

# Choroba Nairobi owiec – odkleszczowa choroba wirusowa małych przeżuwaczy

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

## Nairobi sheep disease – a serious tickborne viral disease of small ruminants

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

Nairobi sheep disease (NSD), is a serious tick-borne viral disease of sheep and goats. The virus belongs to the genus *Nairovirus* within family *Bunyaviridae*. In Africa, the principal vector for NSDV is the brown ear tick (*Rhipicephalus appendiculatus*), in which the virus can survive up to 800 days. Transovarial and transstadial transmission occurs via this tick. Nairobi sheep disease is characterized by fatal hemorrhagic gastroenteritis, starting with high fever, depression, respiration problems, myocarditis and tubular nephritis, often pulmonary edema, and very high mortality rate, up to 30–90%. Affected animals may die within a few days, and pregnant females abort. Subclinical infections also occur, and recovered animals are immune. NSDV is shed in urine and feces; however, the disease is not transmitted via contact between animals. Indirect fluorescent antibody tests are recommended for detecting antibodies in the infected or recovered animals. For laboratory diagnosis immunodiffusion, hemagglutination, ELISA, complement fixation test and also RT-PCR may also be used. There is no commercial vaccine for NSD. However, in endemic areas experimental vaccines have been developed for use in naive animals entering enzootic areas, or to protect animals when tick vectors expand their geographical range. Control depends primarily on dipping small ruminants to control the tick vector.

**Keywords:** Nairobi sheep disease virus, small ruminants, sheep, tick vector, *Rhipicephalus*, control.

Wśród przyczyn chorób zakaźnych XXI wieku dominują trzy grupy patogenów: nowo pojawiające się wirusy (new emerging viruses), bakterie odporne na wiele antybiotyków (*Staphylococcus aureus* odporny na metycylinę, enterokoki odporne na wankomycynę, superbakterie z genem New Delhi; 1, 2) oraz patogenne grzyby (3). Najwięcej ciężkich

zakażeń i epidemii powodują wirusy Lassa, Denga, Ebola, Nipah, Zika, gorączki Zachodniego Nilu, zapalenia wątroby typu E i wirusa Marburg. Pandemii wywołał wirus SARS-CoV-2 (4, 5). Dominacja chorób wirusowych jest spowodowana pojawieniem się nowych wirusów i ich adaptacją do nowych gospodarzy (SARS-CoV-2, MERS, Nipah, Hendra), zmianami zjadliwości i napastliwości, brakami immunoprofilaktyki swoistej, trudnościami z diagnostyką oraz leczeniem przyczynowym. Zmienność genetyczna umożliwia przeżycie i replikację wirusów w organizmie oraz obronę przed mechanizmami odporności naturalnej i adaptacyjnej. Zdolność do unikania odpowiedzi immunologicznej odgrywa dominującą rolę w strategiach, które umożliwiają przetrwanie wirusów w zakażonym organizmie. Wirusy z chwilą pojawienia się na nowym dzwiczym terenie powodują szybko szerzące się masowe zachorowania wśród ludzi i wrażliwych gatunków zwierząt.

Ostatnio do grupy nowo pojawiających się wirusów coraz częściej jest zaliczany zoonotyczny wirus krwotocznej gorączki krymsko-kongijskiej oraz chorobotwórczy dla owiec i kóz wirus choroby Nairobi owiec (NSDV, Nairobi sheep disease virus; 6). Oba wirusy należą do rodzaju *Orthonavirus*, rzędu *Bunyvirales* (7) i mogą powodować incydentalnie zachorowania ludzi (8). Choroba Nairobi, która występowała endemicznie w Afryce (Etiopia, Malawi, Zimbabwe, Uganda, Somalia, Tanzania), z chwilą pojawienia się w Południowo-Wschodnich Chinach, na Tajwanie, w Wietnamie, Indiach i na Sri Lance stanowi duży problem epidemiologiczny, zagrożenie gospodarcze dla hodowli owiec i międzynarodowego handlu produktami pochodzącymi od owiec i kóz. Z tych względów od 2006 r. jest notyfikowana do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH; 9). Choroba Nairobi

jest infekcją owiec i kóz o nadoстрыm lub ostrym przebiegu przenoszona przez kleszcze, którą cechuje krwotoczne zapalenie żołądka i jelit i bardzo wysoka śmiertelność osiągająca w epidemiach nawet do 90% (10).

## Epidemiologia

Pierwsze przypadki choroby Nairobi stwierdzono w miejscowości Nairobi w Kenii w 1910 r. W 1915 r. wystąpiła epidemia u owiec i kóz, która spowodowała śmierć 90% chorych zwierząt. Następnie ogniska choroby występowały zarówno w Afryce (Etiopia, Malawi, Zimbabwe, Uganda, Somalia, Tanzania), jak i poza Afryką. Dotychczas nie stwierdzono choroby w Europie. Jednak obserwowane zmiany klimatyczne, zwłaszcza występujące na południu Europy okresy długo trwających i obfitych opadów na przemian z okresami suszy, stwarzają możliwość migracji wektorów choroby Nairobi na nowe tereny. Mogą pojawić się nowe warianty wirusa, wirus także może zaadaptować się do nowych wektorów. Obecnie choroba występuje wszędzie, gdzie istnieją sprzyjające warunki klimatyczne dla rozwoju kleszczy *Rhipicephalus* spp., *Amblyoma* spp., wektorów wirusa NSDV i wirusa Ganjam, który jest wariantem NSDV występującym w Indiach, Sri Lance i Chinach (11, 12). W Afryce potencjalnym rezerwuarem wirusa jest szczur *Arvicanthus abyssinicus nubilans*, zaś najważniejszym wektorem wirusa jest kleszcz *Rhipicephalus appendiculatus*, mniejsze znaczenie odgrywa *Amblyomma variegatum*, *R. hemaphysaloides* (13), *Haemaphysalis longicornis* (14), *H. wellingtoni* (15) i *Culicoides* spp. W Azji głównym wektorem wirusa jest kleszcz *Haemaphysalis intermedia* (16). W Chinach wirus stwierdzono u *Dermacentor silvarum*, *D. nuttalli* oraz *Ixodes persulcatus*. Zakażenie w populacji kleszczy przenosi się drogą transowarialną i transstadialną, przy czym dorosły kleszcz po zakażeniu może spełniać rolę wektora wirusa przez 138–871 dni. Choroba nie ma charakteru zaraźliwego, nie szerzy się bowiem przez kontakty zwierząt chorych ze zdrowymi.

## Etiologia

Chorobę wywołuje RNA (18,8 kb), wirus z otoczką (*Nairobi sheep disease orthonairovirus*, *Bunyaviridae*) spokrewniony z wirusami gorączek krwotocznych (17, 18) o sferycznym lub pleomorficznym wirionie (80–110 nm). Jednopasmowy złożony z trzech segmentów genom (S mały, M średni, L duży) o polaryzacji ujemnej ma zakończenia komplementarne 3' i 5'. Segment A genomu koduje nukleoproteinę strukturalną (NP), M prekursor glikoproteiny (GPC), L polimerazę zależną od RNA (L; 19). Analiza genetyczna wirusa Nairobi owiec (NSDV) i wirusa Ganjama (GANV) wykazała ich identyczność (11, 20). W przypadku NSDV i GANV segmenty S genomu RNA (1590 nukleotydów) różnią się 10 nukleotydamy, a kodowane białka nukleokapsydu (482 reszty aminokwasowych) 3% resztami aminokwasowymi.

Cechują się przy tym większym pokrewieństwem filogenetycznym z wirusem Hazara aniżeli z wirusem Dugbe (20). Niewielkie różnice dotyczące glikoprotein powierzchniowych NSDV i GANV są spowodowane różnymi gatunkami kleszczy wektorów wirusa w Afryce i w Azji (21). Do tej samej grupy serologicznej z NSDV i GANV należy wirus Kupe i wirus Dugbe (22). Wirus dobrze replikuje się w hodowli linii komórkowej BHK-21, hodowli komórek Vero, pierwotnych i wtórnych liniach komórkowych nerki jagnięcia lub chomika. Większość szczepów działa cytopatycznie już w pierwszym pasażu w hodowli BHK i indukuje powstanie okrągłych lub wrzecionowatych śródbłonkowych kwasochłonnych ciałek wtędotowych (23). Wirus inaktywuje zarówno niskie, jak i wysokie pH, promienie słoneczne i UV, temperatura 37°C po 1,5 godz., 0°C po 7 dniach. Temperatura 56°C inaktywuje NSDV po 40 min. Dobrym środkiem odkażającym są podchloryny, aldehyd glutarowy, 70% alkohol, kwas nadoctowy i jodofory.

## Patogeneza

Źródłem zakażenia są owce i kozy, a naturalnym rezerwuarem wirusa jest w Afryce szczur *Arvicanthus abyssinicus nubilans*. NSD jest chorobą wektorową przenoszona przez kleszcze. Poza kleszczami możliwe jest przenoszenie wirusa przez owady (24). Miana przeciwciał dla NSDV u dzikich przeżuwaczy, zawsze niskie, są następstwem reakcji krzyżowych z wirusami wykazującymi podobieństwo antygenowe z NSDV (25). Wirus jest roznoszony z krwią, głównym narządem docelowym jest żołądek i jelita, płuca, wątroba i śledziona, gdzie wirus intensywnie się namnaża. Wykazuje szczególną predylekcję do śródbłonka naczyń krwionośnych, powodując obrzęk i martwicę komórek śródbłonka. Wiremia występuje 1–4 dnia, osiąga maksimum 4–6 dnia i utrzymuje się do 8–13 dnia po zakażeniu. Najwięcej kopii wirusa gromadzi się w wątrobie i śledzionie, wirus występuje też w jelitach, nerkach i tkance limfatycznej wszystkich narządów wewnętrznych, jest obecny nie tylko w kale i moczu, ale również w płynie worka osierdziowego (26). Następstwem działania wirusa na śródbłonek naczyń krwionośnych jest krwotoczne zapalenie żołądka i jelit cienkich, pęcherzyka żółciowego, mięśnia sercowego, zapalenie kanalików nerkowych.

## Objawy zakażenia

W zakażeniu naturalnym okres wylegania choroby waha się od 1 do 15 dni, najczęściej wynosi 2–6 dni, podczas gdy w zakażeniach eksperymentalnych dawką  $10^1$ ,  $10^3$  i  $10^5$  TCID<sub>50</sub> NSDV wynosi 2–3 dni (26). Choroba ma ciężki przebieg. Pierwszym objawem jest gorączka wynosząca maksymalnie 42,5°C, która utrzymuje się przez 5–7 dni i utrata łaknienia. Czasem obserwuje się nawrót gorączki 11–12 dnia po zakażeniu. Gorączce towarzyszy najpierw wodnista biegunka barwy ciemnej, później krwawa biegunka z domieszką śluzu. Zwierzęta tracą apetyt

i chudną. U większości chorych zwierząt występuje śluzowo-ropny wyciek z nozdrzy, niekiedy z domieszką krwi, zapalenie spojówek i opuszczenie głowy (10). Oddechy są przyśpieszone, obserwuje się dezorientację i zaleganie zwierząt. Ciężarne owce ronią. Śmierć następuje zwykle po 3–7 dniach po ustąpieniu gorączki, na skutek biegunki i odwodnienia (27). W przebiegu nadostrym choroby zwierzęta padają w ciągu 12 godz. od pojawienia się gorączki. W chorobie o ciężkim przebiegu śmiertelność wynosi od 30 do 90% chorych zwierząt. Śmiertelność jest wyższa u ras rodzimych, w porównaniu do ras europejskich owiec (12). Choroba również może mieć przebieg subkliniczny, częściej spotykany u ras importowanych aniżeli u ras rodzimych. Po przechorowaniu rozwija się odporność.

### Zmiany anatomopatologiczne i histopatologiczne

U zwierząt, które padły na początku choroby, obserwuje się powiększenie powierzchniowych i kreskowych węzłów chłonnych, przekrwienie narządów wewnętrznych, wybroczyny i wylewy krwawe na błonach surowiczych, nasierdziu, śledzionie, wątrobie, płucach i nerkach. W zaawansowanej chorobie dominuje krwotoczne zapalenie żołądka i jelit, najsilniej zaznaczone w błonie śluzowej trawieńca, tylnym odcinku jelita biodrowego, okrężnicy i w jelicie ślepym, depłecja kępek Peyera oraz obecność licznych punkcikowatych i rozległych wybroczyn pod wsierdziem i nasierdziem. Przekrwienia i wybroczyny śluzówki układające się równolegle w śluzówce okrężnicy i jelicie ślepym przypominają „umaszczenie zebry” (28). Pęcherzyk żółciowy jest powiększony i pokryty wybroczynami. Jelita wypełnia płynna treść z domieszką krwi. Węzły chłonne są powiększone. U części zwierząt błada wątroba ma konsystencję kruchą. Drogi rodne samic są przekrwione. Narządy wewnętrzne poronionych płodów są przekrwione, błony płodowe są obrzękłe i przekrwione. W badaniu histopatologicznym stwierdza się ogniska martwicy w mięśni sercowym, błonach surowiczych i pęcherzyku żółciowym. Wynaczynienia występują w śluzówce żołądka i jelit, w nerkach zmiany typowe dla zapalenia kanalików nerkowych.

### Rozpoznanie

Obejmuje ono wywiad, dane o występowaniu kleszczy – wektorów choroby, obserwacje kliniczne, wyniki sekcji oraz wyniki badań laboratoryjnych. Światowa Organizacja Zdrowia Zwierząt (7) zaleca przyżyciowo izolację wirusa z osocza zwierząt w okresie gorączkowym, pośmiertnie z kreskowych węzłów chłonnych i śledziony na hodowli linii komórkowej BHK-21-C13, hodowli komórek Vero, pierwotnej i wtórnej linii hodowli komórek nerki chomik lub jagnięcia z identyfikacją wirusa testem immunofluorescencji lub RT-PCR. Testem RT-PCR identyfikuje się kopie wirusa we krwi pobranej od owiec nawet po spadku gorączki. Test immunodyfuzji

w żelu agarowym (AGID) można stosować do wykazania obecności antygeny wirusa NSDV w śledzionie i kreskowych węzłach chłonnych, daje on jednak reakcje krzyżowe z innymi wirusami z rodzaju *Orthonairovirus*. Zaleca się także odczyn wiązania dopełniacza, test seroneutralizacji, odczyn hemaglutynacji pośredniej i test ELISA. Większość izolatów NSDV działa cytopatycznie przy pierwszym pasażu w hodowli BHK. Odczyn immunofluorescencji pośredniej (FAT) daje reakcje krzyżowe z wirusem Dugbe, wirusem krwotocznym gorączki krymsko-kongijskiej i wirusem Kupe. Jednak miana 1/640–1/10240 świadczą o zakażeniu wirusem choroby Nairobi. W opracowaniu i ocenie są takie testy diagnostyczne z wykorzystaniem biologii molekularnej jak RT-qPCR, iIFA, mikrottest neutralizacji wirusa (mVNT) i test neutralizacji PRNT (26). W rozpoznaniu różnicowym uwzględnia się pomór małych przeżuwaczy, gorączkę Doliny Rift, salmonellozę, wodniste serce.

### Postępowanie

Przy braku leczenia przyczynowego zwalczanie choroby polega na cotygodniowych kąpielach zwierząt w środkach przeciwkleszczowych, zwalczanie kleszczy w środowisku. Najważniejszym zaleceniem profilaktycznym jest ograniczenie sprowadzania do hodowli zwierząt z terenów endemicznych na tereny wolne od choroby. Na terenach wolnych od choroby obowiązuje kwarantanna zwierząt z terenów występowania choroby oraz likwidacja chorych sztuk. Poronione płody i błony płodowe są dekontaminowane. Brak handlowych szczepionek. W wielu krajach są podejmowane próby opracowania i wdrożenia szczepionek inaktywowanych. Pierwsza szczepionka opracowana w 1960 r. zawierała żywy atenuowany szczep wirusa choroby Nairobi przepasażowany ponad 100-krotnie na myszach zakażonych domózgowo lub 71-krotnie przez hodowlę komórkową. Jednak owce szczepione nawet wirusem pasażowanym 141-krotnie na myszach zakażonych domózgowo lub na hodowlach komórkowych gorączkowały (29). Natomiast szczepienie w pełni atenuowanym wirusem nie działało ochronnie. Zachęcające efekty uzyskano ze szczepionką zawierającą wirus pozbawionym małego motywu zakończenia aminokwasowego polimerazy RNA (30). W Egipcie w profilaktyce stosuje się zabite szczepionki z adjuwantem olejowym (31). Wirus atenuowany o silnej stymulacji układu odpornościowego można uzyskać metodami odwrotnej genetyki (reverse genetics) pozbawionych genów NSs i NSm, tak jak to ma miejsce w przypadku wirusa gorączki Doliny Rift (32). Dobre efekty w zwalczaniu kleszczy dają szczepionki antykleszczowe (33).

### Choroba Nairobi jako zoonoza

Doniesiono o kilku przypadkach choroby u personelu laboratoriów badawczych w Indiach wywołanych zakażeniem wirusem Ganjam oraz o jednym zachorowaniu chłopca w Europie. Objawy były podobne

do grypy i obejmowały gorączkę, bóle głowy, szyi i brzucha, bolesność stawów, nudności i wymioty. Przeciwciała przeciwko wirusowi choroby Nairobi/Ganjam stwierdzono u zdrowego personelu laboratoryjnego i rolników w Ugandzie, Indiach i Sri Lance (28).

## Piśmiennictwo

- Nikaido H.: Multidrug resistance in bacteria. *Annu. Rev. Biochem.* 2009, **78**, 119–146.
- Khan A.U., Maryam L., Zarrilli R.: Structure, genetics and worldwide spread of New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase (NDM): a threat to public health. *BMC Microbiol.* 2017, **17**, <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1012-8>
- Casadevall A.: Fungal diseases in the 21<sup>st</sup> century: The near and far horizons. *Pathog. Immun.* 2018, **3**, 183–196.
- Grange Z.L., Goldstein T., Johnson C.K., Anthony S., Gilardi K., Daszak P., Olival K.J., O'Rourke T., Murray S., Olson S.H., Togami E., Vidal G., Maje J.A.K.: Ranking the risk of animal-to-human spillover for newly discovered viruses. *PNAS* April 13, 2021, **118** (15) e2002324118.
- Choi Y.K.: Emerging and re-emerging fatal viral diseases. *Exp. Mol. Biol.* 2021, **53**, 711–712.
- Krasteva S., Jara M., Frias-de-Diego A., Machado G.: Nairobi sheep disease virus: A historical and epidemiological perspective. *Front. Vet. Sci.* 22 July 2020, <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00419>
- OIE: Bunyaviral diseases of animals (excluding Rift Valley fever and Crimean-Congo haemorrhagic fever). *OIE Terrestrial Manual*. 2018, 1639–1655.
- Dandawate C.N., Work T.H., Webb J.K., Shah K.V.: Isolation of Ganjam virus from a human case of febrile illness: a report of a laboratory infection and serological survey of human sera from three different states of India. *Indian J. Med. Res.* 1969, **57**, 975–982.
- Wijszka T., Trusczyński M.: Nowa lista chorób zgłaszanych do OIE. *Med. Weter.* 2006, **62**, 1455.
- Davies F.G.: Nairobi sheep disease. *Parasitologia* 1997, **39**, 95–98.
- Yadav P.D., Vincent M.J., Khristova M., Kale C., Nichol S.T., Mishra A.C., Mourya D.T.: Genomic analysis reveals Nairobi sheep disease virus to be highly diverse and present in both Africa, and in India in the form of the Ganjam virus variant. *Infect. Genet. Evol.* 2011, **11**, 1111–1120.
- Baron M.D., Holzer B.: Nairobi sheep disease virus/Ganjam virus. *Off. Int. Epiz. Rev. sci. techn.* 2015, **34**, 411–417.
- Joshi M.V., Geevarghese G., Joshi G.D., Ghodke Y.S., Mourya D.T., Mishra A.C.: Isolation of Ganjam virus from ticks collected of domestic animals around Pune, Maharashtra, India. *J. Med. Entomol.* 2005, **42**, 204–206.
- Gong S., He B., Wang Z., Shang L., Wei F., Liu Q.: Nairobi sheep disease virus RNA in ixodid ticks, China, 2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2015, **21**, 718–720.
- Rajagopalan P.K., Sreenivasan M.A., Paul S.D.: Isolation of Ganjam virus from the bird tick *Haemaphysalis wellingtoni* Nuttall and Warburton 1907. *Indian J. Med. Res.* 1970, **58**, 1195–1196.
- Johnson B.K., Chanas A.C., Squires E.J., Shockley P., Simpson D.I., Parsons J., Smith D.H., Casals J.: Arbovirus isolations from ixodid ticks infesting livestock, Kano Plain, Kenya. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1980, **74**, 732–773.
- Ward V.K., Marriott A.C., Polyzoni T., EL Ghorr A.A., Antoniadis A., Nuttall P.A.: Expression of the nucleocapsid protein of Dugbe virus and antigenic cross-reactions with other nairoviruses. *Virus Res.* 1992, **24**, 223–229.
- Rovid A.: Nairobi Sheep Disease 2020. <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php>.
- Kuhn J.H., Wiley M.R., Rodriguez S.E., Bao Y., Prieto K., Travesos de Rosa A.P.A., Guzman H., Savji N., Lander J.T., Tesh R.B., Wada J., Jahrling P.B., Bente D.A., Palacios G.: Genomic characterization of the genus *Nairovirus* (family *Bunyaviridae*). *Viruses* 2016, **8**, 164, <https://doi.org/10.3390/v8060164>
- Marczinke B.L., Nichol S.T.: Nairobi sheep disease virus, an important tick-borne pathogen of sheep and goats in Africa, is also present in Asia. *Virology* 2002, **303**, 146–151.
- Honig J.E., Osborne J.C., Nichol S.T.: The high genetic variation of viruses of the genus *Nairovirus* reflects the diversity of their predominant tick hosts. *Virology* 2004, **318**, 10–16.
- Crabtree M.B., Sang R., Miller B.R.: Kupe virus, a new virus in the family *Bunyaviridae*, genus *Nairovirus*, Kenya. *Emerg. Infect. Dis.* 2009, **15**, 147–154.
- Zeller H., Bouloy M.: Infections by viruses of the families *Bunyaviridae* and *Filoviridae*. *Off. int. Epiz. Rev. sci. tech.* 2000, **19**, 79–91.
- Fuente de la J., Estrada-Pena A., Venzal J.M., Kocan K.M., Sonehshine D.E.: Overview: ticks as vectors of pathogens that cause disease in humans and animals. *Front. Biosci.* 2008, **13**, 6938–6946.
- Davies F.G.: A survey of Nairobi sheep disease antibody in sheep and goats, wild ruminants and rodents within Kenya. *J. Hyg.* 1978, **81**, 251–258.
- Hartlaub J., Gutjahr B., Fast C., Mirazimi A., Keller M., Groschup M.H.: Diagnosis and pathogenesis of Nairobi sheep disease Orthonairovirus infections in sheep and cattle. *Viruses* 2021, **13**, 1250, <https://doi.org/10.3390/v13071250>
- Tarif A., Lasecka L., Holzer B., Baron M.D.: Ganjam virus/Nairobi sheep disease virus induces a pro-inflammatory response in infected sheep. *Vet. Res.* 2012, **43**, 71.
- Sudeep A.B., Jadhav R.S., Mishra A.C.: Ganjam virus. *Indian J. Med. Res.* 2009, **130**, 514519.
- Weinbern M.P.: The development of a strain of Nairobi sheep disease virus non-pathogenic for sheep a possible vaccine. *Annu. Rep. East Africa Virus Res. Inst.* 1957–1958, **8**, 1213.
- Holzer B., Bakshi S., Bridgen A., Baron M.D.: Inhibition of interferon induction and action by the nairovirus Nairobi sheep disease/Ganjam virus. *PLoS ONE* 2011, **6**, e28594.
- Mahmoud M.A., Ghazy A.A., Shaapan R.M.: Review of diagnostic procedures and control of some viral diseases causing abortion and infertility in small ruminants in Egypt. *Iraqi J. Vet. Sci.* 2021, **35**, 513521.
- Bird B.H., Maartens L.H., Campbell S., Erasmus B.J., Erickson B.R., Dodd K.A., Spiropoulou C.F., Cannon D., Drew C.P., Knust B., McElroy A.K., Khristova M.L., Albarino C.G., Nichol S.T.: Rift Valley fever virus vaccine lacking the NSd and NSm genes is safe, nonteratogenic, and confers protection from viremia, pyrexia, and abortion following challenge in adult and pregnant sheep. *J. Virol.* 2011, **85**, 1290112909.
- Nuttall P.A., Trimmell A.R., Kazimirova M., Labuda M.: Exposed and concealed antigens as vaccine targets for controlling ticks and tick-borne disease. *Parasite Immunol.* 2006, **28**, 155–163.

Prof. zw. dr hab. mgr mikrobiol. Z. Gliški,  
e-mail: zgliniski@o2.pl