

УДК 578:619:616.9

## КОРОНАВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ ЖИВОТНЫХ: БУДУЩИЕ РИСКИ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА

© 2021 г. И. М. Донник\*, Иг. В. Попов\*\*, \*\*\*, С. В. Середа\*\*, Ил. В. Попов\*\*\*,  
М. Л. Чикиндас\*\*, \*\*\*\*, А. М. Ермаков\*\*, @

\*Российская академия наук, Ленинский просп., 14, Москва, 119991 Россия

\*\*Донской государственный технический университет, пл. Гагарина, 1, Ростов-на-Дону, 344000 Россия

\*\*\*Ростовский государственный медицинский университет, пер. Нахичеванский, 29,  
Ростов-на-Дону, 344022 Россия

\*\*\*\* Health Promoting Natural Laboratory, School of Environmental and Biological Sciences, Rutgers,  
the State University of New Jersey, 65 Dudley Road, New Brunswick, NJ 08901 USA

@E-mail: amermakov@yandex.ru

Поступила в редакцию 04.05.2020 г.

После доработки 27.06.2020 г.

Принята к публикации 17.07.2020 г.

Установлено, что коронавирусы обладают огромным эволюционным потенциалом, и на данный момент в новейшей истории человечества отмечены три крупные вспышки новых коронавирусных инфекций человека. Определены закономерности возникновения новых зоонозных коронавирусных инфекций и роль биоветеринарного контроля в предотвращении их потенциальных вспышек в будущем, а также рассмотрена возможность заражения животных-компаньонов SARS-CoV-2. Продемонстрировано, что вмешательство человека в дикую природу приводит к столкновению в одной пространственно-временной точке разных видов животных и их вирусов, провоцируя подчас появление новых, непредсказуемых форм патогенных вирусов. Рассмотрена возможность использования пробиотиков для контроля вирусных инфекций у животных.

DOI: 10.31857/S0002332921010057

Коронавирусы (Coronaviridae (CoV)) – семейство патогенных вирусов, поражающих человека и животных и вызывающих заболевания дыхательной, желудочно-кишечной и нервной систем различной степени тяжести. Семейство CoV включает в себя два подсемейства: Coronavirinae, которое подразделяется на четыре рода (*Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* и *Deltacoronavirus*), и Torovirinae, состоящее из двух родов (*Torovirus* и *Vafinivirus*). Род *Betacoronavirus* подразделяется на несколько подродов, которые до пересмотра таксономии в 2019 г. носили названия согласно первым четырем буквам латинского алфавита. В настоящее время принято считать, что этот род состоит из подродов *Embecovirus* (бывший подрод А), *Sarbecovirus* (бывший подрод В), *Merbecovirus* (бывший подрод С), *Nobecovirus* (бывший подрод D) и впервые отдельно выделенный подрод *Hibecovirus* (Li *et al.*, 2019). Благодаря уникальному механизму репликации CoV наблюдается высокая частота возникновения генетических рекомбинаций в их РНК и последующих мутаций, что в совокупности обеспечивает CoV способ-

ностью к быстрой адаптации к новым хозяевам и экологическим нишам (Ji *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020).

Мутационная активность способствует изменению вирулентности CoV, однако не последнюю роль в этом играют и животные-носители, которые вовлечены в глобальную экосистему, в том числе и в качестве основополагающих звеньев зоонозных вирусных инфекций – первичных и вторичных резервуаров (Omran *et al.*, 2015; Mohd *et al.*, 2016; Shi *et al.*, 2017). На данный момент, исходя из ретроспективных эпидемиологических данных, с уверенностью можно утверждать, что наибольшим эмерджентным зоонозным потенциалом обладают бета-коронавирусы, такие как SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2. Следует отметить, что к возникновению и распространению этих вирусов причастны как домашние, так и дикие животные, в частности летучие мыши (Sun *et al.*, 2020). Особенности антивирусных иммунных реакций этих животных создали удобный фундамент для более интенсивного развития прародителей трех вышеперечисленных вирусов (Li *et al.*, 2019). Сейчас

перед научным сообществом стоит задача разработки стратегии предотвращения потенциальной четвертой вспышки новой коронавирусной инфекции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для написания этого систематического обзора нами был проведен поиск данных в базах Scopus, The Cochrane Database, MEDLINE/PubMed Database, Embase-Elsevier, Web of Science Core Collection, eLIBRARY (2003–2020 гг.) с использованием комбинаций ключевых слов и логического оператора SQL: “coronavirus” AND (“animal” OR “bat” OR “dromedary camel” OR “civet” OR “pangolin” OR “cat” OR “dog” OR “ferret” OR “animal model”). Мы воспользовались информацией, представленной во многих (91) крупных обзорах, а также результатами систематических анализов и научно-исследовательских работ, в которых были обсуждены фундаментальные и клинические аспекты коронавирусных инфекций различных видов животных и их зоонозный потенциал.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что все известные человеческие коронавирусные инфекции имеют зоонозную природу. В систематическом обзоре (Ye *et al.*, 2020) приведено семь примеров выявленных человеческих CoV, в формировании которых задействованы не менее пяти представителей разных отрядов млекопитающих.

Животное рассматривается как первичный эволюционный хозяин человеческого CoV, если у него обнаружен вирус-предшественник, гомологичный человеческому на уровне нуклеотидной последовательности. Этот вирус обычно не имеет выраженной вирулентности в отношении животного-хозяина, и его носительство протекает бессимптомно. В большинстве случаев, для того чтобы инфицировать человека, CoV должны преодолеть межвидовой барьер, что обеспечивается разнообразием генетических и фенотипических качеств вируса, возникающих из-за ошибок во время репликации, например при инактивации экзорибонуклеазы (Ogando *et al.*, 2019). Патогенность вируса-предшественника часто проявляется при инфицировании промежуточного хозяина, который играет роль резервуара для интенсивного размножения. При повторяющемся контакте с зараженным животным вирус-предшественник имеет большие шансы перейти к человеку, причем если CoV способны к трансмиссии между людьми, они не теряют возможности к развитию и могут адаптироваться к организму нового хозяина с по-

терей вирулентных качеств. Так, MERS-CoV обладает самой высокой летальностью среди семи выявленных CoV. При этом MERS-CoV обладает меньшей контагиозностью среди людей по сравнению с другими представителями этой группы вирусов (Omrani *et al.*, 2015; Chu *et al.*, 2020). В то же время HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 и HCoV-NKUI не вызывают серьезных и системных воспалительных заболеваний у человека, что свидетельствует об адаптационных свойствах этих вирусов к новым хозяевам (Corman *et al.*, 2015; Milewska *et al.*, 2018; Cui *et al.*, 2019). Интересна ситуация с SARS-CoV-2: в ходе эволюции контагиозные и вирулентные качества этого вируса сформировались наиболее благоприятно для его пандемического распространения. Однако при рассмотрении этого вируса прослеживается логика адапционного превалирования контагиозности над вирулентностью. Танг с соавт. обнаружили два типа SARS-CoV-2 (более вирулентный L-тип и менее вирулентный S-тип) и выяснили, что в условиях санитарно-эпидемиологических мер по борьбе с распространением этого вируса в Китае трансмиссия S-типа, вызывающего относительно менее тяжелые формы воспалительных заболеваний, начала превалировать над L-типом (Tang *et al.*, 2020).

Таким образом, для обнаружения потенциальных эмерджентных зоонозных коронавирусных инфекций необходимо рассматривать варианты их бессимптомного носительства у животных, особенно если инфекционный агент – представитель рода *Betacoronavirus*.

Представители отряда Chiroptera (рукокрылые) причастны к возникновению множества эпидемиологических вспышек зоонозных вирусных инфекций, в частности общих для других животных и людей. Среди человеческих вирусов, предшественники которых замечены у этих животных, выделяют филловирусы (Эбола и Марбург) (Goldstein *et al.*, 2018; Forbes *et al.*, 2019), парамиксовирусы (Нипах, Хендра) (Drexler *et al.*, 2012) и, конечно, CoV (Ye *et al.*, 2020). Кроме того, необходимо отметить, что сегодня установлено не менее 30 видов CoV, для которых рукокрылые – природный резервуар (Wong *et al.*, 2019). Один из благоприятных факторов для существования столь большого числа зоонозных вирусов – видовое разнообразие отряда рукокрылых (>1300 видов), а значит, и большое число разных клеток и рецепторов, с которыми могут взаимодействовать инфекционные агенты. Немаловажную роль в обширной межвидовой трансмиссии зоонозных вирусов играет и факт того, что рукокрылые – единственные млекопитающие, способные на длительные пе-

релеты, что повышает число контактов с другими животными (Hawkins *et al.*, 2019).

Однако главная причина того, что эти животные считаются идеальными “инкубаторами” новых патогенных вирусов, в том числе и CoV, – бессимптомное вирусоносительство, обусловленное ограниченными ответными иммунно-воспалительными реакциями. При попадании вирусов в организм у большинства млекопитающих активируются провоспалительные цитокины, что приводит к воспалительным заболеваниям и летальному исходу (Tseng *et al.*, 2012; Collins *et al.*, 2014). Недавнее исследование (Brook *et al.*, 2020) продемонстрировало, что при взаимодействии клеток крыланов (Pteropodidae) *in vitro* с разными подтипами везикуловирусов Индианы наблюдается довольно быстрый иммунный ответ, который в то же время индуцирует высокочастотную репликацию вируса в культуре клеток. Кроме того, ученые также обнаружили, что противовирусный интерферонопосредованный ответ летучих мышей не вызывает воспалительной реакции, достаточной для повреждения клеток, что в свою очередь продлевает предполагаемое персистирование вирусной инфекции. Подобные результаты подтверждаются рядом ранее проведенных исследований. Так, было обнаружено, что у рукокрылых сигнальные пути NF-κB дегенерированы (Zhang *et al.*, 2013), а активность NLRP3-инфламасом подавлена по сравнению с таковыми у других животных (Ahn *et al.*, 2019). Этим обосновывается ограниченность воспалительного ответа и бессимптомное течение вирусных инфекций. Было показано также, что повышенная регуляция НК-клеток NKG2/CD94 и низкая экспрессия основных молекул комплекса гистосовместимости класса I у крыланов могут препятствовать работе НК-клеток (Pavlovich *et al.*, 2018).

Все эти особенности иммунитета делают организм рукокрылых идеальной средой для развития и репликации большого числа вирусов, в частности CoV. Имеются также данные, что активные формы кислорода, образующиеся вследствие активного метаболизма этих млекопитающих, могут оказывать дополнительное мутагенное влияние на CoV посредством воздействия на РНК-зависимую РНК-полимеразу (Zhang *et al.*, 2013).

Таким образом, рукокрылые представляют опасность как первичное звено в возникновении эмерджентных коронавирусных инфекций. CoV, которые приобрели высокую репликационную активность за счет длительного персистирования в организме рукокрылых, при межвидовой трансмиссии имеют высокие шансы приобретения вирулентных качеств по отношению к новым хозяевам,

что, вероятно, и произошло при эволюционном развитии SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2.

Прямая передача CoV от рукокрылых человеку маловероятна из-за низкой частоты контактов с этими животными. Поэтому в большинстве случаев человеческие CoV при межвидовой трансмиссии преодолели этап другого животного-переносчика как промежуточного хозяина.

Первая вспышка человеческой коронавирусной инфекции была вызвана SARS-CoV в ноябре 2002 г. в провинции Гуандун, Китай (Perlman *et al.*, 2009). Вспышка инициировала обширное исследование, целью которого было установление источника инфекции. В 2003 г. у работников животного рынка Шэньчжэня и у животных, в частности у гималайских цивет *Paguma larvata* и енотовидных собак *Nyctereutes procyonoides*, был выявлен SARS-подобный CoV, который был на 99.8% гомологичен SARS-CoV (Guan *et al.*, 2003). При экспериментальном моделировании коронавирусной инфекции циветы оказались восприимчивы и к SARS-CoV, и к SARS-подобному CoV, после чего именно они стали считаться животным резервуаром (Wu *et al.*, 2005). Немного позже был обнаружен предположительный CoV-предшественник, на 95% идентичный по нуклеотидной последовательности SARS-CoV у китайских рыжих подковоносных летучих мышей *Rhinolophus sinicus* (Lau *et al.*, 2005; Li *et al.*, 2005), что окончательно установило цепочку вирусной трансмиссии и эволюции.

На примере этой вспышки мы считаем нужным отметить несколько важных фактов. Во-первых, известно, что рукокрылых до выявления у них вероятного предшественника SARS-CoV никто не рассматривал как резервуар зоонозных вирусных инфекций (Wong *et al.*, 2019). Это свидетельствует о том, что человечество может обнаружить других представителей животного мира, организм которых также может оказаться идеальной средой для “инкубации” новых эмерджентных вирусных инфекций. Во-вторых, антитела к SARS-подобным CoV идентифицировали только у гималайских цивет, которые находились на рынке диких животных, у домашних и диких представителей этого вида антител обнаружено не было (Tu *et al.*, 2004). Это может свидетельствовать об отсутствии необходимости большого числа особей для участия в межвидовой трансмиссии CoV в качестве промежуточного звена. В-третьих, у всего семейства виверровых (Viverridae), к которым относятся циветы, согласно недавнему систематическому обзору (Wicker *et al.*, 2017) достоверно установлены десять вирусных инфекций – только одна из них имеет коронавирусную природу. Следовательно, при возникновении новых эмерджентных вирус-

ных инфекций с эпидемическим потенциалом промежуточным звеном может быть любое животное, находящееся в тесном повторяющемся контакте с человеком. Наличие коронавирусной инфекции в видовом анамнезе не обязательно.

Вторая вспышка ранее неизвестной коронарусной инфекции, вызванная MERS-CoV, имеет некоторые отличия от вышеописанного сценария трансмиссии и развития SARS-CoV. Впервые вирус идентифицировали в 2012 г. в Саудовской Аравии (Milne-Price *et al.*, 2014), позже были установлены генетически сходные CoV рукокрылых — CoV-HKU4, CoV-HKU5 и CoV-HKU25, которые на 75–87% гомологичны MERS-CoV. Все эти вирусы для клеточной инвазии используют дипептидилпептидазу-4 (DPP4) в качестве рецептора (van Boheemen *et al.*, 2012; Lau *et al.*, 2018; Luo *et al.*, 2018). Однако в отличие от SARS-CoV у животного (предположительно природного резервуара), а именно одногорбого верблюда *Camelus dromedarius*, был идентифицирован MERS-CoV, на 100% гомологичный тому, который выделили у людей (Raj *et al.*, 2014a). Это свидетельствует о том, что MERS-CoV эволюционно дальше от CoV рукокрылых и момент от трансмиссии потенциального CoV-предшественника верблюдам от рукокрылых до формирования MERS-CoV более длительный. Кроме того, на потенциальное происхождение MERS-CoV от CoV рукокрылых указывает фекально-оральный путь передачи, в большей степени характерный для последних (Samara, Abdoun, 2014).

В отличие от коронавирусных инфекций цивет таковые у верблюдовых (Camelidae) встречаются довольно часто, причем некоторые из них даже способны преодолеть межвидовой барьер и перейти к человеку, тем самым приобретя зоонозную природу. Так, в 2018 г. Корман с соавт. опубликовали данные исследования, согласно которым HCoV-229E, вызывающий нелетальные инфекции дыхательных путей, может передаваться от верблюдов людям путем, аналогичным путем трансмиссии MERS-CoV. Это свидетельствует о важной роли верблюдов в качестве резервуара коронавирусных инфекций (Corman *et al.*, 2018). В 2014 г. Ву с соавт. сообщили об идентификации у одногорбых верблюдов Средней Азии нового CoV из рода *Betacoronavirus* — DcCoV UAE-HKU23, а в 2016 г. антитела против этого CoV были установлены у 98.3–100% верблюдов этого же региона (Woo *et al.*, 2014, 2016). В 2019 г. была опубликована работа о генетическом разнообразии разных штаммов UAE-HKU23, в которой авторы предположили, что эволюционное развитие этого CoV, основанное на приобретении новых генетических качеств в процессе репликации,

идет по пути MERS-CoV, что свидетельствует о его возрастающем эмерджентном потенциале (So *et al.*, 2019).

Верблюдовые — идеальный промежуточный хозяин зоонозных инфекций, поскольку в некоторых регионах они находятся в тесных и повторяющихся контактах с людьми, используются для производства молока и мяса и в качестве ездовых животных (Widagdo *et al.*, 2019). Также одногорбые верблюды являются резервуаром 37 зоонозных инфекций, 13 из которых имеют вирусную природу (Zhu *et al.*, 2019).

Одногорбые верблюды могут быть носителями коронарусной инфекции, которая встречается у других представителей семейства верблюдовых. На основании 1309 образцов ректальных и назальных мазков, отобранных у верблюдов в Саудовской Аравии между маем 2014 г. и апрелем 2015 г., были обнаружены два представителя рода *Betacoronavirus* (MERS-CoV и HKU23-CoV) и один представитель рода *Alphacoronavirus*, который оказался генетически гомологичен CoV, выявленному у альпак *Vicugna pacos* в США в 2007 г., и HCoV-229E человека (Sabir *et al.*, 2016). Позже с помощью секвенирования полного генома выявленного альфа-CoV обнаружилось, что этот вирус на 92.2% гомологичен HCoV-229, а общий предок этих двух вирусов мог перейти от альпак к людям в 1960-х гг. Этот факт установлен благодаря сравнению различных штаммов альфа-CoV, идентифицированных в промежутке между 1962 и 2003 гг. (Crossley *et al.*, 2010, 2012).

Верблюдовые не единственные сельскохозяйственные животные, которые вовлечены в трансмиссионные цепочки CoV, так как все жвачные сельскохозяйственные животные могут быть инфицированы CoV, что наносит экономический ущерб глобальному животноводству, а некоторые CoV этих животных рассматриваются в качестве предшественников человеческих вирусов. Распространению CoV среди скота способствуют такие факторы, как плотное содержание поголовья на ограниченной территории, благоприятное условие для быстрой трансмиссии вирусов фекально-оральным и воздушно-капельным путями (Heckert *et al.*, 1990; Decaro *et al.*, 2008). Достоверно известно, что зимой иммунная резистентность животных снижается, а это сказывается на повышенной частоте заболеваемости, обусловленной коронавирусными инфекциями (Corman *et al.*, 1992). В совокупности это также является подходящей средой для формирования потенциальных зоонозных CoV. Вийген с соавт. предположили, что HCoV-OC43 развился из общего предка с CoV крупного рогатого скота (КРС) при преодолении

межвидового барьера в 1890-х гг. (Vijgen *et al.*, 2005, 2006).

На сегодня одна из наиболее обсуждаемых тем – возможность участия животных-компаньонов в цепи трансмиссии эмерджентных коронавирусных инфекций, поскольку эти животные находятся в самом близком контакте с человеком. Пока не существует достаточной доказательной базы для утверждения, что мелкие домашние животные задействованы в возникновении и распространении эмерджентных CoV.

Единственный достоверно известный CoV, который вызывает инфекционно-воспалительное заболевание у домашних кошек *Felis silvestris catus* – кошачий CoV, который относится к роду *Alphacoronavirus* и подразделяется на два типа на основании генетического и антигенного различий белка-“шипа” (spike protein) (Jaimes *et al.*, 2018; Felten, Hartmann, 2019). В реальности большинство коронавирусных перитонитов у кошек вызвано кошачьим CoV I типа, в то время как II тип относительно менее распространен, поскольку установлено, что этот CoV образовался при генетической рекомбинации с собачьим CoV, что делает его менее контагиозным для кошек (Le Poder, 2011). Это подтверждается недавним исследованием Жао с соавт., в котором при серологическом скрининге было обнаружено, что 75 (54.7%) и 26 (19.9%) из 137 образцов плазмы были серопозитивны по отношению к I и II типам кошачьего CoV соответственно. При этом все образцы плазмы кошек, серопозитивные по отношению к II типу, были также позитивны по отношению к I типу, что указывает на феномен перекрестной реактивности, поскольку не все животные из этой группы были инфицированы кошачьим CoV I типа (Zhao *et al.*, 2019).

Кошек иногда используют в качестве модельных экспериментальных животных для воспроизведения различных вирусных инфекций в целях изучения их патологических аспектов, возможности трансмиссии между особями и апробации методов лечения. Так, в 1984–1985 гг. были описаны успешные методики экспериментального воспроизведения коронавирусной инфекции кошек с помощью собачьего CoV и человеческого HCoV-229E (Barlough *et al.*, 1984, 1985). В 2003 г. были опубликовали экспериментальные данные, согласно которым у кошек через 4 и 6 сут после интратрахеальной инокуляции  $10^6$  ед. 50%-ной инфицирующей дозы SARS-CoV в образцах назальных мазков был обнаружен этот вирус в отсутствие типичной симптоматики. Это свидетельствует о подверженности организма этих животных заражению еще одним человеческим CoV.

Были описаны также случаи трансмиссии SARS-CoV другим лабораторным кошкам при помещении их в закрытую клетку с зараженной особью (Martina *et al.*, 2003). При проведении аналогичного экспериментального исследования были подтверждены эти данные и дополнительно описаны альтерации дыхательных путей при воспроизведении инфицирования SARS-CoV, характерные для трахеобронхоаденита (van den Brand *et al.*, 2008).

Отметим, что все модельные работы по воспроизведению коронавирусных инфекций на кошках сопровождаются сравнением с контрольной и экспериментальной группами хорьков *Mustela putorius*, которые также довольно популярные животные-компаньоны. У этих животных во всех работах отмечаются более выраженные воспалительные реакции и иммунные ответы, которые по характеру ближе к таковым у человека, что делает хорьков более подходящей моделью для изучения человеческой патологии (Martina *et al.*, 2003; van den Brand *et al.*, 2008; Gong *et al.*, 2018). Однако при попытке воспроизвести коронавирусную инфекцию с помощью MERS-CoV хорьки оказывались интактными к вирусному агенту (Raj *et al.*, 2014b). Было обнаружено, что другие лабораторные животные, а именно новозеландские белые кролики *Oryctolagus cuniculus*, могут подходить для *in vitro* моделирования респираторной инфекции MERS-CoV (Haagmans *et al.*, 2015), что может снизить необходимость применения генетически модифицированных мышей *Mus musculus* для этих целей (Agrawal *et al.*, 2015).

Сразу после вспышки новой коронавирусной инфекции в декабре 2019 г. в г. Ухань китайской провинции Хубэй начались исследования по идентификации вирусного агента, которого позже назвали SARS-CoV-2 из-за генетических и фенотипических сходств с SARS-CoV, а также ввиду схожести клинического течения вызываемых ими заболеваний (Gorbalenya *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2020). При обнаружении того, что инвазия клетки SARS-CoV-2 происходит посредством взаимодействия с ангиотензинпревращающим ферментом-2 (АПФ2), ученые выдвинули гипотезу, что этот вирус можно изучать на тех же модельных животных, которые использовались для моделирования инфекции, вызванной SARS-CoV. Ши с соавт. провели обширное экспериментальное исследование, в которое включили множество видов мелких домашних и сельскохозяйственных животных, которым интраназально инокулировали  $10^5$  бляшкообразующих единиц SARS-CoV-2. По аналогии с SARS-CoV только кошки (в меньшей степени) и хорьки (в большей степени) реагировали на SARS-CoV-2 (Shi *et al.*, 2020), что, не-

сомненно, связано со сходством строения АПФ2 этих животных и человека (Guo *et al.*, 2008). Результаты исследования Ши с соавт. вызвали множество вопросов о возможности участия мелких домашних животных, в частности кошек, в путях трансмиссии SARS-CoV-2.

Мы считаем нужным указать на неестественность процесса заражения SARS-CoV-2 кошек в этом экспериментальном исследовании, так как вероятность возникновения реальных условий, при которых напрямую интраназально будет введена экстремально большая доза вирусного патогена, крайне низка. В исследовании получены ценные данные о возможности использования кошек и хорьков в качестве модельных животных, но не более. Для сравнения считаем нужным привести ранее упомянутое исследование Хаагманс с соавт., в котором кроликам также интраназально и интратрахеально вводили  $1 \times 10^6$  и  $4 \times 10^6$  ед. 50%-ной инфицирующей дозы MERS-CoV соответственно (Haagmans *et al.*, 2015). Популяция кроликов во всем мире неоспоримо больше популяции одногорбых верблюдов (DiVincenti *et al.*, 2016; Sazmand *et al.*, 2019), и за 8 лет с момента идентификации у первого больного MERS-CoV ни одного случая трансмиссии этого вируса между кроликами и людьми не задокументировано. Поэтому экстраполировать экспериментальные данные, полученные в лабораторных условиях, на реальность нецелесообразно. Реагирование любого животного на человеческий вирусный патоген при исключении участия этого животного в трансмиссионной цепи свидетельствует лишь о схожести молекулярно-биохимических процессов в двух организмах. Это также позволяет использовать животное в качестве потенциального модельного объекта для изучения способов воздействия на вирусную инфекцию человека.

Однако с кошками ситуация намного усложняется ввиду публикаций результатов массовых серологических исследований, одно из которых было проведено в г. Ухань. Было обнаружено, что 15 из 102 образцов плазмы кошек, взятых во время вспышки COVID-19, были серопозитивны по отношению к домену связывания рецептора SARS-CoV-2, что указывает на их возможное инфицирование, в то время как 39 образцов, отобранных между мартом и маем 2019 г. были серонегативны. Важно то, что наибольший титр нейтрализации был отмечен у трех кошек, хозяева которых болели COVID-19 (Zhang *et al.*, 2020). В это же время были опубликованы результаты исследования, согласно которым у всех 9 включенных в исследования кошек не было обнаружено ни признаков инфицирования SARS-CoV с помощью ОТ-ПЦР, ни антител против этого вируса в их крови на ос-

нове иммунопреципитации (Temmam *et al.*, 2020). Также не стоит оставлять без внимания отмеченные в СМИ случаи заражения в зоопарках разных представителей семейства кошачьих (Felidae) SARS-CoV-2, хотя сведения об использованных методах исследования были ограничены. При обсуждении вышеописанных исследований необходимо руководствоваться принципами медицины и ветеринарии, основанными на доказательствах, а значит не делать окончательных выводов о возможности заражения кошек SARS-CoV-2 от человека в реальных условиях и тем более об обратной трансмиссии.

Тем не менее мы допускаем возможность инфицирования представителей семейства кошачьих новым CoV ввиду сходства молекулярного строения рецепторной мишени этого вируса, но только в условиях очень тесного и повторяющегося контакта с зараженным человеком, когда суммарный титр вируса, передающегося воздушно-капельным путем, достигает значений близких к полученным при экспериментальном моделировании. Однако в реальных условиях шанс возникновения подобного стечения обстоятельств маловероятен. Также нельзя забывать о первой вспышке коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV, к которому кошки при экспериментальном инфицировании также оказались восприимчивы (Martina *et al.*, 2003). За 18 лет в научной литературе не описано ни одного подтвержденного случая распространения SARS-CoV кошками среди региональных популяций и тем более случаев обратной трансмиссии этой инфекции человеку.

Мы убеждены, что если инфицирование SARS-CoV-2 кошек подтвердится, то эти животные будут для этого вируса биологическим тупиком. Также мы считаем, что для обсуждения факта носительства SARS-CoV-2 и его трансмиссии кошками критически необходимо проведение полномасштабного когортного клинического исследования, притом слепого и рандомизированного, что исключит влияние человеческого фактора на результаты, поскольку неверная их интерпретация может привести к необратимым последствиям. Кроме того, в этом исследовании необходимо применить методы обнаружения субгеномной РНК вируса, что с наибольшей вероятностью укажет на факт репликации SARS-CoV-2 в клетках животных.

Намного интереснее ситуация с собаками *Canis lupus familiaris*. На настоящий момент установлены два CoV собак: один из них относится к роду *Alphacoronavirus* и вызывает воспалительные кишечные заболевания (Decaro, Buonavoglia, 2008, 2011), другой – к роду *Betacoronavirus* и ответствен за поражение респираторных органов (Erles *et al.*,

2007; Lu *et al.*, 2017). Похоже, что у обоих вирусов наблюдаются высокая репликационная активность и закономерное стремительное эволюционное развитие. Собачий кишечный CoV обнаружили в 1971 г. Бинн с соавт., которые выделили его у служебных собак с острым вирусным энтеритом в Германии (Binn *et al.*, 1974). Позже на основании генотипических различий он был разделен на два типа (Decaro *et al.*, 2010a). Важно отметить, что типы собачьего кишечного CoV гомологичны аналогичным типам кошачьего CoV (Decaro *et al.*, 2010b), а II тип в свою очередь подразделен на два подтипа IIa и IIb на основании генетических различий, возникших вследствие рекомбинации с вирусом трансмиссивного гастроэнтерита свиней *Sus scrofa domesticus* и приобретения общих качеств между ними (Decaro *et al.*, 2009). Собачий респираторный CoV обнаружили в 2003 г. в Великобритании. При определении эволюционного происхождения этого вируса было установлено близкое родство собачьего респираторного CoV с CoV KPC и HCoV-OC43, что также свидетельствует об одном общем вирусе-предшественнике (Erls, Brownlie, 2008). Удалось экспериментально воспроизвести инфекцию у щенков с помощью CoV KPC, на основании чего ученые предположили, что предшественник собачьего респираторного вируса мог перейти к собакам от KPC (Kaneshima *et al.*, 2007), что перекликается с предположением об аналогичном происхождении HCoV-OC43 (Vijgen *et al.*, 2005, 2006).

Таким образом, на основании данных о гомологичности между CoV разных видов можно утверждать, что собаки участвуют в разных путях межвидовой трансмиссии этих вирусов. И точно так же, как с кошками, научное сообщество задалось вопросом о возможности заражения SARS-CoV-2 собак и участии их в переносе инфекции. На наш взгляд, наиболее интересна публикация Сиа, который выдвинул гипотезу о том, что бродячие собаки провинции Хубэй могут быть естественными резервуарами предшественника SARS-CoV-2 и что высокое содержание противовирусного белка ZAP в кишечной ткани собак могло спровоцировать развитие потенциального вируса-предшественника в сторону приобретения способности сопротивляться ZAP-ассоциированному иммунному ответу посредством адаптационного уменьшения CpG-динуклеотидов в вирусной РНК (Xia, 2020).

Гипотеза представляет определенный интерес, и мы уверены, что принцип подобного взаимоотношения между белками ZAP хозяина и CpG-динуклеотидами CoV может найти свое место в биоинженерии. Однако мы убеждены, что реальность этой

гипотезы происхождения SARS-CoV-2 маловероятна по ряду причин:

во-первых, во время обсуждения автор не берет во внимание исследование, в котором собаки оказались невосприимчивыми к SARS-CoV-2 при интраназальной инокуляции экстремально высокого количества бляшкообразующих единиц вируса (Shi *et al.*, 2020), в то время как у животных, которые предполагались в качестве резервуаров CoV, при экспериментальном моделировании наблюдались явно выраженные признаки инфицирования — циветы оказались восприимчивы к SARS-CoV (Xiao *et al.*, 2008), а одногорбые верблюды — к MERS-CoV (Adney *et al.*, 2014);

во-вторых, за несколько месяцев пандемии у собак провинции Хубэй не идентифицировали SARS-подобных CoV и не обнаружили антител к этим вирусам. Ввиду упомянутых выше фактов мы убеждены, что собаки не задействованы в трансмиссии SARS-CoV-2 и даже возможность их носительства в качестве биологического тупика крайне маловероятна.

Необходимо отметить, что пять из семи первичных резервуаров зоонозных CoV, в том числе наиболее опасных SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2, — различные представители отряда рукокрылых. Однако это не означает, что только эти животные представляют эпидемиологическую опасность для человека: грызуны (Rodentia), как и другие отряды млекопитающих, также могут быть потенциальным резервуаром для новой вспышки коронавирусной инфекции.

При анализе эволюционных путей развития человеческих CoV нами было отмечено несколько закономерностей, на основании чего предложены два сценария возникновения эмерджентных CoV, различающихся степенью человеческого вмешательства в дикую природу (рис. 1). Первый сценарий не подразумевает выраженного влияния людей на цепь трансмиссий CoV, а именно преднамеренное вторжение в жизнедеятельность диких животных, приводящее к встрече видов животных, ареалы которых в естественных условиях не пересекаются. Так, достоверно известно, что MERS-CoV циркулировал в популяции одногорбых верблюдов в течение десятилетий, что подтверждается меньшим генетическим родством с потенциальными предшественниками CoV летучих мышей (75–87%) по сравнению с SARS-CoV (95%) (Mohd *et al.*, 2016; Lau *et al.*, 2018; Luo *et al.*, 2018). На устойчивое развитие MERS-CoV в организме верблюдов указывают также выявление у животных и человека идентичных на 100% вирусов, а также необходимость контакта животного-резервуара для заражения человека и самая высокая челове-

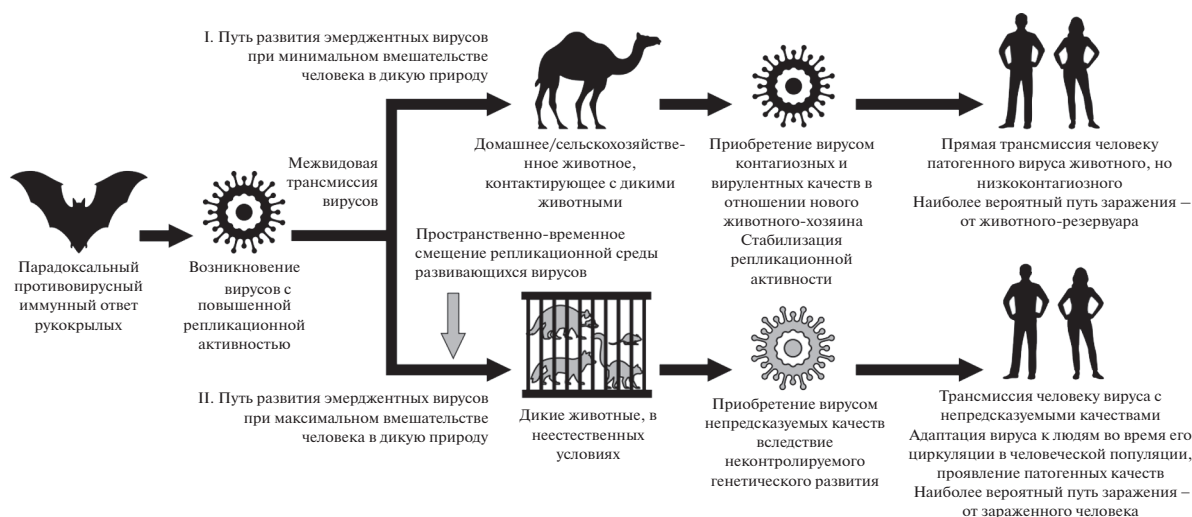


Рис. 1. Схематическое изображение двух сценариев возникновения эмерджентных коронавирусных инфекций. I – сценарий развития MERS-CoV; II – сценарий развития SARS-CoV и, вероятно, SARS-CoV-2.

ческая летальность (34.4%) (Petrosillo *et al.*, 2020). Все это свидетельствует о закономерной и стабильной эволюции MERS-CoV: вирус недавно попал в организм человека, что объясняет его низкую адаптацию к новому хозяину, выражающуюся в сравнительно малой способности к трансмиссии между людьми (Petrosillo *et al.*, 2020).

Мы предполагаем, что развитие SARS-CoV по сравнению с развитием MERS-CoV произошло намного стремительнее из-за вмешательства человека в дикую природу. Известно, что один из наиболее вероятных очагов первичной инфекции – рынок животных Шэньчжэн, условия которого идеальны для смешения микробиоты различных видов. Клеточное содержание на малой площади большого количества животных, изъятых из дикой природы из отдаленных ареалов, неблагоприятно сказывается на резистентности их иммунной системы из-за хронического стресса, что на фоне несоблюдения санитарных условий способствует межвидовой трансмиссии вирусной микрофлоры и повышенной репликационной активности CoV при адаптации к новым хозяевам.

Подобная сублимация – пространственно-временное смещение из-за встречи вирусной микробиоты животных, которые без вмешательства человека в природную среду могли никогда не контактировать между собой. Все вышеизложенное делает невозможным предугадать вектор генетического развития CoV в таких условиях, что и представляет опасность возникновения CoV с неизвестными качествами. Кроме того, в результате такой бесконтрольной трансмиссии CoV не успевает адаптироваться к какому-либо одному животному, что не снижает его способность к

преодолению межвидового барьера и не стабилизирует репликационную активность, приобретенную благодаря рукокрылым. Это предоставляет возможность CoV с неизвестными патогенными свойствами быстро адаптироваться к организму нового хозяина в лице человека и приобрести устойчивую внутривидовую контагиозность. Примеры этого сценария – SARS-CoV и, вероятно, SARS-CoV-2, поскольку они более близки к потенциальным вирусам-предшественникам рукокрылых (95 и 96.3%), их вероятные промежуточные хозяева содержались на китайских рынках животных (циветы, енотовидные собаки – SARS-CoV; яванский панголин *Manis javanica* – SARS-CoV-2), а также их контагиозность между людьми заметно выше, чем у MERS-CoV, а летальность ниже (9.5 и 2.3% соответственно) (Lam *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2020).

Самой эффективной мерой предотвращения будущих вспышек, на наш взгляд, является биоветеринарный и санитарный контроль рынков животных, причем не только в Китае. После исключения условий, которые создают благоприятный фон для непредсказуемой эволюции патогенных CoV, у нас появится больше ресурсов для исследования стабильных трансмиссионных цепей, таких как MERS-CoV, и методов их контроля.

Другой потенциальный и результативный способ профилактики распространения коронавирусных инфекций – пробиотические бактерии ввиду их способности подавлять вирусную репликационную активность, а также оказывать противовирусное влияние с помощью продуцируемых ими молочной кислоты, перекиси водорода и бактериоцинов (Sekar *et al.*, 2016; Kanmani *et al.*, 2018; Abdelhamid *et al.*, 2019). Кроме того,



при исследовании микробиоты кошек было обнаружено, что бактерии рода *Lactobacillus* могут оказать антагонистическое влияние на кошачий кишечный CoV (Mingmongkolchai, Panbangred., 2018), что указывает на необходимость проведения полномасштабных исследований возможности модулирования здоровья животных с помощью пробиотиков. Применение пробиотиков в сельском хозяйстве позволит предотвратить возникновение эмерджентных коронавирусных инфекций от КРС и других животных, которые могут оказаться резервуаром инфекции, что также снизит вероятность повторения первого варианта предложенного нами сценария.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коронавирусы животных представляют эпидемиологическую опасность ввиду их повышенной способности к межвидовой трансмиссии, репликационной и рекомбинаторной активности. У множества видов животных обнаруживаются гомологичные коронавирусы с общими качествами, что указывает на их непрерывное эволюционное развитие. Однако наибольший вклад в создание условий для возникновения новых эмерджентных коронавирусов вносит человек посредством вторжения в природу, изъятия диких животных из их ареала, обеспечения контактов между видами, которые в естественных условиях никогда не встречаются, и закономерного создания новых трансмиссионных путей коронавирусов между дикими животными и человеком.

В настоящий момент не существует доказательной базы того, что животные-компаньоны могут быть переносчиками новой коронавирусной инфекции. Однако не исключена возможность того, что представители семейства кошачьих могут оказаться биологическим тупиком в глобальных путях трансмиссии SARS-CoV-2. Эта тема требует полномасштабных когортных клинических исследований.

Подобно сингулярному состоянию перед Большим взрывом, человек, вмешиваясь в дикую природу, сталкивает в одной пространственно-временной точке разные виды животных и их вирусы, что провоцирует эмерджентность биосферы с непредсказуемыми последствиями.

Работа выполнена при финансовой поддержке Правительства Российской Федерации (соглашение № 075-15-2019-1880).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

*Abdelhamid A.G., El-Masry S.S., El-DougDoug N.K.* Probiotic *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains possess

safety characteristics, antiviral activities and host adherence factors revealed by genome mining // *EPMA J.* 2019. V. 10. № 4. P. 337–350.  
<https://doi.org/10.1007/s13167-019-00184-z>

*Adney D.R., van Doremalen N., Brown V.R., Bushmaker T., Scott D., de Wit E., Bowen R.A., Munster V.J.* Replication and shedding of MERS-CoV in upper respiratory tract of inoculated dromedary camels // *Emerg. Infect. Dis.* 2014. V. 20. № 12. P. 1999–2005.  
<https://doi.org/10.3201/eid2012.141280>

*Agrawal A.S., Garron T., Tao X., Peng B.H., Wakamiya M., Chan T.S., Couch R.B., Tseng C.T.* Generation of a transgenic mouse model of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection and disease // *J. Virol.* 2015. V. 89. № 7. P. 3659–3670.  
<https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.03427-14>

*Ahn M., Anderson D.E., Zhang Q., Tan C.W., Lim B.L., Luko K., Wen M., Chia W.N., Mani S., Wang L.C., Ng J.H.J., Sobota R.M., Dutertre C.A., Ginhoux F., Shi Z.L., Irving A.T., Wang L.F.* Dampened NLRP3-mediated inflammation in bats and implications for a special viral reservoir host // *Nat. Microbiol.* 2019. V. 4. № 5. P. 789–799.  
<https://dx.doi.org/10.1038%2F41564-019-0371-3>

*Barlough J.E., Johnson-Lussenburg C.M., Stoddart C.A., Jacobson R.H., Scott F.W.* Experimental inoculation of cats with human coronavirus 229E and subsequent challenge with feline infectious peritonitis virus // *Can. J. Comp. Med.* 1985. V. 49. № 3. P. 303–307.

*Barlough J.E., Stoddart C.A., Sorresso G.P., Jacobson R.H., Scott F.W.* Experimental inoculation of cats with canine coronavirus and subsequent challenge with feline infectious peritonitis virus // *Lab. Anim. Sci.* 1984. V. 34. № 6. P. 592–597.

*Binn L.N., Lazar E.C., Keenan K.P., Huxsoll D.L., Marchwicki R.H., Strano A.J.* Recovery and characterization of a coronavirus from military dogs with diarrhea // *Proc. Annu. Meet. US Anim. Health. Assoc.* 1974. V. 78. P. 359–366.

*Brook C.E., Boots M., Chandran K., Dobson A.P., Drosten C., Graham A.L., Grenfell B.T., Müller M.A., Ng M., Wang L.F., van Leeuwen A.* Accelerated viral dynamics in bat cell lines, with implications for zoonotic emergence // *Elife.* 2020. V. 9. e48401.  
<https://dx.doi.org/10.7554%2FElife.48401>

*Carman P.S., Hazlett M.J.* Bovine coronavirus infection in Ontario 1990–1991 // *Can. Vet. J.* 1992. V. 33. № 12. P. 812–814.

*Chu H., Chan J.F.W., Yuen T.T.T., Shuai H., Yuan S., Wang Y., Hu B., Yip C.C.Y., Tsang J.O.L., Huang X., Chai Y., Yang D., Hou Y., Chik K.K.H., Zhang X., Fung A.Y.F., Tsoi H.W., Cai J.P., Chan W.M., Ip J.D., Chu A.W.H., Zhou J., Lung D.C., Kok K.H., To K.K.W., Tsang O.T.Y., Chan K.H., Yuen K.Y.* Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study // *The Lancet Microbe.* 2020. V. 1. № 1. P. e14–e23.  
[https://dx.doi.org/10.1016%2FS2666-5247\(20\)30004-5](https://dx.doi.org/10.1016%2FS2666-5247(20)30004-5)

*Collins S.E., Mossman K.L.* Danger, diversity and priming in innate antiviral immunity // *Cytokine Growth Fac-*

- tor Rev. 2014. V. 25. № 5. P. 525–531.  
<https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2014.07.002>
- Corman V.M., Muth D., Niemeyer D., Drosten C.* Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses // *Adv. Virus. Res.* 2018. V. 100. P. 163–188.  
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fbs.aivir.2018.01.001>
- Corman V.M., Baldwin H.J., Tatenò A.F., Zerbinati R.M., Annan A., Owusu M., Nkrumah E.E., Maganga G.D., Oppong S., Adu-Sarkodie Y., Vallo P., da Silva Filho L.V., Leroy E.M., Thiel V., van der Hoek L., Poon L.L., Tschapka M., Drosten C., Drexler J.F.* Evidence for an Ancestral Association of Human Coronavirus 229E with Bats // *J. Virol.* 2015. V. 89. № 23. P. 11858–11870.  
<https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.01755-15>
- Crossley B.M., Mock R.E., Callison S.A., Hietala S.K.* Identification and characterization of a novel alpaca respiratory coronavirus most closely related to the human coronavirus 229E // *Viruses.* 2012. V. 4. № 12. P. 3689–3700.  
<https://dx.doi.org/10.3390%2Fv4i123689>
- Crossley B.M., Barr B.C., Magdesian K.G., Ing M., Mora D., Jensen D., Loretto A.P., McConnell T., Mock R.* Identification of a novel coronavirus possibly associated with acute respiratory syndrome in alpacas (*Vicugna pacos*) in California, 2007 // *J. Vet. Diagn. Invest.* 2010. V. 22. № 1. P. 94–97.  
<https://doi.org/10.1177/104063871002200118>
- Cui J., Li F., Shi Z.L.* Origin and evolution of pathogenic coronaviruses // *Nat. Rev. Microbiol.* 2019. V. 17. № 3. P. 181–192.  
<https://dx.doi.org/10.1038%2Frs41579-018-0118-9>
- Decaro N., Buonavoglia C.* An update on canine coronaviruses: viral evolution and pathobiology // *Vet. Microbiol.* 2008. V. 132. № 3–4. P. 221–234.  
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.vetmic.2008.06.007>
- Decaro N., Buonavoglia C.* Canine coronavirus: not only an enteric pathogen // *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2011. V. 41. № 6. P. 1121–1132.  
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.07.005>
- Decaro N., Mari V., Elia G., Addie D.D., Camero M., Lucente M.S., Martella V., Buonavoglia C.* Recombinant canine coronaviruses in dogs, Europe // *Emerg. Infect. Dis.* 2010a. V. 16. № 1. P. 41–47.  
<https://dx.doi.org/10.3201%2F1601.090726>
- Decaro N., Mari V., Campolo M., Lorusso A., Camero M., Elia G., Martella V., Cordioli P., Enjuanes L., Buonavoglia C.* Recombinant canine coronaviruses related to transmissible gastroenteritis virus of Swine are circulating in dogs // *J. Virol.* 2009. V. 83. № 3. P. 1532–1537.  
<https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.01937-08>
- Decaro N., Elia G., Martella V., Campolo M., Mari V., Desario C., Lucente M.S., Lorusso E., Kanellos T., Gibbons R.H., Buonavoglia C.* Immunity after natural exposure to enteric canine coronavirus does not provide complete protection against infection with the new pantropic CB/05 strain // *Vaccine.* 2010b. V. 28. № 3. P. 724–729.  
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.vaccine.2009.10.077>
- Decaro N., Campolo M., Desario C., Cirone F., D'Abramo M., Lorusso E., Greco G., Mari V., Colaianni M.L., Elia G., Martella V., Buonavoglia C.* Respiratory disease associated with bovine coronavirus infection in cattle herds in Southern Italy // *J. Vet. Diagn. Invest.* 2008. V. 20. № 1. P. 28–32.  
<https://doi.org/10.1177/104063870802000105>
- DiVincenti L., Jr., Rehrig A.N.* The Social Nature of European Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) // *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 2016. V. 55. № 6. P. 729–736.
- Drexler J.F., Corman V.M., Müller M.A., Maganga G.D., Vallo P., Binger T., Gloza-Rausch F., Cottontail V.M., Rasche A., Yordanov S., Seebens A., Knörnschild M., Oppong S., Adu Sarkodie Y., Pongombo C., Lukashev A.N., Schmidt-Chanasit J., Stöcker A., Carneiro A.J., Erbar S., Maisner A., Fronhoffs F., Buettner R., Kalko E.K., Kruppa T., Franke C.R., Kallies R., Yandoko E.R., Herrler G., Reusken C., Hassanin A., Krüger D.H., Matthee S., Ulrich R.G., Leroy E.M., Drosten C.* Bats host major mammalian paramyxoviruses // *Nat. Commun.* 2012. V. 3. P. 796.  
<https://dx.doi.org/10.1038%2Fncmms1796>
- Erles K., Brownlie J.* Canine respiratory coronavirus: an emerging pathogen in the canine infectious respiratory disease complex // *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2008. V. 38. № 4. P. 815–825.  
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cvsm.2008.02.008>
- Erles K., Shiu K.B., Brownlie J.* Isolation and sequence analysis of canine respiratory coronavirus // *Virus. Res.* 2007. V. 124. № 1–2. P. 78–87.  
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.virusres.2006.10.004>
- Felten S., Hartmann K.* Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature // *Viruses.* 2019. V. 11. № 11. P. 1068.  
<https://dx.doi.org/10.3390%2Fv11111068>
- Forbes K.M., Webala P.W., Jääskeläinen A.J., Abdurahman S., Ogola J., Masika M.M., Kivistö I., Alburkat H., Plyusnin I., Levanov L., Korhonen E.M., Huhtamo E., Mwaengo D., Smura T., Mirazimi A., Anzala O., Vapalahti O., Sironen T.* Bombali Virus in Mops condylurus Bat, Kenya // *Emerg. Infect. Dis.* 2019. V. 25. № 5. P. 955–957.  
<https://dx.doi.org/10.3201%2F1905.181666>
- Goldstein T., Anthony S.J., Gbakima A., Bird B.H., Bangura J., Tremeau-Bravard A., Belaganahalli M.N., Wells H.L., Dhanota J.K., Liang E., Grodus M., Jangra R.K., DeJesus V.A., Lasso G., Smith B.R., Jambai A., Kamara B.O., Kamara S., Bangura W., Monagin C., Shapira S., Johnson C.K., Saylor K., Rubin E.M., Chandran K., Lipkin W.I., Mazet J.A.K.* The discovery of Bombali virus adds further support for bats as hosts of ebolaviruses // *Nat. Microbiol.* 2018. V. 3. № 10. P. 1084–1089.  
<https://dx.doi.org/10.1038%2Frs41564-018-0227-2>
- Gong S.R., Bao L.L.* The battle against SARS and MERS coronaviruses: Reservoirs and Animal Models // *Anim. Model Exp. Med.* 2018. V. 1. № 2. P. 125–133.  
<https://dx.doi.org/10.1002%2Fame2.12017>
- Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., de Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A., Haagsmans B.L., Lauber C., Leontovich A.M., Neuman B.W., Penzar D., Perlman S., Poon L.L.M., Samborskiy D.V., Sidorov I.A., Sola I., Ziebuhr J.* The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 // *Nat. Microbiol.* 2020. V. 5. № 4. P. 536–544.  
<https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>

- Guan Y., Zheng B.J., He Y.Q., Liu X.L., Zhuang Z.X., Cheung C.L., Luo S.W., Li P.H., Zhang L.J., Guan Y.J., Butt K.M., Wong K.L., Chan K.W., Lim W., Shortridge K.F., Yuen K.Y., Peiris J.S., Poon L.L. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China // *Science*. 2003. V. 302. № 5643. P. 276–278. <https://doi.org/10.1126/science.1087139>
- Guo H., Guo A., Wang C., Yan B., Lu H., Chen H. Expression of feline angiotensin converting enzyme 2 and its interaction with SARS-CoV S1 protein // *Res. Vet. Sci*. 2008. V. 84. № 3. P. 494–496. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.rvsc.2007.05.011>
- Haagmans B.L., van den Brand J.M., Provacia L.B., Raj V.S., Stittelaar K.J., Getu S., de Waal L., Bestebroer T.M., van Amerongen G., Verjans G.M., Fouchier R.A., Smits S.L., Kuiken T., Osterhaus A.D. Asymptomatic Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in rabbits // *J. Virol*. 2015. V. 89. № 11. P. 6131–6135. <https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.00661-15>
- Hawkins J.A., Kaczmarek M.E., Müller M.A., Drosten C., Press W.H., Sawyer S.L. A metaanalysis of bat phylogenetics and positive selection based on genomes and transcriptomes from 18 species // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2019. V. 116. № 23. P. 11351–11360. <https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.1814995116>
- Heckert R.A., Saif L.J., Hoblet K.H., Agnes A.G. A longitudinal study of bovine coronavirus enteric and respiratory infections in dairy calves in two herds in Ohio // *Vet. Microbiol*. 1990. V. 22. № 2–3. P. 187–201. [https://dx.doi.org/10.1016%2F0378-1135\(90\)90106-6](https://dx.doi.org/10.1016%2F0378-1135(90)90106-6)
- Jaimes J.A., Whittaker G.R. Feline coronavirus: Insights into viral pathogenesis based on the spike protein structure and function // *Virology*. 2018. V. 517. P. 108–121. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.virol.2017.12.027>
- Ji W., Wang W., Zhao X., Zai J., Li X. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV // *J. Med. Virol*. 2020. V. 92. № 4. P. 433–440. <https://dx.doi.org/10.1002%2Fjmv.25682>
- Kaneshima T., Hohdatsu T., Hagino R., Hosoya S., Nojiri Y., Murata M., Takano T., Tanabe M., Tsunemitsu H., Koyama H. The infectivity and pathogenicity of a group 2 bovine coronavirus in pups // *J. Vet. Med. Sci*. 2007. V. 69. № 3. P. 301–303. <https://doi.org/10.1292/jvms.69.301>
- Kanmani P., Albarracin L., Kobayashi H., Hebert E.M., Saavedra L., Komatsu R., Gatica B., Miyazaki A., Ikeda-Ohtsubo W., Suda Y., Aso H., Egusa S., Mishima T., Salas-Burgos A., Takahashi H., Villena J., Kitazawa H. Genomic characterization of *Lactobacillus delbrueckii* TUA4408L and evaluation of the antiviral activities of its extracellular polysaccharides in porcine intestinal epithelial cells // *Front. Immunol*. 2018. V. 9. P. 2178. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02178>
- Lam T.T., Jia N., Zhang Y.W., Shum M.H., Jiang J.F., Zhu H.C., Tong Y.G., Shi Y.X., Ni X.B., Liao Y.S., Li W.J., Jiang B.G., Wei W., Yuan T.T., Zheng K., Cui X.M., Li J., Pei G.Q., Qiang X., Cheung W.Y., Li L.F., Sun F.F., Qin S., Huang J.C., Leung G.M., Holmes E.C., Hu Y.L., Guan Y., Cao W.C. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins // *Nature*. 2020. V. 583. № 7815. P. 282–285. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>
- Lau S.K., Woo P.C., Li K.S., Huang Y., Tsoi H.W., Wong B.H., Wong S.S., Leung S.Y., Chan K.H., Yuen K.Y. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2005. V. 102. № 39. P. 14040–14045. <https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.0506735102>
- Lau S.K.P., Zhang L., Luk H.K.H., Xiong L., Peng X., Li K.S.M., He X., Zhao P.S., Fan R.Y.Y., Wong A.C.P., Ahmed S.S., Cai J.P., Chan J.F.W., Sun Y., Jin D., Chen H., Lau T.C.K., Kok R.K.H., Li W., Yuen K.Y., Woo P.C.Y. Receptor usage of a novel bat lineage C betacoronavirus reveals evolution of Middle East respiratory syndrome-Related coronavirus spike proteins for human dipeptidyl peptidase 4 binding // *J. Infect. Dis*. 2018. V. 218. № 2. P. 197–207. <https://dx.doi.org/10.1093%2Finfdis%2Fjij018>
- Le Poder S. Feline and canine coronaviruses: common genetic and pathobiological features // *Adv. Virol*. 2011. V. 2011. P. 609465. <https://dx.doi.org/10.1155%2F2011%2F609465>
- Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., Wang H., Crameri G., Hu Z., Zhang H., Zhang J., McEachern J., Field H., Daszak P., Eaton B.T., Zhang S., Wang L.F. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses // *Science*. 2005. V. 310. № 5748. P. 676–679. <https://doi.org/10.1126/science.1118391>
- Li X., Luk H.K.H., Lau S.K.P., Woo P.C.Y. Human Coronaviruses: General Features // *Ref. Mod. Biomed. Sci*. 2019. P. B978-0-12-801238-3.95704-0. <https://dx.doi.org/10.1016%2FB978-0-12-801238-3.95704-0>
- Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., Wang W., Song H., Huang B., Zhu N., Bi Y., Ma X., Zhan F., Wang L., Hu T., Zhou H., Hu Z., Zhou W., Zhao L., Chen J., Meng Y., Wang J., Lin Y., Yuan J., Xie Z., Ma J., Liu W.J., Wang D., Xu W., Holmes E.C., Gao G.F., Wu G., Chen W., Shi W., Tan W. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // *Lancet*. 2020. V. 395. № 10224. P. 565–574. [https://dx.doi.org/10.1016%2FS0140-6736\(20\)30251-8](https://dx.doi.org/10.1016%2FS0140-6736(20)30251-8)
- Lu S., Wang Y., Chen Y., Wu B., Qin K., Zhao J., Lou Y., Tan W. Discovery of a novel canine respiratory coronavirus support genetic recombination among betacoronavirus1 // *Virus. Res*. 2017. V. 237. P. 7–13. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.virusres.2017.05.006>
- Luo C.M., Wang N., Yang X.L., Liu H.Z., Zhang W., Li B., Hu B., Peng C., Geng Q.B., Zhu G.J., Li F., Shi Z.L. Discovery of novel bat coronaviruses in South China that use the same receptor as Middle East respiratory syndrome coronavirus // *J. Virol*. 2018. V. 92. № 13. P. e00116–00118. <https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.00116-18>
- Martina B.E., Haagmans B.L., Kuiken T., Fouchier R.A., Rimmelzwaan G.F., Van Amerongen G., Peiris J.S., Lim W., Osterhaus A.D. Virology: SARS virus infection of cats and ferrets // *Nature*. 2003. V. 425. № 6961. P. 915. <https://dx.doi.org/10.1038%2F425915a>
- Milewska A., Nowak P., Owczarek K., Szczepanski A., Zarebski M., Hoang A., Berniak K., Wojarski J., Zeglen S., Baster Z., Rajfur Z., Pyrc K. Entry of Human Coronavi-

- rus NL63 into the cell // *J. Virol.* 2018. V. 92. № 3. P. e01933–01917.  
<https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.01933-17>
- Milne-Price S., Miazgowiec K.L., Munster V.J.* The emergence of the Middle East respiratory syndrome coronavirus // *Pathog. Dis.* 2014. V. 71. № 2. P. 121–136.  
<https://dx.doi.org/10.1111%2F2049-632X.12166>
- Mingmongkolchai S., Panbangred W.* Bacillus probiotics: an alternative to antibiotics for livestock production // *J. Appl. Microbiol.* 2018. V. 124. № 6. P. 1334–1346.  
<https://doi.org/10.1111/jam.13690>
- Mohd H.A., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A.* Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) origin and animal reservoir // *Virol. J.* 2016. V. 13. P. 87.  
<https://dx.doi.org/10.1186%2F12985-016-0544-0>
- Ogando N.S., Ferron F., Decroly E., Canard B., Posthuma C.C., Snijder E.J.* The Curious Case of the Nidovirus Exoribonuclease: Its Role in RNA Synthesis and Replication Fidelity // *Front. Microbiol.* 2019. V. 10. P. 1813.  
<https://dx.doi.org/10.3389%2Ffmicb.2019.01813>
- Omrani A.S., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A.* Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): animal to human interaction // *Pathog. Glob. Health.* 2015. V. 109. № 8. P. 354–362.  
<https://dx.doi.org/10.1080%2F20477724.2015.1122852>
- Pavlovich S.S., Lovett S.P., Koroleva G., Guito J.C., Arnold C.E., Nagle E.R., Kulcsar K., Lee A., Thibaud-Nissen F., Hume A.J., Mühlberger E., Uebelhoer L.S., Towner J.S., Rabadan R., Sanchez-Lockhart M., Kepler T.B., Palacios G.* The Egyptian Roussette Genome Reveals Unexpected Features of Bat Antiviral Immunity // *Cell.* 2018. V. 173. № 5. P. 1098–1110.e18.  
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cell.2018.03.070>
- Perlman S., Netland J.* Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis // *Nat. Rev. Microbiol.* 2009. V. 7. P. 439–450.  
<https://doi.org/10.1038/nrmicro2147>
- Petrosillo N., Viceconte G., Ergonul O., Ippolito G., Petersen E.* COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? // *Clin. Microbiol. Infect.* 2020. V. 26. № 6. P. 729–734.  
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cmi.2020.03.026>
- Raj V.S., Smits S.L., Provacia L.B., van den Brand J.M., Wiersma L., Ouwendijk W.J., Bestebroer T.M., Spronken M.I., van Amerongen G., Rottier P.J., Fouchier R.A., Bosch B.J., Osterhaus A.D., Haagmans B.L.* Adenosine deaminase acts as a natural antagonist for dipeptidyl peptidase 4-mediated entry of the Middle East respiratory syndrome coronavirus // *J. Virol.* 2014a. V. 88. № 3. P. 1834–1838.  
<https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.02935-13>
- Raj V.S., Farag E.A., Reusken C.B., Lamers M.M., Pas S.D., Voermans J., Smits S.L., Osterhaus A.D., Al-Mawlawi N., Al-Romaihi H.E., AlHajri M.M., El-Sayed A.M., Mohran K.A., Ghobashy H., Alhajri F., Al-Thani M., Al-Marri S.A., El-Maghraby M.M., Koopmans M.P., Haagmans B.L.* Isolation of MERS coronavirus from a dromedary camel, Qatar, 2014 // *Emerg. Infect. Dis.* 2014b. V. 20. № 8. P. 1339–1342.  
<https://dx.doi.org/10.3201%2F140663>
- Sabir J.S., Lam T.T., Ahmed M.M., Li L., Shen Y., Abo-Aba S.E., Qureshi M.I., Abu-Zeid M., Zhang Y., Khiyami M.A., Alharbi N.S., Hajrah N.H., Sabir M.J., Mut-wakil M.H., Kabli S.A., Alsulaimany F.A., Obaid A.Y., Zhou B., Smith D.K., Holmes E.C., Zhu H., Guan Y.* Co-circulation of three camel coronavirus species and recombination of MERS-CoVs in Saudi Arabia // *Science.* 2016. V. 351. № 6268. P. 81–84.  
<https://doi.org/10.1126/science.aac8608>
- Samara E.M., Abdoun K.A.* Concerns about misinterpretation of recent scientific data implicating dromedary camels in epidemiology of Middle East respiratory syndrome (MERS) // *mBio.* 2014. V. 5. № 4. P. e01430–01414.  
<https://dx.doi.org/10.1128%2FmBio.01430-14>
- Sazmand A., Joachim A., Otranto D.* Zoonotic parasites of dromedary camels: so important, so ignored // *Parasit. Vectors.* 2019. V. 12. № 1. P. 610.  
<https://dx.doi.org/10.1186%2Fs13071-019-3863-3>
- Sekar A., Packyam M., Kim K.* Growth enhancement of shrimp and reduction of shrimp infection by *Vibrio parahaemolyticus* and white spot syndrome virus with dietary administration of *Bacillus* sp. Mk22 // *Microb. Biotechnol. Lett.* 2016. V. 44. P. 261–267.  
<https://doi.org/10.4014/mbl.1605.05001>
- Shi J., Wen Z., Zhong G., Yang H., Wang C., Huang B., Liu R., He X., Shuai L., Sun Z., Zhao Y., Liu P., Liang L., Cui P., Wang J., Zhang X., Guan Y., Tan W., Wu G., Chen H., Bu Z.* Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2 // *Science.* 2020. P. eabb7015.  
<https://dx.doi.org/10.1126%2Fscience.abb7015>
- Shi W., Li J., Zhou H., Gao G.F.* Pathogen genomic surveillance elucidates the origins, transmission and evolution of emerging viral agents in China // *Sci. China Life Sci.* 2017. V. 60. № 12. P. 1317–1330.  
<https://dx.doi.org/10.1007%2Fs11427-017-9211-0>
- So R.T.Y., Chu D.K.W., Miguel E., Perera R.A.P.M., Oladipo J.O., Fassi-Fihri O., Aylet G., Ko R.L.W., Zhou Z., Cheng M.S., Kuranga S.A., Roger F.L., Chevalier V., Webby R.J., Woo P.C.Y., Poon L.L.M., Peiris M.* Diversity of Dromedary Camel Coronavirus HKU23 in African Camels Revealed Multiple Recombination Events among Closely Related Betacoronaviruses of the Subgenus Embecovirus // *J. Virol.* 2019. V. 93. № 23. P. 1–18.  
<https://doi.org/10.1128/JVI.01236-19>
- Sun J., He W.T., Wang L., Lai A., Ji X., Zhai X., Li G., Suchard M.A., Tian J., Zhou J., Veit M., Su S.* COVID-19: Epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives // *Trends. Mol. Med.* 2020. V. 26. № 5. P. 483–495.  
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.molmed.2020.02.008>
- Tang X., Wu C., Li X., Song Y., Yao X., Wu X., Duan Y., Zhang H., Wang Y., Qian Z., Cui J., Lu J.* On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2 // *Nat. Sci. Rev.* 2020. nwa036.  
<https://doi.org/10.1093/nsr/nwa036>
- Temmam S., Barbarino A., Maso D., Behillil S., Enouf V., Huon C., Jarraud A., Chevallier L., Backovic M., Pérot P., Verwaerde P., Tiret L., van der Werf S., Eloit M.* Absence of SARS-CoV-2 infection in cats and dogs in close contact with a cluster of COVID-19 patients in a veterinary campus // *bioRxiv.* 2020. [Epub ahead of print]  
<https://doi.org/10.1101/2020.04.07.029090>

- Tseng C.T., Sbrana E., Iwata-Yoshikawa N., Newman P.C., Garron T., Atmar R.L., Peters C.J., Couch R.B.* Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary immunopathology on challenge with the SARS virus // *PLoS One*. 2012. V. 7. № 4. P. e35421. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035421>
- Tu C., Crameri G., Kong X., Chen J., Sun Y., Yu M., Xiang H., Xia X., Liu S., Ren T., Yu Y., Eaton B.T., Xuan H., Wang L.F.* Antibodies to SARS coronavirus in civets // *Emerg. Infect. Dis.* 2004. V. 10. № 12. P. 2244–2248. <https://dx.doi.org/10.3201%2F1012.040520>
- van Boheemen S., de Graaf M., Lauber C., Bestebroer T.M., Raj V.S., Zaki A.M., Osterhaus A.D., Haagmans B.L., Gorbalenya A.E., Snijder E.J., Fouchier R.A.* Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans // *mBio*. 2012. V. 3. № 6. P. e00473-12. <https://dx.doi.org/10.1128%2FmBio.00473-12>
- van den Brand J.M., Haagmans B.L., Leijten L., van Riel D., Martina B.E., Osterhaus A.D., Kuiken T.* Pathology of experimental SARS coronavirus infection in cats and ferrets // *Vet. Pathol.* 2008. V. 45. № 4. P. 551–562. <https://doi.org/10.1354/vp.45-4-551>
- Vijgen L., Keyaerts E., Moës E., Thoelen I., Wollants E., Lemey P., Vandamme A.M., Van Ranst M.* Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event // *J. Virol.* 2005. V. 79. № 3. P. 1595–1604. <https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.79.3.1595-1604.2005>
- Vijgen L., Keyaerts E., Lemey P., Maes P., Van Reeth K., Nauwynck H., Pensaert M., Van Ranst M.* Evolutionary history of the closely related group 2 coronaviruses: porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus, bovine coronavirus, and human coronavirus OC43 // *J. Virol.* 2006. V. 80. № 14. P. 7270–7274. <https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.02675-05>
- Wicker L.V., Canfield P.J., Higgins D.P.* Potential Pathogens Reported in Species of the Family Viverridae and Their Implications for Human and Animal Health // *Zoonoses Public Health*. 2017. V. 64. № 2. P. 75–93. <https://doi.org/10.1111/zph.12290>
- Widagdo W., Sooksawasdi Na Ayudhya S., Hundie G.B., Haagmans B.L.* Host determinants of MERS-CoV transmission and pathogenesis // *Viruses*. 2019. V. 11. № 3. P. E280. <https://doi.org/10.3390/v11030280>
- Wong A.C.P., Li X., Lau S.K.P., Woo P.C.Y.* Global Epidemiology of bat coronaviruses // *Viruses*. 2019. V. 11. № 2. P. 174. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fv11020174>
- Woo P.C., Lau S.K., Fan R.Y., Lau C.C., Wong E.Y., Joseph S., Tsang A.K., Wernery R., Yip C.C., Tsang C.C., Wernery U., Yuen K.Y.* Isolation and characterization of dromedary camel coronavirus UAE-HKU23 from dromedaries of the Middle East: minimal serological cross-reactivity between MERS coronavirus and dromedary camel coronavirus UAE-HKU23 // *Int. J. Mol. Sci.* 2016. V. 17. № 5. P. 691. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fijms17050691>
- Woo P.C., Lau S.K., Wernery U., Wong E.Y., Tsang A.K., Johnson B., Yip C.C., Lau C.C., Sivakumar S., Cai J.P., Fan R.Y., Chan K.H., Mareena R., Yuen K.Y.* Novel betacoronavirus in dromedaries of the Middle East, 2013 // *Emerg. Infect. Dis.* 2014. V. 20. № 4. P. 560–572. <https://dx.doi.org/10.3201%2F1404131769>
- Wu D., Tu C., Xin C., Xuan H., Meng Q., Liu Y., Yu Y., Guan Y., Jiang Y., Yin X., Crameri G., Wang M., Li C., Liu S., Liao M., Feng L., Xiang H., Sun J., Chen J., Sun Y., Gu S., Liu N., Fu D., Eaton B.T., Wang L.F., Kong X.* Civets are equally susceptible to experimental infection by two different severe acute respiratory syndrome coronavirus isolates // *J. Virol.* 2005. V. 79. № 4. P. 2620–2625. <https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.79.4.2620-2625.2005>
- Xia X.* Extreme genomic CpG deficiency in SARS-CoV-2 and evasion of host antiviral defense // *Mol. Biol. Evol.* msaa094. 2020. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1093/molbev/msaa094>
- Xiao Y., Meng Q., Yin X., Guan Y., Liu Y., Li C., Wang M., Liu G., Tong T., Wang L.F., Kong X., Wu D.* Pathological changes in masked palm civets experimentally infected by severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus // *J. Comp. Pathol.* 2008. V. 138. № 4. P. 171–179. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.jcpa.2007.12.005>
- Yang Y., Peng F., Wang R., Guan K., Jiang T., Xu G., Sun J., Chang C.* The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China // *J. Autoimmun.* 2020. V. 109. P. 102434. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.jaut.2020.102434>
- Ye Z.W., Yuan S., Yuen K.S., Fung S.Y., Chan C.P., Jin D.Y.* Zoonotic origins of human coronaviruses // *Int. J. Biol. Sci.* 2020. V. 16. № 10. P. 1686–1697. <https://dx.doi.org/10.7150%2Fijbs.45472>
- Zhang G., Cowled C., Shi Z., Huang Z., Bishop-Lilly K.A., Fang X., Wynne J.W., Xiong Z., Baker M.L., Zhao W., Tachedjian M., Zhu Y., Zhou P., Jiang X., Ng J., Yang L., Wu L., Xiao J., Feng Y., Chen Y., Sun X., Zhang Y., Marsh G.A., Crameri G., Broder C.C., Frey K.G., Wang L.F., Wang J.* Comparative analysis of bat genomes provides insight into the evolution of flight and immunity // *Science*. 2013. V. 339. № 6118. P. 456–460. <https://doi.org/10.1126/science.1230835>
- Zhang Q., Zhang H., Huang K., Yang Y., Hui X., Gao J., He X., Li C., Gong W., Zhang Y., Peng C., Gao X., Chen H., Zou Z., Shi Z., Jin M.* SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation // *bioRxiv*. 2020. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1101/2020.04.01.021196>
- Zhao S., Li W., Schuurman N., van Kuppeveld F., Bosch B.J., Egberink H.* Serological screening for coronavirus infections in cats // *Viruses*. 2019. V. 11. № 8. P. 743. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fv11080743>
- Zhu S., Zimmerman D., Deem S.L.* A review of zoonotic pathogens of dromedary camels // *Ecohealth*. 2019. V. 16. № 2. P. 356–377. <https://doi.org/10.1007/s10393-019-01413-7>

**Coronavirus Infections of Animals: Future Risks to Human****I. M. Donnik<sup>1</sup>, Ig. V. Popov<sup>2, 3</sup>, S. V. Sereda<sup>2</sup>, Il. V. Popov<sup>3</sup>, M. L. Chikindas<sup>2, 4</sup>, and A. M. Ermakov<sup>2, #</sup>**<sup>1</sup>*Russian Academy of Sciences, Leninskyi prosp. 14, Moscow, 119991 Russia*<sup>2</sup>*Don State Technical University, pl. Gagarina 1, Rostov-on-Don, 344000 Russia*<sup>3</sup>*Rostov State Medical University, per. Nahichevansky 29, Rostov-on-Don, 344022 Russia*<sup>4</sup>*Health Promoting Naturals Laboratory, School of Environmental and Biological Sciences, Rutgers, the State University of New Jersey, 65 Dudley Road, New Brunswick, NJ 08901 USA*<sup>#</sup>*e-mail: amermakov@yandex.ru*

Coronaviruses have a tremendous evolutionary potential, and in the recent history of humankind, three major outbreaks of new human coronavirus infections have occurred. In this paper, the patterns of occurrence of new zoonotic coronavirus infections and the role of bioveterinary control in preventing their potential outbreaks in the future are determined, and the possibility of SARS-CoV-2 infection in companion animals is considered. Diverse human activities may trigger various interactions between animal species and their viruses, sometimes causing the emergence of new viral pathogens. Also, the possibility of using probiotics for control of viral infections in animals is discussed.