воспаление слизистой оболочки. Головной и спинной мозг и их оболочки отечны, полнокровны, местами с кровоизлияниями. При чуме, осложненной пастереллезом, основные изменения наблюдают в органах грудной полости (пневмония, плеврит, перикардит), а осложненной сальмонеллезом – в толстом кишечнике (дифтеритические "бутоны" и язвы) [8].

При ороназальном заражении 8-недельных поросят шестью изолятами вируса КЧС, выделенными от домашних и диких свиней в разных странах в 1996 – 2007 гг., наиболее часто регистрировали характерные изменения в лимфатических узлах. Нередко отмечали очаги некроза в тонком кишечнике и гиперемии сосудов головного мозга. Инфаркты селезенки встречались редко [11].

Окончательный диагноз на КЧС ставят по результатам лабораторных исследований, основанных на выделении вируса, обнаружении вирусной РНК и специфических антител. Для этого используют пробы крови, сыворотки крови, миндалин, селезенки и лимфатических узлов. "Золотым стандартом" является выделение вируса в перевиваемых культурах клеток почек поросят PK-15 или SK-6 [2, 16].

Обнаружение вирусной РНК проводят с помощью различных вариантов полимеразной цепной реакции (ПЦР). В последнее время предпочтение отдается ПЦР в реальном времени, обладающей высокой чувствительностью и специфичностью. Имеются коммерческие наборы не только для обнаружения генома виру-

са КЧС, но и таковые для одновременно выявления геномов вирусов КЧС и АЧС [13, 16, 18]. Что касается прямого метода флуоресцирующих антител, то он считается оптимальным для обнаружения вирусного антигена в замороженных срезах тканей [2].

В НИИ ДПБ разработаны тест-системы для обнаружения вируса КЧС методами ПЦР и ПЦР в реальном времени, которые производит ООО "Ветбиохим". Тест-системы позволяют выявлять вирулентные и вакцинный штамм вируса КЧС. Последний обнаруживают только в течение 14 дней после иммунизации. Дифференциация вакцинного и вирулентных штаммов основана на рестриктазном анализе продуктов ПЦР [2].

Специфические антитела в сыворотке крови свиней обнаруживают в реакции нейтрализации и методом иммуноферментного анализа. Материнские антитела у поросят могут сохраняться до 2 – 3-месячного возраста [2, 8].

Для специфической профилактики КЧС применяют живые вакцины на основе разных аттенуированных штаммов вируса [6 – 8, 10]. В свиноводческих комплексах живые вакцины в обычной дозе (1000 ИмД_{50}) защищают от заболевания и гибели в основном взрослое поголовье, они недостаточно эффективны для молодняка в период дорастивания [3, 5]. В связи с этим в нашей стране была разработана вакцина КС, которая отличается от других аналогичных препаратов высоким содержанием вируса в одной прививной дозе (100000 ИмД_{50}). Она не реактогенна и безопасна для свиней любого возраста, в том числе супоросных свиноматок и новорожденных поросят. С помощью вакцины КС удалось ликвидировать КЧС в свиноводческих комплексах [7].

Главный недостаток живых вакцин – они не позволяют дифференцировать инфицированных животных от вакцинированных. Данную проблему решают с помощью стратегии DIVA (differentiating

infected from vaccinated animals). Она основана на использовании маркированных вакцин и соответствующих тест-систем, предназначенных для выявления антител к вирусным белкам, присутствующим или отсутствующим в вакцине. Наличие антител к вирусным белкам, не входящим в состав вакцины, свидетельствует об инфицировании животных [2, 7, 16].

При разработке маркированных вакцин (субъединичные, химерные, векторные, ДНК-вакцины, репликоны) используют методы генной инженерии. По эффективности только химерные вакцины сопоставимы с живыми. Субъединичные вакцины на основе белка Е2 обеспечивают защиту животных от контрольного заражения вирулентным вирусом и позволяют применять стратегию DIVA [7, 10].

В нашей стране создана рекомбинантная субъединичная вакцина на основе белка Е2, продуцированного в бакуловирусной системе экспрессии генов. Она защищает животных от контрольного заражения вирулентным штаммом Ши-Мынь вируса КЧС в дозе $5 \times 10^5 \text{ ЛД}_{50}$ [1, 2].

Вирус Бангованна

В 2003 г. на двух фермах в Австралии зарегистрировали вспышку заболевания, при котором наблюдали увеличение числа мертвых поросят при опоросе, мумификацию плодов и повышенную смертность молодняка в первые 2 – 4 недели жизни. Возбудитель заболевания, вирус Бангованна, идентифицировали в 2007 г. Генетически он отличается от вируса КЧС и других пестивирусов. Происхождение его не известно. В других странах этот патоген не обнаружен [15, 16].

Вирус Бангованна выявили в семени 20 % обследованных хряков, несмотря на наличие у них высокого уровня нейтрализующих антител. У беременных свиноматок он может проходить через плаценту и инфицировать плоды. Интраназальное заражение свиноматок

приводило к инфицированию плодов у 87 % животных (20 особей из 23). После интраназального заражения поросят 5 – 6-недельного возраста вирус выделяется во внешнюю среду с орофарингеальными и носовыми секретами в течение 3 – 10 дней [16, 17].

Вирус Бангованна передается главным образом ороназально и реплицируется в миндалинах. При интраназальном инфицировании свиноматок на 35-й день супоросности наблюдают гибель и мумификацию 40 % плодов, а 70 % рожденных живыми поросят погибает в первые 3 недели жизни. При заражении свиноматок на 55-, 75- и 90-й день супоросности процент мертворожденных особей составляет 10 – 15 % [17].

В естественных условиях при вспышке болезни отмечают гибель плодов и новорожденных поросят в первые 2 – 4 недели жизни. У молодняка, родившегося от инфицированных свиноматок, низкая жизнеспособность, он плохо растет и смертность достаточно высокая. У свиноматок клинические признаки болезни не зарегистрированы. При заражении поросят в 5 – 6-недельном возрасте клинические признаки практически отсутствуют. Иногда наблюдают кратковременное повышение температуры тела [16, 17].

Патологоанатомические изменения очень variabelны. У мертворожденных поросят регистрируют подкожный отек в области головы и груди, бледные очаги на миокарде, скопление жидкости в перикардиальной, торакальной и абдоминальной полостях, сгустки фибрина на органах грудной и брюшной полости. Среди гистологических изменений у молодняка отмечают негнойный миокардит, фиброз миокарда, энцефалит, гепатит и лимфаденит [17].

Окончательный диагноз на заболевание ставят на основании выделения вируса и обнаружения вирусной РНК и специфических антител. При этом исследуют пробы сыворотки крови,

миндалин, селезенки, лимфатических узлов, тканей плодов и мертворожденных поросят. Выделение вируса в культуре клеток применяют редко, поскольку ПЦР в реальном времени обладает более высокой чувствительностью. Специфические антитела в сыворотке крови свиней обнаруживают в реакции нейтрализации и методом ИФА. Материнские антитела сохраняются у поросят до двухмесячного возраста [16, 17]. Средства специфической профилактики не разработаны.

Вирусы диареи крупного рогатого скота и пограничной болезни

Естественное инфицирование свиней вирусом диареи крупного рогатого скота было впервые зарегистрировано в Австралии в 1964 г., однако выделить возбудитель от свиней удалось лишь в 1973 г. Заражение супоросных свиноматок вирусом диареи крупного рогатого скота или пограничной болезни может индуцировать патологию, сходную по клинической картине с конгенитальной (врожденной) КЧС. В естественных условиях свиньи заражаются вирусами диареи крупного рогатого скота и пограничной болезни достаточно редко, межвидовая трансмиссия не исключена в странах, где свиньи содержатся в непосредственной близости от жвачных. Морфологически и структурно эти вирусы неотличимы от вируса КЧС, однако их можно различить с помощью моноклональных антител и молекулярными методами для обнаружения вирусного генома [16].

Антитела к вирусу диареи крупного рогатого скота в странах, свободных от КЧС (Австралия, Ирландия, Великобритания, Дания), обнаружены у 1,6 – 43,5 % свиней. Поросята, рожденные от инфицированных вирусом диареи крупного рогатого скота свиноматок на ранних стадиях супоросности, становятся персистентно инфицированными и выделяют возбудитель во внешнюю среду. Заражение поросят и небеременных

свиней не сопровождается выделением вируса. Живые вакцины могут быть контаминированы вирусом диареи крупного рогатого скота, поскольку его часто обнаруживают не только в сыворотке крови крупного рогатого скота, но и в сыворотке крови плодов коров, которые используют для выращивания клеточных культур [16].

Вирусы диареи крупного рогатого скота и пограничной болезни патогенны для плодов свиноматок, но не патогенны для родившихся поросят, у которых отмечают только повышение температуры тела и легкую лейкопению. Степень проявления клинических признаков у плодов и новорожденных поросят зависит от срока супоросности, на который произошло заражение. Наиболее заметные клинические признаки и очаги поражения регистрируют у плодов и поросят, если свиноматки были инфицированы через 25 – 41 день после осеменения [16].

Из клинических признаков у поросят отмечают отставание в росте, истощение, отек век, врожденный тремор, конъюнктивит, диарею и полиартрит. Смертность молодняка в инфицированных пометах составляет 30 – 70 % [16].

Патологоанатомические изменения отмечают у поросят, родившихся от инфицированных свиноматок. У мертворожденных и умерших особей обнаруживают кровоизлияния в лимфатических узлах, эпикарде и почках, тонзиллит, полисерозит, полиартрит и атрофию тимуса.

Для выделения вирусов диареи крупного рогатого скота и пограничной болезни используют пробы крови, миндалин, селезенки и почек. Размножаются эти возбудители лучше в перевиваемых культурах клеток жвачных. Антитела к вирусам диареи крупного рогатого скота и пограничной болезни могут служить причиной ложноположительных результатов при исследовании на КЧС, а также создавать проблемы в ходе

кампании по эрадикации КЧС и проведении эпидемиологического мониторинга. Средства специфической профилактики не разработаны.

Атипичный пестивирус свиней (АПС)

Впервые АПС был обнаружен в США в 2015 г. в сыворотке крови свиней с помощью метагеномного анализа, основанного на секвенировании всей ДНК и РНК, содержащейся в пробе и обработке данных биоинформационными методами. Попытки размножения вируса в перевиваемых культурах клеток Marc-145, Vero, НСТ-8, ВТ, MDBK, ST, РК-15 и МДСК результата не дали [14]. Этот вирус идентифицировали методом ПЦР в пробах из разных стран мира, включая Германию, Нидерланды, Великобританию, Австрию, Швецию, Испанию, Венгрию, Китай, Корею, Бразилию и Канаду [12]. АПС имеет генетическое родство с пестивирусами крыс и летучих мышей и сильно отличается от вирусов КЧС и Бангованна [14, 16].

АПС широко циркулирует в свиноводческих хозяйствах. При исследовании 1460 проб сыворотки крови от здоровых свиней из Великобритании, Германии, Италии, Сербии, Швейцарии и Китая специфические антитела обнаружены примерно у 60 % особей, а геном вируса идентифицирован в 8,9 % проб (130/1460). Установлено 20 различных генетических вариантов этого вируса [19].

АПС часто выявляют в различных тканях и органах новорожденных поросят с конгенитальным (врожденным) тремором, который впервые описали в 1922 г. Конгенитальный тремор удалось воспроизвести при введении сыворотки крови поросят, содержащей АПС, 6 свиноматкам и их плодам на 45- и 62-й день супоросности. В первые 2 дня после опороса у 57 – 100 % поросят в каждом помете развивается конгенитальный тремор различной тяжести. Методом количественной ПЦР вирусную РНК обнаружили у всего заболевшего молодняка в различных тканях и органах, включая сыворотку крови, головной и спин-

ной мозг, почки, лимфатические узлы, тимус, селезенку и сердце [9].

АПС патогенен лишь для плодов. Он проникает через плаценту и размножается в клетках центральной нервной системы и лимфоидной ткани плодов с развитием вирусемии. У инфицированных свиноматок вирусемии не наблюдали [9].

Основной и единственный клинический признак болезни – конгенитальный тремор у новорожденных поросят, проявляющийся дрожанием головы и конечностей. У свиноматок, поросят в периоды дорастивания и откорма клинические симптомы отсутствуют [12].

Макроскопические изменения отсутствуют. Гистологически обнаруживают гипомиелинизацию спинного мозга и ствола головного мозга.

Окончательный диагноз ставят на основании результатов лабораторных исследований, основанных на обнаружении вирусной РНК методом ПЦР и специфических антител в ИФА. Для этого используют пробы сыворотки крови, головного мозга, миндалин и лимфатических узлов [9].

В Китае разработана рекомбинантная субъединичная вакцина на основе белка E2 АПС, синтезированного в бакуловирусной системе экспрессии генов. Вакцина индуцирует гуморальный и клеточный иммунный ответ у вакцинированных мышей [22].

Заключение. Свиной поразяют различные пестивирусы – вирусы классической чумы, диареи крупного рогатого скота, пограничной болезни, Бангованна и атипичный пестивирус. Наиболее важной болезнью является КЧС, которая причиняет значительный экономический ущерб. Специфическую профилактику КЧС осуществляют с помощью живых вакцин, которые не позволяют дифференцировать вакцинированных и инфицированных животных. Эта проблема решается с помощью маркированных вакцин – химерных и рекомбинантных субъединичных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев К.П., Раев С.А., Южаков А.Г. и др. Оценка иммуногенных свойств рекомбинантной субъединичной вакцины против классической чумы свиней. Труды Федерального центра охраны здоровья животных. 2018; 16:293 – 305.
2. Забережный А.Д., Алексеев К.П., Непоклонов Е.А., Алипер Т.И. Классическая чума свиней. Актуальные инфекционные болезни свиней. М.: "Зооветкнига", 2019; 193 – 210.
3. Куриннов В.В., Стариков А.М., Лыска В.М. и др. Напряженность иммунитета против КЧС у животных в промышленных комплексах. Ветеринария. 2005; 1:18 – 23.
4. Лыска В.М., Новикова М.Б., Балашова Е.А. и др. Биологические свойства изолятов вируса классической чумы свиней, выделенных в Российской Федерации в 1995 – 2012 гг. Ветеринария. 2016; 9:28 – 31.
5. Сергеев В.А., Непоклонов Е.А., Алипер Т.И. Классическая чума свиней в промышленном свиноводстве. Ветеринария. 2001; 9:10 – 15.
6. Сергеев В.А., Непоклонов Е.А., Алипер Т.И. Вирусы и вирусные вакцины. М.: "Библионика", 2007; 524 с.
7. Сергеев В.А., Орлянкин Б.Г., Алексеев К.П. и др. Вакцины и стратегия вакцинации против классической чумы свиней. Ветеринария. 2018; 4:3 – 11.
8. Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я., Соловьев Б.В., Фомина Н.В. Чума свиней. Вирусные болезни животных. М.: "ВНИТИБП", 1998; 111 – 135.
9. Arruda B.L., Arruda P.H., Magstadt D.R. et al. Identification of a divergent lineage porcine pestivirus in nursing piglets with congenital tremors and reproduction of disease following experimental inoculation. PLoS ONE. 2016; 11:e0150104.
10. Blome S., Mos C., Reimann I. et al. Classical swine fever vaccines – State-of-the-art. Vet. Microbiol. 2017; 206:10 – 20.
11. Foegel-Niesmann G., Blome S., Gerrs-Dulmer H. et al. Virulence of classical swine fever virus isolates from Europe and other areas during 1996 until 2007. Vet. Microbiol. 2009; 139:165 – 169.
12. Gatto I.R.H., Sonalio K., Olivera L.G. Atypical porcine pestivirus (APPV) as a new species of pestivirus in pig production. Front. Vet. Sci. 2019; 6:1 – 8.
13. Haines F.J., Hofmann M.A., King D.P. et al. Development and validation of a multiplex, real-time RT-PCR assay for the simultaneous detection of classical and african swine fever viruses. PLoS ONE. 2013; 8:e71019.
14. Hause B.M., Collin E.A., Peddireddi L. et al. Discovery of a novel putative atypical porcine pestivirus in pigs in the USA. J. Gen. Virol. 2015; 96:2994 – 2998.
15. Kirkland P.D., Frost M.J., Finlaison D. et al. Identification of a novel virus in pigs – Bungowannah virus: a possible new species of pestivirus. Virus Res. 2007; 129:26 – 34.
16. Kirkland P.D., LePotier M.F., Finlaison D. Pestiviruses. Diseases of Swine. Eds. J.J. Zimmerman et al. 11th ed. 2019; 622 – 640.
17. Kirkland P.D., Read A.J., Frost M.J. et al. Bungowannah virus – a probable new species of pestivirus – what have we found in the last 10 years? Anim. Health Res. Rev. 2015; 16:60 – 63.
18. Le Dimna M., Vrancken R., Koenen F. et al. Validation of two commercial real-time RT-PCR kits for rapid and specific diagnosis of classical swine fever virus. J. Virol. Methods. 2008; 147:136 – 142.
19. Postel A., Meyer D., Cagatay G.N. High abundance and genetic variability of atypical porcine pestivirus in pigs from Europe and Asia. Emerg. Infect. Dis. 2017; 23:2104 – 2107.
20. Smith D.B., Meyers G., Bukh J. et al. Proposed revision to the Taxonomy of the genus Pestivirus, family Flaviviridae. J. Gen. Virol. 2017; 98:2106 – 2112.
21. Tautz N., Tees B.A., Meyers G. The molecular biology of pestiviruses. Adv. Virus Res. 2015; 93:47 – 160.
22. Zhang H., Wen W., Hao G. et al. A subunit vaccine based on E2 protein atypical porcine pestivirus induces Th2-type immune response in mice. Viruses. 2018; 10:673.