



ЭКОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

Экология микроорганизмов / Ecology of microorganisms

Обзорная статья / Review article

УДК 639.3.09–578.4

DOI: 10.18470/1992-1098-2017-2-120-134

ИНФЕКЦИОННАЯ АНЕМИЯ ЛОСОСЕВЫХ

^{1,2,3}Михаил Ю. Щелканов*, ¹Мария А Шульгина, ¹Артём П. Степаньков,
⁴Дмитрий Н. Львов, ²Надежда Н. Какарека, ^{5,6}Александр М. Шестопалов,
³Ирина В. Галкина, ¹Ольга Г. Шевченко

¹Научно образовательный комплекс «Приморский океанариум»,
Владивосток, Россия, adorob@mail.ru

²Биолого-почвенный институт ДВО РАН, Владивосток, Россия

³Школа биомедицины, Центр Азиатско-Тихоокеанских исследований, Владивосток, Россия

⁴Институт вирусологии имени Д.И. Ивановского
Федерального научно-исследовательского Центра эпидемиологии и микробиологии
имени Н.Ф. Гамалеи Минздрава РФ, Москва, Россия

⁵Научно-исследовательский институт экспериментальной
и клинической медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

⁶Новосибирский национальный исследовательский
государственный университет, Новосибирск, Россия

Резюме. Цель данной работы заключается в анализе современных научных представлений об инфекционной анемии лососевых (ИАЛ), этиологически связанной с одноимённым вирусом ISAV (infectious salmon anemia virus) (*Orthomyxoviridae*, *Isavirus*). **Обсуждение.** ИАЛ представляет собой смертельно опасное заболевание рыб семейства *Salmonidae*, которое начало активно распространяться по лососевым рыборазводным фермам, начиная с конца XX века. На сегодняшний день, ИАЛ представляет серьёзную угрозу рыбной промышленности, поскольку отсутствуют не только анти-ISAV химиопрепараты и эффективные вакцины, но и научно-обоснованные представления об экологии ISAV. В предлагаемом обзоре обсуждаются данные об истории открытия ISAV, его таксономическом положении, строении вириона, структуре генома и экологии ISAV, клинических проявлениях, патогенезе и лабораторной диагностике, мероприятиях в эпизоотическом очаге по предотвращению распространения и профилактике ИАЛ, меры по защите от лососевых вшей и использованные подходы к разработке анти-ISAV вакцин. Принципиальное значение имеют данные о том, что ISAV способен передаваться лососевыми вшами – веслоногими рачками (*Copepoda*: *Caligidae*), что позволяет относить ISAV к экологической группе арбовирусов, передающихся путём биологической трансмиссии членистоногими (копеподами) позвоночным животным (лососевым рыбам). Это единственный известный пока пример, когда в качестве вектора для арбовирусов выступают представители ракообразных (*Crustacea*). **Заключение.** Изучение экологии ISAV превращается в один из «пробных камней», позволяющий судить о технологической готовности человечества осваивать ресурсы Мирового океана.

Ключевые слова: инфекционная анемия лососевых, вирус инфекционной анемии лососевых, *Orthomyxoviridae*, *Isavirus*, лососевые вши, арбовирусы, экология микроорганизмов.

Формат цитирования: Щелканов М.Ю., Шульгина М.А., Степаньков А.П., Львов Д.Н., Какарека Н.Н., Шестопалов А.М., Галкина И.В., Шевченко О.Г. Инфекционная анемия лососевых // Юг России: экология, развитие. 2017. Т.12, N2. С.120-134. DOI: 10.18470/1992-1098-2017-2-120-134



INFECTIOUS SALMON ANEMIA

^{1,2,3}Mikhail Yu. Shchelkanov*, ¹Maria A. Shulgina, ¹Artyem P. Stepan'kov,
⁴Dmitry N. Lvov, ²Nadezhda N. Kakareka, ^{5,6}Alexander M. Shestopalov,
³Irina V. Galkina, ¹Olga G. Shevchenko

¹Research and Educational Center «Primorsky Oceanarium»,
Vladivostok, Russia, adorob@mail.ru

²Institute of Biology and Soil Science, Vladivostok, Russia

³School of Biomedicine, Center of Asia-Pacific Investigations,
Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

⁴D.I. Ivanovsky Institute of Virology in Federal Research
Centre of Epidemiology and Microbiology
named after the honorary academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russia

⁵Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Novosibirsk, Russia

⁶Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Abstract. The *aim* of this work consists in the analysis of modern scientific conceptions about infectious salmon anemia (ISA) etiologically linked with ISAV (infectious salmon anemia virus) (*Orthomyxoviridae*, *Isavirus*). ISA is deadly disease of *Salmonidae* fishes. **Discussion.** ISA began to extend actively among salmon breeding farms since the extremity of the XX century and poses nowadays serious threat of fishing industry as there are not only anti-ISAV chemopreparates and effective vaccines, but also scientifically based ideas of ISAV ecology. In the offered review data on the discovery history, taxonomical status, virion morphology and genome structure as well as ecology of ISAV, clinical features, pathogenesis and laboratory diagnostics, actions in the epizootic foci for the prevention of further distribution and prophylaxis of ISA, arrangement for protection against salmon louses and utilized approaches to anti-ISAV vaccines development are discussed. There is very important that ISAV is capable to be transferred by salmon louses – pelagic crustaceans (*Copepoda*: *Caligidae*) that allows to classify ISAV as arbovirus ecological group which are transferred due to biological transmission by arthropods (copepods) to vertebrate animals (salmons). It is the only example known so far when representatives of *Crustacea* act as a vector for arboviruses. **Conclusion.** Investigation of ISAV ecology turns into one of "touchstones" allowing to judge technological readiness of mankind to master resources of the World Ocean.

Keywords: infectious salmon anemia, infectious salmon anemia virus, *Orthomyxoviridae*, *Isavirus*, sea louse, arboviruses, microorganism ecology.

For citation: Shchelkanov M.Yu., Shulgina M.A., Stepan'kov A.P., Lvov D.N., Kakareka N.N., Shestopalov A.M., Galkina I.V., Shevchenko O.G. Infectious salmon anemia. *South of Russia: ecology, development*. 2017, vol. 12, no. 2, pp. 120-134. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2017-2-120-134

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционная анемия лососевых (ИАЛ) – смертельно опасное системное инфекционное заболевание рыб семейства лососевых (*Salmonidae* Cuvier, 1816), этиологически связанное с вирусом ИАЛ (ISAV – infectious salmon anemia virus)¹ (*Orthomyxoviridae*, *Isavirus*) [1; 2]. Анти-ISAV химиопрепараты отсутствуют, а разрабатываемые вакцины недостаточно эффективны, чтобы локализовать эпизоотические вспышки.

ISAV уже зарекомендовал себя как серьёзная угроза для лососевых рыборазводных ферм (ЛРФ), нанося серьёзный экономический ущерб на территории Шотландии [3], Фарерских о-вов [4], Канады [5], США [6], Чили [7], и количество эпизоотий увеличивается прямо пропорционально количеству новых крупных ЛРФ. Однако следует иметь в виду, что ISAV – природноочаговый вирус, природный резервуар которого не установлен. Поэтому необходимо всемерно способствовать распространению научной информации об этом вирусе и расширению соответствующих эколого-вирусологических исследований.

¹Здесь и далее для названия нозологической формы будет использоваться русскоязычная аббревиатура, а для названия вируса – международная англоязычная аббревиатура [1; 2].



ОБСУЖДЕНИЕ

История открытия ISAV восходит к 1984 г., когда ИАЛ была впервые описана в процессе развития эпизоотии на одной из ЛРФ Норвегии [8], и заболевание начало стремительно распространяться среди норвежских ферм. Ещё в 1960-1970 х гг. советские ихтиологи предполагали инфекционную природу ИАЛ [9], и анализ эпизоотических вспышек на норвежских ЛРФ в 1980-1990 х гг. полностью подтвердил это предположение [10]. В 1994 г. была установлена вирусная этиология ИАЛ, и этиологический агент заболевания получил своё современное название [11; 12]. Годом позже группа норвежских учёных под руководством В.Н. Dannevig и К. Falk из Норвежского колледжа ветеринарной медицины (Осло) показали возможность культивирования и накопления ISAV на модели клеточной линии предпочки лосося SHK 1 (salmon head kidney) [13-15], что открыло широкие возможности для изучения биологических свойств вируса.

Таксономическое положение ISAV как члена семейства *Orthomyxoviridae* было установлено в 1997 г. на основании электронно-микроскопического изучения морфологии вириона [16] и структуры генома [17]. В 1999 г. ISAV был включён в новый род *Isavirus* [18]. В 2000-х гг. имели место таксономические предложения о включении в род *Isavirus* целого ряда других вирусов, которые в настоящее время отнесены к другим родам *Orthomyxoviridae* (рис. 1): Баткен, Дхори, Тогото – *Thogotovirus* [1; 2; 19]; Атолл Джонстон, Кваранфил, Озеро Чад, Тюлэк – *Quarantjavirus* [1; 2; 20].

Структура вириона ISAV (рис. 2) является стандартной для вирусов семейства *Orthomyxoviridae*: первичные изоляты имеют вытянутую форму диаметром около 100 нм, а лабораторные изоляты – плеоморфную округлую форму (80-120 нм) [1; 21]. Липидная оболочка вириона содержит пепломеры (10 нм) двух типов: HE (hemagglutinin-esterase; 42.7 кДа), который выполняет функцию связывания и ферментативного разрушения клеточного рецептора, и F (fusion; 48.8 кДа), который вызывает слияние липидных мембран вириона и внутриклеточной эндосомы. Белок F состоит из двух субъединиц, F1 (29.8 кДа) и F2 (20.3 кДа), связанных дисульфидной связью. Изнутри внешний

липидный слой импрегнирован матричным белком M1 (22.0 кДа), придающим вирионам устойчивость в водной среде.

Нуклеоид представлен вирионной РНК, плотная укладка которой определяется тесным взаимодействием с фосфорилированным белком NP (nucleoprotein; 68.0 кДа). В состав нуклеоида также входят RNABp (RNA binding protein; 27.6 кДа) и три белка полимеразного комплекса: P1 (79.9 кДа), P2 (80.5 кДа), P3 (65.3 кДа), которые являются прямыми аналогами белков PB2, PB1 и PA, соответственно, вируса гриппа А [1; 2; 21].

Геном ISAV представлен 8 сегментами одноцепочечной РНК негативной полярности². Суммарная протяжённость генома составляет примерно 13 500 нуклеотидов. Подобно всем ортомиксовирусам, генетические сегменты ISAV имеют родоспецифические терминальные последовательности: 5'-AGUAAAAA(A/U) и 3'-UCG(U/A)UUCUA [21].

Сегмент 1 кодирует P1; сегмент 2 – P2; сегмент 3 – NP; сегмент 4 – P3; сегмент 5 – F; сегмент 6 – HE; сегмент 7 – неструктурные (т.е. не входящие в состав вириона) белки NS1 (non-structural protein; 34.2 кДа), который является антагонистом интерферонов, и NS2 (17.6 кДа) с неизвестной пока функцией; сегмент 8 – M1 и RNABp.

Генетическим «переключателем» патогенности является т.н. высокополиморфная область (HPR – highly polymorphic region) длиной 35 аминокислотных остатков, расположенная вблизи мембранного домена молекулы HE. Низковирулентные варианты ISAV содержат HPR целиком и обозначаются как HPR0. Штаммы ISAV-HPR0 не вызывают ИАЛ, хотя и обнаруживаются с помощью молекулярно-генетических методов в жабрах лососевых рыб, не распространяясь в другие ткани. Высоковирулентные штаммы – напротив – имеют делецию HPR [22-25]. Ещё одним маркером патогенности ISAV является мутация Q266L в белке F [26; 27].

Экология ISAV, в настоящее время, изучена совершенно недостаточно. Это связано с тем, «львиная доля» информации об этом вирусе получают во время эпизоотий на

² Следует иметь в виду, что нумерация сегментов у вирусов различных родов *Orthomyxoviridae* может различаться (см. подробности в [18]).



ЛРФ, которые, хотя и являются удобными индикаторными экосистемами, но позволяют лишь стоять гипотезы об истинных природных резервуарах.

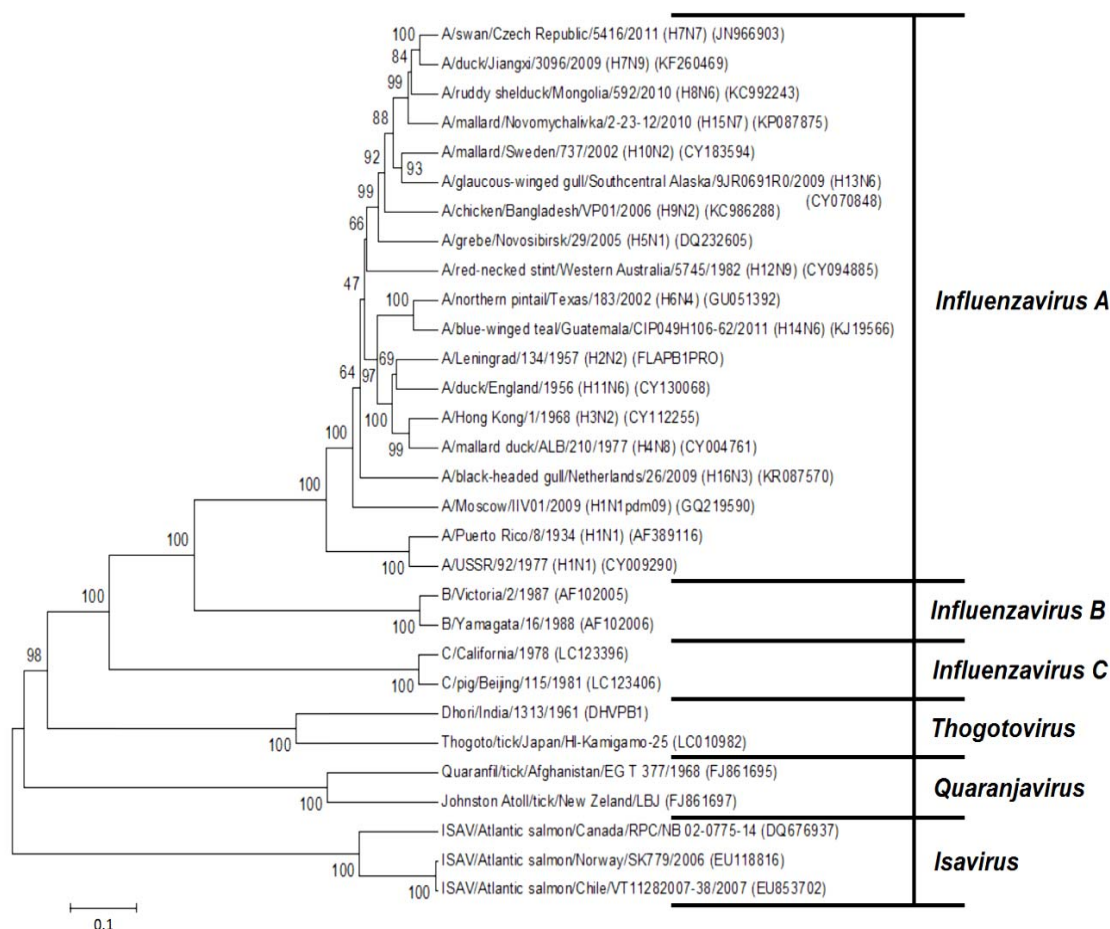


Рис. 1. Филогенетическое древо нуклеотидных последовательностей гена белка PB1 (РНК-зависимой РНК-полимеразы) вирусов различных родов *Orthomyxoviridae*, построенное с помощью алгоритма «невзвешенного попарного среднего» (UPGMA – unweighted pair-group method with arithmetic mean) с 1000-кратным бутстреп-анализом

Fig. 1. Phylogenetic tree for nucleotide sequences of PB1 protein (RNA-dependent RNA-polymerase) gene of viruses belonging to different genera of *Orthomyxoviridae* constructed with the help of unweighted pair-group method with arithmetic mean (UPGMA-algorithm) under 1000-fold bootstrap-analysis

Основным индикаторным хозяином ISAV является атлантический лосось, или сёмга (*Salmo salar* Linnaeus, 1758), для которого ИАЛ описана как системное смертельно опасное заболевание [1-15]. Синонимическое ИАЛ заболевание – желтуха кижучей (*Oncorhynchus kisutch* Walbaum, 1792) (Icterus Syndrome in Coho salmon) – было описано в 1999 г. в Чили [28]. Продуктивная ISAV-инфекция в отсутствие или при слабо выраженной симптоматике обнаружена у микижи

(*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) и кумжи³ (*Salmo trutta* Linnaeus, 1758) [29]. Для других животных (в частности – человека) ISAV опасности не представляет.

³Этот вид, обладая высокой экологической пластичностью, имеет как проходные, так и жилые (озёрные и ручьевые) формы, которые называются форелью.

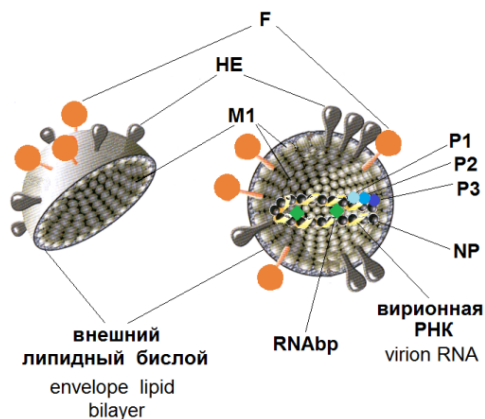


Рис. 2. Структура вириона вируса инфекционной анемии лососевых: *F* – белок слияния; *HE* – гемагглютинин-ацетилэстераза; *M1* – матриксный белок; *NP* – нуклеопротеин; *P1*, *P2*, *P3* – белки полимеразного комплекса; *RNAbp* – РНК-связывающий белок.

Fig. 2. Virion structure of infection salmon anemia virus: *F* – fusion protein; *HE* – hemagglutinin-acetyltransferase; *M1* – matrix protein; *NP* – nucleoprotein; *P1*, *P2*, *P3* – polymerase complex proteins; *RNAbp* – RNA binding protein.

Распространение ISAV происходит в водной среде. Чаще всего эпизоотические вспышки наблюдаются в морских ЛРФ, но вспышки ИАЛ регистрировались и в пресноводных хозяйствах. Вирус сохраняется при 6 °С в течение 20 ч в воде и в течение 4 сут. в тканях погибших особей. ISAV содержится в крови, моче, фекалиях и эпидермальной слизи инфицированных особей. Для мониторинговых исследований допускается прижизненный анализ жаберных смывов [1; 2; 8; 11; 15].

Отличительной особенностью ISAV от прочих представителей *Orthomyxoviridae* является его репродукция при низких температурах: максимальная скорость продукции вирусных белков и РНК после заражения клеточной линии SHK-1 достигается при 10–15 °С, причём уже при 20 °С снижается практически на 99 %, а при 25 °С вирусная репродукция не регистрируется вовсе [14; 21]. Эти данные позволяют предположить, что, во-первых, ареал ISAV в приповерхностных водах ограничивается высокими широтами; во-вторых, «расцвет» этой таксономической группы вирусов приходится на ледниковые эпохи; в-третьих, основных хозяев ISAV логично искать среди обитателей глубин, где господствуют низкие температуры.

Принципиальное значение имеют данные о том, что ISAV способен передаваться веслоногими рачками – лососевыми вшами *Caligus elongatus* Nordmann, 1832, *Caligus rogercresseyi* Voxshall et Bravo, 2000. и *Lepeophtheirus salmonis* Krøyer, 1838 (рис. 3) (*Copepoda*: *Siphonostomatoida*, *Caligidae*), которые питаются кожей слизью, кожными покровами и кровью сальмонид. Важно подчеркнуть, что указанные паразитические

рачки не только способствуют изъязвлению кожных покровов рыбы, что открывает доступ внутренних тканей для любых инфекционных агентов, но и являются непосредственными переносчиками ISAV [21; 30-32]. Таким образом, ISAV относится к экологической группе арбовирусов, поскольку передаются путём биологической трансмиссии членистоногими (копеподами) позвоночным животным (лососевым рыбам). Это единственный известный пока пример, когда в качестве вектора для арбовирусов выступают представители ракообразных (*Crustacea* Brünnich, 1772).

Патогенность ISAV для различных видов *Salmonidae* необходимо сопоставить с данными по гемагглютинирующей активности: вирус агглютинирует эритроциты *S. salar* и *O. kisutch*, но не других видов. Это закономерность позволяет не только прогнозировать фенотипические свойства вируса на основании результатов экспериментов *in vitro*, но и констатировать, что ISAV не полностью адаптирован к лососевым. Маловероятно, что одни виды *Salmonidae* (микижа и кумжа) являются природным резервуаром, а другие виды (сёмга и кижуч) того же семейства – индикаторными. При этом, кижуч и микижа обитают в акватории Тихого океана, а сёмга и кумжа – Атлантического океана, т.е. пространственное разделение также не может играть роль в формировании резервуарных и индикаторных видов. Вероятнее всего, природный резервуар ISAV находится вне семейства лососевых рыб, и исследования в этом направлении необходимо существенно интенсифицировать – иначе невозможно надёжно защитить ЛРФ от ИАЛ. Кроме того, обнаружение природного резер-



вуара ISAV будет иметь важное теоретическое значение для реконструкции эволюции семейства *Orthomyxoviridae*, в которое вхо-

дят актуальные возбудители инфекционных заболеваний человека [1; 2; 21; 33].



Рис. 3. Лососевые вши *Lepeophtheirus salmonis* – взрослые самки (слева) и самец (справа) – на поверхности кожных покровов кижуча (*Oncorhynchus kisutch*), отловленного в зал. Креста (Чукотский авт. окр., Россия)

Fig. 3. Salmon louse *Lepeophtheirus salmonis* – adult females (to the left) and male (to the right) – on the surface of integuments of Coho Salmon (*Oncorhynchus kisutch*) collected in the Krest Firth (Chukot autonomous region, Russia)

Клинические проявления ИАЛ обычно начинаются на 2-4 нед. после заражения. Первыми признаками заболевания являются отказ рыб от корма, вялость, всплытие к поверхности воды и неподвижное стояние без реагирования на внешние раздражители.

Выделяют две основные клинические формы ИАЛ: острую и хроническую. При остром течении заболевания естественная окраска кожного покрова обычно сохраняется. Выпячивание и гемorragии глаз. Выпячивание ануса, из которого выделяется желтоватая слизь. Кровь становится бледно-розовой с замедленной свёртываемостью. Кровоизлияния в головном мозге. Мускулатура белая или с жёлтым оттенком, возможны отдельные кровоизлияния. Гидроперикардит. Сердечная мышца бледная и дряблая. Печень жёлтая или серовато-жёлтая⁴ с гиперемизированными участками. Почки тёмно-серые, с белыми полосами на поверхности, рыхлые, отёчные, легко разрушаются. Селезёнка уменьшена в размерах и имеет вишнёвый цвет. В брюшной полости наблюдают скопление жидкости тёмно-коричневого цвета, в кишечнике – отрубевидную массу, в желудке – сероватую слизь. Стенки кишечника гиперемизированы. Перитонеальные петехии. У производителей может наблюдаться

сильная гиперемия ястыков. Продолжительность заболевания 1-14 сут. (чаще 7-10 сут.). Перед гибелью рыба совершает стремительные винтовые движения или стоит в толще воды головой вниз и нередко погибает в таком положении. Может встречаться фульминантная острая форма, когда гибель рыб наступает уже через несколько часов после появления первых симптомов. При хроническом течении ИАЛ слабо выраженная симптоматика медленно развивается в течение 1-3 мес., и всё это время вирус выделяется во внешнюю среду. При любой клинической форме ИАЛ летальность приближается к 100 % [1-18; 21].

Патогенез ИАЛ, в естественных условиях, определяется проникновением ISAV в организм потенциального хозяина либо контактным (через жабры либо повреждения кожных покровов), либо трансмиссивным (в результате паразитирования лососевых вшей *C. elongatus* и *L. salmonis*) путём. Входными воротами инфекции являются клетки эндотелия кровеносных сосудов, гемопоэтической ткани почек и лимфоциты [1; 15; 34; 35]. Основным клеточным рецептором для ISAV является 5-N-ацетил-4-O-ацетилнейраминавая кислота (Neu4,5Ac₂ – 5-N-acetyl-4-O-acetyl neuraminic acid) [36]. Интересно отметить, что такой же клеточный рецептор имеет место для вирусов семейства *Coronaviridae* [1; 37] в то время, как самый близкий по рецепторной специфичности ор-

⁴ Отсюда и устаревшее название ИАЛ – «желтуха кижучей».



томиксовирус – вирус гриппа С – связывается с клеточным рецептором вида Neu4,9Ac₂ [1; 27]. При гистологическом исследовании обнаруживают характерный для ИАЛ очаговый геморрагический некроз печени. В селезёнке наблюдаются отложения гемосидерина. Гематокрит падает ниже 10 % на фоне лейко- и эритропении, а также увеличения доли незрелых и дегенирирующих эритроцитов [1; 15; 34-37].

Диагностика ИАЛ проводится с использованием серологических (непрямого иммунофлуоресцентного анализа [1; 38], твёрдофазного иммуноферментного анализа [1; 38; 39], мультиплексного иммунологического анализа [34]) и молекулярно-генетических (полимеразной цепной реакции с предшествующей обратной транскрипцией [1; 3-7; 18; 39]) методах идентификации ISAV. «Золотым стандартом» является изоляция ISAV посредством внутримышечного заражения интактных особей или на модели клеточных линий предпочки лосося SHR-1, эмбрионов чавычи CHSE-214 с последующей идентификацией с помощью реакции нейтрализации или секвенирования полно-размерного генома [1; 4; 5; 7; 9; 11-18].

Дифференциальную диагностику ИАЛ следует проводить в отношении вирусов герпеса лососевых 1-го, 2-го и 3-го типов (SaHV-1, 2, 3 – salmonid herpesvirus type 1, 2, 3) (*Herpesvirales, Alloherpesviridae, Salmonivirus*), инфекционного панкреонекроза (IPNV – infectious pancreatic necrosis virus) (*Birnaviridae, Aquabirnavirus*), некроза эритроцитов рыб (FENV – fish erythrocyte necrosis virus) (*Iridoviridae*, новый неименованный пока род), геморрагической септицемии (VHSV – viral hemorrhagic septicemia virus) (*Rhabdoviridae, Novirhabdovirus*), инфекционного некроза гемопоэтической ткани (IHNV – infectious haematopoietic necrosis virus) (*Rhabdoviridae, Novirhabdovirus*), болезни поджелудочной железы лососевых (SPDV – salmon pancreas disease virus)⁵ (*Togaviridae, Alphavirus*) [1].

Мероприятия в очаге эпизоотии включают в себя строгое осуществление комплекса ветеринарно-санитарных и рыбо-разводно-зоотехнических мероприятий,

включая обязательную борьбу с лососевыми вшами. В СССР действовала «Временная инструкция по борьбе с заболеванием лососевых рыб инфекционной анемией» от 01.12.1970 [9], большинство положений которой не потеряло своей актуальности и сегодня.

В странах ЕС и Канаде требуется обязательное уничтожение инфицированного стада. В остальных странах на ЛРФ и в естественных водоёмах, в которых обнаруживается ISAV, вводятся карантинные мероприятия сроком на 1 и 2 года, соответственно, по условиям которых запрещается: перемещение любых биологических материалов и их дериватов (включая консервированное мясо лососевых рыб и икру); посещение неблагополучного хозяйства посторонними лицами; спортивный лов рыбы в естественных водоёмах (даже в случае выпуска улова). Радиус карантинной территории вокруг эпицентра эпизоотии составляет 5-6 км (по этой причине, ЛРФ должны размещаться друг от друга на расстояниях, не менее 5 км). Инвентарь и стенки бассейнов дезинфицируются йодоформом, хлорамином и диоксидом хлора [1; 9].

Защита от лососевых вшей рыбного поголовья на ЛРФ до сих пор остаётся сложной проблемой, общепризнанное решение которой не найдено. Известно, что ряд химических соединений из чеснока (*Allium sativum* Linnaeus, 1753) и других растений рода лук (*Amaryllidaceae, Allium*) обладают способностью маскировать для копепод аттрактанты сальмонид в концентрации порядка 10 пг/л – например, аллилизотиоцианат (АИТЦ – CH₂=CH-CH₂-NCS) (АИТС – allyl isothiocyanate), диаллилдисульфид (ДАДС – CH₂=CH-CH₂-S-S-CH₂-CH=CH₂) (DADS – diallyl disulfide) – однако эти соединения ухудшают вкусовые качества рыбы. O'Shea В. с соавт. [41] обнаружили маскирующее действие природных соединений в меньшей концентрации (порядка 1 пг/л) с менее резким запахом из розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis* Linnaeus, 1753), лаванды узколистной (*Lavandula angustifolia* Miller, 1768) и восковницы обыкновенной (*Myrica gale* Linnaeus, 1753). Однако все перечисленные выше природные соединения плохо растворимы в воде и растворяются в маслянистых растворителях, которые тонкой плёнкой растекаются по поверхности воды,

⁵ SPDV включает в себя ранее считавшийся самостоятельным вирус сонной болезни рыб (SDV – sleeping disease virus).



не оказывая существенного защитного действия. Описан способ усиления прыжковой активности лососевых рыб (в результате чего они интенсивнее контактируют с масляной плёнкой на поверхности) с помощью непродолжительного препятствования всплытию (например, с помощью сетки) [42], однако этот метод не получил широкого распространения вследствие недостаточной эффективности.

Некоторые виды рыб могут поедать копепод, и их можно использовать для защиты от лососевых вшей. К таким видам рыб «чистильщиков» относятся зеленушка (*Symphodus tinca* Linnaeus, 1758), радужный губан (*Labrus bergylta* Ascanius, 1767), гребенчатый губан (*Ctenolabrus rupestris* Linnaeus, 1758) и малоротый централабрус (*Centrolabrus exoletus* Linnaeus, 1758). Но следует учитывать, что, во-первых, указанные виды, резко снижая вероятность заражения ISAV, тем не менее, не исключают её вовсе; во-вторых, совместное содержание в садках рыборазводной фермы одновременно двух видов рыб требует перестройки всех зоотехнических мероприятий. Поэтому данный подход, в настоящее время, обсуждается [43], но практически пока не применяется.

Вакцина против ISAV могла бы – по аналогии с млекопитающими – оказаться наиболее эффективным профилактическим

средством против ИАЛ. Однако уже первые попытки использовать антигены ISAV для иммунизации лососевых показали, что доля защищённых особей не превышает 90 %, что недостаточно для защиты всей популяции [44]. Сходный результат удалось достигнуть и в том случае, когда HE ISAV встраивали в вирусную частицу SPDV, что должно было бы приводить к повышению иммуногенности [45]. Попытки увеличить дозу антигена путём использования нагруженных антигеном наночастиц с SPDV-частицами в качестве адъюванта оказались ещё менее успешны [46]. Также малоэффективными были попытки применения ДНК-вакцинации с помощью плазмид, содержащих гены интерферонов [47].

Основная причина неудач при разработке эффективной анти-ISAV вакцины является недостаточность наших знаний о механизмах развития гуморального и клеточного иммунитета у рыб. В результате применения вакцин против ISAV, как правило, происходит хронизация инфекции, в результате чего гибель рыб наступает на более поздних сроках, а вирус продолжает выделяться в окружающую среду [1; 45; 48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Когда несколько тысяч лет до н.э. человечество вступало в период неолитической революции, оно невольно спровоцировало изменение экологии патогенных микроорганизмов путём увеличения размеров и плотности одомашненных животных и окультуренных растений. В середине прошлого века человечество поставило себе ещё более амбициозную задачу освоения ресурсов Мирового океана.

Благодарность: Работа выполнена при поддержке проекта Дальневосточного федерального университета «Новые институты глобального и регионального управления в Евразии и Азиатско-Тихоокеанском регионе».

Однако уже в самом начале этой обширной программы, едва отступив от береговой линии, человечество столкнулось с проблемами, эффективные решения которых не находятся десятилетиями. И в этой ситуации изучение экологии ISAV превращается в один из «пробных камней», позволяющий судить о нашей технологической готовности «потерять берег из виду»⁶.

Acknowledgement: This research was supported by Far Eastern Federal University project “New Institutions of Global and Regional Governance in Eurasia and the Asia-Pacific”.

⁶«Вы никогда не пересечете океан, если не наберетесь мужества потерять берег из виду» Христофор Колумб.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. академика РАН Д.К. Львов. Москва: МИА, 2013. 1200 с.
2. Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Alkhovsky S.V., Deryabin P.G. Zoonotic Viruses of Northern Eurasia. Taxonomy and Ecology. Elsevier Academic Press, 2015. 440 p.
3. Salama N.K., Murray A.G. A comparison of modelling approaches to assess the transmission of pathogens between Scottish fish farms: the role of hydrodynamics and site biomass // *Prev. Vet. Med.* 2013. V. 108. N4. P. 285–293. doi: 10.1016/j.prevetmed.2012.11.005.
4. Christiansen D.H., Østergaard P.S., Snow M., Dale O.B., Falk K. A low-pathogenic variant of infectious salmon anemia virus (ISAV-HPR0) is highly prevalent and causes a non-clinical transient infection in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in the Faroe Islands // *J. Gen. Virol.* 2011. V. 92. Pt. 4. P. 909–918. doi: 10.1099/vir.0.027094-0.
5. Kibenge M.J., Iwamoto T., Wang Y., Morton A., Routledge R., Kibenge F.S. Discovery of variant infectious salmon anaemia virus (ISAV) of European genotype in British Columbia, Canada // *Virol. J.* 2016. V. 13. N 3. doi: 10.1186/s12985-015-0459-1.
6. Gustafson L., Ellis S., Bouchard D., Robinson T., Marengi F., Warg J., Giray C. Estimating diagnostic test accuracy for infectious salmon anaemia virus in Maine, USA // *J. Fish Dis.* 2008. V. 31. N 2. P. 117–125. doi: 10.1111/j.1365-2761.2007.00873.x.
7. Godoy M.G., Suarez R., Lazo E.S., Llegues K.O., Kibenge M.J., Wang Y., Kibenge F.S. Genetic analysis and comparative virulence of infectious salmon anemia virus (ISAV) types HPR7a and HPR7b from recent field outbreaks in Chile // *Virol. J.* 2014. V. 11. N. 204. doi: 10.1186/s12985-014-0204-1.
8. Thorud K., Djupvik H.O. Infectious anaemia in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) // *Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol.* 1988. N 8. P. 109–111.
9. Временная инструкция по борьбе с заболеванием лососевых рыб инфекционной анемией. Утверждена 01.12.1970 главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства СССР. М.: Минсельхоз, 1970. 5 с.
10. Hastein T., Hill B.J., Winton J.R. Successful aquatic animal disease emergency programmes // *Rev. Sci. Tech.* 1999. V. 18. P. 214–227.
11. Hovland T., Nylund A., Watanabe K., Endresen C. Observation of infectious salmon anemia virus in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. // *J. Fish Dis.* 1994. V. 17. P. 291–296.
12. Dannevig B.H., Falk K., Krogsrud J. Infectivity of internal tissues of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., experimentally infected with the aetiological agent of infectious salmon anemia (ISA) // *J. Fish. Dis.* 1994. V. 17. P. 613–622.
13. Dannevig B.H., Falk K., Press C.M. Propagation of infectious salmon anaemia (ISA) virus in cell culture // *Vet. Res.* 1995. V. 26. N 5–6. P. 438–442.
14. Falk K., Dannevig B.H. Demonstration of infectious salmon anaemia (ISA) viral antigens in cell cultures and tissue sections // *Vet. Res.* 1995. V. 26. N 5–6. P. 499–504.
15. 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. Gen. Virol.* 1995. V. 76. Pt. 6. P. 1353–1359. doi: 10.1099/0022-1317-76-6-1353.
16. Sommer A.I., Mennen S. Multiplication and haemadsorbing activity of infectious salmon anaemia virus in the established Atlantic salmon cell line // *J. Gen. Virol.* 1997. V. 78. Pt. 8. P. 1891–1895. doi: 10.1099/0022-1317-78-8-1891.
17. Mjaaland S., Rimstad E., Falk K., Dannevig B.H. Genomic characterization of the virus causing infectious salmon anemia in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.): an Orthomyxo-like virus in a teleost // *J. Virol.* 1997. V. 71. N 10. P. 7681–7686.
18. Krossoy B., Hordvik I., Nilsen F., Nylund A., Endresen C. The putative polymerase sequence of infectious salmon anemia virus suggests a new genus within the Orthomyxoviridae // *J. Virol.* 1999. V. 73. N 3. P. 2136–2142.
19. Альховский С.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Львов Д.Н., Львов С.С., Самохвалов Е.И., Гительман А.К., Ботиков А.Г., Краснослободцев К.Г. Генетическая характеристика вируса Баткен (BKNV – Batken virus) (Orthomyxoviridae, Thogotovirus), изолированного из иксодовых клещей *Hyalomma marginatum* Koch, 1844 и комаров *Aedes caspius* Pallas, 1771 и *Culex hortensis* Ficalbi, 1889 в Средней Азии // *Вопросы вирусологии.* 2014. Т. 59. N 2. С. 33–37.
20. Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Аристова В.А., Гительман А.К., Самохвалов Е.И., Ботиков А.Г. Таксономический статус вируса Тюлек (Tyulek – TLKV) (Orthomyxoviridae, Quarantavirus, группа Кваранфил), изолированного в Киргизии из клещей *Argas vulgaris* Filippova, 1961 (Argasidae) из норových биотопов с гнездами птиц // *Вопросы вирусологии.* 2014. Т. 59. N 2. С. 28–32.



21. Щелканов М.Ю., Федякина И.Т., Прошина Е.С., Пономаренко Р.А., Львов Д.Н., Чумаков В.М., Галкина И.В., Бурцева Е.И., Львов Д.К. Таксономическая структура Orthomuxoviridae: современное состояние и ближайшие перспективы // Вестник РАМН. 2011. N 5. С. 12–19.
22. Hastings T., Olivier G., Cusack R., Bricknell I., Nylund A., Binde M., Munro P., Allan C. Infectious salmon anaemia // Bull. Euro. Assoc. Fish Pathol. 1999. V. 19. P. 286–288.
23. Cook-Versloot M., Griffiths S., Cusack R., McGeachy S., Ritchie R. Identification and characterisation of infectious salmon anaemia virus (ISAV) haemagglutinin gene highly polymorphic region (HPR) type 0 in North America // Bull. Euro. Assoc. Fish Pathol. 2004. V. 24. P. 203–208.
24. McBeath A.J., Bain N., Snow M. Surveillance for infectious salmon anaemia virus HPR0 in marine Atlantic salmon farms across Scotland // Dis. Aquat. Organ. 2009. V. 87. P. 161–169. doi: 10.3354/dao02128.
25. Fourrier M., Lester K., Markussen T., Falk K., Secombes C.J., McBeath A., Collet B. Genotype promote viral fusion and activation by an ubiquitous host protease // PLoS One. 2015. V. 10. N 10. P. e0142020. doi: 10.1371/journal.pone.0142020.
26. Markussen T., Sindre H., Jonassen C.M., Tengs T., Kristoffersen A.B., Ramsell J., Numanovic S., Hjortaa M.J., Christiansen D.H., Dale O.B., Falk K. Ultra-deep pyrosequencing of partial surface protein genes from infectious salmon anaemia virus (ISAV) suggest novel mechanisms involved in transition to virulence // PLoS One. 2013. V. 8. P. e81571. doi: 10.1371/journal.pone.0081571.
27. Cardenas C., Carmona M., Gallardo A., Labra A., Marshall S.H. Coexistence in field samples of two variants of the infectious salmon anemia virus: a putative shift to pathogenicity // PLoS One. 2014. V. 9. P. e87832. doi: 10.1371/journal.pone.0087832.
28. Kibenge F.S.B., Garate O.N., Johnson G., Ariagada R., Kibenge M.J.T., Wadowska D. Isolation and identification of infectious salmon anaemia virus (ISAV) from Coho salmon in Chile // Dis. Aquat. Organ. 2001. V. 45. P. 9–18. doi: 10.3354/dao045009.
29. MacWilliams C., Johnson G., Groman D., Kibenge F.S.B. Morphologic description of infectious salmon anaemia virus (ISAV)-induced lesions in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) compared to Atlantic salmon (*Salmo salar*) // Dis. Aquat. Organ. 2007. V. 78. P. 1–12. doi: 10.3354/dao01866.
30. Nylund A., Wallace C., Hovland T. The possible role of *Lepeophtheirus salmonis* (Kroyer) in the transmission of infectious salmon anemia // In: Pathogens of wild and farmed fish: sea lice / Eds.: G. Boxshall, D. Defaye. – Chichester: Ellis Harwood Ltd., 1993. P. 367–373.
31. Gustafson L., Ellis S., Robinson T., Marengi F., Endris R. Efficacy of emamectin benzoate against sea lice infestations of Atlantic salmon, *Salmo salar* L.: evaluation in the absence of an untreated contemporary control // J. Fish Dis. 2006. V. 29. N 10. P. 621–627. doi: 10.1111/j.1365-2761.2006.00761.x.
32. Gustafson L., Antognoli M., Lara Fica M., Ibarra R., Mancilla J., Sandoval del Valle O., Enriquez Sais R., Perez A., Aguilar D., Madrid E., Bustos P., Clement A., Godoy M.G., Johnson C., Remmenga M. Risk factors perceived predictive of ISA spread in Chile: applications to decision support // Prev. Vet. Med. 2014. V. 117. N 1. P. 276–285. doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.08.017.
33. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Грипп: история, клиника, патогенез // Лечащий врач. 2011. N 10. С. 33–38.
34. Weli S.C., Aamelfot M., Dale O.B., Koppang E.O., Falk K. Infectious salmon anaemia virus infection of Atlantic salmon gill epithelial cells // Virol. J. 2013. V. 10. N 5. doi: 10.1186/1743-422X-10-5.
35. Aamelfot M., McBeath A., Christiansen D.H., Matejusova I., Falk K. Infectious salmon anaemia virus (ISAV) mucosal infection in Atlantic salmon // Vet. Res. 2015. V. 46. N 120. doi: 10.1186/s13567-015-0265-1.
36. Hellebø A., Vilas U., Falk K., Vlasak R. Infectious salmon anemia virus specifically binds to and hydrolyzes 4-O-acetylated sialic acids // J. Virol. 2004. V. 78. N 6. P. 3055–3062.
37. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности // Лечащий врач. 2013. N 10. P. 49–54.
38. Nerette P., Stryhn H., Dohoo I., Hammell L. Using pseudogold standards and latent-class analysis in combination to evaluate the accuracy of three diagnostic tests // Prev Vet Med. 2008. V. 85. N 3-4. P. 207–225. doi: 10.1016/j.prevetmed.2008.01.011.
39. Kibenge M.T., Opazo B., Rojas A.H., Kibenge F.S. Serological evidence of infectious salmon anaemia virus (ISAV) infection in farmed fishes, using an indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) // Dis. Aquat. Organ. 2002. V. 51. N 1. P. 1–11. doi: 10.3354/dao051001.
40. Hoare R., Thompson K.D., Herath T., Collet B., Bron J.E., Adams A. Development, characterisation and application of monoclonal antibodies for the detection and quantification of infectious salmon anaemia virus in plasma samples using luminex bead array technology // PLoS One. 2016. V. 11. N 7. P. e0159155. doi: 10.1371/journal.pone.0159155.



41. O'Shea B., Wadsworth S., Pino Marambio J., Birkett M.A., Pickett J.A., Mordue Luntz A.J. Disruption of host-seeking behaviour by the salmon louse, *Lepeophtheirus salmonis*, using botanically derived repellents // *J. Fish Dis.* 2016. doi: 10.1111/jfd.12526.
42. Dempster T., Kristiansen T.S., Korsøen Ø.J., Fosseidengen J.E., Oppedal F. Technical note: modifying Atlantic salmon (*Salmo salar*) jumping behavior to facilitate innovation of parasitic sea lice control techniques // *J. Animal Sci.* 2014. V. 89. N 12. P. 4281–4285. doi: 10.2527/jas.2011-3894.
43. Leclercq E., Davie A., Migaud H. Delousing efficiency of farmed ballan wrasse (*Labrus bergylta*) against *Lepeophtheirus salmonis* infecting Atlantic salmon (*Salmo salar*) post-smolts // *Pest Manag. Sci.* 2014. V. 70. N 8. P. 1274–1282. doi: 10.1002/ps.3692.
44. Lauscher A., Krossøy B., Frost P., Grove S., König M., Bohlin J., Falk K., Austbø L., Rimstad E. Immune responses in Atlantic salmon (*Salmo salar*) following protective vaccination against infectious salmon anemia (ISA) and subsequent ISA virus infection // *Vaccine.* 2011. V. 29. N 37. P. 6392–6401. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.04.074.
45. Wolf A., Hodneland K., Frost P., Hoeijmakers M., Rimstad E. Salmonid alphavirus-based replicon vaccine against infectious salmon anemia (ISA): impact of immunization route and interactions of the replicon vector // *Fish Shellfish Immunol.* 2014. V. 36. N 2. P. 383–392. doi: 10.1016/j.fsi.2013.12.018.
46. Rivas-Aravena A., Fuentes Y., Cartagena J., Brito T., Poggio V., La Torre J., Mendoza H., Gonzalez-Nilo F., Sandino A.M., Spencer E. Development of a nanoparticle-based oral vaccine for Atlantic salmon against ISAV using an alphavirus replicon as adjuvant // *Fish Shellfish Immunol.* 2015. V. 45. N 1. P. 157–166. doi: 10.1016/j.fsi.2015.03.033.
47. Chang C.J., Robertsen C., Sun B., Robertsen B. Protection of Atlantic salmon against virus infection by intramuscular injection of IFNc expression plasmid // *Vaccine.* 2014. V. 32. N 36. P. 4695–4702. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.05.059.
48. Caruffo M., Maturana C., Kambalapally S., Larenas J., Tobar J.A. Protective oral vaccination against infectious salmon anaemia virus in *Salmo salar* // *Fish Shellfish Immunol.* 2016. V. 54. P. 54–59. doi: 10.1016/j.fsi.2016.03.009.

REFERENCES

1. Lvov D.K., ed. *Rukovodstvo po virusologii. Virusy i virusnye infekcii cheloveka i zhyvotnyk* [Handbook of Virology. Viruses and Viral Infections of Humans and Animals]. Moscow, Medical Information Agency, 2013, 1200 p. (In Russian)
2. Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Alkhovsky S.V., Deryabin P.G. *Zoonotic Viruses of Northern Eurasia. Taxonomy and Ecology.* Elsevier Academic Press, 2015. 440 p.
3. Salama N.K., Murray A.G. A comparison of modelling approaches to assess the transmission of pathogens between Scottish fish farms: the role of hydrodynamics and site biomass. *Prev. Vet. Med.* 2013, vol. 108, no. 4, pp. 285–293. doi: 10.1016/j.prevetmed.2012.11.005.
4. Christiansen D.H., Østergaard P.S., Snow M., Dale O.B., Falk K. A low-pathogenic variant of infectious salmon anemia virus (ISAV-HPR0) is highly prevalent and causes a non-clinical transient infection in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in the Faroe Islands. *J. Gen. Virol.* 2011, vol. 92, pt. 4, pp. 909–918. doi: 10.1099/vir.0.027094-0.
5. Kibenge M.J., Iwamoto T., Wang Y., Morton A., Routledge R., Kibenge F.S. Discovery of variant infectious salmon anaemia virus (ISAV) of European genotype in British Columbia, Canada. *Virology.* 2016, vol. 13, no. 3. doi: 10.1186/s12985-015-0459-1.
6. Gustafson L., Ellis S., Bouchard D., Robinson T., Marengi F., Warg J., Giray C. Estimating diagnostic test accuracy for infectious salmon anaemia virus in Maine, USA. *J. Fish Dis.* 2008, vol. 31, no. 2, pp. 117–125. doi: 10.1111/j.1365-2761.2007.00873.x.
7. Godoy M.G., Suarez R., Lazo E.S., Llegues K.O., Kibenge M.J., Wang Y., Kibenge F.S. Genetic analysis and comparative virulence of infectious salmon anemia virus (ISAV) types HPR7a and HPR7b from recent field outbreaks in Chile. *Virology.* 2014, vol. 11, no. 204. doi: 10.1186/s12985-014-0204-1.
8. Thorud K., Djupvik H.O. Infectious anaemia in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol.* 1988, no. 8, pp. 109–111.
9. *Vremennaya instrukciya po bor'be s zabolevaniem lososevykh ryb infekcionnoi anemiei* [Temporary instruction for the protection against infectious anemia disease of salmonids]. Approved 01.12.1970 by the head department of a veterinary medicine of the Ministry of Agriculture of the USSR. Moscow, Ministry of Agriculture Publ., 1970. 5 p.
10. Hastein T., Hill B.J., Winton J.R. Successful aquatic animal disease emergency programmes. *Rev. Sci. Tech.* 1999, vol. 18, pp. 214–227.
11. Hovland T., Nylund A., Watanabe K., Endresen C. Observation of infectious salmon anemia virus in Atlantic salmon, *Salmo salar* L.. *J. Fish Dis.* 1994, vol. 17, pp. 291–296.



12. Dannevig B.H., Falk K., Krogsrud J. Infectivity of internal tissues of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., experimentally infected with the aetiological agent of infectious salmon anemia (ISA). *J. Fish. Dis.* 1994, vol. 17, pp. 613–622.
13. Dannevig B.H., Falk K., Press C.M. Propagation of infectious salmon anaemia (ISA) virus in cell culture. *Vet. Res.* 1995, vol. 26, no. 5–6, pp. 438–442.
14. Falk K., Dannevig B.H. Demonstration of infectious salmon anaemia (ISA) viral antigens in cell cultures and tissue sections. *Vet. Res.* 1995, vol. 26, no. 5–6, pp. 499–504.
15. 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. Gen. Virol.* 1995, vol. 76, pt. 6, pp. 1353–1359. doi: 10.1099/0022-1317-76-6-1353.
16. Sommer A.I., Mennen S. Multiplication and haemadsorbing activity of infectious salmon anaemia virus in the established Atlantic salmon cell line. *J. Gen. Virol.* 1997, vol. 78, pt. 8, pp. 1891–1895. doi: 10.1099/0022-1317-78-8-1891.
17. Mjaaland S., Rimstad E., Falk K., Dannevig B.H. Genomic characterization of the virus causing infectious salmon anemia in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.): an Orthomyxo-like virus in a teleost. *J. Virol.* 1997, vol. 71, no. 10, pp. 7681–7686.
18. Krossoy B., Hordvik I., Nilsen F., Nylund A., Endresen C. The putative polymerase sequence of infectious salmon anemia virus suggests a new genus within the Orthomyxoviridae. *J. Virol.* 1999, vol. 73, no. 3, pp. 2136–2142.
19. Alkhovsky S.V., Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Lvov D.N., Lvov S.S., Samokhvalov E.I., Gitelman A.K., Botikov A.G., Krasnoslobodtsev K.G. Genetic characterization of Batken virus (BKNV) (Orthomyxoviridae, Thogotovirus) isolated from ixodidae ticks *Hyalomma marginatum* Koch, 1844 and mosquitoes *Aedes caspius* Pallas, 1771 and *Culex hortensis* Ficalbi, 1889 in Central Asia. *Voprosy Virusologii [Problems in Virology]*. 2014, vol. 59, no. 2, pp. 33–37. (In Russian)
20. Lvov D.K., Alkhovsky S.V., Shchelkanov M.Yu., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Aristova V.A., Gitelman A.K., Samokhvalov E.I., Botikov A.G. Taxonomic status of Tyulek virus (TLKV) (Orthomyxoviridae, Quarantavirus, Quarantivirus group) isolated from ticks *Argas vulgaris* Filippova, 1961 (Argasidae) from the birds burrow nest biotopes in the Kyrgyzstan. *Voprosy Virusologii [Problems in Virology]*. 2014, vol. 59, no. 2, pp. 28–32. (In Russian)
21. Shchelkanov M.Yu., Fedyakina I.T., Proshina E.S., Lvov D.N., Ponomarenko R.A., Chumakov V.M., Burtseva E.I., Galkina I.V., Lvov D.K. Taxonomic structure of Orthomyxoviridae: current views and immediate prospects. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk [Annals of Russian Academy of Medical Sciences]*. 2011, no. 5, pp. 12–19. (In Russian)
22. Hastings T., Olivier G., Cusack R., Bricknell I., Nylund A., Binde M., Munro P., Allan C. Infectious salmon anaemia. *Bull. Euro. Assoc. Fish Pathol.* 1999, vol. 19, pp. 286–288.
23. Cook-Versloot M., Griffiths S., Cusack R., McGeachy S., Ritchie R. Identification and characterisation of infectious salmon anaemia virus (ISAV) haemagglutinin gene highly polymorphic region (HPR) type 0 in North America. *Bull. Euro. Assoc. Fish Pathol.* 2004, vol. 24, pp. 203–208.
24. McBeath A.J., Bain N., Snow M. Surveillance for infectious salmon anaemia virus HPR0 in marine Atlantic salmon farms across Scotland. *Dis. Aquat. Organ.* 2009, vol. 87, pp. 161–169. doi: 10.3354/dao02128.
25. Fourrier M., Lester K., Markussen T., Falk K., Secombes C.J., McBeath A., Collet B. Genotype promote viral fusion and activation by an ubiquitous host protease. *PLoS One.* 2015, vol. 10, no. 10, pp. e0142020. doi: 10.1371/journal.pone.0142020.
26. Markussen T., Sindre H., Jonassen C.M., Tengs T., Kristoffersen A.B., Ramsell J., Numanovic S., Hjortaa M.J., Christiansen D.H., Dale O.B., Falk K. Ultra-deep pyrosequencing of partial surface protein genes from infectious salmon anaemia virus (ISAV) suggest novel mechanisms involved in transition to virulence. *PLoS One.* 2013, vol. 8, pp. e81571. doi: 10.1371/journal.pone.0081571.
27. Cardenas C., Carmona M., Gallardo A., Labra A., Marshall S.H. Coexistence in field samples of two variants of the infectious salmon anemia virus: a putative shift to pathogenicity. *PLoS One.* 2014, vol. 9, pp. e87832. doi: 10.1371/journal.pone.0087832.
28. Kibenge F.S.B., Garate O.N., Johnson G., Ariagada R., Kibenge M.J.T., Wadowska D. Isolation and identification of infectious salmon anaemia virus (ISAV) from Coho salmon in Chile. *Dis. Aquat. Org.* 2001, vol. 45, pp. 9–18. doi: 10.3354/dao045009.
29. MacWilliams C., Johnson G., Groman D., Kibenge F.S.B. Morphologic description of infectious salmon anaemia virus (ISAV)-induced lesions in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) compared to Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Dis. Aquat. Org.* 2007, vol. 78, pp. 1–12. doi: 10.3354/dao01866.
30. Nylund A., Wallace C., Hovland T. The possible role of *Lepeophtheirus salmonis* (Kroyer) in the transmission of infectious salmon anemia. In: *Pathogens of wild and farmed fish: sea lice / Eds.: G. Boxshall, D. Defaye.* – Chichester: Ellis Harwood Ltd., 1993, pp. 367–373.



31. Gustafson L., Ellis S., Robinson T., Marengi F., Endris R. Efficacy of emamectin benzoate against sea lice infestations of Atlantic salmon, *Salmo salar* L.: evaluation in the absence of an untreated contemporary control. *J. Fish Dis.* 2006, vol. 29, no. 10, pp. 621–627. doi: 10.1111/j.1365-2761.2006.00761.x.
32. Gustafson L., Antognoli M., Lara Fica M., Ibarra R., Mancilla J., Sandoval del Valle O., Enriquez Sais R., Perez A., Aguilar D., Madrid E., Bustos P., Clement A., Godoy M.G., Johnson C., Remmenga M. Risk factors perceived predictive of ISA spread in Chile: applications to decision support. *Prev. Vet. Med.* 2014, vol. 117, no. 1, pp. 276–285. doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.08.017.
33. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Lvov D.K. Influenza: history, clinics, pathogenesis. *Lechashchii Vrach [The Practitioner]*. 2011, no. 10, pp. 33–38. (In Russian)
34. Weli S.C., Aamelfot M., Dale O.B., Koppang E.O., Falk K. Infectious salmon anaemia virus infection of Atlantic salmon gill epithelial cells. *Virolog. J.* 2013, vol. 10, no. 5. doi: 10.1186/1743-422X-10-5.
35. Aamelfot M., McBeath A., Christiansen D.H., Matejusova I., Falk K. Infectious salmon anaemia virus (ISAV) mucosal infection in Atlantic salmon. *Vet. Res.* 2015, vol. 46, no. 120. doi: 10.1186/s13567-015-0265-1.
36. Hellebø A., Vilas U., Falk K., Vlasak R. Infectious salmon anemia virus specifically binds to and hydrolyzes 4-O-acetylated sialic acids. *J. Virol.* 2004, vol. 78, no. 6, pp. 3055–3062.
37. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Lvov D.K. Human coronaviruses (Nidovirales, Coronaviridae): increased level of epidemic threat. *Lechashchii Vrach [The Practitioner]*. 2013, no. 10, pp. 49–54. (In Russian)
38. Nerette P., Stryhn H., Dohoo I., Hammell L. Using pseudogold standards and latent-class analysis in combination to evaluate the accuracy of three diagnostic tests. *Prev Vet Med.* 2008, vol. 85, no. 3–4, pp. 207–225. doi: 10.1016/j.prevetmed.2008.01.011.
39. Kibenge M.T., Opazo B., Rojas A.H., Kibenge F.S. Serological evidence of infectious salmon anaemia virus (ISAV) infection in farmed fishes, using an indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Dis. Aquat. Organ.* 2002, vol. 51, no. 1, pp. 1–11. doi: 10.3354/dao051001.
40. Hoare R., Thompson K.D., Herath T., Collet B., Bron J.E., Adams A. Development, characterisation and application of monoclonal antibodies for the detection and quantification of infectious salmon anaemia virus in plasma samples using luminex bead array technology. *PLoS One.* 2016, vol. 11, no. 7, pp. e0159155. doi: 10.1371/journal.pone.0159155.
41. O'Shea B., Wadsworth S., Pino Marambio J., Birkett M.A., Pickett J.A., Mordue Luntz A.J. Disruption of host-seeking behaviour by the salmon louse, *Lepeophtheirus salmonis*, using botanically derived repellents. *J. Fish Dis.* 2016. doi: 10.1111/jfd.12526.
42. Dempster T., Kristiansen T.S., Korsøen Ø.J., Fosseidengen J.E., Oppedal F. Technical note: modifying Atlantic salmon (*Salmo salar*) jumping behavior to facilitate innovation of parasitic sea lice control techniques. *J. Animal Sci.* 2014, vol. 89, no. 12, pp. 4281–4285. doi: 10.2527/jas.2011-3894.
43. Leclercq E., Davie A., Migaud H. Delousing efficiency of farmed ballan wrasse (*Labrus bergyllta*) against *Lepeophtheirus salmonis* infecting Atlantic salmon (*Salmo salar*) post-smolts. *Pest Manag. Sci.* 2014, vol. 70, no. 8, pp. 1274–1282. doi: 10.1002/ps.3692.
44. Lauscher A., Krossøy B., Frost P., Grove S., König M., Bohlin J., Falk K., Austbø L., Rimstad E. Immune responses in Atlantic salmon (*Salmo salar*) following protective vaccination against infectious salmon anemia (ISA) and subsequent ISA virus infection. *Vaccine.* 2011, vol. 29, no. 37, pp. 6392–6401. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.04.074.
45. Wolf A., Hodneland K., Frost P., Hoeijmakers M., Rimstad E. Salmonid alphavirus-based replicon vaccine against infectious salmon anemia (ISA): impact of immunization route and interactions of the replicon vector. *Fish Shellfish Immunol.* 2014, vol. 36, no. 2, pp. 383–392. doi: 10.1016/j.fsi.2013.12.018.
46. Rivas-Aravena A., Fuentes Y., Cartagena J., Brito T., Poggio V., La Torre J., Mendoza H., Gonzalez-Nilo F., Sandino A.M., Spencer E. Development of a nanoparticle-based oral vaccine for Atlantic salmon against ISAV using an alphavirus replicon as adjuvant. *Fish Shellfish Immunol.* 2015, vol. 45, no. 1, pp. 157–166. doi: 10.1016/j.fsi.2015.03.033.
47. Chang C.J., Robertsen C., Sun B., Robertsen B. Protection of Atlantic salmon against virus infection by intramuscular injection of IFN α expression plasmid. *Vaccine.* 2014, vol. 32, no. 36, pp. 4695–4702. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.05.059.
48. Caruffo M., Maturana C., Kambalapally S., Larenas J., Tobar J.A. Protective oral vaccination against infectious salmon anaemia virus in *Salmo salar*. *Fish Shellfish Immunol.* 2016, vol. 54, pp. 54–59. doi: 10.1016/j.fsi.2016.03.009.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Принадлежность к организации

Михаил Ю. Щелканов* – д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии научно-образовательного комплекса «Приморский океанариум» Дальневосточного отделения Российской академии наук (690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, ул. акад. Касьянова, д. 25), заведующий вирусологической лабораторией ФГБУН «Биолого-почвенный институт» Дальневосточного отделения Российской академии наук (690022, г. Владивосток, пр-т 100-летия Владивостоку, д. 159), заведующий лабораторией экологии микроорганизмов Школы биомедицины ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» (690091, Приморский край, г. Владивосток, ул. Суханова, д. 8); 8-924-529-7109; e-mail: adorob@mail.ru.

Мария А. Шулгина – младший научный сотрудник Научно-образовательного комплекса «Приморский океанариум» Дальневосточного Отделения Российской академии наук, г. Владивосток, Россия.

Артём П. Степанков – младший научный сотрудник Научно-образовательного комплекса «Приморский океанариум» Дальневосточного Отделения Российской академии наук, г. Владивосток, Россия.

Дмитрий Н. Львов – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики, Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского Федерального научно-исследовательского Центра эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава РФ, г. Москва, Россия.

Надежда Н. Какарека – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории вирусологии Биолого-почвенного института Дальневосточного отделения Российской академии наук, г. Владивосток, Россия.

Александр М. Шестопалов – д.б.н., профессор; директор Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия.

Ирина В. Галкина – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории экологии микроорганизмов Школы биомедицины Дальневосточного федерального университета, г. Владивосток, Россия.

Ольга Г. Шевченко – к.б.н., доцент; учёный секретарь Научно-образовательного комплекса «Приморский океанариум» Дальневосточного Отделения академии наук, г. Владивосток, Россия.

Критерии авторства

Михаил Ю. Щелканов – общее руководство процесса написания статьи, написание статьи. Мария А. Шулгина – анализ экологии вируса инфекционной анемии лососевых, написание статьи. Артём П. Степанков – анализ патогенеза и клинических проявлений инфекционной анемии лососевых, написание статьи. Дмитрий

AUTHORS INFORMATION

Affiliations

Mikhail Yu. Shchelkanov* – PhD, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor; Leader Researcher of the “Primorsky Oceanarium” of the Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences (690922, Russia, Primorsky krai, Vladivostok, Russian Island, acad. Kasyanov, 25), Head of Laboratory of Virology, Institute of Biology and Soil Science of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (690022, Vladivostok, prospekt 100-letiya Vladivostoku, 159), Head of Laboratory of Microorganism Ecology, School of Biomedicine, Far Eastern Federal University (690091, Russia, Primorsky Krai, Vladivostok, Sukhanova 8); 8-924-529-7109; e-mail: adorob@mail.ru.

Maria A. Shulgina – Junior Researcher of the “Primorsky Oceanarium” of the Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia.

Artyem P. Stepan'kov – Junior Researcher of the “Primorsky Oceanarium” of the Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia.

Dmitry N. Lvov – PhD (medicine); Senior Researcher of the Laboratory of Molecular Genetics, D.I. Ivanovsky Institute of Virology in Federal Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russia.

Nadezhda K. Nikolaevna – PhD (biology); Senior Researcher of the Laboratory of Virology of the Institute of Biology and Soil Science of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia.

Alexander M. Shestopalov – PhD, Doctor of Biological Sciences, Professor; Director of the Scientific Research Institute of Experimental and Clinical Medicine of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

Irina V. Galkina – PhD (medical); Leader Researcher of the Laboratory of Microorganism Ecology, School of Biomedicine, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia.

Olga G. Shevchenko – PhD (biology), Associate Professor; Scientific Secretary of the “Primorsky Oceanarium” of the Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia.

Contribution

Mikhail Yu. Shchelkanov – general management of the process of writing the article, writing of the article. Maria A. Shulgina – analysis of the ecology of infectious salmon anemia virus, writing of the article. Artyem P. Stepan'kov – analysis of pathogenesis and clinical features of infectious anemia of salmon, writ-



Н. Львов – сбор полевых данных о биологии лососевых вшей, фотографии лососевых вшей, написание статьи. Надежда Н. Какарека – анализ таксономического положения и морфологии вириона вируса инфекционной анемии лососевых, написание статьи. Александр М. Шестопалов – идея написания статьи, оформление статьи, написание статьи. Ирина В. Галкина – анализ генома вируса инфекционной анемии лососевых, выявление маркёров патогенности, написание статьи. Ольга Г. Шевченко – оформление иллюстраций, анализ научной литературы по теме публикации, написание статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 22.10.2016

Принята в печать 28.11.2016

ing of the article. Dmitry N. Lvov – collection of field data on biology of salmon louses, images of salmon louses, writing of the article. Nadezhda N. Kakareka – analysis of taxonomical status and virion morphology of infectious salmon anemia virus, writing of the article. Alexander M. Shestopalov – idea of writing the article, execution of article, writing of the article. Irina V. Galkina – analysis of a genome of infectious salmon anemia virus, identification of pathogenicity markers, writing of the article. Olga G. Shevchenko – preparing of illustrations, the analysis of scientific literature on a publication subject, writing of the article.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Received 22.10.2016

Accepted for publication 28.11.2016