

Zakażenia SARS-CoV-2 u nerek hodowlanych (*Neovision vision*) – aktualne dane na temat występowania, przebiegu choroby, epidemiologii oraz ryzyka dla człowieka i innych zwierząt

Małgorzata Pomorska-Mól, Hanna Turlewicz-Podbielska, Maciej Gogulski, Jan Włodarek

z Katedry Nauk Przedklinicznych i Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu

Pod koniec grudnia 2019 r. zidentyfikowano nowy patogen, należący do rodzaju *Betacoronavirus*, podrodzaju *Sarbecovirus*, SARS-CoV-2. Wirus ten u ludzi wywołuje chorobę zwaną COVID-19 (1). Od tego czasu SARS-CoV-2 rozprzestrzenił się na całym świecie i do października 2020 r. wywołał zakażenie u ponad 36 100 000 osób, co doprowadziło do ponad 1 000 000 zgonów (2). W związku z podobieństwami nowego wirusa do wirusa SARS-CoV zidentyfikowanego w 2003 r. od samego początku podejrzewano, że pierwotne ognisko epidemii ma pochodzenie odzwierzęce, prawdopodobnie związane z rynkiem świeżych produktów w Wuhan (Chiny), na którym sprzedawano różne zwierzęta, w tym ryby, skorupiaki, drób, dzikie ptaki i inne gatunki egzotyczne (3).

Wykazano, że sarbekowirusy, do których należą m.in. SARS-CoV i SARS-CoV-2, podlegają częstej rekombinacji i wykazują istotne zróżnicowanie genetyczne o strukturze przestrzennej w skali regionalnej w Chinach. Sam SARS-CoV-2 nie jest rekombinantem żadnego z dotychczas wykrytych sarbekowirusów, a jego motyw wiążący receptor, ważny dla swoistości ludzkich receptorów angiotensyny 2 (ACE2), wydaje się być cechą przodków dzieloną z wirusami nietoperzy i nic na to nie wskazuje, aby była to cecha nabyta w bliskiej przeszłości przez rekombinację (4). Blisko spokrewnione koronawirusy zidentyfikowane u nietoperzy (5, 6) i łuskowców (7, 8) cechują się największym podobieństwem sekwencji z SARS-CoV-2, to jednak najbardziej prawdopodobna data wyodrębnienia rozbieżności SARS-CoV-2 od najbliższego spokrewnionego koronawirusa nietoperzy jest szacowana na lata dosyć odległe, tj. 1948–1982 (4), wskazując, że linia dająca początek SARS-CoV-2 krążyła niezauważona u nietoperzy od dziesięcioleci (4). Najbardziej prawdopodobną hipotezą genezy SARS-CoV-2 jest bardziej skomplikowana droga wirusa rozpoczynająca się od nietoperza, przez inne zwierzę (być może łuskowca), kończąca na człowieku na targu w Wuhan w zimie 2019 r. (wiadomo, że na targu tym nie sprzedawano nietoperzy). Podsumowując, rezerwuuar/rezerwuary zwierzęcy/zwierzęce SARS-CoV-2 nie został/zostały jeszcze ostatecznie zidentyfikowany/zidentyfikowane (3).

Podobnie jak SARS-CoV, SARS-CoV-2 wiąże się z receptorem enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2) gospodarza. Opierając się na podobieństwach ACE2, jako modele zwierzęce zakażeń tym patogenem wytypowano i wykorzystano szereg różnych

SARS-CoV-2 infections in farmed minks (*Neovision vision*) – current data on the disease, epidemiology and emerging threat for humans and other animals

Pomorska-Mól M., Turlewicz-Podbielska H., Gogulski M., Włodarek J., Department of Preclinical Sciences and Infectious Diseases, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Poznań University of Life Sciences

SARS-CoV-2, the betacoronavirus that causes COVID-19, has spread rapidly around the world since December 2019. It was suspected from the beginning that the primary outbreak in China, was of a zoonotic origin, but the SARS-CoV-2 animal reservoir(s) has not been definitively identified yet. So far, it has been confirmed that numerous animal species are susceptible to infection and that experimentally infected cats, shrews, hamsters and ferrets can also shed the virus. The SARS-CoV-2 was also detected in farmed mink (*Neovision vision*), in which it caused both, the clinical and subclinical disease, with respiratory symptoms and increased mortality. In April 2020, the first SARS-CoV-2 cases were detected in minks in the Netherlands, and to date (November 2020), further outbreaks have been confirmed in Denmark, Italy, Spain, Sweden, the United States, Greece, France and Poland. It has also been shown that the transmission of infection from humans to minks and from minks to humans may occur. The OIE is working on the inclusion of mink in the WAHIS database and encouraging the Members to provide appropriate data for this species to improve the monitoring of the epidemiological situation worldwide and prevent the establishment of a possible new reservoir for SARS-CoV-2.

Keywords: SARS-CoV-2, mink, epidemiology.

gatunków zwierząt. Zakażenia doświadczalne u psów (9), kotów (9, 19, 11, 12), fretek (9, 13), chomików (14, 15), makaków rebus (16), ryjówek (17), makaków jawajskich (18), małpy afrykańskiej (19), marmozet (20), królików (21) i nietoperzy owocożernych (23) wykazały, że gatunki te są podatne na SARS-CoV-2, a eksperymentalnie zakażone koty, ryjówki, chomiki i fretki mogą również siać wirusa. Natomiast eksperymentalne zakażenie świń i kilku gatunków drobiu SARS-CoV-2 okazało się nieskuteczne (9, 22, 23). SARS-CoV-2 był również sporadycznie identyfikowany u zwierząt zakażonych naturalnie. W USA i Hongkongu RNA SARS-CoV-2 wykryto u psów (24). W Holandii, Francji, Hongkongu, Belgii, Hiszpanii i USA koty uzyskały pozytywny wynik testu RT-PCR na SARS-CoV-2 (25–29). Co więcej, SARS-CoV-2 wykryto u czterech tygrysów i trzech lwów w zoo w Nowym Jorku (30). We Włoszech, w Holandii i Wuhan u kotów

wykryto przeciwciała przeciwko SARS-CoV-2 (28, 31, 32). Wirusa SARS-CoV-2 wykryto także u nerek hodowlanych (*Neovison vison*) w kilku krajach (3). U nerek wirus powodował wystąpienie choroby zarówno w formie klinicznej, głównie w postaci objawów ze strony układu oddechowego i zwiększoną śmiertelność, jak i w formie podklinicznej (28, 33). W Kodeksie OIE nie ma bezpośredniego odniesienia do nerek hodowlanych i zakażeń wirusem SARS-CoV-2, a zgłaszanie przypadków zakażenia nerek przez państwa członkowskie opiera się na definicji choroby „pojawiającej się (emerging disease)” u zwierząt (34). Norki nie były dotychczas uwzględnione w raportach składanych przez wszystkie państwa członkowskie, chociaż w niektórych krajach są hodowane od pokoleń (np. w Ameryce Północnej od lat 60. XIX wieku, w Danii od lat 20. XX wieku) i wiadomo, że aktualnie ich hodowla prowadzona jest w kilkudziesięciu krajach. Obecnie OIE intensywnie włącza się w zwalczanie tej nowo pojawiającej się choroby u nerek (34). Trwają prace nad umożliwieniem włączenia nerek do bazy danych WAHIS i zachęcanie krajów członkowskich do przedstawienia odpowiednich danych liczbowych (np. liczby hodowanych nerek/gospodarstw) w odniesieniu do tego gatunku, co usprawni monitorowanie sytuacji epidemiologicznej na świecie.

Zakażenia SARS-CoV-2 u nerek

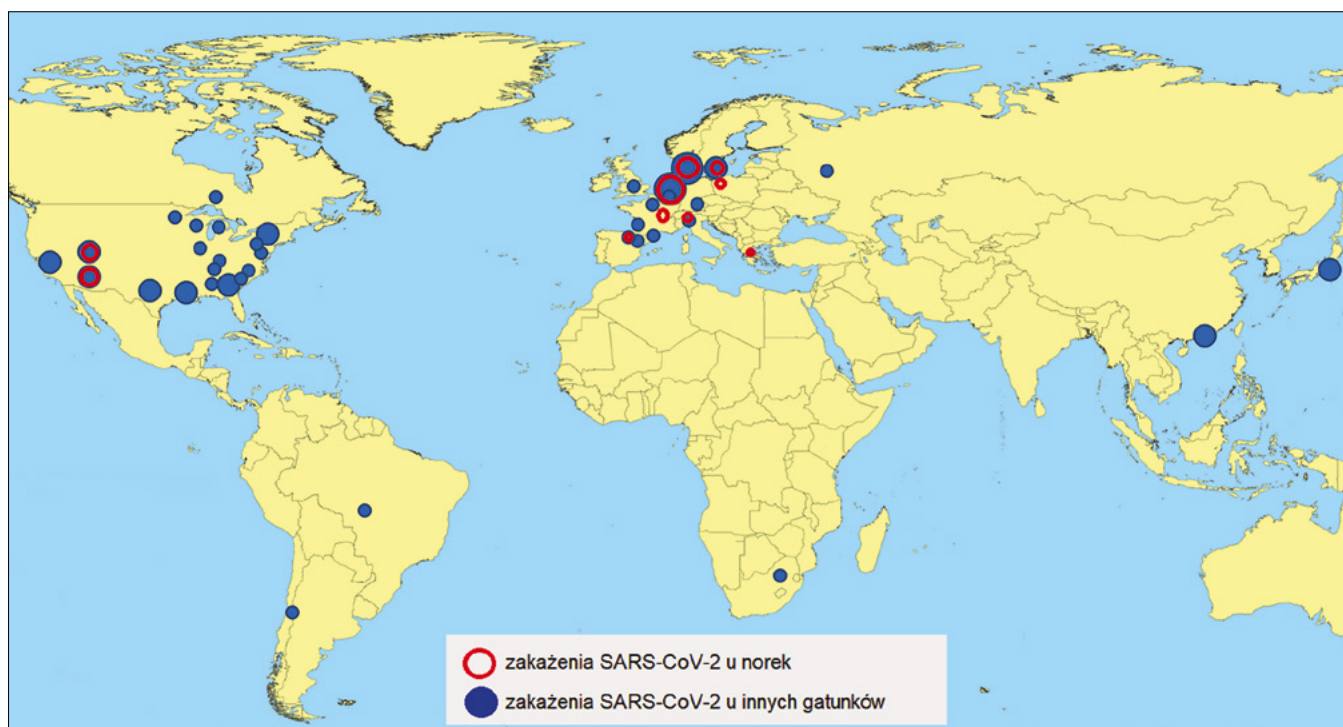
Od kwietnia 2020 r., kiedy w Holandii odnotowano pierwsze zakażenie SARS-CoV-2 u nerek, do chwili obecnej (listopad 2020) kolejne ogniska potwierdzono w Danii, Włoszech, Hiszpanii, Szwecji, Stanach Zjednoczonych, Grecji, Francji oraz w Polsce (ryc. 1; 3, 34, 35, 36, 37, 38, 39). Ustalono także, że może dojść do przeniesienia zakażenia z człowieka na norkę i z norki na człowieka (3, 40).

Holandia

W Holandii, w odpowiedzi na wybuch epidemii na fermach nerek, uruchomiono krajowy system reagowania na choroby odzwierzęce i stwierdzono, że ryzyko narażenia na SARS-CoV-2 występujący u nerek dla zdrowia publicznego należy uznać za niskie, ale jednocześnie wskazywano na konieczność nagłośnienia problemu i zwiększenia świadomości na temat możliwego udziału zwierząt w epidemii COVID-19, zarówno wśród odpowiednich służb, jak lekarzy weterynarii oraz hodowców zwierząt futerkowych. W związku z tym już w maju 2020 r. hodowcy nerek, lekarze weterynarii i laboratorysty diagnostyczne zostały zobowiązane do zgłaszania objawów chorobowych mogących świadczyć o zakażeniu nerek SARS-CoV-2 lub wyników dodatnich uzyskanych w laboratoriach do holenderskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności i Produktów Konsumenckich (NFCPSA) i ustanowiono szeroko zakrojony system nadzoru (41). W ramach wprowadzonego programu nadzoru zsekwencjonowano ponad 1700 izolatów SARS-CoV-2 od pacjentów z różnych części Holandii (42). Takim samym analizom poddano także izolaty uzyskane od nerek.

Pierwsze ogniska SARS-CoV-2 w Holandii potwierdzono w kwietniu 2020 r. na dwóch fermach nerek (3). Po wykryciu omawianego koronawirusa w tych gospodarstwach rozpoczęto dogłębne analizy w celu zidentyfikowania potencjalnych dróg przeniesienia i oceny ryzyka (środowiskowego i zawodowego). Niestety, pomimo wprowadzenia wyśrubowanych wymogów bioasekuracyjnych kolejne ogniska choroby wybuchały na fermach nerek w różnych odstępach czasu.

Dotychczas opublikowano szczegółowe wyniki badań epidemiologicznych pierwszych 16 ognisk nerek



Ryc. 1. Lokalizacja ognisk zakażeń SARS-CoV-2 u różnych gatunków zwierząt, w tym nerek (na podstawie danych OIE, z modyfikacjami własnymi)

zakażonych SARS-CoV-2 (3). Właściciele i pracownicy 16 ferm nerek z potwierdzonym wynikiem dodatnim w odniesieniu do SARS-CoV-2 zostali objęci szczegółowym dochodzeniem epidemiologicznym. W sumie w ramach dochodzenia za pomocą testów serologicznych i/lub RT-PCR zostało przebadanych 97 osób. 43 z 88 (49%) próbek z górnych dróg oddechowych dało wynik pozytywny w RT-PCR, podczas gdy 38 z 75 (51%) próbek surowicy dało wynik pozytywny pod kątem obecności przeciwciał specyficznych dla SARS-CoV-2. W sumie 66 z 97 osób (68%) uznano za osoby zakażone/mające kontakt z SARS-CoV-2 (3).

Podczas wywiadu przeprowadzonego w ramach dochodzenia epidemiologicznego w pierwszym gospodarstwach, gdzie zakażenia u nerek potwierdzono w kwietniu, czterech z pięciu pracowników fermy zgłosiło, że przed wykryciem ogniska u nerek wystąpiły u nich objawy ze strony układu oddechowego, ale żaden z nich nie został przebadany na obecność SARS-CoV-2. W późniejszym czasie udało się poddać sekwencjonowaniu izolaty uzyskane od 16 nerek i jednego pracownika fermy. Uzyskane wyniki wskazały, że klastry sekwencji ludzkich w sekwencjach nerek wykazywały różnicę siedmiu nukleotydów z najbliższą sekwencją nerek (3).

Analiza retrospektywna przeprowadzona na drugiej fermie wykazała, że 31 marca 2020 r. jeden z jej pracowników był hospitalizowany z powodu SARS-CoV-2. Próbkę od ośmiu pracowników pobrane po zidentyfikowaniu zakażenia u nerek były negatywne w RT-PCR, ale dały wynik pozytywny w testach serologicznych. Sekwencja wirusa uzyskana od zwierząt była inna niż w pierwszym dodatnim gospodarstwie (3).

Na kolejnej fermie, gdzie potwierdzono zakażenie SARS-CoV-2 u nerek, początkowo wszyscy pracownicy (siedem osób) uzyskali wynik negatywny w odniesieniu do obecności materiału genetycznego SARS-CoV-2, ale po ponownym badaniu przeprowadzonym po 2–3 tygodniach pięć z siedmiu osób pracujących lub mieszkających na fermie uzyskało wynik pozytywny na SARS-CoV-2 RNA (u osób tych pojawiały się objawy kliniczne COVID-19).

Analiza sekwencji izolatów pochodzących od ludzi i nerek z tej fermy, wraz z początkowym negatywnym wynikiem testu i późniejszym wystąpieniem objawów COVID-19 u ludzi, wskazuje, że pracownicy zostali zakażeni po zakażeniu nerek. Ponadto dochodzenie epidemiologiczne wykazało prawdopodobne dalsze przeniesienie wirusa na kolejne osoby niemające kontaktu z norkami, a jedynie z zakażonymi pracownikami. Sekwencje zwierzęce i ludzkie z tej fermy były zbliżone do tych z pierwszego ogniska u nerek (3). Podobnie wyniki uzyskano także w przypadku innych ferm (wystąpienie odzwierzęcego zakażenia u ludzi; 3).

Sekwencje wygenerowane z nerek fermowych i pracowników ferm nerek porównano z krajową bazą danych obejmującą ponad 1700 sekwencji. Analiza filogenetyczna genomów SARS-CoV-2 nerek wykazała, że sekwencje izolatów uzyskanych od nerek z 16 ferm zostały zgrupowane w 5 różnych klastrach. Wiele ferm, z których izolaty znalazły się w danym klastrze,

miało tego samego właściciela; jednak w większości przypadków nie można było zidentyfikować wspólnego czynnika dla różnych gospodarstw i niemożliwe było wyjaśnienie obecności w danym klastrze, np. niewielką odległością geograficzną między fermami. Dodatkowo wygenerowano 18 sekwencji od pracowników ferm nerek lub osób z bliskiego kontaktu z siedmiu różnych ferm. W większości przypadków sekwencje ludzkie były prawie identyczne z sekwencjami uzyskanymi od nerek z tego samego gospodarstwa. Sekwencje z badań fermy nerek holenderskich porównano również z sekwencjami wirusa wyizolowanymi od ludzi w Polsce ($n = 65$), ponieważ wielu pracowników ferm nerek w Holandii stanowili sezonowi pracownicy z Polski, ale sekwencje te były bardziej rozbieżne (3).

W ramach strategii monitorowania zakażeń prowadzonej w Holandii, po wstępnym wykryciu SARS-CoV-2 gospodarstwa poddawano co tydzień badaniom przesiewowym. Pierwsze, drugie, piąte i szóste cotygodniowe badania przesiewowe przynosiły nowe pozytywne wyniki (3). Wśród sekwencji nerek zidentyfikowano kilka niesynonimicznych mutacji w porównaniu z sekwencją referencyjną Wuhan NC_045512.2. Jednak nie stwierdzono żadnych konkretnych substytucji aminokwasów we wszystkich próbkach nerek. Warto zauważyć, że trzy z pięciu klastrów miały wariant 614G (klastry A, C i E), a dwa (B, D) miały wariant oryginalny. Dotychczas nie stwierdzono istotnych różnic w przebiegu choroby u zwierząt lub ludzi wywołanych przez wirusy zgrupowane w różnych klastrach (3).

W badaniach prowadzonych przez Holendrów zaobserwowano dużą różnorodność sekwencji SARS-CoV-2 w przypadku niektórych ferm nerek, co prawdopodobnie można wyjaśnić wieloma introdukcjami, zanim doszło do zauważalnego wzrostu śmiertelności zwierząt. Obecnie szacuje się, że wskaźnik substytucji SARS-CoV-2 wynosi około $1,16 \cdot 10^{-3}$ substytucji/lokalizacja/rok w populacji ludzkiej (43), co odpowiada około jednej mutacji na dwa tygodnie. Może to oznaczać, że wirus krążył już od jakiegoś czasu na fermach nerek. Jednakże zaobserwowano też stosunkowo duże zróżnicowanie sekwencji w gospodarstwach, które tydzień wcześniej były ujemne, co może wskazywać na szybszą ewolucję wirusa w populacji nerek. Może to wynikać z odmiennych warunków życia nerek i ludzi. Norki fermowe żyją w populacjach o dużym zagęszczeniu, co może sprzyjać przeniesieniu wirusa. Ponieważ nie znano precyzyjnie momentu wprowadzenia wirusa, trudno było wyciągnąć jednoznaczne wnioski na temat wskaźnika substytucji u nerek. Sekwencjonowanie próbek od nerek nie ujawniło żadnych mutacji, które należałoby ocenić pod kątem potencjalnych efektów fenotypowych (3).

Służbom holenderskim jak dotąd nie udało się zidentyfikować wspólnych czynników, które mogłyby wyjaśniać rozprzestrzenianie się SARS-CoV-2 z gospodarstwa na gospodarstwo: prawdopodobnie mogło to nastąpić poprzez pracowników zatrudnionych na określony czas, którzy nie zostali uwzględnieni w testach.

Dania

Przypadki zakażeń nerek omawianym koronawirusem zidentyfikowano także w Danii, która jest największym producentem nerek na świecie i mimo że zwierzęta nie wykazywały żadnych objawów, setki tysięcy nerek poddano ubojowi, aby zapobiec zakażeniu ludzi (44). Pierwsze doniesienia z tego kraju pochodzą z czerwca 2020 r. (44, 45).

Zakażenie nerek SARS-CoV-2 potwierdzono w gospodarstwie położonym w Jutlandii Północnej (44). Próbkę od zwierząt została poddana badaniom po stwierdzeniu u niektórych z nich objawów klinicznych ze strony układu oddechowego. Wynik dodatni w kierunku SARS-CoV-2 uzyskano z próbek pobranych od kilku zwierząt oraz jednego pracownika (44). Gospodarstwo zostało poddane kwarantannie już w momencie pojawienia się podejrzenia infekcji wśród nerek. Żadne zwierzę nie mogło opuścić fermy, a do obsługi nerek oddelegowano tylko kilku wyznaczonych pracowników. Ostatecznie blisko 11 000 zwierząt z gospodarstwa zostało poddanych ubojowi (44).

Aby móc skutecznie monitorować sytuację w Danii, Ministerstwo Środowiska i Żywności wydało rozporządzenie, celem którego było zapewnienie możliwości monitorowania zdrowia zwierząt futerkowych w kontekście zakażeń SARS-CoV-2. Dzięki temu rozporządzeniu duńskie służby weterynaryjne mogą pobierać próbki i monitorować zakażenia tym wirusem u zwierząt futerkowych, a także wprowadzać środki zapobiegania zakażeniom (40, 46).

W przepisach tych znalazły się m.in. zapisy o obowiązku powiadamiania właściwych służb o każdym podejrzeniu występowania zakażeń SARS-CoV-2 u zwierząt futerkowych. Każdy, kto ma pod opieką stada zwierząt futerkowych i podejrzewa u nich zakażenie SARS-CoV-2, ma obowiązek wezwać lekarza weterynarii. Lekarza należy wezwać, gdy zwierzę futerkowe wykazuje objawy, takie jak biegunka, wymioty, objawy ze strony układu oddechowego lub podwyższoną temperaturę ciała. Każdy posiadacz zwierząt futerkowych, który ma wiedzę o tym, że jego zwierzęta mogły mieć kontakt z osobą, u której potwierdzono COVID-19, powinien zgłosić ten fakt odpowiednim służbom. Jeśli lekarz weterynarii podejrzewa wystąpienie COVID-19 u zwierząt futerkowych, musi niezwłocznie powiadomić właściwe służby oraz, postępując zgodnie z ich instrukcjami, pobrać i przesłać materiał do badań laboratoryjnych w krajowym laboratorium referencyjnym. Na mocy tych przepisów każde laboratorium, które potwierdziło wynik dodatni u zwierząt futerkowych, lekarzy weterynarii i pracowników laboratoriów diagnostycznych, musi taki fakt przekazać do właściwych organów. Na wniosek Duńskiego Urzędu ds. Weterynarii i Żywności właściciel fermy musi pozwolić lekarzowi weterynarii i organom lokalnych służb weterynaryjnych na pobranie i przekazanie próbek do badań oraz jest zobowiązany pomagać w tych czynnościach. Ponadto przepisy zezwalają na badania w kierunku SARS-CoV-2 próbek pobieranych przez Duński Urząd ds. Weterynarii i Żywności do innych badań.

Do 5 listopada 2020 r. Dania zgłosiła 214 przypadków zakażenia ludzi wariantami wirusa SARS-CoV-2 pokrewnymi z tymi, które stwierdzano u nerek, a także zakażenia nerek na ponad 200 fermach. Większość przypadków zakażeń ludzi i zwierząt zgłoszonych od czerwca 2020 r. dotyczy regionu Jutlandii Północnej.

Warianty SARS-CoV-2 wykryte w Danii należały do co najmniej pięciu blisko spokrewnionych klastrow. W każdym klastrze występowały warianty specyficzne dla nerek, które zidentyfikowano zarówno u ludzi, jak i zwierząt z danego gospodarstwa. Jeden z klastrow (klastr 5), który krążył głównie w sierpniu i wrześniu 2020 r., jest powiązany z wariantem, w którym wykazano cztery zmiany genetyczne: trzy podstawienia i jedną delecję w białku S (spike protein). Ponieważ białko S zawiera domenę wiążącą receptor i jest głównym celem odpowiedzi immunologicznej, takie mutacje mogą teoretycznie mieć konsekwencje dla zdolności do wywołania zakażenia u ludzi i zwierząt, siewstwa i rozprzestrzeniania wirusa oraz właściwości antygenowych. W konsekwencji ewolucja wirusa i nasilenie zmian w domenach funkcjonalnych białka S może mieć wpływ na leczenie, niektóre testy diagnostyczne i antygenowość wirusa. Może również mieć wpływ na skuteczność szczepionek, które być może wymagałyby aktualizacji. Aktualnie trwają badania, które pomogą wyjaśnić możliwość pojawienia się tych ewentualnych konsekwencji (34, 46, 47).

Inni naukowcy, którzy przejrzyli dostępne dane dotyczące duńskich szczepów, twierdzą, że wariant Klastr-5 wydaje się być u ludzi tzw. ślepą uliczką, ponieważ nie rozprzestrzenił się szeroko w populacji ludzi (46). Wiele z zakażonych tym wariantem osób pracowało na fermach i prawdopodobnie zostało narażonych na wysoką dawkę wirusa. Dodatkowo wariant ten nie był stwierdzany od września 2020 r., mimo zsekwencjonowania coraz większej liczby izolatów (48). Przy obecnym stanie wiedzy trudno jest wyciągnąć jakiegokolwiek ostateczne wnioski na temat konsekwencji pojawienia się tych szczepów dla skuteczności terapii i immunoprofilaktyki. W tej sytuacji ważne jest, aby nie dokonywać nadinterpretacji przy analizie tych wstępnych danych.

Hiszpania

Kolejne doniesienia o wystąpieniu zakażenia SARS-CoV-2 u nerek pochodzą z Hiszpanii (35), gdzie koronawirusa stwierdzono w gospodarstwie we wsi La Puebla de Valverde w regionie Aragonii, 200 km od Madrytu. Żadne ze zwierząt na fermie nie wykazywało objawów choroby ani nie obserwowano podwyższonej śmiertelności w stadzie nerek. Właściciel zaalarmował służby weterynaryjne po potwierdzeniu wyniku dodatniego SARS-CoV-2 u jego żony, a następnie u siedmiu pracowników fermy, w tym u właścicieli gospodarstwa.

Po stwierdzeniu zakażenia SARS-CoV-2 u pracowników przebadano próbki od nerek. Pierwsze testy, na próbie losowej, zostały przeprowadzone tydzień po wynikach pozytywnych u personelu i dały wynik negatywny (35). Po 10 dniach przeprowadzono kolejne badania zwierząt. Wynik okazał się niejednoznaczny,

więc monitoring przedłużono. Po kolejnych 14 dniach nowy test, przeprowadzony na 30 osobnikach, ujawnił pięć zakażonych zwierząt. Po kolejnych dwóch tygodniach wynik dodatni uzyskano u ponad 80% norek poddanych badaniu. Władze, które początkowo nakazały odizolowanie zwierząt, po kilku rundach testów zdecydowały o uboju wszystkich 93 000 norek na fermie, aby zapobiec dalszym zakażeniom ludzi. Władze podkreślają, że nie udało się ostatecznie ustalić, czy zakażenie było przenoszone z ludzi na zwierzęta, czy odwrotnie, ale transmisja ze zwierząt na ludzi mogła się zdarzyć (35).

USA

W sierpniu 2020 r. Laboratoria Krajowych Służb Weterynaryjnych (NVSL) Departamentu Rolnictwa Stanów Zjednoczonych (USDA) ogłosiły pierwsze potwierdzone przypadki SARS-CoV-2 u norek na dwóch farmach w Utah. Gospodarstwa dotknięte chorobą zgłosiły również pozytywne przypadki COVID-19 u osób, które miały kontakt z norkami (49, 50).

W Utah pierwsze problemy na fermie norek ujawniły się 6 sierpnia, kiedy rolnicy poinformowali stanowy Departament Rolnictwa i Żywności o ogromnym wzroście śmiertelności, z jaką nigdy wcześniej się nie spotkali. Fala padnięć cały czas narastała, co skłoniło władze do podjęcia działań diagnostycznych. Wyniki badań anatomopatologicznych wykazały obecność zmian zapalnych w płucach. Zmiany zaobserwowane podczas sekcji nie przypominały zmian, które występują w przypadku znanych chorób norek, a były prawie identyczne z fotografiami z sekcji zwłok norek wykonywanych w Europie, w których potwierdzono zakażenie SARS-CoV-2. Wyniki przeprowadzonych badań laboratoryjnych potwierdziły ostatecznie, że zwierzęta były zakażone wirusem wywołującym COVID-19. Analiza sytuacji na fermie wykazała, że tylko niektóre norki, podobnie jak ludzie, przechodzą ostrą formę choroby, inne są zakażone bezobjawowo lub wykazują łagodny przebieg choroby (49, 50).

We wszystkich przypadkach potwierdzonych dotychczas w USA najprawdopodobniej to ludzie byli wektorem wprowadzającym wirusa do populacji norek, nie potwierdzono dotychczas odwrotnej drogi transmisji – z norek na ludzi (49, 50). Szacuje się, że od sierpnia do połowy listopada w USA w wyniku zakażenia SARS-CoV-2 padło ponad 15 000 norek, a kwarantanną zostało objętych około 12 ferm, które czekają na wyniki badań laboratoryjnych. Póki co, właściwe służby i władze stanów Utah, Wisconsin i Michigan – gdzie koronawirus został potwierdzony u norek – oświadczyły, że nie planują uboju zwierząt i na bieżąco monitorują sytuację, w tym doniesienia o mutacjach zaobserwowanych w genomie SARS-CoV-2 w izolatach z Danii (49, 50).

Włochy

Ognisko wywołane przez SARS-CoV-2 potwierdzono w sierpniu 2020 r. na fermie norek we Włoszech. Zgodnie z dostępnymi informacjami co najmniej dwie próbki pobrane od norek z jednego gospodarstwa uzyskały

wynik pozytywny w odniesieniu do materiału genetycznego SARS-CoV-2 (51). Brak jest aktualnie bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego ogniska oraz sytuacji epizootycznej w tym kraju.

Szwecja

Pierwsze ognisko w Szwecji wykryto pod koniec października 2020 r. Pierwszy przypadek zakażenia SARS-CoV-2 potwierdzono na fermie w południowo-wschodniej części kraju, w hrabstwie Blekinge (52). Na tym obszarze znajduje się połowa z 40 ferm norek zlokalizowanych w Szwecji. Gospodarstwo dotknięte chorobą odchowowało około 9500 norek. Zakażenie wykryto dzięki wdrożeniu programu monitorowania zakażeń SARS-CoV-2 u tego gatunku. Do badań pobrano materiał od padłych norek i poddano badaniom PCR w czasie rzeczywistym, jako część niedawno wdrożonego programu monitorowania i nadzoru opartego na badaniu zwierząt padłych. 16 października 2020 r. u jednej z trzech norek po badaniu wymazu z jamy ustnej i gardła uzyskano wynik słabo dodatni. Narządy od wszystkich zwierząt były ujemne. Po zbadaniu materiału od kolejnych pięciu padłych norek w dniu 23 października 2020 r. wszystkie testy dały wynik pozytywny. Równoległe na fermie można było zaobserwować nieznaczny wzrost śmiertelności, ale nie obserwowano żadnych innych klinicznych objawów choroby (52). Źródło infekcji nie zostało jeszcze ustalone, jednak zarówno u właściciela fermy, jak i jego ojca, którzy zostali poddaniu badaniom w kierunku SARS-CoV-2 21 października testy dały wynik dodatni. Aktualnie trwają dalsze analizy w celu oceny podobieństw pomiędzy szczepami wirusa wykrytymi w próbkach norek, a tymi wykrytymi w próbkach pobranych od ludzi. Służby weterynaryjne wdrożyły odpowiednie procedury, w tym ograniczenia w przemieszczaniu się i środki bezpieczeństwa biologicznego, i na tym etapie nie zamierzają wybić zwierząt. Wprowadzono także ścisły nadzór nad gospodarstwami, w których hodowane są norki. Wszystkie dodatnie wyniki Szwedzi przekazują do OIE w kontekście art. 1.1.6 w Kodeksie zdrowia zwierząt lądowych, w celu zapewnienia istotnych informacji wynikających z obserwacji w terenie, umożliwiającym OIE właściwą ocenę tego nowego zjawiska, w tym analizę, które gatunki zwierząt są podatne na zakażenie SARS-CoV-2 i potencjalnie mogą być zaangażowane w epidemiologię choroby także u ludzi (52).

Grecja

Grecja jest siódmym z kolei państwem, w którym potwierdzono zakażenie norek wirusem SARS-CoV-2. Handel futrami w Grecji ma głębokie korzenie historyczne, zwłaszcza w Kozani i Kastorii, gdzie w listopadzie 2020 r. potwierdzono pierwsze ogniska choroby u norek. Hodowla norek w tej części Grecji stanowi ważny element lokalnej gospodarki. Według szacunków populacja norek w Grecji może liczyć setki tysięcy zwierząt (37). Zgodnie z oświadczeniem urzędnika greckiego Ministerstwa Rolnictwa zakażenie SARS-CoV-2 potwierdzono u tysięcy norek

w gospodarstwach w północnej Grecji. W izolacji zidentyfikowanym w tym kraju nie potwierdzono mutacji zaobserwowanych w Danii. U hodowcy odpowiedzialnego za jedno z gospodarstw również potwierdzono zakażenie koronawirusem. Odpowiednie służby zdecydowały o poddaniu badaniom pozostałych pracowników fermy. Wydano decyzje o uboju 2500 nerek w jednej z ferm w północnej Kozani (37).

Francja

22 listopada 2020 r. francuskie Ministerstwo Rolnictwa poinformowało o pierwszym potwierdzonym przypadku zakażenia SARS-CoV-2 u nerek we Francji. Norka zakażona koronawirusem została znaleziona w gospodarstwie w regionie Eure-et-Loire w zachodniej Francji, w stadzie, w którym odchowywano 1000 nerek. Podjęto decyzję, że wszystkie norki z gospodarstwa zostaną poddane ubojowi (38). Francja rozpoczęła badania nerek w połowie listopada 2020 r. Dotychczas przeprowadzone testy wykazały, że wirus krąży tylko w jednym z czterech gospodarstw zarejestrowanych w tym kraju (38).

Polska

Zgodnie z informacjami dostępnymi na stronie internetowej Głównego Inspektoratu Weterynarii (dostęp dnia 24 listopada 2020) w Polsce nie odnotowano przypadków zakażenia SARS-CoV-2 wśród nerek. Jednak, jak zaznacza Główny Lekarz Weterynarii, nasz kraj jest już od dłuższego czasu przygotowany do badania podejrzeń wystąpienia zakażeń SARS-CoV-2 wśród zwierząt (39). Jako laboratorium przygotowane do badania próbek od zwierząt, w tym od nerek, w kierunku SARS-CoV-2 wyznaczono Państwowy Instytut Weterynaryjny - PIB w Puławach (39). Jednocześnie 24 listopada 2020 r. Gdański Uniwersytet Medyczny na swojej stronie internetowej ogłosił, że naukowcy z Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego i Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wraz z lekarzami weterynarii wykryli pierwszy w kraju przypadek zakażenia SARS-CoV-2 nerek hodowlanych w Polsce (53). Naukowcy we współpracy z lekarzami weterynarii zbadali 91 nerek hodowlanych pod kątem obecności koronawirusów i potwierdzili zakażenie SARS-CoV-2 u ośmiu nerek. Do badań wykorzystano wymazy z gardła nerek pochodzących z fermy hodowlanej w województwie pomorskim. Materiał poddano badaniom molekularnym przy użyciu testu opartego na protokole stosowanym w diagnostyce zakażeń u człowieka. Zgodnie z informacjami podanymi na stronie Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego aktualnie prowadzone są pogłębione badania genetyczne, które mają określić pochodzenie wirusa oraz umożliwić porównanie ze znanymi sekwencjami genetycznymi SARS-CoV-2 (53).

Wyniki tych badań prawdopodobnie będą w najbliższych dniach weryfikowane, także w wyznaczonym laboratorium Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach.

Warto w tym miejscu zaznaczyć, że zgodnie z ustawą o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt, minister rolnictwa może określić, w drodze rozporządzenia, inne niż wymienione w załączniku do ustawy choroby zakaźne zwierząt podlegające obowiązkowi zwalczania na obszarze całego kraju lub jego części. 24 listopada 2020 r. do prac rządowych trafił projekt, który zakłada zwalczanie z urzędu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 u nerek (Projekt rozporządzenia Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi w sprawie określenia choroby zakaźnej zwierząt podlegającej obowiązkowi zwalczania; <https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12340604>). W uzasadnieniu do projektu zapisano, że aktualna sytuacja epizootyczna i epidemiczna związana z zagrożeniem występowania zakażeń SARS-CoV-2 na fermach nerek, jak również konieczność zapewnienia ochrony zdrowia publicznego, spełniają kryteria z art. 41 ust. 3 pkt 1 ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt (Dz.U. z 2020 r. poz. 1421), według których minister właściwy do spraw rolnictwa może określić, w drodze rozporządzenia, inne niż wymienione w załączniku nr 2 do ustawy choroby zakaźne zwierząt podlegające obowiązkowi zwalczania na obszarze całego kraju lub jego części, mając na względzie rozwój sytuacji epizootycznej i epidemicznej, jak również ochronę zdrowia publicznego, w tym zdrowia zwierząt, oraz międzynarodowe wymagania sanitarno-weterynaryjne obowiązujące w zakresie obrotu zwierzętami i produktami. Proponowane rozporządzenie ma wejść w życie z dniem następującym po dniu ogłoszenia.

Przebieg zakażenia u nerek – opis przypadków

Dotychczas szczegółowo opisano przebieg choroby w czterech holenderskich fermach nerek (33). W trzech gospodarstwach norki utrzymywane były w klatkach (F1, F2 i F4), a w jednym w budkach dla nerek (F3). W każdej klatce utrzymywano jedną dorosłą norkę lub norkę i jej potomstwo. Populacja nerek na fermach wahała się od 1550 do 12 000 samic. Farmy były dodatnie w odniesieniu do choroby aleuckiej nerek od co najmniej 10 lat, jednak nie występowały z tego powodu istotne problemy kliniczne.

Na dwóch fermach (F1 i F2) zwiększoną śmiertelność oraz objawy ze strony układu oddechowego u niewielkiego odsetka nerek zaobserwowano 19 i 20 kwietnia 2020 r. Badaniem histopatologicznym stwierdzono śródmiąższowe zapalenie płuc, a wyniki badań molekularnych (PCR) w odniesieniu do SARS-CoV-2 były pozytywne. Jednocześnie uzyskano wyniki ujemne w odniesieniu do wirusa grypy A i wirusa nosówki. Nie stwierdzono wzrostu patogenów bakteryjnych na agarze z krwią. 6 maja 2020 r. takie same wyniki uzyskano po zbadaniu próbek z ferm 3 i 4. W przeciwieństwie do pierwszych trzech ferm, na fermie 4 praktycznie nie obserwowano objawów klinicznych w momencie wykonywania testów diagnostycznych. Objawy pojawiły się dopiero w późniejszym okresie.

Na wszystkich fermach u nerek obserwowano objawy ze strony układu oddechowego: utrudnione oddychanie oraz wodnisty lub śluzowy wypływ z nosa,

o różnym stopniu nasilenia. U niektórych zwierząt, po 1–2 dniach takich objawów dochodziło do utraty apetytu, a następnie po kolejnych 24–48 h zwierzęta znajdowano martwe. Wszystkie zwierzęta z umiarkowanymi lub silnymi objawami klinicznymi padały w czasie 2–3 dni od pojawienia się pierwszych objawów. W szczytowej fazie choroby zachorowalność (tj. odsetek dorosłych nerek wykazujących objawy kliniczne o nasileniu od umiarkowanych do poważnych) była 2–3 razy większa niż dzienna śmiertelność. Średni czas trwania choroby na każdej z ferm wynosił 4 tygodnie, w tym czasie obserwowano sukcesywny wzrost śmiertelności.

U większości chorych zwierząt poddawanych badaniu sekcyjnemu stwierdzano silne zapalenie płuc, a jednocześnie dobrą kondycję ogólną. Wszystkie płaty płuc były obrzęknięte, ciemnoczerwone, wilgotne, niezapadnięte. W przewodzie pokarmowym obserwowano jedynie niewielkie ilości treści pokarmowej lub jej brak. U niektórych zwierząt stwierdzano krwisty wypływ z nosa. Poza rozlanymi, czerwonobrazowymi ogniskami w płucach, obserwowanymi u mniej niż 10% szczeniąt, nie stwierdzano widocznych zmian makroskopowych u potomstwa.

Zmiany mikroskopowe korelowały ze zmianami makroskopowymi w płucach dorosłych zwierząt. W badaniu histopatologicznym obserwowano wielogniskowe lub zlewające się obszary z pogrubiętymi i zdegenerowanymi ścianami pęcherzyków płucnych, które często były pokryte delikatną błoną hialinową oraz wykazywały umiarkowaną do ciężkiego stopnia proliferację pneumocytów typu II (rozsiane uszkodzenie pęcherzyków płucnych). Światło pęcherzyków wypełnione było jednojądrzastymi komórkami zapalnymi, złuszczonej nabłonka i nielicznymi neutrofilami. Zmiany te przeważały w obszarach okołoskrzelowych, a w samych oskrzelach stwierdzono utratę rzęsek i obrzmienie oraz degenerację komórek nabłonka oddechowego. Komórki nabłonka zmienionych oskrzelików wykazywały znacznie poważniejsze zmiany, włączając martwicę oraz tworzenie komórek olbrzymich. Stwierdzano także obrzęk pęcherzyków płucnych z licznymi makrofagami piankowymi wewnątrz pęcherzyków, obrzękiem okołonaczyniowym oraz przekrwieniem ścian pęcherzyków. W tchawicy obserwowano utratę rzęsek o różnym nasileniu, obrzęk oraz ścięczenie komórek nabłonka. Bardziej wyraźnie zmiany obserwowano w małżowinach nosowych, w tym ogniska obrzęku i degeneracji komórek nabłonka oraz utratę rzęsek.

Badaniami immunohistochemicznymi potwierdzono obecność antygeny SARS-CoV-2 w płucach u 4 z 11 dorosłych nerek oraz u 1 z 5 szczeniąt. U dorosłych nerek antygeny wirusowe potwierdzono także w tchawicy i małżowinach nosowych.

Badania wykazały, że wszystkie norki, które były dodatnie po badaniu wymazów z odbytu, były dodatnie także w wymazach z gardła, jednak nie wszystkie norki, które były dodatnie w wymazach z gardzieli, były dodatnie w wymazach z odbytu. Wartości CT w wymazach z gardzieli były zawsze niższe niż w wymazach z nosa (pobranymi od tego samego zwierzęcia), co wskazuje, że w wymazach z gardzieli znajdowało się

więcej materiału genetycznego wirusa. Badając wymazy z gardła testem PCR, autorzy byli zdolni wykryć materiał genetyczny SARS-CoV-2 nawet po ustąpieniu objawów klinicznych choroby. Co więcej, wyniki dodatnie wymazów z gardła obserwowano nawet u zwierząt, u których nie wykrywano już zmian anatomicznych w płacach.

Podsumowanie

Doświadczenia na zwierzętach wykazały, że do zakażenia SARS-CoV-2 może dojść u naczelných, kotów, frettek, chomików, królików i nietoperzy. Ponadto SARS-CoV-2 wykryto w warunkach naturalnych u różnych kotowatych, psów oraz nerek. Wyniki wskazują, że wirus został pierwotnie wprowadzony do populacji nerek przez ludzi prawdopodobnie na początku okresu pandemii i krążył w niej na kilka tygodni przed wykryciem. W Holandii i Danii, pomimo zwiększonego ostrzegania i natychmiastowego uboju zakażonych zwierząt, w wielu miejscach nie udało się powstrzymać transmisji SARS-CoV-2 między fermami nerek. Badania z wykorzystaniem techniki NGS wykazały, że u osób kontaktowych potwierdzono zakażenie szczepami występującymi u nerek, co wraz z innymi okolicznościami epidemiologicznymi stanowi dowód przeniesienia SARS-CoV-2 ze zwierząt na człowieka w obrębie ferm nerek.

Analiza sytuacji klinicznej opisanych przypadków w połączeniu z uzyskanymi wynikami badań laboratoryjnych wskazuje, że infekcja u nerek może przebiegać zarówno w formie klinicznej, jak i podklinicznej. Obserwowano dużą zmienność zarówno w zakresie zachorowalności, jaki i śmiertelności pomiędzy fermami. Wszystko to stwarza ryzyko, że infekcja tym koronawirusem u nerek może pozostać niezauważona. Ponadto uzyskane wyniki wskazują, że u zwierząt z objawami klinicznymi zakażenia SARS-CoV-2 do celów diagnostycznych rekomendowane powinny być badania wymazów z gardła (PCR) połączone z badaniami histopatologicznymi płuc. Do badań monitoringowych u zwierząt bez manifestacji klinicznej choroby rekomendowane są badania molekularne wymazów z gardła od nerek padłych, nawet przy braku zmian sekcyjnych.

Dalsze badania nerek i innych gatunków łasiowatych są ważne, aby zrozumieć, czy gatunki te mogą być rezerwuarem SARS-CoV-2 oraz aby zapobiec ustanowieniu ewentualnego, nowego rezerwuaru dla SARS-CoV-2.

Piśmiennictwo

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao G.F., Tan W.: China Novel Coronavirus Investigating and Research Team, A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020, **382**, 727–733.
2. Dong E., Du, H.Gardner L.: An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect. Dis.* 2020, **20**, 533–534.
3. Oude Munnink B.B., Sikkema R.S., Nieuwenhuijse D.F., Molenaar R.J., Munger E., Molenkamp R., van der Spek A., Tolsma P., Rietveld A., Brouwer M., Bouwmeester-Vincken N., Harders E., Hakke-van der Honing R., WegdamBlans M.C.A., Bouwstra R.J., GeurtsvanKessel C., van der Eijk A.A., Velkers F.C., Smit L.A.M., Stegeman A., van der

- Poel W.H.M., Koopmans M.P.G.: Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science* 2020, 10.1126/science.abe5901.
4. Boni M.F., Lemey P., Jiang X., Lam T.T.Y., Perry B.W., Castoe T.A., Rambaut A., Robertson D.L.: Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. *Nat. Microbiol.* 2020, 5, 1408–1417.
 5. Zhou H., Chen X., Hu T., Li J., Song H., Liu Y., Wang P., Liu D., Yang J., Holmes E.C., Hughes A.C., Bi Y., Shi W.: A Novel Bat Coronavirus Closely Related to SARS-CoV2 Contains Natural Insertions at the S1/S2 Cleavage Site of the Spike Protein. *Curr. Biol.* 2020, 30, 3896.
 6. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., Chen H.D., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J., Deng F., Liu L.L., Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L.: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020, 579, 270–273.
 7. Lam T.T.Y., 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 Malaysian pangolins. *Nature* 2020, 583, 282–285.
 8. Han G.Z.: Pangolins Harbor SARS-CoV-2-Related Coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2020, 28, 515–517.
 9. 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, 368, 1016–1020.
 10. Halfmann P.J., Hatta M., Chiba S., Maemura T., Fan S., Takeda M., Kinoshita N., Hattori S.I., Sakai-Tagawa Y., Iwatsuki-Horimoto K., Imai M., Kawaoka Y.: Transmission of SARS-CoV-2 in Domestic Cats. *N. Engl. J. Med.* 2020, 383, 592–594.
 11. COVID-19 confirmed in pet cat in the UK - GOV.UK, www.gov.uk/government/news/covid-19-confirmed-in-pet-cat-in-the-uk.
 12. Ruiz-Arondo I., Portillo A., Palomar A.M., Santibáñez S., Santibáñez P., Cervera C., Oteo J.A.: Detection of SARS-CoV-2 in pets living with COVID-19 owners diagnosed during the COVID-19 lockdown in Spain: A case of an asymptomatic cat with SARS-CoV-2 in Europe. *Transbound. Emerg. Dis.* 2020, 10.1111/tbed.13803.
 13. Richard M., Kok A., de Meulder D., Bestebroer T.M., Lamers M.M., Okba N.M.A., Fentener van Vlissingen M., Rockx B., Haagmans B.L., Koopmans M.P.G., Fouchier R.A.M., Herfst S.: SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. *Nat. Commun.* 2020, 11, 3496.
 14. Sia S.F., Yan L.-M., Chin A.W.H., Fung K., Choy K.T., Wong A.Y.L., Kawepreede P., Perera R.A.P.M., Poon L.L.M., Nicholls J.M., Peiris M., Yen H.L.: Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature* 2020, 583, 834–838.
 15. Chan J.F.W., Zhang A.J., Yuan S., Poon V.K.M., Chan C.C.S., Lee A.C.Y., Chan W.M., Fan Z., Tsoi H.W., Wen L., Liang R., Cao J., Chen Y., Tang K., Luo C., Cai J.P., Kok K.H., Chu H., Chan K.H., Sridhar S., Chen Z., Chen H., To K.K.W., Yuen K.Y.: Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in golden Syrian hamster model: Implications for disease pathogenesis and transmissibility. *Clin. Infect. Dis.* 2020, 10.1093/cid/ciaa325.
 16. Munster V.J., Feldmann F., Williamson B.N., van Doremalen N., Pérez-Pérez L., Schullz J., Meade-White K., Okumura A., Callison J., Brumbaugh B., Avanzato V.A., Rosenke R., Hanley P.W., Saturday G., Scott D., Fischer E.R., de Wit E.: Respiratory disease in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. *Nature* 2020, 585, 268–272.
 17. Zhao Y., Wang J., Kuang D., Xu J., Yang M., Ma C., Zhao S., Li J., Long H., Ding K., Gao J., Liu J., Wang H., Li H., Yang Y., Yu W., Yang J., Zheng Y., Wu D., Lu S., Liu H., Peng X.: Susceptibility of tree shrew to SARS-CoV-2 infection. *Sci. Rep.* 2020, 10, 16007.
 18. Rockx B., Kuiken T., Herfst S., Bestebroer T., Lamers M.M., de Meulder D., van Amerongen G., van den Brand J., Okba N.M.A., Schipper D., van Run P., Leijten L., Verschoor E., Verstrepen B., Langermans J., Drosten C., van Vlissingen M.F., Fouchier R., de Swart R., Koopmans M., Haagmans B.L.: Comparative pathogenesis of COVID-19, MERS And SARS in a non-human primate model. *bioRxiv* 2020, 2020.03.17.995639.
 19. Woolsey C., Borisevich V., Prasad A.N., Agans K.N., Deer D.J., Dobias N.S., Heymann J.C., Foster S.L., Levine C.B., Medina L., Melody K., Geisbert J.B., Fenton K.A., Geisbert T.W., Cross R.W.: Establishment of an African green monkey model for COVID19. *bioRxiv* 2020, 2020.05.17.100289.
 20. Lu S., Zhao Y., Yu W., Yang Y., Gao J., Wang J., Kuang D., Yang M., Yang J., Ma C., Xu J., Qian X., Li H., Zhao S., Li J., Wang H., Long H., Zhou J., Luo F., Ding K., Wu D., Zhang Y., Dong Y., Liu Y., Zheng Y., Lin X., Jiao L., Zheng H., Dai Q., Sun Q., Hu Y., Ke C., Liu H., Peng X.: Comparison of nonhuman primates identified the suitable model for COVID-19. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2020, 5, 157.
 21. Haagmans B.L., Noack D., Okba N.M., Li W., Wang C., de Vries R., Herfst S., de Meulder D., van Run P., Rijnders B., Rockx C., van Kuppeveld F., Grosveld F., GeurtsvanKessel C., Koopmans M., Jan Bosch B., Kuiken T., Rockx B.: SARS-CoV-2 neutralizing human antibodies protect against lower respiratory tract disease in a hamster model. *bioRxiv* 2020, 10.1101/2020.08.24.264630.
 22. Schlottau K., Rissmann M., Graaf A., Schön J., Sehl J., Wylezich C., Höper D., Mettenleiter T.C., Balkema-Buschmann A., Harder T., Grund C., Hoffmann D., Breithaupt A., Beer M.: Experimental Transmission Studies of SARS-CoV-2 in Fruit Bats, Ferrets, Pigs and Chickens. *SSRN Electron. J.* 2020, 10.2139/ssrn.3578792.
 23. Suarez D.L., Pantin-Jackwood M.J., Swayne D.E., Lee S.A., Deblouis S.M., Spackman E.: Lack of susceptibility of poultry to SARS-CoV-2 and MERS-CoV. *bioRxiv* 2020, 10.1101/2020.06.16.154658.
 24. Sit T.H.C., Brackman C.J., Ip S.M., Tam K.W.S., Law P.Y.T., To E.M.W., Yu V.Y.T., Sims L.D., Tsang D.N.C., Chu D.K.W., Perera R.A.P.M., Poon L.L.M., Peiris M.: Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature* 2020, 586, 776–778.
 25. Sailleau C., Dumarest M., Vanhomwegen J., Delaplace M., Caro V., Kwasiborski A., Hourdel V., Chevallier P., Barbarino A., Comtet L., Pourquier P., Klonjowski B., Manuguerra J.C., Zientara S., Le Poder S.: First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France. *Transbound. Emerg. Dis.* 2020, 10.1111/tbed.13659.
 26. Newman A., Smith D., Ghai R.R., Wallace R.M., Torchetti M.K., Loiacono C., Murrell L.S., Carpenter A., Moroff S., Rooney J.A., Barton Behravesh C.: First Reported Cases of SARS-CoV-2 Infection in Companion Animals - New York, March-April 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2020, 69, 710–713.
 27. <https://promedmail.org/promed-post/?id=7314521>
 28. Oreshkova N., Molenaar R.J., Vreman S., Harders F., Oude Munnink B.B., Hakze-van der Honing R.W., Gerhards N., Tolmsa P., Bouwstra R., Sikkema R.S., Tacken M.G., de Rooij M.M., Weesendorp E., Engelsma M.Y., Brusckhe C.J., Smit L.A., Koopmans M., van der Poel W.H., Stegeman A.: SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, 238 April and May 2020. *Euro Surveill.* 2020, 25, 23.
 29. Segalés J., Puig M., Rodon J., Avila-Nieto C., Carrillo J., Cantero G., Terrón M.T., Cruz S., Parera M., Noguera-Julian M., Izquierdo-Useros N., Guallar V., Vidal E., Valencia A., Blanco I., Blanco J., Clotet B., Vergara-Alert J.: Detection of SARS-CoV2 in a cat owned by a COVID-19-affected patient in Spain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2020, 117, 24790–24793.
 30. Gollakner R., Capua I.: Is COVID-19 the first pandemic that evolves into a panzootic? *Vet. Ital.* 2020 56, 7–8.
 31. 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, 10.1101/2020.04.01.021196.
 32. Patterson E.I., Elia G., Grassi A., Giordano A., Desario C., Medardo M., Smith S.L., Anderson E.R., Prince T., Patterson G.T., Lorusso E., Lucente M.S., Lanave G., Lauzi S., Bonfanti U., Stranieri A., Martella V., Solari Basano F., Barrs V.R., Radford A.D., Agrimi U., Hughes G.L., Paltrinieri S., Decaro N.: Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy. *bioRxiv* 2020, 10.1101/2020.07.21.214346.
 33. Molenaar R.J., Vreman S., R.Hakze-van der Honing W., Zwart R., De Rond J., Weesendorp W., Smit L.A.M., Koopmans M., Bouwstra R., Stegeman A., Van der Poel W.H.M.: Clinical and Pathological Findings in SARS-CoV-2 Disease Outbreaks in Farmed Mink (Neovison). *Vet. Pathol.* 2020, 57, 653–657.
 34. <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/events-in-animals/>
 35. <https://promedmail.org/promed-post/?id=7584560>
 36. <https://promedmail.org/promed-post/?id=20200617.7479510>
 37. <https://promedmail.org/promed-post/?id=20201115.7944705>
 38. <https://promedmail.org/promed-post/?id=20201123.7965554>
 39. <https://www.wetgiw.gov.pl/main/aktualnosci/Koronawirus-i-norki/idn:1507>
 40. Statens Serum Institut. Risikovurdering af human sundhed ved fortsat minkavl. København, 3.11.2020.
 41. Bedrijfsmatig gehouden dieren en SARS-CoV-2 NVWA, www.nvwa.nl/nieuws-en-media/actuele-onderwerpen/corona/g/bedrijfsmatig-gehouden-dieren-en-corona
 42. Sikkema R.S., Pas S.D., Nieuwenhuijse D.F., O'Toole A., Verweij J.J., van der Linden A., Chestakova I., Schapendonk C., Pronk M., Lexmond P., Bestebroer T., Overmars R.J., van Nieuwkoop S., van den Bijllaardt W., Bentvelsen R.G., van Rijen M.M.L., Muijtting A.G., van Oudheusden A.J.G., Diederens B.M., Bergmans A.M.C., van der Eijk A., Molenkamp R., Rambaut A., Timen A., Kluytmans J.A.J.W., Munnink B.B.O., Kluytmans van den Bergh M.F.Q., Koopmans M.P.G.: COVID-19 in health-care workers in three hospitals in the south of the Netherlands: A cross-sectional study. *Lancet Infect. Dis.* 2020, 20, 1273–1280.

43. Candido D.S., Claro I.M., de Jesus, J.G., Souza W.M., Moreira F.R.R., Dellicoue S., Mellan T.A., du Plessis L., Pereira R.H.M., Sales F.C.S., Manuli E.R., Theze J., Almeida L., Menezes M.T., Voloch C.M., Fumagalli M.J., Coletti T.M., da Silva C.A.M., Ramundo M.S., Amorim M.R., Hoeltgebaum H.H., Mishra S., Gill M.S., Carvalho L.M., Buss L.F., Prete Jr C.A., Asworth J., Nakaya H.I., Peixoto P.S., Brady O.J., Nicholls S.M., Tanuri A., Rossi A.D., Braga C.K.V., Gerber A.L., Guimaraes A.P., Gaburo Jr N., Alencar C.S., Ferreira A.C.S., Lima C.X., Levi J.E., Granato C., Ferreira G.M., Francisco Jr R.S., Granja F., Garcia M.T., Moretti M.L., Perroud Jr M.W., Castineiras T.M.P.P., Lazari C.S., Hill S.C., de Souza Santos A.A., Simeoni C.L., Forato J., Sposito A.C., Schreiber A.Z., Santos M.N.N., de Sa C.Z., Souza R.P., Resende-Moreira L.C., Teixeira M.M., Hubner J., Leme P.A.F., Moreira R.G., Nogueira M.L., Ferguson N.M., Costa S.F., ProencaModena J.L., Vasconcelos A.T.R., Bhatt S., Lemey P., Wu C.H., Rambaut A., Loman N.J., Aguiar R.S., Pybus O.G., Sabino E.C., Faria N.R.: Brazil-UK Centre for Arbovirus Discovery, Diagnosis, Genomics and Epidemiology (CADDE) Genomic Network, Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. *Science* 2020, **369**, 1255–1260.
44. <https://promedmail.org/promed-post/?id=20200617.7479510>
45. <https://www.thelocal.dk/20200617/danish-mink-face-slaughter-after-catching-coronavirus>
46. <https://promedmail.org/promed-post/?id=7506728>
47. European Center for Disease Prevention and Control: Detection of new SARS-CoV-2 variants related to mink 12.November 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-SARS-CoV-2-in-mink-12-nov-2020.pdf>
48. Mallapaty S.: COVID mink analysis shows mutations are not dangerous — yet. *Nature news*. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-03218-z>
49. https://www.aphis.usda.gov/aphis/newsroom/stakeholder-info/sa_by_date/sa-2020/sa-08/sare-cov-2-mink
50. Cahan E.: COVID-19 hits U.S.mink farms after ripping through Europe. Posted in: *Plants & Animals: Coronavirus*. <https://doi.org/10.1126/science.abe3870>
51. <https://promedmail.org/promed-post/?id=7897986>
52. <https://promedmail.org/promed-post/?id=20201030.7903582>
53. <https://gumed.edu.pl/62412.html>

Prof. dr hab. Małgorzata Pomorska-Mól,
e-mail: mpomorska@up.poznan.pl