Journal of Medical Sciences. 8 Nov, 2025 - Volume 13 | Issue 5. Electronic - ISSN: 2345-0592
Medical Sciences 2025 Vol. 13 (5), p. 75-81, https://doi.org/10.53453/ms.2025.11.7

e-ISSN: 2345-0592
Online issue
Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicsciences.com

Redondoviridae: characteristics of a newly identified human respiratory tract viral family and its potential association with periodontal diseases - a literature review

Vilma Belickienė[1], Rūta Jasaitienė[2]

[1]*Clinic of Dental and Maxillofacial Orthopedics, Faculty of Dentistry, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

[2]*Dental Clinic „Šypsenos akademija“, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Background. Periodontitis is a chronic inflammatory disease leading to the progressive destruction of periodontal tissues and possible tooth loss. Its etiopathogenesis is multifactorial, involving oral microbiome dysbiosis and altered host immune responses. While bacterial communities have long been considered the primary etiological agents, recent research has drawn attention to the oral virome. A newly identified family of DNA viruses, *Redondoviridae*, is detected in the human respiratory tract and has been associated with periodontitis.

Aim. To analyze the latest scientific research data on the prevalence of *Redondoviridae* family viruses in the human oral cavity, their associations with periodontitis, and oral hygiene.

Matherial and methods. A literature review was conducted using the PubMed database. 12 publications in English from the last 10 years were selected based on inclusion and exclusion criteria.

Results. Redondoviruses represent the second most prevalent family of eukaryotic DNA viruses in humans, with detection rates ranging from 15% to 80% in different populations. They exhibit high genetic diversity, persistence over time, and likely evolve through recombination. Several studies demonstrated a significant association between redondoviruses and periodontitis, particularly in individuals with poor oral hygiene. Recent evidence strongly supports *Entamoeba gingivalis* as the likely host of redondoviruses, explaining their oral localization.

Conclusion. Redondoviruses are highly prevalent in the human oral cavity and associated with periodontitis and oral hygiene status. Although their direct pathogenicity remains unconfirmed, they may serve as markers of *E. gingivalis* colonization. Further studies are required to elucidate their biology, tropism, and potential contribution to the pathogenesis of periodontitis.

Keywords: redondovirus, redondoviridae, periodontitis with Boolean operators applied.

Redondoviridae: naujai identifikuotos žmogaus kvėpavimo takų ir burnos virusų šeimos charakteristika ir galimas ryšys su periodonto ligomis - literatūros apžvalga

Vilma Belickienė[1], Rūta Jasaitienė[2]

[1]Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Odontologijos fakultetas, Dantų ir žandikaulių ortopedijos klinika, Kaunas, Lietuva

[2]Odontologijos klinika „Šypsenos akademija“, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Periodontitas yra lėtinė uždegiminė liga, kuri pažeidžia periodonto audinius ir gali lemti dantų netekimą. Jo etiopatogenezė daugiafaktorinė, susijusi su burnos mikrobiomo disbioze ir šeimininko imuniniu atsaku. Nors ligos vystymasis daugiausia sietas su bakterijomis, pastaraisiais metais atkreiptas dėmesys į burnos viromą. Neseniai atrasta virusų šeima *Redondoviridae* aptinkama žmogaus kvėpavimo takuose ir burnos ertmėje ir gali būti susijusi su periodontitu.

Tikslas. Išanalizuoti naujausių mokslinių tyrimų duomenis apie *Redondoviridae* šeimos virusų paplitimą žmogaus burnos ertmėje, jų sąsajas su periodontitu ir burnos higienos įgudžiais.

Medžiaga ir metodai. Atlikta mkslinių publikacijų paieška PubMed duomenų bazėje. Įtraukimo kriterijus atitiko 12 pastarųjų 10 metų publikacijų anglų kalba.

Rezultatai. Redondovirusai (ReDoV) yra antra pagal paplitimą eukariotinių DNR virusų šeima žmonėms. Jų aptikta 15 – 80% įvairių populiacijų mėginiuose, nustatyta didelė genetinė įvairovė, ilgalaikis išlikimas ir galimas evoliucionavimas rekombinacijos būdu. Tyrimai rodo reikšmingą ryšį tarp redondovirusų infekcijos ir periodontito, ypač esant prastiems burnos higienos įpročiams. Naujausi duomenys patvirtina glaudžią sąsają tarp redondovirusų ir burnos amebos *Entamoeba gingivalis*, kuri greičiausiai yra šių virusų šeimininkas.

Išvados. Redondovirusai yra plačiai paplitę žmogaus burnos ertmėje ir siejami su periodontitu bei burnos higienos būkle. Nors jų patogeniškumas dar nėra galutinai įrodytas, tikėtina, kad jie gali būti *E. gingivalis* kolonizacijos žymenys. Būtini tolimesni tyrimai, siekiant išsamiau įvertinti redondovirusų biologiją, tropizmą ir galimą reikšmę periodontito patogenezėje.

Raktažodžiai: redondovirusas, redondoviridae, periodontitas.

1. Įvadas

Periodontitas- tai lėtinė uždegiminė liga, kuriai būdinga progresuojanti periodonto kietųjų ir minkštųjų audinių destrukcija. Pažengęs periodontitas gali lemti dantų paslankumą ar net jų netekimą. Tai yra labai paplitusi liga, kuria serga daugiau nei keturi milijardai žmonių visame pasaulyje, o sunki ligos forma diagnozuojama apie 11% gyventojų [1].

Periodontito etiopatogenezė yra daugiafaktorinė, ją lemia disbiotinė burnos ertmės mikrobiomo sąveika ir pasikeitęs imuninis atsakas dantenose ir periodonto audiniuose. Pagrindiniai ligos rizikos veiksniai yra bloga burnos higiena, rūkymas, sisteminės ligos (pvz., cukrinis diabetas), genetinis polinkis, gyvenimo būdo veiksniai (stresas, mityba).

Burnos ertmėje gyvena maždaug 700 rūšių bakterijų, kurios kartu sudaro burnos mikrobiomą [2]. Tai unikali ir įvairi mikroorganizmų, kurie metabolišką ir fiziškai sąveikauja, ekosistema. Tokios sudėtingos bioplėvelės mikroorganizmų „bendruomenių“ fiziko-cheminės veiklos produktai sudaro nišą skirtingų medžiagų apykaitos poreikių turintiems mikroorganizmams sėkmingai gyvuoti. Taigi bakterijų adhezija ir kaupimasis yra dinamiškas daugiafaktorinis procesas [3].

Pastaraisiais metais periodontitas vis dažniau tiriamas ne tik kaip lokali burnos ertmės liga, bet ir kaip sisteminės sveikatos rodiklis, susijęs su širdies ir kraujagyslių ligomis, diabeto eiga, kvėpavimo takų infekcijomis. Lėtinių uždegiminių ligų, esančių toli nuo burnos ertmės, poveikis periodontitui ir periodontito vaidmuo sisteminiame uždegime yra pripažįstamas [4].

Burnos mikrobiomo vaidmuo periodonto ligos progresavime daugiausia buvo sutelktas į disbiozę, susijusią su bakterijų rūšimis. Tačiau žinios apie burnos viromo, sudaryto iš bakteriofagų, virusų ir retrovirusų, vaidmuo ir sąveika su burnos mikrobiomu periodontito atveju išlieka labai ribotos. Išvadas, susijusias su virusų vaidmeniu periodonto ligos etiologijoje, įskaitant virusų sukeliamą ligos sunkumą, sąveikaujant su periodonto patogenais, virusinę šeimininkų ląstelių infekciją ir virusų sukeltą bioplėvelės disbiozę, išsamiai apibūdino Martínez ir kt.[5]. Svarbus viruso vaidmuo taip pat buvo pripažintas sergant kitomis lėtinėmis ligomis, kai kurios iš jų taip pat susijusios su periodontitu, įskaitant uždegimines žarnyno ligas, diabetą ir vėžį [6]. Dauguma burnos ertmėje esančių virusų yra bakteriofagai, daugelis jų priklauso *Caudovirales* šeimoms, *Siphoviridae, Myoviridae* ir *Podoviridae* [7]. Be to, buvo įrodyta, kad burnos virusai sukelia šeimininko imuninį atsaką, todėl periodonto ligos patogenezėje turi įtakos šeimininko imuniteto ir burnos mikrobiomo sąveikai [8].

Taigi svarbu geriau suprasti burnos viromą dėl galimo tiesioginio vaidmens periodontito ligos patogenezėje. Atsiradus naujiems didelės raiškos metagenomikos metodams, tapo įmanoma tirti ne tik bakterijų, bet ir virusų bendrijas burnos ertmėje. Tai leido atrasti naują virusų šeimą – *Redondoviridae,* kurios atstovai aptinkami žmonių kvėpavimo takų–burnos mėginiuose ir galimai yra susiję su periodontito patogeneze.

2. Medžiaga ir metodai

Atlikta literatūros apžvalga, naudojantis kompiuterine bibliografine medicinine duomenų baze PubMed. Patikrinus MeSH (angl. *Medical Subject Headings*) žodyne galimus sinonimus bei suvedant laisvo teksto raktažodžius, naudoti šių raktažodžių deriniai: redondovirus, redondoviridae, periodontitis. Kuriant rakta-

žodžių derinius buvo pasitelkiami Boolean operatoriai („AND“ ir „OR“). Analizuotos ne senesnės negu 10 metų publikacijos anglų k. Publikacijų atranka vyko trimis etapais. Pirmame atrankos etape atmesti dublikatai, pritaikyti datos, kalbos filtrai. Antrajame etape perskaitytos 32 straipsnių santraukos ir atmesti straipsniai, kurie neatitiko mokslinės literatūros apžvalgos temos ar nebuvo galima prieiga prie pilno jų teksto. Paskutiniajame etape, perskaičius pilnus straipsnių tekstus ir remiantis įtraukimo/atmetimo kriterijais, apžvalgai buvo atrinkta 12 publikacijų.

3. Rezultatai ir jų aptarimas

3.1 Naujo viruso atradimas

2017m. L. Cui [9] su bendraautoriais publikavo savo tyrimo rezultatus ir paskelbė apie naujo viruso aptikimą. Jis buvo aptiktas karščiuojančio paciento kvėpavimo takuose. Paciento tyrimai dėl A/B gripo, uodų platinančių ligų (Denge karštinė, maliarija, Zika, CHIKV virusai, geltonasis drugys) buvo neigiami. Rastas naujas žiedinio DNR viruso (žmogaus kvėpavimo takų virusas, panašus į PSCV-5, HRAPLV) genomas žmogaus kvėpavimo takų mėginiuose. Išanalizavus viruso struktūrą pasirodė, kad jis giminingas *Circoviridae* šeimai [9]. Nauja virusų šeima buvo pavadinta *Redondoviridae* (isp. *redondo*-apvalus). Jai šiuo metu priklauso daugiau negu 20 virusų štamų [10].

3.2 Naujo viruso struktūra

Genominiai duomenys rodo, kad šie redondovirusai yra eukariotinės kilmės, nes jiems trūksta pagrindinių fago savybių, reikalingų infekcijai ir replikacijai prokariotuose. Panašiai kaip ir kiti maži ssDNR virusai, tokie kaip adeno-asocijuotas virusas, šie virusai turi Rep ir Cp (kapsidės) genus. Rep baltymas atitinka kitus mažus DNR ir RNR virusus, nes jame yra du domenai, susiję su riedančio žiedo replikacija, taip pat helikazės domenas [11]. Įdomu tai, kad Cp genai buvo labai konservatyvūs, o tai gali reikšti, kad ši virusų šeima gali nepatirti didelio imunologinio spaudimo mutuoti. Apibendrinus genominius duomenis, galima teigti, kad redondovirusai yra eukariotiniai virusai [11].

3.3 *Redondoviridae* paplitimas

Abbas A.A. su bendraautoriais [10] teigia, kad *Redondoviridae* yra antra pagal paplitimą eukariotinių DNR virusų šeima aptinkama žmonėms, daugiausia kolonizuojanti nosiaryklėje ir kvėpavimo takuose. Taylor LJ ir kt. [12] tyrimas nustatė didelį redondovirusų paplitimą tarp žmonių keliuose žemynuose - nuo 61–82% Afrikos kaimo populiacijose iki 32% JAV miestuose. Globalus paplitimas rodo, kad redondovirusai jau seniai yra susiję su žmonėmis, bet dėl savo genominės įvairovės liko nepastebėti iki pat pastarųjų metų. Jiems būdingas ilgalaikis išlikimas, įvairovė ir tikriausiai evoliucionavimas rekombinacijos būdu [12].

Tu NKT ir bendraautorių [13] atlikto tyrimo metu ReDoV viruso filogenetinė analizė neatskleidė didelio masto geografinių klasterių tarp virusų iš Vietnamo, JAV, Ispanijos ir Kinijos, kas rodo, jog redondovirusai yra labai genetiškai įvairūs ir plačiai paplitę geografiškai. Tyrimas suteikė naujų įžvalgų apie *Redondoviridae* šeimą žmonėse, apibūdindamas didelį paplitimą, galimai susijusį su lėtiniu viruso išskyrimu kvėpavimo takuose, ir nepateikia įrodymų apie zoonotinį perdavimą iš artimų gyvūnų kontaktų. Šios virusų šeimos tropizmas ir galimas patogeniškumas dar turi būti nustatyti [13].

3.4 *Redondoviridae* ir periodontitas

Naujos virusų šeimos genetika ir patogenezė dar nėra iki galo suprastos. Zhang Y. ir bendra-

autorių [14]. 2021m. atliktas tyrimas, kuriame ištirti 240 suaugusiųjų (120 - neturinčių periodonto patologijos, 120 - sergančių lėtiniu periodontitu). Polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimo metodo rezultatai ReDoV aptikimui buvo teigiami 86 (71,67%) periodontito pacientams ir 62 (51,67%) sveikų dalyvių grupei (p = 0,001), kas rodo galimą redondoviruso sąsają su lėtiniu periodontitu. Siekiant nustatyti su lėtiniu periodontitu susijusius veiksnius, kontroliuojant įvairius klaidinančius veiksnius, buvo atlikta daugialypė logistinės regresijos analizė. Regresijos modelis parodė reikšmingą sąsają tarp lėtinio periodontito ir redondoviruso infekcijos. Tai rodo, kad redondovirusai gali dalyvauti periodontito patogenezėje. Taip pat tyrimo metu periodonto audiniuose buvo rasti penki nauji redondovirusai (HPeCV), kurių genomų struktūros ir filogenetiniai ryšiai buvo ištirti. Genetinė charakteristika praplėtė žinias apie redondovirusų įvairovę, patogeniškumą ir jų sąsajas su lėtiniu periodontitu [11].

Mohebbi A. ir kt. [15] 2024 m. atlikto skerspjūvio tyrimo metu buvo įvertintas redondovirusų paplitimas nosiaryklės mėginiuose iš asmenų, tirtų dėl COVID-19 infekcijos. Tyrimui atlikti taip pat buvo naudota laboratorinė PGR metodika. Rezultatai parodė, kad maždaug ketvirtadalis mėginių buvo teigiami ReDoV atžvilgiu. Statistinė analizė parodė, jog ReDoV buvimas nėra susijęs su SARS-CoV-2 infekcija, tačiau nustatyta reikšminga sąsaja tarp ReDoV infekcijos ir dantenų bei dantų problemų. Šie duomenys pabrėžia, kad burnos ertmės būklė gali turėti įtakos ReDoV aptikimui ar aktyvumui. Autoriai daro išvadą, kad tolimesni tyrimai yra būtini siekiant geriau suprasti ReDoV biologiją, jų galimą klinikinį poveikį bei prevencijos galimybes [15]. Remdamiesi savo tyrimo rezultatais Mohebbi A. su bendraautoriais [16] tęsė savo tyrinėjimus, siekdami išsiaiškinti galimą periodontito ir redondovirusų sąsają. 2025 m. publikuoti skerspjūvio tyrimo duomenys. Buvo ištirti 230 suaugusiųjų (115 - neturinčių periodonto patologijos, 115 - sergančių lėtiniu periodontitu). ReDoV nustatyti 51,30% periodontitu sergančių asmenų ir 21,74% kitos grupės sveikų dalyvių, turinčių gerus burnos higienos įgudžius (p < 0,0001). ReDoV ir periodontitas buvo susiję pas suaugusius, turinčius prastą burnos higieną. Tai rodo galimą daugiafaktorinę ir sudėtingą ReDoV buvimo bei periodontito sąveiką kaip ir Zhang Y ir kt. tyrime. Mohebbi A. ir kt. tyrimo rezultatai taip pat atskleidžia, kad prasta burnos higiena padidina ReDoV buvimo tikimybę [16].

Keeler EL ir kt. [17] tyrė galimas ląstelės-šeimininkes, galinčias palaikyti redondovirusų dauginimąsi burnos–kvėpavimo takų mėginiuose. Nustatyta, kad redondovirusų dauginimuisi tikėtinas šeimininkas yra burnos ameba *Entamoeba gingivalis*. Virusų ir *E. gingivalis* sąryšį patvirtino metagenominiai duomenys, kseniškos kultūros tyrimai bei DNR artumo ligacijos (Hi-C) analizė. Ankstesni stebėjimai siejo redondovirusus su periodontitu, kritinėmis būklėmis ir COVID-19. Tačiau šio tyrimo duomenys leidžia manyti, jog redondovirusai greičiau yra žymenys, rodantys *E. gingivalis* kolonizaciją nei tiesioginiai patogenezės veiksniai. Vis dar lieka neaišku, ar redondovirusai gali tiesiogiai veikti žmogaus ląsteles, panašiai kaip kartais daro bakteriofagai, kurie, nors ir neinfekuoja žmogaus ląstelių, gali tapti imuninės sistemos taikiniais.

M. Makoa-Meng ir kt. tyrimo, publikuoto 2023 m. duomenys, kartu su ankstesniais tyrimais, stipriai palaiko hipotezę, kad redondovirusai yra

paplitę žmogaus burnos ertmėje ir kad *Entamoeba gingivalis* yra tikėtinas jų šeimininkas [18].

4. Išvados

Pastaraisiais metais identifikuota nauja virusų šeima – *Redondoviridae,* kuri yra antra pagal paplitimą eukariotinių DNR virusų šeima žmonėms, daugiausia aptinkama viršutiniuose kvėpavimo takuose bei burnos ertmėje. Literatūros analizė rodo, kad redondovirusų paplitimas įvairiose populiacijose yra didelis (nuo 15% iki 80%), jie pasižymi genetine įvairove, ilgalaikiu išlikimu žmogaus organizme ir galimai evoliucionuoja rekombinacijos būdu [14, 15, 16]. Tyrimai patvirtina reikšmingą sąsają tarp redondovirusų ir periodontito: jų buvimas dažniau nustatomas pacientams, sergantiems lėtiniu periodontitu, ypač esant prastiems burnos higienos įpročiams. Naujausi duomenys rodo, kad *Entamoeba gingivalis* yra tikėtinas redondovirusų šeimininkas. Tai leidžia manyti, kad virusai gali būti ne tiek patogenezės sukėlėjai, kiek *E. gingivalis* kolonizacijos žymenys [17]. Burnos higienos būklė turi įtakos redondovirusų aptikimui, todėl ji gali būti reikšmingas epidemiologinis veiksnys vertinant šių virusų paplitimą. Šiuo metu nėra galutinių įrodymų apie tiesioginį redondovirusų patogeniškumą žmogui, todėl būtini tolesni epidemiologiniai ir molekuliniai tyrimai, siekiant išsamiai įvertinti jų biologiją, tropizmą bei galimą poveikį žmogaus imuninei sistemai ir burnos ligoms.

Literatūros sąrašas

1. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, Flaxman A, Naghavi M, Lo pez A, Murray CJL. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. Journal of Dental Research 2013; 92(7): 592- 597.

2. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. Front Cell Infect Microbiol 2021;11:766944.

3. Rosan B, Lamont RJ. Dental Plaque Formation. Microbes Infect. 2000; 2(13): 1599–1607.

4. Qasim SSB, Al-Otaibi D, Al-Jasser R, Gul SS, Zafar MS. An Evidence-Based Update on the Molecular Mechanisms Underlying Periodontal Diseases. Int J Mol Sci 2020; 21(11):3829

5. Martínez A, Kuraji R, Kapila YL. The Human Oral Virome: Shedding Light on the Dark Matter. Periodontol 2000 2021; 87(1): 282–298.

6. Santiago-Rodriguez TM, Hollister EB. Human Virome and Disease: High-Throughput Sequencing for Virus Discovery, Identification of Phage-Bacteria Dysbiosis and Development of Therapeutic Approaches With Emphasis on the Human Gut. Viruses 2019;11(7):656

7. Robles-Sikisaka R, Ly M., Boehm T, Naidu M, Salzman J, Pride DT. Association Between Living Environment and Human Oral Viral Ecology. ISME J. 2013; 7 (9):1710-24.

8. Abeles SR, Robles-Sikisaka R, Ly M, Lum AG, Salzman J, Boehm TK, Pride DT. Human Oral Viruses Are Personal, Persistent and Gender-Consistent. ISME J. 2014; 8(9):1753–1767.

9. Cui L, Wu B, Zhu X, Guo X, Ge Y, Zhao K, Qi X, Shi Z, Zhu F, Sun L et al. Identification and genetic characterization of a novel circularsingle-stranded DNA virus in a human upper respiratory tract sample. Arch Virol 2017; 162:3305–3312.

10. Abbas AA, Taylor LJ, Dothard MI, Leiby JS, Fitzgerald AS, Khatib LA, Collman RG,

Bushman FD. Redondoviridae, a Family of Small, Circular DNA Viruses of the Human Oro-Respiratory Tract Associated with Periodontitis and Critical Illness. Cell Host Microbe 2019; 25(5):719-729.

11. Noell K, Kolls JK. Further Defining the Human Virome using NGS: Identification of Redondoviridae. Cell Host Microbe 2019;25(5):634-635.

12. Taylor LJ, Dothard MI, Rubel MA, Allen AA, Hwang Y, Roche AM, Graham-Wooten J, Fitzgerald AS, Khatib LA, Ranciaro A et al. Redondovirus Diversity and Evolution on Global, Individual, and Molecular Scales. J Virol. 2021;95(21):e0081721.

13. Tu NTK, Deng X, Hong NTT, Ny NTH, Phuc TM, Tam PTT, Han DA, Ha LTT, Thwaites G, Doorn HRV et al. Redondoviridae: High Prevalence and Possibly Chronic Shedding in Human Respiratory Tract, But No Zoonotic Transmission. Viruses 2021;13(4):533.

14. Zhang Y, Wang C, Feng X, Chen X, Zhang W. Redondoviridae and periodontitis: a case-control study and identification of five novel redondoviruses from periodontal tissues. Virus Evol. 2021;7(1):veab033.

15. Mohebbi A, Kiani SJ, Khanaliha K, Donyavi T, Emtiazi , Sharifian K, Mohebbi M, Gholami A, Behnezhad F, Abbasi- Kolli M et al. Dental complications as a potential indicator of Redondovirus infection: across-sectional study. BMC Infect Dis. 2024; 24(1):673.

16. Mohebbi A, Donyavi Z, Mamizadeh Z, Khanaliha K, Emtiazi N, Kiani SJ, Donyavi T, Shadab A, Babaei R, Bokharaei-Salim F. Redondovirius-associated periodontitis in people with poor oral hygiene: a cross-sectional study. Front Oral Health 2025;6:1572274.

17. Keeler EL, Merenstein C, Reddy S, Taylor LJ, Cobián-Güemes AG, Zankharia U, Collman RG, Bushman FD. Widespread, human-associated redondoviruses infect the commensal protozoan Entamoeba gingivalis. Cell Host Microbe. 2023;31(1):58- 8.e5.

18. Makoa-Meng M, Semmar R, Antezack A, Penant G, La Scola B, Monnet-Corti V, Colson P. Correlation of Redondovirus and Entamoeba gingivalis Detections in the Human Oral Cavity Suggests That This Amoeba Is Possibly the Redondovirus Host. Int J Mol Sci. 2023;24(7):6303.