

Koronawirusy – patogeny ważne z punktu widzenia zdrowia zwierząt i ludzi

Katarzyna Domańska-Blicharz, Grzegorz Woźniakowski, Jerzy Rola, Beata Cuvelier-Mizak, Anna Orłowska, Marta Antas, Krzysztof Niemczuk, Krzysztof Śmietanka

z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

Koronawirusy (coronaviruses – CoVs) to zróżnicowana grupa patogenów zdolnych do zakażenia licznych gatunków ptaków i ssaków, w tym również człowieka. Wywołują one szerokie spektrum chorób ze strony układu oddechowego, pokarmowego, wydalniczego, a w niektórych przypadkach również układu nerwowego. Należą do rzędu *Nidovirales*, podrzędu *Coronavirineae*, rodziny *Coronaviridae*, podrodziny *Orthocoronavirinae*, w której na podstawie różnic genetycznych w obszarze kodującym enzym replikazę wyróżnia się cztery rodzaje: *Alpha-*, *Beta-*, *Gamma-* i *Deltacoronavirus* (1). Ogólnie przyjmuje się, że alfa- i betakoronawirusy zakażają tylko różne gatunki ssaków, z kolei gamma- i deltakoronawirusy – różne gatunki ptaków, chociaż niektóre z nich mogą także zakażać niektóre ssaki (białucha arktyczna, kot bengalski).

W ciągu ostatnich 17 lat miały miejsce trzy duże epidemie wywołane przez betakoronawirusy u ludzi: SARS (severe acute respiratory syndrome – ciężka, ostra niewydolność oddechowa), Covid-19 („Co” oznacza koronę, „vi” – wirus, a „d” – disease, czyli chorobę koronawirusową 19) oraz MERS (Middle East respiratory syndrome – bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej). Epidemie SARS i Covid-19 wywołane zostały przez wirusy z podrodzaju *Sarbecovirus*: SARS-CoV-1 i SARS-CoV-2, za zespół bliskowschodni odpowiada natomiast MERS-CoV z podrodzaju *Merbecovirus*. Epidemia SARS miała miejsce w latach 2002/2003 i została szybko, w ciągu ośmiu miesięcy opanowana, chociaż 8096 ludzi uległo zakażeniu, a śmiertelność wyniosła 9,5% (2). Kolejna (MERS) rozpoczęła się w 2012 r. i trwa do dzisiaj; do grudnia 2019 r. zakażeniu MERS-CoV uległo 2468 osób, ze śmiertelnością 42% (3). Uważa się, że koronawirusy SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 oraz MERS-CoV pochodzą od nietoperzy, ale inne dzikie lub domowe zwierzęta odgrywają rolę pośredniego gospodarza, który umożliwia przeniesienie wirusa pomiędzy naturalnym rezerwuarem a człowiekiem oraz z ludzi na zwierzęta. Najbardziej prawdopodobną drogą przeniesienia SARS-CoV-1 na ludzi było pośrednictwo łaskuna chińskiego (*Paguma larvata*), zwierzęcia z rodziny wiwerowatych (4). Z kolei w przypadku MERS-CoV taką rolę pełnił wielbłąd dromadery, a w przypadku SARS-CoV-2 podejrzewa się łuskowca malajskiego (*Manis javanica*; 5, 6).

Budowa molekularna i zmienność genetyczna koronawirusów

Koronawirusy są otoczkowymi wirusami o średnicy 120–160 nm, których genom stanowi nić RNA o wielkości od 27 do 32 kb (tysiący zasad), co sprawia, że jest

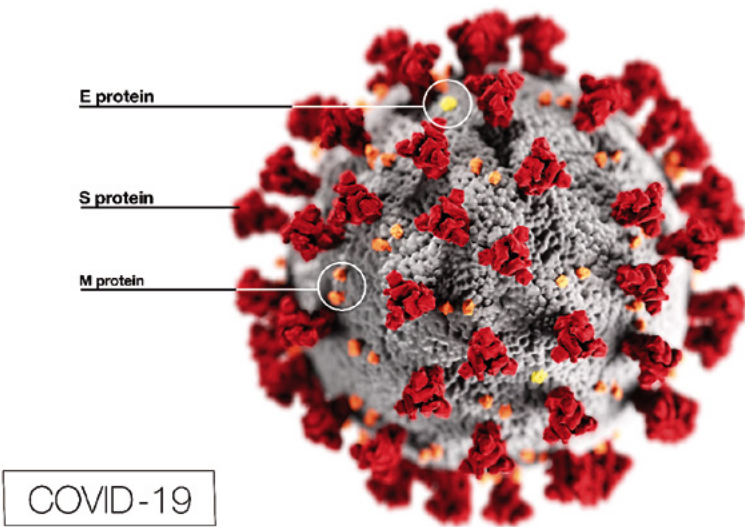
Coronaviruses – important animals and human pathogens

Domańska-Blicharz K., Woźniakowski G., Rola J., Cuvelier-Mizak B., Orłowska A., Antas M., Niemczuk K., Śmietanka K., National Veterinary Research Institute in Puławy

This article aims at the presentation of most prominent infectious agents that emerged just few months ago. Coronaviruses (CoVs) constitute a large group of ssRNA viruses that cause acute and chronic diseases in animals and humans. They show a high degree of genetic variability resulting in the existence of four major genera (alfa-, beta-, gamma- and deltacoronaviruses), that further diverge into multiple subgenera and genetic lineages. Different types of CoVs occur naturally in cattle, horses, pigs, cats, dogs, rodents and many species of birds. Bats however, are considered as the natural reservoir and primary source of novel coronaviruses with zoonotic potential, including MERS-CoV, SARS-CoV-1 and SARS-CoV-2. There is evidence that intermediate hosts (e.g. civets, dromedary camels, pangolins), can play a key role in the transmission of coronaviruses from bats to humans. Currently, the major concern is associated with SARS-CoV-2, a causative agent of COVID-19 – a human disease that originated in China in late 2019 and spread globally in the early 2020. It has been shown recently, that SARS-CoV-2 is capable of infecting some species of animals, including cats, tigers, ferrets and minks. These rare cases have most likely been caused by human-to-animal transmission and further extensive research are required to elucidate the role of animals in the epidemiology of COVID-19.

Keywords: coronaviruses, zoonoses, epidemiology.

to jeden z największych genomów wśród wirusów RNA (7). Swoją nazwę wirusy zawdzięczają charakterystycznemu wyglądowi korony w obrazie mikroskopu elektronowego uzyskiwanemu dzięki wystającym na powierzchni maczugowatym wypustkom stworzonym przez białko S (spike – S). Oprócz białka S w skład kapsydu wchodzi również dwa inne białka strukturalne, tj. małe białko otoczkowe (envelope – E) oraz białko membranowe (membrane – M; **ryc. 1**). W przypadku niektórych koronawirusów (np. SARS-CoV-1) występuje dodatkowe białko strukturalne – esteraza hemaglutyniny (hemagglutinin esterase – HE). Materiał genetyczny wraz z białkiem nukleokapsydu (N) tworzy rybonukleoproteinę zwiniętą w ciasną helisę. Wszystkie CoVs wykazują podobną organizację genomu, który można opisać skrótowo jako 5'-poliab-S-E-M-N-3'. Dwie trzecie genomu koduje wirusową replikazę, enzym niezbędny w replikacji wirusa (8). Pozostała trzecia część całości genomu koduje białka strukturalne S-E-M-N oraz niskocząsteczkowe białka pomocnicze, których liczba i charakter są zmienne w zależności od gatunku, a nawet szerepu CoVs. Mimo



Ryc. 1. Schemat budowy koronawirusa (źródło: <https://www.cdc.gov/media/subtopic/images.htm>; Alissa Eckert, MS, Dan Higgins, MAMS)

że białka pomocnicze nie są niezbędne do replikacji wirusa, to uważa się, iż mogą pełnić rolę w patogenności wirusa. Na chwilę obecną ich rola w dużej mierze pozostaje nieznana (8). Spośród czterech białek strukturalnych to właśnie glikoproteina S pełni kluczową rolę w początkowym etapie zakażenia komórek gospodarza przez CoVs. Odpowiada za wiązanie cząstek wirusowych do receptorów powierzchniowych oraz indukuje fuzję z błoną komórkową, co za tym idzie, umożliwia wniknięcie wirusa do wnętrza komórki gospodarza. W zależności od gatunku koronawirusy wykorzystują różne receptory. Wydaje się, że zarówno SARS-CoV-1, jak SARS-CoV-2 rozpoznają receptory enzymu konwertującego angiotensynę typu 2 (ACE2) występujące na powierzchni pęcherzyków płucnych. Receptory ACE2 mogą występować w wielu wariantach, a ich budowa może potencjalnie wpływać na różną podatność na zakażenie koronawirusami, czym należy częściowo tłumaczyć zróżnicowaną wrażliwość ludzi na SARS-CoV-2 (9). Rozpoznanie i przyłączenie się wirusa do odpowiedniego receptora na powierzchni komórki to pierwszy etap, jego wniknięcie do wnętrza wymaga proteolitycznego przecięcia białka S przez proteazę, w wyniku czego następuje fuzja błon komórki gospodarza i osłonki wirusa i uwolnienie wirusowego RNA do cytoplazmy. We wnętrzu komórki następuje translacja wirusowych białek i transkrypcja genomu oraz na ich bazie składanie wirusowych cząstek potomnych, które są transportowane w specjalnych pęcherzykach do błony cytoplazmatycznej. W wyniku fuzji błon tych struktur potomny wirus zostaje uwolniony z komórki bez jej lizy (8).

Koronawirusy podobnie jak inne wirusy RNA cechują się dużą zmiennością genetyczną, która może wpływać na ich właściwości biologiczne, takie jak patogenność, adaptacja do nowych gospodarzy, inny tropizm komórkowy czy tkankowy, co niekiedy może prowadzić do pojawienia się chorób zakaźnych o nieznanym wcześniej przebiegu klinicznym (5). Pojawiające się zmiany genetyczne mogą powstawać w następstwie trzech procesów:

- mutacji dotyczących pojedynczych nukleotydów, jak też ich większej liczby (substytucje, delecje oraz insercje), co prowadzi do powstawania małych, lokalnych zmian w sekwencji RNA;
- rekombinacji czyli wymiany fragmentów genomu pomiędzy różnymi wirusami, prowadzących do powstania wirusów zawierających informację genetyczną w innej kombinacji niż wyjściowe szczepy rodzicielskie;
- pozyskiwania i utraty genów (gene gains and losses), zjawisko to opisane jest głównie w przypadku koronawirusów ludzkich, dotyczy przede wszystkim genów białek pomocniczych (ich nabycie lub strata może prowadzić do drastycznych zmian w fenotypie wirusa – adaptacji do innego gospodarza, zdolności do unikania jego odpowiedzi immunologicznej czy zjadliwości wirusa).

Należy zaznaczyć, że zmienność koronawirusów jest przede wszystkim wypadkową dwóch czynników: chemicznej budowy genomu (niezwykle labilne RNA) oraz cech charakterystycznych enzymu RNA-zależnej polimerazy RNA, której brak mechanizmów naprawczych (10).

Koronawirusy u nietoperzy

Nietoperze są gospodarzami, u których występuje wyjątkowo duża różnorodność koronawirusów. Odgrywają one istotną rolę w ekologii i ewolucji tych patogenów, jako pierwotni gospodarze i naturalny rezerwuuar, z których wywodzi się wiele, jeśli nie wszystkie, linii alfa- i betakoronawirusów (11). W ciągu ostatniej dekady EcoHealth Alliance – amerykańska agencja pozarządowa, pod kierownictwem Petera Daszaka, prowadząc rozległe badania, dokonała odkrycia 500 nowych koronawirusów u nietoperzy w 20 krajach. Jeden z nich, znaleziony w jaskini w Chinach w prowincji Junnan w 2013 r., był potencjalnym przodkiem SARS-CoV-2, bowiem porównanie pełnych genomów obu wirusów wykazało 96,2% podobieństwa sekwencji nukleotydowych (12). Według danych literaturowych koronawirusy stanowią 35% zsekwencjonowanych dotychczas genomów wirusowych u tej grupy ssaków (13). Według danych literaturowych ślady ekspozycji lub zakażenia alfa-CoV/beta-CoV stwierdzono u nietoperzy należących do 11 spośród 18 wyodrębnionych rodzin nietoperzy, głównie owadożernych, ale również owocożernych. Alfa-CoV występujące u nietoperzy charakteryzują się szerszym spektrum gospodarzy oraz większą zmiennością genetyczną w porównaniu z beta-CoVs (11). Ich występowanie stwierdzono w kilku krajach Europy, Ameryce Północnej, Afryce, Azji i Australii. Podczas gdy beta-CoV wykryto u nietoperzy w Tajlandii, Meksyku, Ameryce Południowej, w Chinach i na Filipinach, na Madagaskarze, w Kenii, Południowej Afryce, na Bliskim Wschodzie oraz ostatnio we Włoszech i w Finlandii (14, 15, 16). Niewątpliwie biologia nietoperzy, w tym zagęszczenie ich populacji oraz nawyki grzędowe i migracyjne, odgrywa istotną rolę zarówno w podtrzymywaniu transmisji koronawirusów, jak pełnieniu roli naturalnego rezerwuaru.

Epidemia SARS o zasięgu globalnym, zapoczątkowana w listopadzie 2002 r. w Chinach, doprowadziła do wykrycia koronawirusów u nietoperzy podkowcowatych (*Rhinolphidae*), które okazały się pierwotnym rezerwuarem zarówno dla wirusa SARS, jak i innych koronawirusów. Według doniesień literaturowych początkowo uznawane jako naturalny rezerwuuar SARS-CoV-1 ryjonos piżmowy (*Melagale moschata*), łaskun chiński (*Paguma larvata*) oraz jenot (*Nyctereutes procyonoides*) okazały się jedynie gospodarzami pośrednimi, z których wirus uległ transmisji na ludzi (4).

W 2012 r. na Bliskim Wschodzie, w Dżuddzie, u męczyzny hospitalizowanego z objawami zespołu oddechowego wykryto kolejny groźny koronawirus MERS-CoV, który najprawdopodobniej wywodzi się również od nietoperzy. Źródło zakażenia nie zostało jednoznacznie ustalone, jednakże przeprowadzone badania filogenetyczne wykazały bliskie pokrewieństwo wyizolowanego MERS-CoV z innymi koronawirusami należącymi do grupy 2c beta-CoV wykrytymi u nietoperzy: Pipistrellus bat CoV w Holandii, Hiszpanii, Rumunii i na Ukrainie, Tylonycteris bat CoV HKU4 i Pipistrellus bat CoV HKU5 w Chinach oraz Nycteris bat CoV w Ghanie (17). Podejrzewa się, że ludzie mogli zakażać się MERS-CoV, zjadając martwe, zakażone nietoperze, jednakże hipoteza ta nie została potwierdzona. Dla dochodzenia epidemiologicznego istotne jest, że patogen ten wykryto w bardzo bliskiej odległości od domu pierwszej śmiertelnej ofiary epidemii MERS. Wirus wykryto w odchodach pozostawionych przez nietoperza z gatunku *Taphozous perforatus*, co wskazuje na zoonotyczny potencjał MERS-CoV (18). Chociaż nietoperze są prawdopodobnie pierwotnym rezerwuarem wirusa, brak jest epidemiologicznych dowodów na ich rolę w przeniesieniu MERS-CoV. Doniesienia literaturowe wskazują na wielbłądy jako rezerwuara i gospodarza pośredniego, istotnego w transmisji MERS-CoV na ludzi (19).

Koronawirusy bydła

Koronawirus bydłęcy (bovine coronavirus, BCoV) wywołuje u bydła trzy różne zespoły chorobowe: zakażenie układu oddechowego, biegunkę cieląt i zimową dyzenterię. Wszystkie dotychczas wyizolowane izolaty BCoV, mimo że pochodziły z trzech różnych zespołów chorobowych bydła, należą do jednego serotypu.

Wyniki badań serologicznych wskazują, że BCoV występuje powszechnie w populacji bydła na całym świecie. U zwierząt dorosłych z reguły dochodzi do zakażenia układu oddechowego, które przebiega w postaci łagodnej, natomiast u cieląt w wieku od dwóch do sześciu miesięcy wirus może powodować zapalenie płuc. Ponadto BCoV bierze udział w rozwoju zespołu oddechowego (BRDC) u młodego bydła intensywnie tuczonego w fermach wielkoprzemysłowych. Z kolei zapalenie jelit u cieląt występuje najczęściej w okresie pierwszych trzech miesięcy życia. W zakażonym stadzie biegunka może wystąpić u 15–70% cieląt. Zachorowania na zimową dyzenterię stwierdzane są zaś głównie u młodych krów mlecznych,

w miesiącach zimowych, gdy bydło trzymane jest w ścisłym zamknięciu. Choroba charakteryzuje się wysokim współczynnikiem zachorowalności (50–100%) i niskim śmiertelności (1–2%).

U zwierząt z objawami zakażenia układu oddechowego obserwuje się brak apetytu, zapalenie błony śluzowej nosa, wypływ z jamy nosowej i worka spojówkowego oraz kaszel. Niekiedy objawom tym towarzyszy biegunka zarówno u cieląt, jak i u osobników dorosłych. Zazwyczaj po 1–2 tyg. objawy kliniczne ustępują i dochodzi do wyzdrowienia zwierząt. Przebieg zapalenia jelit u cieląt zależy między innymi od wieku cielęcia, jego stanu immunologicznego, wielkości dawki zakaźnej oraz zjadliwości szczepu BCoV. Praktycznie, im młodsze cielęta ulegną zakażeniu, tym okres inkubacji choroby jest krótszy, a jej przebieg cięższy. W początkowej fazie choroby biegunka ma kolor żółtawy, niekiedy jest z domieszką krwi, po czym przechodzi w obfitą wodnistą biegunkę. Gdy spożycie płynów jest niewystarczające do pokrycia strat, dochodzi do odwodnienia cieląt. Większość cieląt wraca do zdrowia, ale u części osobników, szczególnie z ciężką i nieleczoną biegunką, może dojść do rozwoju gorączki, zalegania i zapaści sercowo-naczyniowej, a w efekcie końcowym do śpiączki i śmierci zwierzęcia. Z kolei głównym objawem klinicznym zimowej dyzenterii jest biegunka, która pojawia się nagle, przeważnie u krów mlecznych i w większości przypadków ma ona charakter wodnisty lub krwotoczny. Jeśli biegunka jest ciężka lub utrzymuje się dłużej niż 1–2 dni, może dojść do odwodnienia zwierząt. U krów mlecznych dochodzi do nagłego spadku produkcji mleka. Podczas wybuchu zimowej dyzenterii w oborze wyczuwalny jest cuchnący, nieprzyjemnie słodki odór.

Ponieważ objawy kliniczne obserwowane u chorego bydła nie są patognomoniczne dla zakażenia BCoV, podejrzenie kliniczne powinno być potwierdzone badaniem laboratoryjnym. Przyżyciowo od zwierząt z objawami zakażenia układu oddechowego do badań wirusologicznych należy pobrać wymazy z nosa lub płyn z jamy ustno-gardłowej, natomiast z przypadków zakażenia przewodu pokarmowego świeży kał. Pośmiertnie w pierwszym przypadku pobieramy fragmenty tchawicy i płuc, w drugim zaś próbką z wyboru jest fragment okrężnicy. Do badań serologicznych należy pobrać dwie próbki krwi w odstępie 2–3 tyg. od zwierząt podejrzanych o zakażenie BCoV. Aktualnie do wykrywania obecności BCoV w badanych próbkach stosowane są najczęściej różne odmiany RT-PCR i ELISA antygenowa. Test izolacji wirusa jest rzadko stosowany ze względu na trudności w izolacji BCoV w hodowli komórkowej. Do wykrywania swoistych przeciwciał anty-BCoV stosowane są test seroneutralizacji, hamowania hemaglutynacji i ELISA.

Nie ma specyficznych leków przeciwwirusowych przeciwko koronawirusowi bydła. Zakażonym zwierzętom zaleca się podawanie antybiotyków o szerokim spektrum działania w celu zapobieżenia wtórnym infekcjom bakteryjnym płuc. U cieląt z biegunką stosowane jest leczenie wspomagające. W zapobieganiu BRDC u cieląt stosowana jest donosowo szczepionka

zawierająca żywy atenuowany BCoV. Z kolei szczepienie cielnych krów szczepionką inaktywowaną prowadzi do zwiększenia miana przeciwciał w sianie i zmniejszenia ryzyka wystąpienia biegunki u nowonarodzonych cieląt (20, 21).

Koronawirusy koni

Koronawirus koński (equine coronavirus, ECoV) wywołuje zakażenia przeważnie u dorosłych koni przebiegające z objawami gorączki, osowienia, braku łaknienia, morzyska oraz biegunki. Obecność ECoV potwierdzono w populacji koni w USA, Europie i Japonii. Zachorowania wśród koni stwierdzone są w ciągu całego roku, przy czym największa ich liczba przypada na miesiące zimowe. Większość zakażeń ECoV stwierdzana jest u koni dorosłych powyżej piątego roku życia (54,2%). Wirus częściej był wykrywany u koni wyścigowych i biorących udział w pokazach niż u koni hodowlanych. Współczynnik zachorowalności wśród koni może wahać się od 10 do 83%, natomiast rzadko dochodzi do zejść śmiertelnych. W warunkach naturalnych siewstwo wirusa w kale stwierdzone metodą rt RT-PCR utrzymywało się przez 3–25 dni. Okres inkubacji przy zakażeniu ECoV jest krótki (48–72 godz.), a objawy kliniczne mogą utrzymywać się do 7 dni. Analizując kilkadziesiąt przypadków klinicznych zakażenia ECoV u koni, wykazano, że najczęściej notowano u nich brak łaknienia (97%), osowiałość (88%) i gorączkę (83%), która wahała się od 38,6°C do 41°C. U znacznego odsetka koni stwierdzano także zmianę konsystencji wydalanego kału (23%) oraz morzysko (19%). Objawy zapalenia mózgu, takie jak kołowacizna, parcie głową na ścianę, niezborność ruchowa, oczopląs, zaleganie i drgawki, obserwowano u 3% zakażonych koni. Przy rozpoznaniu zakażenia należy uwzględnić obecność objawów klinicznych, zmiany hematologiczne oraz obecność wirusa w kale. U większości koni zakażonych ECoV stwierdza się neutropenię i limfopenię. Do wykrywania obecności wirusa w próbkach kału stosowany jest najczęściej rt RT-PCR. Test izolacji wirusa nie jest rekomendowany ze względu na trudności w izolacji ECoV w hodowli komórkowej i czasochłonność metody. Leczenie ma najczęściej charakter wspomagający, obejmuje terapię płynami i podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Cięższe przypadki, zwłaszcza te z objawami kolki jelitowej, mogą wymagać bardziej intensywnego leczenia i pobytu chorych koni w specjalistycznych klinikach. Nie ma zarówno szczepionki, jak i leków przeciwwirusowych przeciwko ECoV (22, 23).

Koronawirusy świń

Koronawirusy występujące u świń należą do pięciu różnych gatunków, są to: wirus epidemicznej biegunki świń (porcine epidemic diarrhea virus, PEDV), wirus zakaźnego zapalenia żołądka i jelit (transmissible gastroenteritis virus, TGEV), koronawirus płucny świń (porcine respiratory coronavirus, PRCV), hemaglutynujący wirus zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego świń (porcine hemagglutinating encephalomyelitis

virus, PHEV) oraz deltakoronawirus świń (porcine deltacoronavirus, PDCoV). PEDV, TEGV i PRCV należą do rodzaju *Alfacoronavirus*, z kolei PHEV do rodzaju *Betacoronavirus*: a PDCoV do rodzaju *Deltacoronavirus* (25, 26). W odniesieniu do znaczenia ekonomicznego w produkcji trzody chlewnej największe znaczenie mają zakażenia wywołane przez PEDV, ze względu na wysoką zaraźliwość oraz wysoką śmiertelność, przede wszystkim wśród prosiąt osesków dochodzącą do 100%. Choroba może również występować we wszystkich grupach wiekowych świń, w tym macior i tuczników, jednakże wówczas jej przebieg jest znacznie łagodniejszy, a zachorowalność może wynosić ok. 20%. Charakterystycznymi objawami klinicznymi epidemicznej biegunki prosiąt (PED) są wodnista biegunka, wymioty oraz apatia (27, 28, 29). Pierwsze objawy PED obserwowano w Wielkiej Brytanii i w Belgii już w latach 70. Po raz pierwszy PED opisano w 1977 r. w Belgii, następnie prawie równocześnie chorobę stwierdzono prawie we wszystkich stanach USA w latach 2013–2015 oraz w Niemczech, gdzie obecność specyficznych przeciwciał u świń stwierdzono w co piątym badanym gospodarstwie. PED stwierdzano również w Belgii, Francji, Bułgarii, Włoszech, Węgrzech, Czechach, Holandii i w Szwajcarii (30, 31, 32). W Polsce dotychczas brak jest potwierdzonego przypadku PED, jednakże w przebiegu wielu chorób układu pokarmowego świń, w których obserwowane są biegunki, pod uwagę bierze się również możliwość zakażenia PEDV. Wyróżnia się tylko jeden serotyp PEDV, którego szczepy można zaliczyć do dwóch grup genetycznych, tj. grupa G1, określaną jako szczepy europejskie (np. CV777), klasyczne o umiarkowanej patogenności oraz G2 (amerykańskie i azjatyckie) o wysokiej patogenności, scharakteryzowane jako szczepy epidemiczne. Również w obrębie grup można wyróżnić pewną różnorodność, stąd wyróżnia się podgrupy szczepów, tj. G1a i G1b oraz G2a i G2b. Ponadto szczepy należące do grupy G2 PEDV, posiadające delecję lub insercję w genie S, w porównaniu do pierwotnie izolowanego szczepu CV777 nazywano wariantem S-INDEL (33, 34, 35).

Wirus może szerzyć się wraz z zakupionymi zwierzętami, które są bezobjawowo zakażone i wraz z kałem wydalają wirus do środowiska – gnojowicy. Do zakażenia świń dochodzi drogą pokarmową, po pobraniu zanieczyszczonej paszy wirus poprzez żołądek dociera do jelita cienkiego. Wirus replikuje się najwydajniej w enterocytach jelita czczego oraz biodrowego. Po około 36 godzinach od zakażenia wirus niszczy kosmki jelitowe, które ulegają znacznemu skróceniu, czego wynikiem jest zaburzone wchłanianie treści pokarmowej, gospodarki elektrolitowej, a w formie objawów występuje jako wodnista biegunka o zielonym lub jasnożółtym zabarwieniu. W obrazie sekcyjnym, szczególnie u prosiąt padłych z powodu PED, można stwierdzić przekrwienie i rozdęcie w obrębie jelita cienkiego oraz niestrawiony skrżep mleka. W diagnostyce PED ważne jest odróżnienie choroby od TGE, którego objawy kliniczne i zmiany sekcyjne są identyczne (27, 30). Do diagnostyki pobierane są fragmenty jelita cienkiego świń lub próbki kału. Do diagnostyki serologicznej pobiera się krew bez

obecności antykoagulantu. Obecnie w obrocie handlowym występują testy do diagnostyki serologicznej PED metodą ELISA oraz diagnostyki molekularnej metodą PCR. W profilaktyce PED najważniejszą jest zachowanie odpowiednich zasad bioasekuracji, aby uniemożliwić wniknięcie zarazka do stada. W USA oraz w Azji stosowane są szczepionki atenuowane, pojednostkowe i inaktywowane przeciwko PED. Trwają również badania nad szczepionkami rekombinowanymi w tym szczepionkami DNA. Dostępne są szczepionki w formie bi- lub trójwalentnej do immunizacji loch przeciwko PED, TGE oraz *E. coli*. Stosowana jest również strategia typu „feedback” polegająca na podawaniu homogenatu prosiąt, które padły z powodu PED lochom ciężarnym około 2–3 tygodnie przed porodem, co zapobiega zakażeniu i śmiertelności prosiąt (36, 37).

Innym przedstawicielem koronawirusów świń jest wirus wywołujący zakaźne zapalenie żołądka i jelit świń (transmissible gastroenteritis – TGE). TGE po raz pierwszy opisano w 1946 r. w Stanach Zjednoczonych. Od tego czasu choroba była zgłaszana również w innych krajach, w których produkcja świń była rozwinięta na dużą skalę, w tym w Europie (Belgia, Anglia, Francja, Niemcy, Holandia i Hiszpania), Azji (Japonia, Korea, Malezja i Tajwan), w Ameryce (Północna, Środkowa i Południowa) i Afryce (Zair, Ghana; 38, 39, 40). Straty wywoływane przez TGE są zbliżone do PED, jednakże do zakażenia dochodzi zazwyczaj podczas proszenia się macior. Podobnie jak w przypadku PED przebieg choroby jest ostry lub podostry, a wirus sieje się wraz z kałem zakażonych świń. W formie podostrej choroba może być mylna z biegunką powodowaną przez rotawirusy lub też zakażenie *E. coli* czy PED, dlatego ważna jest diagnostyka różnicowa i badania laboratoryjne. Występowanie u świń formy podostrej jest związane odwrotnie niż w przypadku PED ze zmniejszoną wrażliwością prosiąt ssących na zakażenie TEGV wskutek przechorowania przez dorosłe świnię zakażenia TEGV lub przebycie zakażenia koronawirusem układu oddechowego (porcine respiratory coronavirus – PRCV). Wcześniejsze zakażenie PRCV łagodzi zakażenie TEGV, a dodatkowo obserwuje się krzyżową odporność na zakażenie, gdyż PRCV jest wariantem delecyjnym TGEV (26, 41). Podobnie jak PEDV wirus TGE zakaża enterocyty jelita cienkiego, prowadząc do zniszczenia kosmków jelitowych i zmniejszenia powierzchni wchłaniania jelit. TGE może występować we wszystkich grupach wiekowych i powodować 100% śmiertelności wśród prosiąt ssących. U starszych prosiąt w wieku ponad czterech tygodni śmiertelność jest niższa i wynosi ok 50–70%, a u tuczników do 20%. Okres inkubacji TGE jest krótszy niż w przypadku PED i wynosi od 24–36 godzin, podobnie jak w przypadku PED padnięcia prosiąt następują wskutek uszkodzenia wchłaniania w jelicie cienkim i odwodnienia organizmu. Głównym objawem klinicznym TGE jest szarzielona biegunka, możliwe są również wymioty. Zmiany anatomopatologiczne są analogiczne jak w przypadku PED (42, 43). Występuje jedynie jeden serotyp wirusa, którego występowanie jest obecnie ograniczone wyłącznie do stad, które nie miały wcześniej

kontakt z PRCV. W związku z tym obiektywna ocena związana z epidemiologią TGE jest utrudniona. Po przebyciu zakażenia TGEV występuje odporność miejscowa w jelitach, związana z przeciwciałami sekretoryjnymi (SIgA), która utrzymuje się przez kilka miesięcy do kilku lat. W diagnostyce TGE stosuje się testy serologiczne ELISA do identyfikacji przeciwciał anty-TGEV, jak również testy PCR pozwalające na odróżnienie TGEV od PRCV (41, 43). Do badań pobiera się wycinki jelita cienkiego oraz kał, jednakże w momencie siewstwa wirusa, tj. do siódmego dnia po zakażeniu. W profilaktyce TGE oprócz zachowania zasad bioasekuracji stosowana jest strategia wykozystania homogenatu padłych z powodu TGE prosiąt, który służy do immunizacji loch prośnych w analogicznym momencie, jak w przypadku PED. W siarze immunizowanych loch znajdują się immunoglobuliny klasy G oraz A (26).

Inną chorobą świń o etiologii koronawirusowej jest choroba wymiotna i wyniszczająca (hemagglutinating encephalomyelitis – HE) powodowana przez wirus hemaglutynujący zapalenie mózgu i opon mózgowych (HEV; 44). Po raz pierwszy HE stwierdzano w Europie Zachodniej i w USA w latach 70. ubiegłego wieku. Wirus identyfikowano również w Polsce Zachodniej w gospodarstwach wielkotowarowych. Obecnie nie notuje się występowania tej jednostki chorobowej. Podobnie jak w przypadku innych koronawirusów świń HEV występuje u prosiąt ssących, u których początkowo po zakażeniu brak jest jakichkolwiek objawów klinicznych. Po tygodniu od zakażenia wirus dostaje się wraz z krwią do zwojów nerwowych żołądka oraz mózgu, powodując objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Początkowym objawem są wymioty o konsystencji niestrawionego skrzepu mleka, a następnie mogą wystąpić zaburzenia w koordynacji ruchowej i padnięcia z powodu wycieńczenia. Postać nerwowa HE występuje u około 80% prosiąt. Lochy, które przeszły zakażenie HEV, przekazują prosiętom wraz z siałą przeciwciała, które chronią je do około czwartego tygodnia życia. W związku z brakiem profilaktyki swoistej jednym z elementów zwalczania tej choroby jest w przypadku podejrzenia HE jak najszybszy kontakt prosiąt z ciężarnymi lochami (44, 45).

W 2016 r. pojawił się w Chinach wysoce patogeny koronawirus SARS-CoV (swine acute diarrhea syndrome-coronavirus) wywołujący dużą śmiertelność wśród prosiąt ssących. Nowy rekombinowany szczep koronawirusa SeCoV (swine enteric coronavirus) potwierdzono we Włoszech, w Czechach i na Słowacji. Szkielet wirusa wykazuje 99,5% podobieństwa genomu z wirusem TGEV, natomiast białko otoczki S wykazuje identyczność ze szczepem PEDV CV777 (26, 46, 47).

Z kolei deltakoronawirusy świń (PDCoV) opisano po raz pierwszy w Chinach w 2007 r. i w Hongkongu w 2012 roku. Ponadto w latach 2005–2006 obecność deltakoronawirusów potwierdzano sporadycznie na chińskich targach zwierząt, m.in. u borsuków chińskich oraz kotów z rodziny lampartowatych. Pochodzenie PDCoV u świń pozostaje niejasne, biorąc pod uwagę jego niedawne pojawienie się, jego

prawdopodobnie niepełne przystosowanie do organizmu świni (36, 48). W 2014 r. wirus został zidentyfikowany w USA w 19 stanach pośród prosiąt oseków oraz w kale zakażonych świń. Ponadto w 2014 r. PDCoV identyfikowano w Kanadzie, Korei Południowej, Meksyku, Tajlandii i Wietnamie. Dotychczas w Polsce przeprowadzone badania monitoringowe nie wykazały występowania PDCoV u trzody chlewnej. Straty ekonomiczne spowodowane szerzeniem się PDCoV są trudne do określenia, jednak z pewnością niższe od tych wynikających z szerzenia się PED czy TGE (26). Pod względem ogólnej struktury molekularnej deltakoronawirus świń jest podobny do innych przedstawicieli tej rodziny, jednakże wiele z poszczególnych funkcji tego wirusa jest jak dotąd nieznana (36). Częstymi objawami klinicznymi w przebiegu zakażenia PDCoV są biegunka, odwodnienie oraz rzadziej wymioty. W porównaniu do PED i TGE objawy kliniczne spowodowane przez deltakoronawirusa są łagodniejsze, a wskaźniki śmiertelności niższe, tj. ok. 40–80% u prosiąt oseków, do zakażeń bezobjawowych w starszych grupach wiekowych świń. Podobnie jak PEDV i TGEV również PDCoV zakaża i uszkadza enterocyty jelita cienkiego świni oraz komórki jelita grubego (26, 43, 49). W diagnostyce tego wirusa podobnie jak w przypadku innych wirusów stosuje się testy serologiczne ELISA oraz PCR. Z powodu braku szczepionki przeciwko PDCoV jedynym środkiem profilaktyki jest zachowanie skutecznych zasad bioasekuracji oraz w przypadku wystąpienia zakażenia tym delta-koronawirusem leczenie objawowe i zabezpieczanie prosiąt przed odwodnieniem oraz wtórnym zakażeniem czynnikami o etiologii bakteryjnej (26).

Koronawirusy psów i kotów

U psów występują następujące koronawirusy: psi jelitowy (canine enteric coronavirus CECoV), który występuje w dwóch genotypach I i II; oddechowy (canine respiratory coronavirus CRCoV) oraz wysoce patogeny wariant CECoV typu II, wywołujący infekcję wielonarządową. Ewolucja CCoV jest związana z ewolucją koronawirusów kotów (FCoV) typu I i II. FCoV typu II powstał w wyniku heterologicznej rekombinacji pomiędzy CCoV typu II i FCoV typu I, podczas gdy CCoV typu I ma większe podobieństwo genetyczne do FCoV typu I niż do CCoV typu II (50).

Zakażenia koronawirusami u psów występują na całym świecie. Mogą one przebiegać w trzech postaciach: jelitowej, oddechowej oraz układowej. Postać jelitowa znana jest od 1971 r. i jest wywoływana przez CECoV. Do zakażenia dochodzi drogą alimentarną, a wirus namnaża się w kosmkach jelitowych. Infekcja ma przebieg łagodny i dochodzi do samowyleczenia (51). Wirus wywołujący postać oddechową (CRCoV) opisano w Wielkiej Brytanii w 2003 r. Zakażenie szerzy się głównie drogą kropelkową. Infekcja CRCoV, niewikłana innymi zakażeniami, powoduje łagodnie przebiegającą infekcję górnych dróg oddechowych, jednak w skrajnych przypadkach może doprowadzić do zapalenia płuc (52). Postać oddechowa, podobnie jak jelitowa,

również przebiega łagodnie i zwykle kończy się samowyleczeniem. Z kolei Bonavoglia i wsp. (53) opisali wystąpienie zakażenia patogennym wariantem CCoV u szczeniąt, które przebiegało z silnie wyrażonymi objawami ze strony przewodu pokarmowego oraz nerwowego. Infekcja zakończyła się padnięciem szczeniąt w czasie 48 godzin od zakażenia. Wirus został wyizolowany z narządów wewnętrznych padłych zwierząt.

U kotów występują dwa specyficzne gatunkowo koronawirusy (FCoV): feline enteric coronavirus (FECV) wywołujący objawy ze strony układu pokarmowego oraz wirus zakaźnego zapalenia otrzewnej – feline infectious peritonitis virus (FIPV). Są to dwa biotypy tego samego wirusa, które jednak znacznie się od siebie różnią, głównie właściwościami patogennymi (50, 54). Feline enteric coronavirus (FECV) występuje stosunkowo często w populacji kotów domowych na całym świecie, zwłaszcza u kotów hodowlanych, a także żyjących w dużych skupiskach (55, 56, 57). Koronawirusy są wydalane zarówno przez bezobjawowych nosicieli, jak i chore koty z kałem, śliną i wydzieliną z nosa oraz moczem. Zwierzęta mogą zakażać się drogą pokarmową lub aerogenną. Możliwe jest również zakażenie pośrednie, np. poprzez korzystanie z kuwety zakażonego kota lub podczas zabawy z zakażonym kotem. Po wnikięciu do organizmu zwierzęcia FECV namnaża się w komórkach nabłonkowych jelit cienkich. Zakażenie u kotów dorosłych przebiega zwykle bezobjawowo lub łagodnie, ale wirus jest wydalany z kałem. U kociąt po odsadzeniu infekcja może przebiegać z gorączką, wymiotami oraz biegunką, ale choroba kończy się zwykle wyzdrowieniem. U kotów, które przechorowały zakażenie, powstają przeciwciała. Infekcja biotypem wirusa wywołującym zakaźne zapalenie otrzewnej (FIP) zdarza się znacznie rzadziej niż FECV. Jest to związane z faktem, iż zakażenie nie następuje w wyniku bezpośredniego lub pośredniego kontaktu z zakażonym kotem, a przypadkowych mutacji FECV, w wyniku których powstaje mutant mający zdolność do namnażania się w makrofagach węzłów chłonnych. Dlatego też kot, u którego doszło do zakażenia FECV, może być także nosicielem wirusa wywołującego FIP, co jednak nie oznacza, że u tego kota wystąpią objawy kliniczne choroby. Zakaźne zapalenie otrzewnej może wystąpić u 5 do 10% kotów zakażonych FECV, w większości u kotów młodych, do pierwszego roku życia lub u kotów z upośledzonym układem immunologicznym, np. w wyniku infekcji wirusami niedoboru immunologicznego lub białaczki kotów, a także związanym z odsadzeniem kociąt lub zmianą miejsca ich pobytu (58). Zakażenie FIPV, w zależności od sprawności mechanizmów odporności komórkowej kota, może przyjąć postać wysiękową, która jest efektem tworzenia się kompleksów immunologicznych antygen – przeciwciała. Są one fagocytowane przez makrofagi, w których dochodzi do namnażania się wirusa i niszczenia makrofagów (59). Kompleksy immunologiczne osadzają się w ścianach naczyń krwionośnych, powodując stan zapalny, uszkodzenie narządów wewnętrznych i gromadzenie wysięków w jamach ciała. Do najczęściej występujących

objawów klinicznych tej formy FIP, kończącej się zwykle śmiercią kota, należą: gorączka, apatia, wychudzenie, odwodnienie, niedokrwistość, powiększenie powłok brzusznych i żółtaczkę. Drugą formą zakażenia wirusem FIPV jest postać bezwysiękowa, w której powstają ziarniniaki w wątrobie, nerkach, centralnym układzie nerwowym lub gałkach ocznych. W wyniku infekcji u kotów są wytwarzane przeciwciała, jednak kluczową rolę w zwalczaniu zakażeń wywołanych przez FCoV pełni odporność komórkowa, która może zahamować rozwój FIP. Badania epidemiologiczne sugerują istnienie nosicielstwa FCoV u kotów zakażonych bezobjawowo (60). Diagnostyka laboratoryjna zakażeń wywołanych koronawirusami u kotów obejmuje badanie kliniczne, badanie wysięku z jam ciała, a także badania hematologiczne i biochemiczne krwi w przypadku postaci wysiękowej FIP. Diagnostyka serologiczna jest ograniczona z uwagi na brak możliwości odróżnienia przeciwciał skierowanych przeciwko FIPV oraz FECV, ale może zostać zastosowany test immunofluorescencji pośredniej. Hornyak i wsp. (61) opracowali metodę real-time PCR, opartą o transfer energii pomiędzy starterem a sondą, do wykrywania subgenomowego mRNA FCoV. Metoda ta stanowi istotny wkład w udoskonalenie diagnostyki zakażeń wywołanych przez koronawirusy u kotów.

Koronawirusy ptaków

U przedstawicieli gromady Aves występują koronawirusy należące do rodzajów *Gammacoronavirus* i *Deltacoronavirus*. Najdłużej znanym, bo od 1930 r., gammakoronawirusem jest wirus zakaźnego zapalenia oskrzeli (infectious bronchitis virus-IBV) należący do podrodzaju *Igacovirus*. Wywołuje on zakaźne zapalenie oskrzeli kur (infectious bronchitis, IB), chorobę powodującą niezwykle dotkliwe straty w przemyśle drobiarskim na całym świecie. Oprócz objawów ze strony układu oddechowego wirus IB może też upośledzać funkcjonowanie układu rozrodczego, co prowadzi do drastycznych spadków produkcji jaj oraz pogorszenia ich jakości. Z kolei zakażenia wywołane przez tzw. nefropatogenne szczepy IBV prowadzą do zapalenia oskrzeli, ale również do uszkodzenia nerek, skutkującego wysoką śmiertelnością zwłaszcza u młodych ptaków (62). Ta wielorakość objawów chorobowych wiąże się z dużą różnorodnością istniejących wariantów IBV, wpływającą na jego tropizm i patogenność, a co za tym idzie – formę przebiegu choroby.

Straty wywoływane przez zakażenia IBV były tak dotkliwe, że bardzo szybko, bo już w latach 50. ubiegłego wieku, wprowadzono pierwsze szczepienia szczepionkami zawierającymi żywe atenuowane szczepy wirusa (62, 63). Na rynku dostępnych jest wiele swoistych szczepionek, obok żywych atenuowanych również inaktywowane. W chwili obecnej na rynku polskim zarejestrowane są 23 szczepionki żywe i 13 inaktywowanych, i są one, obok ścisłego przestrzegania zasad bioasekuracji, podstawowym narzędziem kontroli zakażeń wirusem IB. Niestety, skuteczność i efektywność szczepień wciąż

budzi wiele zastrzeżeń. Główną przyczyną tej sytuacji jest wyżej opisana duża zmienność wynikająca z przynależności do rodziny *Coronaviridae* i ciągłe pojawianie się nowych wariantów wirusa. Uważa się nawet, że to właśnie powszechne stosowanie szczepionek stwarza presję immunologiczną „wymuszającą” na wirusie zmiany umożliwiające mu unikanie inaktywacji przez zaindukowane szczepieniami przeciwciała neutralizujące. Zgodnie z danymi literaturowymi znanych jest ponad 50 antygenowych oraz genetycznych typów IBV (64, 65). O przynależności do danego typu decyduje budowa białka S tworzącego wypustki na powierzchni wirusa, a przede wszystkim podjednostki S1 kodującej epitopy antygenowe indukujące przeciwciała neutralizujące wirusa. Duża zmienność S1 przekłada się także na problemy z prawidłową diagnostyką IB, tak istotną przy doborze odpowiednich szczepień.

Kolejnym gammakoronawirusem ptaków o dużym znaczeniu ekonomicznym jest koronawirus indyków (turkey CoV – TCoV) powodujący stany patologiczne jelit (enteropatie), objawiające się biegunką, osowieniem, utratą apetytu oraz słabszymi przyrostami masy ciała ptaków, a niekiedy wysoką śmiertelnością. Dokładne badania molekularne tego wirusa pozwoliły na postawienie hipotezy, według której TCoV powstał na drodze rekombinacji pomiędzy IBV oraz innym, pochodzącym najprawdopodobniej od dzikich ptaków, który był donorem genu S (66, 67). Nabycie odmiennego genu białka S poskutkowało zmianą gospodarza, a także powinowactwa do innego receptora komórkowego (tropizm do receptorów obecnych głównie w jelitach). Istnieje szereg doniesień o obecności wirusów IBV-podobnych u bażantów, perliczek, gołębi, pawi czy przepiórek, a ich występowaniu często towarzyszyły objawy choroby (68, 69, 70). Gammakoronawirusy identyfikowano także u wielu gatunków ptaków dzikich należących m.in. do rzędów: Anseriformes, Charadriiformes, Passeriformes, Columbiformes, Pelaeconiformes, Ciconiformes czy Psittaciformes (71, 72, 73).

Wirusy rodzaju *Deltacoronavirus* po raz pierwszy zidentyfikowano w 2009 r. u azjatyckich ptaków z rodziny bilbili, drozdów oraz mniszek, należących do rzędu wróblowych (Passeriformes; 74). W następnych latach pojawiło się szereg doniesień o obecności deltakoronawirusów u ptaków na terenie Szwecji, Finlandii, USA, Azji (Hongkong i Kambodża) oraz Australii (71, 72, 75). Obecnie deltakoronawirusy ptaków należą do czterech podrodzajów (*Andecovirus*, *Buldecovirus*, *Herdecovirus*, *Moordecovirus*), do których zaklasyfikowano sześć gatunków deltakoronawirusów występujących u ptaków i jeden gatunek koronawirusa świń (PDCoV HKU15). Dokładna analiza CoV wyizolowanego w 2018 r. od dzikich przepiórek na Bliskim Wschodzie wykazała, że należy on do tego samego podrodzaju *Buldecovirus*, co deltakoronawirus świń i wróbli, co sugeruje transmisję pomiędzy tymi gatunkami (76). Co więcej, najprawdopodobniej powstał on w wyniku rekombinacji między deltakoronawirusem świń i ptaków. Również w Polsce zidentyfikowano takiego wirusa w stadzie chorych przepiórek, a jego dokładna charakterystyka

wykazała, że jest to nowy genetyczny/serologiczny wariant wirusa (77). Obecnie uważa się, iż ptaki wolno żyjące ze względu na zdolność do synantropizacji, czyli bytowania w bliskim sąsiedztwie człowieka i ferm drobiu, mogą pełnić ważną rolę w rozprzestrzenianiu koronawirusów do populacji drobiu, a także stanowić potencjalne źródło zmienności tych wirusów prowadzącej do powstawiania nowych wariantów (78).

Zakażenia SARS-CoV-1, MERS-CoV oraz SARS-CoV-2 u zwierząt

W trakcie trwania epidemii SARS, w maju 2003 r. podjęto badania na występowaniem SARS-CoV-1 u zwierząt dzikich pochodzących z regionów, gdzie pojawiły się pierwsze przypadki choroby. Z przebadanych próbek (wymazy, czasami krew) od 25 zwierząt należących do 8 gatunków obecność wirusa zidentyfikowano u 6 łaskunów chińskich (*Paguma larvata*) i jednego zbadanego jenota azjatyckiego (*Nyctereutes procyonoides*), natomiast specyficzne przeciwciała wykryto u dwóch ryjonosów piżmowych (*Melogale moschata*). Dokładne badania molekularne wykrytych wirusów wykazały, że źródłem zakażenia jenota najprawdopodobniej był jeden z łaskunów (79). Ponadto wrażliwość na zakażenie SARS-CoV-1 wykazano u różnych gatunków zwierząt w badaniach eksperymentalnych. Najwrażliwsze okazały się fretki – po zakażeniu obserwowano u nich kliniczne objawy choroby, a jedna padła. Z kolei zakażone koty nie wykazywały żadnych objawów, jednak w płucach obserwowano typowe dla zakażenia zmiany histopatologiczne. Co ważniejsze, u obu tych gatunków doszło do siewstwa wirusa, który wywołał zakażenie (koty) i chorobę (fretki) u zwierząt kontaktowych (80). Ponadto wrażliwość na zakażenie SARS-CoV-1 wykazywały takie zwierzęta, jak rezuzy królewskie, kotawce jasnogie (małpy zielone), myszy, świnię, chomiki, świnki morskie czy szczury (81, 82, 83, 84, 85). Niewrażliwe natomiast okazały się różne gatunki drobiu (kury, indyki, gęsi, kaczki i przepiórki; 83, 86).

Badania terenowe i eksperymentalne wskazują, że u jednogarnbnych wielbłądów zakażonych MERS-CoV rozwija się jedynie łagodna choroba układu oddechowego w postaci kataru (87, 88). W badaniach nad wektorami zwierzęcymi przebadano serologicznie i molekularnie szereg ssaków (bydło, owce, kozy, osły, bawoły, muły i konie) pochodzących z różnych krajów Afryki. Obecność specyficznych przeciwciał zidentyfikowano w około 6,8% przebadanych surowic (ok. 10% owiec i 0,9% kóz), natomiast obecność RNA wirusa w 1,5% przebadanych wymazów (trzy owce, pięć kóz, krowa i trzy osły; 89). Eksperymentalne zakażenie MERS-CoV, owiec i koni nie wywoływało u nich żadnych objawów zakażenia, zareagowały jedynie kozy, u których obserwowano minimalne siewstwo wirusa oraz w czwartym tygodniu po zakażeniu obecność przeciwciał neutralizujących (87). W kolejnych badaniach *in vivo* zakażano 6–8-miesięczne źrebięta i lamy, 2–3-miesięczne jagnięta oraz 2-miesięczne warchlaki i obserwowano

je przez 24 dni po zakażeniu. Łagodne objawy kliniczne (wyciek z nosa), krótkie siewstwo, łagodne zmiany histopatologiczne w układzie oddechowym obserwowano tylko u kilku sztuk lam i warchlaków (90). Natomiast u alpak zakażenie przebiegało bezobjawowo, ale siewstwo wirusa było na poziomie wystarczającym do zakażenia zwierząt kontaktowych, reagowały też serologicznie (91).

Z uwagi na gwałtowny rozwój zakażeń wirusem SARS-CoV-2 u ludzi coraz więcej pytań zadawanych przez lekarzy weterynarii, ale także przez opinię publiczną, dotyczy zakażeń tym wirusem u kotów, z uwagi na ich bliski kontakt z człowiekiem. Pierwsze doniesienia o bezobjawowym zakażeniu kotów wirusem SARS-CoV-1 i możliwości transmisji wirusa z kota na kota pochodzą z 2003 r. (80). Wśród czynników odpowiedzialnych za transmisję SARS-CoV-1 wśród ponad 100 mieszkańców bloku mieszkalnego Amoy Gardens w Hongkongu wymieniano przebywające w nim koty domowe, które w testach genetycznych okazały się pozytywne. W badaniach obejmujących koty domowe zakażone eksperymentalnie wirusem SARS-CoV-1 wyizolowanym od pacjenta z Hongkongu nie obserwowano u nich objawów klinicznych, natomiast wyizolowano materiał genetyczny wirusa w narządach i tkankach. Ponadto zakażeniu uległy koty kontaktowe utrzymywane w tym samym pomieszczeniu, co zakażone. Dane te wskazują, że koty były wrażliwe na zakażenie SARS-CoV-1.

Badania nad wirusem SARS-CoV-2 u kotów są, jak dotąd, bardzo ograniczone z uwagi na fakt wystąpienia pierwszych przypadków zakażeń u ludzi w grudniu 2019 r. Doniesienia o wystąpieniu bezobjawowego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 u kota w Hongkongu zostały opublikowane na początku kwietnia 2020 r. (92, 93, 94). Wyniki badania testem RT-PCR wymazów z nosa oraz jamy ustnej, a także próbki kału pobranego od tego kota dały wynik pozytywny w kierunku SARS-CoV-2. Najnowsze badania Shi i wsp. (95) opublikowane również w kwietniu 2020 r., przeprowadzone w Chinach, koncentrowały się na określeniu wrażliwości różnych gatunków zwierząt, w tym kotów, na zakażenie eksperymentalne wirusem SARS-CoV-2, a także na ustaleniu możliwości transmisji wirusa z kotów zakażonych na koty zdrowe – kontrolne. Zakażeniu poddano 7 kotów w wieku 6–9 miesięcy oraz 70–100 dni, którym podano donosowo wysoką dawkę (10^5 PFU) szczepu SARS-CoV-2/CTan/human/2020/Wuhan (CTan-H), wyizolowanego od człowieka. Po trzech i sześciu dniach po dwa zwierzęta poddawano eutanazji i badano u nich obecność RNA wirusa w narządach wewnętrznych. Koty starsze nie chorowały, natomiast u kociąt odnotowano objawy chorobowe oraz śmiertelność (jeden kot padł, drugi był z przyczyn humanitarnych poddany eutanazji). U kotów starszych poddanych eutanazji w trzecim dniu po zakażeniu obecność RNA wirusa stwierdzono w jamie nosowej u jednego kota oraz na podniebieniu miękkim, w migdałkach, tchawicy, płucach, i jelitach cienkich dwóch kotów. U zwierząt poddanych eutanazji w szóstym dniu po zakażeniu RNA wirusa stwierdzono u dwóch kotów w jamie nosowej, na podniebieniu miękkim i w migdałkach,

w tchawicy jednego z nich oraz w jelitach cienkich drugiego kota. Nie wykrywano wirusowego RNA w płucach zakażonych kotów. Badania histopatologiczne przeprowadzone u kotów młodych wykazały zmiany w błonie śluzowej jamy nosowej, tchawicy, a także w płucach. RNA wirusa potwierdzono również w kale zakażonych zwierząt. Ponadto u kotów zakażonych wirusem SARS-CoV-2 oraz u jednego kota kontrolnego testem ELISA oraz seroneutralizacji wykazano obecność przeciwciał swoistych dla tego wirusa.

Wyniki prezentowanych badań wykazują, że SARS-CoV-2 jest zdolny do zakażenia i namnażania u kotów, przy czym kocięta są bardziej wrażliwe na zakażenie niż koty starsze. Ponadto wykazano, że między zwierzętami może dochodzić do transmisji drogą aerogenną. Wyniki badań przeprowadzonych w Harbin są niewątpliwie interesujące. Należy jednak pamiętać, że są to badania przeprowadzone na małe liczebnych grupach kotów, którym podano donosowo dużą dawkę wirusa.

Ostatnio na stronie Departamentu Rolnictwa Stanów Zjednoczonych (<https://www.usda.gov/>) pojawiły się komunikaty dotyczące wystąpienia kaszlu oraz problemów z oddychaniem u lwów i tygrysów z nowojorskiego ogrodu zoologicznego. Jeden z nich, czteroletni tygrys malajski został poddany sedacji, a w pobranych od niego wymazach wykryto obecność SARS-CoV-2. W komunikacie podano informację, że możliwym źródłem zakażenia tygrysa był jeden z pracowników ogrodu zoologicznego, który był bezobjawowym nosicielem wirusa. Również w ostatnich dniach kwietnia 2020 r. na stronach internetowych Centrum ds. Kontroli i Zapobiegania Chorób (CDC) oraz Departamentu Rolnictwa Stanów Zjednoczonych pojawiła się informacja o zakażeniu dwóch kotów wirusem SARS-CoV-2. Zwierzęta pochodzące z Nowego Jorku, niebędące w kontakcie, miały łagodne objawy typowe dla przebiegu COVID-19. Jest to pierwszy przypadek naturalnego zakażenia kotów wirusem SARS-CoV-2, którego źródłem był, z dużym prawdopodobieństwem, człowiek – bezobjawowy nosiciel wirusa. Amerykańska agencja federalna podkreśla jednak, że nie ma dowodów, by zwierzęta domowe przyczyniały się do rozprzestrzeniania choroby.

Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy źródłem zakażenia wirusem SARS-CoV-2 dla człowieka jest inny człowiek i na podstawie dotychczasowych badań można stwierdzić, że człowiek może być źródłem zakażenia również dla kota. Według informacji opublikowanych przez OIE (<https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novel-coronavirus/>) opisywane w literaturze pojedyncze przypadki zakażenia kotów wirusem SARS-CoV-2 nie dają dostatecznych podstaw do wyciągnięcia wniosków odnośnie ich roli w transmisji zakażenia na człowieka. Wobec braku jednoznacznych informacji w tym zakresie dalsze badania mające na celu ustalenie roli kotów i zwierząt kotowatych w epidemiologii COVID-19 wydają się konieczne.

W badaniach eksperymentalnych wykazano również, że fretki, używane często jako zwierzę modelowe m.in. w badaniach nad grypą u ludzi, są wrażliwe, chorują i wydają wirus SARS-CoV-2, zakażając inne fretki. Z kolei psy wykazały niską wrażliwość na zakażenie, znacznie mniejszą niż koty czy fretki (95). Stwierdzono niewielkiego stopnia replikację wirusa i serokonwersję u dwóch z pięciu zakażonych zwierząt. Nie odnotowano jednak objawów klinicznych ani transmisji do psów kontaktowych. Pojedyncze przypadki uzyskania w badaniach laboratoryjnych wyników dodatnich u psów pochodzą m.in. z Hongkongu i dotyczą psa, który trafił w lutym 2020 r. do schroniska dla zwierząt na czas hospitalizacji jego właścicielki chorej na COVID-19. W pobranych próbkach wymazów z jamy ustnej i nosa wykryto śladowe ilości genomu SARS-CoV-2. Podobne ilości wirusa wykrywano w kolejnych pobraniach (w sumie badano wymazy pięciokrotnie). Badania serologiczne wykonane na początku marca nie wykryły obecności specyficznych przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2. Z kolei sekwencja genomu wirusów wyizolowanych od psa i jego właścicielki były wysoce homologiczne, co sugeruje, że źródłem zakażenia psa był kontakt z jego chorą właścicielką.

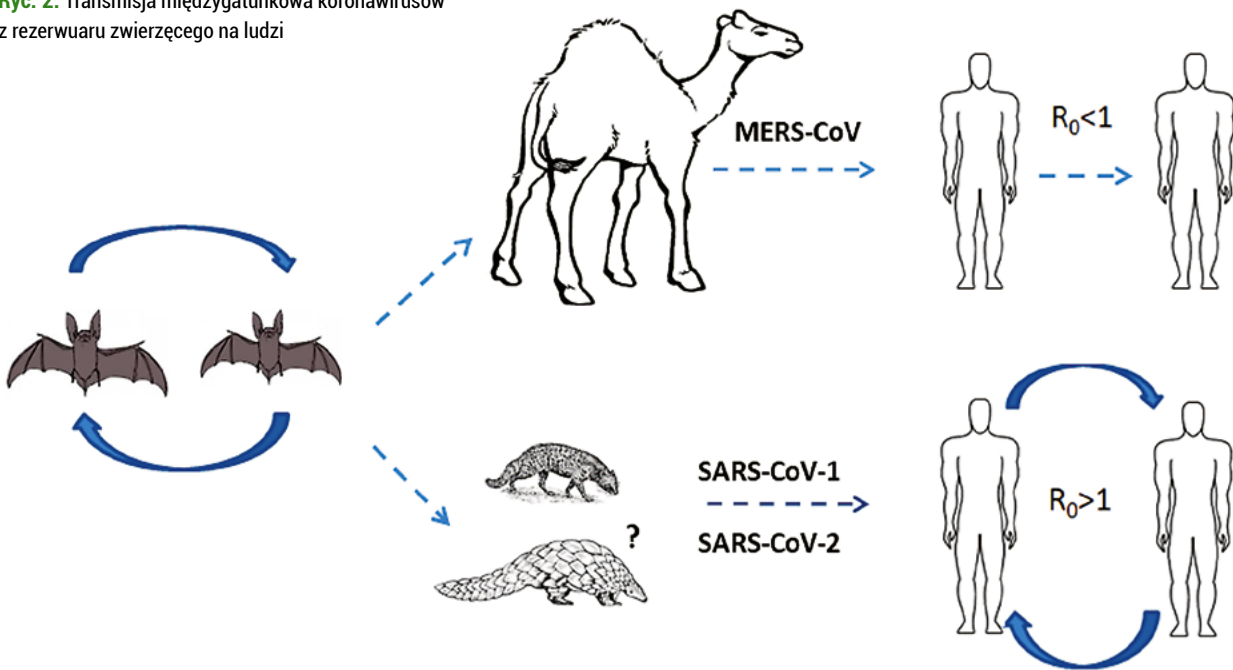
W innych niedawno przeprowadzonych badaniach eksperymentalnych SARS-CoV-2 replikował się w pneumocytach makaków, u których jednak nie zaobserwowano objawów klinicznych (96). Natomiast świnię, kury i kaczki nie były wrażliwe na eksperymentalne zakażenie wirusem wywołującym COVID-19 (95).

Kolejny komunikat o zwierzętach zakażonych SARS-CoV-2 pojawił się 26 kwietnia 2020 r. Tym razem dotyczył on norek – na dwóch fermach w Gemert-Bakel i Laarbeek, miastach w prowincji Brabancja Północna na południu Holandii, obserwowano różne objawy choroby, m.in. ze strony układu oddechowego. Wstępne dochodzenie wskazuje, że najprawdopodobniej zakażyły się one od pracowników obsługujących te farmy, którzy okazali się bezobjawowymi nosicielami wirusa. Należy dodać, że norka należy do tej samej podrodziny łośnicy (Mustelinae), co wrażliwa na zakażenie fretka, zwierzę modelowe w badaniach nad SARS-CoV-2 (97).

Podsumowanie

Koronawirusy tworzą dużą i zróżnicowaną grupę wirusów występujących u wielu gatunków ssaków i ptaków, charakteryzujących się dużym stopniem zmienności oraz stosunkowo wysokim potencjałem przełamywania barier międzygatunkowych. Transmisja międzygatunkowa jest procesem złożonym, uwarunkowanym pojawieniem się zmian adaptacyjnych na poziomie molekularnym, komórkowym i populacyjnym. Na poziomie molekularnym i komórkowym adaptacja do organizmu nowego gospodarza wymaga pokonania barier w zakresie zdolności przyłączania się wirusa do określonych receptorów komórkowych, dostosowania się do warunków środowiska wewnątrzkomórkowego, przeciwdziałania

Ryc. 2. Transmisja międzygatunkowa koronawirusów z rezerwuaru zwierzęcego na ludzi



mechanizmowi odpowiedzi immunologicznej oraz odnajdywania najbardziej optymalnej drogi zakażenia nowych osobników tego samego gatunku. Proces ten wymaga pojawienia się i wyselekcjonowania określonych mutacji genetycznych, najczęściej o charakterze punktowym, na drodze rekombinacji oraz tzw. zjawiska „pozyskiwania i utraty genów”. Na poziomie epidemiologicznym los zakażeń koronawirusem w populacji nowego gospodarza zależy od potencjału i dynamiki transmisji międzyosobniczej, mierzonej wartością współczynnika reprodukcji (R_0), określającego średnią liczbę nowych zakażeń, dla których źródłem jest jeden zakażony osobnik. Wartość $R_0 < 1$ sprawia, że transmisja międzyosobnicza jest nieefektywna i zakażenia po pewnym czasie wygasają. Z kolei wartości współczynnika reprodukcji $R_0 > 1$ oznaczają stadium dynamicznie rozwijającej się epidemii (ryc. 2).

Konieczne jest zintensyfikowanie badań podstawowych zmierzających do dokładniejszego poznania różnorodności koronawirusów występujących w rezerwarze wolno żyjącym (szczególnie u nietoperzy), jak również identyfikacji molekularnych markerów patogenności, adaptacji do organizmu nowego gospodarza oraz zdolności do transmisji, w tym drogą kropelkową. Pozwoli to na wytypowanie potencjalnych „kandydatów” o wysokim potencjale zoonotycznym, którzy w przyszłości mogą stanowić ryzyko pandemiczne. W wymiarze aplikacyjnym wysiłki naukowców powinny koncentrować się na dalszym usprawnieniu metod diagnostyki, które w idealnych warunkach powinna cechować czułość i specyficzność na poziomie techniki real-time RT-PCR, połączona jednak z prostotą wykonania porównywalną z szybkimi testami terenowymi. Jest to niewątpliwie duże wyzwanie, wymagające zastosowania zaawansowanych rozwiązań technologicznych. Jednak aktualna sytuacja związana z pandemią COVID-19 u ludzi wskazuje bezsprzecznie na diagnostykę jako obszar

wymagający udoskonalień. Jednocześnie należy pracować nad innowacyjnymi rozwiązaniami w zakresie metod immunoprofilaktyki swoistej, a w przypadku ludzi i niektórych gatunków zwierząt również ukierunkowanej terapii.

Piśmiennictwo

- Masters P.S., S. Perlman: *Coronaviridae*, W: *Fields virology*, Knipe D.M. and Howley P.M., Editors. 2013, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA. p. 825–58.
- Birmingham A., et al.: Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012. *Eurosurveillance*, 2012, 17(40): 20290.
- Mohd H.A., Al-Tawfiq J.A., and Memish Z.A.: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) origin and animal reservoir. *Virology J.* 2016, 13, 87–87.
- Wang L.F. and Eaton B.T.: Bats, civets and the emergence of SARS. *Curr Top Microbiol. Immunol.* 2007, 315, 325–344.
- Cui J., Li F., and Shi Z.-L.: Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews. Microbiology* 2019, 17, 181–192.
- Zhang T., Wu Q., and Zhang Z.: Pangolin homology associated with 2019-nCoV. *bioRxiv*. 2020: 2020.02.19.950253.
- Gorbalenya A.E., et al.: Nidovirales: evolving the largest RNA virus genome. *Virus Res.* 2006, 117, 17–37.
- Fehr A.R. and Perlman S.: Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 2015, 1282, 1–23.
- Wan Y., et al.: Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J. Virol.* 2020, 94(7): e00127–20.
- Forni D., et al.: Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. *Trends in microbiology* 2017, 25, 35–48.
- Beltz L.A.: Bats and coronaviruses. W: *Bats and Human Health*. 2018. p. 111–138.
- Zaugg J.: The virus hunters who search bat caves to predict the next pandemic. 26 April 2020.
- Banerjee A., et al.: Bats and Coronaviruses. *Viruses* 2019, 11: 41.
- Drexler J.F., Corman V.M., and Drosten C.: Ecology, evolution and classification of bat coronaviruses in the aftermath of SARS. *Antiviral Res.* 2014, 101, 45–56.
- Moreno A., et al.: Detection and full genome characterization of two beta CoV viruses related to Middle East respiratory syndrome from bats in Italy. *Virol. J.* 2017, 14, 239–239.
- Kivisto I., et al.: First Report of Coronaviruses in Northern European Bats. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2020, 20, 155–158.
- van Boheemen S., et al.: Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans. *mBio*, 2012, 3(6), e00473–12.

18. Lu L., et al.: Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): challenges in identifying its source and controlling its spread. *Microbes and Infection*, 2013, **15**, 625–629.
19. Azhar E.I., et al.: Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus. *N. Engl. J. Med.* 2014, **370**, 499–505.
20. Boileau M.J. and Kapil S.: Bovine coronavirus associated syndromes. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2010, **26**, 123–146.
21. Saif L.J.: Bovine respiratory coronavirus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2010, **26**: 349–364.
22. Pusterla N., et al.: Equine coronavirus: An emerging enteric virus of adult horses. *Equine Vet. Edu.* 2016, **28**, 216–223.
23. Pusterla N., et al.: Enteric coronavirus infection in adult horses. *Vet. J.* 2018, **231**, 13–18.
24. Pospischil A., Stuedli A. and Kiupel M.: Diagnostic notes update on porcine epidemic diarrhoea. *J. Swine Health Prod.*, 2002, **10**, 81–85.
25. Saif L.J., et al.: Coronaviruses, W: *Diseases of swine*, J.J. Zimmerman, et al., Editors. 2012, Wiley-Blackwell, Ames. p. 501–524.
26. Vlasova A.N., et al.: Porcine Coronaviruses. W: *Emerging and Transboundary Animal Viruses*, 2020, p. 79–110.
27. Changhee L.: Porcine epidemic diarrhoea virus: An emerging and re-emerging epizootic swine virus. *Virology J.* 2015, **12**, 193.
28. Scientific Opinion on porcine epidemic diarrhoea and emerging pig deltacoronavirus: *EFSA Journal* 2014, **12**, 1–68.
29. Morales R.G., Umandal A.C., and Lantican C.A.: Emerging and re-emerging diseases in Asia and the Pacific with special emphasis on porcine epidemic diarrhoea. W: *Conference OIE*. 2007, p. 185–189.
30. Chen Q., et al.: Pathogenesis comparison between the United States porcine epidemic diarrhoea virus prototype and S-INDEL-variant strains in conventional neonatal piglets. *J. Gen. Virol.* 2016, **97**, 1107–1121.
31. Lv C., et al.: Porcine epidemic diarrhoea virus: current insights. *Virus Adaptation and Treatment* 2016, **8**, 1–12.
32. Oprešnič T.: Porcine epidemic diarrhoea (PED) in Europe and strategies to control outbreaks. *Jap. J. Vet. Res.* 2016, **64**, 35–38.
33. Rasmussen T.B., et al.: Full-length genome sequences of porcine epidemic diarrhoea virus strain CV777; Use of NGS to analyse genomic and sub-genomic RNAs. *PLoS one*, 2018, **13**(3): p. e0193682–e0193682.
34. Song J.H., Shim J.K., and Choi H.J.: Quercetin 7-rhamnoside reduces porcine epidemic diarrhoea virus replication via independent pathway of viral induced reactive oxygen species. *Virol. J.* 2011, **8**, 460–460.
35. Steinbach F., et al.: A retrospective study detects a novel variant of porcine epidemic diarrhoea virus in England in archived material from the year 2000. *Peer. J.*, 2016, **4**: p. e2564–e2564.
36. Jung K., et al.: Comparative pathogenesis of US porcine epidemic diarrhoea virus (PEDV) strain PC21A in conventional 9-day-old nursing piglets vs. 26-day-old weaned pigs. *Vet. Microbiol.* 2015, **178**, 31–40.
37. Martelli P., et al.: Epidemic of diarrhoea caused by porcine epidemic diarrhoea virus in Italy. *Vet. Rec.* 2008, **162**, 307–310.
38. Laude H., Van Reeth K., and Pensaert M.: Porcine respiratory coronavirus: molecular features and virus-host interactions. *Vet. Res.* 1993, **24**, 125–50.
39. Pensaert M.: Transmissible gastroenteritis virus (respiratory variant). W: *Virus infections of porcines*, M. Pensaert, Editor. 1989, Elsevier Science Publishers, Amsterdam.
40. Pensaert M., Callebaut P., and Vergote J.: Isolation of a porcine respiratory, non-enteric coronavirus related to transmissible gastroenteritis. *Vet. Q.* 1986, **8**, 257–261.
41. Ballesteros M.L., Sánchez C.M., and Enjuanes L.: Two amino acid changes at the N-terminus of transmissible gastroenteritis coronavirus spike protein result in the loss of enteric tropism. *Virology*, 1997, **227**, 378–388.
42. Sanchez C.M., et al.: Targeted recombination demonstrates that the spike gene of transmissible gastroenteritis coronavirus is a determinant of its enteric tropism and virulence. *J. Virol.* 1999, **73**, 7607–7618.
43. Wang Q., et al.: Emerging and re-emerging coronaviruses in pigs. *Curr. Opin. Virol.* 2019, **34**: 39–49.
44. Ma G., et al.: Biochemical and biophysical characterization of the transmissible gastroenteritis coronavirus fusion core. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 2005, **337**, 1301–1307.
45. Li Z., et al.: The evidence of porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus induced nonsuppurative encephalitis as the cause of death in piglets. *Peer. J.*, 2016, **4**: p. e2443–e2443.
46. Akimkin V., et al.: New Chimeric Porcine Coronavirus in Swine Feces, Germany, 2012. *Emerg. Inf. Dis.* 2016, **22**, 1314–1315.
47. Belsham G.J., et al.: Characterization of a Novel Chimeric Swine Enteric Coronavirus from Diseased Pigs in Central Eastern Europe in 2016. *Transbound Emerg. Dis.*, 2016, **63**, 595–601.
48. Chen Q., et al.: Pathogenicity and pathogenesis of a United States porcine deltacoronavirus cell culture isolate in 5-day-old neonatal piglets. *Virology* 2015, **482**: 51–59.
49. Jung K., et al.: Pathogenicity of 2 porcine deltacoronavirus strains in gnotobiotic pigs. *Emerg. Inf. Dis.* 2015, **21**, 650–654.
50. Pratelli A., et al.: Genetic diversity of a canine coronavirus detected in pups with diarrhoea in Italy. *J. Virol. Methods* 2003, **110**, 9–17.
51. Tennant B.J., et al.: Canine coronavirus infection in the dog following oronasal inoculation. *Res. Vet. Sci.* 1991, **51**, 11–18.
52. Erles K. and Brownlie J.: Canine respiratory coronavirus: an emerging pathogen in the canine infectious respiratory disease complex. *Vet. Clin. North Am. Small Ani. Pract.* 2008, **38**, 815–viii.
53. Buonavoglia C., et al.: Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. *Emerg. Inf. Dis.* 2006, **12**, 492–494.
54. Erles K., et al.: Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. *Virology* 2003, **310**, 216–223.
55. Hohdatsu T., Okada S., and Koyama H.: Characterization of monoclonal antibodies against feline infectious peritonitis virus type II and antigenic relationship between feline, porcine, and canine coronaviruses. *Arch. Virol.* 1991, **117**, 85–95.
56. Hohdatsu T., et al.: The prevalence of types I and II feline coronavirus infections in cats. *J. Vet. Med. Sci.*, 1992, **54**, 557–62.
57. Pedersen N.C.: Virologic and immunologic aspects of feline infectious peritonitis virus infection. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1987, **218**, 529–550.
58. Frymus T., *Wirusowe, bakteryjne, grzybicze i prionowe choroby kotów*. 2005, wznowienie 2019, Warszawa.
59. Hohdatsu T., et al.: A study on the mechanism of antibody-dependent enhancement of feline infectious peritonitis virus infection in feline macrophages by monoclonal antibodies. *Arch. Virol.* 1991, **120**, 207–217.
60. Addie D.D. and Jarrett O.: A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Vet. Rec.*, 1992, **130**, 133–137.
61. Hornyák A., et al.: Detection of subgenomic mRNA of feline coronavirus by real-time polymerase chain reaction based on primer-probe energy transfer (P–sg–QPCR). *J. Virol. Meth.* 2012, **181**, 155–163.
62. Cook J.K.A., Jackwood M. and Jones R.C.: The long view: 40 years of infectious bronchitis research. *Avian Path.* 2012, **41**, 239–250.
63. Jackwood M.W. and de Wit S.: Infectious Bronchitis, W: *Diseases of Poultry*, D.E. Swayne, Editor. 2013, Wiley-Blackwell, p. 139–160.
64. de Wit J.J., Cook J.K.A., and van der Heijden H.M.J.F.: Infectious bronchitis virus variants: a review of the history, current situation and control measures. *Avian Pathol.* 2011, **40**, 223–235.
65. Valastro V., et al.: SI gene-based phylogeny of infectious bronchitis virus: An attempt to harmonize virus classification. *Inf. Gen. Evol.* 2016, **39**, 349–364.
66. Jackwood M.W., et al.: Emergence of a group 3 coronavirus through recombination. *Virology* 2010, **398**, 98–108.
67. Brown P.A., et al.: First complete genome sequence of European turkey coronavirus suggests complex recombination history related with US turkey and guinea fowl coronaviruses. *J. Gen. Virol.* 2016, **97**, 110–120.
68. Liais E., et al.: Novel Avian Coronavirus and Fulminating Disease in Guinea Fowl, France. *Emerg. Inf. Dis.* 2014, **20**, 105–108.
69. Barr D.A., et al.: Isolation of infectious bronchitis virus from a flock of racing pigeons. *Aust. Vet. J.* 1988, **65**, 228.
70. Qian D.H., et al.: Isolation and characterization of a coronavirus from pigeons with pancreatitis. *Am. J. Vet. Res.* 2006, **67**, 1575–1579.
71. Murdrasoli S., et al.: Prevalence and phylogeny of coronaviruses in wild birds from the Bering Strait area (Beringia). *PLoS One* 2010, **5**(10): p. e13640.
72. Wille M., et al.: High Prevalence and Putative Lineage Maintenance of Avian Coronaviruses in Scandinavian Waterfowl. *PLoS One* 2016, **11**(3).
73. Domanska-Blicharz K., et al.: Detection and molecular characterization of IBV-like viruses in wild bird populations. *Avian Pathol.* 2014, **43**, 406–413.
74. Woo P.C., et al.: Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping. *Exp. Biol. Med. (Maywood)* 2009, **234**, 1117–1127.
75. Chu D.K., et al.: Avian coronavirus in wild aquatic birds. *J. Virol.* 2011, **85**, 12815–1220.
76. Lau S.K.P., et al.: Discovery and Sequence Analysis of Four Deltacoronaviruses from Birds in the Middle East Reveal Interspecies Jumping with Recombination as a Potential Mechanism for Avian-to-Avian and Avian-to-Mammalian Transmission. *J. Virol.* 2018, **92**(15).
77. Domańska-Blicharz K., Kuczkowska M. and Sajewicz-Krukowska J.: Whole genome characterisation of quail deltacoronavirus detected in Poland. *Virus Genes* 2019, **55**, 243–247.
78. Rohaim M.A., et al.: Reverse spillover of avian viral vaccine strains from domesticated poultry to wild birds. *Vaccine* 2017, **35**, 3523–3527.
79. Guan Y., et al.: Isolation and Characterization of Viruses Related to the SARS Coronavirus from Animals in Southern China. *Science* 2003, **302**(5643), 276–278.
80. Martina B.E.E., et al.: Virology: SARS virus infection of cats and ferrets. *Nature* 2003, **425**(6961), 915–915.

81. Fouchier R.A.M., et al.: Aetiology: Koch's postulates fulfilled for SARS virus. *Nature* 2003. **423** (6937), 240–241.
82. Roberts A., et al.: Aged BALB/c mice as a model for increased severity of severe acute respiratory syndrome in elderly humans. *J. Virol.* 2005, **79**, 5833–5838.
83. Weingartl H.M., et al.: Susceptibility of pigs and chickens to SARS coronavirus. *Emerg. Inf. Dis.* 2004, **10**, 179–184.
84. Wentworth, D.E., et al.: Mice susceptible to SARS coronavirus. *Emerg. Inf. Dis.* 2004. **10**, 1293–1296.
85. Ng, S.K.C.: Possible role of an animal vector in the SARS outbreak at Amoy Gardens. *Lancet (London)*, 2003, **362**(9383), 570–572.
86. Swayne, D.E., et al.: Domestic Poultry and SARS Coronavirus, Southern China. *Emerg. Inf. Dis. J.* 2004. **10**, 914.
87. Adney D.R., et al.: Inoculation of Goats, Sheep, and Horses with MERS-CoV Does Not Result in Productive Viral Shedding. *Viruses* 2016, **8**, 230.
88. Khalafalla A.I., et al: MERS-CoV in Upper Respiratory Tract and Lungs of Dromedary Camels, Saudi Arabia, 2013–2014. *Emerg. Inf. Dis.* 2015. **21**, 1153–1158.
89. Kandeil A., et al.: Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in non-camelid domestic mammals. *Emerg. Microb. Inf.* 2019. **8**, 103–108.
90. Vergara-Alert J., et al.: Livestock Susceptibility to Infection with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *Emerg. Inf. Dis. J.* 2017. **23**, 232.
91. Adney D.R., et al.: Replication and shedding of MERS-CoV in upper respiratory tract of inoculated dromedary camels. *Emerg. Inf. Dis.* 2014. **20**, 1999–2005.
92. Lanese N.: First dog with confirmed coronavirus infection has died – but we don't know if it was because of the virus. 15 March 2020; Available from: <https://www.livescience.com/coronavirus-first-case-human-to-dog-transmission.html>.
93. Lam E.: Second Dog in Hong Kong Tests Positive for Covid-19 Virus. 19 March 2020; Available from: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-03-19/second-dog-in-hong-kong-tests-positive-for-covid-19-virus>.
94. Almendros A.: Can companion animals become infected with Covid-19? *Vet. Rec.* 2020, **186**, 419–420.
95. Shi J., et al.: Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*, 2020: p. eabb7015.
96. Rockx B., et al.: Comparative pathogenesis of COVID-19, MERS, and SARS in a nonhuman primate model. *Science*, 2020: p. eabb7314.
97. Newmark Z.: Mink found infected with Covid-19 at two Dutch fur farms; Areas now closed to public. April 26, 2020; Available from: <https://nltimes.nl/2020/04/26/mink-found-infected-covid-19-two-dutch-fur-farms-areas-now-closed-public>.

Dr hab. Katarzyna Domańska-Blicharz, prof. nadzw.,
e-mail: domanska@piwet.pulawy.pl