

---

---

# ИХТИОЛОГИЯ. ЭКОЛОГИЯ

---

---

УДК 619 : 639.3

**Т.Е. Буторина**

Дальневосточный государственный технический рыбохозяйственный университет,  
690087, г. Владивосток, ул. Луговая, 52б

## **ИНФЕКЦИОННАЯ АНЕМИЯ ЛОСОСЕВЫХ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, ДИАГНОСТИКА, КОНТРОЛЬ ЗА РАСПРОСТРАНЕНИЕМ**

*Инфекционная анемия лососевых – высококонтагиозное вирусное заболевание ценных промысловых и разводимых рыб, вызывающее тяжелую анемию, поражение клеток крови и массовую смертность рыб. Возбудитель болезни относится к новому роду Isavirus семейства Orthomyxoviridae. Приводятся клинические признаки болезни, методы диагностики и предотвращения заболевания лососей.*

**Ключевые слова:** *инфекционная анемия лососевых, акваортомиксовирус, клинические признаки, диагностика, культура клеток, горизонтальная и вертикальная передача вируса*

**T.E. Boutorina**

## **INFECTIOUS SALMON ANEMIA: ETIOLOGY, CLINICAL SIGNS, DIAGNOSTICS, AND PREVENTION**

*Infectious salmon anemia is a highly contagious viral disease of valuable marketable and breeding fish caused heavy anemia, contamination of blood cells and acute mortality of fish. The cause of disease to new genus Isavirus of the family Orthomyxoviridae. The clinical signs, methods of diagnostics and detection, and prevention of infectious salmon anemia are given.*

**Key words:** *infectious salmon anemia, Aquaorthomyxovirus, clinical signs, diagnostics, cell line, horizontal and vertical transmission.*

Инфекционная анемия лососевых – острое, тяжело протекающее вирусное заболевание, которое сопровождается развитием сильно выраженной анемии и вызывает высокую смертность лососевых рыб уже через 7-10 дней после появления первых клинических признаков заболевания. Возбудитель этой болезни считается одним из наиболее опасных патогенов, который представляет угрозу коммерческой аквакультуре в Северном полушарии.

**Этиология заболевания.** Болезнь вызывает вирус, который по строению генома и генетическим особенностям был отнесен к семейству ортомиксовирусов [1]. На основании генетических данных, приуроченности к хозяевам и ряда других свойств вируса инфекционной анемии лососевых было предложено обосновать для него новый род Aquaorthomyxovirus в пределах семейства [2]. Однако Международный комитет по таксономии вирусов посчитал более правильным отнести его к новому, пятому по счету роду семейства, который получил название Isavirus. Этот вирус наиболее близок к вирусу гриппа, или инфлюэнцы (рис. 1), и, подобно вирусу гриппа, отличается повышенной изменчивостью. Вирусная частица, или вирион, имеет спиральный тип симметрии белковой оболочки – капсида. Одиночная нить РНК скручена в спираль и соединена с капсомерами, образуя нуклеокапсид, который имеет вид длинной тонкой, гибкой трубки (рис. 2, б). Снаружи вирион окружен дополнительной липо-

протеидной оболочкой, состоящей из специфичного к вирусу мембранного белка и липидов клеточного происхождения. На поверхности внешней оболочки вируса расположены рецепторы, так называемые пепломеры нескольких типов, они состоят из гликопротеидов – сложных белков, содержащих углеводные компоненты.

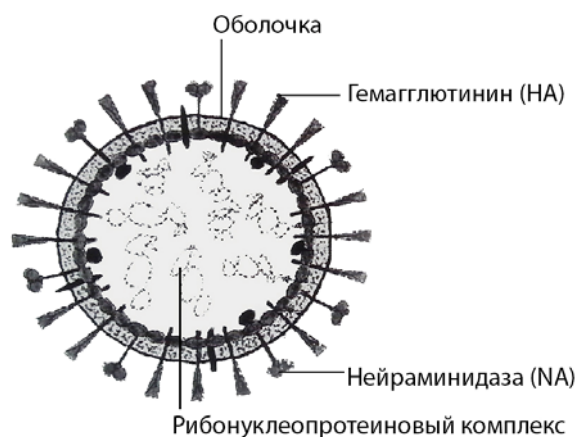


Рис. 1. Схема строения вириона гриппа (The Development of Infectious Anemia...2003)  
Fig. 1. Diagram of influenza virion (The Development of Infectious Anemia...2003)

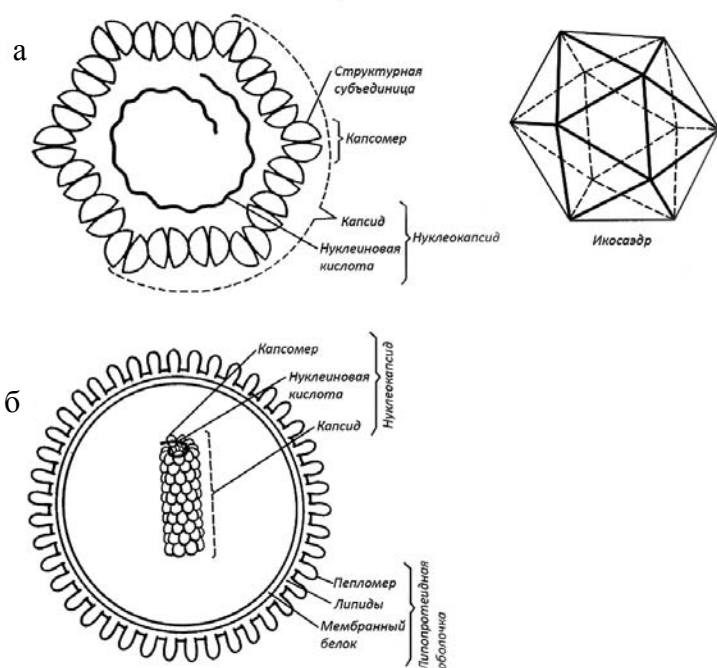


Рис. 2. Схема строения вирионов с кубическим (а) и спиральным (б) типом строения капсида (Лабораторный практикум по болезням рыб, 1983)  
Fig. 2. Diagram of virions with cubic (a) and spiral (б) type of structure of the capsid (Laboratory workshop on Fish Diseases, 1983)

Вирус инфекционной анемии лососевых имеет диаметр от 45 до 140 нм [3]. Оптимальная температура для его воспроизводства в тканях рыб и на культуре клеток составляет +15 °С, при ее повышении до +25 °С этот процесс существенно замедляется.

Вирус инфекционной анемии размножается на определенных культурах клеток. Одна из наиболее часто используемых культур клеток – SHK-1, которую получают из клеток головной почки атлантического лосося, вирус вызывает цитопатическое действие (ЦПД), которое проявляется через 3-12 дней после его внедрения в клетки (инокуляции). Вирус также способен воспроизводиться на культуре клеток ASK из клеток головной почки атлантического лосося, при этом цитопатическое действие проявляется через 7-8 дней. Еще одну клеточную линию ТО получают из лейкоцитов головной почки атлантического лосося, при этом вирус инфекционной анемии лососевых вызывает цитопатическое действие через 4-17 дней после

инокуляции. Некоторые из известных штаммов вируса инфекционной анемии могут размножаться на культуре клеток CHSE-214, которую получают из эмбриональных клеток чавычи *Oncorhynchus tshawytscha* [4].

О высокой изменчивости вируса инфекционной анемии лососевых свидетельствует тот факт, что в процессе исследования генной последовательности одного из сегментов РНК ISA-вируса у него выявлено 2 различающихся подтипа гемагглютинина HA, которые включают 22 изолята, или штамма (рис. 3). Различают североамериканский подтип, представленный 14 канадскими изолятами, и европейский подтип, представленный 6 норвежскими и 2 шотландскими изолятами. Еще один штамм вируса из Канады оказался более близким по своим свойствам к норвежским изолятам, чем к канадским [5], что было связано с завозом рыб из Европы.

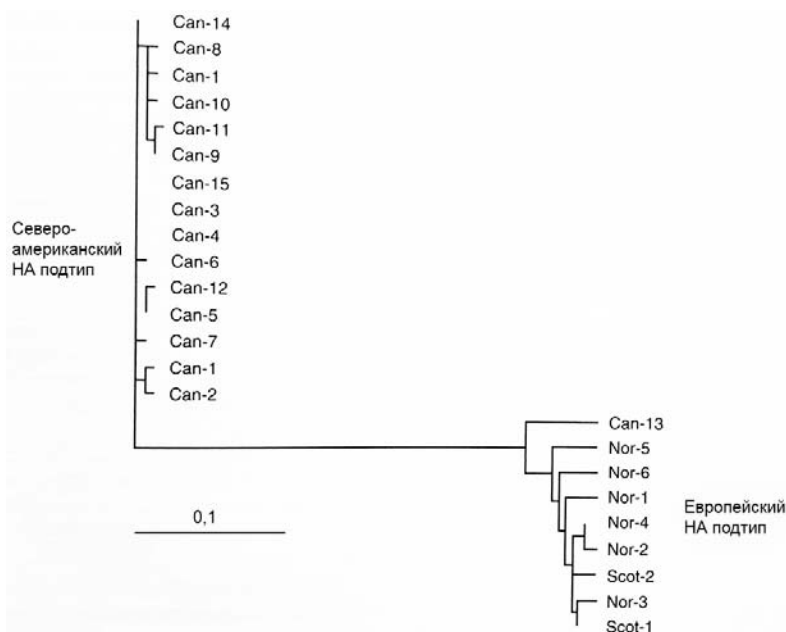


Рис. 3. Филогенетическое дерево, демонстрирующее взаимоотношения между изолятами вируса инфекционной анемии лососевых (The Development of Infectious Anemia...2003)  
Fig. 3. Phylogenetic tree showing the relationship between infectious anemia virus isolates salmon (The Development of Infectious Anemia...2003)

Круг хозяев вируса инфекционной анемии лососевых включает только пойкилотермных животных. Болезнь отмечается у каспийского и атлантического лососей, радужной и ручьевой форели в странах Западной и Восточной Европы, Канаде, США. Вирус поражает клетки разнообразных тканей лососевых рыб, в том числе головную и туловищную почки, печень, селезенку, кишечник, жабры, мышцы и сердце.

Клинические признаки проявляются через 2-4 недели после заражения. Инфекционная анемия лососевых проявляется в развитии следующих клинических признаков: побледнение жабр, экзофтальмия, потемнение наружных покровов, скопление жидкости в брюшной полости (асцит), переполнение кровью печени и кишечника, увеличение печени и селезенки, точечные кровоизлияния (петехии) на коже и поверхности внутренних органов и тканей, развитие тяжелой анемии. Нередко регистрируются опухоли в паренхиме и сосудистой системе печени, дегенерация клеток печени на последних стадиях болезни сопровождается геморрагическим некрозом [4]. Однако все эти признаки не являются специфичными только для данного заболевания, поэтому их нельзя использовать для диагностики, необходимо применять специальные лабораторные методы идентификации вируса.

Первоначально предполагали, что клетками-мишенями для проникновения и размножения вируса служат клетки печени, лейкоциты и незрелые эритроциты. Дальнейшие исследования подтвердили гипотезу о важной роли лейкоцитов в развитии заболевания и показали, что вирус может также размножаться в эндотелиальных клетках, выстилающих кровеносные сосуды сердца, эндокардиальных клетках и в полиморфоядерных лейкоцитах [4].

Развитие анемии показывает, что эритроциты являются важнейшими клетками-мишенями для вируса. Но в ходе исследований удалось выяснить, что лейкоциты головной почки раньше эритроцитов поражаются вирусом, и, по всей видимости, они играют ключевую роль в размножении вируса на ранних этапах заражения. В дальнейшем эритроциты становятся основными клетками-мишенями. В процессе развития заболевания тяжелая анемия часто возникает на поздних стадиях инфекции и сопровождается лейкопенией.

**История и географическое распространение заболевания.** Инфекционная анемия лососевых, сопровождающаяся гибелью рыб, впервые была отмечена в Норвегии в 1984 г. в рыбноводном хозяйстве Hordaland County в южной части страны [6]. Уже к следующей весне болезнь распространилась в другие хозяйства, которые приобрели смолтов на зараженной ферме. На севере Норвегии болезнь зарегистрирована с 1988 г. Пик заболевания пришелся на период 1989-1992 гг., в 1990 г. болезнь охватила уже 80 рыбноводных хозяйств. Норвегия была первой страной, которая столкнулась с такими масштабами инфекционной анемии атлантического лосося, и ей пришлось первой разрабатывать программу борьбы с болезнью. Благодаря срочно принятым мерам предупреждения распространения заболевания и контролю за перевозками живых лососей и рыбной продукции из нее с 1993 г. уровень заболеваемости удалось снизить в несколько раз, однако в 2000-2004 гг. произошел новый подъем (рис. 4), и ежегодно продолжают отмечаться вспышки болезни. Последняя из них произошла совсем недавно – в марте 2014 г. на о-ве Денна в Норланде (Норвегия).

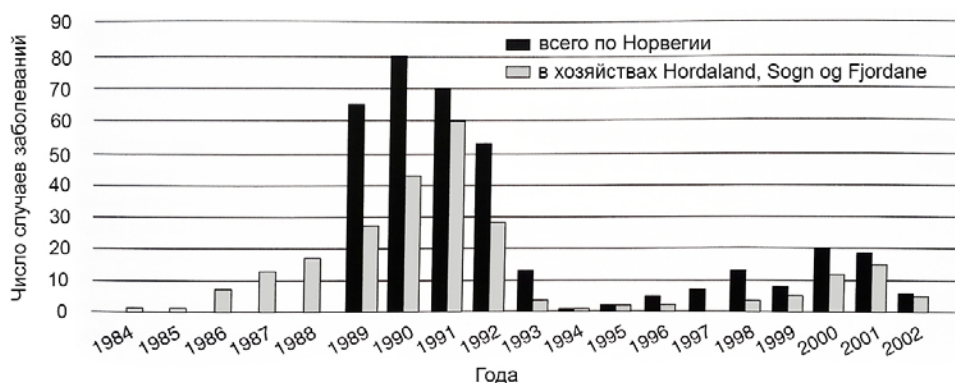


Рис. 4. Распространение инфекционной анемии лососевых в Норвегии (Lyngoy. 2003)  
 Fig. 4. The spread of infectious salmon anemia in Norway (Lyngoy. 2003)

В Шотландии заболевание было впервые отмечено на 11 морских фермах в мае 1998 г. и распространилось еще на 25 рыбноводных хозяйств. Вспышки заболевания повторялись до ноября 1999 г., последний случай был отмечен в январе 2002 г. Вспышки болезни были зарегистрированы также в Великобритании, Ирландии, на Фарерских о-вах [4].

В Канаде вспышка заболевания атлантических лососей была впервые отмечена летом 1996 г. в юго-западной части зал. Фанди в Нью-Брансвике и сначала определена как «геморрагический почечный синдром». Только в сентябре 1997 г. удалось выявить возбудителя болезни и установить инфекционную анемию. За это время болезнь успела распространиться по рыбноводной зоне и охватить три залива и 24 лососевых хозяйства. Уже в 1998 г. началась разработка строгих ограничительных мер для предупреждения распространения заболевания и контроля за состоянием популяций атлантического лосося во всех районах его воспроизводства, но особенно – на зараженных акваториях. Благодаря выполнению целого ряда программ по борьбе с инфекционной анемией атлантического лосося в настоящее время осуществляется строгий ветеринарный и административный контроль за этим заболеванием. Случаи инфекционной анемии были отмечены также в зал. Кобсук (штат Мэн, США).

Стремительное распространение вируса инфекционной анемии лососевых по рыбоводным хозяйствам Норвегии, Шотландии, Канады и других стран свидетельствует о серьезности угрозы, которую представляет это заболевание для аквакультуры атлантического лосося. Убытки от вспышек инфекционной анемии у разводимых атлантических лососей в 1999 г. в Норвегии оценивали в 11 млн американских долл., в Канаде – в 14 млн долл. В Европейском сообществе инфекционная анемия лососевых внесена в список заболеваний № 1.

Случаи вспышек заболевания инфекционной анемией в популяциях тихоокеанских лососевых рыб до настоящего времени не зарегистрированы. Однако в Чили у культивируемого кижуча было отмечено заболевание с подозрением на инфекционную анемию лососевых. Активные дискуссии об этиологии болезни возникли из-за нехарактерных для инфекционной анемии проявлений заболевания, однако результаты лабораторного анализа тканей и сыворотки крови подтвердили присутствие ISA-вируса [7].

**Передача вируса.** Болезнь развивается в морской воде, чаще всего ее переносят зараженные лососевые рыбы. Но она также может распространяться через взятый от больных рыб биологический материал, останки погибших животных, стоки рыбоводных хозяйств, забоек или через оборудование, используемое в рыбоводном процессе, а также через морские суда, используемые для транспортировки рыбы.

Зараженная рыба может передавать болезнь за несколько недель до появления симптомов. Вирус способен распространяться от рыбы к рыбе путем выделения вирусных частиц (вирионов) из крови, содержимого кишечника, мочи и эпидермальной слизи зараженной рыбы. Вирус живет относительно недолго, он проявляет способность к заражению лишь около 20 ч при 6 °С и до 4 дней в тканях при той же температуре. Однако рыбы, выжившие во время эпизоотии, могут еще более месяца продолжать выделять вирусные частицы в окружающую воду. Зараженный биологический материал, стоки хозяйств, суда для перевозки рыбы могут служить резервуаром инфекции, основными источниками заражения, причем даже более важными, чем морская вода. Кровь и слизь содержат особенно много вирусов и часто служат распространителями болезни в большей степени, чем фекалии, планктон или паразитические ракообразные. Так называемая лососевая вошь, обычный паразит лососевых рыб, также может передавать вирус.

В наибольшей степени распространению заболевания способствуют перевозки икры, живой молоди и производителей для выращивания в других хозяйствах, районах и странах, а также транспортировка рыб и икры для продажи. Возбудитель инфекции может передаваться, но при этом не вызывать болезнь, другим видам лососевых рыб: кумже, морской и радужной форели. Это означает, что названные рыбы могут быть переносчиками и также служить в качестве резервуара инфекции.

Новым источником распространения заразного начала и заражения лососевых рыб Тихоокеанского бассейна опасным вирусом может стать выведенный недавно в США гибрид под названием «AquaAdvantage», или «морское преимущество». Он представляет собой результат генной инженерии, получен путем скрещивания атлантического лосося с чавычей и атлантической треской, отличается очень крупными размерами (до 1,5 м), быстрым ростом и стойким иммунитетом к инфекционной анемии лососевых. За эти качества его называют «Франкенштейном» или современным Прометеем. Однако опасность заключается в том, что гибрид может быть носителем и распространителем этого вируса среди лососевых рыб в российских водах Тихого океана, так как они не имеют иммунитета к болезни, что может привести к их массовой гибели и огромным экономическим убыткам. Специалисты не исключают, что в случае распространения гибрида возможны мутации вариабильного вируса инфекционной анемии лососевых, последствия которых невозможно предсказать.

Заражение рыб может происходить при их контактах в море, когда гибриды с западного побережья Северной Америки придут на места общего нагула в Тихом океане, либо через балластные воды судов при их заходах в порты.

Экспериментально в пресной воде было показано, что возможна активная передача вируса от половозрелых зараженных к здоровым молодым рыбам, так называемая горизонтальная передача. В то же время передача вируса от родителей потомству через зараженную икру (вертикальная передача) не отмечена. Переболевшая молодь, у которой могут быть даже не выражены симптомы болезни, все еще остается заразной для здоровых рыб в течение 18 месяцев после первичной инфекции.

**Диагностика.** Для диагностики заболевания инфекционной анемии лососевых обычно используют следующие методики: изучение вируса на культурах клеток, молекулярный метод транскриптазо-полимеразной цепочки (RT-PCR), непрямой метод флюоресцирующих антител (IFAT) и гистопатологический метод. В настоящее время в стадии разработки находится иммуносорбентный метод анализа (ELISA), который используется для выявления присутствия антител к вирусу. Для исследования этими методами (за исключением гистопатологического) используют не только погибших рыб, но и взятые у живых заболевших рыб пробы крови [8].

**Контроль по ограничению распространения заболевания.** Инфекционная анемия относится к числу наиболее тяжелых инфекционных заболеваний, которые наносят огромный ущерб коммерческому рыбоводству и морскому фермерству. Поэтому страны Европейского экономического сообщества сообща выработали программу по ограничению ее распространения и полному искоренению. Одним из первых шагов стало требование о необходимости уничтожения зараженных рыб и ликвидации зараженных стад в случае обнаружения заболевания. К основным мерам предотвращения инфекционной анемии относится регулярный осмотр рыб и раннее выявление признаков болезни. Вирус быстро распространяется в морской воде и в течение 6-12 мес. проникает в соседние хозяйства в радиусе 5-6 км от очага заражения. В связи с этим были даны рекомендации размещать рыбоводные хозяйства (морские фермы) на расстоянии не ближе 5-6 км друг от друга, а сточные воды с забоек и мест обработки рыбы и все отходы подвергать тщательной дезинфекции. Не менее важен контроль за передвижениями судов на зараженных акваториях, ввод запрета на заход в них любых транспортных средств. Важной мерой, которая существенно снизила риск заражения рыб инфекционной анемией лососевых, был переход от многовозрастных хозяйств, в которых лососи содержались в течение нескольких (до четырех) лет, к выращиванию атлантического лосося в течение одного года. Для профилактики заражения рыб в рыбоводстве широко применяется регулярное выведение водоемов из рыбоводного процесса, удаление из них рыб и оставление без воды (летование), что позволяет уничтожить все накопившиеся стадии возбудителя. В 1990 г., когда заболевание атлантического лосося инфекционной анемией охватило большую часть хозяйств в южной части Норвегии, государственные органы и фермеры пришли к общему согласию, что для искоренения заболевания необходимо уничтожить рыб на всех фермах (депопуляция) и в течение не менее 6 мес. не проводить новое зарыбление на всей обширной рыбоводной площади. Программы по комплексной борьбе с инфекционной анемией лососевых были приняты и в Канаде. Все эти меры позволили снизить масштабы заболевания и ограничить его распространение.

**Вакцинация.** Как показал опыт Норвегии и Канады, проведение вакцинации увеличивает процент выживших рыб с 54 до 90 % и более. Особенно эффективным оказалось использование вакцин в районах, охваченных инфекционной анемией лососевых. В 1999 г. была разработана вакцина против инфекционной анемии для внутрибрюшной инъекции, которая обеспечивает максимальную защиту рыб от заболевания при условии, что между вакцинацией и оценкой ее результатов прошло не менее 734 градусо-дней [9]. В районах, где было отмечено заболевание, была апробирована и использовалась коммерческая лицензированная вакцина. Для повышения ее эффективности было предложено выделять инактивированный вирус непосредственно в масляную эмульсию, это дает пролонгированный эффект, т.е. продлевает

действие вакцины, обеспечивает защиту от проникновения вируса в клетки более длительное время. Дальнейшие исследования, проведенные коллективом ученых из Национального ветеринарного института в г. Берген и компании Intervet Norbio, были профинансированы Норвежским исследовательским центром. В результате удалось разработать комплексную поливалентную вакцину для борьбы одновременно с несколькими инфекционными заболеваниями лососевых рыб, в том числе вирусными: инфекционной анемией лососевых и инфекционным некрозом поджелудочной железы и бактериальными: вибриозом, аэромонозом и др.

### Список литературы

1. The Development of Infectious Salmon Anemia Virus Vaccines in Canada / Kibenge F.S.B., Kibenge M.J.T., Joseph T., McDougall J. // International Response to Infectious Salmon Anemia: Prevention, Control, and Eradication: Proc. Symp., New Orleans, 2003. – P. 39-49.
2. The putative polymerase sequence of infectious salmon anaemia virus suggests a new genus within the Orthomyxoviridae / Krossoy B., Hordvik I., Nilsen F., Nylund A., Endresen C. // J. of Virology. – 1999. – Vol. 73. – P. 2136-2142.
3. Dannevig B.H., Falk K., Namork E. Isolation of the causal virus of infectious salmon anaemia (ISA) in a long-term cell line from Atlantic salmon head kidney // J. of General Virology. 1995. – Vol. 76. – P. 1353-1359.
4. Cypriano R., Miller O. Infectious Salmon Anemia: The Current State of Our Knowledge // International Response to Infectious Salmon Anemia: Prevention, Control, and Eradication: Proc. Symp., New Orleans, 2003. – P. 1-11.
5. Antigenic variation among isolates of infectious salmon anaemia virus correlates with genetic variation of the viral haemagglutinin gene / Kibenge F.S.B., Kibenge M.J.T., McKenna P.K., Stothard P. et al. // J. of General Virology. 2001. – Vol. 82. – P. 2869-2879.
6. Thorud K.E., Hastein T. Experiences With Regulatory Responses to Infectious Salmon Anemia in Norway // International Response to Infectious Salmon Anemia: Prevention, Control, and Eradication: Proc. Symp., New Orleans, 2003. – C. 155-159.
7. Isolation and Identification of infectious anaemia virus (ISAV) from coho salmon in Chili / Kibenge F.S.B., Garate O.N., Johnson G., Arriagada R. et al. // Disease of Aquatic Organisms. – 2001. – № 45. – P. 9-18.
8. Merrill P.L. A. Comparative Review of Diagnostic Assays used to detect Infectious Salmon Anemia Virus in the United States // International Response to Infectious Salmon Anemia: Prevention, Control, and Eradication: Proc. Symp., New Orleans, 2003. – P. 25-37.
9. Jones S.R.M., Mackinnon A.M., Saloni K. Vaccination of freshwater-reared Atlantic salmon reduces mortality associated with infectious salmon anaemia virus // Bull. of European Assoc. Fish Pathologists. – 1999. – Vol. 19. – P. 98-101.

**Сведения об авторе:** Буторина Тамара Евгеньевна, доктор биологических наук, профессор, e-mail: boutorina@mail.ru.