

**УДК 597–12:597.553.2**

**С.Л. Рудакова**

КамчатНИРО, г. Петропавловск-Камчатский

*rud\_sve\_leon@mail.ru*

**ОПИСАТЕЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ  
РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСА ИНФЕКЦИОННОГО НЕКРОЗА  
ГЕМОПОЭТИЧЕСКОЙ ТКАНИ В ПОПУЛЯЦИИ НЕРКИ**

Результаты вирусологического обследования половозрелой нерки в бассейне р. Озерной (оз. Курильское) показали, что распространение вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани (IHNV) в популяции на временной шкале подтверждает теорию увеличения доли пораженных вирусом особей к концу нереста, выдвинутую ранее американскими учеными. Описательное моделирование динамики распространения IHNV в популяциях нерки позволило выделить три основных составляющих (критические моменты) инфекционного процесса, важных для понимания распространения IHNV и его влияния на численность популяции. Значения коэффициента передачи IHNV, выявленные у половозрелой нерки, свидетельствуют о невысокой скорости передачи патогена и растянутой во времени динамике перехода чувствительных особей в разряд инфицированных. Статистический анализ с применением коэффициента Спирмена показал наличие слабо-выраженной связи между возрастом и полом и наличием IHNV.

**Rudakova S.L.** Descriptive model of the infectious hematopoietic necrosis virus distribution in a sockeye population // *Izv. TINRO*. — 2008. — Vol. 152. — P. 173–185.

Infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) is a rhabdovirus that causes economically significant disease of salmon. This virus was never detected on the Pacific coast of Russia until 2001 when it was found from adult sockeye salmon in Kamchatka. The sockeye population in the Ozernaya River was examined for the IHNV in September–October of 2006. Totally 155 specimens of wild spawning sockeye were sampled and analyzed by common virologic methods. The IHNV prevalence was initially low and increased during the spawning season from 3.3 % (in early September) to 72.1 % (in the middle of October). Descriptive modeling of IHNV dynamics in the sockeye populations allows to reveal three critical moments of infectious process, important for understanding of IHNV distribution and its influence on the population. First, it is IHNV passing from an infected fish to other susceptible adult fish during spawning. Second, it is IHNV infection of eggs and fry in the sockeye nests (vertical transmission of the virus). Third, it is IHNV passing from infected adult fish to fingerlings (horizontal transmission of the virus). These three processes of infection occur on spawning grounds every year. The first one was investigated in detail with estimation of transmission coefficient of IHNV for adult sockeye on spawning grounds. The rate of pathogen transmission was low, so susceptible individuals transited very slowly to infected state. Statistical analysis showed a weak relation between the IHNV presence and age and sex of salmon. Among other two moments, the second one is less studied, and mortality of eggs and fry are still unknown.

## Введение

Возбудителем инфекционного некроза гемопоэтической ткани является рабдовирус (сем. *Rabdoviridae*) рода *Lyssavirus* (Bootland, Leong, 1999). Впервые болезнь описана в 1950-е гг. у нерки на рыбоводных заводах в штатах Вашингтон и Орегон на западном побережье США (Rucker et al., 1953; Watson et al., 1954). В Японию, Францию, Италию, Германию, Китай, на п-ов Корея инфекционный агент был занесен из Северной Америки при экспорте икры и рыбы (Bootland, Leong, 1999). В России болезнь впервые зарегистрировали в 2000 г. в рыбопитомнике Московской области у радужной форели (Shchelkunov et al., 2001), а в 2001 г. вирус впервые был выделен на Камчатке у половозрелой нерки бассейна р. Большой (Рудакова, 2003). В последующие годы вирус регулярно выделяли у этого вида рыб в бассейнах рек Большая, Камчатка и Озерная.

К вирусу чувствительны нерка (*Oncorhynchus nerka*), чавыча (*O. tshawytscha*), кета (*O. keta*), радужная форель (*O. mykiss*) и атлантический лосось (*Salmo salar*) (Bootland, Leong, 1999). На рыбоводных заводах эпизоотии часто приводят к 100 %-ной гибели личинок и мальков. В естественных условиях у молоди лососевых рыб очень трудно зарегистрировать и оценить масштабы смертности в результате вспышки вирусного заболевания: погибшие, больные и ослабленные мальки сносятся течением или становятся легкой добычей хищников. В литературе встречается четыре упоминания об эпизоотиях ИHN в природе. В Канаде заболевание зарегистрировано у молоди нерки в оз. Чилко (Williams, Amend, 1976) и в притоке р. Фрезер (Traxler, Rankin, 1989), у двухлетней нерки-кокани в оз. Ковичен (Traxler, 1986) и в США — у смолтов нерки в устье р. Хидден на Аляске (Burke, Grischkowsky, 1984). На Камчатке в оз. Начикинском также зарегистрировали гибель сеголеток нерки от воздействия вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани (Бочкова, Рудакова, 2004).

Сложная структура естественных экосистем затрудняет понимание и прогнозирование развития болезни и ее влияния на численность рыб в популяциях. Взаимодействия между хозяином, патогеном и некоторыми факторами окружающей среды определяют течение болезни у диких и культивируемых рыб. Для изучения заболеваний, вызванных различными патогенами в популяциях хозяев разных видов и при изменяющихся условиях окружающей среды, применяют эмпирические и математические методы.

На современном этапе знаний чаще всего при построении моделей используют подходы, разработанные в рамках структурного анализа и системной инженерии. При этом структурный анализ подразумевает расчленение структуры на элементарные явления, а системная инженерия — синтез и моделирование (Дудников, 2004).

Лучший способ понять и оценить воздействие вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани на численность популяций нерки — это моделирование динамики развития болезни. На данном этапе мы используем описательное моделирование, которое не содержит информации о том, как функционирует система вирус—хозяин при разном воздействии на нее или при разных внешних условиях, но оно позволяет конкретизировать проблему, намечает алгоритм действий и указывает на элементы, уточнение или изменение которых желательно при применении модели в конкретной популяции.

Цель работы — описательное моделирование системы вирус инфекционного некроза гемопоэтической ткани — нерка (патоген—хозяин).

## Материалы и методы

**Вирусологические исследования.** В августе—октябре 2006 г. проводили вирусологическое обследование нерки, половозрелых рыб отбирали в оз. Курильском (у рек Северная 1–3) и в истоке р. Озерной. В октябре 61 экз. нерки

отловили в истоке р. Озерной и выдерживали в садке, расположенном в месте вылова, 7 дней, отбор овариальной жидкости для вирусологического тестирования проводили три раза от всех особей. Всего в бассейне р. Озерной в 2006 г. обследовали 156 экз. рыб.

Вирусологическому исследованию предшествовало изучение клиники, патологоанатомического состояния внутренних органов и определение основных биологических показателей (длины и массы тела) рыб.

Отбор проб проводили, учитывая статистическую концепцию о том, что, при отборе только у части особей наше заключение о состоянии здоровья популяций рыб будет иметь более или менее вероятностный характер.

Объем выборки рассчитывали по таблице с требованиями к объему, полученной из формулы Cannon, Roe (Дудников, 2004). При этом исходили из того, что численность популяции нерки в оз. Курильском больше 10000 экз., превалентность вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани не ниже 5–10 % и уровень достоверности 95 %.

У половозрелых рыб органы (почка, селезенка) и овариальную жидкость отбирали индивидуально непосредственно на месте вылова и доставляли в лабораторию в пробирках.

Для выделения вирусных агентов использовали линию клеток ЕРС (эпидермальные новообразования большого оспой карпа), чувствительных к вирусу инфекционного некроза гемопоэтической ткани (Yoshimizu et al., 1987). Культивирование используемых линий клеток проводили по общепринятой методике (Сборник инструкций ..., 1998).

Для заражения клеточных культур применяли модифицированную методику, разработанную в вирусологической лаборатории ВНИИПРХ (Сборник инструкций ..., 1998). При этом использовали 96-луночные плоскородные стерильные планшеты, в которых клетки образовывали приблизительно 90 %-ный клеточный монослой. Планшеты с зараженными клетками помещали в инкубаторы с температурой 15 °С. Наблюдение за состоянием культур клеток проводили ежедневно в течение 14 сут, а затем делали еще пассаж на свежую культуру клеток той же линии. Результат считали негативным при отсутствии признаков цитопатического эффекта во втором “слепом” пассаже.

Для расчета титра и идентификации вирусов использовали традиционные вирусологические методы: реакцию титрования и реакцию нейтрализации (Лабораторный практикум ..., 1983; Сборник инструкций ..., 1998).

**Статистическая обработка данных.** При изучении болезней в популяции ключевыми являются понятия превалентность и инцидентность. Инцидентность — число (частота) новых случаев болезни или других интересующих событий в данной популяции за определенный промежуток времени. Превалентность — число или доля случаев/событий/состояний в данной популяции безотносительно к их давности (вновь возникшие и имевшиеся ранее случаи), выражается в долях от единицы или процентах. Превалентность (Р) рассчитывали по формуле (Власов, 2004):

$$P = D/n, \quad (1)$$

где D — число больных особей, n — число обследованных.

Для того чтобы описать точность оценки относительной частоты p, вычисляли показатель стандартной ошибки:

$$m = \sqrt{p*(1 - p)}/n, \quad (2)$$

где n — число обследованных, p — относительная частота признака у обследованных, m — стандартная ошибка.

Для обозначения пределов, в которых можно доверять полученной выборочной оценке, вычисляли доверительный интервал (ДИ). Использовали ДИ, в котором значение для генеральной совокупности находится с вероятностью 95 %, а

вероятность ошибки, т.е. того, что популяционная частота находится за пределами данного интервала, составляет 5 %.

$$\text{Нижняя граница ДИ} = p - m^*(t_{1-\alpha/2}); \quad (3)$$

$$\text{верхняя граница ДИ} = p + m^*(t_{1-\alpha/2}),$$

где  $(t_{1-\alpha/2})$  — величина t-распределения при 5–200 степенях свободы для использования в вычислении доверительного интервала (получена из статистических таблиц) (Власов, 2004).

Графики и таблицы построены при помощи программного обеспечения Statistica 6.0 (общие статистики, таблицы сопряженности, коэффициент Спирмена).

### Результаты и их обсуждение

При визуальном обследовании половозрелой нерки у единичных особей (не более 10 % от обследованных) регистрировали укусы морского зверя. У 10 % рыб, отловленных в озере у р. Северной-1, отмечали зарубцевавшиеся язвы.

Вирусологическое тестирование показало наличие на перевиваемых линиях клеток признаков цитопатического эффекта у половозрелой нерки при всех отборах (табл. 1).

Таблица 1

Зараженность популяций половозрелой нерки  
вирусом инфекционного некроза гемопоэтической ткани

Table 1

Infection rate of sockeye salmon population  
by infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV)

Дата	Кол-во обследованных рыб, экз.	Кол-во ИHNV “+” рыб, экз.	Частота признака у обследованных рыб	Стандартная ошибка	Доверительный интервал, верхняя/нижняя границы
<i>Оз. Курильское</i>					
1.08	35	7	0,200	0,068	0,060/–0,339
3.09	30	5	0,167	0,069	0,025/0,308
<i>Исток р. Озерной</i>					
2.09	30	1	0,033	0,033	–0,042/0,101
8.10	61	26	0,426	0,064	0,298/0,553
11.10	61	35	0,606	0,063	0,480/0,732
14.10	61	44	0,721	0,057	0,605/0,837

В реакции нейтрализации выделенные агенты были идентифицированы как вирус инфекционного некроза гемопоэтической ткани (IHNV). Индекс нейтрализации во всех случаях выше 50. Провели количественное определение содержания ИHNV в “+”-образцах путем титрования по Риду и Менчу на культуре клеток ЕРС. Средние значения титра вируса представлены в табл. 2.

Тестирование половозрелой нерки проводили до середины октября, так как, по литературным данным (Бугаев, 1995), ее нерест в бассейне оз. Курильского растянут во времени. В истоке р. Озерной распространение ИHNV на временной шкале четко отражает теорию увеличения доли пораженных вирусом особей к концу нереста, выдвинутую ранее американскими учеными (рис. 1). Превалентность ИHNV в оз. Курильском (устья рек Северная 1, 3) находилась на уровне 20 % с 1.08 по 3.09, в то время как в истоке р. Озерной 2.09 она не превышала 3,3 %. Мы предполагаем, что это обусловлено волнообразным заходом и исключительной длительностью отстаивания нерки в пелагиали озера и постепенным выходом ее на нерестилища (с конца июля по февраль) (Остроумов, 1970). В реках Северная 1–3 рыба нерестится в более ранние сроки.

Титры вируса IHNV (ТСД<sub>50</sub>/мл тестируемого материала),  
выделенного от половозрелой нерки

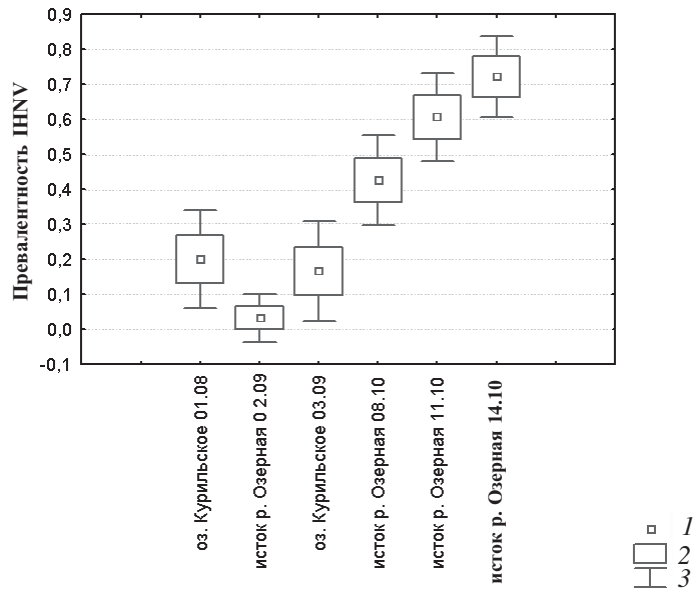
Table 2

Titers of IHNV (TCID<sub>50</sub>/ml of sample) detected from sockeye

Водоем	Дата	Средние значения титра вируса (min—max)
Оз. Курильское	1.08	$0,4 \cdot 10^{8,3}$ ( $0,4 \cdot 10^{7,4} - 0,4 \cdot 10^{9,6}$ )
	3.09	$0,4 \cdot 10^{6,9}$ ( $0,4 \cdot 10^{6,5} - 0,4 \cdot 10^{7,8}$ )
Исток р. Озерной	2.09	$0,4 \cdot 10^{6,0}$ ( $0,4 \cdot 10^{5,5} - 0,4 \cdot 10^{7,0}$ )
	8.10	$0,4 \cdot 10^{7,6}$ ( $0,4 \cdot 10^{5,2} - 0,4 \cdot 10^{9,6}$ )
	11.10	$0,4 \cdot 10^{7,9}$ ( $0,4 \cdot 10^{6,3} - 0,4 \cdot 10^{8,8}$ )
	14.10	$0,4 \cdot 10^{7,9}$ ( $0,4 \cdot 10^{7,4} - 0,4 \cdot 10^{8,6}$ )

Рис. 1. Зараженность популяции нерки вирусом инфекционного некроза гемопетической ткани в оз. Курильском в 2006 г.: 1 — среднее значение, 2 — стандартная ошибка, 3 — доверительный интервал

Fig. 1. Prevalence (mean, standard error and confidence interval) of IHNV in sockeye population from Lake Kurilskye in 2006



При построении общей схемы взаимосвязи системы вирус—хозяин в цикле воспроизводства нерки (рис. 2) мы использовали данные о биологии нерки (Бугаев, 1995), эпидемиологии IHNV (Bootland, Leong, 1999) и о составляющих подгруппах популяции в эпидемиологических моделях болезней рыб, предложенных Валтманом (Waltman, 1988):

— нерка мигрирует в море в основном в виде двухгодовиков;

— после одной зимовки в море небольшая часть рыб мигрирует на нерест. После второй зимы доля особей, мигрирующих на нерест, значительно возрастает. Из рыб, проживших три зимы в море, почти все мигрируют на нерест, и только небольшая часть остается на четвертую зиму;

— доказана передача IHNV от родителей потомству и от рыбы к рыбе в период нереста и эпизоотии;

— возможно заражение личинок и сеголеток на нерестилище от половозрелых рыб;

— существует вероятность развития эпизоотии ИHN и гибели икры, личинок и сеголеток. Молодь старших возрастных групп (начиная с двухгодовиков) болеет реже, гибель ее незначительна. IHNV — высококонтагиозный патоген. Существует три подгруппы популяции рыб в соответствии со статусом болезни: чувствительные (S) — особи, которые не являются инфицированными, но могут стать таковыми; инфицированные (I) — особи, инфицированные патогеном и способные передать инфекцию другим; “удаленные” (R) — особи, которые погибли в результате болезни или приобрели иммунитет, при болезнях, не приво-

дящих к гибели и приобретению иммунитета, учитывается только естественная смертность;

— половозрелая нерка является носителем IHNV, рыбы не погибают от инфекции;

— вопрос об иммунитете половозрелых особей остается открытым, до сих пор нет научно обоснованных доказательств его наличия.

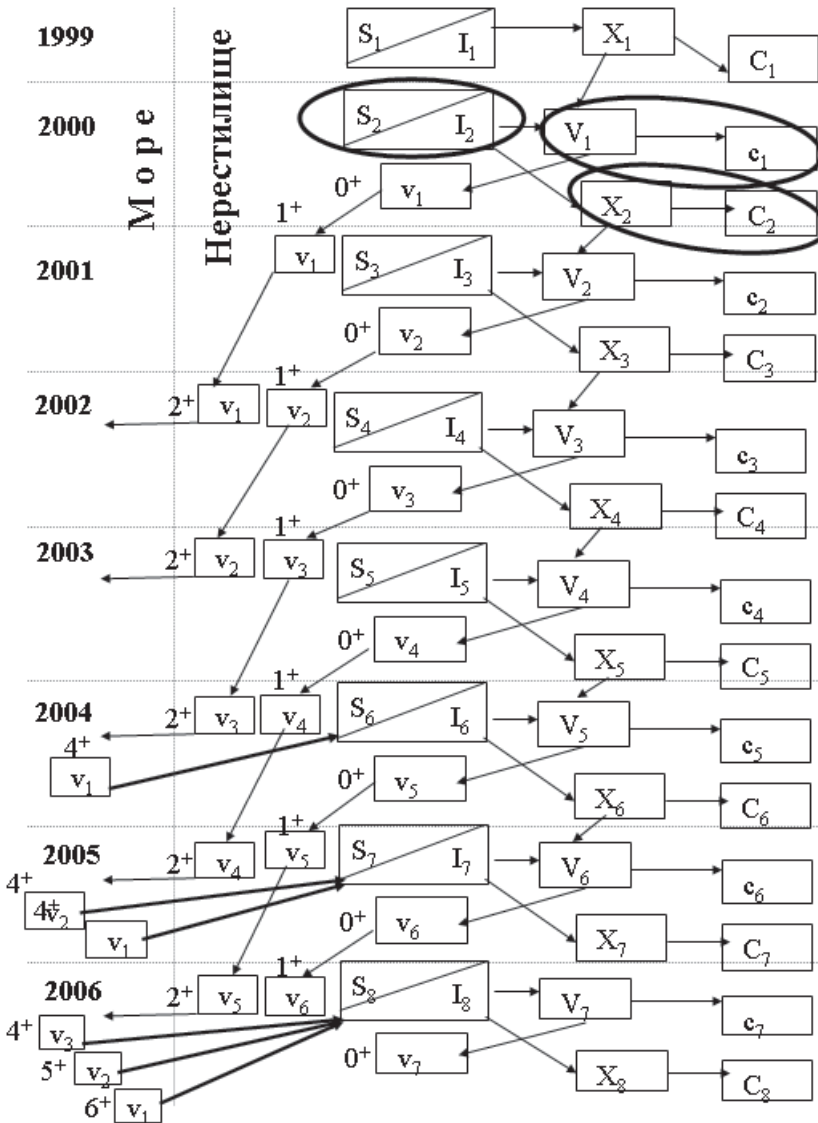


Рис. 2. Схема взаимосвязи системы вирус—хозяин в цикле воспроизводства нерки: S — половозрелые рыбы, чувствительные к IHNV; I — половозрелые рыбы, инфицированные IHNV; X — икра/личинки; V — сеголетки нерки, зараженные IHNV от половозрелых рыб; v — рыбы одной генерации; C — смертность икры/личинки от IHNV; c — смертность молоди 0<sup>+</sup> от IHNV

Fig. 2. Scheme of virus-host interrelation in cycle of sockeye reproduction: S — adult fish susceptible to IHNV; I — adult fish infectious of IHNV; X — eggs/alevin; V — sockeye fingerlings infected IHNV from adult fish; v — one generation fish; C — mortality of eggs/alevin; c — mortality of young fish in age 0<sup>+</sup> from IHNV

Обобщив всю имеющуюся информацию, мы выделили три основных составляющих (критические моменты) инфекционного процесса, важных для понимания динамики распространения IHNV и его влияния на численность популяции (рис. 2):



— вероятность и закономерности распространения вируса от инфицированных к чувствительным половозрелым рыбам на нерестилище (горизонтальная передача);

— вероятность и закономерности заражения и гибели икры и личинок в гнезде (вертикальная передача);

— вероятность и закономерности заражения и гибели молоди (предыдущей генерации) от половозрелых особей в период нереста (горизонтальная передача).

Эти критические моменты повторяются каждый год, и их исход будет зависеть от ряда факторов. Выделим массив ежегодно повторяющихся событий из представленной выше схемы (рис. 2) и продемонстрируем, какие основные факторы влияют на отдельные его составляющие (рис. 3).

Рис. 3. Составляющие инфекционного процесса, ежегодно повторяющегося на нерестилище:  $S$  — чувствительные половозрелые особи;  $I$  — инфицированные половозрелые особи;  $N$  — численность половозрелых рыб на нерестилище;  $\beta$  — коэффициент передачи ИHNV;  $Tr$  — титр вируса в воде;  $N_{V1}$  — численность чувствительных сеголеток нерки на нерестилище;  $N_{X2}$  — численность икры/личинок в буграх,  $Cб$  — смертность от ИHNV за определенный промежуток времени

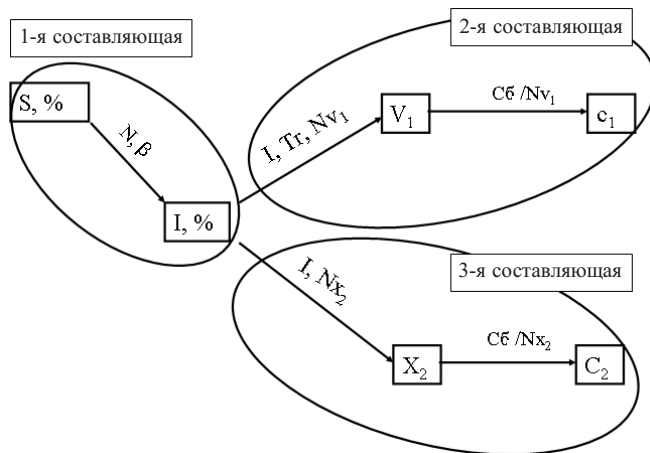


Fig. 3. Components of infection process repeated on spawning ground every year:  $S$  — susceptible adult fish;  $I$  — infectious adult fish;  $N$  — number of adult fish on spawning ground;  $\beta$  — transmission coefficient;  $Tr$  — titer of IHNV;  $N_{V1}$  — number of susceptible sockeye fingerlings on spawning ground;  $N_{X2}$  — number of eggs/alevin in nets;  $Cб$  — mortality from IHNV for certain time period

**Составляющая 1 — половозрелые особи.** Необходимо знать, как меняется соотношение чувствительных и инфицированных половозрелых рыб на нерестилище в ходе нереста. Для расчета  $S$  и  $I$  при эпизоотии у молоди были предложены следующие уравнения (May, Anderson, 1979; Anderson, May, 1982):

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \cdot S \cdot I - \gamma S; \quad (4)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta \cdot S \cdot I - \alpha I - \gamma I, \quad (5)$$

где  $\beta$  — коэффициент передачи патогена;  $\alpha$  — смертность, обусловленная болезнью (у половозрелых рыб отсутствует);  $\gamma$  — коэффициент естественной смертности;  $t$  — рассматриваемый промежуток времени, сут.

**Составляющая 2 — молодь генерации прошлого года.** Вероятность горизонтальной передачи вируса на нерестилище от половозрелых рыб сеголеткам будет зависеть от доли инфицированных половозрелых рыб, концентрации вируса в воде, плотности скоплений чувствительных личинок и молоди.

**Составляющая 3 — потомство (икра/личинки) от родителей текущего года.** Вероятность вертикальной передачи вируса от родителей потомству будет зависеть от доли инфицированных половозрелых рыб, титра вируса у половозрелых рыб, плотности кладок икры.

Динамика развития заболевания составляющих 2 и 3 будет развиваться по общим законам представленной выше детерминистической модели.

Распространение патогена в популяции зависит от коэффициента передачи  $\beta$  — показателя скорости перехода рыб от чувствительных к инфицированным, относительные его колебания будут определять скорость распространения патогена во времени. В свою очередь,  $\beta$  тесно связан с плотностью популяции.

Для расчета коэффициента передачи  $\beta$  ИHNV на нерестилище у половозрелых рыб проанализировали данные вирусологического тестирования нерки в истоке р. Озерной в 2006 г. (см. рис. 1). Использовали метод расчета  $\beta$ , предложенный Огутом (Ogut, 2001).

По данным А.Г. Остроумова (1970), общая площадь нерестилищ в оз. Курильском (включая реки, ключи и исток р. Озерной) составляет 1010 тыс. м<sup>2</sup>. Так как нерка нерестится в исследуемом водоеме на протяжении длительного промежутка времени, отстаиваясь после захода в озеро в пелагиали, то рассчитать плотность рыб на определенном нерестилище в конкретный момент времени не представляется возможным. Поэтому для расчета использовали общую численность всей популяции с учетом нескольких допущений:

— популяция однородно перемешивается во времени, и у каждой особи есть шанс вступить в контакт с инфицированной и перейти из разряда чувствительных к инфицированным;

— специфической смертности от вируса у половозрелых рыб нет, также они не приобретают иммунитет;

— R (удаленные из популяции половозрелые особи) — это погибшие от естественных причин, в нашем случае от употребления в пищу медведями; рыб, погибших после нереста, не учитываем, так как они все равно находятся в водоеме и являются источником вируса.

#### *Расчет коэффициента передачи*

За первоначальную численность половозрелой нерки в оз. Курильском приняли данные Озерновского наблюдательного пункта ФГУП КамчатНИРО ( $N_0$ ), количество инфицированных особей  $I_0 = 1$ , количество чувствительных  $S_0 = N_0 - I_0$ , количество удаленных  $R_0 = 0$ .

Массовый заход нерки в озеро на нерест, а следовательно ее активное потребление медведями, начался в конце июля. Количество медведей, обитающих в районе оз. Курильского в 2006 г., составляло примерно 200–250 экз. (по данным авианаблюдений А.В. Маслова). Взрослый медведь в день съедает 20–30 экз. неотнерестившейся нерки. Около 40 % медведей на озере — медвежата разных возрастов, которые добывают (поедают) меньше рыбы, чем взрослые животные, поэтому для 40 % медведей нужно рассчитывать не по 20 рыб, а в три раза меньше (по данным И.В. Середкина). Кроме того, медведи едят траву и ягоду, и некоторые медведи в большей степени, чем другие, а значит, они едят меньше рыбы. На протяжении трех месяцев потребление рыбы также неравномерно (Середкин, Пачковский, 2004; Паренский, 2005).

Обобщив всю имеющуюся информацию о численности и питании медведей, мы рассчитали, что в среднем все медведи, обитающие в районе озера, съедают в день 3700 шт. рыб.

Численность популяции в определенный момент времени определяется выражением:

$$N_t = N_0 - R_t.$$

Количество инфицированных особей в популяции в определенный момент времени рассчитывается по формуле:

$$I_t = N_t * P_t,$$

где  $P_t$  — превалентность, представлена в табл. 1.

Количество чувствительных особей в популяции в определенный момент времени находится по уравнению:

$$S_t = N_t - I_t.$$



Инцидентность — число новых случаев выявления ИHNV “+” рыб в определенный промежуток времени вычисляется по формуле:

$$И_{n_t} = I_t - I_0.$$

Коэффициент передачи  $\beta$  определяется выражением:

$$\beta_t = И_{n_t} / (S_0 + I_0).$$

Промежутки между отборами проб были неодинаковыми, что обусловлено удаленностью изучаемого водоема. На основе анализа выявленной тенденции с вероятностью 0,94 можно утверждать, что развитие показателей S и I осуществляется по логистической кривой, вследствие чего потерянные уровни (10.09; 18.09; 26.09; 4.10), сглаженные по указанной тенденции, имеют вид, представленный на рис. 4 (расчеты проведены Ю.С. Морозовой, доцентом КамчатГТУ). Результаты расчетов получены на данных только 2006 г. и являются предварительными.

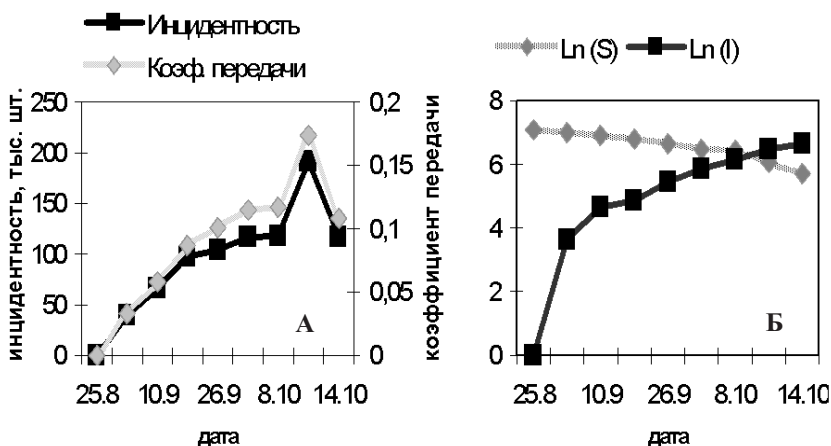


Рис. 4. Распространение ИHNV в популяции половозрелой нерки на нерестилище в истоке р. Озерной в 2006 г.: **А** — изменения во времени инцидентности и коэффициента передачи; **Б** — изменение во времени соотношения чувствительных и инфицированных особей

Fig. 4. Distribution of IHNV in population of adult sockeye on mouth of Oзерная River spawning ground in 2006: **A** — incidence and transmission coefficient; **B** — susceptible and infectious fish

Инцидентность характеризует динамику появления новых случаев инфицированных особей в течение времени, и поэтому ее связь с коэффициентом передачи патогена от особи к особи очевидна. Скачок этого показателя (11 октября), наблюдаемый на графике (рис. 4), можно объяснить стрессом, произошедшим при отлове живой рыбы и размещении ее в садок, что стало причиной сокращения инкубационного периода ИHNV и ускорило его передачу. Значения коэффициента передачи ИHNV, выявленные у половозрелой нерки, свидетельствуют о невысокой скорости передачи патогена и растянутой во времени динамике перехода чувствительных особей в разряд инфицированных. Динамика перехода особей из разряда “чувствительные” в разряд “инфицированные” прямо пропорциональна коэффициенту передачи.  $\beta$  начинает снижаться, когда численность чувствительных особей уменьшилась почти в 3 раза по сравнению с первоначальной. Это может указывать на то, что плотность чувствительных особей достигла пороговой и дальше будет происходить снижение значений коэффициента передачи, а следовательно и инцидентности ИHNV в популяции.

Превалентность и инцидентность связаны между собой. Чем выше инцидентность, тем выше и превалентность. В случае хронического заболевания нарастанию превалентности противостоит смертность. Если больные особи быстро

умирают, то превалентность болезни невелика. Наоборот, при болезнях, не сопровождающихся смертностью, превалентность может быть высокой, поэтому высокая превалентность болезни (патогена) не означает ее опасности (Власов, 2004). Как уже упоминалось выше, половозрелые особи являются носителями IHNV и не погибают от болезни, высокий показатель превалентности патогена в середине октября (72,1%) обусловлен именно этим обстоятельством.

#### Определение зависимости между возрастом рыб и IHNV

Для выявления статистической взаимосвязи распространенности IHNV в каждой из выделенных возрастных групп сформулировали нулевую статистическую гипотезу о независимости признаков и проверили ее при помощи программного обеспечения Statistica 6.0 (непараметрические статистики, корреляция Спирмена R). После соответствующего анализа данных определили, что связь между IHNV и возрастом является слабовыраженной, так как коэффициент корреляции Спирмена  $R = 0,16$  при уровне достоверности  $p = 0,06$ .

На схеме (см. рис. 2) показано, что основная часть половозрелой нерки на нерестилище в 2006 г. состояла из поколений трех лет (1999, 2000, 2001). В выборке для вирусологического обследования нерки из оз. Курильского в 2006 г. основную долю составляли рыбы в возрасте 5+ (54,61 %), причем среди них также был самый высокий показатель IHNV “+” (20,57 %) (табл. 3).

Таблица 3  
Наличие IHNV у половозрелых рыб возраста 4+–6+ на нерестилищах оз. Курильского в 2006 г. (возраст рыб по чешуе определял В.А. Дубинин)

Table 3  
IHNV detection from adult fish 4+–6+ at spawning grounds of Lake Kurilskoye in 2006 (age of fish by scales have determined by V.A. Dubinin)

IHNV	4+	5+	6+	Общее кол-во рыб экз.	%
“–”, экз.	35	48	11	94	66,67
%	24,82	34,05	7,80		
“+”, экз.	10	29	8	47	33,33
%	7,09	20,57	5,67		
Всего, экз.	45	77	19	141	100,00
%	31,91	54,62	13,47		

Известно (Бугаев, 1995), что для нерестилищ нерки такое соотношение возрастного состава является обычным, следовательно, полученное распределение зараженных рыб по возрастам логично.

Если допустить, что часть рыб возвращается на нерестилище будучи вирусносителями и что вирус сохраняется у них в латентном состоянии с пресноводного периода (икра/молодь), а также учитывая цикличность в его проявлении, можно предполо-

жить, что средние показатели превалентности IHNV у половозрелых рыб будут изменяться с периодичностью 5–6 лет. Принимая во внимание вероятность статистической зависимости между количеством половозрелых рыб на нерестилище и смертностью икры/личинки и сеголеток нерки от IHNV, можно предположить, что численность последних будет изменяться пропорционально превалентности вируса у первых. В будущем необходимо проследить связь между изменением численности рыб на нерестилищах по годам и превалентностью IHNV у половозрелых особей. Таким образом можно будет проверить выдвинутую нами гипотезу. Если же источник данного вируса находится в океане, а выжившая в пресноводный период молодь не сохраняет патоген в латентной форме при миграции в море, то цикличность превалентности IHNV у половозрелых рыб на нерестилище может иметь другой характер.

#### Определение зависимости между полом рыб и IHNV

Другой важный фактор хозяина, от которого может зависеть превалентность IHNV, — пол рыбы. Для многих болезней выявлена взаимосвязь между

этим показателями. Мы не нашли подобных работ для вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани. Поэтому в наши задачи входило определить, имеется ли связь между полом и превалентностью IHNV на всех обследованных нерестилищах нерки в 2006 г.

При статистическом анализе (Statistica 6.0, таблицы сопряженности) результатов вирусологического тестирования 322 экз. нерки, отловленной в нерестовых водоемах Камчатки в 2006 г. (соотношение полов в выборке примерно 1 : 1), выявили, что визуально количество IHNV “+” самок несколько больше, чем самцов (табл. 4).

Статистический анализ с применением коэффициента Спирмена показал наличие слабовыраженной связи между двумя изучаемыми признаками  $R = 0,18$ , при уровне достоверности  $p = 0,02$ . Для того чтобы сделать обоснованные выводы, необходимо проверить величину связей между полом рыб и наличием IHNV на многолетних данных.

Проанализировав динамику распространения IHNV у половозрелой нерки на нерестилище истока р. Озерной в 2006 г., можно сделать предположение

об эндемичности патогена в этой популяции. Это означает, что данный вирус циркулирует в данной популяции на протяжении длительного промежутка времени, в результате чего сложился баланс между микроорганизмом и хозяином, о чем свидетельствуют невысокие значения коэффициента передачи и постепенное увеличение превалентности IHNV во время нереста. В 2007 г. планируется проверить достоверность наших предположений и провести вирусологическое обследование половозрелой нерки модельной популяции 7–10 раз через равные промежутки времени на протяжении всего нереста, что даст возможность более точно описать динамику распространения IHNV и его характер.

После проверки незначительности выявленных связей между полом и возрастом и наличием IHNV можно будет не учитывать возрастной и половой состав популяций половозрелых рыб при математическом моделировании динамики распространения этого вируса.

Учитывая высокую превалентность вируса у половозрелых рыб, существует вероятность гибели икры/личинок и сеголеток от ИН. Для количественной оценки и дальнейшего моделирования смертности молоди от болезни необходимо провести работы по выявлению динамики горизонтальной передачи IHNV от половозрелых рыб сеголеткам предыдущей генерации и вертикальной передачи от родителей потомству.

Таблица 4  
Выделение IHNV у половозрелых рыб  
разного пола на нерестилищах оз. Курильского  
в 2006 г.

Table 4

IHNV detection from adult fish  
at spawning grounds of Lake Kurilskye in 2006

IHNV	Самцы	Самки	Общее кол-во рыб экз. %	
“–”, экз.	132	156	288	89,44
%	40,99	48,45		
“+”, экз.	6	28	34	10,56
%	1,86	8,70		
Всего, экз.	138	184	322	100,00
%	42,85	57,15		

## Выводы

Накопление в нагульно-нерестовых водоемах возбудителей особо опасных заболеваний способствует формированию устойчивых очагов инфекции, что может негативно отразиться на здоровье популяций и в конечном итоге на их численности.

Описательное моделирование динамики распространения IHNV в популяциях нерки показало три основных составляющих инфекционного процесса, важных для понимания распространения IHNV и его влияния на численность попу-

ляции: соотношение чувствительных и инфицированных половозрелых рыб на нерестилище; горизонтальная передача вируса на нерестилище от половозрелых рыб личинкам и сеголеткам предыдущей генерации; вертикальная передача вируса от родителей потомству.

Основные факторы, от которых зависит смертность рыб при горизонтальной и вертикальной передаче патогена от половозрелых рыб молоди разных генераций:

- доля инфицированных половозрелых рыб на нерестилище;
- концентрации вируса в воде;
- плотность скоплений чувствительных сеголеток и икры/личинок;
- коэффициент передачи.

Значения коэффициента передачи IHNV, выявленные у половозрелой нерки, свидетельствуют о невысокой скорости передачи патогена и растянутом во времени переходе чувствительных особей в разряд инфицированных.

Статистический анализ с применением коэффициента Спирмена показал наличие слабовыраженной связи между возрастом и полом и наличием IHNV.

### Список литературы

**Бочкова Е.В., Рудакова С.Л.** Инфекционный некроз гемопоэтической ткани в популяции нерки *Oncorhynchus nerka* (Walbaum) озера Начикинское (Камчатка) // Проблемы иммунологии, патологии и охраны здоровья рыб: Расширенные материалы Всерос. науч.-практ. конф. — М., 2004. — С. 404–416.

**Бугаев В.Ф.** Азиатская нерка (пресноводный период жизни, структура локальных стад, динамика численности). — М.: Колос, 1995. — 464 с.

**Власов В.В.** Эпидемиология: Учеб. пособие для вузов. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 464 с.

**Дудников С.А.** Количественная эпизоотология: основы прикладной эпидемиологии и биостатистики. — Владимир: Демиург, 2004. — 460 с.

**Лабораторный практикум по болезням рыб** / под ред. В.А. Мусселиус. — М.: Лег. и пищ. пром-сть, 1983. — 294 с.

**Остроумов А.Г.** Результаты аэровизуального учета и аэрофотосъемки красной и ее нерестилищ в бассейне озера Курильского // Изв. ТИНРО. — 1970. — Т. 78. — С. 17–32.

**Паренский В.А.** Роль медведей в динамике численности лососей Камчатки // Сохранение биоразнообразия Камчатки и прилегающих морей: Мат-лы 6-й науч. конф. — Петропавловск-Камчатский: Камчатпресс, 2005. — С. 132–136.

**Рудакова С.Л.** Некроз гемопоэтической ткани у производителей нерки и предполагаемые источники инфекции // Вопр. рыб-ва. — 2003. — Т. 4, № 1(13). — С. 93–102.

**Сборник инструкций по борьбе с болезнями рыб. Ч. 1.** — М.: Отдел маркетинга АМБагро, 1998. — 310 с.

**Середкин И.В., Пачковский Д.** Питание бурого медведя лососем на реке Кроноцкой в 2003 г. // Сохранение биоразнообразия Камчатки и прилегающих морей: Мат-лы 5-й науч. конф. — Петропавловск-Камчатский: Камчатпресс, 2004. — С. 284–287.

**Anderson R.M., May R.M.** Directly transmitted infectious diseases: control by vaccination // J. Nature (London). — 1982. — № 297. — P. 1053–1060.

**Bootland L.M., Leong J.C.** Infectious hematopoietic necrosis virus // Fish diseases and disorders. Vol. 3: Viral, bacterial and fungal infectious CAB International / Eds P.T.K. Woo and D.W. Bruno. — 1999. — P. 57–112.

**Burke J., Grischkowsky R.** An epizootic caused by infectious hematopoietic necrosis virus in an enhanced population of sockeye salmon, *Oncorhynchus nerka* (Walbaum), smolts at Hidden Creek, Alaska // J. Fish Dis. — 1984. — № 7. — P. 421–429.

**May R.M., Anderson M.R.** Population biology of infectious diseases: part II // J. Nature (London). — 1979. — № 280. — P. 455–461.

**Ogut H.** Modeling of disease dynamics: a new approach to old problem // Turkish J. Fish Aquat. Sci. — 2001. — № 1. — P. 67–74.

**Rucker R.R., Whipple W.J., Parvin J.R., Evans C.A.** A contagious disease of sockeye salmon possibly of virus origin // Fish Wild. Serv. Fish. — 1953. — Bull. 54. — P. 35–46.

**Shchelkunov I.S., Shchelkunova T.I., Kupinskaya O.A. et al.** Infectious hematopoietic necrosis (IHN): the first confirmed finding in Russia // Book of abstract 10<sup>th</sup> Conf. of the EAAP "Diseases of fish and shellfish". — Dublin, 2001. — P. 44.

**Traxler G.S.** An epizootic of infectious hematopoietic necrosis in 2-year-old kokanee, *Oncorhynchus nerka* (Walbaum) at Lake Cowichan, British Columbia // J. Fish Dis. — 1986. — № 9. — P. 545–549.

**Traxler G.S., Rankin J.B.** An infectious hematopoietic necrosis epizootic in sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* in Weaver Creek spawning channel, Fraser River system, B.C., Canada // J. Dis. Aquat. Org. — 1989. — № 6. — P. 221–226.

**Waltman P.** Lecture notes in biomathematics, deterministic threshold models in the theory of epidemics. — Springer-Verlag, N.Y., 1988. — 234 p.

**Watson S.W., Guenther R.W., Rucker R.R.** A virus disease of sockeye salmon: interim report: Spec. Sci. Rep. Fish. U.S. Fish Wildl. Serv. — 1954. — 138 p.

**Williams I.V., Amend D.F.** A natural epizootic of infectious hematopoietic necrosis in fry of sockeye salmon (*Oncorhynchus nerka*) at Chilko Lake, British Columbia // J. Fish. Res. Bd Canada. — 1976. — № 33. — P. 1564–1567.

**Yoshimizu M., Kamei M., Dirakbusarakom S., Kimura T.** Fish cell line: susceptibility to salmonid viruses // Lab. Microbiol. Faculty Fish. Jap. — 1987. — P. 207–211.

*Поступила в редакцию 1.06.07 г.*