

Новые представители семейства Filoviridae: распространение, природные резервуары, потенциальная эпидемическая опасность

Т.Е. Сизикова, Н.В. Боярская, А.В. Ковальчук, В.Н. Лебедев, С.В. Борисевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«48 Центральный научно-исследовательский институт»
Министерства обороны Российской Федерации,
141306, Российская Федерация, г. Сергиев Посад, ул. Октябрьская, д. 11

Поступила 30.08.2019 г. Принята к публикации 17.10.2019 г.

Цель работы – анализ данных о распространении, природном резервуаре и потенциальной эпидемической опасности новых представителей семейства Filoviridae вирусов Бомбали (род *Ebolavirus*), Ллови (род *Cuevavirus*), Менгла (род *Dianlovirus*), Ксиланг (род *Striavirus*) и Хунгджиао (род *Thamnovirus*). Новые филовирусы выявлены в Африке (вирус Бомбали), Европе (вирус Ллови), Юго-Восточной Азии (вирусы Менгла, Ксиланг и Хунгджиао). Естественным природным резервуаром для всех известных филовирусов являются рукокрылые, что подтверждают сведения о выявлении у них геномной РНК и вирусспецифических антител. Выделение от рукокрылых геномной РНК филовирусов с последующим проведением секвенирования и филогенетического анализа позволило определить вирусы Бомбали, Ллови, Менгла, Ксиланг и Хунгджиао как новых представителей семейства Filoviridae и установить их положение на филогенетическом древе семейства Filoviridae. Несмотря на отсутствие в настоящее время данных о выделении биологически активного вируса от рукокрылых, а также отсутствия установленной связи новых филовирусов с заболеваниями человека, сведения о том, что вновь выявленные филовирусы для входа в чувствительные клетки используют те же рецепторы (белок Неймана-Пика), что и патогенные для человека вирусы Эбола и Марбург, возможный патогенетический потенциал новых филовирусов представляет большую опасность для людей, живущих на территориях обитания рукокрылых. Возможность возникновения новых эмерджентных филовирусных инфекций на территории России обуславливает необходимость углубленного изучения рукокрылых как естественного резервуара филовирусов в природе.

Ключевые слова: вирус Бомбали; вирус Ксиланг; вирус Ллови; вирус Менгла; вирус Хунгджиао; естественный резервуар филовирусов; рукокрылые; секвенирование генома; филовирусы; филогенетический анализ; филогенетическое древо.

Библиографическое описание: Сизикова Т.Е., Боярская Н.В., Ковальчук А.В., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Новые представители семейства Filoviridae: распространение, природные резервуары, потенциальная эпидемическая опасность // Вестник войск РХБ защиты. 2019. Т. 3. № 4. С. 329-336. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2019-3-4-329-336>

Геморрагические лихорадки, этиологическими агентами которых являются вирусы, входящие в семейство Filoviridae, представляют большую угрозу для здравоохранения ввиду высокой летальности заболеваний и практически полного отсутствия средств защиты [1, 2]. До недавнего времени считали, что в семейство Filoviridae входят род Marburgvirus, вклю-

чающий два самостоятельных вируса, вирусы Марбург и Равн и род Ebolavirus, включающий 5 отдельных вирусов: Эбола-Заир, Эбола-Судан, Эбола-Bundibudgio, Эбола-Tai Forest и Ebola-Рестон [3–4]¹.

Все перечисленные возбудители (за исключением вируса Рестон) являются эндемичными для Африканского континента. Вирусы Эбола

¹ International Committee on Taxonomy of Viruses. ICTV virus taxonomy 2013. http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?taxnode_id=20130391 (дата обращения: 28.04.2019).



Рисунок 1 – Ангольский складчатогуб *Mops condylurus* в генетическом материале которого обнаружена РНК вируса Бомбали¹



¹ Фотографии с ресурсов URL: <http://www.eurekalert.org> и URL: <http://www.inaturalist.org> (дата обращения: 11.07.2019)



Рисунок 2 – Карликовый складчатогуб *Chaerephon pumilus* является возможным резервуаром вируса Бомбали в природе¹

¹ Фотография с ресурса URL: <http://www.mammalogy.org> (дата обращения: 11.07.2019)

Bundibugio, Эбола-Судан и Эбола-Заир способны вызывать масштабные вспышки. Последний из перечисленных возбудителей был этиологическим агентом крупнейшей за всю историю наблюдений вспышки геморрагической лихорадки Эбола в Западной Африке в 2013–2016 гг. и постоянно возникающих вспышках в Демократической Республике К (ДРК) [5–7].

Естественным резервуаром филовирусов являются широко распространенные в природе рукокрылые², что подтверждают сведения о выявлении у них вирусспецифических антител [6, 8–13] и геномной РНК филовирусов [9, 10, 14–17].

Цель работы – анализ данных о распространении, природном резервуаре и потенциальной эпидемической опасности новых представителей семейства Filoviridae вирусов Бомбали (род

Ebolavirus), Ллови (род *Cuevavirus*), Менгла (род *Dianlovirus*), Ксиланг (род *Striavirus*) и Хунгджи-ао (род *Thamnovirus*).

Наиболее поздно идентифицированным представителем рода *Ebolavirus* является вирус Бомбали, выделенный в августе 2018 г. от складчатогубых летучих мышей (семейство Molossidae) *Mops condylurus* (рисунок 1) и *Chaerephon pumilus* (рисунок 2) [21] в Сьерра Леоне [22].

Именно с рукокрылыми связывают вспышку геморрагической лихорадки Марбург среди шахтеров в Уганде в 2007 г. [19].

С учетом разнообразия летучих мышей, необходимо наблюдение за их популяциями для лучшего понимания распределения разнообразия и экологии различных филовирусов.

Различные процессы жизнедеятельности в популяциях летучих мышей (спаривание, рождение потомства, миграции) связаны с сезонностью [19–23]. Особую роль играют увеличение числа чувствительных хозяев и частоты контактов во время рождения потомства [24].

Получение в последние годы культур клеток летучих мышей [25], в том числе и клеток летучей мыши *Rousettus aegyptiacus* (одного из наиболее вероятных кандидатов в природные резервуары филовирусов) [26], сделало возможным изучение молекулярных механизмов внедрения вирусов в клетки хозяев и размножения в них.

Данные о распространении и персистенции филовирусов среди летучих мышей свидетельствуют о том, что взаимоотношения возбудителя и хозяев, а также динамика инфекционного процесса соответствуют классической схеме: «чувствительный хозяин – инфицирование – иммунитет» [9, 24, 27, 28].

² International Committee on Taxonomy of Viruses. ICTV virus taxonomy 2013. [http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?taxnode_id=20130391] (дата обращения: 28.04.2019).



**Рисунок 3 – Обыкновенный длиннокрыл
*Miniopterus schreibersii*¹**

¹ Фотография с ресурса URL: <http://www.iucnredlist.org> (дата обращения: 11.07.2019).

Сведения о молекулярной детекции генома или выделении филовирусов от рукокрылых за пределами Африканского континента до недавнего времени отсутствовали. Первой работой, в которой описано выделение филовирусов от рукокрылых за пределами Африканского континента, является статья Taniguchi S. с соавт. о представителе рода *Ebolavirus*, вирусе Рестон выделенном от различных видов летучих мышей на Филиппинах [12] и Бангладеш [6].

Следует отметить, что некоторые виды рукокрылых, например, летучие мыши *Miniopterus schreibersii*, имеют чрезвычайно широкий ареал распространения в Океании, Северной Африке, Юго-Восточной Азии и юге Европы (Испания, Португалия, Франция) (рисунок 3).

В данных летучих мышах впервые был обнаружен вирус Ллови, получивший свое название по месту своего первичного выделения (пещера Ллови, расположенная в автономной области Астурия на севере Испании). Анатомический и микробиологический анализ погибших летучих мышей, в пробах из селезенки и легких которых была обнаружена геномная РНК вируса Ллови, указал на ряд признаков (инфильтраты в легких, лимфоцитарные и лимфоидные фолликулы в селезенке), характерных для перенесенной вирусной инфекции. Вероятным органом-мишенью вируса Ллови в летучих мышах является печень. Максимально выявленное накопление вируса Ллови при использовании ОТ-ПЦР составило $4,0 \cdot 10^6$ геном-эквивалентов на 1 г [16].

Последовательности геномной РНК вируса Ллови (гены NP и GP), выделенного из различных источников, были практически идентичны. По первичной структуре последовательности

геномной РНК вирус Ллови на 57,3–57,7 % отличается от вируса Марбург и на 51,8–52,6 % от вируса Эбола-Заир [16].

Большой практический интерес представляют данные, о выявлении филовирусов на территории КНР. J. Yuan с соавт. [29] выявили специфические антитела к вирусу Эбола у нескольких видов летучих мышей в КНР.

В работе В. Не с соавт. [14] также проведено исследование по определению филовирусов в летучих мышах, обитающих на территории КНР. При проведении работы использованы 29 внешне здоровых крыланов *Rousettus leschenaultia*, пойманных в июне 2013 г. в провинции Юньнань, КНР. Методом метагеномного анализа проведено исследование внутренних органов (кишечник, легкие и мозг) животных.

Среди выявленных последовательностей геномной нуклеиновой кислоты (НК) три были генетически связаны со специфическими для геномной НК филовирусов нуклеотидными последовательностями, соответствующими гену нуклеопротеина вируса Ллови (74 % идентичности по нуклеотидной последовательности), гена VP35 вируса Эбола-Судан (69 % идентичности) и гена РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса Эбола-Тай Форест (72 % идентичности). С помощью применения праймеров, специфичных по отношению к наиболее консервативному участку гена белка L всех известных к настоящему времени филовирусов, в ткани одного животного (Bt-DH04) после проведения скрининга выявлены два ОТ-транскрипта, которые показали специфическую амплификацию с пробой, полученной из легких³.

Конечным результатом проведенной работы стала амплификация из легочной ткани двух фрагментов кДНК длиной 2750 (F1) и 2682 (F2) н.о. [14].

Сравнение полученных последовательностей с последовательностями, представляющими 7 различных вирусов, относящихся к 3 родам семейства Filoviridae, показало, что последовательность F1 покрывает 3'-концевую область гена нуклеопротеина и почти полностью последовательность гена белка VP35. Последовательность F2 покрывает участок гена РНК-зависимой РНК-полимеразы (L-белок), соответствующую позициям 12613–15302 генома вируса Эбола-Заир (последовательность GenBank № HQ 613402). Наиболее высокий уровень идентичности фрагмента F1 штамма Bt-DH04 установлен соответствующим фрагментом кДНК геномной РНК вируса Эбола (46 %), затем следует вирус Ллови (44 %) и вирус Марбург менее (40 %). Поскольку L-ген является наиболее консервативным регионом геномной РНК филовирусов,

³ Распространены практически повсеместно, за исключением Антарктиды и некоторых приполярных областей. В фауне России насчитывается 37 видов гладконосых летучих мышей.

Таблица 1 – Таксономия семейства *Filoviridae* [30]

Род	Вирус	Год выявления
Marburgvirus	Марбург	1967
	Ravn	2007
Ebolavirus	Эбола-Заир	1976
	Эбола-Судан	1976
	Эбола-Рестон	1989
	Эбола-Tai Forest	1994
	Эбола-Bundibudgio	2007
	Бомбали	2018
Cuevavirus	Ллови	2003
Dianlovirus	Менгла	2015
Striavirus	Ксиланг	2017
Thamnovirus	Хунгджиао	2017

последовательность F2 имеет более высокий (по сравнению с F1) уровень идентичности (66–68 % для членов рода *Ebolavirus*, 64 % с вирусом Ллови, ≈ 60 % и с вирусом Марбург) [14].

Новый филовирус по месту своего выделения получил название вирус Менгла. Жизнеспособный вирус до настоящего времени не выделен, однако определена полная последовательность его генома, размер которой составляет 18330 н.о. [30].

X.L. Yang с соавт. [31] провели определение полногеномной нуклеотидной последовательности вируса Менгла и показали, что она на 32–54 % идентична таковой для других филовирусов. Филогенетический анализ установил, что на филогенетическом древе филовирусов вирус Менгла занимает промежуточное положение между вирусами Эбола и Марбург и представляет новый род *Dianlovirus* семейства *Filoviridae*.

Так же как представители родов *Cuevavirus*, *Ebolavirus* и *Marburgvirus*, геном вируса Менгла содержит 7 генов 3'-NP-VP35-VP40-GP-VP30-VP24-L-5'. Однако геном вируса Менгла отличается от геномов представителей указанных выше родов семейства *Filoviridae* по количеству перекрывающихся генных последовательностей (4 у вируса Менгла против 5 у представителей рода *Cuevavirus*, 2–3 у представителей рода *Ebolavirus* и 1 у представителей рода *Marburgvirus*) и структуре транскрипционной терминальной последовательности. В противоположность вирусам Эбола и Ллови (но также, как и у вируса Марбург), ген GP кодирует только один белок [30].

В проведенных исследованиях при использовании количественной ПЦР РНК филовирусов была обнаружена в пробах от рукокрылых видов *E. spelaea* и *Rousettus* sp. Филовирусы главным образом выявлены в пробах ткани легких [32].

Секвенирование фрагмента гена L размером 310 нуклеотидных остатков (GenBank KX371873-KX371890) выявило 65–99 % иден-

тичность выделенных последовательностей друг с другом и 61–99 % идентичность с другими филовирусами.

Филогенетический анализ установил, что последовательности геномной нуклеиновой кислоты, выделенные от летучих мышей, формируют три отдельные группы. Группа I включает 6, группа II – 11, группа III – 2 последовательности. Нуклеотидные последовательности, входящие в первую группу, показали наибольший уровень идентичности с вирусом Марбург – 75–78 %, второй группы – с вирусом Ravn. Две последовательности группы III были очень сходны между собой и имели уровень идентичности нуклеотидной последовательности 66–70 % с другими филовирусами. Исследования одного из образцов показали наличие смешанной инфекции 4 различных штаммов с высокой дивергенцией. Одна из последовательностей группы III была аналогична опубликованной ранее для вируса Менгла [14].

Следовательно, по результатам анализа проб внутренних органов от рукокрылых, пойманных в КНР, были определены (кроме вируса Менгла) еще 2 новых рода семейства *Filoviridae* – род *Striavirus* (представитель вирус Ксиланг) и род *Thamnovirus* (представитель – вирус Хунгджиао).

Рассмотренные данные позволяют представить таксономию семейства *Filoviridae* следующим образом (таблица 1).

Филогенетическое древо семейства *Filoviridae*, содержащее новые филовирусы, представлено на рисунке 4 [18].

Несмотря на достаточно низкий уровень гомологии аминокислотной последовательности гликопротеина по отношению к вирусам Марбург и Эбола (22–39 %), вновь выявленные филовирусы (Бомбали, Ллови, Менгла, Ксиланг и Хунгджиао) в качестве основного рецептора для входа в чувствительные клетки также используют белок Неймана-Пика [18, 33, 34].

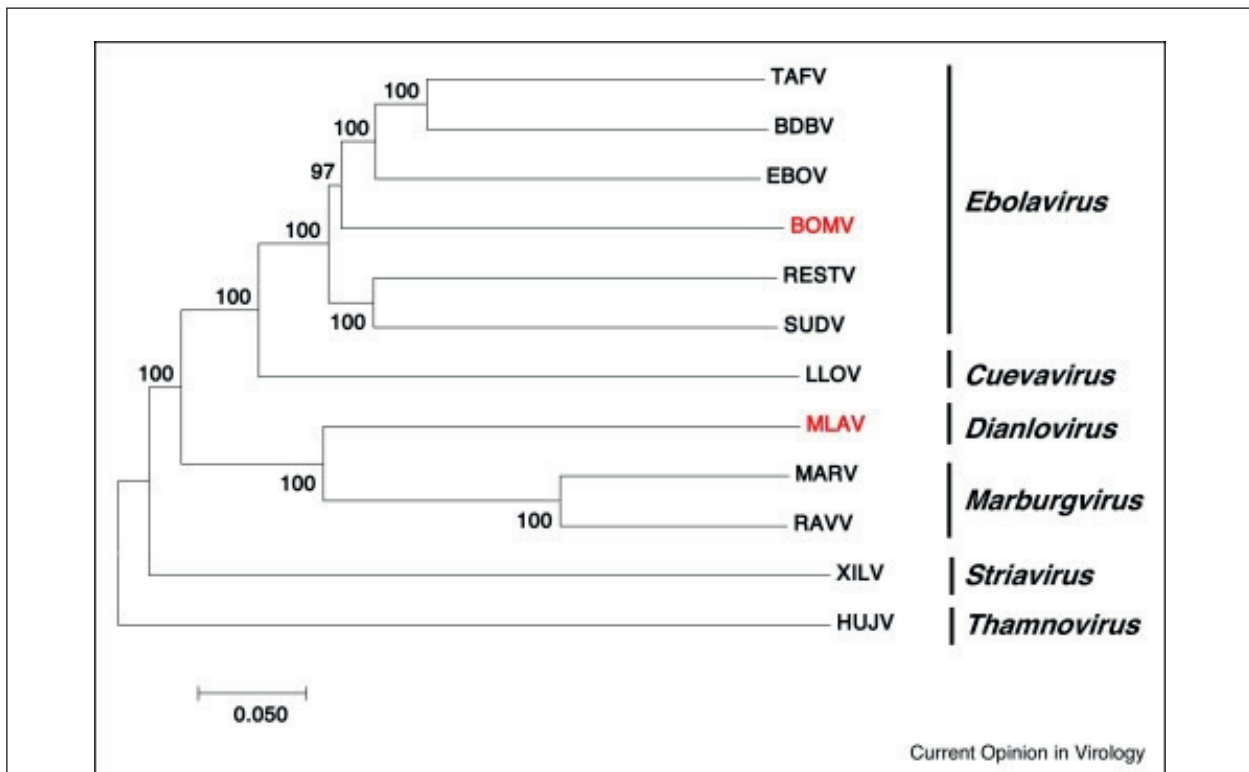


Рисунок 4 – Филогенетическое древо семейства Filoviridae [18]

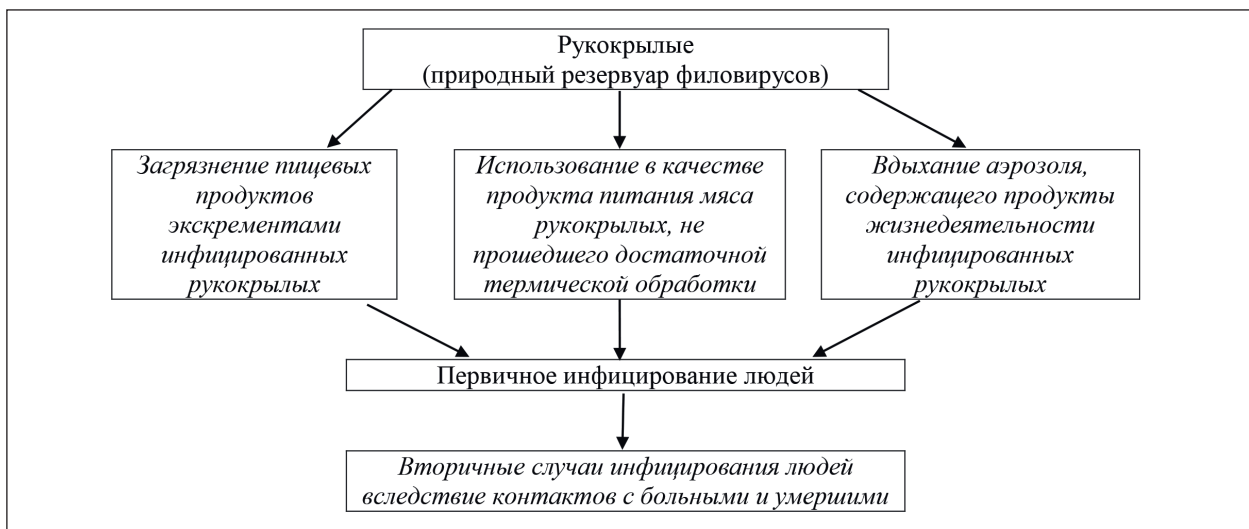


Рисунок 5 – Возможная схема формирования эпидемических вспышек заболевания, вызываемых филловирюсами (составлена авторами)

Возможный механизм возникновения вспышек заболеваний, вызванных филловирюсами среди людей, схематически представлен на рисунке 5.

Представленные выше данные свидетельствуют о том, что новые филловирюсы потенциально способны к преодолению межвидового барьера, что обуславливает их потенциальную опасность для здравоохранения [14].

Выводы:

1. Естественным природным резервуаром для всех известных филловирюсов являются рукокрылые, что подтверждают сведения о выявлении у них геномной РНК и вирусспецифических антител.

2. Выделение от рукокрылых геномной РНК филловирюсов с последующим проведением секвенирования и филогенетического анализа позволило определить вирусы Бомбали,

Ллови, Менгла, Ксиланг и Хунджиао как новых представителей семейства Filoviridae.

3. Определено положение новых филовиров на филогенетическом древе семейства Filoviridae.

4. Вновь выявленные филовirusы для входа в чувствительные клетки используют те же рецепторы (белок Неймана-Пика), что и патогенные для человека вирусы Эбола и Марбург,

тем самым они определяют возможный патогенетический потенциал рассматриваемых новых филовиров.

5. Возможность возникновения новых эмерджентных филовирусных инфекций обуславливает необходимость дальнейшего углубленного изучения рукокрылых как естественного резервуара филовиров в природе.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала.

Список источников

1. Radoshitzky S.R., Bavari S., Jahrling P.B., Cuhn J.H. Filoviruses // In: Medical aspects of biological warfare / Ed. Carr J.H. Border Institute, Fort Sam Houston, 2018. P. 569–614.
2. Sanchez A., Geisbert T.W., Feldmann H. Filoviridae: Marburg and Ebola viruses // In: Fields Virology. 5th ed. / Eds. Knipe D.M., Howley P.M. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, a Wolters Kluwer Business. 2007. P. 1409–1448.
3. Kuhn J.H., Becker S., Ebihara H. et al. Proposal for a revised taxonomy of the family Filoviridae: classification, names of taxa and viruses, and virus abbreviations // Arch Virol. 2010. V. 155. № 12. P. 2083–2103. <https://doi.org/10.1007/s00705-010-0814-x>
4. Towner J.S., Sealy T.K., Khristova M.L. et al. Newly Discovered Ebola Virus Associated with Hemorrhagic Fever Outbreak in Uganda // PLoS Pathog. 2008. V. 4. № 11. P. 1–6. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000212>
5. Nikegasong J.N., Onyebujoh P. Response to the Ebola virus disease outbreak in DRC // Lancet. 2018. V. 391. P. 2395–2398. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31326-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31326-6)
6. Olival K.J., Islam A., Yu M., Anthony S.J. et al. Ebola virus antibodies in fruit bats, Bangladesh // Emerg Infect Dis. 2013. V. 19. P. 270–273. <https://doi.org/10.3201/eid1902.120524>
7. Piot P., Muyembe J.J., Edmunds W.J. Ebola in west Africa: from disease outbreak to humanitarian crisis // Lancet Infect. Dis. 2014. V. 14. № 11. P. 1034–1035. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70956-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70956-9)
8. Kuzmin I.V., Niezgoda M., Franka R. et al. Marburg virus in fruit bat, Kenya // Emerg Infect Dis. 2010. V. 16. № 2. P. 352–354. <https://doi.org/10.3201/eid1602.091269>
9. Leroy E.M., Kumulungui B., Pourrut X., Rouquet P. et al. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus // Nature. 2005. V. 438. № 7068. P. 575–576. <https://doi.org/10.1038/438575a>
10. Olival K.J., Hayman D.T.S. Filoviruses in Bats: current knowledge and future directions // Viruses. 2014. V. 6. P. 1759–1788. <https://doi.org/10.3390/v6041759>
11. Swanepoel R., Smit S.B., Rollin P.E. et al. Studies of reservoir hosts for Marburg virus // Emerg Infect Dis. 2007. V. 13. № 12. P. 1847–1851. <https://doi.org/10.3201/eid1312.071115>
12. Taniguchi S., Watanabe S., Masangkay J.S. et al. Reston Ebolavirus antibodies in bats, the Philippines // Emerg Infect Dis. 2011. V. 17. № 8. P. 1559–1560. <https://doi.org/10.3201/eid1708.101693>
13. Towner J.S., Pourrut X., Albarrino C.G. et al. Marburg virus infection detected in a common African bat // PLoS One. 2007. V. 2. № 8. P. 1–5. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000764>
14. He B., Feng Y., Zhang H. et al. Filovirus RNA in fruit bats, China // Emerg. Infect. Dis. 2015. V. 21. P. 1675–1677. <https://doi.org/10.3201/eid2109.150260>
15. Jayme S.I., Field H.E., de Jong C. et al. Molecular evidence of Ebola Reston virus infection in Philippine bats // J. Virol. 2015. V. 12. № 107. P. 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0331-3>
16. Negredo A., Palacios G., Vazquez-Moron S. et al. Discovery of an Ebola-like filovirus in Europe // PLoS Pathog. 2011. V. 7. № 10. P. 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002304>
17. Towner J.S., Amman B.R., Sealy T.K. et al. Isolation of genetically diverse Marburg viruses from Egyptian fruit bats // PLoS Pathog. 2009. V. 5. № 7. P. 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000536>
18. Goldstein T., Anthony S.J., Gbakima A. et al. The discovery of Bombali virus adds further support for bats as hosts of ebolaviruses // Nat. Microbiol. 2018. V. 3. P. 1084–1089. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0227-2>
19. Amman B.R., Carroll S.A., Reed Z.D. et al. Seasonal pulses of Marburg virus circulation in juvenile Rousettus aegyptiacus bats coincide with periods of increased risk of human infection // PLoS Pathog. 2012. V. 8. № 10. P. 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002877>
20. Hayman D.T.S., Emmerich P., Yu M. et al. Long-Term survival of an urban fruit bat seropositive for Ebola and Lagos bat viruses // PLoS One. 2010. V. 5. № 8. P. 1–3. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011978>
21. Hayman D.T.S., McCrea R., Restif O. et al. Demography of straw-colored fruit bats in Ghana // J.

Mammal. 2012. V. 93. P. 1393–1404. <https://doi.org/10.1644/11-mamm-a-270.1>

22. Mutere F.A. Breeding cycles in tropical bats in Uganda // J. Ecology. 1968. V. 56. № 2. P. 8–9.

23. Thomas D.W. Annual migration of three species of West African fruit bats (Chiroptera: Pteropodidae) // Can. J. Zool. 1983. V. 61. № 10. P. 2266–2272. <https://doi.org/10.1139/z83-299>

24. Anderson R.M., May R.M. Population biology of infectious diseases: Part I // Nature. 1979. V. 280. № 5721. P. 361–367. <https://doi.org/10.1038/280361a0>

25. Crameri G., Todd S., Grimley S. et al. Establishment, immortalisation and characterisation of pteropid bat cell lines // PLoS One. 2009. V. 4. № 12. P. 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008266>

26. Jordan I., Munster V.J., Sandig V. Authentication of the R06E fruit bat cell line // Viruses. 2012. V. 4. № 5. P. 889–900. <https://doi.org/10.3390/v4050889>

27. Paweska J.T., Jansen van Vuren P., Masumu J. et al. Virological and serological findings in *Rousettus aegyptiacus* experimentally inoculated with Vero cells-adapted hogan strain of *Marburg virus* // PLoS One. 2012. V. 7. № 9. P. 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045479>

28. Swanepoel R., Leman P.A., Burt F.J. et al. Experimental inoculation of plants and animals with *Ebola virus* // Emerg. Infect. Dis. 1996. V. 2. № 4. P. 321–325. <https://doi.org/10.3201/eid0204.960407>

doi.org/10.3201/eid0204.960407

29. Yuan J., Zhang Y., Li J. et al. Serological evidence of ebolavirus infection in bats, China // J. Virol. 2012. V. 9. P. 236. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-9-236>

30. Wang L., Shi Z., Yang X.L., Kuhn J.H. One new genus including one new species in the mononegaviral family Filoviridae // ICTV. 2019. № 2019.011 M. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.17179.11045>

31. Yang X.L., Tan C.W., Anderson D.E. et al. Characterization of filovirus (*Mengla virus*) from *Rousettus bats* in China // Nat. Microbiol. 2019. V. 4. № 3. P. 390–395. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0328-y>

32. Yang X.L., Zhang Y.Z., Jiang R.D. et al. Genetically Diverse Filoviruses in *Rousettus* and *Eonycteris* spp. Bats, China, 2009 and 2015 // Emerg. Infect. Dis. 2017. V. 23. № 3. P. 482–486. <https://doi.org/10.3201/eid2303.161119>

33. Hofmann-Winkler H., Kaup F., Pohlman S. Host cell factors in filovirus entry; novel players, new insights // Viruses. 2012. V. 4. № 12. P. 3336–3362. <https://doi.org/10.3390/v4123336>

34. Miller E.H., Obernosterer G., Raaben M. et al. *Ebola virus* entry requires the host-programmed recognition of an intracellular recognition of an intracellular receptor // EMBO J. 2012. V. 31. № 8. P. 1947–1960. <https://doi.org/10.1038/emboj.2012.53>

Об авторах

Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 141306, г. Сергиев Посад, ул. Октябрьская, д. 11. Сизикова Татьяна Евгеньевна. Научный сотрудник, канд. биол. наук.

Боярская Наталья Васильевна. Научный сотрудник.

Ковальчук Алексей Валерьевич. Начальник научно-исследовательского отдела, канд. мед. наук.

Лебедев Виталий Николаевич. Ведущий научный сотрудник, д-р биол. наук, проф.

Борисевич Сергей Владимирович. Начальник института ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ д-р. биол. наук, проф., чл.-корр. РАН.

Контактная информация для всех авторов: 48cnii@mil.ru

Контактное лицо: Борисевич Сергей Владимирович; 48cnii@mil.ru

The New Members of Filoviridae Family: Distribution, Natural Reservoirs, Potential Epidemic Danger

T.E. Sizikova, N.V. Boyarskaya, A.V. Kovalchuk, V.N. Lebedev, S.V. Borisevich

Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of the Defence of the Russian Federation, Oktyabrskiy Street 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation

The purpose of the work is to analyze the distribution, natural reservoirs and potential epidemic hazard of new members of the Filoviridae family – Bombali viruses (genus Ebolavirus), Lloviu (genus Cuevavirus), Mengla (genus Dianlovirus), Xylang (genus Striavirus), and Hungjiao (genus Thamnovirus). New filoviruses were detected in Africa (Bombali virus), Europe (Llovi virus) and in Southeast Asia (Mengla, Xylang and Hungjiao

viruses). Bats are a natural reservoir for all known filoviruses. This fact is confirmed by the information about the detection of genomic RNA and virus-specific antibodies in them. The isolation of the genomic RNA of filoviruses from bats with the subsequent sequencing and phylogenetic analysis made it possible to identify the Bombali, Lloviu, Mengla, Xylang and Hungjiao viruses as new representatives of the Filoviridae family and to establish their position on the phylogenetic tree of the Filoviridae family. Despite the current lack of information about the isolation of biologically active virus from bats, as well as in spite of lack of established connection between new filoviruses and human diseases, the information that newly identified filoviruses use the same receptors (Neumann-Peak protein) to enter sensitive cells, as the Ebola and Marburg viruses, that are pathogenic for humans, the possible pathogenetic potential of new filoviruses poses a great threat to people living in the territories, inhabited by bats. The possibility of the emergence of new emergent filovirus infections on the territory of Russia necessitates an in-depth study of bats as a natural reservoir of filoviruses in nature.

Keywords: Bombali virus; Xilang virus; Lloviu virus; Mengla virus; Huangjiao virus; filoviruses natural reservoirs; chiroptera; genome sequencing; filoviruses; phylogenetic analysis; phylogenetic tree.

For citation: Sizikova T.E., Boyarskaya N.V., Kovalchuk A.V., Lebedev V.N., Borisevich S.V. The New Members of Filoviridae Family: Distribution, Natural Reservoirs, Potential Epidemic Danger // Journal of NBC Protection Corp. 2019. V. 3. № 4. P. 329-336. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2019-3-4-329-336>

Conflict of interest statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board.

References

See P. 334–335

Authors

Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of the Defence of the Russian Federation. Oktyabrskiy Street 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation.

Tatyana Eugenievna Sizikova. Researcher. Candidate of Biological Sciences.

Natalya Vasilyevna Boyarskaya. Researcher

Alexey Valerievich Kovalchuk. Head of the Scientific Research Department, Candidate of Medical Sciences.

Vitaly Nikolayevich Lebedev. Leading Researcher. Doctor of Biological Sciences, Professor.

Sergey Vladimirovich Borisevich. Head of the FSBE «48 Central Scientific Research Institute». Doctor of Biological Sciences, Corresponding Member of RAS.

Contact information for all authors: 48cnii@mil.ru

Contact person: Sergey Vladimirovich Borisevich; 48cnii@mil.ru