

DOI: 10.21055/0370-1069-2018-4-20-26

УДК 599.4:616.993(665.2)

А.М. Поршаков¹, Ю.В. Кононова², В.Б. Локтев², М.И. Воиро³**РУКОКРЫЛЫЕ КАК ВОЗМОЖНЫЙ РЕЗЕРВУАР ОПАСНЫХ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА ВИРУСОВ НА ТЕРРИТОРИИ ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКИ. ЧАСТЬ 2**¹ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;²ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», п. Кольцово, Российская Федерация;³Исследовательский институт прикладной биологии, Киндиа, Гвинейская Республика

Среди вирусов, переносимых рукокрылыми, большую опасность для человека представляют филловирусы, лиссавирусы, хенипавирусы и коронавирусы. Представленный обзор посвящен анализу результатов изучения роли африканских рукокрылых в поддержании циркуляции этих вирусов. Приведены хронология исследований по поиску природного резервуара филловирусов и доказательства участия рукокрылых в их циркуляции. Представлена обобщенная информация по вовлечению рукокрылых в циркуляцию лиссавирусов на Африканском континенте. Приводятся данные по участию африканских видов рукокрылых в циркуляции хенипавирусов – опасных для человека вирусов семейства Paramyxoviridae, ассоциированных с рукокрылыми Юго-Восточной Азии. Рассматривается возможность циркуляции SARS- и MERS-подобных коронавирусов в популяциях некоторых видов африканских рукокрылых. Оценивается также участие рукокрылых Гвинейской Республики в поддержании циркуляции вышеперечисленных вирусов в потенциальных природных очагах на территории этой страны и возможность возникновения вспышек опасных заболеваний человека. Обосновывается необходимость изучения роли рукокрылых в качестве носителей этих вирусов с целью прояснения текущей эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по этим вирусным патогенам в Гвинейской Республике.

Ключевые слова: рукокрылые, филловирусы, лиссавирусы, вирус Нипах, MERS, SARS, Гвинейская Республика.

Корреспондирующий автор: Поршаков Александр Михайлович, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Поршаков А.М., Кононова Ю.В., Локтев В.Б., Воиро М.И. Рукокрылые как возможный резервуар опасных для человека вирусов на территории Гвинейской Республики. Часть 2. Проблемы особо опасных инфекций. 2018; 4:20–26. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-4-20-26

А.М. Porshakov¹, Yu.V. Kononova², V.B. Loktev², M.I. Boiro³**Chiroptera as a Potential Reservoir of Dangerous for Humans Viruses in the Territory of the Republic of Guinea. Part 2**¹Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation; ²State Scientific Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Kol'tsovo, Russian Federation; ³Research Institute of Applied Biology, Kindia, Republic of Guinea

Abstract. Among the viruses transmitted by Chiroptera, filoviruses, lissaviruses, henipaviruses, and coronaviruses pose the major threat to humans. The featured review is devoted to the analysis of the results of studies on the role of African Chiropterans in the circulation sustenance of the viruses. Chronology of investigations on the search of natural reservoir of Filoviruses and the evidence of Chiroptera participation in their circulation are described in the paper. Presented are summarized data on the involvement of chiropterans in the circulation of lissaviruses on the African continent. Given is the information concerning the role of African species of Chiroptera in the circulation of henipaviruses – dangerous for humans viruses of Paramyxoviridae family, associated with chiropterans of South-Eastern Asia. Considered is the possibility of SARS and MERS-like coronaviruses circulation in the populations of certain species of African Chiroptera. Engagement of the Chiroptera from Guinean Republic in maintenance of circulation of the mentioned above viruses in potential natural foci in the territory of the country and possibility of occurrence of dangerous human infection outbreaks is also assessed. The necessity for further investigation of the role of Chiroptera as carriers of the stated viruses to clarify the current epidemiological and epizootiological situation on the viral pathogens in the Republic of Guinea is substantiated.

Key words: chiropterans, Filoviruses, lissaviruses, Nipah virus, MERS, SARS, Republic of Guinea.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Alexander M. Porshakov, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Porshakov A.M., Kononova Yu.V., Loktev V.B., Boiro M.I. Chiroptera as a Potential Reservoir of Dangerous for Humans Viruses in the Territory of the Republic of Guinea. Part 2. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; 4:20–26. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-4-20-26

Received 18.01.18. Accepted 31.01.18.

В 2013–2016 гг. в нескольких странах Западной Африки (Гвинейская Республика, Сьерра-Леоне, Либерия) среди населения имела место вспышка болезни, вызванной вирусом Эбола, подтипом Заир, эпицентром которой стала Гвинейская Республика [1]. Комплексные полевые исследования, проведен-

ные весной 2014 г. А. Marí Saéz *et al.* в этом районе не выявили РНК эболавируса Заир у обследованных рукокрылых, в том числе у представителей видов, считающихся природным резервуаром этого вируса [2]. В настоящее время мало изучена роль рукокрылых в поддержании циркуляции не только филловирусов,

но и лиссавирусов, хенипавирусов и коронавирусов, представляющих высокие риски для общественного здравоохранения. С целью прояснения текущей эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по этим вирусным патогенам в Гвинейской Республике необходимо изучение рукокрылых как носителей вирусов с учетом особенностей их циркуляции.

Филовирусы. Принято считать, что на Африканском континенте циркулируют филовирусы (*Filoviridae*), относящиеся к роду Эболавирус (*Ebolavirus*, виды – Заир, Судан, Тай Форест, Бундубугио) и Марбургвирус (*Marburgvirus*, Марбург марбургвирус). С момента первых случаев заболевания людей, вызванных африканскими филовирусами, предпринимались многократные попытки выявить их природный резервуар и определить факторы, способствовавшие развитию эпидемий.

В период с 1967 (ФРГ, Югославия, первая вспышка) по 1998 год (крупная вспышка в Демократической Республике Конго, ДРК) среди людей зарегистрировано всего три спорадических случая болезни, вызванных Марбургвирусом, с количеством заболевших не более трех в каждом случае. Все заболевшие были туристами, что позволило установить эпидемиологический анамнез и сузить список видов животных, предполагаемых в качестве природного резервуара Марбургвируса. Однако анализ членистоногих, образцов тканей рукокрылых, а также сывороток диких и домашних животных, проведенный с помощью доступных на тот момент времени лабораторных тестов, не дал положительных результатов [3]. Значительно позже, в ходе расследования крупной вспышки болезни, вызванной Марбургвирусом у рабочих золотого рудника в ДРК в 1998–2000 гг., R. Swanepoel *et al.* при исследовании фауны рудника обнаружили РНК Марбургвируса у рукокрылых, относящихся к видам камерунский длиннокрыл (*Miniopterus inflatus*), угандийский подковонос (*Rhinolophus eloquens*) и египетская летучая собака (*Rousettus aegyptiacus*), что позволило считать эти виды рукокрылых природным резервуаром Марбургвируса [4]. Позже антитела к Марбургвирусу находили у представителей четырех видов крыланов – крылана Франке (*Epomops franqueti*), молотоголового (*Hypsignathus monstrosus*), карликового эполетового (*Micropteropus pusillus*) и пальмового (*Eidolon helvum*), а B.R. Amman *et al.* получили несколько изолятов Марбургвируса из РНК-позитивных образцов внутренних органов египетских летучих собак [5, 6, 7]. Изоляция Марбургвируса и обнаружение его маркеров (РНК, антитела) у рукокрылых отмечены в ДРК, Уганде, Республике Конго, Габоне, Кении и Замбии [6, 8, 9].

В отличие от Марбургвируса, маркеры эболавируса спорадически выявлялись у мелких млекопитающих (РНК), горилл, шимпанзе (РНК, антиген, антитела), лесных дукеров (РНК), приматов семейства маргышковых (антитела) и домашних собак (антитела) в эндемичных по эболавирусам африканских странах [3]. РНК и антиген эболавируса находили,

как правило, у погибших горилл, шимпанзе и дукеров, что позволило предположить их чувствительность к развитию эболавирусной инфекции и исключить из рассмотрения как предполагаемый природный резервуар эболавирусов. Наличие антител у разных видов приматов и собак свидетельствует только о контакте этих животных с эболавирусом и не является следствием вирусоносительства. Первая гипотеза о возможном участии рукокрылых в поддержании циркуляции эболавируса Судан высказана А.А. Arata и В. Johnson после вспышки геморрагической лихорадки в 1976 г. в Южном Судане, где первый заболевший работал на текстильной фабрике, в рабочих помещениях которой обнаружены места дневных убежищ складчатогуба Тревова (*Mops trevori*), контаминированные экскрементами [10]. При расследовании повторной вспышки там же в 1979 г. R.C. Baron *et al.* установлено, что первый заболевший также являлся работником этой фабрики [11]. Обследования рукокрылых на наличие антигена эболавируса в обоих случаях не проводилось, их участие в распространении вируса осталось недоказанным. В 2003 г. в Республике Конго (РК) E.M. Leroy *et al.* впервые обнаружили РНК эболавируса Заир и антитела к нему у трех видов крылановых – Франке, молотоголового и ошейникового крыланов (*Myonycteris torquata* (sp. *leptodon*)) [12]. Позже E.M. Leroy *et al.* в ходе эпидемиологического расследования вспышки болезни Эбола у людей в ДРК в 2007 г. впервые установлено, что ее причиной стало инфицирование эболавирусом людей при контакте с кровью во время охоты на крыланов в период их массовой сезонной миграции [13]. X. Pourrut *et al.* при обследовании рукокрылых в Габоне обнаружили антитела к эболавирусу Заир у крыланов тех же видов, что и E.M. Leroy *et al.*, а также у карликового эполетового крылана, египетских летучих собак и одного вида насекомоядных рукокрылых – ангольского складчатогуба (*Mops condylurus*) [7]. H. Ogawa *et al.* при обследовании большой выборки пальмовых крыланов в Замбии (ареал вида ограничен территорией южнее Сахары) обнаружили у этих животных антитела ко всем эболавирусам, включая Рестон, циркулирующий исключительно в Азии [6]. Этот факт свидетельствует о недостаточном на текущий момент понимании циркуляции эболавирусов в популяциях африканских рукокрылых. В целом, по результатам многолетних исследований, РНК и антитела к эболавирусу Заир у рукокрылых находили в Габоне, РК, Гане и Замбии [6, 12, 14]. Относительно недавно Goldstein *et al.* в образцах от насекомоядных рукокрылых карликового (*Chaerephon pumilus*) и ангольского (*Mops condylurus*) складчатогубов, отловленных в Сьерра Леоне в начале постэпидемического периода (март–сентябрь 2016 г.), обнаружен генетический материал эболавируса, предположительно относящегося к новому виду – эболавирус Бомбали (BOMV) [15].

С учетом совокупности данных о распространении видов рукокрылых, считающихся резервуарами

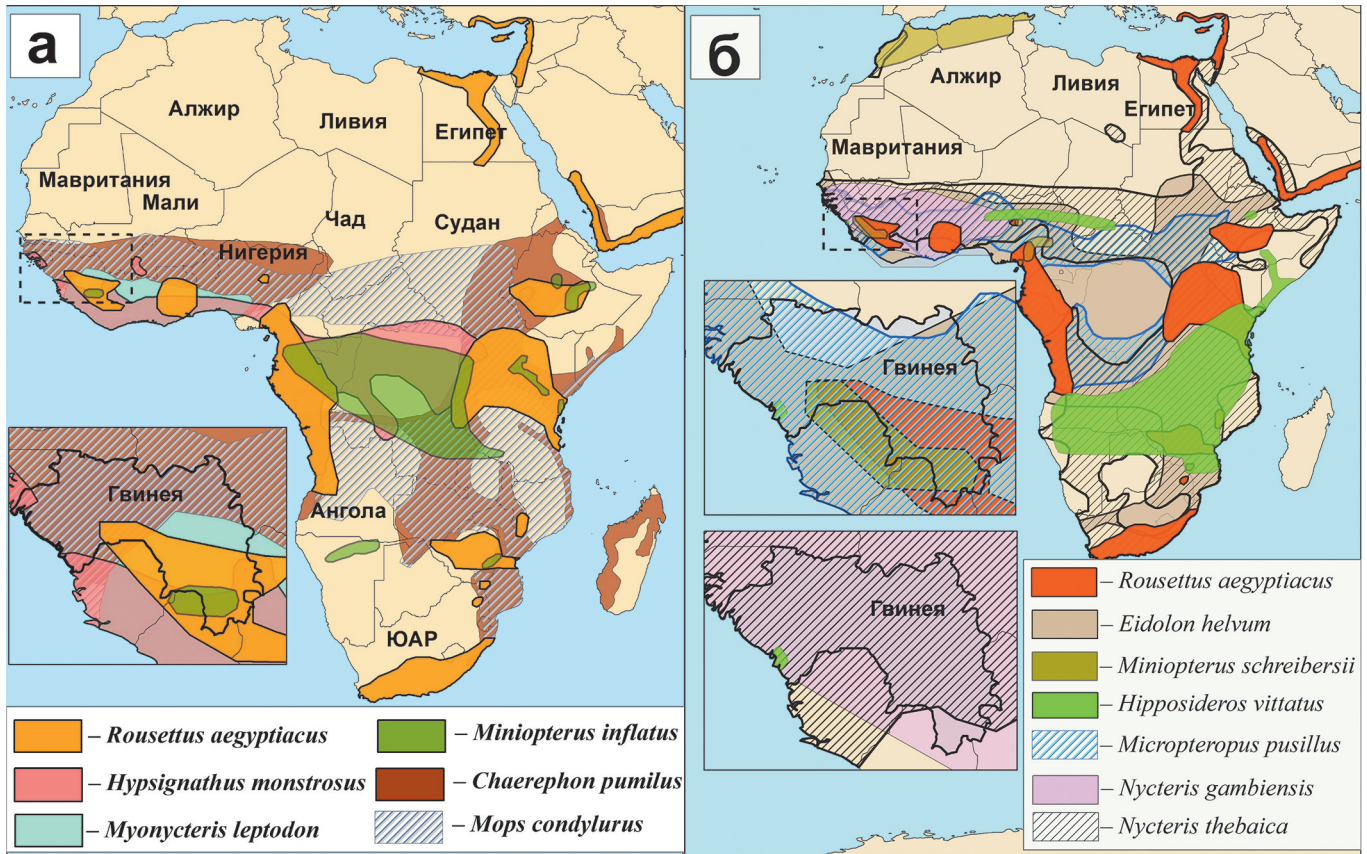


Рис. 1. Ареалы видов рукокрылых, носителей филловирусов (а) и лиссавирусов (б) (выявление вирусной РНК и изоляция вируса). В рамке показано местонахождение Гвинейской Республики. Карта составлена на основании данных сайта IUCN www.iucnredlist.org

Fig. 1. Areal of chiroptera species – carriers of Filoviruses (a) and Lissaviruses (b) (detection of viral DNA and isolation of the virus). In the framed fragments the location of the Republic of Guinea is shown. The map is charted on the basis of IUCN web-site content www.iucnredlist.org

филловирусов, рукокрылые Гвинейской Республики также могут быть вовлечены в поддержание циркуляции данных вирусов (рис. 1 а), в связи с чем становится актуальным систематическое обследование этих животных на наличие маркеров филловирусов.

Лиссавирусы. Лиссавирусы представляют один из 18 родов семейства Рабдовирусов (*Rhabdoviridae*), включающих в себя 16 видов и несколько неклассифицированных вирусов [16]. От рукокрылых изолированы все известные лиссавирусы, за исключением лиссавирусов Мокола и Икома; рукокрылые также являются носителями вируса бешенства в Северной и Южной Америке [17]. Филогенетический анализ нескольких десятков изолятов лиссавирусов из разных регионов мира и определение скорости эволюции позволили выдвинуть гипотезу о существовании лиссавирусов рукокрылых задолго до появления вируса бешенства, и именно эти животные могут рассматриваться как природный резервуар всех лиссавирусов [18].

На Африканском континенте циркулируют 6 из 16 видов лиссавирусов – вирус бешенства, Лагос бат, Дювенхейдж, Мокола, Икома и Шимони бат лиссавирусы [17]. По данным ВОЗ, бешенство является актуальной проблемой для здравоохранения большинства африканских стран, где существует высо-

кий риск инфицирования людей [19]. За все время наблюдения не обнаружено случаев изоляции вируса бешенства от африканских рукокрылых, хотя имеются сообщения о выявлении антител к нему у пальмовых крыланов в Нигерии [20] и египетских летучих собак в Кении [21]. Лиссавирусы Мокола и Дювенхейдж также являются патогенными для человека. Лиссавирус Мокола впервые изолирован в 1968–1969 гг. в Нигерии из пула органов гигантской белозубки (*Crocidura flavescens manni*). Позже вирус выделяли от грызунов, не вакцинированных и вакцинированных против бешенства собак и кошек, а также от людей [22]. Несмотря на изоляцию этого вируса от диких и домашних животных, его природный резервуар в настоящее время не определен [23]. Антитела к лиссавирусу Мокола обнаружены у пальмовых и молотоголовых крыланов в Гане [24] и египетских летучих собак в Кении [21]. Лиссавирус Дювенхейдж впервые изолирован в Южной Африке в 1970 г. из головного мозга человека, умершего от заболевания, клинически схожего с бешенством, после укуса летучей мыши. Позже вирус также выделен в Южной Африке от насекомоядных рукокрылых – обыкновенного длиннокрыла (*Miniopterus schreibersii*, 1980 г.)¹ и египетского щелеморда

¹В настоящее время *M. natalensis*. Источник: www.iucnredlist.org.

(*Nycteris thebaica*, 1986 г.) [25]. Возможно, у рукокрылых вирус не вызывает заболевания и гибели, т.к. серологическое обследование нескольких колоний египетского шелеморда в Свазиленде выявило высокую долю серопозитивных животных (15–41 %), при этом выявлены высокоспецифические антитела к лиссавирусу Дювенхейдж без перекрестной реактивности с антигенами вируса бешенства [26].

Лиссавирус Лагос бат впервые изолирован в 1956 г. из пула фрагментов головного мозга пальмовых крыланов с острова Лагос в Нигерии. Кроме Нигерии находки лиссавируса Лагос бат сделаны в Центрально-Африканской Республике, Южной Африке, Сенегале, Гвинейской Республике, Зимбабве, Эфиопии и Кении. Описан случай инфекции у египетских летучих собак во Франции, завезенных предположительно из Египта или Того. Кроме пальмового крылана, вирус Лагос бат изолирован еще от нескольких видов плоядных и насекомоядных рукокрылых – карликового эполетового крылана, крылана Вальберга (*Epomophorus wahlbergi*), гамбийского шелеморда (*Nycteris gambiensis*), египетской летучей собаки, а также от других животных – кошек, собак, мангустов [21]. У рукокрылых лиссавирус Лагос бат может вызывать заболевание, приводящее к гибели [27]. За все время наблюдения не зарегистрировано ни одного случая заболевания, вызванного этим вирусом, у людей, однако А.В. Ogunkoуа *et al.* находили антитела к нему у людей в Нигерии [28], что позволяет предполагать его потенциальную патогенность для человека.

В 2009 г. в Африке изолировано два новых лиссавируса – Шимони бат лиссавирус от листоноса Коммерсона *Hipposideros commersoni* в Кении [29] и Икома лиссавирус от африканской циветты (*Civettictis civetta*) в Танзании [30]. Вероятнее всего, лиссавирус Шимони бат изолирован от *Hipposideros vittatus*, ранее считавшимся подвидом *H. commersoni*. По последним данным, *H. commersoni* рассматривается как эндемик о. Мадагаскар, и его ареал не распространяется за границы острова. В настоящее время остается неясным, какие животные вовлечены в циркуляцию этих вирусов, а также их возможная взаимосвязь с заболеваниями людей.

Таким образом, с учетом изоляции лиссавирусов, обнаружения их РНК или антител к ним, рукокрылые на Африканском континенте вовлечены в циркуляцию вирусов бешенства, Мокола, Дювенхейдж, Лагос бат и Шимони бат (рис. 1 б), что требует проведения дополнительных исследований, особенно в части изучения возможности передачи рукокрылыми этих вирусов домашним животным и человеку.

Хенипавирусы. Род хенипавирусы (*Henipavirus*, *Paramyxoviridae*) включает в себя пять видов вирусов – Хендра, Нипах, Седар, Ghanaian bat henipavirus и Моджанг. Природным резервуаром всех хенипавирусов, за исключением Моджанг хенипавируса, являются рукокрылые семейства крылановых (*Pteropodidae*), главным образом представители рода летучих лисиц (*Pteropus*). Циркуляция хенипавирусов

(за исключением Ghanaian bat henipavirus) отмечена в Австралии и некоторых странах Юго-Восточной Азии [31]. Хенипавирусы Хендра и Нипах являются высокопатогенными для человека, клиническая картина вызываемого ими заболевания варьируется от тяжелой пневмонии до энцефалита, с уровнем смертности более 50 и 40–70 % соответственно [32, 33]. По результатам анализа вспышек, вызванных вирусом Нипах у людей, показана возможность непосредственного инфицирования людей при употреблении пальмового сока, контаминированного экскрементами летучих лисиц-вирусоносителей [34]. Этот факт свидетельствует о возможности инфицирования человека непосредственно от рукокрылых без участия промежуточных хозяев.

В 2003–2005 гг. впервые за пределами Австралии и Юго-Восточной Азии обнаружены антитела, в том числе вируснейтрализующие, к вирусам Нипах и Хендра у трех видов крылановых на Мадагаскаре. Эти рукокрылые принадлежали видам, представленным только на Мадагаскаре – мадагаскарскому крылану (*Eidolon dupreanum*), рыжей летучей лисице (*Pteropus rufus*) и мадагаскарской летучей собаке (*Rousettus madagascariensis*). При этом доля серопозитивных к хенипавирусам животных составила всего около 2 % среди летучих лисиц, но у крыланов и летучих собак она была в 10 раз выше, что указывает на способность других видов крылановых участвовать в поддержании циркуляции хенипавирусов [35]. Впервые у рукокрылых континентальной Африки антитела к вирусу Хендра выявлены в 2007 г. у пальмовых крыланов, антитела к вирусу Нипах – у пальмовых крыланов, а также у больших эполетовых крыланов (*Epomophorus gambianus*) и молотоголовых крыланов, отловленных в разных районах Ганы [36]. В Камеруне антитела к хенипавирусам обнаружены у 3–4 % населения, преимущественно связанного с охотой и продажей крыланов. У людей антитела обладали перекрестной и вируснейтрализующей активностью в отношении вирусов Хендра и Нипах [37].

Начиная с 2008 г. РНК хенипавирусов выявлялась в разном биоматериале от представителей шести видов крылановых в Гане, РК, ДРК, Габоне и Центрально-Африканской Республике. По результатам филогенетического анализа фрагмента L-гена вирусного генома (РНК-зависимой РНК-полимеразы) выделено 23 вирусных клады. На основании данных минимального генетического расстояния между вирусами Хендра и Нипах (7 % по анализу L-гена) последовательности африканских хенипавирусов могут быть отнесены к 19 видам этого рода. Показано, что РНК-зависимая РНК-полимераза африканских хенипавирусов содержит высококонсервативный каталитический мотив аминокислот GDNQ, типичный для всего порядка Mononegavirales, в то время как вирусы Хендра и Нипах имеют атипичный мотив GDNE. Этот мотив обнаружен в небольшой доле африканских хенипавирусов, что позволяет предполагать существование общего GDNE-содержащего

предшественника именно на Африканском континенте [38].

Несмотря на многократное выявление генетического материала хенипавирусов, пока не удалось получить африканские вирусные изоляты. В настоящее время существует единственный прототипный изолят африканского хенипавируса Ghanaian bat henipavirus – Kumasi virus (KV-GH-M74a, HQ660129), полученный из образцов селезенки пальмового крылана, отловленного в Гане, для которого определена нуклеотидная последовательность полного генома. Остается открытым вопрос о патогенности африканских хенипавирусов для человека. Высказываются предположения, что хенипавирусы могут быть причиной вспышек у людей энцефалита, ошибочно диагностируемого как малярийный [39].

На территории Гвинейской Республики встречаются виды рукокрылых, потенциальных носителей хенипавирусов (рис. 2 а), что делает актуальным и значимым изучение молекулярной эпидемиологии хенипавирусов как среди рукокрылых, так и у людей.

Коронавирусы. Коронавирусы могут вызывать гепатиты, респираторные, кишечные и неврологические заболевания у различных видов животных и человека [40]. Для человека высокопатогенными являются коронавирусы SARS (Severe Acute Respiratory

Syndrome, вспышка 2002–2003 гг. Китай, Гонконг, всего 29 стран) и MERS (Middle East Respiratory Syndrome, вспышки 2012 г. в Саудовской Аравии, 2015 г. в Республике Корея), относящиеся к роду бетакоронавирус и являющиеся причиной тяжелых пневмоний с уровнем смертности 10 и 36 % соответственно. Заражение людей происходило от инфицированных верблюдов [41, 42].

Предполагается, что рукокрылые являются основными хозяевами альфа- и бетакоронавирусов и играют важную роль в эволюции этих вирусов и их передаче другим видам животных. От рукокрылых также изолированы SARS- и MERS-подобные коронавирусы в разных регионах мира [43]. Находки РНК SARS-подобного коронавируса и антител к нему у большого подковоноса (*Rhinolophus ferrumequinum*), длинноухого подковоноса (*Rhinolophus macrotis*) и подковоноса Пирсона (*Rhinolophus pearsonii*) в Китае позволили предположить, что именно рукокрылые являются природным резервуаром коронавируса SARS [44]. Для коронавируса MERS природный резервуар в настоящее время не установлен, хотя предполагается его происхождение от рукокрылых. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей вирусов, выделенных от заболевших людей и верблюдов, показал уровень гомологии более 99,5 %. Вместе с тем, для нескольких MERS-

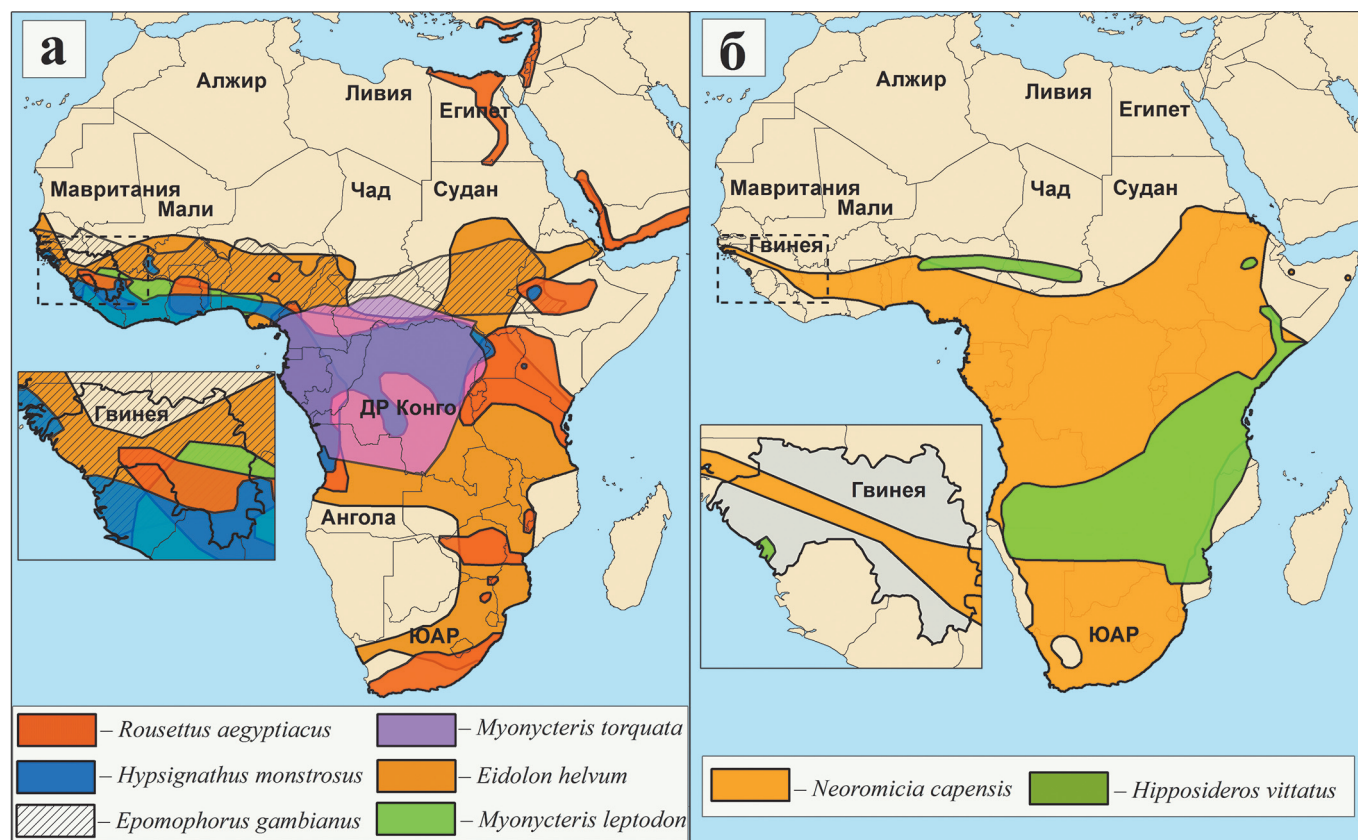


Рис. 2. Ареалы видов рукокрылых, носителей хенипавирусов (а) и коронавирусов (б) (выявление вирусной РНК). В рамке показано местонахождение Гвинейской Республики. Карта составлена на основании данных сайта IUCN www.iucnredlist.org

Fig. 2. Areal of chiroptera species – carriers of henipaviruses (a) and coronaviruses (b) (detection of viral DNA). In the framed fragments the location of the Republic of Guinea is shown. The map is charted on the basis of IUCN web-site content www.iucnredlist.org

подобных изолятов от рукокрылых, нуклеотидная идентичность с MERS-коронавирусом по результатам филогенетического анализа полного генома составила 69–85 % [43].

Первые находки антител к коронавирусу, реагирующих с антигеном SARS-коронавируса, у африканских рукокрылых сделаны при ретроспективном анализе сывороток крови, собранных в 1986–1989 гг. в Южной Африке и в 1995–1999 гг. в ДРК. Наличие антител подтверждено двумя методами – ИФА и Вестерн-блот как у насекомоядных, так и плодоядных рукокрылых [45]. Позже РНК SARS-подобного коронавируса обнаружена у представителей рода малых складчатогубов (*Chaerephon*) в Кении, листоноса Коммерсона в Нигерии и у представителей рода подковогубов (*Hipposideros*) в Гане [46, 47, 48].

Циркуляция MERS-коронавируса на Африканском континенте имела место задолго до вспышки 2012 г., что подтверждает ретроспективный анализ сывороток верблюдов [49]. РНК MERS-подобного коронавируса с высоким уровнем гомологии с MERS-коронавирусом обнаружена в фекалиях капского кожана (*Neoromicia capensis*), собранных в 2011 г. в Южной Африке. По результатам филогенетического анализа полного генома изолята NeoCoV показано, что он относится к тому же виду, что MERS-коронавирус от людей и верблюдов [50]. Этот изолят считается наиболее вероятным предшественником MERS-коронавируса, вызвавшего вспышку 2012 г. Предполагается, что интродукция самого недавнего предшественника MERS-коронавируса произошла от рукокрылых к верблюдам в Африке примерно 20 лет назад, и через верблюдов этот вирус попал на Аравийский полуостров [43]. С учетом особой роли рукокрылых в эволюции коронавирусов, в том числе SARS- и MERS-подобных, обследование рукокрылых в Гвинейской Республике позволит прояснить их участие в поддержании циркуляции коронавирусов на этой территории (рис. 2 б).

Таким образом, большое биологическое разнообразие представителей отряда рукокрылых, их практически повсеместное распространение и возможность участия в передаче и циркуляции вирусных инфекций, обуславливают важность и актуальность их исследования в странах Западной Африки и на других территориях обитания этого отряда. Более широкое использование современных методов метагеномики, биоинформатики в сочетании с традиционными вирусологическими методами призвано обеспечить дальнейший прогресс в изучении вирусов, в циркуляции которых принимают участие различные виды рукокрылых. Все это является основой разработки комплекса мер для установления контроля над вирусными инфекциями в природных очагах Гвинейской Республики и других странах Западной Африки.

Исследование проводилось в рамках выполнения государственного задания ГЗ-23/16.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Список литературы / References

1. Ebola Situation Report, WHO. Ebola virus disease outbreak. [Internet] (cited 31 Oct 2017). Available from: <http://apps.who.int/ebola/current-situation/ebola-situation-report-30-march-2016>.
2. Mari Saéz A., Weiss S., Nowak K., Lapeyre V., Zimmermann F., Dux A., Kühl H.S., Kaba M., Regnaut S., Merkel K., Sachse A., Thiesen U., Villányi L., Boesch C., Dabrowski P.W., Radonić A., Nitsche A., Leendertz S.A., Petterson S., Becker S., Krähling V., Couacy-Hymann E., Akoua-Koffi C., Weber N., Schaade L., Fahr J., Borchert M., Gogarten J.F., Calvignac-Spencer S., Leendertz F.H. Investigating the zoonotic origin of the West African Ebola epidemic. *EMBO Mol. Med.* 2015; 7(1):17–23. DOI: 10.15252/emmm.201404792.
3. Amman B.R., Swanepoel R., Nichol S.T., Towner J.S. Ecology of Filoviruses. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2017; 411:23–61. DOI: 10.1007/82 2017 10.
4. Swanepoel R., Smit S.B., Rollin P.E., Formenty P., Leman P.A., Kemp A., Burt F.J., Grobbelaar A.A., Croft J., Bausch D.G., Zeller H., Leirs H., Braack L.E., Libande M.L., Zaki S., Nichol S.T., Ksiazek T.G., Paweska J.T. International Scientific and Technical Committee for Marburg Hemorrhagic Fever Control in the Democratic Republic of Congo. Studies of reservoir hosts for Marburg virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(12):1847–51. DOI: 10.3201/eid1312.071115.
5. Amman B.R., Carroll S.A., Reed Z.D., Sealy T.K., Balinandi S., Swanepoel R., Kemp A., Erickson B.R., Comer J.A., Campbell S., Cannon D.L., Khristova M.L., Atimmedi P., Paddock C.D., Crockett R.J., Flietstra T.D., Warfield K.L., Unfer R., Katongole-Mbidde E., Downing R., Tappero J.W., Zaki S.R., Rollin P.E., Ksiazek T.G., Nichol S.T., Towner J.S. Seasonal pulses of Marburg virus circulation in juvenile *Rousettus aegyptiacus* bats coincide with periods of increased risk of human infection. *PLoS Pathog.* 2012; 8(10):e1002877. DOI: 10.1371/journal.ppat.1002877.
6. Ogawa H., Miyamoto H., Nakayama E., Yoshida R., Nakamura I., Sawa H., Ishii A., Thomas Y., Nakagawa E., Matsuno K., Kajihara M., Maruyama J., Nao N., Muramatsu M., Kuroda M., Simulundu E., Changula K., Hang'ombe B., Namangala B., Nambota A., Katampji J., Igarashi M., Ito K., Feldmann H., Sugimoto C., Moonga L., Mweene A., Takada A. Seroprevalence of Multiple Species of Filoviruses in Fruit Bats (*Eidolon helvum*) Migrating in Africa. *J. Infect. Dis.* 2015; 212(Suppl. 2):S101–8. DOI: 10.1093/infdis/jiv063.
7. Pourrut X., Souris M., Towner J.S., Rollin P.E., Nichol S.T., Gonzalez J.P., Leroy E. Large serological survey showing cocirculation of Ebola and Marburg viruses in Gabonese bat populations, and a high seroprevalence of both viruses in *Rousettus aegyptiacus*. *BMC Infect. Dis.* 2009; 28(9):159. DOI: 10.1186/1471-2334-9-159.
8. Kuzmin I.V., Niezgodna M., Franka R., Agwanda B., Markotter W., Breiman R.F., Shieh W.J., Zaki S.R., Rupprecht C.E. Marburg virus in fruit bat, Kenya. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16(2):352–4. DOI: 10.3201/eid1602.091269.
9. Pigott D.M., Golding N., Mylne A., Huang Z., Weiss D.J., Brady O.J., Kraemer M.U.G., Hay S.I. Mapping the zoonotic niche of Marburg virus disease in Africa. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2015; 109(6):366–78. DOI:10.1093/trstmh/trv024.
10. Pattyn S.R., editor. Ebola virus haemorrhagic fever. Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomedical Press; 1978. P. 134–9.
11. Baron R.C., McCormick J.B., Zubeir O.A. Ebola virus disease in Southern Sudan: hospital dissemination and intrafamilial spread. *Bull. World Health Organ.* 1983; 61(6):997–1003.
12. Leroy E.M., Kumulungui B., Pourrut X., Rouquet P., Hassani A., Yaba P., Délécat A., Paweska J.T., Gonzalez J.P., Swanepoel R. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature.* 2005; 438(7068):575–6. DOI: 10.1038/438575a.
13. Leroy E.M., Epelboin A., Mondonge V., Pourrut X., Gonzalez J.P., Muyembe-Tamfum J.J., Formenty P. Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2009; 9(6):723–8. DOI: 10.1089/vbz.2008.0167.
14. Hayman D.T., Yu M., Cramer G., Wang L.F., Suu-Ire R., Wood J.L., Cunningham A.A. Ebola virus antibodies in fruit bats, Ghana, West Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18(7):1207–9. DOI: 10.3201/eid1807.111654.
15. Goldstein T., Anthony S.J., Gbakima A., Bird B.H., Bangura J., Tremeau-Bravard A., Belagahanalli M.N., Wells H.L., Dhanota J.K., Liang E., Grodus M., Jangra R.K., DeJesus V.A., Lasso G., Smith B.R., Jambai A., Kamara B.O., Kamara S., Bangura W., Monagin C., Shapira S., Johnson C.K., Saylor K., Rubin E.M., Chandran K., Lipkin W.I., Mazet J.A.K. The discovery of Bombali virus adds further support for bats as hosts of ebolaviruses. *Nat. Microbiol.* 2018; 3(10):1084–9. DOI: 10.1038/s41564-018-0227-2.
16. Taxonomy Browser. [Internet] (cited 31 Oct 2017). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=11286>.
17. Hayman D.T., Fooks A.R., Marston D.A., Garcia-R. J.C. The Global Phylogeography of Lyssaviruses – Challenging the “Out

- of Africa" Hypothesis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016; 10(12):e0005266. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005266.
18. Badrane H., Tordo N. Host switching in *Lyssavirus* history from the Chiroptera to the Carnivora orders. *J. Virol.* 2001; 75(17):8096–104. DOI: 10.1128/JVI.75.17.8096-8104.2001.
19. Human rabies: 2016 updates and call for data. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2017; 92(7):77–86.
20. Aghomo H.O., Ako-Nai A.K., Oduye O.O., Tomori O., Rupprecht C.E. Detection of rabies virus antibodies in fruit bats (*Eidolon helvum*) from Nigeria. *J. Wildl. Dis.* 1990; 26(2):258–61. DOI: 10.7589/0090-3558-26.2.258.
21. Kuzmin I.V., Niezgoda M., Franka R., Agwanda B., Markotter W., Beagley J.C., Urazova O.Y., Breiman R.F., Rupprecht C.E. Lagos Bat Virus in Kenya. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46(4):1451–61. DOI: 10.1128/JCM.00016-08.
22. Kgaladi J., Wright N., Coertse J., Markotter W., Marston D., Fooks A.R., Freuling C.M., Müller T.F., Sabeta C.T., Nel L.H. Diversity and Epidemiology of Mokola Virus. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2013; 7(10):e2511. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002511.
23. Banyard A.C., Evans J.S., Luo T.R., Fooks A.R. Lyssaviruses and Bats: Emergence and Zoonotic Threat. *Viruses.* 2014; 6:2974–90. DOI: 10.3390/v6082974.
24. Wright E., Hayman D.T.S., Vaughan A., Temperton N.J., Wood J.L.N., Cunningham A.A., Suu-Ire R., Weiss R.A., Fooks A.R. Virus neutralising activity of African fruit bat (*Eidolon helvum*) sera against emerging lyssaviruses. *Virology.* 2010; 408(2):183–9. DOI: 10.1016/j.virol.2010.09.014.
25. Moratelli R., Calisher C.H. Bats and zoonotic viruses: can we confidently link bats with emerging deadly viruses? *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2015; 110(1):1–22. DOI: 10.1590/0074-02760150048.
26. Markotter W., Monadjem A., Nel L.H. Antibodies against Duvenhage virus in insectivorous bats in Swaziland. *J. Wildl. Dis.* 2013; 49(4):1000–3. DOI: 10.7589/2012-10-257.
27. Markotter W., Randles J., Rupprecht C.E., Sabeta C.T., Taylor P.J., Wandeler A.I., Nel L.H. Lagos bat virus, South Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(3):504–6. DOI: 10.3201/eid1205.051306.
28. Ogunkoya A.B., Beran G.W., Umoh J.U., Gomwalk N.E., Abdulkadir I.A. Serological evidence of infection of dogs and man in Nigeria by lyssaviruses (family Rhabdoviridae). *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1990; 84(6):842–5.
29. Kuzmin I.V., Mayer A.E., Niezgoda M., Markotter W., Agwanda B., Breiman R.F., Rupprecht C.E. Shimoni bat virus, a new representative of the Lyssavirus genus. *Viruses.* 2010; 149(2):197–210. DOI: 10.1016/j.viruses.2010.01.018.
30. Marston D.A., Horton D.L., Ngeleja C., Hampson K., McElhinney L.M., Ashley C., Banyard, Daniel Haydon, Sarah Cleaveland, Charles E. Rupprecht, Bigambo M., Fooks A.R., Lembo T. Ikoma Lyssavirus, Highly Divergent Novel Lyssavirus in an African Civet. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18(4):664–7. DOI: 10.3201/eid1804.111553.
31. Weatherman S., Feldmann H., de Wit E. Transmission of henipaviruses. *Curr. Opin. Virol.* 2017; 28:7–11. DOI: 10.1016/j.coviro.2017.09.004.
32. Angeletti S., Lo Presti A., Cella E., Ciccozzi M. Molecular epidemiology and phylogeny of Nipah virus infection: A mini review. *Asian Pac. J. Trop. Med.* 2016; 9(7):630–4. DOI: 10.1016/j.apjtm.2016.05.012.
33. Middleton D. Hendra virus. *Vet. Clin. North. Am. Equine. Pract.* 2014; 30(3):579–89. DOI: 10.1016/j.veq.2014.08.004.
34. Gurley E.S., Hegde S.T., Hossain K., Sazzad H.M.S., Hossain M.J., Rahman M., Sharker M.A.Y., Salje H., Islam M.S., Epstein J.H., Khan S.U., Kilpatrick A.M., Daszak P., Luby S.P. Convergence of Humans, Bats, Trees, and Culture in Nipah Virus Transmission, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2017; 23(9):1446–53. DOI: 10.3201/eid2309.161922.
35. Iehlé C., Razafitrimo B., Razainirina J., Andriaholinirina N., Goodman S.M., Faure C., Georges-Courbot M.C., Rousset D., Reynes J.M. Henipavirus and Tioman virus antibodies in pteropodid bats, Madagascar. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(1):159–61. DOI: 10.3201/eid1301.060791.
36. Hayman D.T., Suu-Ire R., Breed A.C., McEachern J.A., Wang L., Wood J.L., Cunningham A.A. Evidence of henipavirus infection in West African fruit bats. *PLoS One.* 2008; 3(7):e2739. DOI: 10.1371/journal.pone.0002739.
37. Pernet O., Schneider B.S., Beaty S.M., LeBreton M., Yun T.E., Park A., Zachariah T.T., Bowden T.A., Hitchens P., Ramirez C.M., Daszak P., Mazet J., Freiberg A.N., Wolfe N.D., Lee B. Evidence for henipavirus spillover into human populations in Africa. *Nat. Commun.* 2014; 5:5342. DOI: 10.1038/ncomms6342.
38. Drexler J.F., Corman V.M., Müller M.A., Maganga G.D., Vallo P., Binger T., Gloza-Rausch F., Cottontail V.M., Rasche A., Yordanov S., Seebens A., Knörnschild M., Oppong S., Adu Sarkodie Y., Pongombo C., Lukashev A.N., Schmidt-Chanasit J., Stöcker A., Carneiro A.J., Erbar S., Maisner A., Fronhoffs F., Buettner R., Kalko E.K., Kruppa T., Franke C.R., Kallies R., Yandoko E.R., Herrier G., Reusken C., Hassanin A., Krüger D.H., Matthee S., Ulrich R.G., Leroy E.M., Drosten C. Bats host major mammalian paramyxoviruses. *Nat. Commun.* 2012; 24(3):796. DOI: 10.1038/ncomms1796.
39. Lee B., Pernet O., Ahmed A.A., Zeltina A., Beaty S.M., Bowden T.A. Molecular recognition of human ephrinB2 cell surface receptor by an emergent African henipavirus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2015; 112(17):E2156–65. DOI: 10.1073/pnas.1501690112.
40. Woo P.C., Lau S.K., Lam C.S., Lau C.C., Tsang A.K., Lau J.H., Bai R., Teng J.L., Tsang C.C., Wang M., Zheng B.J., Chan K.H., Yuen K.Y. Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J. Virol.* 2012; 86(7):3995–4008. DOI: 10.1128/JVI.06540-11.
41. Memish Z.A., Cotten M., Meyer B., Watson S.J., Alshafi A.J., Al Rabeeah A.A., Corman V.M., Sieberg A., Makhdoom H.Q., Assiri A., Al Masri M., Aldabbagh S., Bosch B.J., Beer M., Müller M.A., Kellam P., Drosten C. Human infection with MERS coronavirus after exposure to infected camels, Saudi Arabia, 2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(6):1012–5. DOI: 10.3201/eid2006.140402.
42. Weiss S.R., Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2005; 69(4):635–64. DOI: 10.1128/MMBR.69.4.635-664.2005.
43. Hu B., Ge X., Wang L.-F., Shi Z. Bat origin of human coronaviruses. *Virol. J.* 2015; 12:221. DOI: 10.1186/s12985-015-0422-1.
44. Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., Wang H., Crameri G., Hu Z., Zhang H., Zhang J., McEachern J., Field H., Daszak P., Eaton B.T., Zhang S., Wang L.F. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science.* 2005; 310(5748):676–9. DOI: 10.1126/science.1118391.
45. Müller M.A., Paweska J.T., Leman P.A., Drosten C., Grywna K., Kemp A., Braack L., Sonnenberg K., Niedrig M., Swanepoel R. Coronavirus antibodies in African bat species. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(9):1367–70. DOI: 10.3201/eid1309.070342.
46. Pfeifferle S., Oppong S., Drexler J.F., Gloza-Rausch F., Ipsen A., Seebens A., Müller M.A., Annan A., Vallo P., Adu-Sarkodie Y., Kruppa T.F., Drosten C. Distant Relatives of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus and Close Relatives of Human Coronavirus 229E in Bats, Ghana. *Emerg. Infect. Diseases.* 2009; 15(9):1377–84. DOI: 10.3201/eid1509.090224.
47. Quan P.-L., Firth C., Street C., Henriquez J.A., Petrosov A., Tashmukhamedova A., Hutchison S.K., Egholm M., Osinubi M.O.V., Niezgoda M., Ogunkoya A.B., Briese T., Rupprecht C.E., Lipkin W.I. Identification of a Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-Like Virus in a Leaf-Nosed Bat in Nigeria. *MBio.* 2010; 1(4):e00208–10. DOI: 10.1128/mBio.00208-10.
48. Tong S., Conrardy C., Ruone S., Kuzmin I.V., Guo X., Tao Y., Niezgoda M., Haynes L., Agwanda B., Breiman R.F., Anderson L.J., Rupprecht C.E. Detection of novel SARS-like and other coronaviruses in bats from Kenya. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(3):482–5. DOI: 10.3201/eid1503.081013.
49. Müller M.A., Corman V.M., Jores J., Meyer B., Younan M., Liljander A., Bosch B.J., Lattwein E., Hilali M., Musa B.E., Bornstein S., Drosten C. MERS coronavirus neutralizing antibodies in camels, Eastern Africa, 1983–1997. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(12):2093–5. DOI: 10.3201/eid2012.141026.
50. Corman V.M., Ithete N.L., Richards L.R., Schoeman M.C., Preiser W., Drosten C., Drexler J.F. Rooting the phylogenetic tree of middle East respiratory syndrome coronavirus by characterization of a conspecific virus from an African bat. *J. Virol.* 2014; 88(19):11297–303. DOI: 10.1128/JVI.01498-14.

Authors:

Porshakov A.M. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rus-rapi@microbe.ru.

Kononova Yu.V., Loktev V.B. State Scientific Centre of Virology and Biotechnology "Vector", Kol'tsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: vector@vector.nsc.ru.

Boiro M.I. Research Institute of Applied Biology, Kindia, Republic of Guinea.

Об авторах:

Поршаков А.М. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Кононова Ю.В., Локтев В.Б. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл., п. Кольцово. E-mail: vector@vector.nsc.ru.

Боиро М.И. Исследовательский институт прикладной биологии. Киндия, Гвинейская Республика.

Поступила 18.01.18.

Принята к публ. 31.01.18.