

НІДОВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ РИБ ТА КРЕВЕТОК (ОГЛЯД)

Л. П. Бучацький, iridolpb@gmail.com, Інститут рибного господарства НААН України, м. Київ

Ю. П. Рудь, rudziknew@ukr.net, Інститут рибного господарства НААН України, м. Київ

О. В. Залоїло, ozaloilo@yahoo.com, Інститут рибного господарства НААН України, м. Київ

І. А. Залоїло, zaloilo@yahoo.com, Національний університет біоресурсів та природокористування України, м. Київ

І. І. Грициняк, hrytsyniak@ukr.net, Інститут рибного господарства НААН України, м. Київ

Мета. Проаналізувати масив спеціальної літератури та узагальнити отриману інформацію щодо нідовірусних інфекцій риб та креветок. Розглянути структурно-функціональні особливості представників порядку *Nidovirales*, а також симптоми та наслідки викликаних ними захворювань.

Результати. Представлена робота містить короткий аналітично узагальнений огляд вірусів з порядку *Nidovirales*, представники якого є збудниками захворювань риб та креветок. Наведено актуальну класифікацію нідовірусів. Розглянуто морфологічні та генетично-структурні особливості цих вірусів, описано відомі механізми їх реплікації та інші функціональні властивості. Особливу увагу приділено опису симптомів та особливостей розвитку нідовірусних інфекцій гідробіонтів.

Практична значимість. Огляд може бути корисним для науковців, які досліджують представників порядку *Nidovirales* та проблеми, пов'язані з хворобами, спричинені даними вірусами. Описи симптомів захворювань будуть корисними для попередньої діагностики нідовірусних інфекцій у риб та креветок.

Ключові слова: нідовіруси риб, нідовіруси креветок, бафінівірус, окавірус, нідовірусна інфекція, геном нідовірусів.

NIDOVIRAL INFECTIONS OF FISH AND PRAWN: A REVIEW

L. Buchatsky, iridolpb@gmail.com, Institute of Fisheries of NAAS of Ukraine, Kyiv

Yu. Rud, rudziknew@ukr.net, Institute of Fisheries of NAAS of Ukraine, Kyiv

O. Zaloilo, ozaloilo@yahoo.com, Institute of Fisheries of NAAS of Ukraine, Kyiv

I. Zaloilo, zaloilo@yahoo.com, National University of Life and Environmental Sciences, Kyiv

I. Hrytsyniak, hrytsyniak@ukr.net, Institute of Fisheries of NAAS of Ukraine, Kyiv

© Л. П. Бучацький, Ю. П. Рудь, О. В. Залоїло, І. А. Залоїло, І. І. Грициняк, 2020



Purpose. *Nidoviruses are wide spread pathogens of animals and humans. The order Nidovirales covers enveloped viruses with one segment of linear positive-sense single-stranded RNA. The order comprises four families including Coronaviridae, Arteriviridae, Roniviridae and Mesoniviridae. Despite numerous studies, Nidoviruses remain poorly understood today. The complexity of replication mechanisms and significant differences in genome size of individual families are the main problem to understand the life cycle of these viruses. Therefore, we tried to analyze the array of special literature data and summarize the information obtained on nidoviral infections of fish and prawns, structural and functional properties of the Nidovirales members, and the symptoms and consequences of diseases caused by them.*

Findings. *The presented data contain a brief analytical summary of viruses from the Nidovirales order, which infect fish and prawns. The current classification of water nidoviruses is noted. The morphological and genetic structure of fish nidoviruses as well as the known mechanisms of their replication and other functional properties are shown. Particular attention is paid to the description of symptoms and routes of nidovirus infection development in aquatic organisms. However, effective prevention and treatment of nidoviral infections is unknown. Currently, significant number of nidoviruses is insufficiently studied: partially or completely remain uncharacterized mechanisms of replication, genomic structure, the interactions with environment condition and virus spread, etc.*

Practical Value. *The review may be useful for scientists studying representatives of Nidovirales order and problems associated with diseases caused by these viruses. The description of disease symptoms will help in preliminary diagnosis of nidoviral infections in fish and prawns and raise awareness concerning its possible negative impact on aquaculture. Further development of knowledge about the morphological and molecular biological properties of nidoviruses, as well as the study of disease symptoms in aquatic organisms is promising direction for both purely biological aspects and for sustainable aquaculture.*

Keywords: *fish nidoviruses, shrimp nidoviruses, bafinivirus, okavirus, nidoviral infection, nidovirus genome.*

НИДОВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ РИБ І КРЕВЕТОК (ОБЗОР)

Л. П. Бучацкий, iridolpb@gmail.com, Інститут рибного господарства НААН, г. Київ

Ю. П. Рудь, rudziknew@ukr.net, Інститут рибного господарства НААН, г. Київ

О. В. Залоило, ozaloilo@yahoo.com, Інститут рибного господарства НААН, г. Київ

И. А. Залоило, zaloilo@yahoo.com, Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, г. Київ

И. И. Грициняк, hrytsyniak@ukr.net, Інститут рибного господарства НААН, г. Київ

Цель. *Проанализировать массив специальной литературы и обобщить полученную информацию о нидовирусных инфекциях рыб и креветок. Рассмотреть структурно-функциональные особенности представителей порядка Nidovirales, а также симптомы и последствия вызванных ими заболеваний.*

Результаты. *Представленная работа содержит краткий аналитически обобщенный обзор вирусов порядка Nidovirales, представители которых являются возбудителями заболеваний рыб и креветок. Приведена актуальная классификация нидовирусов. Рассмотрены морфологические и генетико-структурные особенности этих вирусных организмов, описаны известные механизмы их репликации и прочие функциональные свойства. Особое внимание уделено описанию симптомов и особенностей развития нидовирусных инфекций гидробионтов.*

Практическая значимость. *Обзор может быть полезным для ученых, исследующих представителей порядка Nidovirales и проблемы, связанные с болезнями, вызванными*



данными вірусами. Описания симптомов захворювань будуть полезными для предварительной диагностики нидовирусных инфекций у рыб и креветок.

Ключевые слова: нидовирусы рыб, нидовирусы креветок, бафинівірус, окавірус, нидовирусная инфекция, геном нидовирусов.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ. МЕТА РОБОТИ

Нідовіруси — поширені збудники захворювань тварин і людини. До порядку *Nidovirales* входять вкриті оболонкою віруси з односегментною лінійною одноланцюговою РНК позитивної полярності [1]. Всіх нідовірусів об'єднує наявність у вірусному геномі фіксованого місця генерації мРНК, якому дали назву «Nido», що в перекладі з латинської мови означає «гніздо» [2].

Незважаючи на численні наукові дослідження, порядок *Nidovirales* залишається недостатньо вивченим і сьогодні. Основною проблемою розуміння життєдіяльності нідовірусів є складність механізмів реплікації та суттєві відмінності у розмірах геномів представників окремих родин.

Дана робота є аналітичним узагальненням результатів сучасних досліджень нідовірусів гідробіонтів (креветок та риб). Зважаючи на те, що більшість емерджентних вірусів мають зоогенне походження, представлений огляд може бути корисним для розуміння структурних та функціональних особливостей нідовірусних збудників захворювань людини, у тому числі — й коронавірусу COVID-19 [3], який, поряд з іншими представниками родини *Coronaviridae*, входить до порядку *Nidovirales*.

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Згідно з сучасною класифікацією (ICTV), до порядку *Nidovirales* входять 9 родин. Нідовіруси риб входять до складу родини *Tobaniviridae*, нідовіруси креветок входять до складу родин *Roniviridae* та *Euroniviridae* (табл. 1).

До складу родини *Tobaniviridae* входять два роди: *Bafinivirus* та *Oncotshavirus*. Назва роду *Bafinivirus* походить від перших двох літер англійських слів «bacilla», «fish» та «nidovirus»: вірус має форму бацили (рис. 1).

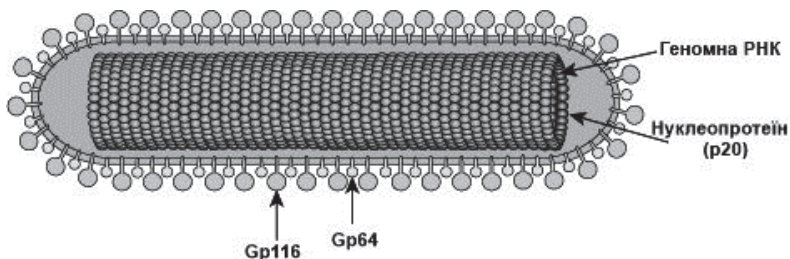


Рис. 1. Схема будови віріону бафінівірусів риб (https://viralzone.expasy.org/resources/Roniviridae_virion.jpg)

Fig. 1. Schematic structure of fish bafinivirus



Таблиця 1. Нідовіруси риб та креветок

Table 1. Nidoviruses of fish and prawn

Родина	Рід	Вид	Хазяїн
<i>Tobaniviridae</i>	<i>Bafinivirus</i>	1. White bream virus (WBV)	Плоскирка
		2. Fathead minnow nidovirus (FHMV)	Товстоголосий гольян
	<i>Oncotshavirus</i>	1. Chinook salmon nidovirus (CSBV)	Чавича
		2. Crucian carp nidovirus (CCNV)	Карась
<i>Roniviridae</i>	<i>Okavirus</i>	1. Gill-associated virus (GAV)	Креветка
		2. Yellow head virus (YHV)	Креветка
<i>Euroniviridae</i>	<i>Charybnavirus</i>	Decronivirus (DecNV)	Креветка

Бафінівiрус плоскирки. Плоскирка (*Blicca bjoerkna* L.) розповсюджена у Європі в басейнах Північного, Балтійського, Чорного, Азовського та Каспійського морів. В Україні зустрічається на всій території. Бафінівiрус плоскирки вперше було виділено у Німеччині при дослідженні популяцій риб, виловлених у природних водоймах [4]. В англomовній літературі йому дали назву WBV. Вірус не викликає видимих патологічних змін в уражених особин, його дія проявляється лише у перещеплюваних культурах клітин риб.

Віріони WBV мають типову для представників роду *Bafinivirus* форму бацили довжиною 130–160 нм і діаметром 37–45 нм. Віріон має ліпідну оболонку з розташованими на ній відростками (пепломерами) висотою 25 нм. Поліаденильована одностанцюгова РНК WBV містить п'ять генів, які кодують відкриті рамки зчитування (ORF1a, 1b, 2, 3 і 4). Ген ORF1a/1b кодує поліпротеїни pp1a і pp1ab, які містять в собі протеїназу, полімеразу та інші ферменти-реплікази, загальні для всіх нідовірусів; ORF2, ORF3 і ORF4 кодуєть глікопротеїн відростків (S), мембранний (M) і нуклеокаспидний (N) білки [5, 6].

Бафінівiрус товстоголового голяня. Бафінівiрус товстоголового голяня (*Pimephales promelas*) було виявлено у США у 1997 році [7]. Вірус у англomовних публікаціях отримав назву FHMNV (fathead minnow virus). Він розмножується в перещеплюваних клітинах EPC, FHM і RTG у діапазоні температур від 15 до 25°C. У клітинах, інфікованих FHMNV, відбувається утворення синцитіїв (рис. 2).

Захворювання у товстоголового голяня характеризується змінами у поведінці: риби спочатку хаотично плавають по колу, а потім стають млявими і опускаються на дно басейна або нерухомо зависають біля поверхні води зі спрямованою догори головою. Перебіг хвороби залежить від температурного режиму. У воді за температури 19°C смерть риб настає вже через 3 дні після зараження, а при 17°C уражені особини починають гинути лише через 13 днів після інфікування. Хвороба товстоголового голяня супроводжується крововиливами на шкірі, у печінці, нирках та селезінці.



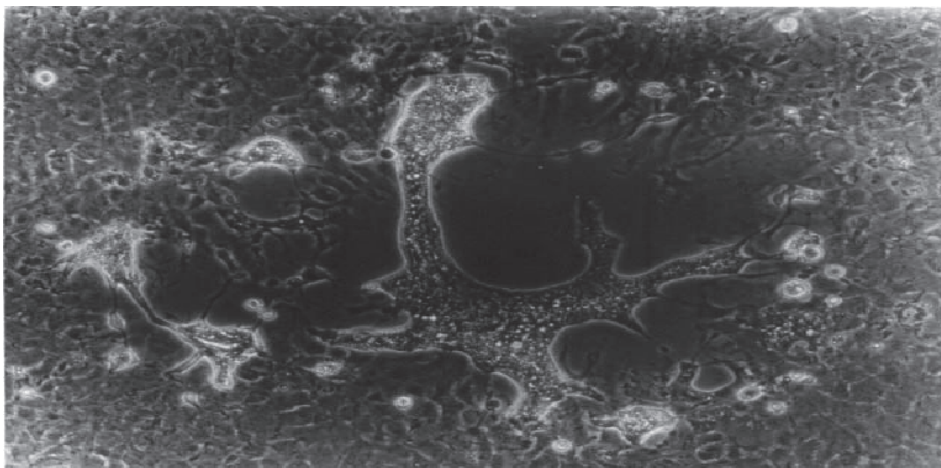


Рис. 2. Утворення синцитіїв у клітинах ЕРС, інфікованих бафінівiрусом товстоголового гольяна [7].

Fig. 2. Formation of syncytia in EPC cells, infected by bafinivirus (FHMV) of fathead minnow (*Pimephales promelas*) [7].

Інколи проявами цього захворювання можуть бути і крововиливи в м'язи. Внаслідок потемніння і набряків нирки, м'язи риб стають видимими зовні, що може бути корисним для первинної діагностики [8]. FHMNV має високу видову специфічність: показано, що канал'ний сом (*Ictalurus punctatus*), карась (*Carassius*) і синець звичайний (*Ballerus ballerus*) до нього є нечутливими [7].

Віріони FHMNV мають форму паличок довжиною 130–185 нм і діаметром 31–47 нм. Наразі встановлено повну послідовність генома даного вірусу [9]. Одноланцюгова РНК вірусу містить 27 000 нуклеотидів і схожа з бафінівiрусом плоскирки. Результати порівняння генних продуктів гелікази (домен pp1ab), S, M, N і ORF 1ab з продуктами гена WBV свідчить про гомологічну відмінність: ступінь варіабельності знаходиться у діапазоні від 15 (білок S) до 70% (геліказа) [9–11].

Бафінівiрус карася. Бафінівiрус карася, або золотої рибки, (*Carassius auratus*) вперше було описано у 2019 р. [12] і названо С CNV (crucian carp nidovirus). Геном вірусу містить 25971 нуклеотидів і має 5 відкритих рамок зчитування, які кодуєть поліпротеїни 1ab (pp1ab), глікопротеїн пепломерів (S), білок мембран (M) і білок нуклеокапсида (N). За будовою генома даний вірус є близьким до бафінівiрису чавичі. Вищезгадані автори пропонують обидва цих віруси об'єднати в новий рід *Oncotshavirus*.

Нідовірус чавичі. Вперше нідовірус чавичі (*Oncorhynchus tshawytscha*) було виявлено канадськими вченими у 2014 р. [13]. Вірус отримав назву CSBV. Він реплікуєтьс'я та індукує цитопатичні ефекти в клітинах RTG-2 і ЕРС за температури 15, 20 і 25°C.

Вірусні частинки мають паличкоподібну форму діаметром 45 нм і довжиною 120–130 нм. Геном вірусу містить 27 004 нуклеотиди, організація його генів нагадує структуру інших коронавірусів. Повна послідовність нуклеотидів даного вірусу розміщена в банку геномів NCBI (№ KJ 681496). За амінокислотним



складом цей вірус є близькоспорідним з WBV і FHMV.

Інший нідовірус лососевих також було виявлено канадськими науковцями у атлантичного лосося (*Salmo salar*). Збуднику дали назву ASBV (Atlantic salmon bafinivirus). Вірус розмножується в перещеплюваних клітинах, отриманих з різних видів риб. Широкий спектр чутливості культур клітин до цього вірусу може свідчити про широке коло його господарів у природному середовищі.

При вивченні повної послідовності нуклеотидів геному ASBV було встановлено, що він на 99% є подібним до нідовірусу чавичі (CSBV), відрізняючись, однак, наявністю значної делеції у гені поліпротеїну реплікази pp1a. Аналіз послідовності геному виявив передбачуваний шостий білок, який може бути представлений поліпептидом з 60 амінокислот; ймовірно це — білок оболонки [14, 15].

Бафінівірус білого амура. Бафінівірус білого амура (*Ctenopharyngodon idella*) було виділено німецькими іхтіопатологами у 1987 р. [16]. Проте, геном цього вірусу ще не секвенований, і тому його не внесено до офіційного списку ICTV. Бафінівірус було виявлено у процесі транскордонного ветеринарного контролю у зоні здорових особин риб, надісланих з Угорщини. Виділений вірус добре розмножувався у перещеплюваних клітинах, отриманих з плавців золотої рибки (*Carassius auratus*), у лейкоцитах коропа (*Cyprinus carpio*) та клітинах FHM в межах температурного діапазону 20–25°C. Інфіковані клітини з часом злипалися, після чого спостерігався їх лізис. Методом електронно-мікроскопічних досліджень уражених клітин було встановлено, що вірусні частинки мають форму бацили довжиною 170–220 нм й діаметром 50–55 нм. За допомогою фарбування інфікованих клітин розчином акридин-оранжевого було показано наявність вірусної одноланцюгової РНК. Вірус інактивується хлороформом у кислих середовищах (рН 3,0), а також шляхом підвищення температури середовища до 56°C [17].

Бафінівірус коропа. Через рік після виділення бафінівірусу білого амура його аналог було виявлено у Японії під час спалаху гострої інфекції у коропа звичайного (*Cyprinus carpio*). В уражених бафінівірусом особин спостерігалася еритема у черевній ділянці та некрози у печінці й нирках. Трансмісія вірусу до молодих коропів здійснювалася через водне середовище за температури 20°C [18]. У цій же країні було описано і бафінівірус сазана (*C. carpio*) при вивченні захворювання під назвою «ана-аки-біо» [19]. При цьому захворюванні патологічні зміни у риб спостерігалися у вісцеральних органах, вірусні частинки виявляли у гематопоетичних тканинах та селезінці [17]. В інфікованих клітинах ЕРС вірус викликає каріопікноз і призводить до формування в них внутрішньоклітинних вакуоль. Як і бафінівірус білого амура, бафінівірус коропа ще не внесений до офіційного списку ICTV.

Окавіруси креветок. Окавіруси креветок входять до родини *Ronivirus*. Назва родини містить поєднання слів «Rod» («паличка») та таксономічну назву порядку (*Nidovirales*). Назва роду *Okavirus* походить від назви лімфоїдного органу креветок («ока»), у якому накопичуються віруси креветок [20].

Окавірус креветок (yellow head virus — YHV) викликає захворювання у тигрової креветки *Penaeus monodon* під назвою «жовта голова». Цим вірусом можуть бути інфіковані й інші види креветок та криль. Вперше хвороба тигрової



креветки була описана у Тайланді [21]. У даний час окавірус виявлено в Південно-Східній Азії, Австралії, Америці та Східній Африці [22, 23].



Рис. 3. Гігантські тигрові креветки, вражені YHV (ліворуч). Праворуч — здорові креветки. [24]).

Fig. 3. The giant tiger prawn, infected by YHV (left) and healthy (right) [24]).

Існує шість генотипів окавірусу креветок. Генотип 1 — це YHV, другий генотип — вірус, асоційований з зябрами креветок (GAV). Генотипи 3–6 окавірусу креветок є слабопатогенними і не викликають ніяких ознак захворювання [25]. До роду *Okavirus* відносять також нідонавірус, який був виділений з блакитного краба *Callinectes sapidus* [26].

Найбільш чутливими до окавірусу є личинки креветок масою 5–15 г. Втім, дорослі особини також можуть інфікуватись даним збудником: зараження окавірусами відбувається при поїданні креветками загигблих особин або може здійснюватися безпосередньо через воду, шляхом контакту з сітками для вилову, інструментами тощо [27–29].

У інфікованих креветок перебіг захворювання може бути як гострим, так і хронічним, а трансмісія здійснюється як горизонтально, так і вертикально. Під час гострої інфекції смертність креветок буває значною і вірус виявляється у більшості тканин ектодермального та мезодермального походження; найбільше його міститься у лімфодному органі «Ока». У некротичних клітинах креветок виявляють базofilні цитоплазматичні включення. YHV призводить до 90–100% загибелі креветок протягом трьох–п'яти днів після прояву перших симптомів захворювання. На початкових стадіях інфікування у креветок протягом декількох днів відзначається надзвичайно високий апетит, після чого вони раптово перестають житися [24, 30]. У інфікованих особин спостерігається набряк травних залоз. Приблизно через добу хворі креветки починають хаотично плавати поблизу поверхні води. У них часто можна спостерігати бліді або блідо-жовті зябра та блідо-жовтий гепатопанкреас (орган, що поєднує функцію печінки і



підшлункової залози). Ще через одну добу головогруді інфікованих тварин набувають інтенсивного жовтого кольору. Потім кількість уражених інфекцією креветок різко зростає і на третю добу після появи описаних симптомів гине все поголів'я. Після закінчення епізоотії вірус за температури 25-28°C може залишатися життєздатним у воді ще впродовж 4 діб.

Віріони окавірусу креветок — паличкоподібної форми (40–60 нм×150-200 нм) з заокругленими кінцями. Вони мають зовнішню оболонку, вкриту шипами (пепломерами), які виступають приблизно на 11 нм від поверхні віріона. Нуклеокапсидам діаметром 20–30 нм притаманна спіральна симетрія з періодичністю 5–7 нм. Довгі ниткоподібні попередники нуклеокапсидів (приблизно 15 нм діаметром і 80–450 нм завдовжки) трапляються у цитоплазмі інфікованих клітин і набувають форми оболонки вірусу шляхом брунькування на мембранах ендоплазматичного ретикулума. Новостворені зрілі віріони з оболонкою часто формують скупчення, у результаті чого можуть виникати паракристалічні упаковки. Віріони містять одноланцюгову молекулу РНК позитивної полярності, довжина якої варіює від 26 235 нуклеотидів для вірусу GAV і до 26 662 нуклеотидів для представників YHV.

У геномі GAV після перших 68 нуклеотидів, які містять 5'-кінцевий 7-метилгуанозинний кеп, розташовано 5 довгих відкритих рамок зчитування (5'-ORF1a-ORF1b-ORF2-ORF3-ORF4-3') і на 3'-кінці є ділянка poly A. Рамки ORF1a/ORF1b кодують великий ген реплікази, рамка ORF2 — ген нуклеопротеїну, рамка ORF3 — ген глікопротеїну. Білок з цього гену зчитується у вигляді поліпротеїну, який надалі шляхом протеолізу розщеплюється на глікопротеїни gp116 та gp64. Те, що ген глікопротеїну розміщується після гену нуклеопротеїну, є унікальною особливістю серед інших вірусів порядку *Nidovirales*. Функції ORF4 невідомі, білок, який вона кодує у GAV, містить 83 амінокислоти і є недостатньо вивченим. Між рамками ORF1a та ORF1b існує «сліпа» послідовність AAAUUUU, за допомогою якої відбувається зсув рамки на один нуклеотид. Така структурна особливість дозволяє зчитувати ORF1b, що містить консервативні послідовності, які кодують ген гелікази, а також домени для зв'язування іонів металів та домен полімерази.

Поряд з описаними вище, сьогодні детально вивчені геноми й інших нідовірусів водних тварин, у тому числі — коронавіруса морського котика [31, 32], коронавіруса білухи [33], коронавіруса дельфіна-афаліни [34], нідовірусів планарій та моллюсків [35, 36].

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО РОЗВИТКУ

Таким чином, викладений вище аналіз літератури свідчить про широке розповсюдження нідовірусів риб та креветок у різних регіонах світу. Як і іншим вірусам з одноланцюговою РНК позитивної полярності, нідовірусам риб та креветок притаманна порівняно висока здатність до рекомбінацій та мутацій [37]. Це дозволяє їм швидко адаптуватись до нових хазяїв і до нових екологічних ніш, тобто набувати статусу емерджентності. Відомо, що більшість емерджентних нідовірусів мають зоогенне походження [38]. Наприклад, описані випадки виділення вірусів, подібних до коронавірусу атипової пневмонії людей (нідовірус), у гімалайських пальмових цвєт та усурійського снота [39]. Філогенетичний аналіз геномів різних нідовірусів свідчить про те, що багато з



них, у тому числі і збудники людських хвороб, можуть бути нащадками нідовірусів водних організмів [40].

Нідовіруси є поширеними збудниками інфекційних захворювань, що завдають значних збитків об'єктам аквакультури. Однак ефективне запобігання та лікування нідовірусних інфекцій неможливе без детального дослідження механізмів життєдіяльності збудників. Наразі значна кількість представників порядку *Nidovirales* є недостатньо вивченою: частково чи цілком залишаються невідомими механізми реплікації, геномна структура, залежність поширення нідовірусів від зовнішніх факторів тощо. Подальше розширення уявлень про описані вище морфологічні та молекулярно-біологічні особливості нідовірусів, а також дослідження симптомів викликаних ними захворювань у гідробіонтів, є перспективним напрямком як у суто біологічному аспекті, так і для більш продуктивного ведення сучасної аквакультури.

ЛІТЕРАТУРА

1. Макаров В. В. Избранные вопросы общей эпизоотологии и инфектологии-III. Москва : РУДН, 2010. 182 с.
2. Lai M., Cavanagh D. The molecular biology of coronaviruses // *Adv. Virus Res.* 1997. Vol. 48. P. 1—100.
3. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China / Guan Y. et al. // *Science*. 2003. Vol. 302. P. 276—278.
4. Identification and ultrastructural characterization of a novel virus from fish / Granzow H. et al. // *J Gen Virol.* 2001. Vol. 82. P. 2849—2859.
5. Batts W. N., Goodwin A. E., Winton J. R. Genetic analysis of a novel nidovirus from fathead minnows // *J Gen Virol.* 2012. Vol. 93. P. 1247—1252.
6. Ulferts R., Mettenleiter T. C., Ziebuhr J. Characterization of Bafinivirus main protease autoprocessing activities // *J Virol.* 2011. Vol. 85(3). P. 1348—1359.
7. Iwanowicz L. R., Goodwin A. E. A new bacilliform fathead minnow rhabdovirus that produces syncytia in tissue culture // *Arch Virol.* 2002. Vol. 147. P. 899—915.
8. Retail Baitfish in Michigan Harbor Serious Fish Viral Pathogens / Boonthai T. et al. // *J Aquat Anim Health.* 2018. Vol. 30(4). P. 253—263.
9. Characterization of White bream virus reveals a novel genetic cluster of nidoviruses / Schütze H. et al. // *J Virol.* 2006. Vol. 80. P. 11598—11609.
10. Isolation of the Fathead Minnow Nidovirus from Muskellunge Experiencing Lingering Mortality / Faisal M. et al. // *J Aquat. Anim. Health.* 2016. Vol. 28(2). P. 131—141.
11. Baird A., Faisal M. Fathead minnow nidovirus infects spotfin shiner *Cyprinella spiloptera* and golden shiner *Notemigonus crysoleucas* // *Dis Aquat Organ.* 2016. Vol. 12. № 119(1). P. 37—44.
12. Isolation and genetic analysis of a nidovirus from crucian carp (*Carassius auratus*) / Chen Xiao-yu et al. // *Archives of Virology.* 2019. Vol. 164. P.1651—1654.
13. Novel chinook salmon bafinivirus isolation from ontario fish health monitoring / Lord S. D. et al. // *The seventh international symposium on aquatic animal health : proceed. Portland, Oregon, United States, 2014.* P. 242.
14. Endangered wild salmon infected by newly discovered viruses / Mordecai G. J. et al. // *eLife.* 2019. Vol. 8. P. 47615.
15. Characterization of a bafinivirus exoribonuclease activity / Durzynska I. et al. // *J. Gen Virol.* 2018. Vol. 99. P. 1253—1260.



16. Ahne W., Jiang Y., Thomsen I. A new virus isolated from cultured grass carp *Ctenopharyngodon idella* // Disease of Aquatic Organisms. 1987. Vol. 3. P. 181—185.
17. Antiviral activity of K22 against members of the order *Nidovirales* / Rappe J. C. F. et al. // Virus Res. 2018. Vol. 246. P. 28—34.
18. Sano T., Yamagaki T., Fukuda H. A novel carp coronavirus: characterization and pathogenicity // International Fish Health Conference : proceed. Vancouver, 1988. P. 160.
19. Viremia-associated ana-aki-byo, a new viral disease in color carp *Cyprinus carpio* in Japan / Miyazaki T. et al. // Dis Aquat Organ. 2000. Vol. 9. Vol. 39(3). P. 183—192.
20. Genetic diversity in the yellow head nidovirus complex / Wijegoonawardanep P. et al. // Virology. 2008 .Vol. 380. P. 213—225.
21. Histology and ultrastructure reveal a new granulosis-like virus in *Penaeus monodon* affected by yellow-head disease / Chantanachookin C. et al. // Dis. Aquat.Org. 1993. Vol. 17. P. 145—157.
22. Multiple pathogens found, 2004 Multiple Pathogens Found in Growth-Retarded Black Tiger Shrimp *Penaeus Monodon* Cultivated in Thailand / Chayaburakul K. et al. // Dis Aquat Organ. 2004. Vol. 60(2), Aug 9. P. 89—96.
23. Flegel T. W., Boonyaratpalin S., Withyachumnarnkul B. Current status of research on yellow-head virus and white-spot virus in Thailand // Diseases in Asian Aquaculture III. Manila, The Philippines : Asian Fisheries Society. Fish Health Section, 1997. P. 285—296.
24. Vertical transmission of gill-associated virus (GAV) in the black tiger prawn *Penaeus monodon* / Cowley J. A. et al. // Dis. Aquat. Org. 2002. Vol. 50. P. 95—104.
25. First detection of yellow head virus genotype 3 (YHV-3) in cultured *Penaeus monodon*, mainland China / Chen J. et al. // J Fish Dis. 2018. Vol. 41(9). P. 1449—1451.
26. Jahrome S. S. Occurrence of rhabdovirus-like particles in the blue crab *Callinectes sapidus* // J. Gen. Virol. 1977. Vol. 36. P. 485—493.
27. Yellow-head virus of *Penaeus monodon* is an RNA virus / Wongteerasupaya C. et al. // Dis. Aquat. Org. 1995. Vol. 22. P. 45—50.
28. Plasmolipin, PmPLP1, from *Penaeus monodon* is a potential receptor for yellow head virus infection / Matjank W. et al. // Dev Comp Immunol. 2018. Vol. 88. P. 137—143.
29. Immunostimulation and yellow head virus (YHV) disease resistance induced by a lignin-based pulping by-product in black tiger shrimp (*Penaeus monodon* Linn.) / Srisapoome P. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2018. Vol. 72. P. 494—501.
30. Gill-associated virus of *Penaeus monodon* prawns: an invertebrate virus with ORF1a and ORF1b genes related to arteri- and coronaviruses / Cowley J. A. et al. // J Gen Virol. 2000. Vol. 81. P. 1473—1484.
31. Bossart G., Schwartz J. Acute necrotizing enteritis associated with suspected coronavirus infection in three harbor seal (*Phoca vitulina*) // J. Zoo Wildl. Med. 1990. Vol. 21. P. 84—87.
32. Detection of a respiratory coronavirus from tissues archived during a pneumonia epizootic in free-ranging Pacific harbor seals *Phoca vitulina richardsii* / Nollens H. H. et al. // Dis Aquat Organ. 2010. Vol. 90(2), Jun 11. P. 113—120.



33. Identification of a Novel Coronavirus from a Beluga Whale by Using a Panviral Microarray / Mihindukulasuriya K. A. et al. // *Journal of Virology*. 2008. Vol. 82, № 10. P. 5084—5088.
34. Discovery of a Novel Bottlenose Dolphin Coronavirus Reveals a Distinct Species of Marine Mammal Coronavirus in Gammacoronavirus / Woo P. et al. // *Journal of Virology*. 2014. Vol. 88(2). P. 1318—1331.
35. A planarian nidovirus expands the limits of RNA genome size / Saberi A. et al. // *Plos Pathog*. 2018. Vol. 14(11). e1007314.
36. Description and initial characterization of metatranscriptomic nidovirus-like genomes from the proposed new family *Abyssoviridae*, and from a sister group to the *Coronavirinae*, the proposed genus *Alphaletovirus* / Bukharia A. et al. // *Virology*. 2018. Vol. 524. P. 160—171.
37. Nidovirales: evolving the largest RNA virus genome / Gorbalenya A. E. et al. // *Virus Res*. 2006. Vol. 117. P. 17—37.
38. Taylor L. H., Latham S. M., Woolhouse M. E. Risk factors for human disease emergence // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2001. Vol. 356(1411). P. 983—989.
39. Макаров В. В., Лозовой Д. А. Коронавирусные зоонозы, ассоциированные с рукокрыльями // *Ветеринария сегодня*. 2016. Вып. 2. С. 3—8.
40. Emerging novel coronavirus (2019-nCoV)-current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments / Malik Y. S. et al. // *Vet Q*. 2020. Vol. 40(1). P. 68—76.

REFERENCES

1. 1. Makarov, V. V. (2010). *Izbrannyye voprosy obshchey epizootologii i infektologii-III*. Moskva: RUDN, 182.
2. Lai, M., & Cavanagh, D. (1997). The molecular biology of coronaviruses. *Adv. Virus Res.*, 48, 1-100.
3. Guan, Y., Zheng, B., YQ, H., & Liu, X., et al. (2003). Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*, 302, 276-278.
4. Granzow, H., Weiland, F., Fichtner, D., Schütze, H., & Karger, A. (2001). Identification and ultrastructural characterization of a novel virus from fish. *J Gen Virol.*, 82, 2849-2859.
5. Batts, W. N., Goodwin, A. E., & Winton, J. R. (2012). Genetic analysis of a novel nidovirus from fathead minnows. *J Gen Virol.*, 93, 1247-1252.
6. Ulferts, R., Mettenleiter, T. C., & Ziebuhr, J. (2011). Characterization of Bafinivirus main protease autoprocessing activities. *J Virol*, 85(3), 1348-1359.
7. Iwanowicz, L. R., & Goodwin, A. E. (2002). A new bacilliform fathead minnow rhabdovirus that produces syncytia in tissue culture. *Arch Virol.*, 147, 899-915.
8. Boonthai, T., Loch, T. P., Zhang, Q., Van Deuren, M. G., Faisal, M., Whelan, G. E., & Herbst, S. J. (2018). Retail Baitfish in Michigan Harbor Serious Fish Viral Pathogens. *J Aquat Anim Health*, 30(4), 253-263.
9. Schütze, H., Ulferts, R., Schelle, B., Bayer, S., & Granzow, H. (2006). Characterization of White bream virus reveals a novel genetic cluster of nidoviruses. *J Virol*, 80, 11598-11609.
10. Faisal M., Baird, A., Winters, A. D., Millard, E. V., Marcquenski, S., Hsu, H. M., & Hennings, A., et al. (2018). Isolation of the Fathead Minnow Nidovirus from



- Muskellunge Experiencing Lingering Mortality. *J Aquat. Anim. Health*, 28(2), 131-141.
11. Baird, A., & Faisal, M. (2016). Fathead minnow nidovirus infects spotfin shiner *Cyprinella spiloptera* and golden shiner *Notemigonus crysoleucas*. *Dis Aquat Organ*, 12(119(1)), 37-44.
 12. Chen, Xiao-yu, Zhou, Yong, Chen, Xin, Zheng, Jian, Zeng, Xian-dong, & Ji Feng Xu Li-ming. (2019). Isolation and genetic analysis of a nidovirus from crucian carp (*Carassius auratus*). *Archives of Virology*, 164, 1651-1654.
 13. Lord, S. D., Raymond, M. J., Krell, P. J., Kropinski, A. M., & Stevenson, R. M. (2014). Novel chinook salmon bafinivirus isolation from ontario fish health monitoring. *Proceedings of the seventh international symposium on aquatic animal health*. Portland, Oregon, United States, 242.
 14. Mordecai, G. J., Miller, K. M., Di Cicco, E., & Schulze, A. D. et al. (2019). Endangered wild salmon infected by newly discovered viruses. *eLife*, 8, 47615.
 15. Durzynska, I., Sauerwald, M., Karl, N., Madhugiri, R., & Ziebuhr, J. (2018). Characterization of a bafinivirus exoribonuclease activity. *J. Gen Virol.*, 99, 1253-1260.
 16. Ahne, W., Jiang, Y., & Thomsen, I. (1987). A new virus isolated from cultured grass carp *Ctenopharyngodon idella*. *Disease of aquatic organisms*, 3, 181-185.
 17. Rappe, J. C. F., de Wilde, A., Di, H., Müller, C., Stalder, H., V'kovski, P., & Snijder, E., et al. (2018). Antiviral activity of K22 against members of the order Nidovirales. *Virus Res.*, 246, 28-34.
 18. Sano, T., Yamagaki, T., & Fukuda, H. (1988). A novel carp coronavirus: characterization and pathogenicity. *International Fish Health Conference Vancouver*, 160.
 19. Miyazaki, T., Okamoto, H., Kageyama, T., & Kobayashi, T. (2000). Viremia-associated ana-aki-byo, a new viral disease in color carp *Cyprinus carpio* in Japan. *Dis Aquat Organ.*, 9, 39(3), 183-192.
 20. Wijegoonawardanep, P., Cowley, J., & Phant, T., et al. (2008). Genetic diversity in the yellow head nidovirus complex. *Virology*, 380, 213-225.
 21. Chantanachookin, C., Boonyaratpalin, S., & Kasornchandra, J., et al. (1993). Histology and ultrastructure reveal a new granulosis-like virus in *Penaeus monodon* affected by yellow-head disease. *Dis. Aquat. Org.*, 17, 145-157.
 22. Chayaburakul K., Nash G., Pratanpipat P., et al. (2004). Multiple pathogens found, Multiple Pathogens Found in Growth-Retarded Black Tiger Shrimp *Penaeus Monodon* Cultivated in Thailand. *Dis Aquat Organ.*, Aug 9, 60(2), 89-96.
 23. Flegel, T. W., Boonyaratpalin, S., & Withyachumnarnkul, B. (1997). Current status of research on yellow-head virus and white-spot virus in Thailand. *Diseases in Asian Aquaculture III*. Manila, The Philippines: Asian Fisheries Society, 285-296.
 24. Cowley, J. A., Hall, M. R., Cadogan, L. C., Spann, K. M., & Walker, P. J. (2002). Vertical transmission of gill-associated virus (GAV) in the black tiger prawn *Penaeus monodon*. *Dis. Aquat. Org.*, 50, 95-104.
 25. Chen, J., Wang, W., Wang, X., Zhang, Q., Ren, Y., Song, J., & Wang, X. (2018). First detection of yellow head virus genotype 3 (YHV-3) in cultured *Penaeus monodon*, mainland China. *J Fish Dis*, 41(9), 1449-1451.
 26. Jahrome, S. S. (1977). Occurrence of rhabdovirus-like particles in the blue crab *Callinectes sapidus*. *J.Gen.Virol.*, 36, 485-493.
 27. Wongteerasupaya, C., Sriuiratana, S., & Vickers, J., et al. (1995). Yellow-head virus of *Penaeus monodon* is an RNA virus. *Dis. Aquat. Org.*, 22, 45-50.



28. Matjank, W., Ponprateep, S., Rimphanitchayakit, V., Tassanakajon, A., Somboonwiwat, K., & Vatanavicharn, T. (2018). Plasmolipin, PmPLP1, from *Penaeus monodon* is a potential receptor for yellow head virus infection. *Dev Comp Immunol*, 88, 137-143.
29. Srisapoom, P., Hamano, K., Tsutsui, I., & Iiyama, K. (2018). Immunostimulation and yellow head virus (YHV) disease resistance induced by a lignin-based pulping by-product in black tiger shrimp (*Penaeus monodon* Linn.). *Fish Shellfish Immunol*, 72, 494-501.
30. Cowley, J. A., Dimmock, C. M., Spann, K. M., & Walker, P. J. (2000). Gill-associated virus of *Penaeus monodon* prawns: an invertebrate virus with ORF1a and ORF1b genes related to arteri- and coronaviruses. *J Gen Virol.*, 81, 1473-1484.
31. Bossart, G., & Schwartz, J. (1990). Acute necrotizing enteritis associated with suspected coronavirus infection in three harbor seal (*Phoca vitulina*). *J. Zoo Wildl. Med.*, 21, 84-87.
32. Nollens, H. H., Wellehan, J. F., Archer, L., Lowenstine, L. J., & Gulland, F. M. (2010). Detection of a respiratory coronavirus from tissues archived during a pneumonia epizootic in free-ranging Pacific harbor seals *Phoca vitulina* Richardsii. *Dis Aquat Organ.*, Jun 11, 90(2), 113-120.
33. Mihindukulasuriya, K. A., Wu, G., Leger, J. S., Nordhausen, R. W., & Wang, D. (2008). Identification of a Novel Coronavirus from a Beluga Whale by Using a Panviral Microarray. *Journal of Virology*, 82(10), 5084-5088.
34. Woo, P., Lau, S., & Lam, C., et al. (2014). Discovery of a Novel Bottlenose Dolphin Coronavirus Reveals a Distinct Species of Marine Mammal Coronavirus in Gammacoronavirus. *Journal of Virology*, 88(2), 1318-1331.
35. Saberi, A., Gulyaeva, A., Brubacher, J. L., Newmark, P. A., & Gorbalenya, A. E. (2018). A planarian nidovirus expands the limits of RNA genome size. *Plos Pathog.*, 14(11), e1007314.
36. Bukharia, A., Mulleya, G., & Gulyaeva, A., et al. (2018). Description and initial characterization of metatranscriptomic nidovirus-like genomes from the proposed new family Abyssoviridae, and from a sister group to the Coronavirinae, the proposed genus Alphaletovirus. *Virology*, 524, 160-171.
37. Gorbalenya, A. E., Enjuanes, L., Ziebuhr, J., & Snijder, E. J. (2006). Nidovirales: evolving the largest RNA virus genome. *Virus Res.*, 117, 17-37.
38. Taylor, L. H., Latham, S. M., & Woolhouse, M. E. (2001). Risk factors for human disease emergence. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, 356(1411), 983-989.
39. Makarov, V. V., & Lozovoy, D. A. (2016). Koronavirusnye zoonozy, assotsirovannyye s rukokrylymi. *Veterinariya segodnya*, 2, 3-8.
40. Malik, Y. S., Sircar, S., Bhat, S., Sharun, K., Dhama, K., Dadar, M., Tiwari, R., & Chaicumpa, W. (2020). Emerging novel coronavirus (2019-nCoV)-current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *Vet Q*, 40(1), 68-76.

