

Национальная академия наук Украины Институт
биологии южных морей им. А. О. Ковалевского

А. В. ГАЕВСКАЯ

**ПАРАЗИТЫ, БОЛЕЗНИ
И ВРЕДИТЕЛИ МИДИЙ
(*MYTILUS*, MYTILIDAE).**

IV. ВИРУСЫ (VIRUSES)

СЕВАСТОПОЛЬ

2007

Гаевская А. В. Паразиты, болезни и вредители мидий (*Mytilus*, *Mytilidae*). IV. Вирусы (*Viruses*). – Севастополь: ЭКОСИ-Гидрофизика, 2007. – 96 с.

Четвёртая монография из серии работ автора по паразитам, болезням и вредителям мидий Мирового океана посвящена вирусам, как паразитирующим в этих моллюсках, так и использующим их в качестве природного резервуара и переносчика инфекции к человеку и полезным животным. Приведены сведения о морфологии, биологии, экологии, распространении, патогенности вирусов, выявленных в мидиях, и обсуждается роль мидий в циркуляции этих вирусов в природе.

Для малакологов, паразитологов, вирусологов, биологов, экологов, работников санитарно-ветеринарных служб, специалистов в области культивирования моллюсков, а также студентов биологических факультетов.

Гаевська А. В. Паразити, хвороби і шкідники мідій (*Mytilus*, *Mytilidae*). IV. Віруси (*Viruses*). – Севастополь, ЕКОСІ-Гідрофізика, 2007. – 96 с.

Четверта монографія із серії робіт автора з паразитів, хвороб і шкідників мідій Світового океану присвячена вірусам, які паразитують у мідій, або використовують їх як природничий резервуар і переносник інфекції до людини і корисних тварин. Приведено зведення про особливості морфології, біології, екології, поширенні, патогенності вірусів, які знайдені в мідіях, обговорюється роль мідій в циркуляції цих вірусів у природі.

Для малакологів, паразитологів, вірусологів, біологів, екологів, працівників санітарно-ветеринарних служб, фахівців у галузі культивування моллюсків, а також студентів біологічних факультетів.

Gaevskaya A. V. Parasite, diseases and pests of mussels (*Mytilus*, *Mytilidae*). IV. *Viruses*. – Sevastopol: EKOSI-Gidrofizika, 2007. – 96 pp.

The forth monograph from author's series on parasites, diseases and pests of the World Ocean, mussels is devoted to Viruses both parasitizing mussels, and using them as natural reservoirs and carrier of infection to people and useful animals. The data on morphology, biology, ecology, distribution, pathogenicity of viruses from mussels are given. The role of mussels in circulation of viruses in nature is discussed.

The book is aimed at specialists in the mussel mariculture, malacologists, parasitologists, virologists, ecologists, hydrobiologists, sanitary-epidemiological personnel, and students of biological educational institutions.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1	9
ВИРУСЫ – VIRUSES	
Немного из истории открытия вирусов	9
Общая характеристика вирусов	12
Классификация вирусов	18
Распространение и роль вирусов в природе	22
ГЛАВА 2	28
ВИРУСЫ МИДИЙ	
Вирусы двустворчатых моллюсков	28
Вирусы мидий	37
Мидии как резервуар и переносчики патогенных для человека вирусов	47
Вирус гепатита А – <i>Hepatitis A virus</i> , HAV	51
Норфолк-вирус, Норфолкский вирус – <i>Norwalk virus</i>	61
Аденовирусы человека – <i>Human adenovirus</i>	66
Мидии как резервуар и переносчики патогенных для рыб вирусов	69
Вирус инфекционного панкреатического некроза, ИПНВ – <i>infectious pancreatic necrosis virus</i> , IPNV	73
ГЛАВА 3, или ЗАКЛЮЧЕНИЕ	77
Литература	82
ПРИЛОЖЕНИЕ	93

***Между живой клеткой и
большинством высокоупорядоченных
небиологических систем,
таких, как кристалл или снежинка,
существует пропасть,
настолько обширная и абсолютная,
как только можно представить.***

Майкл Дентон (Michael Denton) –
специалист по молекулярной биологии

ВВЕДЕНИЕ

Настоящая монография является четвёртой из запланированной автором серии работ по организмам различных систематических групп, встречающимся в сообществах мидий (*Mytilus*, Mytilidae) Мирового океана и отнесённых к категории их паразитов, комменсалов и врагов (Гаевская, 2006а, 2006б, 2007).

Данная работа посвящена вирусам. Интерес к этой группе возник, казалось бы, случайно. Но, известно, что без случайностей не может обойтись ни один род деятельности, поскольку случайное – это всё то, что при данных условиях может произойти, а может и не произойти (см., например, Чайковский, 1996). В процессе работы над данной серией, подбирая и анализируя более чем многочисленные литературные источники, в которых так или иначе затрагиваются вопросы паразитологии и патологии мидий Мирового океана, всё чаще и чаще в поле зрения стали попадать публикации, которые, на первый взгляд, были весьма далеки от затрагиваемой мной проблемы. В них обычно шла речь о встречаемости патогенных для человека вирусов в мидиях, и не только в них, но и в устрицах, тапесах, гребешках и других двустворчатых моллюсках, о роли этих моллюсков в заражении людей патогенными вирусами, о разработке эффективных методов обнаружения вирусов в моллюсках, а также о поисках наиболее рациональных способов обеззараживания инфицированных моллюсков, в том числе мидий. Причём, как явствовало из всех публикаций (ссылки на многие из них приведены в соответст-

вующих разделах монографии), моллюски в этой ситуации оставались, если можно так выразиться, нейтральной стороной: вирусы в них только накапливались, иногда в количествах, значительно превышающих их численность в окружающей среде и донных осадках, но не размножались и не оказывали на моллюсков никакого патогенного влияния. Одним словом, резервуарный хозяин, да и только. Однако в ряде стран, где моллюсков, прежде всего, мидий и устриц, по-прежнему предпочитают употреблять в пищу в сыром или почти не обработанном виде, эти резервуарные хозяева оказались виновниками многих сотен и даже тысяч случаев заболевания людей инфекционным гепатитом, а также вирусным гастроэнтеритом. Последний во многих случаях диагностируется как пищевое отравление, что не соответствует действительности. Естественно, проблема заражения людей через пищевую продукцию волнует не только медицинских работников, но и работников санитарно-ветеринарных служб, пищевой промышленности, а также всех тех, кто связан с товарным выращиванием моллюсков и последующей реализацией морепродуктов: на стол потребителя должна попадать только безопасная для его здоровья пища.

Вместе с тем, оказалось, что мидии, устрицы, клэмы и некоторые другие моллюски-фильтраторы могут аккумулировать из окружающей среды не только вирусы человека, но и рыбы вирусы. Прежде всего, речь идёт о вирусах, вызывающих заболевания и даже эпизоотии среди выращиваемых рыб, особенно лососёвых, камбаловых, ботусовых, ставридовых и ряда других, и потому имеющих серьёзное экономическое значение. Мидии для этих вирусов становятся естественным резервуаром, в котором те сохраняются довольно длительное время, вновь попадая в окружающую среду или с фекалиями и псевдофекалиями моллюсков, или через хищников, поедающих инфицированных моллюсков. Более того, выяснилось, что некоторые штаммы рыбных вирусов способны вызывать патологические отклонения и у моллюсков.

И, наконец, двустворчатые моллюски могут быть истинными хозяевами вирусов, которые провоцируют формирование в них различных новообразований, зачастую опасных для их здоровья. К тому же, вирусы могут вызывать гибель спата и личинок моллюсков, выращиваемых в хозяйствах, чему в значительной степени способству-

ют высокая скученность моллюсков на искусственных субстратах и слабый водообмен на плантациях, или же высокие плотности личинок в ёмкостях с непроточной водой.

Не менее интересен и тот факт, что вирусы оказались гораздо устойчивее к воздействию физических и химических факторов среды, чем, например, бактерии, и потому для борьбы с опасными вирусами, вызывающими зачастую очень серьёзные болезни у человека и полезных животных, приходится разрабатывать принципиально новые методы и способы, отличающиеся от общепринятых в микробиологии.

Знакомясь с публикациями по вирусологии моллюсков, и в том числе мидий, анализируя их, начинаешь по-новому осмысливать саму сущность этой проблемы. Поднимая всё новый и новый пласт литературы, приходишь к выводу о необходимости в корне изменить и своё собственное отношение к вирусам как к чему-то опасному, ядовитому, а, следовательно, и подлежащему уничтожению. Достаточно силён в нас стереотип мышления, в соответствии с которым человечество постоянно борется с вирусами (безусловно, это вполне оправданно по отношению к патогенным вирусам). Однако вирусы – это не только, а, может быть, и не столько яд. Они необычайно широко распространены на Земле и влияют на все формы жизни, а часто и определяют их судьбу, но при этом они тоже эволюционируют. Вирусы поражают многообразием форм, внешней и внутренней красотой, целесообразностью организации, уникальным механизмом репликации (размножения) и той огромной ролью, которую они играют в эволюционных процессах на планете.

История изучения вирусов насчитывает немногим более 100 лет, если быть точнее, – 115 лет. Причём качественно новый этап в их исследовании начался с 50-х годов 20-го столетия, когда в практику вирусологических исследований прочно вошли сначала электронная микроскопия, а затем молекулярно-генетические методы. И все эти годы менялся взгляд на саму сущность этой удивительной группы: вирусы первоначально считали ядовитым веществом, затем активированными молекулами, биохимическими соединениями, одной из форм жизни. В настоящее время одни исследователи рассматривают их как нечто, стоящее между живым и неживым, своего рода

связующее звено между ними, однако другие выделяют их даже в отдельное надцарство биоты.

Итак, пройти мимо столь уникальной группы было фактически невозможно, а если учесть, что объект нашего изучения – мидии – оказались вольными или невольными хозяевами многих видов вирусов и играют далеко не последнюю роль в их циркуляции в морских экосистемах, то появление монографии, посвящённой вирусам этих моллюсков, является вполне логичным и оправданным. В немалой степени этому способствовало отсутствие в мировой литературе подобной монографической сводки по вирусологии мидий Мирового океана.

В заключение хочу поблагодарить администрацию Института биологии южных морей НАН Украины – за понимание, моральную поддержку и предоставленную возможность выполнить настоящую работу, В. Ф. Жука (ИнБЮМ) – за техническую помощь при сканировании отдельных иллюстраций для данной монографии.

ГЛАВА 1

ВИРУСЫ – VIRUSES

Немного из истории открытия вирусов

В середине 80-х годов 19-го столетия на табачные плантации юга России обрушилась беда: листья растений оказались поражены неизвестной болезнью, – они покрывались сложным абстрактным рисунком, который, распространяясь по листу, переходил с одного листа на другой, от одного растения к другому, охватывая всё новые и новые участки плантаций. Табаководство несло большие убытки. Для выяснения причин, вызвавших подобное заболевание, в 1887 г. в Украину и Бессарабию был направлен выпускник Санкт-Петербургского университета Дмитрий Иосифович Ивановский (1864 – 1920), зарекомендовавший себя прекрасным экспериментатором и исследователем, изучавшим анатомию и морфологию растений в научном биологическом кружке. Результаты своей поездки он доложил в 1888 г. на заседании Санкт-Петербургского общества естествоиспытателей. Именно тогда Д. И. Ивановский и бывший с ним в той поездке В. В. Половцев первыми в мире высказали предположение, что пресловутая болезнь табака, описанная в 1886 г. в Голландии под названием мозаичной, представляет собой не одно, как предполагалось, а два, абсолютно разных заболевания одного и того же растения. Возбудителем одной из них является грибок, возбудитель другой неизвестен.

Дальнейшие исследования мозаичной болезни табака Д. И. Ивановский продолжил в расположенном в Крыму Никитском ботаническом саду и в ботанической лаборатории Академии наук. В поисках возбудителя заболевания он заражал здоровые растения табака вытяжкой из больных листьев и установил, что через 10 – 15 дней здоровые листья заболевали. Это напоминало инкубационный период, присущий любой инфекции, в течение которого микробы, размножаясь, проникают внутрь организма и вызывают заболевание. Однако попытки культивирования заражённого сока на искусствен-

ных средах, обычно используемых в микробиологии, оказались безрезультатными: культуры на них не развивались (в настоящее время для выделения и развития вирусов используются первичные культуры, штаммы клеток и установившиеся клеточные линии). Прогревание сока, полученного из больных листьев, до 60° – 70°С лишало его инфекционности, что явно свидетельствовало о живой природе возбудителя. Фильтруя сок из больных листьев через уже разработанные к тому времени бактериальные фильтры, Д. И. Ивановский обнаружил, что профильтрованный сок продолжал содержать возбудителя болезни. И тогда учёный предположил, что возбудитель табачной мозаики в тысячу раз меньше уже известных микробов, потому и проходит через бактериальный фильтр. Так были открыты новые микробы-«невидимки» – фильтрующиеся вирусы, а в основе данного открытия фактически лежало измерение единственной физико-химической характеристики вирусов – фильтруемости: эти организмы проходят через бактериальные фильтры и невидимы в обычный микроскоп.

Результаты своей работы Д.И. Ивановский положил в основу диссертации, и опубликовал в книге «О двух болезнях табака» в 1892 г. Именно этот год и считается годом открытия вирусов.

Однако термин «вирусы» применительно к данной группе организмов появился несколько позже, в 1899 г. Он был введён нидерландским ботаником и микробиологом Мартином Виллемом Бейеринком [Martin Willem Beijerinck (1851 – 1931)], который также занимался изучением мозаичной болезни табака и опубликовал результаты своих опытов в 1898 г. Их суть сводилась к следующему. М. Бейеринк поместил профильтрованный сок заражённого растения на поверхность агара, проинкубировал его и получил бактериальные колонии. Затем он удалил верхний слой агара с колониями бактерий, а внутренний слой использовал для заражения здорового растения. Растение заболело. Из этого учёный сделал вывод, что причиной заболевания являются не бактерии, а некая жидкая субстанция, которая могла проникнуть внутрь агара. Он назвал возбудителя «жидкий живой контагий». Поскольку Д. И. Ивановский подробно описал только свои опыты, но не уделил должного внимания небактериальной природе возбудителя заболевания, то в научном мире возникло определённое недоразумение, некоторое недопонимание ситуации. И толь-

ко после того, как М. Бейеринк повторил и расширил опыты Д. И. Ивановского и подчеркнул, что именно тот впервые доказал небактериальный характер возбудителя самой типичной вирусной болезни табака, работы русского учёного приобрели известность. В настоящее время приоритет открытия вирусов Д. И. Ивановским признан во всём мире.

Своё довольно символичное название эти мельчайшие организмы получили от латинского *virus* – яд, ядовитое начало. Кстати, этот термин применял ещё Луи Пастер [Lui Pasteur (1822 – 1895)] для обозначения заразного начала. Вообще, в начале 19 века все болезнетворные агенты назывались словом вирус, этим самым подчёркивалась их токсичность. Однако после того как стала понятна природа бактерий, ядов и токсинов, терминами «ультравирус», а затем просто «вирус» стали обозначать «новый тип фильтрующегося возбудителя».

В 1934 г. американский вирусолог Вендел Мередит Стэнли [Wendell Meredith Stanley (1904 – 1971)], после серии экспериментов, в которых он подвергал вирус табачной мозаики действию ферментов трипсина и пепсина, а также более сотни химических реагентов, пришел к заключению, что вирус состоит главным образом из белка, а, следовательно, его можно закристаллизовать. Переработав тонну поражённых вирусом табачных листьев, он выделил несколько граммов мелких иглообразных кристаллов. Эти кристаллы вируса оказалось возможным сначала растворить, затем профильтровать и очистить, и, наконец, вновь закристаллизовать, при этом их способность размножаться в растениях и заражать тех не нарушалась. Уже в следующем году В. Стэнли выделил из кристаллического вируса табачной мозаики нуклеиновую кислоту, а в 1937 г. было установлено, что вирус табачной мозаики является нуклеопротеином (соединением нуклеиновых кислот и белков).

Название «фильтрующиеся вирусы» употреблялось вплоть до конца 30-х – начала 40-х годов 20-го столетия, но затем было установлено, что через фильтры проходят не только вирусы, но и так называемые L-формы бактерий. По этой причине из словосочетания «фильтрующиеся вирусы» определение было убрано, и фильтрующиеся вирусы стали называть просто вирусами.

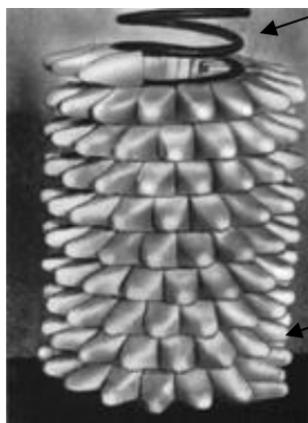
Общая характеристика вирусов

Форма вирусов разнообразна: палочковидная, нитевидная, конусообразная, сферическая и т.д. (рис. 1). На их поверхности могут располагаться различного рода отростки, выступы, углубления.

Размеры вирусов чрезвычайно малы, меньше половины длины световой волны; по этой причине их измеряют в нанометрах ($1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$). Размеры вирусов, описанных к настоящему времени, колеблются от 15 до 300 – 350 нм. Однако длина некоторых нитевидных вирусов достигает 2000 нм.

В отличие от всех живых организмов вирусы не имеют клеточного строения, т.е. являются неклеточной формой жизни. Они представляют собой автономные генетические структуры, способные размножаться в чувствительных по отношению к ним клетках микроорганизмов, грибов, растений и животных.

В общих чертах строение вируса можно описать так: вирусы представляют собой одну молекулу нуклеиновой кислоты, окружённую специальной протеиновой оболочкой (капсидом), которая защищает хрупкую нуклеиновую кислоту от неблагоприятного воздействия факторов среды и от разрушения (рис. 2).



б
Рис. 2¹ Вирус табачной мозаики (*Tobacco mosaic virus*), имеющий палочковидную форму и представляющий полый цилиндр длиной 300 нм. Стенка цилиндра (**а**) образована белковыми молекулами, а в полости находится спиральная РНК (**б**).

а

¹ Воспроизведённый здесь рисунок в том или ином виде тиражируется многими научно-популярными, учебными и справочными изданиями, посвящёнными вирусологии вообще и вирусу табачной мозаики в частности.

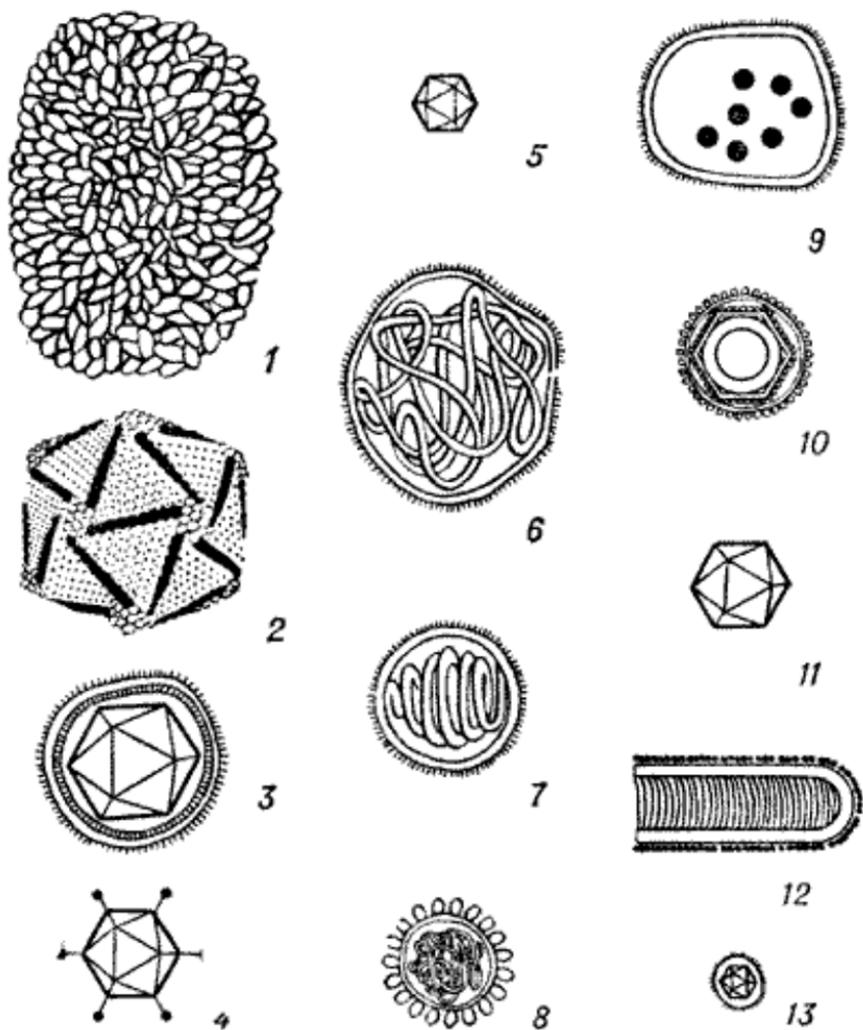


Рис. 1 Форма и относительные размеры вирусов животных. 1 – 5: ДНК-содержащие вирусы: 1 – поксвирус; 2 – иридовирс; 3 – герпесвирус; 4 – аденовирус; 5 – паповавирс;
 6 – 13: РНК-содержащие вирусы: 6 – парамиксовирс; 7 – ортомиксовирс; 8 – коронавирус; 9 – аренавирус; 10 – лейковирус; 11 – реовирс; 12 – рабдovирс; 13 – тогавирс (из: Биологический..., 1983)

Нуклеиновая кислота является носителем генетической информации, закодированной в виде специфических последовательностей нуклеотидов (составных частей дезоксирибонуклеиновой и рибонуклеиновой кислот – ДНК и РНК). Как известно, у растений и животных генетический аппарат состоит из двухнитчатой ДНК (две полинуклеотидные цепочки соединены водородными связями и закручены таким образом, что образуется двойная спираль), а РНК, выполняющая функцию переносчика информации, всегда однонитчатая. У вирусов же генетический аппарат чрезвычайно разнообразен и представлен у одних групп одно- или двухнитчатой² ДНК, у других – одно- или двухнитчатой РНК. При этом ДНК может быть либо линейной, либо замкнутой в кольцо. Сложность строения вируса обычно пропорциональна размеру его генома, который варьирует от сотен до сотен тысяч пар оснований, кодируя от нескольких до сотен различных белков. Нуклеиновые кислоты самых мелких вирусов содержат три или четыре гена, тогда как в самых крупных вирусах может насчитываться до ста генов.

По типу содержащейся в них нуклеиновой кислоты вирусы условно разделяются на две группы – ДНК-содержащие (дезоксивирусы) и РНК-содержащие (рибовирусы). К первой из них относятся, например, аденовирусы, герпесвирусы, иридовирусы, лимфоцитарный вирус, во вторую группу входят бирнавирусы, ортомиксо-, рабдо-, реовирусы и т.д.

Окружающая нуклеиновую кислоту оболочка – капсид – состоит из определённым образом уложенных, однотипных белковых молекул, так называемых капсомеров, которые, соединяясь между собой, образуют пространственную структуру – нуклеокапсид с полостью внутри. В этой полости и помещается нуклеиновая кислота. Капсидам свойственны два основных типа архитектуры: палочковидная и сферическая с икосаэдрическим (icosahedral)³ типом симметрии. Если название первого из них говорит само за себя, то при икосаэдрическом типе капсиды построены из 20 правильных треугольных фасеток (поверхностей) и похожи на геодезический купол.

² Довольно часто в отечественной литературе применительно к названным структурам встречаются определения: одноцепочечные и двухцепочечные.

³ От греческого *eikosi* – двадцать и *hedra* – поверхность.

У некоторых вирусов, помимо белковой оболочки, имеется вторая, внешняя, липопротеидная мембрана, в состав которой входят белки и липиды. Эта вторая оболочка по составу очень похожа на обычную клеточную оболочку, поскольку вирус заимствует её из клеточной или ядерной мембраны клетки хозяина, при этом встраивая в неё специфические вирусные белки, выполняющие различные функции.

Оболочка несёт белки-рецепторы, помогающие вирусу распознать клетку – место своей будущей локализации и проникнуть в неё. В то же время различные компоненты вирусной оболочки распознаются организмом хозяина как антигены и стимулируют развитие у того иммунного ответа.

В состав некоторых вирусов, образующих группу так называемых сложных вирусов, помимо выше отмеченной липопротеидной мембраны, входят также ферменты, участвующие в регуляции их жизненного цикла.

Поскольку вирусы не имеют собственного синтетического аппарата и для самовоспроизведения используют ресурсы клетки-хозяина, весь жизненный цикл этого организма проходит внутри единственной заражённой хозяйинной клетки (рис. 3), причём у одних вирусов репликация (размножение) происходит в её ядре, у других – в цитоплазме, у третьих – и в ядре, и в цитоплазме.

В самом общем виде схему репликации вируса на уровне единичной клетки можно представить несколькими последовательными стадиями:

1. прикрепление вируса к поверхности клетки;
2. проникновение вируса через наружные мембраны клетки;
3. обнажение генома вируса;
4. синтез (транскрипция) нуклеиновой кислоты вируса с образованием дочерних молекул геномной НК и, в случае ДНК-содержащих вирусов, информационной вирусной мРНК;
5. синтез вирус-специфических белков;
6. сборка новых вирионов и их выход из клетки-хозяина.

Специфические белки на поверхности вируса, так называемые рецепторы, распознают специфические структуры на поверхности клетки – его будущего хозяина и связываются с ними посред-

вом химических связей. Этот процесс носит название абсорбции вируса.

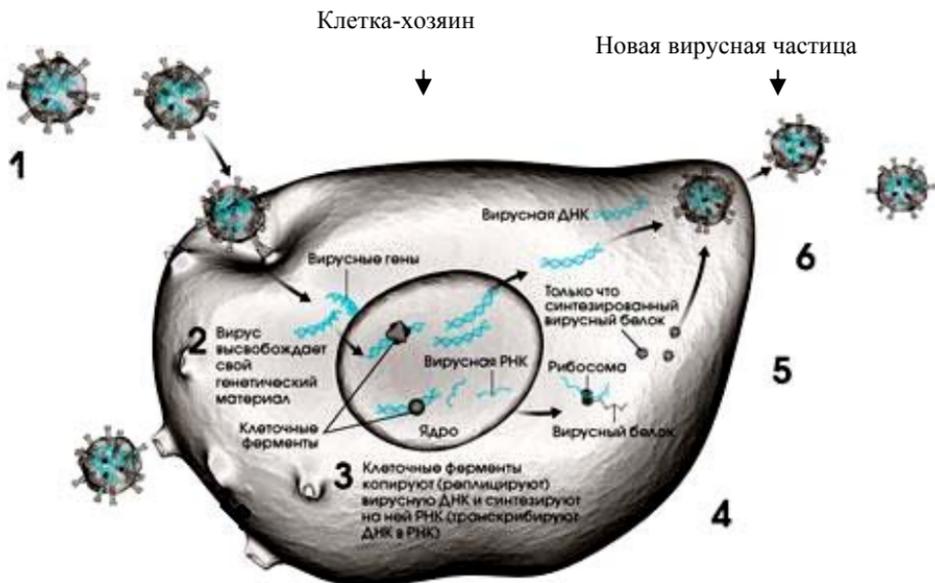


Рис. 3 Схема жизненного цикла вируса (по: <http://immunologia.ru/virus.htm>): 1 – вирусные частицы связываются с клеткой и проникают в неё; 2 – вирус высвобождает свой генетический материал; 3 – клеточные ферменты копируют (реплицируют) вирусную ДНК и синтезируют на ней РНК (транскрибируют ДНК в РНК); 4 – рибосомы, находящиеся в цитоплазме, синтезируют белки на вирусной РНК (транслируют ДНК в белки); 5 – вирусная ДНК и вирусные белки взаимодействуют друг с другом и образуют новую вирусную частицу; 6 – новая вирусная частица готова инфицировать другую клетку.

Если специфические («узнающие») рецепторы на поверхности клетки, атакуемой вирусом, отсутствуют, то она не чувствительна к нему: вирус в неё не проникает. Именно указанная специфичность обуславливает тот факт, что определённый тип вируса у одних животных (растений, грибов, бактерий) может вызывать заболевание, а у других нет. Вслед за абсорбцией оболочка вируса сливается с мембраной клетки и компоненты вируса проникают в неё. В клетке вирус полностью освобождается от своей оболочки, его генетиче-

ский материал и ферменты проникают в цитоплазму клетки, которая после проникновения в неё вируса называется клеткой-хозяином. Вирусный геном чрезвычайно активен и быстро интегрируется в геном хозяйинной клетки. Используя биосинтетические и энергетические системы клетки-хозяина, вирус синтезирует собственные белки и нуклеиновые кислоты, которые, объединяясь, образуют новые вирусные частицы. Зрелые вирусные частицы называются вирионами.

Размножение вируса обычно сопровождается подавлением биологических функций клетки и нарушениями в клеточном метаболизме; в крайней форме оно ведёт к полному разрушению клетки с высвобождением огромного количества новых вирусных частиц (так называемый цитопатогенный эффект). Подсчитано, что одна клетка, инфицированная одним вирусом, может производить до 2 тыс. новых вирусов, 10 клеток – 20 тыс. вирусов и т.д. Нетрудно подсчитать, каковы реальные масштабы репликации вирусов...

Недавно в США был сделан первый шаг к компьютерному моделированию полного жизненного цикла вирусов (см. <http://www.osp.ru/cw/2006/13/1/1154337/>). Специалисты трёх направлений – биологи, программисты и кристаллографы с помощью суперкомпьютера на основе созданной ими программы смоделировали вирус табачной мозаики (рис. 2). Программа позволяла воспроизвести динамику всех атомов, составляющих указанный вирус и окружающую его микрокаплю солёной воды. В совокупности такая структура содержит более 1 млн. атомов. И хотя, по словам учёных, в связи с несовершенством алгоритмов они смогли воспроизвести лишь короткий отрезок жизненного цикла вируса, но этого было достаточно, чтобы прояснить его ключевые физические свойства и получить важную информацию о строении.

Помимо вирусов, известно ещё несколько подобных им молекулярных частиц. Особое значение среди них имеют вириды (от «вирусы» и греческого *eidōs* – форма, вид), которые, несмотря на своё название, резко отличаются от вирусов. Впервые вириды обнаружены в 1971 г. в ядрах инфицированных клеток; при репликации они используют ферментные системы клетки-хозяина. Вириды намного меньше самых малых вирусных частиц, лишены белковой оболочки и состоят только из замкнутой в кольцо одноцепочечной

РНК, которая автономно реплицируется в заражённых клетках. РНК вириоида может иметь различную структуру (шпильки, кольца и т.п.).

В живых организмах встречаются и другие молекулярные частицы, не относящиеся к вириоидам, например, прионы (от начальных букв английских слов: *proteinaceous* – белковый, *infective* – инфекционный; *on* – окончание, означающее «частица»). В отличие от вирусов, прионы представляют собой ещё более мелкие белковые частицы, не содержащие молекул наследственного вещества – нуклеиновой кислоты. Прион состоит в основном, а возможно, и целиком, из молекул аномального прионного белка. Нормальный прионный белок кодируется. Однако нарушения в процессе синтеза этого нормального белка приводят к появлению необычных, атипичных молекул, которые становятся инфекционными.

Помимо прионов, открыты субвирусные частицы, состоящие из молекул нуклеиновой кислоты, воспроизведение которой зависит от ко-инфекции клетки хозяина вспомогательным вирусом. Это так называемые сателлиты вирусов (*satellites*).

Классификация вирусов

Отличительными чертами вирусов служат не их мельчайшие размеры или обязательный паразитизм, а особенности строения (по строению и организации – это нуклеопротеидные частицы) и уникальный механизм репликации (воспроизведение самих себя внутри живой клетки-хозяина).

Ещё в середине 30-х годов 20-го столетия, после открытия В. Стэнли кристаллической формы вируса табачной мозаики (см. стр. 11), в научном мире активно дискутировался вопрос о природе вирусов: являются ли они живыми организмами или это просто активированные молекулы? Действительно, внутри инфицированной клетки вирусы проявляют себя как интегральные компоненты более сложных живых систем, но вне клетки представляют собой метаболически инертные нуклеопротеины. Вирусы содержат генетическую информацию, однако самостоятельно реализовать её не могут, поскольку у них отсутствует собственный механизм синтеза белка. И хотя постепенно выяснялись особенности строения и репродукции виру-

сов, вопрос о том, живые ли это организмы, время от времени всплывает в научной полемике.

Естественно, это не может не отразиться на классификации данной группы, по поводу которой у специалистов до сих пор отсутствует единая точка зрения. И всё же, в настоящее время большинство исследователей рассматривают вирусы на уровне отдельного царства, равно как и бактерий, грибы, растений и животных, а некоторые исследователи придают им ранг надцарства живой природы – Vira, Acytota. В «Systema Naturae 2000» (Brands, 1989 – 2006) схема общей классификации вирусов выглядит следующим образом:

Biota

«viruses»

«DNA viruses»

«DNA and RNA reserve transcribing viruses»

«RNA viruses»

«subviral agents»

Надо признать, что классификация вирусов очень сложна и во многом искусственна. В 1966 г. в Москве состоялся 9-й международный микробиологический конгресс, на котором был создан Международный комитет по номенклатуре вирусов (МКНВ), ответственный за наименование и классификацию вирусов. В 1973 г. этот комитет был переименован в Международный комитет по таксономии вирусов (МКТВ, или ICTV)⁴. Об активной работе данного комитета можно судить по следующим цифрам. В 1985 г. комитет сообщает о 369 таксонах вирусов, а в 2004 г. таковых насчитывается уже 7881 (Fauquet, Fargette, 2005). В 2005 г. комитет опубликовал очередной, 8-й, отчёт, в котором указывается 1938 видов вирусов, объединённых в 287 родов, 9 подсемейств, 73 семейства и 3 отряда (Virus Taxonomy..., 2005). При этом 3142 вида, судя по статье цитируемых выше авторов (Fauquet, Fargette, 2005), остались вне этой классификации. Таким образом, количество открываемых таксонов вирусов увеличивается с каждым годом. Более того, эта, судя по всему, весьма подвижная система классификации вирусов постоянно подвергается существенным перестройкам, вызванным поступлением всё новой ин-

⁴ См. сайт: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB/>

формации о структурной и молекулярной организации вирусов, особенностях их репликации и филогенетическим взаимоотношениям. Например, в 1997 г. вирусы были сгруппированы в 55 семейств, через 4 года, в 2001 г., их насчитывалось 62, а ещё через 4 года, в 2005 г. – уже 73. При этом практически в каждом геномном кластере имеются неклассифицированные роды вирусов, которые по каким-либо причинам пока «не нашли» своего определённого таксономического места, но в дальнейшем по мере их углублённого изучения вполне могут составить новое семейство вирусов. Например, в семействе Picornaviridae группа так называемых неклассифицированных, т.е. не отнесённых к конкретному роду, вирусов (Unassigned Viruses) насчитывает 23 вида, среди которых имеются паразиты как теплокровных животных – птиц и морских млекопитающих, так и холоднокровных позвоночных – морских рыб (см. ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB/>).

Построить для всех вирусов единую родословную, связывающую их на основе эволюционных взаимоотношений, невозможно, во всяком случае, в настоящее время. К ним не подходят принципы «естественной» классификации, которые используются в систематике животных, растений, грибов. И, тем не менее, для научной работы и для практических нужд, прежде всего, необходимо классифицировать вирусы, распределить их по определённым группам. Без этого вирусология не сделает и шага вперёд.

Современная система таксономии вирусов основана на условно выбранных иерархических уровнях, соответствующих порядку, семейству (подсемейству), роду и виду, и является универсальной для вирусов микроорганизмов, грибов, водорослей, растений, беспозвоночных и позвоночных животных.

Порядок состоит из семейств вирусов, между представителями которых прослеживается явная филогенетическая близость, т.е. они имеют общее эволюционное происхождение. Порядок обозначают словом, которое оканчивается на -virales (например, Mononegavirales).

Семейство (подсемейство) объединяет роды, представители которых имеют один вид генома и сходную структурную организацию вирусной частицы. Семейство (подсемейство) обозначают словом, оканчивающимся на -viridae (-virinae) (например, в семействе

Roxviridae роды сгруппированы в два подсемейства – Chondropoxvirinae и Entomopoxvirinae) (напомню, что в зоологии латинское название семейства образуют путём прибавления к основе названия типового рода -idae, а в бактериологии, микологии и ботанике – -aceae). Следует заметить, что ранг подсемейства ICTV использует редко и только в тех случаях, когда это помогает разрешить трудную таксономическую проблему.

Род представляет собой объединение вирусов, в основе которого лежат структура вириона и стратегия генома, генетические взаимоотношения, патогенность вируса, его географическое распространение и круг восприимчивых хозяев, а также способ передачи. Названия родов заканчиваются на -virus (например, *Iridovirus*).

Что касается видов, то они пока не определены формально, и фактически каждый отдельный вирус может рассматриваться как самостоятельный вид. Виды вирусов имеют, как правило, тривиальные названия, которые или начинаются, или оканчиваются словом «вирус» (например, *acipenserid herpesvirus 2* (AcHV-2) – герпесвирус 2 осетровых рыб). Название рода, к которому относится тот или иной вид, в названии последнего может отсутствовать (так, *Heterocapsa circularisquama virus 01* можно перевести как вирус 01 динофлагелляты *Heterocapsa circularisquama*). Довольно часто название вида вируса основано на болезни, которую он вызывает у основного хозяина: *infectious pancreatic necrosis virus*, или IPNV – вирус инфекционного панкреатического некроза, или ИПНВ; *infectious salmon anaemia virus*, или ISAV – вирус инфекционной анемии лососей, ИАЛВ и т.д.

Вместе с тем, вид в общебиологическом понимании обязательно включает в себя популяции, каждая из которых, в свою очередь, состоит из совокупности отдельных особей данного вида. Учитывая особенности жизненного цикла вируса, применить к нему термин «особь», а, следовательно, и «популяция», весьма затруднительно. Фактически морфологическими признаками особи обладает только вирион – покоящаяся внеклеточная форма вируса, тогда как внутриклеточный репродуцирующий вирус представлен функционирующими молекулами и образующимися субвирусными компонентами, к которым понятие «особь» мало применимо. Однако принципиальный признак особи – наличие индивидуального генома, который обеспе-

чивает жизненные функции и воспроизводство, заложен в вирионе и реализуется во время жизненного цикла вируса. Таким образом, вид у вирусов состоит из отдельных популяционных образований с генофондом, обособленным в той или иной степени.

Упомянутый на стр. 19 МКТВ (ICTV) не классифицирует вирусы ниже видового уровня, тогда как в научных исследованиях и на практике, для удобства работы и в зависимости от применяемых методов исследования, вирусы обычно дифференцируют по серотипам, антигенам, генотипам, электрофоретипам или же изолятам. И хотя, как уже сказано, МКТВ не классифицирует вирусы ниже уровня вида, регулярно публикуемые комитетом доклады по таксономии этой группы включают названия изолятов, штаммов, серотипов и подвидов каждого конкретного вида того или иного рода. Проиллюстрируем сказанное одним примером. Семейство Picornaviridae включает 9 родов, в том числе род *Enterovirus*, объединяющий 9 видов, в каждом из которых различают от 2 до 36 серотипов. Так, у одного из входящих в этот род видов – *Human enterovirus A* (энтеровирус А человека) существует 10 серотипов, имеющих соответствующие названия: *Human coxsackievirus A2*, *Human coxsackievirus A3*, *Human coxsackievirus A5*, *Human coxsackievirus A7*... *Human enterovirus 71*.

Распространение и роль вирусов в природе

Сначала вирусы считались ядовитыми веществами, затем их стали рассматривать одной из форм жизни, а потом – биохимическими соединениями⁵. В настоящее время очень многие исследователи склоняются в пользу той точки зрения, что вирусы существуют между

⁵ Несмотря на то, что довольно длительное время биологи воспринимали вирусы как некое белковое образование, заполненное химическими элементами, они использовали их уникальную способность к репликации в хозяйской клетке для изучения механизма кодирования белков. В целом, вирусы оказались той максимально удачной экспериментальной модельной системой, с помощью которой сделаны многие важные открытия и разработаны новые концепции в области молекулярной биологии, молекулярной генетики, медицины, и не только (см. стр. 26).

живым и неживым мирами и являются переносчиками межвидовой генетической информации, генетически связывая всё живое, несмотря на его разнообразие, в единое развивающееся целое – биосферу Земли. «Обменный» информативный процесс, осуществляемый вирусами, необходим для текущей жизни, формирования её различных форм, и тем более, течения процессов эволюции. Следовательно, вирусы следует рассматривать основными участниками эволюционного процесса на планете.

Как уже сказано, вирусы являются облигатными внутриклеточными паразитами, поселяющимися как в цитоплазме, так и в ядре живых клеток. Они неспособны развиваться на искусственных средах и живут и размножаются только в живой клетке. Однако вирусы обладают уникальными свойствами: они могут инфицировать клетки, но не вызывать при этом воспалительной реакции; могут реплицироваться в клетках на протяжении всей жизни, но не повреждать их. Естественное равновесие в природе таково, что ни один паразит, чтобы сохраниться как вид, не может быть слишком опасным для своего основного хозяина, иначе это привело бы к полному исчезновению последнего как биологического вида, а вместе с ним к исчезновению и самого возбудителя. Вместе с тем, любой патогенный организм не сможет существовать как биологический вид, если у его основного хозяина слишком эффективен иммунитет, подавляющий его репродукцию. Поэтому вирус, вызывающий тяжёлое заболевание у одного хозяина, которое иногда может заканчиваться смертельным исходом, обычно имеет ещё и другого хозяина, размножаясь в котором он не наносит ему (как виду) существенного вреда. Такое относительно безвредное сосуществование поддерживает циркуляцию вируса в биосфере и объясняет существование у него природных резервуаров и переносчиков. Довольно часто вирусы не размножаются в резервуарных хозяевах, но накапливаются в них и пассивно передаются далее по трофической цепочке. Более подробно поговорим об этом далее в разделах, посвящённых роли мидий – основного объекта нашего исследования – в заражении человека и полезных животных патогенными для них вирусами.

Долгие годы по поводу взаимоотношений вируса и поражённой им клетки господствовала одна точка зрения: если – вирус, то значит, опасен, ядовит. Однако в действительности всё оказалось го-

раздо сложнее и интереснее. В целом можно выделить два основных типа взаимоотношений вируса и клетки. Первый из них – патологический, правильнее сказать, паразитический. При нём вирус, проникнув в клетку, полностью использует её структуру для воспроизведения себе подобных. Мы уже говорили, что одна инфицированная клетка «выпускает на волю» до 2 тыс. новых вирусов. В результате клетка гибнет, а новое поколение вирусов внедряется в другие, здоровые клетки, где процесс репликации вирусов повторяется. Именно это и есть болезнь, и в этом случае многое зависит от иммунной системы организма: патогенный процесс или будет остановлен или же приведёт организм к гибели вследствие неспособности его иммунной системы противостоять инфекции. Второй тип взаимодействия протекает «мирно», без внешних признаков. Проникнув в клетку и лишившись оболочки, геном вируса интегрирует в хромосому клетки, направленно корректируя её программу в необходимом организму направлении. Этому процессу сопутствует кратковременное выделение интерферона, который препятствует проникновению в клетку других вирусов.

Вместе с тем, в природе чрезвычайно широко распространена группа вирусов-бактериофагов («бактерии» + греческое *phagos* – пожирающий): практически везде, где имеются бактерии, обнаруживаются и поражающие их вирусы. Переходя от бактерии к бактерии, фаги часто «прихватывают» с собой фрагменты бактериального генома и этим самым способствуют горизонтальному обмену генами, в том числе между разными видами бактерий. Замечено, что фаги способны даже менять биологию своих хозяев-бактерий. Например, у некоторых бактерий их патогенные и безвредные штаммы отличаются друг от друга только фагами, встроившимися в их геном.⁶ Влияя на эволюцию и экологические характеристики бактерий, в том числе морских, фаги могут играть, и играют, важную роль в глобальном круговороте вещества, энергии и генов.

Весьма показательны недавно опубликованные результаты первого широкомасштабного исследования вирусов, обитающих на обширных просторах Мирового океана (Angly et al., 2006). Эта работа проводилась методом метагеномного анализа, т.е. тотального вы-

⁶ Фагов, встроившихся в геном бактерии и временно как бы ставших его составной частью, называют «профагами».

деления из проб ДНК и её сравнения с имеющимися генетическими базами данных. Пробы морской воды – общим числом 184 – были взяты на глубинах от 0 до 3246 м в 68 точках в Северном Ледовитом океане, Саргассовом море, Мексиканском заливе и в Тихом океане у побережья Британской Колумбии. Вирусные частицы отфильтровывали, а затем из них извлекали ДНК. Более 91 % обнаруженных таким образом фрагментов вирусной ДНК принадлежали неизвестным науке видам, т. е. тем видам, чьи геномные последовательности до сих пор отсутствовали в базах данных. Практически все вирусы оказались ДНК-содержащими бактериофагами.

Исследователи выяснили, что многие морские вирусы были обнаружены в большинстве проб из всех четырёх районов и, следовательно, имеют очень широкое распространение. Однако регионы, тем не менее, различались по составу вирусов, что во многом обусловлено приуроченностью определённых вирусов к определённым хозяевам-бактериям.

Самое богатое вирусное сообщество (129 тыс. генотипов) выявлено у побережья Британской Колумбии, где располагается зона апвеллинга, поднимающего на поверхность богатые биогенными элементами глубинные воды. Такие районы всегда отличаются высокой биологической продуктивностью и большим разнообразием жизни. Наименее разнообразный комплекс вирусов (532 генотипа) обнаружен в Северном Ледовитом океане. Учёные высказали предположение, что общее число видов вирусов в Мировом океане должно составлять, по меньшей мере, несколько сот тысяч⁷, а плотность вирусного населения в поверхностных слоях океана, по-видимому, измеряется сотнями миллионов вирусных частиц на литр воды.

Проведённый анализ затронул группу только ДНК-содержащих вирусов, поскольку применённые исследователями методы не позволяли выделить из морской воды РНК-содержащие вирусы, которые также существуют в океане, но разнообразие и численность которых до сих пор не оценены.

В своей обзорной работе, посвящённой вирусам морских организмов, К. Мунн (Munn, 2006) также подчёркивает, что вирусы, большинство из которых относятся к фагам, являются наиболее

⁷ Большая часть вирусов обитает на суше. И если в океане их сотни тысяч, то каково же действительное количество видов вирусов на планете?

обычными компонентами морских экосистем и играют огромную роль в океанических процессах, взаимодействуя со всеми типами морских организмов. Будучи чрезвычайно многочисленными в поверхностных водах океана, они могут сильно влиять на состав и численность сообществ бактерий и фитопланктона, а следовательно, и на биопродуктивность океанических вод. Поэтому вклад вирусов в процессы обмена веществ и энергии в экосистемах может быть весьма существенным, что и определяет роль вирусов в экологии и биогеохимии моря.

Поскольку к вирусному заражению восприимчивы все формы клеточной жизни, то можно предположить, что любой тип морского организма является хозяином, по крайней мере, одного типа вируса. Существует точка зрения, согласно которой Мировой океан может содержать порядка 10^{30} вирусных частиц (Suttle, 2005).

Нельзя не упомянуть и о том, что занимающие важное место в составе многих ценозов вирусы довольно часто бывают пусковым механизмом для бактериальных и грибковых инфекций, процессов новообразования (получены убедительные доказательства, что так называемые опухолевые вирусы прямо связаны с опухолями), ряда инвазий. Обычно те проявляются у ослабленных организмов, чья иммунная система уже неспособна противостоять новой атаке со стороны тех или иных патогенов. Примеров тому можно привести множество, но это – не задача данной монографии.

Итак, роль вирусов в природе чрезвычайно многообразна, но суть её одна: вирусы – основные участники эволюционного процесса на планете. Они влияют абсолютно на все формы жизни на Земле, а часто и определяют их судьбу, но при этом они тоже эволюционируют.

В заключение данного раздела не могу не привести ещё одно доказательство возможного практического значения вирусов (см. сноску 5 на стр. 22). Речь идёт о той области знаний, которая, казалось бы, никак не связана с вирусологией, но, тем не менее, оказалась весьма заинтересованной в развитии вирусологических исследований.

Специалисты Калифорнийского университета (США) разработали новый тип энергонезависимой памяти, в основе которой лежит вирус табачной мозаики (www.computerra.ru/news/289412/). В

ходе исследований на поверхности вирионов размещали в среднем по 16 положительно заряженных наночастиц платины. При приложении внешнего электрического поля происходило перемещение заряда от рибонуклеиновой кислоты к платиновым наночастицам. После отключения поля удержание заряда обеспечивала белковая оболочка вирионов, препятствовавшая самопроизвольному восстановлению исходного состояния. Таким образом, вирионы с нанесёнными на поверхность частицами платины могут находиться в двух стабильных состояниях, что соответствует логическим единице и нулю. Время доступа к «вирусной» памяти составляет около микросекунды, что вполне сопоставимо с аналогичным показателем для флэш-памяти.

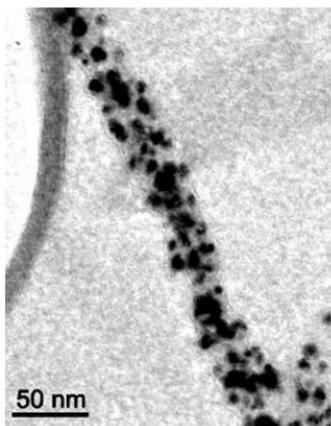


Рис. 4 Вирус табачной мозаики
(из: www.computerra.ru/news/289412/)

В перспективе память на основе вируса табачной мозаики может найти применение в биокомпьютерах. Кроме того, предположительно, память будет востребована в системах терапии и имплантируемых устройствах. Впрочем, пока работы над «вирусной» памятью далеки от завершения. Учёным предстоит повысить плотность хранения информации, разработать системы для чтения/записи данных и так далее.

После краткого обзора истории открытия вирусов, их строения, классификации, распространения, патогенности и роли в природе, станет понятнее идея посвятить этой необычайно интересной группе, чьи представители обнаружены в мидиях и других двустворчатых моллюсках, отдельную монографию.

ГЛАВА 2

ВИРУСЫ МИДИЙ

Вирусы двустворчатых моллюсков

До работы С. Ваго (Vago, 1966), в которой сообщалось о вирусном заболевании морского краба, вирусы беспозвоночных были известны только от наземных насекомых и клещей. К середине 1980-х годов у морских губок, турбеллярий, моногеней, моллюсков (головоногих, брюхоногих и двустворчатых), nereidных полихет, изопод и декапод было известно уже около 40 видов вирусов (Johnson, 1984). За прошедшие 20 лет это количество значительно увеличилось.

В конце 1960-х – начале 1970-х годов устричные поселения в ряде стран Европы сильно пострадали в результате поражения моллюсков болезнями вирусной этиологии. Именно тогда было положено начало регулярным вирусологическим исследованиям двустворчатых моллюсков (Comps, 1970; Comps et al., 1976; Elston, 1979; Farley et al., 1972 и др.). Первое время вирусы описывались в основном от устриц, что, впрочем, неудивительно, если учесть высокую хозяйственную ценность этих моллюсков и тот факт, что вирусы вызывали смертность среди устриц не только естественных, но и искусственных поселений. Особенно ощутимыми были потери среди личинок этих моллюсков, выращиваемых в хозяйствах (Elston, 1979; Elston, Wilkinson, 1985). К тому же, в 70-х – 80-х годах прошлого столетия предпринимались многочисленные попытки акклиматизации различных видов устриц в новых для них районах, во многом обусловленные значительным истощением запасов местных видов этих моллюсков. Однако в ряде случаев такие попытки заканчивались неудачей, именно из-за восприимчивости акклиматизируемых моллюсков к вирусным инфекциям.

Ознакомившись с содержанием соответствующей главы в обзорной монографии по болезням двустворчатых моллюсков О. Кинне (Kinne, 1983), в которой на стр. 479 – 489 описываются их вирусные заболевания, мы увидим, что почти вся приводимая информация касается вирусологии устриц, и нет ни одного упоминания о вирусах

мидий. Вирусологические исследования этих моллюсков начались несколько позже. Впрочем, подобная тенденция в целом сохраняется и в настоящем тысячелетии. Вирусологии устриц по-прежнему уделяется огромное внимание, и одновременно значительно расширяется география этих исследований (см., например, Arzul et al., 2002; Beuret et al., 2003; Choi et al., 2004; Lipart, Renault, 2002; Lodder-Verschuur et al., 2005; Renault et al. 2001 и др.). Причём это связано не только с патогенностью вирусов для устриц естественных поселений и выращиваемых на плантациях, но и с той ролью, которую, как выяснилось, играют эти моллюски в качестве резервуара и источника передачи человеку патогенных для него вирусов. В результате к настоящему времени наибольшее количество видов вирусов, в том числе патогенных для теплокровных и холоднокровных животных, описано от устриц [заметим, что так называют моллюсков 15 родов, относящихся к семейству настоящих устриц (*true oysters*) – *Ostreidae Rafinesque, 1815*]. Вместе с тем, в последние 15 – 20 лет в поле зрения вирусологов стали попадать и мидии, а также многие другие промысловые двустворки, прежде всего, как переносчики вирусных инфекций человека и полезных животных, в том числе рыб. Собственно вирусных заболеваний у этих моллюсков отмечается меньше, чем у устриц, а их возбудителями являются в основном герпес-, пикорна-, рео- и бирнавирусы (Renault, Novoa, 2004).

Анализ доступной литературы по вирусологии моллюсков, которая насчитывает многие сотни источников, показал, что у них встречаются представители (в алфавитном порядке): адено- (*Adenoviridae*), бирна- (*Birnaviridae*), герпес- (*Herpesviridae*), иридо- (*Iridoviridae*), калици- (*Caliciviridae*), папиллома- (*Papillomaviridae*), пикорна- (*Picornaviridae*), покс- (*Poxviridae*), полиома- (*Polyomaviridae*), рео- (*Reoviridae*), ретро- (*Retroviridae*) и тогавирусов (*Togaviridae*). При этом речь идёт не только о вирусах, инфицирующих моллюсков, в которых они размножаются, но и о вирусах рыб, рептилий, теплокровных животных и человека, для которых двустворки являются только резервуаром, переносящим вирусы далее по трофической цепочке или же распространяющим их в окружающей среде с фекалиями и псевдофекалиями. Некоторые из перечисленных семейств являются общими для беспозвоночных и позвоночных животных, для холодно- и теплокровных позвоночных. Приведу один нагляд-

ный пример. Семейство Birnaviridae – оно упомянуто вторым в списке зарегистрированных у моллюсков, – включает три рода: *Aquabirnavirus* (встречается у рыб и моллюсков), *Aviabirnavirus* (инфицирует птиц) и *Entombirnavirus* (отмечен у насекомых).

Ниже приведена краткая характеристика семейств вирусов, чьи представители к настоящему времени зарегистрированы у двустворчатых моллюсков.

Adenoviridae (аденовирусы) (от греческого *aden, adenos* – железа; вирус впервые был описан из железистой ткани человека) (рис.1, 4; 5). Безоболочечный, сферический, с икосаэдрической симметрией вирус. Изометрический капсид гексагональный по очертанию, диаметром 80 – 110 нм, состоит из 252 капсомеров, из которых 12 пентоновых и 240 – гексоновых. Каждый капсомер диаметром 8 – 10 нм. Выступы поверхности отчётливые, по 1 или 2 филамента выступают от 12 вершущек. Полный геном длиной в 35800 – 36200 нуклеотидов, содержит линейную двухцепочечную ДНК.

Инфицируют рыб, рептилий, птиц, млекопитающих, в том числе человека; моллюски служат резервуарными хозяевами.

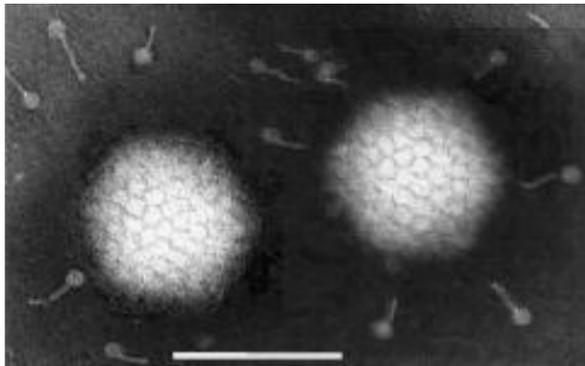


Рис. 5 Human adenovirus. Электронная микрофотография Linde Stannard. (ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB/>). На снимке хорошо видны отделившиеся от поверхности капсомеров филаменты.

Birnaviridae (бирнавирусы) (*bi* – два, указывает на двухсегментный геном, так же как на двойную РНК; *Rna* – от *Ribo nucleic acid*, указывает на природу генома вируса) (рис. 6). Мелкие, лишённые внешней оболочки, округлые, икосаэдрические вирусы, диаметром 60 нм. Капсид состоит из 132 капсомеров, расположение которых хорошо просматривается. Геном состоит из двух сегментов линейной двухцепочечной РНК. Полный геном длиной в 5880 – 6400

нуклеотидов, при этом сегмент А полностью последовательный, длиной в 3100 – 3200 нуклеотидов. Репликация и сборка происходят в цитоплазме клетки хозяина, а высвобождение вирусных частиц осуществляется при разрушении клетки. Вызывают гемагглютинацию. Встречаются в моллюсках, рыбах и ракообразных, как в пресной, так и в морской воде, а также у птиц и насекомых.

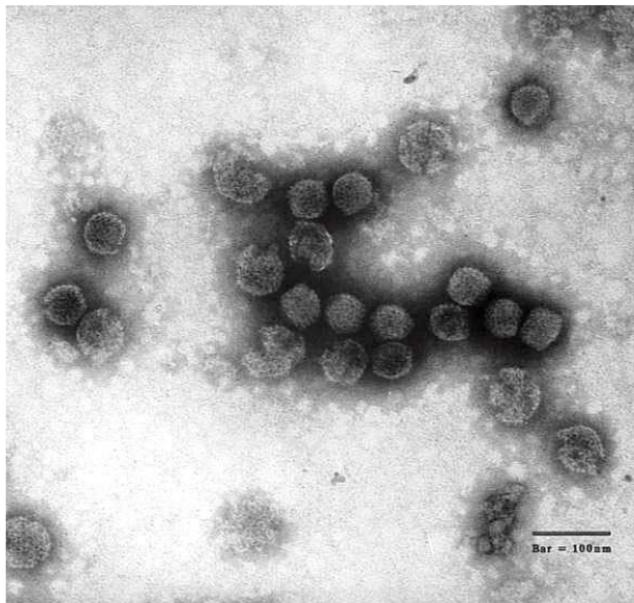


Рис. 6 Вирус инфекционного панкреатического некроза – *Infectious pancreatic necrosis virus*, IPNV (электронная микрофотография Stewart McNulty, Queens University, Belfast) (из: ICTVdB Management (2006). 00.009.0.01. Aqua-birnavirus. In: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. Büchen-Osmond, C. (Ed), Columbia University, New York, USA)

Caliciviridae (калицивирусы) (латинское *calix* – чашка, бокал; от наличия чашеобразных углублений, видимых в электронный микроскоп). Очень мелкие (35 – 39 нм) вирусы, с изометрическим икосаэдрическим капсидом (рис. 7). Капсид с 32 чашеобразными углублениями, расположение которых хорошо просматривается. Геном не сегментированный, содержит одну молекулу линейной, одноцепочечной РНК. Общий геном длиной в 7400 – 8300 нуклеотидов. Реплицируются в позвоночных хозяевах, в том числе в рыбах, рептилиях, птицах, морских млекопитающих, у человека. Морские моллюски, а возможно, и другие водные беспозвоночные, являются для калицивирусов резервуарными хозяевами, с помощью которых те возвращаются к наземным хозяевам.

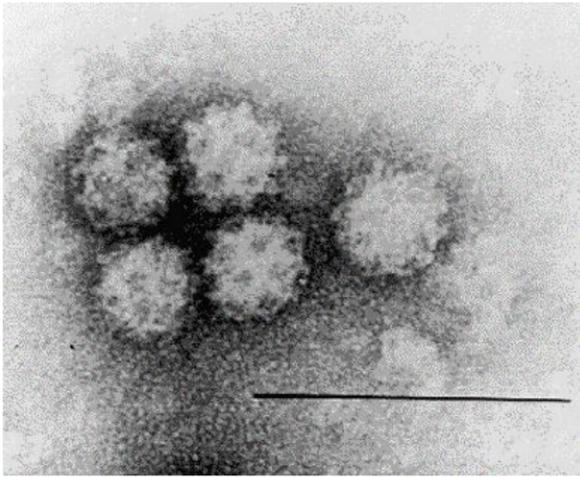


Рис. 7 Электронная микрофотография калицивируса дельфинов (*Cetacean Calicivirus Tursiops – 1*, CCVTur-1) (из: Smith et al., 1998) (масштабная линейка – 100 нм)

Herpesviridae (герпесвирусы) (от греческого *herpes* – пузырьки). Вирусы от сферических до плеоморфных; содержат линейную двухцепочечную ДНК (рис. 1, 3). Диаметр вирионов 120 – 200 нм. Поверхность с отчётливыми выступами. Икосаэдрический капсид диаметром 100 – 110 нм, состоит из 162 капсомеров и заключён в липопротеидную оболочку. Геном из 120000 – 220000 нуклеотидов. В заражённых клетках подавляют синтеза ДНК, РНК и белков. Встречаются в млекопитающих, птицах, рыбах, черепахах. Герпесвирусы, зарегистрированные у двустворок, отнесены в составе данного семейства к группе так называемых неклассифицированных вирусов (*Unassigned Viruses*). Более того, установлено, что они не связаны близко с герпесвирусами позвоночных хозяев, в том числе рыб.

Iridoviridae (иридовirusы) (*Irido*: от греческого *iris*, *iridos*; так звали богиню, символом которой была радуга; отсюда – переливающийся, блестящий подобно радуге, – таков внешний вид инфицированных беспозвоночных и центрифугированных вирусов). Крупные, округлые вирусы, с оболочкой или без неё (рис. 1, 2). Диаметр вирионов 160 – 350 нм. Между внешней и внутренней протеиновой оболочкой имеется липидная мембрана. Капсид округлый, икосаэдрический, диаметром 125 – 300 нм, насчитывает 72 капсомера. Геном несегментированный, содержит линейную двухнитевую ДНК, состоит из 150000 – 280000 нуклеотидов. Размножаются в ци-

топлазме клеток, в которых подавляют синтезы ДНК, РНК и белков. Встречаются в рыбах, рептилиях, моллюсках, насекомых, дафниях.

Papillomaviridae (папилломавирусы) (от латинского *papilla* – сосочек)⁸ (рис. 1, 5; 8). Сферические, икосаэдрические, лишённые липопротеиновой оболочки вирусы. Изометрический капсид диаметром 40 – 55 нм, состоит из 72 капсомеров. Поверхность с небольшими выступами, выглядит неровной. Геном несегментированный, содержит одну молекулу спиральной двухцепочечной ДНК, которая образует ковалентно закрытую окружность. Полный геном из 5300 – 8000 нуклеотидов. Репликация в ядрах клеток. Освобождение вирионов сопровождается разрушением поражённой клетки. Многие папилломавирусы провоцируют образование опухолей. Встречаются в теплокровных позвоночных и моллюсках.

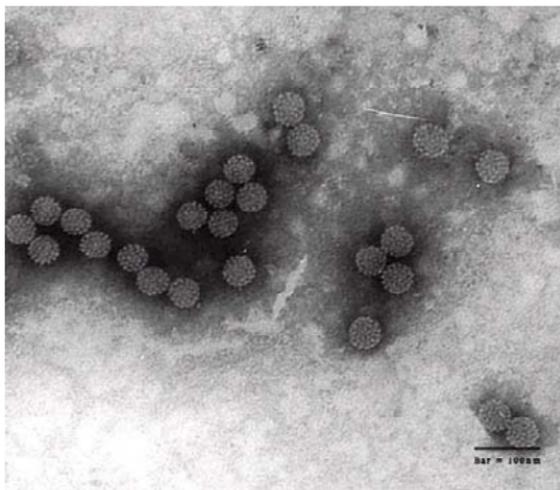


Рис. 8 Papillomaviridae (электронная микрофотография Stewart McNulty, Queens University, Belfast) (из: ICTVdB Management (2006). 00.099. Papillomaviridae. In: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. Büchen-Osmond, C. (Ed), Columbia University, N.Y., USA)

Picornaviridae (пикорнавирусы) (префикс *pico* – микро-микро, очень-очень маленький, и *RNA* – аббревиатура от *ribonucleic acid*). Мелкие, РНК-содержащие вирусы, лишённые внешней липопротеидной оболочки (рис. 9, 10). Капсид икосаэдрический, диаметром 27 – 30 нм, состоит из 12 капсомеров. В геноме 7000 – 8500 нуклеоти-

⁸ Альтернативное название этого семейства – паповавирусы (Papovaviridae). Первоначально Papovaviridae включали 2 рода – *Papillomavirus* и *Polyomavirus* которые в настоящее время рассматриваются самостоятельными семействами – Papillomaviridae и Polyomaviridae (Van Regenmortel et al., 2000).

дов. Размножаются в цитоплазме клеток, в которых подавляют синтеза ДНК, РНК и белков. Инфицируют беспозвоночных и позвоночных животных.

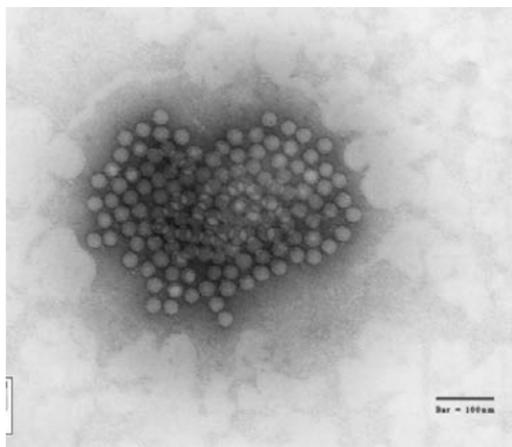


Рис. 9 Электронная микрофотография пикорнавируса животных (из: The Big Picture Book of Viruses)

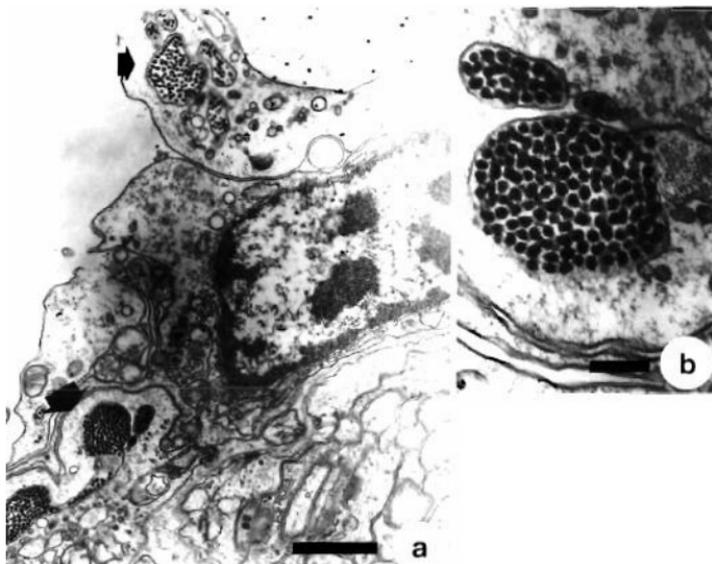


Рис. 10 Срез через пищеварительную железу *Ruditapes decussatus*, в цитоплазме клетки которого располагаются вирусоподобные частицы (отмечены стрелкой), принадлежащие к семейству Picornaviridae (a – масштаб 1 μm; б – деталь) (Novoa, Figueras, 2000)

Polyomaviridae (полиомавирусы) (от греческого *poly* – много и *-oma*, что означает «опухоль»). Полиомавирусы внешне практически не отличаются от папилломавирусов. Историю семейства и опи-

сание полиомавирусов см. выше – на стр. 33. Сходство вирусов обоих названных семейств находит невольное отражение в практике исследований. Например, недавно вышла публикация (García et al., 2006), авторы которой, описывая вирусную гаметоцитную гипертрофию у гигантской устрицы (*Crassostrea gigas*), пишут, что обнаруженные ими вирусные частицы обладали особенностями как Papillomaviridae, так и Polyomaviridae, т.е. не могли быть отнесены ни к одному из обозначенных семейств («...the viral particles described in our study cannot be formally assigned to one of these families.» – стр. 197) Таким образом, невольно напрашивается вопрос, – насколько правомочно и оправданно было разделение Papovaviridae на два указанных семейства, если встречаются вирусы, обладающие особенностями обоих семейств.

Poxviridae (поксвирусы) (от *pox, pox* – пустула, прыщ, гнойничок). Довольно крупные, слегка плеоморфные, овальные или в форме брусочка вирусы (рис. 1, 1), диаметром 140 – 260 нм и 220 – 450 нм в длину, с линейной двухцепочечной ДНК, ковалентно сшитой на конце. Общий геном включает 130000 – 375000 нуклеотидов, имеющих форму от брикетовидной до овальной. Имеется наружная мембрана, состоящая из липидов и трубчатых или шарообразных белковых структур, ограничивающих одно или два боковых тела и сердцевину, которая содержит геном.

Reoviridae (реовирусы) (*reo* – аббревиатура от *respiratory enteric orphan*) (рис. 1, 11; 11). Округлый икосаэдрический капсид диаметром 60 – 80 нм. Во время жизненного цикла в экстрацеллюлярной фазе вирионы теряют иногда наблюдаемую внутриклеточную оболочку. Вирионы, инициирующие заражение, окружены кристаллическим протеиновым матриксом полиэдрической формы. Вирусный капсид обычно безоболочечный. Стенка капсида состоит из двух или трёх слоёв. Геном сегментированный, состоит из 10 – 12 (в зависимости от принадлежности вируса к тому или иному роду) сегментов линейной двухцепочечной РНК. Полный геном длиной в 18200 – 30500 нуклеотидов. Липопротеидная оболочка отсутствует. Размножаются в цитоплазме клеток беспозвоночных и позвоночных животных, растений.

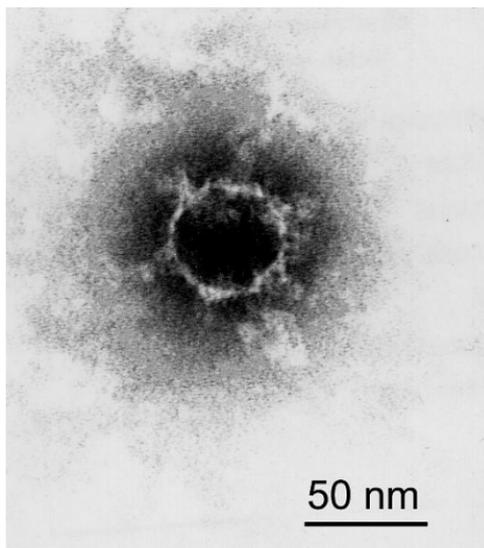
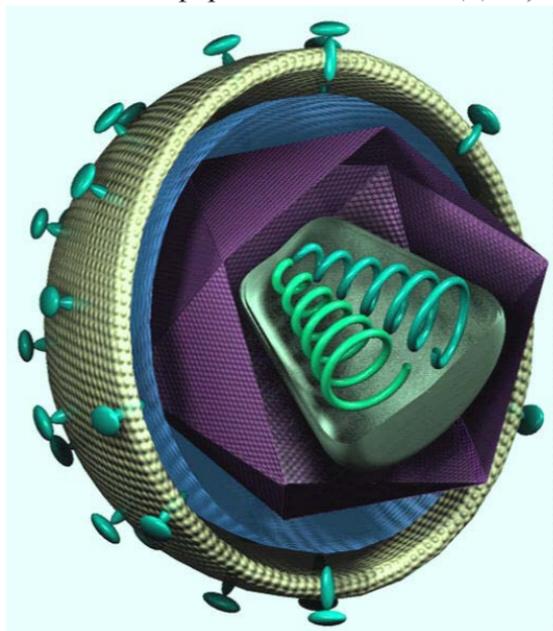


Рис. 11 Электронная микрофотография одного из представителей реовирусов – рода *Cypovirus* из насекомых (фото Д-р Hans Ackermann) (из: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. Büchen-Osmond, C. (Ed), Columbia University, New York, USA)

Retroviridae (ретровирусы) (от латинского *retro* – назад; относится к переносу противоположной транскриптазы и переводу генетической информации из РНК в ДНК). Оболочечный, слегка плеоморфный, сферический вирион, диаметром 80 –



100 нм (рис. 12).

Рис. 12 Диаграмма представителя рода *Lentivirus* семейства ретровирусов (из: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. Büchen-Osmond, C. (Ed), Columbia University, New York, USA)

Поверхностные выступы или маленькие, и тогда поверхность выглядит гладкой, или чёткие, длиной 8 нм, и распределены по поверхности равномерно. Нуклеокапсид изомерический (до сферического) или палочковидный (или в виде усечённого конуса). Геном общей длиной в 7000 – 11000 нуклеотидов, содержит линейную одноцепочечную РНК. Так называемые ретровирусы имеют необычный способ транскрипции генетического материала: вместо транскрипции ДНК в РНК, как это происходит в клетке и характерно для ДНК-содержащих вирусов, их РНК транскрибируется в ДНК. Затем двухцепочечная ДНК вируса встраивается в хромосомную ДНК клетки хозяина. На матрице такой вирусной ДНК синтезируется новая вирусная РНК, которая, как и другие, определяет синтез вирусных белков. Липиды сосредоточены в оболочке, их состав подобен таковому мембран клетки хозяина. Ретровирусы зарегистрированы у рыб, рептилий, птиц, млекопитающих; способны вызывать у них лейкемии-подобные заболевания. Ретроподобные вирусы, найденные в морских моллюсках, в них не размножаются, но остаются инфекционными для позвоночных хозяев.

Togaviridae (тогавирусы) (от латинского *toga* – плащ, мантия, покров). Сферические вирусы (рис. 1, 13). Диаметр вирусных частиц 70 нм. Капсид икосаэдрический, диаметром 40 нм. Геном несегментированный, содержит одноцепочечную РНК; нуклеотидов 9700 – 11800. Имеется липопротеидная оболочка. Размножаются в цитоплазме клеток беспозвоночных и позвоночных животных.

Итак, в настоящее время у различных видов моллюсков по всему Мировому океану зарегистрированы вирусы 12 семейств. Что же из всего этого многообразия найдено у мидий, и какова роль этих моллюсков в циркуляции данных вирусов в природе?

Вирусы мидий

Все вирусы, обнаруженные у мидий, условно могут быть разделены на 3 группы. В одну из них войдут те вирусы, для которых мидии являются истинными хозяевами; вирусы размножаются в этих моллюсках и даже могут вызывать у них различные патологические отклонения. Вторая группа представлена вирусами теплокровных животных, в том числе человека; для этих вирусов мидии играют роль

природного резервуара и переносчика инфекции. В третью группу мы включили рыбы вирусы; для этих вирусов мидии служат резервуаром и переносчиком инфекции, однако некоторые штаммы этих вирусов иногда могут быть патогенными и для моллюсков.

Остановимся первоначально на первой группе вирусов. Как уже отмечалось выше на стр. 28, в обобщающей монографии по болезням двустворчатых моллюсков, опубликованной под редакцией О. Кинне (Kinne, 1983), нет данных о вирусах, инфицирующих мидий, явно по причине отсутствия таких сведений. Опубликованная через год после цитируемой монографии сводка по вирусным болезням морских беспозвоночных (Johnson, 1984) также не заполнила этот вакуум. Мидия упоминается в ней один раз, и то – в связи с неудачной попыткой выделить вирус из неоплазий, обнаруженных в обыкновенной мидии⁹ (Mih, 1982).

Что же нового в этой области принесли нам последующие 25 лет, особенно в свете интенсификации вирусологических исследований морских моллюсков, наблюдаемой в последнее время?

Прежде всего, отметим, что литература, посвящённая вирусам, зарегистрированным у мидий и отнесённым нами к первой группе, по-прежнему не очень многочисленна, да и сама группа включает всего несколько видов. В основном это – представители семейства пикорнавирусов (см. стр. 33 – 34), иногда таксономический статус вирусов вообще не установлен.

В 1986 г. «Marine Biology» публикует статью Л. Расмуссена (Rasmussen, 1986a), который описывает неопластическое состояние у обыкновенной мидии, обитающей в прибрежных водах Дании¹⁰. Автор пишет, что этим открытием он обязан случайному стечению обстоятельств: у мидий, содержащихся в лабораторных условиях, они изучали циркуляцию лейкоцитов и невольно обратили внимание на патологическое состояние тканей у некоторых моллюсков (Rasmussen et al., 1985). После этого было предпринято круглогодичное об-

⁹ По мнению ряда исследователей (см. Elston et al., 1990; Barber, 2004), автор работал с тихоокеанской голубой мидией.

¹⁰ В том же году Л. Расмуссен (Rasmussen, 1986b) публикует ещё одну статью на эту тему, но в другом журнале (J. Invertebr. Path. – 1986b. – 48. – P. 117 – 123). Многие зарубежные коллеги (см., например, Bower, 2001; Novoa, Figueras, 2000; Renault, Novoa, 2004) обычно цитируют вторую работу.

следование мидий, результаты которого позволили описать не только характер неоплазии, но и особенности встречаемости патологии у моллюсков во времени и пространстве. Более того, удалось выявить предполагаемого возбудителя неоплазии у мидий.

Моллюсков собирали на восточном побережье Дании с октября 1983 по сентябрь 1984 гг.: в двух точках – на глубине 1 м, а в одной – на 4-метровой глубине. Всего обследовали 8400 мидий длиной 5 – 7 см. Неоплазии были обнаружены у моллюсков во всех трёх участках, в среднем у 0.52 % исследованных особей. В первых двух точках доля больных мидий в выборках составляла в среднем 0.2 и 0.6 % (расстояние между этими точками не превышало 1 км), а в третьей точке, там, где глубина достигала 4 м, – 0.8 % .

На ранней стадии развития болезни неопластические клетки располагались небольшими очагами внутри пузырчатой соединительной ткани пищеварительных дивертикул и мантии. Очаги оказались связаны пучками коллагеновых волокон. По мере развития болезнетворного процесса увеличивалась численность неопластических клеток, и они постепенно заполняли пузырчатую соединительную

ткань и сосудистые места всего моллюска (рис. 13).

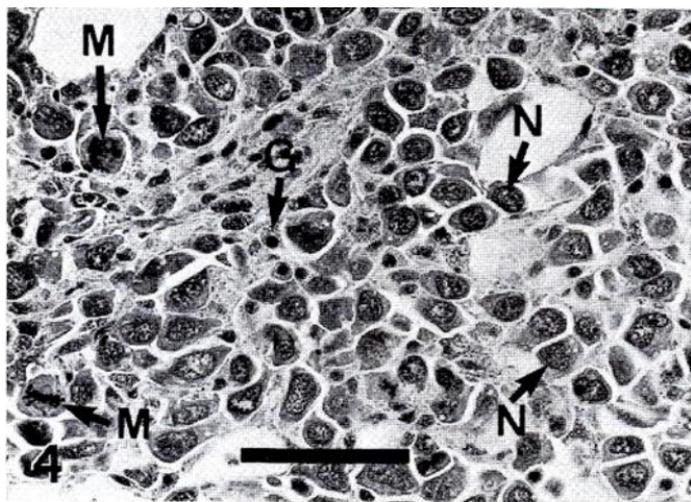


Рис. 13 Пузырчатая соединительная ткань пищеварительной дивертикулы мидии, полностью заполненная неопластическими клетками (N), некоторые из них находятся в митозе (M). Хорошо видна разница в размерах между нормальным зернистым лейкоцитом (G) и неопластическими клетками (масштабная линейка 15 μ m) (из: Rasmussen, 1986a; рис. 4)

При электронно-микроскопическом исследовании неопластических клеток выяснилось, что их отличает исключительная плеоморфность, и они содержат крупные неправильные ядра (рис. 14). Цитоплазма была заполнена маленькими пузырьками из гладкой эндоплазматической сетки и линиями из гладкой и округлой эндоплазматической сетки. Кроме того, она содержала много крупных митохондрий. На ранних стадиях болезни в мидиях были определены небольшие очаги неопластических злокачественных клеток.

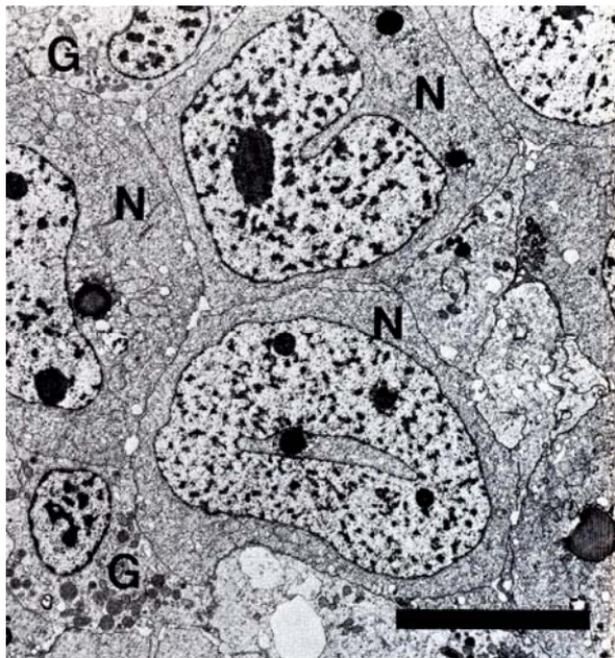


Рис. 14 Электронная микрофотография неопластических клеток (N), с крупными неправильными ядрами (G – нормальные зернистые лейкоциты) (масштабная линейка 8.3 μm) (из: Rasmussen, 1986a)

Внутри неопластических клеток были обнаружены крупные вирусоподобные частицы, которые всегда были связаны с ядром и пластинками ядерной мембраны (рис. 15).

Чаще всего они встречались в неопластических клетках моллюсков, у которых болезнетворный процесс находился на более поздней стадии развития. Диаметр частиц не превышал 200 нм. Они состояли из электронно-полупрозрачного центра, окружённого сначала внутренней электронно-плотной, а затем наружной электронно-полупрозрачной мембранами. Иногда внутри электронно-

полупрозрачного центра видно электронно-плотное тело. Несмотря на то, что Л. Расмуссен описывает обнаруженные в ядрах неопластических клеток включения, как вирусоподобные частицы (*virus-like particles*), Р. Элстон с соавторами (Elston et al., 1992) интерпретируют эти структуры как ядерные поры.

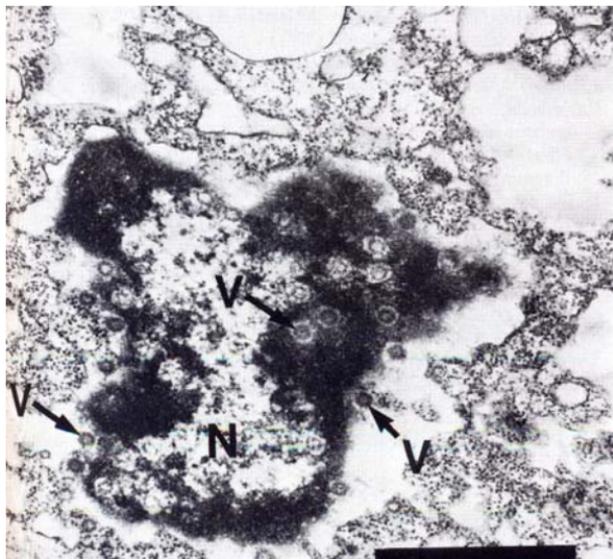


Рис. 15 Электронная микрофотография вирусных частиц (V), связанных с ядром неопластической клетки (N) (масштабная линейка 1.3 μm) (из: Rasmussen, 1986a)

Кстати, о подобной патологии в мидиях ранее уже было известно, но зарегистрировано это состояние было у моллюсков из прибрежных вод южной Британии (Lowe, Moore, 1978). Тогда исследователи не провели ультраструктурного изучения больных мидий, и потому о вирусной природе выявленного атипичного состояния гемоцитов ничего не сообщалось.

Описывая неопластические клетки, обнаруженные у мидий в водах Дании, Л. Расмуссен отмечает, что их цитология и гистология очень напоминают таковые неоплазий, зарегистрированных ранее у мидий в водах США, ссылаясь при этом на работу М. Микса (Mix, 1983). Действительно, в цитируемой им статье автор пишет об обнаружении неоплазий у обыкновенной мидии (см. ссылку 9 на стр. 38), обитающей в прибрежных водах штата Орегон (тихоокеанское побережье США), причём первая его публикация по данному вопросу появилась годом ранее, в 1982 г. (Mix, 1982). Тогда автор сообщил о

неудачной попытке изолировать вирус из патологических клеток, выявленных у мидии. Материал собирался им в течение несколько лет (1976 – 1981), на протяжении которых доля больных моллюсков в исследованных субпопуляциях колебалась от 0 до 20 % (средний показатель в субпопуляции моллюсков, наиболее подверженной заболеванию, за 5 лет составил 9.8 %). Однако ни в работе М. Микса, ни в других, в которых описывались случаи регистрации неоплазий у различных видов мидий (см., например, сводную работу Elston et al., 1988), вплоть до середины 90-х годов ничего не сообщалось об обнаружении вирусоподобных агентов в неопластических клетках больных моллюсков. Как правило, авторы, прежде всего, предполагали, что подобное состояние у мидий может быть результатом комплексного воздействия ряда факторов, в том числе загрязнения, хотя не исключали и того, что спровоцировать развитие патологий у моллюсков могут инфекционные агенты.

И в настоящее время исследователи, изучающие неоплазии у мидий, часто высказывают подобную точку зрения. Например, некоторые авторы (Elston et al., 1990; Moore et al., 1991) предполагают, что хромосомные аберрации, связанные с рассеянной неоплазией у тихоокеанской мидии, может вызывать реовирус. В «Синописе инфекционных болезней и паразитов коммерчески эксплуатируемых моллюсков» (Bower, 2001) в разделе, посвящённом обнаружению неоплазий у мидий, также подчёркивается, что в некоторых случаях причиной подобных патологий у этих моллюсков на западном побережье Северной Америки и Европы могут быть ретровирусы. Однако, по мнению Б. Барбера (Barber, 2004), визуальные доказательства такого предположения отсутствуют; иными словами, или следует быть очень осторожными, высказывая подобные предположения, или же необходимо располагать убедительной доказательной базой.

Изучая гемоцитную лейкемию¹¹, которую регистрируют у различных видов мидий во многих странах мира, в том числе у обыкновенной мидии, обитающей у побережья Новой Шотландии (Канада), американские и канадские исследователи (St-Jean et al., 2005) сделали вывод, что потенциальными возбудителями этого заболевания являются загрязняющие вещества, поступающие в окру-

¹¹ К этой категории злокачественных опухолей относятся некоторые новообразования, обнаруживаемые в моллюсках.

жающую среду. Однако при этом они не исключили и возможной этиологической роли вирусного компонента («...but do not rule out a viral component») (St-Jean et al., 2005, стр. 2056).

Подобное предположение о вирусной природе новообразований у мидий тем более вероятно, что многими исследователями действительно выделены вирусоподобные частицы (рис. 16) из неопластических клеток ряда двустворчатых моллюсков, в которых было обнаружено подобное патологическое состояние.

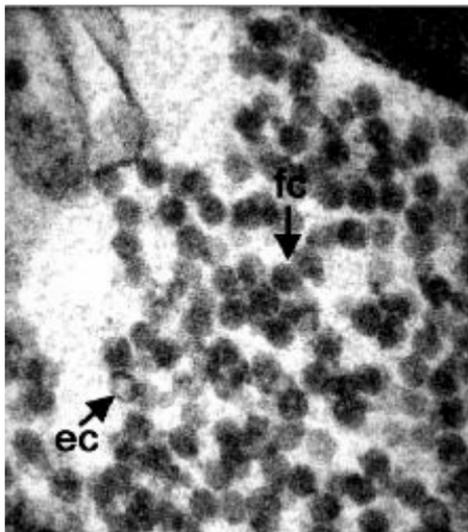


Рис. 16 Внутрядерные вирусные частицы в ооците гигантской устрицы [видны пустые (ec) и полные (fc) капсиды] (из: Garcia et al., 2006)

В их числе, например, вирус, вызвавший поражение клэма *Mya arenaria* L., 1758 (семейство Myidae Lamarck, 1809) гематопэтической неоплазией (Orpandy et al., 1981); частицы, напоминающие ретровирус, ставшие причиной рассеянной неоплазии у сердцевидки *Cerastoderma edule* (L., 1758) (семейство Cardiidae Lamarck, 1809) (Romalde et al., 2007); вирусоподобные частицы, вызвавшие образование гранулём, связанных с очаговым некрозом прикрепительного мускула у жемчужной устрицы *Pinctada margaritifera* (L., 1758) (семейство Pteriidae Gray, 1847) (Comps et al., 1999); папилломаподобные вирусы, связанные с гаметоцитной гипертрофией у гигантской устрицы *Crassostrea gigas* (Thunberg, 1793) (семейство Ostreidae Rafinesque, 1815) (Garcia et al., 2006) и т.д. Многие исследователи

считают, что изоляцию вирусов из моллюсков сильно затрудняет отсутствие клеточной линии двустворок.

Прежде чем вернуться к публикациям по вирусологии мидий (как уже отмечалось, их по-прежнему немного), хочу сделать небольшое отступление. Когда анализируешь статьи, содержащие информацию об обнаружении в мидиях вирусов, для которых эти моллюски являются хозяевами, то как-то невольно обращаешь внимание на то, что, за редким исключением (Rasmussen, 1986; St-Jean et al., 2005), мидии не являются основным объектом вирусологических исследований. Обычно в центре внимания вирусологов другие, более важные с хозяйственной точки зрения моллюски, в том числе различные виды устриц, тапесы, клэмы, морское ушко и ряд других, особенно в случае гибели тех в хозяйствах. Им посвящено большинство публикаций на эту тему, в них найдено наибольшее количество видов вирусов.

В 1996 г. увидела свет статья (Jones et al., 1996), в которой сообщалось о гибели морских моллюсков в водах Новой Зеландии и о причинах, вызвавших её. Речь шла, прежде всего, о важном объекте аквакультуры в этой стране – зелёно-каёмчатой мидии (green-lip mussel) *Perna canaliculus* Gmelin, 1791 (семейство Mytilidae Rafinesque, 1815). В течение января – апреля 1994 г. на одном из участков побережья погибло от 50 до 100 % спата (15 – 30 мм длины), а с февраля по начало мая того же года – от 2 до 5 % взрослых особей. При гистологическом обследовании были выявлены обширный гемоцитоз и множественные очаги разжиженного некроза интерстициальных клеток, базальных клеток и эпителиальных клеток пищеварительных протоков. Отшелушившиеся пикнотические или кариолитические эпителиальные клетки пищеварительных протоков формировали характерные округлые гранулы диаметром 10 – 15 нм, которые располагались как в пищеварительных протоках, так и свободно в повреждениях. Никаких вирусных частиц при таком способе исследования выявить не удалось. Однако при ультраструктурном исследовании была обнаружена сильно модифицированная округлая эндоплазматическая сетка, связанная с мелкими, 25 – 45 нм в диаметре, электронно-плотными, безоболочечными вирусными частицами (рис. 17).

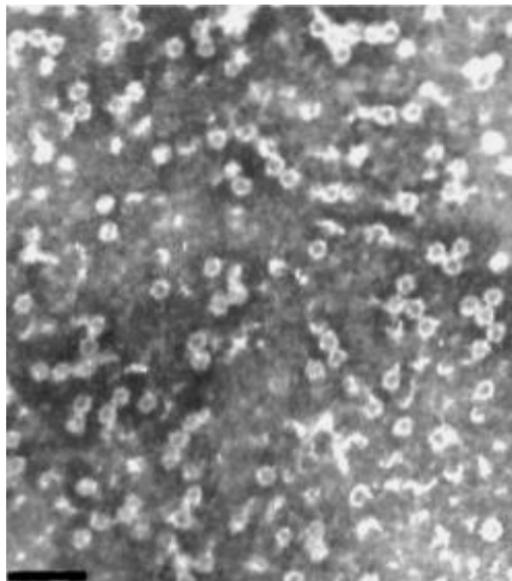


Рис. 17 Вирусные частицы, выделенные центрифугированием из погибающего спата зелёно-каёмчатой мидии (масштабная линейка 100 нм) (из: Jones et al., 1996). Аналогичные вирусные частицы были найдены и в средиземноморской мидии, исследованной в том же районе.

Идентичные повреждения клеток и вирусоподобные частицы были обнаружены в погибающих взрослых особях зелёно-каёмчатой мидии (75 – 110 мм) и в средиземноморской мидии (25 – 47 мм), собранной в той же зоне, ниже уровня прилива. Исследование проб моллюсков этих же двух видов, собранных ранее, в 1991 г., показало, что уже тогда у них было выражено аналогичное патологическое состояние и присутствовали вирусные частицы. Сходные гистологические и ультраструктурные изменения наблюдались и у новозеландского гребешка *Pecten novaezelandiae* Reeve, 1853 (семейство Pectinidae Rafinesque, 1815), периодическая массовая смертность которого наблюдается в этом районе с 1960-х годов, но этиология этого заболевания была неясна.

Иными словами, вирус, вызвавший в 1994 г. гибель мидий на фермах, в данном регионе присутствует давно (ещё в 1980-х годах здесь наблюдалась гибель спата мидий), но не определялся, по мнению авторов публикации, из-за малых размеров и отсутствия соответствующего оборудования. Сравнивая вирусы, обнаруженные у новозеландских мидий, с вирусами, описанными от обыкновенной мидии из вод Дании, исследователи отмечают их различия по ряду признаков и предполагают, что те могут принадлежать к разным видам.

Ещё один район, в котором вирусологическое обследование мидий выполнялось параллельно с изучением вирусов основных промысловых моллюсков, это – Китай. При составлении «Карточки болезни» (Disease Card), вызываемой вирусами у двух видов морского ушка (*Haliotis discus hannai* Ino, 1952 и *H. diversicolor* Reeve, 1846) (семейство Haliotidae Rafinesque, 1815), её авторы отметили, что частицы, похожие на первый тип вирусов (Virus type 1), встречены ими в этом же районе и у обыкновенной мидии (Zhengli, Handlinger, 2004). Данный вид вирусов впервые был описан в 1997 г. от морского ушка *H. discus hannai* (Wang et al., 1997), однако к какому-либо определённом роду до сих пор не отнесён. Вирус характеризовался сферическим вирионом, имел в диаметре 90 – 140 нм, обладал двухслойной оболочкой (8 – 10 нм) с гладкой поверхностью. Диаметр нуклеокапсида достигал 70 – 100 нм. Вирус реплицировался в цитоплазме гемоцитов и интерстициальных тканей.

Авторы ничего не сообщают о проявлении каких-либо признаков заболевания у инфицированных мидий, возможно, потому, что основным объектом их исследования было морское ушко (этих моллюсков выращивают в Юго-Восточной Азии в промышленных масштабах). Что касается морского ушка, поражённого вирусом 1 типа, то больные моллюски становятся менее активными, у них отсутствует аппетит, они невосприимчивы к свету, края раковины становятся тонкими, погибают вниз, масса моллюсков уменьшается, смертность достигает 50 % на 40 – 89 день. При патологическом обследовании выявлены некроз и обесцвечивание соединительной ткани всех органов, некроз гемоцитов и эпителиальных клеток, отшелушивание эпителиальных клеток ноги, мантии, печени и жабр. Развитие вируса происходило при температуре ниже 20°C.

В заключение раздела – ещё одна информация, касающаяся регистрации вирусов у мидий. В обзорной сводке ФАО (Cultured Aquatic Species...), суммирующей сведения о биологии, экологии, географическом распространении, способах выращивания, добыче и патологии обыкновенной мидии, сообщается, что у этих моллюсков встречается пикорнаподобный вирус (Picornaviridae-like virus), который вызывает у них высокую смертность. Ни район обнаружения вируса, ни описание вызываемой им патологии не приводятся, равно как отсутствуют и соответствующие библиографические ссылки.

Возможно, что в данном случае имеется в виду вирус, обнаруженный у обыкновенной мидии в водах Дании Л. Расмуссеном (Rasmussen, 1986а, 1986в), однако в публикациях этого автора ничего не сказано о гибели инфицированных моллюсков. Вместе с тем, хорошо известно, что некоторые новообразования, отмечаемые у мидий, действительно могут приводить к гибели больных моллюсков.

Мидии как резервуар и переносчики патогенных для человека вирусов

Двустворчатые моллюски в процессе питания фильтруют огромные объёмы воды. Установлено, например, что черноморская мидия размером 50 мм за сутки профильтровывает 44.5 л воды (Миронов, 1948). О. В. Козлова (2004) подсчитала, что мидии, обитающие на поверхности южного мола (по её оценке она составляет 339600 м²) Севастопольской бухты, за сутки профильтровывают 7390 тыс. м³.

Во время этой непрерывной фильтрационной работы к моллюску попадают не только кормовые объекты, но и различные взвешенные в воде мельчайшие частички и организмы, в том числе вирусы и бактерии, которые также могут находиться на поверхности более крупных частиц, в том числе и на кормовых объектах моллюсков. Так, после кормления мидий взвесью, сильно контаминированной вирусами, те были обнаружены в моллюсках спустя 1 ч, а максимальный уровень инфицированности наблюдался через 6 ч. Наиболее инфицированными оказались жабры и пищеварительный тракт, в мантийных долях численность вирусов уменьшалась. Всего в моллюсках были обнаружены полиовирус 1 (PV), вирус гепатита А, штамм НМ-175 (HAV), аденовирус 40 (ADV), ротавирус человека, серотип 3 (HRV), а также бактериофаги *Bacterioides fragilis* (B40-8) (Abad et al., 1995).

В процессе биоаккумуляции вирусы постепенно накапливаются в тканях моллюсков, а их конечная концентрация зависит от ряда факторов, в том числе от размеров и физиологического состояния моллюска, скорости фильтрации им воды, от физических характеристик вируса и его концентрации в водной среде, а также от таких абиотических факторов, как температура, солнечная радиация, солёность, турбулентность морской воды. К тому же, известно, что энте-

ровирусы могут выживать в морской воде довольно продолжительное время – от 2 до 130 дней (Melnick, Gerba, 1980), а при температуре ниже 10°C – даже в течение нескольких месяцев (Gerba, Royal, 1986). В результате численность вирусов в организме моллюсков может намного превышать соответствующие показатели для этих же вирусов, находящихся в морской среде или же в донных осадках. Например, на одном из участков побережья Новой Зеландии в районе Нью-Плимута вблизи выхода сточных вод численность энтеровирусов в зелёно-каёмчатой мидии была в 1000 – 10000 раз выше, чем в донных отложениях (Lewis et al., 1986). Изучая аккумуляцию и выживаемость вируса гепатита А (HAV) в чилийской мидии, авторы исследования установили, что при оптимальной фильтрационной активности моллюсков (температура 12°C, солёность 3 %, кормление дважды в день *Dunaliella marina*), HAV концентрируется ими из окружающей среды в 100-кратном размере (Enriquez et al., 1992). Подобные концентрации HAV наблюдались в фильтрационном аппарате и пищеварительной системе моллюсков. Кстати, авторы цитируемой работы с успехом использовали эту способность мидий аккумулировать из окружающей среды вирус гепатита А для мониторинга наличия HAV в загрязнённых фекалиями речных водах.

Среди вирусов, которые могут накапливаться в тканях мидий и других двустворчатых моллюсков и передаваться далее по трофической цепочке, особое место занимают патогенные для человека и высших млекопитающих вирусы. Прежде всего, это вирусы инфекционного гепатита, в том числе гепатита А, полиовирусы, норовирусы, коронавирусы и ряд других (Abad et al., 1995; Bosch et al., 1995; Cliver, 1988, 1997; Dienstag et al., 1976; Enriquez et al., 1992; Gerba, 1988; Lewis et al., 1986; Lodder-Verschoor et al., 2005; Rehnstam-Holm, Hernroth, 2005; Lees, 2000; Mason, McLean, 1962; Mitchell et al., 1966; Myrmel et al., 2004; Salmaso et al., 2005; Shieh et al., 2000 и многие другие). При этом речь идёт не о случайных, эпизодических находках вирусов в мидиях, а о регулярной регистрации у этих моллюсков патогенных для человека вирусов практически во всех регионах земного шара. К приведённым выше примерам можно добавить ещё несколько.

При обследовании средиземноморской мидии в Лигурийском море в районе Генуи (побережье залива Аренцано – Arenzano Gulf),

которое выполнялось с мая по сентябрь 1996 г., в моллюсках были выявлены вирус гепатита А (Hepatitis A virus), вирусы группы Норфолк (Norwalk-like viruses)¹², энтерический аденовирус (Adenovirus enteric), представители коронавируса (Corona-like virus) и парвовирусов (Parvovirus-like) (Sigari, Losi, 1999). Вирус гепатита А и группа норовирусов были наиболее обычными и постоянными в июле и августе, что, по мнению исследователей, связано с ростом численности людей на побережье в летний период. Встречаемость энтеровирусов в морской воде, которая по бактериологическим показателям соответствовала текущим стандартам, показывает, что эти стандарты не отражают встречаемости энтеровирусов в мидиях из тех же участков, где брали воду на анализ. Кстати, на возможную связь роста встречаемости вируса гепатита А и энтеровирусов в мидиях с летним притоком людей на побережье указывают и французские исследователи (Le Guyader et al., 1993).

На севере Адриатического моря в течение года изучали встречаемость и циркуляцию различных штаммов вируса гепатита А (HAV) и норовирусов (NoV) в двустворчатых моллюсках, в том числе в средиземноморской мидии, устрицах, гребешках и тапесах (Crosi et al., 2007). Материал собирали в тех районах, где обычно добывают моллюсков. Из 235 проб вирусы были выявлены в 52 (22 %), причём 6 % проб дали положительный результат на наличие HAV, 14 % – NoV и 2 % – на вирусы обеих групп одновременно. Встречаемость вирусов в моллюсках носила круглогодичный характер, хотя норовирусы были несколько обычнее в зимние месяцы.

В западной части Средиземного моря у берегов Испании HAV был обнаружен у 24 % обследованных моллюсков, аденовирусы человека – у 47 %, энтеровирусы – у 19 % (Muniain-Mujika et al., 2003).

В Скагерраке у юго-западных берегов Швеции обыкновенная мидия оказалась носителем адено-, норо- и энтеровирусов, но вирус гепатита А у неё здесь не был найден (Hernholt et al., 2002). Исследования моллюсков выполнялись более года – с февраля 2000 по июль 2001 гг., а пробы отбирали на трёх участках, куда предварительно привезли мидий размерами 6 – 7 см из открытой части архипелага и

¹² В настоящее время это – группа норовирусов (*Norovirus*) (см. стр. 60).

затем содержали их в корзинах (по две на каждом из участков). Встречаемость аденовирусов у мидий колебалась в среднем от 17 до 37 %, норовирусов – от 8 до 20 %, энтеровирусы на всех трёх участках были обнаружены у 15 % моллюсков. В целом вирусы перечисленных групп были обнаружены у 50 – 60 % обследованных мидий.

О. А. Степанова (2004) сообщает, что ею в 1994 – 1997 гг. в бухтах Севастополя (Чёрное море) «...были изучены 34 сообщества мидий, 10 из которых были контаминированы адено-, энтеро-, рота- и реовирусами, что составляет около 30 % от общего количества исследованных сообществ» (стр. 97). Несмотря на то, что факт обнаружения перечисленных групп вирусов в черноморских мидиях представляет несомненный интерес, поскольку свидетельствует о необходимости дальнейших вирусологических исследований этих моллюсков, более ничего из цитируемой монографии о встречаемости вирусов в мидиях, к сожалению, почерпнуть не удалось. В работе отсутствуют данные как о частоте встречаемости тех или иных групп вирусов в исследованных пробах мидий («сообществах», по терминологии автора), так и об общей доле инфицированных моллюсков в отдельно взятой пробе. Автор только указывает, что «... чаще были инфицированы особи средних размеров (25 – 45 мм длины) по сравнению с более мелкими или крупными представителями, что вероятно связано с их физиологическими особенностями» (стр. 112) (пунктуация автора – АГ). Что автор имел в виду, говоря о физиологических особенностях моллюсков разных размеров, непонятно, поскольку никак не комментируется. Судя по материалам табл. 2.4, приводимой в цитируемой монографии на стр. 95 – 96, взятие проб мидий носило случайный характер, а регулярные круглогодичные наблюдения, выполняемые хотя бы на одной станции, отсутствовали. В этой связи следует подчеркнуть, что многие работы зарубежных авторов, в том числе и те, что проанализированы нами выше, и те, о которых будем говорить далее (см. также стр. 55 – 56), посвящённые проблеме вирусоносительства моллюсков вообще, и мидий в частности, характеризует убедительная доказательная база именно по причине проведения круглогодичных наблюдений на стандартной сетке станций. Хорошо известно, что встречаемость энтеровирусов в моллюсках зависит от их циркуляции в сообществе людей, а также от многих других биотических и абиотических факторов, о чём мы писали

на стр. 47 – 48. По этой причине она подвержена сезонным и межгодовым колебаниям, пространственной изменчивости, что необходимо учитывать при анализе роли моллюсков в «возвращении» вирусов в человеческое общество. Только располагая такой информацией можно судить о роли мидий в циркуляции патогенных для человека вирусов в любом водоёме, в том числе и в Чёрном море.

Однако не только моллюски способствуют возврату попавших в море энтеровирусов на сушу. Инфицированные патогенными для человека вирусами мидии могут передавать их далее по трофической цепочке питающимся ими хищникам, например, крабам, которые в результате этого также становятся опасными для здоровья человека. И эту проблему тоже не обходят своим вниманием учёные многих стран. Так, в ходе экспериментальных исследований было установлено, что контаминированные полиовирусом (Lsc-2ab) двухлетние особи калифорнийской мидии стали источником заражения двух видов крабов – полосатого прибрежного краба *Pachygrapsus* sp. и пурпурного прибрежного краба *Hemigrapsus nudus* (Dana, 1851), питавшихся мясом этих моллюсков (Di Girolamo et al., 1972). Через 12 ч питания таким мясом крабы аккумулировали от 74 до 94 % вирусов, присутствовавших в мидиях.

И, наконец, нельзя не отметить тот факт, что в роли разносчиков вирусов могут оказаться и птицы, в чей пищевой рацион попали инфицированные моллюски. Вместе с экскрементами птиц вирусы могут попасть в новые участки акваторий, где естественный очаг инфекции до этого момента отсутствовал.

Остановимся более подробно на некоторых из патогенных для человека вирусах, в распространении которых мидии играют далеко не последнюю роль, и начнём с вируса гепатита А.

Вирус гепатита А – *Hepatitis A virus, HAV* (рис. 18)

Hepatitis A virus (вирус гепатита А) – типовой вид рода *Hepatovirus* из семейства пикорнавирид – Picornaviridae¹³ (см. стр. 31 – 32). Без-

¹³ В монографии систематика вирусов дана в соответствии с номенклатурой Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV) (см. сайт: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB/>).

оболочечный, округлый, с икосаэдрической симметрией вирус, диаметром 27 – 30 нм. Капсид состоит из 12 капсомеров. Геном несегментированный, содержит линейную одноцепочечную РНК. Полный геном длиной в 7500 нуклеотидов.

Впервые вирус гепатита А (HAV) был изолирован в 1973 г. Вирус инфицирует человека и вызывает у него так называемый инфекционный, или эпидемический, гепатит. Ранее считалось, что этот вирус разносится воздушным путём, но сейчас достоверно установлен фекально-оральный путь заражения, причём вспышки заболевания обычно связаны с употреблением в пищу моллюсков в сыром виде или же термически слабо обработанном. Многочисленными экспериментами установлено, что вирус более устойчив к нагреванию, чем большинство других энтеровирусов, очень устойчив к высушиванию и может выживать в морской воде длительное время (см., например, Mbithi et al., 1991).

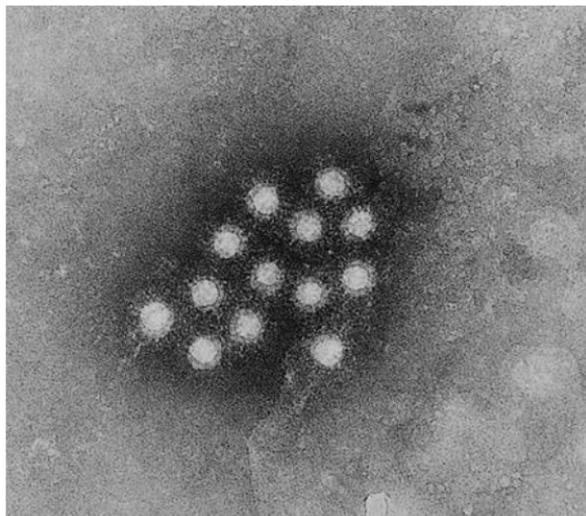


Рис. 18 Электронная микрофотография вируса гепатита А

(из: http://phil.cdc.gov/phil_images/20021231/12/PHIL_2739_lores.jpg)

Первые публикации о вспышках вирусного гепатита у людей, причиной которых стало употребление в пищу контаминированных моллюсков, появились почти одновременно в Швеции и США. В Швеции в 1955 г. гепатитом А заболело 629 человек; заболевание было связано с употреблением в пищу сырых устриц (Roos, 1956). В США вспышка инфекционного гепатита затронула более 600 человек (Gard, 1957), а источником заражения людей здесь также стали уст-

рицы, которых до продажи выдерживали в заливе, вода которого была контаминирована фекалиями. С начала 60-х годов 20-го столетия подобные случаи стали довольно регулярно отмечать не только в упомянутых, но и во многих других странах, а виновниками распространения инфекции назывались уже не только устрицы, но и другие моллюски, например, клэмы (Dismukes et al., 1969) или же мидии (Dienstag et al., 1976).

В 1976 г. авторы небольшой статьи (Dienstag et al., 1976) сообщили о случае одновременного заболевания острым вирусным гепатитом сразу 7 членов из семьи в 14 человек. Болезнь проявилась через месяц после возвращения семьи с загородного пикника (известно, что инкубационный период HAV длится от 3 до 5 недель, в среднем 28 дней). Тщательное эпидемиологическое обследование выявило, что причиной гепатита стало употребление в пищу мидий, почти не подвергнутых кулинарной обработке. Причём этот вывод был подтверждён статистически: те члены семьи, которые ели мидий, были инфицированы на 70 %, не употреблявшие моллюсков в пищу – 0 % ($P=0-035$).

Однако, пожалуй, самой крупной вспышкой гепатита А, причиной которой стали контаминированные пищевые продукты, в том числе морские моллюски, стала эпидемия 1988-го года в районе Шанхая (Китай). Именно этот случай приводят в своих публикациях практически все авторы (см., например, Potasman et al., 2002), чьи работы посвящены изучению возможности заражения людей вирусом гепатита А через пищу, в том числе через морских моллюсков. Тогда было зарегистрировано свыше 292 тыс. случаев заболевания людей инфекционным гепатитом, в том числе девять со смертельным исходом. Эпидемия была связана с употреблением в пищу сырых контаминированных вирусом моллюсков – клэмов *Mercenaria mercenaria* (L., 1758) (семейство Veneridae Rafinesque, 1815) (Halliday et al., 1991; Rippey, 1994).

В настоящее время известно несколько разновидностей возбудителя вирусных гепатитов, обозначаемых буквами А, В, С, D, Е, F, G, TT и SEN, – многие из них относятся к разным родам и даже семействам – и этот список вряд ли можно считать окончательным. Заболевание людей гепатитами широко распространено во всём мире. В целом, по данным ВОЗ, вирусными гепатитами инфицировано

около 250 млн. человек в странах Африки, большей части Азии, Ближнего Востока, Латинской Америки, Австралии, в ряде стран Европы, в некоторых регионах США. Количество больных вирусным гепатитом во всём мире уже превысило уровень ВИЧ-инфицированных. Если учесть, что ещё в 1994 г. в США все расходы, связанные с каждым случаем заболевания гепатитом А, оценивались в 5 тыс. долларов (CAST, 1994), то нетрудно подсчитать общие убытки, наносимые данным заболеванием.

Среди перечисленных выше разновидностей вируса гепатита, только вирус гепатита А (HAV) передаётся через пищу; вирус гепатита Е хотя и передаётся фекально-оральным путём, через воду, но заражение им через пищевые продукты достоверно пока не установлено (Stomeans et al., 1994). Трансмиссия вирусов гепатита В, С и D осуществляется парентеральным путём.

В последние годы в высокоразвитых странах уровень заболеваемости людей гепатитом А несколько снижается, однако в отдельных странах и регионах, особенно на юге Африки, юго-востоке Азии, ситуацию никак нельзя назвать благополучной. Вместе с тем, и в промышленно-развитых странах, где сильны традиции национальной кухни, и морских моллюсков по-прежнему предпочитают употреблять в пищу в сыром или слабо обработанном виде, причём моллюсков, особенно устриц, мидий, чаще всего съедают целиком, включая их внутренние органы, частота заболеваемости инфекционным гепатитом продолжает оставаться на довольно высоком уровне. Например, в Италии, которую никак нельзя отнести к числу слаборазвитых стран, главным фактором, вызвавшим в 62 % случаев заболевание людей гепатитом А, явилось употребление в пищу моллюсков, не прошедших соответствующей кулинарной обработки (Mele et al., 1997).

В свете выше приведённой информации становится совершенно понятным то внимание, которое уделяется во многих странах мира, в том числе и в Италии, изучению вируса гепатита А (HAV). Диапазон этих исследований велик: от этиологии и распространения заболевания до выяснения роли различных видов моллюсков, включая мидий, в трансмиссии вируса к человеку и разработки методов обеззараживания пищевой продукции. Подтвердить сказанное можно очень многими примерами, поскольку результаты этих исследова-

ний, содержащиеся в многочисленных публикациях (см. также стр. 48 – 50), свидетельствуют о том, что мидии, наряду с устрицами и некоторыми другими двустворками, играют существенную роль в циркуляции НАV в окружающей среде и в заражении человека этими вирусами.

Например, в мидиях, которых в течение года ежемесячно собирали в трёх разных зонах в северной части Адриатического моря, были обнаружены энтеровирусы и вирус гепатита А. Из общего количества обследованных проб (36) вирусы выявлены в 15 (41.7 %), причём НАV в 13 из них (36 %), а энтеровирусы – в 5 (в двух пробах была смешанная инфекция) (Crosi et al., 2000).

В декабре 1999 – январе 2000 гг. в одном из районов (Puglia region) на юге-востоке Италии, эндемичном по заболеванию гепатитом А, проводились исследования с целью выяснения роли мидий в качестве источника заражения людей данным вирусом (Chironna et al., 2002). В этом крупном регионе Италии с 1992 г. количество ежегодных случаев заболевания людей гепатитом А колеблется от 4 до 138 на 100 тыс. населения (всего здесь проживает около 4 млн. человек), причём периодически наблюдаются вспышки этой болезни (Prato et al., 2004; Salmaso et al., 2005). Итак, чтобы определить, виноваты ли мидии, и если – да, то в какой степени, в распространении инфекционного гепатита, был выполнен вирусологический анализ моллюсков, полученных из трёх источников (Chironna et al., 2002). В первую группу вошли мидии, не прошедшие очистки, во вторую включили моллюсков после очистки, а третья состояла из мидий, которых доставили с различных рыбных рынков, т.е. моллюски уже поступили в торговую сеть. В итоге, вирус гепатита А был обнаружен в моллюсках всех трёх групп: в первой группе у 20 % мидий, во второй у 11.1 % и в третьей у 23 %. Результаты 34 % проб от общего числа инфицированных подтвердились в клеточной культуре. Таким образом, хотя НАV был обнаружен практически во всех пробах, но в моллюсках, прошедших очистку, количество инфицированных моллюсков было в два раза меньшим. Авторы исследования делают вполне закономерный вывод о необходимости усовершенствования методов очистки моллюсков, с тем, чтобы исключить риск заражения людей и получить безопасную для их здоровья продукцию.

Практически аналогичные результаты были получены группой исследователей из Рима (Macaluso et al., 2006), которые на протяжении года изучали встречаемость HAV в двустворчатых моллюсках – мидиях, устрицах, тапесах, причём для анализа моллюсков доставляли как с рынка, так и из районов выращивания и добычи. Вирус гепатита А был выявлен в 24 из 170 проб (14.1 %), при этом на долю мидий приходилось почти 17 % от общего числа инфицированных моллюсков. К тому же, HAV был обнаружен не только в выращиваемых в Италии моллюсках, но и в тех, которые поставляются в эту страну из других регионов Средиземного моря.

Довольно высокие показатели встречаемости HAV характерны и для района Касабланки (Марокко) (Karamoko et al., 2006b). Вирус гепатита А был обнаружен здесь у 37.5 % мидий, собранных на литорали, сточные воды в этом районе были контаминированы на 43 %, а подземные воды пяти источников – на 16.67 %. Однако мидии, выращенные в хозяйстве в зоне, отнесённой по Марокканским стандартам к зоне А¹⁴, и поступившие в продажу на два местных рынка, оказались свободными от HAV.

Для изучения встречаемости HAV у моллюсков естественных поселений, обитающих вдоль атлантического побережья Франции в районе эстуария Луары, с января 1990 по сентябрь 1991 гг. отбирались пробы на трёх мидийных банках и на одной банке со смешанным поселением мидий и сердцевидок (Le Guyader et al., 1992, 1993). В этом районе ежегодно добывается до 1000 т моллюсков, не считая того количества мидий, которое собирают здесь туристы. Оказалось, что 67 % проб моллюсков содержали вирус гепатита А, причём мидии были инфицированы на 46 – 76 %. Уже после проведения этих исследований, в декабре 1991 – апреле 1992 гг. в этом районе было зарегистрировано 600 случаев заболевания людей инфекционным гепатитом.

Известно, что вирусы, инфицирующие человека, в том числе вирус гепатита А (HAV), не заражают моллюсков и не реплицируют в них, но сохраняются в их пищеварительном тракте довольно продолжительное время, оставаясь в инфекционном состоянии в течение

¹⁴ Авторы публикации (Karamoko et al., 2006b) отмечают, что местные стандарты, как и европейские, основаны на бактериальных индикаторах, без учёта вирусологического анализа (Mugmel et al., 2004).

многих дней и даже недель. Изучению различных аспектов выживаемости НАV в моллюсках, а также очистки моллюсков от них в настоящее время уделяется самое пристальное внимание; этой проблеме посвящены десятки, если не сотни, публикаций, основанных на многочисленных натуральных и лабораторных наблюдениях.

Контаминируя средиземноморскую мидию лабораторными штаммами вируса гепатита А и полиовируса 1, итальянские исследователи (Franco et al., 1990) установили, что максимальная концентрация [около 10 (4) TCID₅₀/мл] вирусов в моллюсках была достигнута в течение полутора часов. Далее в течение 24 ч длилась очистка моллюсков, в результате которой в течение 6 ч титр инфекционности (infectivity titer) для вируса гепатита А уменьшился до 10 (2) TCID₅₀/мл и для полиовируса 1 – до 10 (3.2) TCID₅₀/мл. Однако спустя 24 ч отмечалось только лёгкое дальнейшее уменьшение численности вирусов, тогда как концентрация бактерии *Escherichia coli* за это время уменьшилась с 40 до 2 бактерий/мл ткани мидии. На основании данного исследования его авторы сделали вполне логичный вывод, что элиминация бактерий никак не может служить достоверным показателем эффективности очистки моллюсков от вирусов, а бактериологические нормативы, используемые в качестве показателей качества очищаемых от носителей инфекции моллюсков, никак не могут быть применены к вирусам, гораздо более устойчивым к воздействию факторов среды.

Выдерживая мидий, экспериментально контаминированных вирусом гепатита А в закрытой системе, вода в которой в целях дезинфекции обрабатывалась озоном и ультрафиолетовыми лучами, даже спустя 120 ч в моллюсках оставалось остаточное количество вирусов, способных к размножению в клетках (De Medici et al., 2001). Полученные результаты дают основание утверждать, что даже совершенные системы очистки не могут, к сожалению, гарантировать отсутствия вируса в моллюсках.

На стр. 48 была сделана ссылка на публикацию чилийских исследователей, изучавших аккумуляцию вируса гепатита А (НАV) чилийской мидией (Enriquez et al., 1992). Одновременно авторы цитируемой работы установили, что НАV сохраняется в мидиях в течение 7 дней. Причём, если мидии переставали питаться, что было свя-

зано с низкой фильтрационной активностью, их очистка от вирусов шла более медленно.

Вообще, эффективность очистки моллюсков в танках от вирусов характеризуется довольно низкой эффективностью (De Medici et al., 2001; Formiga-Cruz et al., 2002; Muniain-Mujika et al., 2002). Однако эта эффективность во многом зависит от размеров животного, а также от факторов окружающей среды, влияющих на физиологию моллюсков. Например, если поместить клэма *Mercenaria mercenaria* в чистую воду при температуре 13°– 15°C, то он может очиститься от полиовируса типа 1 (Human poliovirus type 1 относится к семейству пикорнавирид) в течение 96 ч (Liu et al., 1967). В то же время даже после 8 суток содержания зелёно-каёмчатой мидии в ежедневно сменяемой морской воде существенного снижения численности энтеровирусов в ней не наблюдалось (Lewis et al., 1986). Возможно, это связано с тем, что вирусы проникают в слизь и ткани моллюсков, в результате чего они как бы тесно связываются с тканями.

Считается, что одним из основных факторов, способствующих заражению человека патогенными для него вирусами, в том числе гепатита А, является употребление в пищу моллюсков, особенно в сыром или слабо термически обработанном виде. На это обстоятельство обращают внимание фактически все авторы, в чьих работах обсуждаются проблемы заболевания людей инфекционным гепатитом, чей возбудитель передаётся через морепродукты, прежде всего, моллюсков (Chironna et al., 2002; Cliver, 1988, 1997; Croci et al., 1999a; De Medici et al., 2001; Dienstag et al., 1976; Gerba, 1988; Potasman et al., 2002; Rehnstam-Holm, Hernroth, 2005; Rippey, 1994; Salmaso et al., 2005 и др.). Известно и то, что кулинарная обработка мидий, к сожалению, не всегда гарантирует их безопасность для человека.

В этой связи следует обратить внимание на публикации, в которых сообщается о влиянии различных способов технологической обработки мидий на выживаемость в них вируса гепатита А (HAV) (Croci et al., 1999a, 2005). Авторы первой из цитируемых работ (Croci et al., 1999a) попытались определить, что произойдёт с вирусом, если подвергать мидий действию высоких температур. По их мнению, сообщения предыдущих исследователей о тепловой обработке контаминированных вирусом мидий не дали полной информации о тех

температурах, которые гарантировали бы употребление в пищу здоровых и съедобных моллюсков (не будем перечислять эти статьи, опубликованные в 1967 – 1987 гг., тем более что они не ответили на поставленный вопрос). Известно, что высокие температуры вызывают коагуляцию и разрыв протеиновой оболочки вируса, однако известно и то, что среда, в которой обнаруживаются вирусы, влияет на их чувствительность к тепловой инактивации: белковая среда защищает вирус от действия тепла (Millard et al., 1987). Так, лабораторные исследования показали, что в мидиях, обработанных паром в течение 5 мин после открытия створок, всё ещё встречаются НАV, а также ротавирусы (Abad et al., 1997). В то же время в рекомендациях британского правительства по обеззараживанию моллюсков указано, что тех следует подвергать воздействию высокой температуры таким образом, чтобы в течение 1.5 мин выдерживалась внутренняя температура мяса на уровне 90°C, с тем, чтобы разрушить вирусы (IFST, 1996).

Таким образом, в результате анализа имеющейся информации об инактивации тепловой обработкой патогенных для человека вирусов, регистрируемых в моллюсках, Л. Крочи с соавторами (Stosi et al., 1999a) пришли к выводу о необходимости проведения собственных исследований в этом направлении. Они подвергали гомогенат мидий, контаминированных вирусом гепатита А, а также суспензии вирусов действию различных температур – 60, 80 и 100°C при различном временном режиме. Не вдаваясь в детальное описание этих опытов, приведём их результаты. Прежде всего, исследователи подтвердили защитную роль ткани моллюска в отношении НАV. Обработка при 60°C в течение 30 мин, при 80°C в течение 10 мин. и при 100°C в течение 1 мин была недостаточной для инактивации всех вирусов. Этот результат – полная инактивация всех вирусов – был достигнут только после 2-минутной обработки при 100°C.

В домашних условиях мидий обычно подвергают тепловой обработке до тех пор, пока они не откроют створки – обычно это достигается при 70°C за 47 ± 5 с (Koff, Sear, 1967). Именно таких, практически сырых или слабо обработанных моллюсков предпочитают употреблять в пищу во многих странах мира, причём, как уже было отмечено, в большинстве случаев вместе с внутренними органами. Однако этого времени явно недостаточно для обеззараживания

продукта, особенно если учесть, что в течение первых нескольких минут приготовления пищи внутренняя температура продукта в среднем на 7 – 8°C ниже наружной (Crosi et al., 1999a). К сожалению, весь парадокс этой ситуации состоит в том, что длительное воздействие высокой температуры на моллюсков, гарантирующее обеззараживание продукта, одновременно вызывает в них нежелательные органолептические изменения, такие, например, как уплотнение текстуры мяса.

Цитируемые выше авторы продолжили свои исследования в этом направлении, и два года назад опубликовали статью (Crosi et al., 2005), в которой описали резистентность вируса гепатита А в мидиях, подвергавшихся различным видам кулинарной обработки. Для этого моллюски были контаминированы названным вирусом в лабораторных условиях. Затем этих мидий готовили в соответствии с традиционной итальянской кухней (*mussel hors-d'oeuvre* – закусовые мидии; *mussel au gratin* – посыпанные сыром и сухарями запечённые мидии; *mussel with tomato sauce* – мидии с томатным соусом). Температурный режим и время приготовления пищи менялись. Оказалось, что вирус был полностью инактивирован только в мидиях, приготовленных в томатном соусе, в то время как в других блюдах из мидий он всё ещё присутствовал, даже если количественно не определялся. Авторы данного исследования делают вывод, что некоторые факторы могут влиять на устойчивость НАV к тепловой инактивации, препятствующей полному обеззараживанию продукта.

Заметим, что подобные исследования проводят не только в Италии, но и во многих других странах мира. Новозеландские исследователи, например, инокулировали вирусы гепатита А (НАV), норовирусы (NV) и суррогатный кошачий калицивирус (FCV) в маринованных мидий и затем выдерживали их при 4°C в течение 4 недель (Hewitt, Greening, 2004). Помимо того, они провели серию экспериментов со свежими моллюсками, содержащими НАV и NV, которых подвергали процессу маринования, обычно используемому в производственных условиях. Оказалось, что в обработанных таким образом мидиях НАV сохранял инфекционность в течение 4 недель.

Следует сказать, что в последние годы проблема инактивации патогенных для человека вирусов, передающихся через пищевые продукты, привлекает всё большее внимание. Во многом это обу-

словлено ростом спроса на морскую продукцию и связанным с этим увеличением объёмов выращиваемых моллюсков и ростом добычи моллюсков в местах их естественных поселений, акклиматизацией промысловых видов моллюсков в новых районах, совершенствованием методов обнаружения вирусов и расширением границ их ареалов, обусловленным во многих случаях трансконтинентальным переносом вирусов. Вернёмся к этому вопросу несколько позже, а сейчас остановимся ещё на одном патогенном для человека вирусе, в распространении которого моллюски, в том числе мидии, играют существенную роль. Это – представитель семейства калицивирусов, обычными хозяевами которых являются птицы, млекопитающие, включая человека; найдены они также в рептилиях и рыбах. Речь пойдёт о так называемом норфолкском вирусе.

Норфолк-вирус, Норфолкский вирус

– *Norwalk virus* (рис. 19)

Акроним, предложенный Международным комитетом по таксономии вирусов для этого вида, – NV, хотя в научных публикациях встречаются также NLV или NoV.

Norwalk virus – типовой вид рода *Norovirus* (синоним: Norwalk-like viruses), входящего в состав семейства калицивирид – *Caliciviridae* (см. стр. 31).

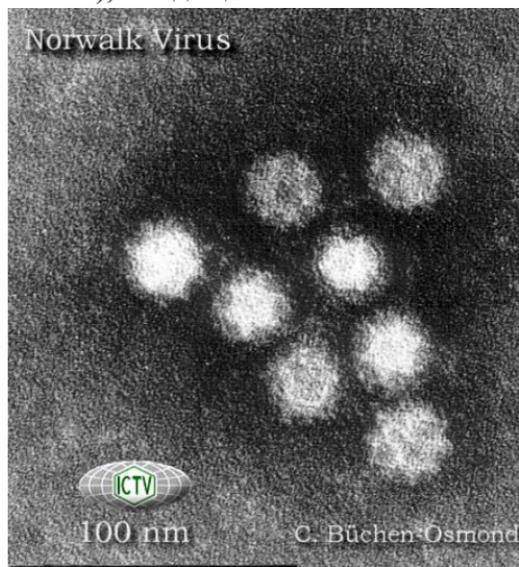


Рис. 19 Электронная микрофотография норовируса (из: ICTVdB Management (2006). 00.012.0.03.001. Norwalk virus. In: *ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4*. Büchen-Osmond, C. (Ed), Columbia University, New York, USA)

Капсид безоболочечный, округлый, икосаэдрический, диаметром 35 – 39 нм, с 32 чашеобразными углублениями. Геном несегментированный, с линейной одноцепочечной РНК. Полный геном из 7300 – 7700 нуклеотидов.

В настоящее время название рода норовирусов (*Norovirus*) относят или ко всей группе вирусов данного рода, или только к Норфолк-вирусу. Вирус представлен в природе несколькими штаммами: *Desert Shield virus*, *Lordsdale virus*, *Hawaii virus*, *Mexico virus* и т.д.

Своё видовое название вирус получил по названию города Норфолка в штате Огайо (США), где в ноябре 1968 г. среди детей начальной школы была зафиксирована вспышка острого гастроэнтерита. Сам вирус был изолирован в 1972 г., тогда ему и дали название Норфолк-вирус (*Norwalk virus*). Это был первый зарегистрированный вирус, вызывающий у людей гастроэнтерит, заражение которым происходит через пищу. В дальнейшем было установлено, что гастроэнтерит могут вызывать и другие серологически и генетически близкие вирусы, принадлежащие к семейству калицивирид.

Норфолк-вирус (NV) – второй по значимости из известных энтеровирусов, которым человек заражается через пищу, в частности морских моллюсков, и он же – главный возбудитель гастроэнтерита небактериального происхождения. При этом эпидемиологи считают, что хотя источником инфекции может быть любая контаминированная этим вирусом пища, наибольший риск представляют двустворчатые моллюски из-за их способности аккумулировать в тканях вирусные частицы из контаминированной воды. Установлено, что вполне достаточно попадания в организм человека менее 100 вирионов NV, чтобы инициировать развитие болезни (Karikian et al., 1996).

Заболевания, вызываемые NV, называют вирусным гастроэнтеритом, острым небактериальным гастроэнтеритом, «зимней рвотной болезнью» («winter vomiting disease») и даже пищевым отравлением (последнее название является некорректным). Кстати, тот факт, что заболевание иногда диагностируют как пищевое отравление, приводит к тому, что его истинный возбудитель остаётся нераспознанным, а потому число случаев гастроэнтерита, вызванных NV, может быть большим, чем официально зарегистрировано. Инкубационный период длится 24 – 48 ч, а сам болезнетворный процесс, как правило, – от 48 ч до 7 дней. В промышленно-развитых странах на

долю вирусов рода *Norovirus* приходится до 80 % всех случаев вспышек гастроэнтерита (Fankhauser et al., 2002).

Обычно заболевание встречается спорадически или вспышками, иногда принимая масштабы эпизоотии. Так, в 1978 г. в Австралии на побережье Нового Южного Уэльса было зарегистрировано 2000 случаев заболевания гастроэнтеритом, причём предполагается, что в действительности количество инфицированных людей было в 10 – 20 раз большим (Murphy et al., 1979). О причинах возможной заниженной оценки зарегистрированных случаев заболевания вирусным гастроэнтеритом мы уже писали выше (см. стр. 62). В последующие годы отдельные вспышки гастроэнтерита, к счастью, не столь впечатляющие, как только что описанная, регистрировались в этом же или в других регионах континента.

Как уже отмечено, вирус передаётся через воду и пищу, причём чаще всего причиной заболевания является употребление в пищу моллюсков, в том числе устриц, мидий, клэмов, в сыром или недостаточно тщательно обработанном виде (Shieh et al., 2000). В приведённом выше примере вспышки гастроэнтерита в Австралии её причиной стало употребление в пищу сырых устриц, добытых в эстуарии реки Джорджес (Georges River). Сильные ливни вызвали попадание в реку больших объёмов сточных вод, что и привело к контаминации выращиваемых в этом районе моллюсков. Подобный случай имел место и в 1990 г., когда также в результате сильных дождей неочищенные сточные воды попали в зону сбора урожая моллюсков (Bird, Kraa, 1992), что повлекло за собой вспышку вирусного гастроэнтерита среди населения.

Широкое распространение норовирусов среди морских моллюсков, в том числе мидий, а, следовательно, и случаев заражения людей ими через необработанные морепродукты, подтверждается многими публикациями. Отчасти об этом уже говорилось на стр. 48 – 50, 60. К только что приведённым примерам можно добавить ещё несколько.

При изучения встречаемости вирусов человека в мидиях, обитающих у юго-западных берегов Швеции (эта работа уже упоминалась на стр. 49 – 50), выяснилось, что одними из наиболее распространённых здесь являются норовирусы. Они были обнаружены во всех районах, выбранных в качестве полигона для исследования

(Hernhort et al., 2002). Напомню, что моллюски собирались в прибрежных водах Швеции в трёх точках, а исследования велись в 2000 – 2001 гг. в течение 1.5 лет. На двух участках средние показатели встречаемости норовирусов (авторы обозначают их как NLVs) составили 20 %, на третьем – 8 %. Обращаясь к этим цифрам, авторы исследования напоминают, что достаточно всего нескольких вирусных частиц NLV, чтобы вызвать у человека острый случай гастроэнтерита. Из пяти выделенных штаммов NLV два оказались гомологичны недавно возникшему штамму Valetta, наиболее широко циркулирующему в Европе в настоящее время.

Об обнаружении норовирусов в двустворчатых моллюсках, в том числе в обыкновенной мидии, выращиваемых и добываемых вдоль берегов Норвегии, сообщают М. Мёрмел с соавторами (Mugmel et al., 2004). В США в 1998 г. в Калифорнии наблюдалась вспышка гастроэнтерита (заболел 171 человек), в связи с чем были обследованы местные устрицы, в которых нашли NLVs (Shieh et al., 2000). В северной части Адриатического моря норовирус, представленный здесь четырьмя генотипами, встречается в моллюсках, в том числе и в средиземноморской мидии, круглогодично (Croci et al., 2007).

Когда в апреле 2002 г. в одном из крупных регионов на юго-востоке Италии (Puglia region) была зафиксирована вспышка гастроэнтерита, одновременно поразившего 103 человека из 30 семей, было проведено тщательное обследование всех заболевших, с целью выявления возможных причин возникновения заболевания, включая и употребление в пищу мидий (Prato et al., 2004). Кстати, мидии поступают в этот регион не только из стран ЕС, но и из других средиземноморских государств, например, из Албании. Для вирусологического анализа отобрали 11 проб мидий с двух местных рыбных рынков, на которых пострадавшие, по их словам, покупали этих моллюсков. Лабораторное исследование мидий и стула больных выявили наличие норовирусов и в тех, и в других, подтвердив тем самым вину этих моллюсков в возникновении гастроэнтерита. Причём авторы утверждают, что источником инфекции являются не только сырые мидии, им также могут быть прошедшие кулинарную обработку моллюски, в которых вирусы, вместе с тем, не были полностью инактивированы.

Возможность попадания норовирусов на стол потребителей вместе с импортируемыми в страну моллюсками подтверждается результатами исследования мидий и устриц, поступивших в Нидерланды из других стран (Voxman et al., 2006). Пробы этих моллюсков были обследованы сразу же после завоза в страну: 12.5 % проб устриц и 38.5 % мидий оказались носителями норовирусов.

Таким образом, норфолкский вирус, относящийся к группе патогенных для человека вирусов и обладающий, судя по его встречаемости в морских и пресных водах, широкой экологической пластичностью, использует морских моллюсков-фильтраторов в качестве резервуарного хозяина и связующего звена между водной средой и сушей.

Изучению норовирусов человека до последнего времени препятствовало то обстоятельство, что они не реплицируют в клеточной культуре, к тому же для них нет подходящих лабораторных животных. Австралийские исследователи (Grohmann et al., 1981) как-то попытались изучить возможность заражения людей NLV через моллюсков с помощью добровольцев: они выдерживали для очистки устриц, добытых из двух участков у побережья Нового Южного Уэльса – в эстуарии реки Джорджес и в районе Брисбена, в течение 48 ч, а затем «угостили» ими добровольцев. В результате некоторые из волонтеров, из числа употребивших в пищу этих моллюсков, заболели вирусным гастроэнтеритом. Причём заболели только те участники эксперимента, которые ели устриц, добытых в эстуарии реки Джорджес, куда вновь (см. стр. 63) попали сточные воды в результате паводков, вызванных сильными зимними дождями.

Возможно, решить проблему изучения патогенных, серологических и других свойств норфолкского вируса, и, следовательно, профилактики и терапии вызываемого им у человека гастроэнтерита, поможет открытие нового мышиноного (крысиного) норовируса (штамм MNV-1), который по биохимическим, патологическим и молекулярным особенностям наиболее близок к норовирусу человека и, к тому же, способен размножаться в клеточной культуре (Wobus et al., 2004, 2006). Этот штамм и был выбран для изучения возможности его инактивации обработкой повышенным давлением (high-pressure processing, HPP) (Kingsley et al., 2007). Этот метод в настоящее время рассматривают как наиболее перспективный для пастеризации пище-

вых продуктов холодной обработкой. Его принципиальное преимущество в том, что пища при этом сохраняет вкус и первоначальный вид. Обработывая предлагаемым способом контаминированных MNV-1 устриц, исследователи продемонстрировали, что таким образом можно инактивировать вирус внутри организма моллюска, не ухудшая при этом его товарного вида и пищевых качеств.

Помимо вируса гепатита А и норовирусов в последние годы в мидиях довольно часто регистрируют представителей ещё одного семейства вирусов – аденовирид. Практически во всех публикациях эти вирусы обычно обозначаются либо общим термином – аденовирусы (adenovirus, ADs), либо аденовирус человека (*Human adenovirus*). Заметим, что в семействе аденовирид ни один из родов не имеет названия *Adenovirus* (аденовирус), а название *Human adenovirus* относится сразу к шести видам рода *Mastadenovirus* (всего в роде 16 видов), каждому из которых присвоено соответствующее буквенное обозначение (см. далее).

Ниже приведено краткое описание аденовирусов человека, которые встречаются в мидиях.

Аденовирусы человека – *Human adenovirus* (рис. 20)

Как уже было сказано, название *Human adenovirus* относится к каждому из шести видов рода *Mastadenovirus*, имеющих соответствующее буквенное обозначение – от А до F. В некоторых из них, в свою очередь, выделяют подвиды. Например, вид *Human adenovirus B* разделяется на два подвида – *Human adenovirus B1* и *Human adenovirus B2*, причём в каждом из них различают по 4 серотипа, обозначаемым соответствующими цифрами. Всего среди видов *Human adenovirus* выделяется более 50 серотипов, наибольшее количество которых (32) относится к *Human adenovirus D*.

Итак, в соответствии с современной систематикой, 6 видов – *Human adenovirus A...Human adenovirus F* относятся к роду *Mastadenovirus* семейства аденовирид – *Adenoviridae* (см. стр. 30). Это – безоболочечные, с икосаэдрической симметрией вирионы, диаметр капсида, имеющего гексагональное очертание, составляет 80 – 100 нм (у *Human adenovirus C* диаметр капсида 70 – 90 нм). Несегментированный геном содержит линейную, двухцепочечную ДНК.

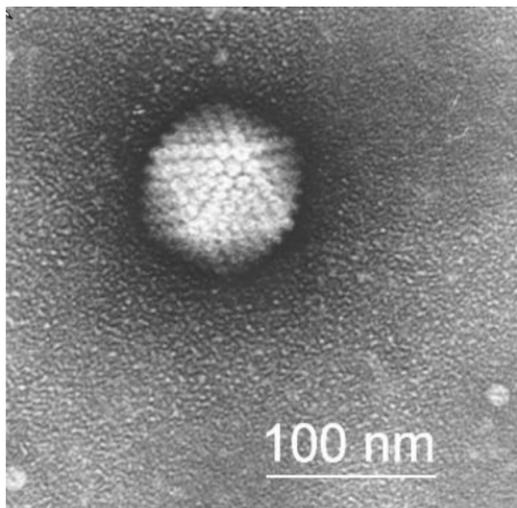


Рис. 20 *Human adenovirus C* (из: ICTVdB Management (2006). 00.001. Adenoviridae. In: *ICTVdB - The Universal Virus Database, version 3*. Büchen-Osmond, C. (Ed), Columbia University, New York, USA)

Вирусы передаются контактным путём, через воду и пищу. Ссылки на публикации, в которых сообщается об обнаружении аденовирусов в мидиях, уже приводились ранее (см. стр. 47, 49, 50). Тогда речь шла о регистрации этих вирусов, наряду с вирусами гепатита А и некоторыми другими, в мидиях, обитающих в Скагерраке в прибрежных водах Швеции, в западной части Средиземного моря у берегов Испании, в Лигурийском море в прибрежье Италии, а также в Чёрном море. Приводимые многими исследователями цифры свидетельствуют о широком распространении аденовирусов среди моллюсков. Так, в водах Швеции аденовирусы были наиболее обычными из всех обнаруженных здесь групп вирусов и встречены во всех трёх точках исследования – соответственно в 17, 20 и 37 % проб мидий (Hernholt et al., 2002). В Средиземном море аденовирусы встретились в 47 % проб мидий (Muniain-Mujika et al., 2003).

К этим сведениям можно добавить сообщение о находке аденовирусов в 10 % проб мидий, которых собирали на литорали в окрестностях Касабланки (Марокко) в зоне, подверженной фекальному загрязнению (Karamoko et al., 2005, 2006a). Авторы цитируемых работ подчёркивают, что одновременно с моллюсками из естественных популяций было выполнено вирусологическое обследование мидий, выращенных в аквахозяйствах и продаваемых на центральном рынке, которое дало отрицательный результат.

Во всех цитируемых публикациях, за исключением двух, о которых речь пойдёт ниже, точное систематическое положение обнаруженных в моллюсках аденовирусов не установлено, и они не отнесены ни к одному из известных видов *Human adenovirus*. Авторы предпочитают обозначать их или как human adenovirus (Karamoko et al., 2005; Muniain-Mujika et al., 2003), или просто как adenovirus (Hernhort et al., 2002).

О возможности аккумуляции мидиями аденовирусов, в данном случае серотипа 40 (одного из четырёх серотипов *Human adenovirus F*), свидетельствуют и результаты экспериментального контаминирования этих моллюсков, приведённые на стр. 47 (Abad et al., 1995). В этой связи нельзя не упомянуть работу шведских исследователей (Hernroth, Allard, 2007), которые изучали жизнестойкость аденовируса (adenovirus type 35, Ad35)¹⁵ в обыкновенной мидии и европейской устрице. Моллюски были контаминированы в контролируемых условиях жизнеспособными вирусами и далее содержались в проточной морской воде при различном температурном режиме – 4° и 8°С. Отбор проб для анализа осуществлялся после 1, 3, 7, 14, 21, 35, 42, 56 и 70 дней. Прежде всего, оказалось, что численность вирусов, встречающихся в равном количестве, как в жабрах, так и в пищеварительной железе моллюсков, в течение 6 – 10 недель уменьшалась постепенно, но не линейно. Одновременно исследователи выяснили, что вирус оставался инфекционным в устрицах, выдерживаемых при 4°С, в течение примерно 6 недель, для мидий же это время было в два раза меньшим.

Итак, мы остановились только на трёх видах вирусов, принадлежащих к разным семействам, которые инфицируют человека и которых отмечают у мидий Мирового океана, в том числе и в Чёрном море. Выбор именно этих трёх видов был продиктован несколькими обстоятельствами, в том числе их широким распространением у морских моллюсков, включая мидий, патогенным значением для человека, а также достаточно хорошей изученностью. Можно сказать, что перечисленные виды вирусов стали своего рода наглядными объектами, на примере которых мы попытались показать роль и значение мидий в циркуляции патогенных для человека вирусов в природе. В

¹⁵ Один из четырёх серотипов *Human adenovirus B2*.

действительности, видовой спектр таких вирусов намного шире, а исследования в этом направлении, судя по всему, в настоящее время развиваются довольно успешно.

Мидии как резервуар и переносчики патогенных для рыб вирусов

Лет 20 – 25 назад было установлено, что морские моллюски-фильтраторы, аккумулируя в своём организме находящиеся в водной среде вирусы, являются потенциальным резервуаром и переносчиком ряда вирусов и бактерий, патогенных не только для человека, но и для костистых рыб. В частности, японские исследователи (Nagabayashi, Mōri, 1983) выделили из гигантской устрицы (*Crassostrea gigas*), выращиваемой в одном из хозяйств в Японии, реовирус, который назвали JOV-1. Вирус оказался инфекционным для ранней молоди радужной форели (возраст рыбок составлял 10 недель), вызывая 40 % смертность среди них; в то же время 15-недельные рыбы уже проявляли устойчивость к болезни.

Серотип реовируса, названный 13p₂ и выделенный из атлантической устрицы [*Crassostrea virginica* (Gmelin)], в которой он не реплицирует, размножается на различных клеточных линиях рыб и инфицирует, по меньшей мере, два вида костистых рыб (Meyers, 1980). Этот вирус вызвал тяжёлый некротический гепатит у мальков *Lepomis macrochirus* (Rafinesque), закончившийся гибелью 44 % рыбок. У годовиков и взрослых особей радужной форели (*Salmo gairdneri* Richardson) вирус приводит к развитию хронического самокупирующегося гранулёматозного гепатита и, иногда, к панкреатиту (Meyers, 1983).

Подобная информация имеет огромное значение при рассмотрении вопросов эпизоотологии рыб в пресноводных и морских хозяйствах, выростных системах, в непосредственной близости от которых или непосредственно в которых поселяются двустворчатые моллюски. В случае любой эпизоотии среди рыб, вызванной патогенными для них вирусами, в воду вместе с погибшей или погибающей рыбой попадает огромное количество вирусных частиц, в результате чего их численность в воде увеличивается в несколько раз, особенно в условиях скопления рыб в ограниченном пространстве хозяйства. Аккумулируя вирусы, которых они получают при эпизо-

отиях или от субклинически больных рыб-носителей инфекции, моллюски становятся сезонным резервуаром для некоторых эндемичных патогенов рыб. В случае вывоза инфицированных моллюсков из зон, для которых те или иные патогены могут быть эндемичными, в новые регионы, они могут оказаться там источником инфекции, к которым у аборигенных видов рыб и беспозвоночных иммунитет отсутствует (Meyers, 1984).

Попавшие в моллюсков рыбы вирусы попадают в окружающую среду с их фекалиями и псевдофекалиями, а к рыбам и ракообразным – при питании тех инфицированными моллюсками. Например, вирус инфекционного панкреатического некроза (см. далее на стр. 73), высоко патогенный для лососёвых рыб, был обнаружен в Норвегии у обыкновенной мидии в районе размещения лососёвой фермы. После экспериментального заражения вирусом морского гребешка *Pecten maximus* (L., 1758) (семейство Pectinidae Rafinesque, 1815), он был найден в фекалиях и псевдофекалиях этого моллюска (Mortensen, 1993). После того, как мясо таких инфицированных гребешков скормили креветкам *Pandalus borealis* Krøyer, 1837 (семейство Pandalidae) и *Palaemon elegans* Rathke, 1837 (семейство Palaemonidae Rafinesque, 1815), или же те контактировали с контаминированными фекалиями и псевдофекалиями моллюсков, вирус был найден и в перечисленных видах креветок. Помимо того, вирус выявили в 2 из 8 особей кумжи *Salmo trutta* L., 1758 (семейство Salmonidae), которых также кормили шариками из заражённых креветок. Таким образом, экспериментально была доказана возможность многократного пассажа вирусов в трофической цепочке от одного трофического уровня к другому.

Рыбы вирусы, попавшие в организм моллюсков, способны сохранять в них инфекционность длительное время. Например, упомянутый выше реовирус 13p₂, остаётся жизнеспособным в водной среде и в тканях устриц более 60 дней, хотя и не размножается в этих моллюсках (Meyers, 1980). Возможно, что в аквакультуре лососёвых этот вирус и не будет иметь серьёзного значения как их первичный патоген, но он может значительно понизить устойчивость рыб к стрессовым факторам или ухудшению условий окружающей среды, влияя на их физиологическое состояние и выживаемость и провоци-

руя вторичное поселение различных болезнетворных бактерий, грибов, заселение паразитами.

Таким образом, становится понятным тот интерес, который в последние годы возник у исследователей к изучению данного вопроса, хотя, возможно, и не в такой степени, как выяснению роли моллюсков в переносе вирусов, патогенных для человека (Lees, 2000). И всё же с каждым годом этой проблеме уделяется всё большее внимание, а публикаций становится всё больше.

К настоящему времени у морских моллюсков уже зарегистрировано несколько видов вирусов из числа патогенных для рыб. Среди них вирус инфекционного панкреатического некроза (серотип, вызывающий тяжёлые заболевания у лососёвых, и штамм, патогенный для нелососёвых рыб), реовирус 13p₂, реовирус JOV-1 и ряд других. Основным носителем почти всех этих вирусов являются устрицы, однако среди них иногда фигурируют и мидии. Вместе с тем, исследователи предполагают, что в двустворчатых моллюсках может быть встречено значительно большее число патогенных для рыб вирусов, в том числе вирус chum salmon virus (CSV) (во многом похожий на 13p₂) из семейства реовирусов, вирус инфекционного гепатопозитического некроза (infectious hematopoietic necrosis virus, IHNV) из рабдовирусов и ряд других.

Это тем более вероятно, что практически все из перечисленных вирусов сохраняют жизнеспособность в воде довольно длительное время (см., например, Traxler et al., 1993) и, следовательно, могут попадать в организм моллюсков-фильтратов. Так, реовирус CSV, вызывающий у лососёвых рыб самокупирующийся некротический гепатит, остаётся жизнеспособным вне клеток хозяев-рыб в течение нескольких месяцев. Вирус IHN сохраняет инфекционные свойства в пресноводных реках в течение нескольких месяцев, а в лабораторных условиях обнаруживался в эстуарной и солёной воде через 27 и 22 дня соответственно (цит. по: Meyers, 1984).

Таким образом, перечисленные вирусы могут аккумулироваться моллюсками-фильтраторами, живущими в водоёмах с большими рыбами, в результате чего те становятся природным очагом инфекции, например, в лососёвых хозяйствах. И совершенно необязательно, чтобы такие моллюски входили в спектр питания рыб; достаточно того, что вирусы сохраняются в их организме довольно про-

должительное время, регулярно выделяясь в окружающую среду вместе с фекалиями и псевдофекалиями. Если же инфицированные моллюски окажутся добычей водоплавающих птиц, то те, в свою очередь, также становятся разносчиками вирусов, которые в результате этого могут оказаться на значительном удалении от очага инфекции.

О возможности аккумуляции мидиями патогенных для рыб вирусов свидетельствует следующий пример.

Одним из основных объектов марикультуры в Японии, а в последнее время и в Корее, является азиатский паралихт, его называют также японской камбалой – *Paralichthys olivaceus* (Temminck & Schlegel, 1846) (семейство Bothidae). Однако хозяйства, занимающиеся выращиванием этой рыбы, терпят серьёзный экономический ущерб из-за инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами, в том числе вирусом лимфоцистиса (Kitamura et al., 2007). Изучая сезонную встречаемость у камбалы вируса лимфоцистиса (*lymphocystic disease virus*, LCDV) и аквабирнавируса (*Aquabirnavirus*, ABV), авторы цитируемой работы предположили, что источником и/или резервуаром для перечисленных вирусов может служить средиземноморская мидия, чьи поселения расположены в районе аквахозяйств. По этой причине параллельно с вирусологическими исследованиями камбал аналогичные работы были проведены на мидиях. В результате в моллюсках был обнаружен ABV, причём в те же месяцы, когда он был найден в камбале, – в июле и августе. На этом основании был сделан вывод о том, что моллюски могут быть вектором и/или резервуаром для данного вируса.

Кстати, цитируемые авторы не указывают видовой принадлежности аквабирнавируса, выявленного в камбалах и мидиях. В настоящее время род *Aquabirnavirus* включает два вида, названия которых говорят сами за себя. Один из них – *infectious pancreatic necrosis virus* (IPNV) (вирус инфекционного панкреатического некроза, ИПНВ) – типовой в данном роде, второй – *yellowtail ascite virus* (вирус асцита желтохвоста) описан от желтохвоста (*Seriola*), культивируемого в Японии. На первом из них остановимся более подробно, поскольку именно о нём чаще всего пишут, когда поднимают вопрос о роли мидий в переносе вирусов, патогенных для рыб в условиях аквакультуры.

Вирус инфекционного панкреатического некроза, ИПНВ – *infectious pancreatic necrosis virus, IPNV*

Типовой вид рода *Aquabirnavirus* семейства бирнавирид – Birnaviridae (см. стр. 31, рис. 6). Икосаэдрический, округлый, безоболочечный вирус. Изометрический капсид гексагональный по очертанию, диаметром 60 нм, состоит из 132 капсомеров. Поверхность без выступов. Двухсегментный геном из линейной двухцепочечной РНК. Полный геном длиной 5876 нуклеотидов, причём сегмент А – из 3092 нуклеотидов, сегмент В – 2784.

В последнее время бирнавирусы из морских двустворчатых моллюсков и некоторых морских рыб, из-за их генетического отличия от типичного IPNV, стали называть морскими аквабирнавирусами (MABV) (см., например, Isshiki et al., 2004). Однако генетическая группировка IPNV с некоторыми вирусными изолятами из двустворок (Cutrin et al., 2004) показывает, что выделение нового вида для изолятов из морских моллюсков не оправдано. Кто прав в данном случае, скорее всего, покажут будущие молекулярно-генетические исследования.

Вирус ИПН является возбудителем инфекционного панкреатического некроза – контагиозной системной болезни, которая может вызывать 100%-ную гибель лососёвых рыб 1-4-месячного возраста. У вируса насчитывается 10 серотипов, но большинство случаев болезни и гибели рыб связано с тремя из них: Sp, Ab (классический европейский серотип), VR-299 (West Buxton) (классический американский серотип).

Столь серьёзное экономическое значение вируса IPN обуславливает постоянный интерес исследователей к нему. Изучению этого вируса всегда уделялось и по-прежнему уделяется большое внимание, что находит неизбежное отражение в огромном количестве публикаций. В немалой степени этому способствует то обстоятельство, что вирус инфекционного панкреатического некроза сейчас регистрируют у многих моллюсков, в том числе и мидий (см. ниже), которые таким образом выступают в роли резервуаров и переносчиков данного патогена. Если процитировать здесь все источники, в которых так или иначе упоминается вирус IPN, то это превратит книгу в библиографический справочник, посвящённый только данному

вирусу, что, отнюдь, не является нашей задачей. Поэтому кратко суммируем накопленную к настоящему времени информацию относительно IPNV, почерпнутую из публикаций, в основном, последних лет (Cutrin et al., 2000; Hill et al., 1982; Hill, Way, 1995; McAllister, Bebak, 1997; Meyers, 1984; Mortensen, 1993; Mortensen et al., 1998; Smail et al., 1993; Suzuki et al., 1998 и многие др.).

Многочисленными экспериментами установлено, что вирус ИПН инактивируется при 60°C после 16 ч, выживает при температуре 65°C в течение 3 – 4 ч, а при 80°C – около 10 мин. Хорошо сохраняется при -80°C и устойчив к высушиванию. Существует при pH от 1.1 – 1.3 до 7.5. Инактивируется хлорином, йодином, озоном, ультрафиолетом.

Вирус встречается в пресной, солоноватой и морской воде, и дольше выживает при 15°C, чем при 20°C, распространяясь течениями на большие расстояния от очагов инфекции. Например, незначительное количество жизнеспособных вирусов IPN было обнаружено вниз по течению от лососёвого хозяйства на расстоянии 19.3 км от него (McAllister, Bebak, 1997).

Эксперименты показали, что вирус может сохранять инфекционность, пройдя через пищеварительный тракт коров, птиц и норок, одновременно оставаясь безопасным для них. Кстати, водоплавающие птицы выступают в качестве разносчика инфекции, поскольку поедают, прежде всего, большую рыбу, более доступную для хищника.

Изоляты IPNV, выделенные из моллюсков и ракообразных, включая и тех, что инфицируют рыб и могут вызывать у них болезни, растут на клеточных линиях самых разнообразных рыб.

Вирус инфекционного панкреатического некроза распространён всесветно. Он встречается как в природных условиях, так и в аквакультурах, и выделен из морских и пресноводных рыб, относящихся к 31 семейству, из короткопёрого кальмара (*Illex illecebrosus*), из 14 видов моллюсков, в том числе от обыкновенной и средиземноморской мидий, а также из 6 видов ракообразных. IPNV распространяется горизонтально и непосредственно инфицированными рыбами с мочой и фекалиями, а также с фекалиями и тканями беспозвоночных, с экскрементами водоплавающих птиц.

У лососёвых вирус IPN поражает поджелудочную железу, печень, пищеварительный тракт и вызывает панкреатит, катаральный энтерит и некроз в печени. Все штаммы IPN, связанные с эпизоотиями рыб, могут быть изолированы от моллюсков, хотя информация об эпизоотиях, болезнях или смертности среди двустворок, связанных с вирусом IPN, отсутствует, за исключением случая с клэмом на Тайване (см. ниже) (Lo et al., 1988). В моллюсках вирус IPN обычно не реплицирует, но накапливается в их тканях в процессе питания, и сохраняет инфекционность довольно длительное время: в европейской устрице основные штаммы IPNV сохранили свою жизнеспособность даже спустя 40 – 60 дней после её очистки (Hill et al., 1982).

Что касается упомянутого клэма (Lo et al., 1988), то у этого моллюска цвет жабр, поражённых вирусом, изменился и приобрёл оттенки от белого до тёмно-серого, а ядра инфицированных клеток жабр стали пикнотическими. Таким образом, вполне можно предположить, что вирусы, изолированные из рыб, могут быть инфекционными также и для двустворок в случае сильной заражённости последних. Подобное предположение тем более вероятно, что практически каждый вид вируса представлен в природе несколькими серотипами или штаммами.

То обстоятельство, что моллюски, и в частности мидии, в больших количествах обитают в районах размещения рыбоводческих хозяйств, объясняет их высокую обсеменённость вирусом IPN. Например, на северо-западном побережье Испании, в районе Галиции, от выращиваемых на фермах микиши *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum, 1792) (её ещё называют радужной форелью – rainbow trout), атлантического лосося *Salmo salar* L., 1758, а также тюрбо *Psetta* (= *Scophthalmus*) *maximus* (L., 1758) (семейство Scophthalmidae) было выделено 176 изолятов IPNV (Cutrin et al., 2000). Одновременно с этим проводилось изучение встречаемости вируса IPN в объектах окружающей среды в непосредственной близости от ферм. В результате было получено 55 изолятов IPNV, в том числе от средиземноморской мидии – 32, от гигантской устрицы – 5, литторины *Littorina litorea* (L., 1758) (семейство Littorinidae Gray, 1840) – 4, от трёх видов рыб естественных популяций – 8, из донных отложений – 5 и из влажных кормовых шариков – 1. Таким образом, среди объектов окружающей среды наибольшее количество изолятов вируса инфекци-

онного панкреатического некроза было выделено из мидий, что свидетельствует о весомой роли этих моллюсков в качестве естественного резервуара IPNV в морской среде.

Этот вывод подтверждается также довольно высокими показателями встречаемости вируса IPN у мидий, исследованных у берегов Испании в Средиземном море. Здесь он был обнаружен у 24 % обследованных моллюсков (Rivas et al., 1993).

Сравнить изложенную выше информацию о заселённости средиземноморской мидии у берегов Испании вирусом IPN с данными по другим регионам или по другим представителям рода мидий практически не представляется возможным, из-за отсутствия таковых. Даже в работах С. Мортенсена (Mortensen, 1993) и его же с соавторами (Mortensen et al., 1998), в которых излагаются результаты изучения общего состояния коммерчески эксплуатируемых двустворчатых моллюсков в Норвегии, только упоминается об обнаружении у обыкновенной мидии вируса инфекционного панкреатического некроза. При этом в тексте статьи сделана ссылка на то, что это – неопубликованные данные автора, и более никак эта находка в обеих цитируемых публикациях не комментируется.

И всё же, многие авторы (см., например, Cutrin et al., 2000), чьи работы посвящены изучению встречаемости вируса инфекционного панкреатического некроза в гидробионтах, его выживаемости в окружающей среде, а также роли моллюсков в его распространении, обязательно упоминают отмеченные выше публикации С. Мортенсена (Mortensen, 1993; Mortensen et al., 1998) и содержащуюся в них информацию об обнаружении названного вируса в мидиях.

ГЛАВА 3, или ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Напомню, что, приступая к изложению материала по вирусологии мидий, мы условно разделили все вирусы, обнаруженные в этих моллюсках, на три группы. В одну из них вошли вирусы, размножающиеся в мидиях и даже вызывающие у них патологические отклонения. Вторая группа объединила вирусы теплокровных животных, и, прежде всего, человека; для этих вирусов мидии играют роль естественного резервуара и переносчика инфекции. В третью группу мы включили рыбы вирусы; мидии для них служат резервуаром, причём, возможно, что в ряде случаев отдельные штаммы этих вирусов могут быть патогенными и для моллюсков.

Несмотря на определённую условность, подобное распределение вирусов по группам вполне оправданно, поскольку помогает не только лучше понять состояние изученности вирусов мидий, но и оценить роль этих моллюсков в циркуляции их конкретных групп в морских сообществах.

Первая группа вирусов мидий оказалась не столь многочисленна, в сравнении, например, с устрицами или клэмами. История их изучения насчитывает немногим более 20 лет и ведёт начало с публикации Л. Расмуссена (Rasmussen, 1986a), сообщившего о неопластическом состоянии, вызванном пикорнавирусом у обыкновенной мидии, обитающей в прибрежных водах Дании. И всё же, как мы неоднократно подчёркивали, за прошедшие два десятилетия мидии ещё не стали постоянным объектом вирусологических исследований. В определённой степени это может быть связано с тем, что, как пищевой продукт, они уступают по популярности упомянутым выше устрицам и клэмам. Известно, что на первом месте в мире по объёмам выращивания и добычи, а, следовательно, и по употреблению в пищу стоят устрицы, а за ними – клэмы (Potasman et al., 2002). Отсюда и довольно скудные сведения о вирусах, инфицирующих мидий. Достаточно ознакомиться с содержанием соответствующего раздела по вирусологии мидий в «Синописе инфекционных болезней и паразитов коммерчески эксплуатируемых моллюсков» (Bower, 2001) или же

с обзорной работой Т. Рено и Б. Новоа (Renault, Novoa, 2004) по вирусам двусторчатых моллюсков, чтобы убедиться в этом.

К настоящему времени достоверно установлено, что у мидий встречаются ретровирусы, а также несколько видов пикорнавирусов. Практически все они могут стимулировать образование в моллюсках различного рода неоплазий, которые, как известно, становятся причиной эпизоотий среди моллюсков. Сказанное подтверждают многочисленные случаи заболеваний, вызываемых различными вирусами среди выращиваемых устриц, тапесов, клэмов и других двусторок, и особенно среди личинок моллюсков. Характерно, что в ряде случаев внешние признаки поражения моллюсков вирусами могут быть не выражены, и вирусы выявляются только при электронно-микроскопическом исследовании их тканей (см., например, Novoa, Figueras, 2000).

Что касается мидий Чёрного моря, то в литературе отсутствуют какие-либо сведения о регистрации у них вирусов, отнесённых нами к 1-й группе. Полагаю, что причина этого – в отсутствии соответствующих вирусологических исследований черноморских мидий. Единственная информация об обнаружении рассеянной неоплазии у мидий этого водоёма, но без указаний на возможную этиологическую роль вирусов в её возникновении, содержится в публикации (Ciocan, Sunila, 2005), авторы которой сообщают о регистрации подобной патологии у одного моллюска из 200, исследованных ими в апреле 1996 г. в районе Констанцы (Румыния).

Вместе с тем, развитие марикультуры мидий на Чёрном море требует организации и ведения соответствующего санитарно-эпидемиологического контроля, и не только для предупреждения возможных вирусологических заболеваний среди выращиваемых моллюсков, но и для выявления в моллюсках вирусов, отнесённых нами ко второй и третьей группам.

Вторая группа вирусов, как по количеству видов, так и по частоте их регистрации у мидий в различных регионах Мирового океана, оказалась весьма представительной. В целом, известно, что у мидий могут быть встречены представители семейств адено-, калици-, герпес-, иридо-, папиллома-, пикорна-, рео-, ретро- и тогавирусов. Некоторые из них отмечены и у мидий, обитающих в Чёрном море (см. стр. 50). В связи с широким распространением у мидий ви-

русов, патогенных для человека, хочу обратить внимание на следующее обстоятельство. Обследуя мидий природных поселений и выращиваемых на коллекторах на наличие в них вирусов, практически никто из исследователей не ставил задачу обнаружить в моллюсках какой-либо один определённый вид вирусов, – только ли вирус гепатита А, то ли норовирусы или же аденовирусы и т.д. И если только работа не посвящена какому-либо одному, конкретному виду, то, как правило, авторы сообщают сразу о нескольких видах вирусов, обнаруженных ими у мидий.

Учитывая тот факт, что фактически все перечисленные вирусы являются паразитами теплокровных животных, а многие из них, к тому же, патогенны для человека, их изучению во многих странах мира уделяется самое пристальное внимание. Наибольшее развитие такие исследования получили в странах с хорошо развитой марикультурой моллюсков, – США, Франции, Испании, Италии, Новой Зеландии, Австралии, а также в Канаде, Корее, Японии и ряде других.

Вирусологические исследования мидий развиваются по нескольким направлениям, включающим не только теоретические, но и практические аспекты, конечной целью которых является охрана здоровья человека. Последнее возможно только при условии поступления на стол потребителя абсолютно безопасных пищевых продуктов, в том числе и морского происхождения, среди которых немалую долю составляют мидии.

По этой причине перед научными и практическими работниками стоят многоплановые задачи, направленные, в том числе, на выяснение роли мидий в трансмиссии человеку патогенных вирусов, на разработку и совершенствование методов обнаружения этих вирусов в организме моллюсков, на разработку эффективных способов очистки моллюсков, а также инактивации находящихся в них вирусов. Одним из неперемных условий очистки моллюсков и инактивации вирусов является максимально возможное сохранение товарного качества и пищевой ценности моллюсков. Обо всём этом достаточно подробно говорилось в главе 2 на стр. 56 – 60, 64 – 68.

Ещё раз подчеркнём, что перечисленные задачи в значительной степени обусловлены наблюдающимся в последние годы ростом спроса на морскую продукцию, что неизбежно влечёт за собой уве-

личение объёмов выращиваемых моллюсков и рост добычи моллюсков в местах их естественных поселений. По данным ФАО (State of World Aquaculture 2006), в 2004 г. мировой объём выращенных в морских хозяйствах моллюсков составил почти 13 млн. т, причём в ряде стран (например, в Великобритании, скандинавских странах, Германии, Ирландии, Испании, Италии) одно из ведущих мест в списке выращиваемых объектов занимают мидии (обыкновенная и средиземноморская).

В связи с этим, практически все исследователи настаивают на необходимости постоянного контроля качества среды, мест размещения плантаций по выращиванию моллюсков, а также самих моллюсков, к числу которых, безусловно, относятся и мидии (Mugmel et al., 2004).

И, наконец, третья группа вирусов, к которой мы отнесли вирусы рыб, у мидий пока достоверно представлена только одним видом – вирусом инфекционного панкреатического некроза (см. стр. 73 – 76), хотя в действительности список рыбьих вирусов, регистрируемых у моллюсков, шире (см. стр. 71).

В свете сказанного, имеет смысл остановиться на публикации норвежских исследователей (Skår, Mortensen, 2007), которые попытались выяснить, может ли обыкновенная мидия быть носителем и источником заражения лососёвых рыб ещё одним вирусом – вирусом инфекционной анемии (*infectious salmon anaemia virus*, ISAV). Заболевание очень тяжёлое, вызывает у рыбок потемнение кожи, скопление жидкости в брюшной полости, кровотечение в глазах и потемнение печени, и сопровождается их гибелью. Авторы цитируемой работы исходили из того, что мидии в большом количестве присутствуют на носителях ферм по выращиванию рыб и моллюсков. Являясь фильтраторами, эти моллюски, как известно, могут аккумулировать в своих тканях различные болезнетворные бактерии и вирусы. Если патогенные агенты в мидиях выживают, то это обстоятельство может превратить моллюсков в резервуар ISAV, создавая, тем самым, предпосылки для распространения болезни и ограничивая эффективность мер по профилактике и терапии инфекционной анемии у лососей. Эти меры, кстати, включают карантинное выдерживание хозяйств без разводимых рыб и уничтожение возбудителя. Итак, подвергнув мидий контаминации вирусом ISA в лабораторных условиях и ис-

пользуя отрицательные результаты обследования на ISAV этих моллюсков, собранных из садков во время семи вспышек инфекционной анемии, имевших место у атлантического лосося в ряде хозяйств Норвегии, авторы пришли к выводу, что ISAV быстро инактивируется в обыкновенной мидии. На этом основании они сделали вывод о том, что мидии, вероятно, не являются ни резервуарным хозяином, ни переносчиком ISAV.

Итак, кратко резюмируем сказанное. Анализ литературных данных, посвящённых вирусологическим исследованиям мидий Мирового океана, показал, что эти моллюски выполняют многофункциональную роль в циркуляции вирусов в морских экосистемах. Как и всё живое на планете, они служат хозяевами вирусов, в которых те реплицируют и даже могут вызывать у них патологические отклонения. Равно как и многие двусторчатые моллюски-фильтраторы, мидии служат естественным резервуаром вирусов позвоночных животных, прежде всего, вирусов человека. Их значение в качестве источника заражения человека многими патогенными вирусами очень велико и требует дальнейшего всестороннего исследования. Однако прежде чем судить о роли мидий в циркуляции того или иного вида вируса в морских сообществах, необходимо располагать информацией не только о серологических, химических и прочих свойствах вирусов, но и тщательно изучить все аспекты взаимоотношений вирусов и их носителей – моллюсков на тканевом, организменном и популяционном уровнях.

Литература

- Биологический энциклопедический словарь* / Гл. ред. М. С. Гиляров; Редколл. А. А. Бабаев, Г. Г. Винберг, Г. Л. Заварзин и др. – 2-е изд., испр. – М.: Сов. Энциклопедия, 1983. – 832 с.
- Гаевская А. В.* Паразиты, болезни и вредители мидий (*Mytilus*, Mytilidae). I. Простейшие (Protozoa). – Севастополь: ЭКОСИ-Гидрофизика, 2006а. – 101 с.
- Гаевская А. В.* Паразиты, болезни и вредители мидий (*Mytilus*, Mytilidae). II. Моллюски (Mollusca). – Севастополь: ЭКОСИ-Гидрофизика, 2006б. – 100 с.
- Гаевская А. В.* Паразиты, болезни и вредители мидий (*Mytilus*, Mytilidae). III. Грибы (Fungi), Лишайники (Mycophycophyta), Растения (Plantae). – Севастополь: ЭКОСИ-Гидрофизика, 2007. – с. 95.
- Козлова О. В.* Расчёт фильтрационной активности популяции черноморской мидии, обитающей на молу Севастопольской бухты // Экология моря. – 2004. – Вып. 66. – С. 64 – 66.
- Миронов Г. Н.* Фильтрационная работа и питание мидий Чёрного моря // Тр. Севастоп. биол. ст. – 1948. – 6. – С. 338 – 352.
- Степанова О. А.* Экология аллохтонных и автохтонных вирусов Чёрного моря. – Севастополь: Изд-во «Мир», 2004. – 306 с.
- Чайковский Ю. В.* Ступени случайности и эволюция // Вопросы философии. – 1996. - № 9. – С. 69 – 81.
- Abad F. X., Bosch A., Pintó R. M.* Differential accumulation and depuration of human enteric viruses by mussels // Water Science and Technology. – 1995. – 31, 5 – 6. – P. 447 – 451.
- Abad F. X., Pintó R. M., Gajardo R., Bosch A.* Viruses in mussels: public health implications and depuration // J. Food Prot. – 1997. – 60. – P. 677 – 681.
- Angly F. E., Felts B., Breitbart M., Salamon P., Edwards R. A. et al.* The Marine Viromes of Four Oceanic Regions // PLoS Biol. – 2006. – 4, 11. – e368. doi:10.1371/journal.pbio.0040368.
- Arzul I., Renault T., Thébault A., Gérard G.* Detection of oyster herpesvirus DNA and proteins in asymptomatic *Crassostrea gigas* adults // Virus Res. – 2002. – 84. – P. 151 – 160.
- Barber B. J.* Neoplastic diseases of commercially important marine bivalves // Aquat. Living Resour. – 2004. – 17. – P. 449 – 466.
- Beuret C., Baumgartner A., Schluep J.* Virus-contaminated oysters: a three-month monitoring of oysters imported to Switzerland // App. Environ. Microbiol. – 2003. – 69, 4. – P. 2292 – 2297.

- Bird P., Kraa E.* Overview of the 1990 viral gastroenteritis outbreak from oysters // Proc. 2nd Int. Conf. on Shellfish Depuration. – Rennes, France, April 1992. – 1992. – P. 31 – 36.
- Bosch A., Pintó R. M., Abad F. X.* Differential accumulation and depuration of human enteric viruses by mussels // Water Sci. Technol. – 1995. – **31**, 5 – 6. – P. 447 – 451.
- Bower S. M.* Synopsis of infectious diseases and parasites of commercially exploited shellfish. 2001. Accessed online: <http://www-sci.pac.dfo-mpo.gc.ca/shelldis/pages/>].
- Boxman I. L., Tilburg J. J., Te Loeke N. A., Vennema H.* et al. Detection of noroviruses in shellfish in the Netherlands // Intern. J. Food Microbiol. – 2006. – **108**, 3. – P. 391 – 396.
- Brands S. L.* (comp.) Systema Naturae 2000. Universal Taxonomic Services. – Amsterdam, The Netherlands, 1989 – 2006. Accessed online: <http://sn2000.taxonomy.nl/>]
- CAST.* Foodborne Pathogens: Risks and Consequences. Task Force Report No. 122, September 1994. Council for Agriculture Science and Technology: Ames, IA., 1994 (цит. по: Scientific Status Summary).
- Chironna M., Germinario C., De Medici D., Fiore A.* et al. Detection of hepatitis A in mussels from different sources marketed in Puglia region (South Italy) // Intern. J. Food Microbiol. – 2002. – **75**, 1-2. – P. 11 – 18.
- Choi D. L., Lee N.-S., Choi H. J. Park M.-A.* et al. Viral gametocytic hypertrophy caused by a papova-like virus infection in the Pacific oyster *Crassostrea gigas* in Korea // Dis. Aquat. Org. – 2004. – **59**. – P. 205 – 209.
- Ciocan C., Sunila I.* Disseminated neoplasia in blue mussels, *Mytilus galloprovincialis*, from the Black Sea, Romania // Mar. Poll. Bull. – 2005. – **50**, 11. – P. 1335 – 1339.
- Cliver D. O.* Virus transmission via foods // Food Technol. – 1988. – **42**. – P. 241 – 248.
- Cliver D. O.* Virus transmission via food // Food Technol. – 1997. – **51**, 4. – P. 71 – 78.
- Comps M.* La maladie des branchies chez les huîtres du genre *Crassostrea*. Caractéristique et evolution des alterations, processus de cicatrisation // Rev. Trav. Inst. Pêches Marit. – 1970. – **34**. – P. 24 – 43.
- Comps M., Bonami J. R., Vago C., Campillo A.* Une virose de l'huître portugaise (*Crassostrea angulata* Lmk) // C. R. Hebd. Séanc. Acad. Sci. – 1976. – **D282**. – P. 1991 – 1993. .
- Comps M., Herbaut C., Fougerousse A.* Virus-like particles in pearl oyster *Pinctada margaritifera* // Bull. Eur.Assoc. Fish Pathol. – 1999. – **19**. – P. 85 – 88.

- Cosson-Mannevy M. A., Wong C. S., Cretney W. J. Putative neoplastic disorder in mussels (*Mytilus edulis*) from southern Vancouver Island waters, British Columbia // J. Invertebr. Path. – 1984. – **44**. – P. 151 – 160.
- Croci L., Ciccozzi M., De Medici D., Di Pasquale S. et al. Inactivation of Hepatitis A virus in heat-treated mussels // J. Appl. Microbiol. – 1999a. – **87**. – P. 884 – 888.
- Croci L., De Medici D., Di Pasquale S., Toti L. Resistance of hepatitis A virus in mussels subjected to different domestic cooking // Intern. J. Food Microbiol. – 2005. – **54**. – P. 139 – 144.
- Croci L., De Medici D., Morace G., Fiore A. et al. Detection of hepatitis A in shellfish by nested reverse transcription-PCR // Intern. J. Food Microbiol. – 1999b. – **48**. – P. 67 – 71.
- Croci L., De Medici D., Scalfaro C., Fiore A. et al. Determination of enteroviruses, hepatitis A virus, bacteriophages and *Escherichia coli* in Adriatic Sea mussels // J. Appl. Microbiol. – 2000. – **88**, 2. – P. 293 – 298.
- Croci L., Losio M. N., Suffredini E., Pavoni E. et al. Assessment of human enteric viruses in shellfish from the northern Adriatic Sea // Intern. J. Food Microbiol. – 2007. – **114**, 2. – P. 252 – 257.
- Cromeans T., Nainan O. V., Fields H. A., Favorov M. O., Margolis H. S. Hepatitis A and E Viruses / Foodborne Disease Handbook: vol. 2. Diseases caused by viruses, parasites, and fungi. – Eds. Y. H. Hui, J. R. Gorham, K. D. Murrell, and D. O. Cliver. – Marcel Dekker, N. Y., 1994. – p. 1 – 56. (цит. по: Cliver, 1997).
- Cultured Aquatic Species Information Programme *Mytilus edulis*. – http://www.tao.org/fi/Website?FIRetrieveAction.do?dom=culturespecies&xml=Mytilus_edulis
- Cutrin J. M., Barja J. L., Nicholson B. L., Bandin I. et al. Restriction fragment length polymorphisms and sequence analysis: an approach for genotyping infectious pancreatic necrosis virus reference strains and other aquabirnaviruses isolated from northwestern Spain // Appl. Environ. Microbiol. – 2004. – **70**. – P. 1059 – 1067.
- Cutrin J. M., Oliveira J. G., Barja J. L., Dopazo C. P. Diversity of infectious pancreatic necrosis virus strains isolated from fish, shellfish, and other reservoirs in Northwestern Spain // Appl. Environ. Microbiol. – 2000. – **66**, 2. – P. 839 – 843.
- De Medici D., Fiore A., Di Pasquale S., Croci L. et al. Closed-circuit system for the depuration of mussels experimentally contaminated with hepatitis A virus // J. Food Prot. – 2001. – **64**, 6. – P. 877 – 880.
- Dienstag J. L., Gust I. D., Lucas C. R., Wong D. C., Purcell R. H. Mussel-associated viral hepatitis type A: serological confirmation // Lancet. – 1976. – **7957**, 1. – P. 561 – 563.

- Di Girolamo R., Wiczynski L., Daley M., Miranda F.* Preliminary observations on the uptake of poliovirus by West coast shore crabs // *Appl. Microbiol.* – 1972. – **23**, 1. – P. 170 – 171.
- Dismukes W., Bisno A., Katz S., Johnson R.* An outbreak of infectious hepatitis attributed to raw clams // *Am. J. Epidemiol.* – 1969. – **89**. – P. 555 – 561.
- Elston R. A.* Virus-like particles associated with lesions in larval Pacific oysters (*C. gigas*) // *J. Invertebr. Path.* – 1979. – **33**. – P. 71 – 74.
- Elston R. A., Drum A. S., Allen S. K., Jr.* Progressive development of circulating polypoid cells in *Mytilus* with hemic neoplasia // *Dis. Aquat. Org.* – 1990. – **8**. – P. 51 – 59.
- Elston R. A., Kent M. L., Drum A. S.* Progression, lethality and remission of hemic neoplasia in the bay mussel *Mytilus edulis* // *Dis. Aquat. Org.* – 1988. – **4**. – P. 135 – 142.
- Elston R. A., Moore J. D., Brooks K.* Disseminated neoplasia of bivalve molluscs // *Rev. Aquat. Sci.* – 1992. – **6**. – P. 405 – 466.
- Elston R. A., Wilkinson M. T.* Pathology, management and diagnosis of oyster velar virus disease (OVVD) // *Aquaculture.* – 1985. – **48**. – P. 189 – 210.
- Enriquez R., Frösner G. G., Hocshtein-Mintzel V., Riedemann S., Reinhardt G.* Accumulation and persistence of hepatitis A virus in mussels // *J. Med. Virol.* – 1992. – **37**, 3. – P. 174 – 179.
- Farley C. A., Banfield W. G., Kasnic G., Foster W. S.* Oyster herpes-type virus // *Science.* – N. Y., 1972. – **178**. – P. 759 – 760.
- Frankhauser R. L., Monroe S. S., Noel J. S., Humphrey C. D.* et al. Epidemiologic and molecular trends of “Norwalk-like Viruses” associated with outbreaks of gastroenteritis in the United States // *J. Infect. Dis.* – 2002. – **186**, 1. – P. 1 – 7.
- Fauquet C. M., Fargette D.* International Committee on Taxonomy of Viruses and the 3,142 unassigned species // *Virology.* – 2005. – **64**, 2. – <http://www.virology.com/content/2/1/64>.
- Formiga-Cruz M., Tofina-Quesada G., Bofill-Mas S., Lees D. N.* et al. Distribution of human virus contamination in shellfish from different growing areas in Greece, Spain, Sweden and the United Kingdom // *App. Environ. Microbiol.* – 2002. – **68**. – P. 5990 – 5998.
- Franco E., Toti L., Gabrieli R., Croci L., De Medici D., Panà A.* Depuration of *Mytilus galloprovincialis* experimentally contaminated with hepatitis A virus // *Intern. J. Food Microbiol.* – 1990. – **11**, 3 – 4. – P. 321– 327.
- Garcia C., Robert M., Arzul I., Chollet B.* et al. Viral gametocytic hypertrophy of *Crassostrea gigas* in France: from occasional records to disease emergence? // *Dis. Aquat. Org.* – 2006 – **70**. – P. 193 – 199.
- Gard S.* Discussion // *Hepatitis Frontiers* / Ed. W. Hartman. – Little, Brown & Co., Boston. – 1957. – P. 241 – 243. (цит. по: Cliver, 1988).

- Gerba C. P.* Viral disease transmission by seafoods // *Food Technol.* – 1988. – **43**, 1. – P. 99 – 103.
- Gerba C. P., Goyal S. M.* development of a qualitative pathogen risk assessment methodology for ocean disposal of municipal sludge // Cincinnati, OH, US Environ. Prot. Agency, ALAO-CIN-493. – 1986. (цит. по: GESAMP...).
- GESAMP* (IMO/FAO/Unesco/WMO/WHO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of experts on the Scientific Aspects of marine Pollution. Reducing environmental impacts of coastal aquaculture. – Rep. Stud. GESAMP. – Rome, 1991. – **47**. – 35 p.
- Grohmann G. S., Murphy A. M., Christopher P. J., Auty E., Greenberg H. B.* Norwalk virus gastroenteritis in volunteers consuming depurated oysters // *Austral. J. Exper. Biol. Med.* – 1981. – **59**, 2. – P. 219 – 228.
- Halliday M. L., Murphy A. M., Zhou T.-K., Hu M.-D. et al.* An epidemic of hepatitis A attributable to the digestion of raw clams in Shanghai, China // *J. Infect. Dis.* – 1991. – **164**. – P. 852 – 859.
- Hay B., Scotti P.* Evidence for intracellular absorption of virus by the Pacific oyster, *Crassostrea gigas* // *N. Z. J. Mar. Freshwater Research.* – 1986. – **20**. – P. 655 – 659.
- Hernroth B., Allard A.* The persistence of infectious adenovirus (type 35) in mussels (*Mytilus edulis*) and oysters (*Ostrea edulis*) // *Intern. J. Food Microbiol.* – 2007. – **113**, 3. – P. 296 – 302.
- Hernroth B.E., Conden-Hansson A.-Ch., Rehnstam-Holm A.-S. et al.* Environmental factors influencing human viral pathogens and their potential indicator organisms in the blue mussel, *Mytilus edulis*: the first Scandinavian report // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2002. – **68**, 9. – P. 4523 – 4533.
- Hewitt J., Greening G. E.* Survival and persistence of norovirus, hepatitis A virus, and feline calicivirus in marinated mussels // *J. Food Prot.* – 2004. – **67**, 8. – P. 1743 – 1750.
- Hill B. J., Way K.* Serological classification of infectious pancreatic necrosis (IPN) virus and other aquatic birnaviruses // *Annu. Rev. Fish Dis.* – 1995. – **5**. – P. 55 – 77.
- Hill B. J., Way K., Alderman D. J.* Further investigations into the pathogenicity of IPN-like viruses for oysters // *Proc. III Int. Colloq. Invertebr. Pathol.* – 1982. – P. 273 – 274.
- IFST.* IFST position statement on foodborne viral infections, September 14, 1996. – Institute of Food Science and Technology: London, UK, 1996. (цит. по: Scientific Status Summary).
- ICTVdB* - The Universal Virus Database, version 4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB/>

- Isshiki T., Nagano T., Kanehira K., Suzuki S.* Distribution of marine birnavirus in cultured marine fish species from Kagawa Prefecture, Japan // *J. Fish Dis.* – 2004. – **27**. – P. 89 – 98.
- Johnson P. T.* Viral diseases of marine invertebrates // *Helgoländer Meeresuntersuchungen.* – 1984. – **37**, 1-4. – P. 65 – 98.
- Jones J. B., Scotti P. D., Dearing S. C., Wesney B.* Virus-like particles associated with marine mussel mortalities in New Zealand // *Dis. Aquat. Org.* – 1996. – **25**. – P. 143 – 149.
- Kapikan A. Z., Estes M. K., Chanock R. M.* Norwaki group of viruses / *Field virology*. 3^d edition / B. M. Fields, D. M. Knipe, P. M. Howley (eds.) – Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996. – P. 783 – 810. (цит. по: Opinion on the Scientific Committee...).
- Karamoko Y., Ibenyassine K., Ait Mhand R., Ennaji M. M.* Assessment of enterovirus contamination in mussel samples from Morocco // *World J. Microbiol. Biotechn.* – 2006a. – **22**, 2. – P. 105 – 108.
- Karamoko Y., Ibenyassine K., Ait Mhand R., Idaomar M., Ennaji M. M.* Adenovirus detection in shellfish and urban sewage in Morocco (Casablanka region) by the polymerase chain reaction // *J. Virol. Methods.* – 2005. – **126** (1 – 2). – P. 135 – 137.
- Karamoko Y., Nze Nkogue Ch., Ibenyassine K., Ait Mhand R. et al.* Evaluation of hepatitis A virus contamination in environmental water and shellfish samples of Casablanka region (Morocco) // *Europ. J. Sci. Res.* – 2006b. – **14**, 1. – P. 120 – 125.
- Kingsley D. H., Holliman D. R., Calci K. R., Chen H., Flick G. J.* Inactivation of a norovirus by high-pressure processing // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2007. – **73**, 2. – P. 581 – 585.
- Kitamura S.-I., Ko J.-Y., Lee W.-L., Kim S.-R. et al.* Seasonal prevalence of lymphocystis disease virus and aquabirnavirus in Japanese flounder, *Paralichthys olivaceus* and blue mussel, *Mytilus galloprovincialis* // *Aquaculture.* – 2007. – **266**, 1 – 4. – P. 26 – 31.
- Koff R. F., Sear H. S.* Internal temperature of steamed clams // *Medical Intelligence.* – 1967. – **273**. – P. 737 – 739.
- Lees D.* Viruses and bivalve shellfish // *Intern. J. Food Microbiol.* – 2000. – **59**, 1 – 2. – P. 81 – 116.
- Le Guyader F., Apaire-Marchais V., Besse B., Billaudel S.* Evaluation by molecular biology of enterovirus and hepatitis A virus contamination of shellfish in the Loire river estuary region // *Purification des coquillages: actes de la 2^e conf. intern. Sur la purification des coquillages, Rennes, 6 – 8 avr. 1992, IFREMER.* – 1992. – P. 163 – 172.
- Le Guyader F., Apaire-Marchais V., Brillet J., Billaudel S.* Use of genomic probes to detect hepatitis A virus and enterovirus RNAs in wild shellfish and

- relationship of viral contamination to bacterial contamination // Appl. Environ. Microbiol. – 1993. – **59**, 11. – P. 3963–3968.
- Lewis G., Loutit M. W., Austin F. J. Enteroviruses in mussels and marine sediments and depuration of naturally accumulated viruses by green lipped mussels (*Perna canaliculus*) // N. Z. J. Mar. Freshwater Res. – 1986. – **20**. – P. 431–437.
- Lipart C., Renault T. Herpes-like virus detection in *Crassostrea gigas* spat using DIG-labelled probes // J. Virol. Methods. – 2002. – **101**. – P. 1–10.
- Liu O. C., Seraichekas H. R., Murphy B. L. Viral depuration of the northern quahaug // Appl. Microbiol. – 1967. – **15**. – P. 307–315 (цит. по: Meyers, 1984).
- Lo C.-F., Hong Y.-W., Huang S.-Y., Wang C.-H. The characteristics of the virus isolated from the gill of clam, *Meretrix lusoria* // Fish Pathol. – 1988. – **23**. – P. 147–154.
- Lodder-Verschoor F., de Roda Husman A. M., van den Berg H.H., Stein A. et al. Year-round screening of noncommercial and commercial oysters for the presence of human pathogenic viruses // J. Food Prot. – 2005. – **68**, 9. – P. 1853–1859.
- Lowe D. M., Moore M. N. Cytology and quantitative cytochemistry of a proliferative atypical hemocytic condition in *Mytilus edulis* (Bivalvia, Mollusca) // J. Nat. Cancer Inst. – 1978. – **60**. – P. 1455–1459.
- Macaluso A., Petrinca A., Lanni L., Saccares S. et al. Identification and sequence analysis of hepatitis A virus detected in market and environmental bivalve mollusks // J. Food Prot. – 2006. – **69**, 2. – P. 449–452.
- Mason J. O., McLean W. R. Infectious hepatitis traced to the consumption of raw oysters // Amer. J. Hyg. – 1962. – **75**. – P. 90–112.
- Mbithi J. N., Springthorpe V. S., Sattar S. A. Effect of relative humidity and air temperature on survival of hepatitis A virus on environmental surfaces // Appl. Environ. Microbiol. – 1991. – **57**. – P. 1394–1399.
- McAllister P. E., Bebak J. Infectious pancreatic necrosis virus in the environment: relationship to effluent from aquaculture facilities // J. Fish Dis. – 1997. – **20**. – P. 201–207.
- Mele A., Stroffolini T., Palumbo F., Gallo G. et al. Incidence of and risk factor for hepatitis A in Italy: public health indications from a 10-year surveillance // J. Hepatology. – 1997. – **26**. – P. 743–747.
- Melnick J. L., Gerba C. P. The ecology of enterovirus in natural waters / CRC. Crit. Rev. Environ. Cont. – 1980. – **10**. – P. 65–93. (цит. по: GESAMP...).
- Meyers Th. R. Experimental pathogenicity of reovirus 13p₂ for juvenile American oysters *Crassostrea virginica* (Gmelin) and bluegill fingerlings *Lepomis microchirus* (Rafinesque) // J. Fish Dis. – 1980. – **3**. – P. 187–201.

- Meyers Th. R.* Serological and histopathological responses of rainbow trout *Salmo gairdneri* Richardson, to experimental infection with the 13p₂ reovirus // *J. Fish Dis.* – 1983. – **6**. – P. 277 – 292.
- Meyers Th. R.* Marine bivalve mollusks as reservoirs of viral finfish pathogens: Significance to marine and anadromous finfish aquaculture // *Marine Fish. Review.* – 1984. – **46**, 3. – P. 14 – 17.
- Millard J., Appleton H., Parry J. V.* Studies on heat inactivation of hepatitis A virus with special reference to shellfish // *Epidemiology Infection.* – 1987. – **98**. – P. 397 – 414.
- Mitchell J. R., Presncil M. W., Akin E. W., Cummins J. M., Liu O. C.* Accumulation and elimination of poliovirus by the eastern oyster // *Am. J. Epidemiol.* – 1966. – **86**. – P. 40 – 50.
- Mix M. C.* Cellular proliferative disorders in bay mussels (*Mytilus edulis*) from Oregon estuaries // *Proc. int. Colloq. Invertebr. Pathol.* – 1982. – **3**. – P. 266 – 267.
- Mix M. C.* Haemic neoplasms of bay mussels, *Mytilus edulis* L., from Oregon: occurrence, prevalence, seasonality and histopathological progression // *J. Fish Dis.* – 1983. – **6**, 3. – P. 239 – 248.
- Moore J. D., Elston R. A., Drum A. S., Wilkinson M. T.* Alternate pathogenesis of systemic neoplasia in the bivalve mollusc *Mytilus* // *J. Invertebr. Path.* – 1991. – **58**. – P. 231 – 243.
- Mortensen S.* Passage of infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) through invertebrates in an aquatic food chain // *Dis. Aquat. Org.* – 1993. – **16**. – P. 41 – 45.
- Mortensen S., Nilsen R. K., Hjeltnes B.* Stability of an infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) isolate stored under different laboratory conditions // *Dis. Aquat. Org.* – 1998. – **33**. – P. 67 – 71.
- Muniain-Mujika I., Calvo M., Lucena F., Girones R.* Comparative analysis of viral pathogens and potential indicators in shellfish // *Intern. J. Food Microbiol.* – 2003. – **83**, 1. – P. 75 – 85.
- Muniain-Mujika I., Girones R., Tofina-Quesada G., Calvo M., Lucena F.* Depuration dynamics of virus in shellfish // *Intern. J. Microbiol.* – 2002. – **77**. – P. 125 – 133.
- Munn C. B.* Viruses as pathogens of marine organisms – from bacteria to whales // *J. Mar. Biol. Ass. U. K.* – 2006. – **86**, 3. – P. 453 – 467.
- Murphy A. M., Grahmann G. S., Christopher P. J., Lopes W. A. et al.* An Australian-wide outbreak of gastroenteritis from oysters caused by Norwalk virus // *Med. J. Aust.* – 1979. – **2**. – P. 329 – 333.
- Myrmel M., Berg E. M. M., Rimstad E., Grinde B.* Detection of enteric viruses in shellfish from the Norwegian Coast // *App. Environ. Microbiol.* – 2004. – **70**, 5. – P. 2678 – 2684.

- Nagabayashi T.*, Mori S. Unpubl. abstr. of XVI Annual Meeting of the Society for Invertebrate Pathology, Cornell Univ., Ithaca, N. Y. – 1983. (цит. по Meyers, 1984).
- Nagasaki K.*, Tomaru Y., Shirai Y. et al. Dinoflagellate-infecting viruses // *J. Mar. Biol. Ass. U. K.* – 2006. – **86**, 3. – P. 469 – 474.
- Novoa B.*, *Figueras A.* Viruse-like particles associated with mortalities of the carpet-shell clam *Ruditapes decussatus* // *Dis. Aquat. Org.* – 2000. – **39**. – P. 147 – 149.
- Opinion* on the Scientific Committee on Veterinary Measures related to Public Health on Norwalk-like viruses. – EC. Direct. 2. – C2. – 2002. – 84 p.
- Potasman I.*, *Paz A.*, *Odeh M.* Infectious outbreaks associated with bivalve shellfish consumption: a worldwide perspective // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – **35**. – P. 921 – 928.
- Prato R.*, *Lopalco P. L.*, *Chironna M.*, *Barbuti G.* et al. Norovirus gastroenteritis general outbreak associated with raw shellfish consumption in South Italy // *BMC Infect. Dis.* – 2004. – **4**. – P. 37 Accessed on-line: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/4/37/prepub>.
- Rasmussen L. P. D.* Occurrence, prevalence and seasonality of neoplasia in the marine mussel *Mytilus edulis* from three sites in Denmark // *Marine Biology.* – 1986a. – **92**, 1. – P. 59 – 64.
- Rasmussen L. P. D.* Virus associated granulocytomas in the marine mussel *Mytilus edulis*, from three sites in Denmark // *J. Invertebr. Path.* – 1986b. – **48**. – P. 117 – 123.
- Rasmussen L. P. D.*, *Hage E.*, *Karlog O.* An electron microscope study of the circulating leucocytes of the marine mussel *Mytilus edulis* // *J. Invertebr. Path.* – 1985. – **45**. – P. 158 – 167.
- Rehinstam-Holm A.-S.*, *Hernroth B.* Shellfish and public health: A Swedish perspective // *J. Human Environ.* – 2005. – **34**, 2. – 139 – 144.
- Renault T.*, *Lipart C.*, *Arzul I.* A herpes-like virus infecting *Crassostrea gigas* and *Ruditapes philippinarum* larvae in France // *J. Fish Dis.* – 2001. – **24**. – P. 369 – 376.
- Renault T.*, *Novoa B.* Viruses infecting bivalve mollusks // *Aquatic Living Resources.* – 2004. – **17**. – P. 397 – 409.
- Rippey S. R.* Infectious diseases associated with molluscan shellfish consumption // *Clinical Microbiol. Reviews.* – 1994. – **7**, 4. – P. 419 – 425.
- Rivas C.*, *cepeda C.*, *Dopazo C. P.*, *Novoa B.* et al. Marine environment as reservoir of birnaviruses from poikilothermic animals // *Aquaculture.* – 1993. – **115**. – P. 183 – 194.
- Romalde J. L.*, *Luz Vilariño M.*, *Beaz R.*, *Rodriguez J. M.* et al. Evidence of retroviral etiology for disseminated neoplasia in cockle (*Cerastoderma edule*) // *J. Invertebr. Path.* – 2007. – **94**, 2. – P. 95 – 101.

- Roos B.* Hepatitis epidemic conveyed by oysters // *Sven. Lakatidn.* – 1956. – **53**. – P. 989 – 1003. (цит. по: Rippey, 1994).
- Salmaso S., Chironna M., Malfait P., Menniti-Ippolito F. et al.* Determinants of acquiring hepatitis A virus disease in a large Italian region in endemic and epidemic periods // *J. Viral Hepatitis.* – 2005. – **12**, 3. – P. 315 – 321.
- Shieh Y., Monroe S. S., Fankhauser R. L., Langlois G. W. et al.* Detection of Norwalk-like virus in shellfish implicated in illness // *J. Infect. Dis.* – 2000. – **181**, Suppl. 2. – P. 360 – 366.
- Sigari G., Losi E.* Gastroenteritis and hepatitis A viruses in mussels // *Igiene Moderna.* – 1999. – **111**, 3. – P. 225 – 238.
- Skår C. K., Mortensen S.* Fate of infectious salmon anaemia virus (ISAV) in experimentally challenged blue mussels *Mytilus edulis* // *Dis. Aquat. Org.* – 2007. – **74**. – P. 1 – 6.
- Smail D. A., Irwin N., Harrison D., Munro A. L. S.* Passage and survival of infectious pancreatic necrosis (IPN) virus in the cow's gut after feeding a silage mixture containing IPN virus // *Aquaculture.* – 1993. – **113**. – P. 183 – 187.
- Smith A. W., Skilling D. E., Cherry N., Mead J. H., Matson D. O.* Calicivirus emergence from oceanic reservoirs: Zoonotic and interspecies movements // *Emerging Infectious Diseases.* – 1998. – **4**, 1. – P. 13 – 20.
- State of world aquaculture 2006.* – FAO, Fish. Tech. Paper 500: Rome, 2006. – 134 p.
- St-Jean S. D., Stephens R. E., Courtenay S. C., Reinisch C. L.* Detecting p53 family proteins in haemocytic leukemia cells of *Mytilus edulis* from Pictou Harbour, Nova Scotia, Canada // *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* – 2005. – **62**. – P. 2055 – 2066.
- Suttle C. A.* Viruses in the sea // *Nature, London.* – 2005. – **437**. – P. 359 – 361.
- The Big Picture Book of Viruses: Poxviridae.* – Accessed on-line: www.tulane.edu/dmsander/Big.Virology/BVDNApox.htm
- Suzuki S., Kamakura M., Kusuda R.* Isolation of birnavirus from Japanese pearl oyster *Pinctada fucata* // *Fish. Sci.* – 1998. – **64**. – P. 342 – 343.
- Traxler G. S., Roome J. R., Kent M. L.* Transmission of infectious hematopoietic necrosis virus in seawater // *Dis. Aquat. Org.* – 1993. – **16**. – P. 111 – 114.
- Vago C.* A virus disease in Crustacea // *Nature, London.* – 1966. – **209**. – P. 1290.
- Van Regenmortel H. V., Fauquet C. M., Bishop D. H. L., Carstens E. B. et al.* Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses // Seventh report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. – Acad. Press, San Diego, CA. – 2000. – P. 241 – 251.
- Virus Taxonomy: The Eighth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses / Fauquet C. M., Mayo M. A., Maniloff J., Desselberger U., Ball L. A. (Eds).* – Acad. Press, Elsevier, 2005. – 1162 p.

- Wang B., Li X., Gou C. Infection of spherical viruses from *Haliotis discus hannai* Ino // *Virologica Sinica*. – 1997. – **12**, 4. – P. 360 – 363.
- Wobus C. E., Karst S. M., Trackray L. B., Chang K.-O. et al. Replication of norovirus in cell culture reveals a tropism of dendritic cells and macrophages // *PLoS Biol.* – 2004. – **2**. – P. 2076 – 2084.
- Wobus C. E., Trackray L. B., Virgin H. W. IV. Murine norovirus: a model system to study norovirus biology and pathogenesis // *J. Virol.* – 2006. – **80**. – P. 5104 – 5112.
- Zhengli S., Handlinger J. Abalone Viral Mortality – Disease card. – NACA/FAO/OIE, regional QAAD. – NACA, Bangkok, Thailand. – 2004. – 5 p.

**ПЕРЕЧЕНЬ ВИРУСОВ¹,
ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ
У РАЗНЫХ ВИДОВ МИДИЙ
В ПРИРОДНЫХ И ИСКУССТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ
И УПОМИНАЕМЫХ В ТЕКСТЕ МОНОГРАФИИ**

Калифорнийская мидия – *Mytilus californianus* Conrad, 1837

Название вируса	Район обнаружения
Poliovirus, Lsc-2ab	Тихоокеанское побережье США (Калифорния) (в эксперименте)

Обыкновенная мидия – *M. edulis* L., 1758

Название вируса	Район обнаружения
Adenovirus type 35, Ad35	Швеция (в эксперименте)
Adenovirus 40, ADV	Испания (в эксперименте)
Adenoviruses	Побережье Норвегии; Испания (в эксперименте); Скагеррак (юго-западное побережье Швеции)
Circoviruses	Побережье Норвегии

¹ Все названия вирусов, включённых в Приложение, приведены в таком виде, как они описаны авторами соответствующих публикаций.

Enteroviruses	Скагеррак (юго-западное побережье Швеции)
Hepatitis A virus (HAV), strain HM-175	Испания (в эксперименте)
Hepatitis A virus	Атлантическое побережье Франции, район эстуария Луары
Human rotavirus serotype 3, HRV	Испания (в эксперименте)
Infectious pancreatic necrosis virus, IPNV	Побережье Норвегии (район Бергена)
Norwalk-like viruses, NLVs	Скагеррак (юго-западное побережье Швеции)
Picornavirus-like particles	Дания и, возможно, Великобритания
Poliovirus 1, PV	Испания (в эксперименте)
Poliovirus type 1, VR-192	Великобритания, Ирландия (в эксперименте)
Spherical virions	Китай
Virus type 1	Северо-восточное побережье Китая

Средиземноморская мидия – *M. galloprovincialis* Lamarck, 1819

Название вируса	Район обнаружения
Adenovirus enteric	Лигурийское море, Италия
Аденовирусы	Чёрное море
Aquabirnavirus, ABV	Воды Кореи
Corona-like virus	Лигурийское море, Италия

Enteroviruses	Северная часть Адриатического моря, Италия; Испания; Западная часть Средиземного моря, Испания; Марокко, район Касабланки Новая Зеландия (в эксперименте)
Feline calicivirus, FCV	
Hepatitis A virus, HAV	Италия (в природе и в эксперименте); Северная часть Адриатического моря, Италия; Юго-восточное побережье Италии; Лигурийское море, Италия; Испания; Западная часть Средиземного моря, Испания; Марокко, район Касабланки; Новая Зеландия (в эксперименте)
Human adenovirus	Западная часть Средиземного моря, Испания; Марокко, район Касабланки
Infectious pancreatic necrosis virus, IPNV	Северо-западное побережье Испании; Средиземное море
Norovirus, NVs	Северная часть Адриатического моря, Италия; Юго-восточное побережье Италии; Новая Зеландия (в эксперименте)
Norwalk-like viruses	Лигурийское море, Италия
Parvovirus-like	Лигурийское море, Италия
Picornavirus-like particles	Новая Зеландия

Poliovirus 1, Mahoney strain	Италия (в эксперименте)
Poliovirus 1	Италия (в эксперименте)
Вирус гепатита А	Чёрное море
Вирус Коксаки В типа 1 (Coxsackie B-1)	Чёрное море
Реовирусы	Чёрное море
Ротавирусы	Чёрное море

Тихоокеанская голубая мидия – *M. trossulus* Gould, 1850

Название вируса	Район обнаружения
Picornavirus-like particles (?)	Тихоокеанское побережье США

Чилийская мидия – *M. edulis f. chilensis* (Hupé, 1840)

Название вируса	Район обнаружения
Hepatitis A virus, HAV	Чили

Наукове видання

Гасвська А. В. Паразити, хвороби і шкідники мідій (*Mytilus*, *Mytilidae*). IV. Віруси (Viruses). – Севастополь: ЕКОСІ-Гідрофізика, 2007. – 96 с.

Монографія

(російською мовою)

Рецензенти - О. Г. Миронов, докт. біол. наук, професор
В. І. Рябушко, докт. біол. наук

Друкується за постановою вченої ради
Інституту біології південних морів НАН України
(протокол № 7 від 9 липня 2007 р.)

Дизайн обкладинці та фото – А. В. Гасвської

Підп. до друку 01.08.2007 Формат 60x84¹/₁₆ Бум. офсетна № 1 Друк офсетний
Друк. арк. 6.375 Обл.-вид. арк. 6.816 Зам. № 42 Наклад 300 прим.
Ціна договірна

НВЦ "ЕКОСІ-Гідрофізика", 99011 Севастополь, вул. Леніна, 28
Свідоцтво про державну реєстрацію № 914 Серія ДК від 16.02.02 р.

В ИЗДАТЕЛЬСТВЕ «ЭКОСИ-ГИДРОФИЗИКА»

ВЫШЛИ В СВЕТ МОНОГРАФИИ:

Гаевская А. В. Паразиты, болезни и вредители мидий (*Mytilus*, *Mytilidae*). III. Грибы (Fungi), Лишайники (Mycophycophyta), Растения (Plantae). – Севастополь, ЭКОСИ-Гидрофизика, 2007. – с. 97.

Третья монография из серии работ автора по паразитам, болезням и вредителям мидий Мирового океана посвящена представителям царств грибов и растений, а также лишайникам, встречающимся у этих моллюсков. Приведены сведения о морфологии, биологии, распространении, патогенности всех представителей перечисленных царств, зарегистрированных у мидий. Особое внимание уделено значению этих организмов в марикультуре мидий, а также для здоровья человека. Для малакологов, паразитологов, биологов, экологов, специалистов в области культивирования моллюсков, а также студентов биологических факультетов.



Паразитология и патология животных Чёрного и Азовского морей: библиографический справочник / Под ред. А. В. Гаевской; авторский коллектив: Гаевская А.В., Белофастова И.П., Корнийчук Ю.М, Полякова Т.А, Мачкевский В.К., Дмитриева Е.В., Юрахон В.М. Пронькина Н.В., Лозовский В.Л., Квач Ю.В., Кривохижин С.В. – Севастополь: ЭКОСИ-Гидрофизика, 2007. - 160 с.

Представленный в настоящем справочнике обширный массив литературных данных, посвящённых паразитологии и патологии гидробионтов Чёрного и Азовского морей, включает все работы по данной теме, опубликованные отечественными и зарубежными паразитологами к настоящему времени.



73-й выпуск сборника научных трудов «ЭКОЛОГИЯ МОРЯ»

Выпуск сборника приурочен к 45-летию отдела морской санитарной гидробиологии в Институте биологии южных морей НАН Украины и включает статьи по различным аспектам загрязнения и самоочищения морской среды. Для гидробиологов, экологов, зоологов, паразитологов, океанологов.