

COVID-19 u zwierząt ryzykiem dla człowieka?

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Does COVID-19 pose a threat for humans?

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

SARS-CoV-2, the causative agent of COVID-19 is a zoonotic pathogen. Natural infections with this virus occur in non-human primates, canids, felids, minks and apparently many other species, including wildlife and laboratory animals are susceptible. It has been also proved that pets, mostly dogs and cats, that were in close contact with their owners suffering from COVID-19 have also become infected. These animals have angiotensin-converting enzyme 2 receptor (ACE2) with high affinity for SARS-CoV-2, so are permissive to infection, they also exhibit sustained viral shedding and can transmit the virus to conspecifics. None of herbivorous species as cattle, sheep, goat, alpaca and also rabbit shed infectious virus via nasal, oral or fecal routes, although viral RNA was detected in several animals. Neutralizing antibody are either absent or of low titers one month after infection. The domestic livestock contribute to SARS-CoV-2 epidemiology. COVID-19 cases due to the contact with mink could suggest that animal to human viral transmission is possible. The white-tailed deer in the populations have been exposed to SARS-CoV-2 and it can infect multiple domestic and wild animal species. Though the SARS-CoV-2 causes few or no clinical symptoms in most animal species, some scientists fear that wildlife might become a reservoir of infection, thus possibly viral mutations. In this review, current information about SARS-CoV-2 infection in animals and the potential spread of the virus to humans through contact with dogs, cats, ferrets, hamsters, farmed minks, cattle, pigs, laboratory animals, white-tailed deer, and zoo animals was presented and discussed.

Keywords: SARS-CoV-2, pets, wild animals, animal to human viral spillover.

Z chwilą odkrycia wirusa SARS-CoV-2 i rozwoju pandemii COVID-19 pojawiły się pytania o źródła, zakaźność i zaraźliwość, drogi transmisji wirusa, a także o możliwość zakażenia się dzikich zwierząt, zwierząt hodowlanych i towarzyszących człowiekowi od ludzi i zwierząt. Jednym z ważnych problemów epidemiologicznych i z zakresu bezpieczeństwa socjalnego było pytanie o możliwość zakażenia się człowieka od jego ulubieńców, psów i kotów, i *vice versa* (odwrotna zoonoza). Nie było wiadome, czy w organizmie zwierząt dzikich i hodowlanych wirus SARS-CoV-2 może się mutować i czy mogą pojawiać się groźne mutanty, nawet niewykrywalne rutynowo zalecanym testem PCR. Zakażone zwierzęta, szczególnie dzikie, mogą stanowić nowy rezerwuwar wirusa, z którego rozwinię się nowa epidemia lub pandemia. Istnieją przekonujące dowody na pochodzenie wirusa SARS-CoV-2 od nietoperzy podkowcowatych (*Rhinolophus* spp.) i najprawdopodobniej przed przeskokiem na człowieka zaczął on zakażać inne gatunki ssaków (1). Genom SARS-CoV-2 cechuje ok. 80% identyczność z SARS-CoV i ok. 96% identyczność z koronawirusem nietoperzy Bat-CoV RaTG13 (2).

Protoplastą i najważniejszym rezerwuarem SARS-CoV-2 są nietoperze, natomiast łaskun chiński (paguma chińska) jest najprawdopodobniej tylko gospodarzem pośrednim, a nie głównym rezerwuarem wirusa. Według modelu „spillover” transmisji wirusa SARS-CoV-2 na człowieka (3) gospodarzem pośrednim jest łuskowiec malajski (*Manis javanica*), dopiero

z niego wirus przeskoczył na człowieka. Genom koronawirusa łuskowca cechuje 92,4% identyczność sekwencji z SARS-CoV-2 (4). Przekroczenie bariery międzygatunkowej nietoperz → człowiek i adaptacja do organizmu człowieka jest następstwem mutacji i rekombinacji genetycznych. Przypuszcza się, że podobne mechanizmy genetyczne są zaangażowane w przypadku infekcji zwierząt przez SARS-CoV-2 (5).

W epidemiologii COVID-19 ważne znaczenie mają ssaki okołodomowe (peridomestic mammals), ponieważ one ze względu na swoje antropogenicznie zmodyfikowane zachowanie są najczęściej ekspozowane na zakażenie od człowieka i *vice versa* (6).

Mechanizmy patogenicznego działania SARS-CoV-2

Rozważając chorobotwórczość SARS-CoV-2, należy uwzględnić transmisję i tropizm wirusa, patogenezę choroby i odpowiedź immunologiczną organizmu na zakażenie. Zakażenie szerzy się głównie drogą kropelkową i powietrzną, w mniejszym zakresie drogą fekalno-oralną oraz przez kontakty z powierzchniami zanieczyszczonymi przez wirus. Wirus traci zakaźność poza organizmem po kilku dniach (7). Właściwości chorobotwórcze wirusa zależą od obecności receptorów powierzchniowych kolca wirionu, za pośrednictwem których wirus może wnikać do wnętrza komórki. Glikoproteina S kolca SARS-CoV-2 jest zbudowana z dwóch funkcjonalnych podjednostek S1 i S2, posiada domenę końcową wiążącą receptor (RBD, receptor binding domain) obejmującą motyw wiążący receptor (RBM) i wielozasadowe miejsce rozszczepienia S1/S2. W interakcji pomiędzy RBD wirusa i receptorem komórki gospodarza, jakim jest enzym konwertujący angiotensynę (ACE2), uczestniczy białko wirusowe SARS-S, które rozcinają między podjednostkami S1 i S2 proteazy komórki gospodarza: katepsyna L i transmembranowa proteaza serynowa 2 (TMPRSS2). Rozcięcie proteolityczne jest niezbędne dla zakaźności wirusa. Ekspresja sekwencji aminokwasów K31, Y41 i K353 ACE2 jest potrzebna do interakcji ACE2 z kolcem SARS-CoV-2. Katepsyna L aktywuje SARS-CoV-2, natomiast TMPRSS2 ułatwia wirusowi kontakt z błoną komórkową. Po transkrypcji i translacji wirusowe białka strukturalne i niestrukturalne oraz genomowy RNA są łączone w wiriony, które są następnie transportowane przez pęcherzyki i uwalniane z komórki docelowej. S1 jest najważniejszym induktorem przeciwciał ochronnych i przy tym najważniejszym antygenem dla przeciwciał indukowanych przez większość obecnie stosowanych szczepionek. Istnieje korelacja pomiędzy zwiększoną zdolnością wiązania wirusa z receptorem komórkowym i zwiększoną zakaźnością (8). Zmiany w S1 zachodzą w wyniku dryftu antygenowego z innym wariantem wirusa w procesie zakażenia lub pod wpływem antygenów szczepionki, a także w wyniku delekcji i mutacji. Mutacje indukują zmiany w konformacji epitopów, wiążą się ze zmianą struktury antygenowej wirusa. Podjednostka S2 zawiera peptyd fuzyjny (FP), dwie domeny HR1 i HR2, domenę transbłonową (TM) i domenę cytoplazmatyczną (CP) (9). S2 odpowiada za fuzję wirusa z błoną komórkową (10).

Dla glikoprotein wirusa drugim ważnym receptorem jest neuropilina 1 (NRP-1), która ułatwia zakażenie komórek nabłonka węchowego posiadających ten receptor. Receptorem dla SARS-CoV-2 mogą także być 9-0-acetyl-sialoglikany (11), integryny (12), siarczan heparanu, Cd147, GRP78. NRP1 i NRP2 ułatwiają zakażenie. Siarczan heparanu na powierzchni komórki działa jak koreceptor SARS-CoV-2, stabilizuje konformację glikoproteiny S, a tym samym ułatwia jej interakcję z ACE2 (13). Białko E pełniące funkcje kanału jonowego jest wiroporyną SARS-CoV-2. Wiroporyny zmieniają właściwości błony zakażonej komórki w taki sposób, ażeby ułatwić namnożonym cząsteczkom wirusa ucieczkę z komórki, a niekiedy także wnikięcie do kolejnych. Ta funkcja białka E ma znaczenie dla zjadliwości patogenu.

Najważniejsze znaczenie w patogenezie COVID-19 odgrywa burza cytokinowa związana z cytokinami prozapalnymi, gromadzenie w naczyniach krwionośnych neutrofilii i rozsiana zakrzepica naczyń krwionośnych (14). W burzy cytokinowej rozwija się silna odpowiedź zapalna związana z działaniem makrofagów i $INF-\gamma$, $IL-1\beta$, $IL-6$, $IP-10$, TNF , $MIP-1\alpha$ i $MIP-1\beta$ (białka zapalne makrofagowe) i VEGF (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego). Z wyższym stężeniem $IL-6$ w surowicy wiąże się krótszy czas przeżycia. W chorobie wzrasta też poziom komórek TCD4+, TCD8+ i plazmoblastów (15, 16). Olbrzymie ilości produkowanych i wydzielanych cytokin prozapalnych przez komórki układu odpornościowego zaczynają oddziaływać na inne składowe układu odpornościowego oraz uszkodzają tkanki i narządy, powodując sepsę (17). Działanie ochronne, jak wynika z badań na małpach, zależy głównie od wysokości miana przeciwciał neutralizujących. Liczba limfocytów T nie rośnie istotnie po powtórnym zakażeniu. Odpowiedź limfocytów TCD4+ i TCD8+ nie jest skorelowana z działaniem ochronnym szczepionek (18).

Pozytywne wyniki zakażeń eksperymentalnych wirusem SARS-CoV-2 małp *Macacus rhesus* i *M. cynomolgus*, fretek, kotów, chomików syryjskich z wystąpieniem łagodnych objawów (19) oraz napływające informacje o zakażeniach naturalnych norek, makaków, kotów, psów, królików, fretek, krów, bawołów, kóz i owiec przyczyniły się do zainteresowania epidemiologów możliwością zakażenia człowieka od zwierząt i zakażenia zwierząt wirusem SARS-CoV-2 od ludzi. Wrażliwość na zakażenia wirusem SARS-CoV-2 zarówno człowieka, jak i zwierząt, jest uzależniona od obecności na wybranych komórkach receptora ACE 2 dla glikoproteiny kolca wirusa. Neuropilina-1 wspomaga zakażenie u człowieka i niektórych gatunków zwierząt (20).

Norki

U norek zakażenie wirusem SARS-CoV-2 szerzy się drogą kontaktów bezpośrednich i drogą powietrzną. Najczęściej są to zakażenia bezobjawowe lub rozwija się łagodnie przebiegające śródmiąższowe zapalenie płuc (21) z gorączką, która utrzymuje się od 2. do 8. dnia po zakażeniu, i czasem z kaszlem. Wirusowy RNA występuje w wypluczyźnie jamy nosowej

od 2. do 20. dnia po zakażeniu. Objawy kliniczne ustępują samoistnie w ciągu 2–3 tyg. Serokonwersję stwierdzono testem ELISA i testem seroneutralizacji. Po donosowym zakażeniu eksperymentalnym nerek szczepem HRB25 wirus replikował się w całym układzie oddechowym i rozprzestrzenił się drogą kropelkową. Zwierzęta traciły od 10 do 20% masy ciała, w płucach występowało zapalenie z martwicą włóknikową naczyń krwionośnych i międzypęcherzykowym wysiękiem surowiczym i włóknikowym. Żadne zwierzę nie padło.

Na podstawie badań filogenetycznych wirusów występujących u nerek i u ludzi ustalono, że norki zakażyły się wirusem SARS-CoV-2 od ludzi w Danii i Niderlandach wirusem z kładu D i kładu G. Wiele izolatów z Dani i Norwegii wykazywało mutację Y453F domeny wiążącej receptora kolca, która zwiększa powinowactwo do ACE2 norki. Na selekcję tej mutacji wpłynęła presja układu immunologicznego norki. W rodzie B.1.1.7 izolatów pochodzących od nerek wystąpiło 8 mutacji w glikoproteinie kolca w tym w N501Y w domenie wiążącej receptora i P681H w miejscu rozszczepienia furyny. Te mutacje wpływają zarówno na wiązanie wirusa z komórką gospodarza, jak i na jego replikację. Adaptacja SARS-CoV-2 do norki umożliwiła wirusowi częściowe unikanie odporności humoralnej. Zarówno mutacja Y453F, jak i N501Y, zwiększyła silniejsze wiązanie receptora kolca z ACE2 (22).

Warianty SARS-CoV-2 występujące u nerek, które zakażają ludzi, mają podobne właściwości jak inne warianty tego wirusa. Mutacja Y453F koduje zmiany w składzie aminokwasów glikoproteiny kolca wirusa i stwierdzono ją w 300 sekwencjach aminokwasów u ludzi zakażonych w Danii oraz u nerek i ludzi w Niderlandach (23).

W 2020 r. stwierdzono transmisję SARS-CoV-2 między norką → człowiekiem i człowiekiem → norką (24, 25). Pod koniec czerwca 2020 r. 68% ludzi pracujących na fermach nerek w południowo-wschodnich Niderlandach reagowało w testach na obecność wirusa lub przeciwciał dla SARS-CoV-2 (26). Warianty SARS-CoV-2 z mutacjami Y453F/D614G wykazane u nerek cechują się zwiększonym powinowactwem do ACE2 człowieka i mogą unikać neutralizacji przez jedno z monoklonalnych przeciwciał. W lecie 2020 r. w Niderlandach, Danii, Grecji, Szwecji, Irlandii, Litwie, Hiszpanii, Słowenii, we Włoszech, Francji, w USA (Utah) i w grudniu w Kanadzie chorowały na fermach norki. Wariant wirusa SARS-CoV-2 nerek o czterech mutacjach: H69del/V70del, Y453F, I692V i M1229I stwierdzono u ludzi na północy Jutlandii, gdzie szybko się szerzył i wywołał ciężki przebieg COVID-19.

Psy i koty

Na całym świecie notuje się zakażenia wirusem SARS-CoV-2 wśród kotów, jak i wśród psów (27), przy czym zarówno koty, jak i psy zakażają się od człowieka na drodze kontaktów bezpośrednich (28). Obecność u tych zwierząt receptora komórkowego ACE2 umożliwia zakażenie i trwałe siewstwo wirusa SARS-CoV-2 na współplemieńców. Pomimo że

5 z 18 aminokwasów biorących udział w wiązaniu ACE2 psa z domeną wiążącą (RBD) kolca wirusa jest różna u psa i człowieka, to ta różnica nie wpływa na interakcję wirusa SARS-CoV-2 z receptorem komórki gospodarza (29). Wirus SARS-CoV-2 słabo replikuje się w organizmie psa, lepiej w organizmie kota. U psów zakażenie ma łagodny przebieg, a ryzyko zakażenia się człowieka od psów i kotów jest małe.

Pierwszy przypadek COVID-19 u psów zanotowano w Hong Kongu w lutym 2020 r., w marcu stwierdzono pierwszy przypadek zakażenia kotów, test w kierunku COVID-19 u właścicieli zwierząt wypadł pozytywnie (30). W oparciu o analizę genomów izolowanych wirusów wysunięto sugestię o transferze zakażenia z człowieka do zwierząt (31). Możliwość tę potwierdziły m.in. badania 2 psów z hodowli liczącej 15 osobników metodą RT-PCR, badaniem serologicznym, sekwencjonowaniem genomu i izolacją wirusa. Kopie wirusowego RNA stwierdzono w wymazach z nosa, wirus izolowano z wymazów z nosa i jamy ustnej oraz z wymazów z odbytnicy jednego psa. W surowicach psów występowały przeciwciała anty-SARS-CoV-2 w teście redukcji łyseinek w rosnącym mianie od 1:10 do 1:160. Wirus, który zakażył psy, był identyczny z wirusem zakażającym właścicieli psów (32).

Wirus słabo replikuje się w organizmie psów (33). U ok. 20% zakażonych psów występuje utrata apetytu i osowienie, rzadko przejściowy kaszel i biegunka. U ponad 25% kotów jedynym objawem jest katar i duszność. Notuje się jednak przypadki o ciężkim przebiegu. Ciekawe wyniki przyniosły badania nad serokonwersją u psów i kotów, które żyły w towarzystwie ludzi zakażonych SARS-CoV-2. 47,1% z 17 kotów i 15,3% z 59 psów z 25,6% z 39 domów reagowało w teście RT-PCR i miało przeciwciała dla SARS-CoV-2. W 82,4% przypadków zakażenie miało charakter bezobjawowy (34).

Koty są bardziej wrażliwe na zakażenie od psów. U kotów występuje silna odpowiedź związana z przeciwciałami neutralizującymi wirus, która uniemożliwia reinfekcję. Miano 14. dnia po zakażeniu nawet przekraczało 1:2560. Siewstwo wirusa przez koty trwa do piątego dnia po zakażeniu, maksimum osiąga trzeciego dnia. Wirus jest wysiewany z wydzieliną jamy nosowej i ze śliną. Badanie histologiczne doświadczalnie zakażonych kotów wykonane piątego dnia po zakażeniu wykazało łagodne wrzodziejące ropne limfocytarno-plazmocytarne zapalenie małżowin zatok nosa, limfocytarno-plazmocytarne zapalenie tchawicy, obrzęk i histiocytozę pęcherzyków płucnych. U części kotów występowało śródmiąższowe limfocytarne zapalenie płuc z naciekiem limfocytarnym okołoskrzelowym i okołonaczyniowym (35).

Świnie

Wyniki badań nad wrażliwością świni na zakażenie wirusem SARS-CoV-2 są rozbieżne. Według jednych autorów wirus replikuje się słabo u eksperymentalnie zakażonych prosiąt, pomimo że mają one receptor ACE2 (36), a świnię podobnie jak drób są niewrażliwe na zakażenie (33). Największa ekspresja ACE2 jest



POMOCNA DŁOŃ W CHOROBAH METABOLICZNYCH

ZAPYTAJ
PRZEDSTAWICIELA
LIVISTO O AKTUALNĄ
PROMOCJĘ



VIGOPHOS 100 mg/ml + 0,05 mg/ml
Roztwór do wstrzykiwań dla bydła

- substancje czynne:
butafosfan i cyjanokobalamina
- do leczenia wspomagającego ketozy
- jedna fiołka wystarczy by zaoszczędzić pieniądze



MENBUTIL 100 mg/ml
Roztwór do wstrzykiwań
dla bydła, świń, koni, owiec i kóz

- substancja czynna: **menbuton**
- ma działanie odtruwające wątrobę
- brak karencji na mleko i tkanki jadalne




KALZORAL GRAEUB®
Dodatek mineralny dla krów w okresie
okotoporodowym

- wysoka zawartość wapnia
- chętnie przyjmowany przez krowy
- saszetka **250 g**



Along with you

Znajdź nas na 
www.facebook.com/borazemzysiesielepiej

LIVISTO Sp. z o.o.
ul. Chwaszczyńska 198 a · 81-571 Gdynia
tel.: 58/572 24 38 · fax: 58/572 24 39 · www.livisto.pl

w nerkach, natomiast w płucach, tchawicy i małżowinach nosowych poziom mRNA ACE2 jest niewielki (37). Wirus SARS-CoV-2 replikuje się w linii komórkowej jąder i w hodowli nerki świni (PK-15). Jednak u prosiąt zakażonych SARS-CoV-2 donosowo, dotchawiczo, domięśniowo i dożylnie brak zmian, RNA wirusa nie stwierdza się w tkankach i wymazach, ale ma miejsce serokonwersja w zakażeniach domięśniowych i dożylnych (38). Badania, w których do zakażenia dożylnego, dotchawiczego i donosowego 3-tygodniowych prosiąt użyto mutantu SARS-CoV-2 D614G izolowanego od człowieka, wykazały, że przy zakażeniu dożylnym u wszystkich osobników zakażonych występuje konwersja, ale tylko w trzech przypadkach na 24 miano było wyższe aniżeli 1:8. Nie występowały objawy kliniczne i zmiany pośmiertne po zakażeniu, i nie udało się wyizolowanie wirusa ani nie stwierdzono transmisji wirusa na zdrowe prosięta na drodze kontaktów bezpośrednich (39).

Natomiast Perking i wsp. (40) w badaniach na 8-tygodniowych prosiętach krzyżówki rasy amerykańskiej i yorkshire wykazali, że prosięta są w pewnym stopniu wrażliwe na zakażenie donosowe i doustne. Wirusowy RNA był obecny w popłuczynie jamy nosowej i jamy ustnej 2 z 19 prosiąt, zakaźny wirus wyizolowano od jednego prosięcia. Przeciwciała anty-SARS-CoV-2 stwierdzono u 2 prosiąt w popłuczynie jamy ustnej 6. dnia po zakażeniu. Wirus z podżuchwowych węzłów chłonnych pozytywnych w teście qRT-PCR izolowano na linii komórkowej Vero E6 od jednego prosięcia, u którego występował kaszel i posmuczenie. U części prosiąt występował wyciek z oczu i nosa. Wiremii i siewstwa wirusa nie stwierdzono.

Różnice we wrażliwości świni na zakażenie SAES-CoV-2 mogą być spowodowane przez różne warianty receptora ACE2 w obrębie gatunku. Badanie zmienności genów ACE2, ANPEP, DPP4 kodujących receptory dla białek kolca wirusa i TMPRSS2 kodującego proteinazę u 23 europejskich, 2 azjatyckich populacji świni i dzika wykazało, że z 2229 wariantów 90% dotyczyło polimorfizmu jednego nukleotydu, 10% insercji/delecji. Warianty mogą odgrywać rolę w interakcji wirus – receptor gospodarza. Spośród 11 wariantów ACE2 świni 7 (p.Y83F, p.N653, p.S657, p.A658, p.K702, p.R716 i p.P738L) może modyfikować funkcje białek, przy czym wariant p.Y83F obecny u rodzimych ras europejskich hodowanych we Francji i Portugalii może wpływać na połączenie białka kolca wirusa SARS-CoV-2 z receptorem komórki świni (41).

Bydło, owce i kozy

Filogenetyczna analiza porównawcza sekwencji aminokwasów receptora ACE2 bydła, bawołów, kóz, owiec jednoznacznie wskazuje na te gatunki jako potencjalnych gospodarzy pośrednich wirusa SARS-CoV-2, a tym samym na zagrożenie wynikające z międzygatunkowej transmisji wirusa. U człowieka 3 (T20 – treonina, Y83 – walina i K353 – lizyna) z 11 reszt aminokwasowych w ACE2 uczestniczą w wiązaniu kolca wirusa. Na tych samych pozycjach te 3 reszty aminokwasowe występują w ACE2 bydła, bawołów, kóz

i owiec (42). Jednak z dotychczasowych skąpych badań wynika, że cielęta, owce, kozy, alpaki, króliki i konie są w małym stopniu podatne na zakażenie wirusem SARS-CoV-2. Po donosowym zakażeniu doświadczalnym $4.5 \log_{10}$ pfu i $7 \log_{10}$ pfu SAES-CoV-2 (szczep 2019-nCoV/USA-WA1/2020 namnożony na hodowli komórek Vero) obecność wirusowego RNA stwierdzono testem RT-PCR w wymazach z nosa u 1 z 3 cieląt, 2 z 3 kóz i 1 z 4 królików. Miano przeciwciał w teście hamowania tworzenia łysek było niskie 14. dnia, u większości zwierząt zanikało 28. dnia po zakażeniu. W hodowli Vero wirus wyizolowano z tchawicy 1 cielęcia 3. dnia po zakażeniu, nie izolowano wirusa z nosa, odbytnicy i tkanek skóry, owcy, królika, konia i alpaki (43). W zakażeniu eksperymentalnym Ulrich i wsp. (44) potwierdzili małą wrażliwość cieląt na zakażenie. Uzyskali oni replikację wirusa i seroreaktywność u 2 z 6 cieląt zakażonych donosowo dawką 1×10^5 TCID₅₀ szczep 2019_nCoV Muc-IMB-1, przy czym zakażeniu nie uległy zdrowe cielęta podczas kontaktów z zakażonymi. Test double-antigen sandwich ELISA z 107 surowicami krów i 133 surowicami owiec w kierunku przeciwciał anty-SARS-CoV-2 wypadł ujemnie (45). Można więc wykluczyć bydło i owce jako gospodarzy pośrednich SARS-CoV-2 i źródło zakażenia dla innych gatunków zwierząt i człowieka.

Drób

W badaniu 153 kurcząt, 25 gęsi i 153 kaczek nie stwierdzono obecności przeciwciał dla SARS-CoV-2 (45). U kurcząt zakażonych eksperymentalnie donosowo lub do worka spojówkowego i nosa dawką 10^5 TCID₅₀ wirusa SARS-CoV-2 nie stwierdzono antygenu wirusa metodą RT-qPCR w wymazach z jamy nosowo-gardłowej i steku oraz w narządach wewnętrznych 2., 4., 8., 16. i 21. dnia po zakażeniu. Kurczęta nie były siewcami wirusa i nie wystąpiła u nich serokonwersja (36). Niewrażliwość drobiu na zakażenie wirusem SARS-CoV-2 potwierdził Shi i wsp. (33).

Jelenie wirginijskie

Następstwem długotrwałego zakażenia wirusem nowego gospodarza może być adaptacja patogenu do gospodarza, ewolucja szczepu, zmiana chorobotwórczości, zjadliwości lub nabycie zdolności unikania poszczepiennej odpowiedzi immunologicznej. Takie możliwości łącznie z zanieczyszczeniem środowiska lub wystąpieniem zoonozy mogą zaistnieć w przypadku zakażenia wirusem SARS-CoV-2 tych gatunków zwierząt nieudomowionych, które posiadają odpowiedni receptor ACE2. Wiele endemicznych gatunków zwierząt nieudomowionych włączając jelenia wirginijskiego (*Odocoileus virginianus*) posiadają receptor ACE2, a więc są potencjalnie wrażliwe na zakażenie SARS-CoV-2 (46). Jelenie wirginijskie żyją w grupach, co stwarza możliwość łatwego transferu zarazków pomiędzy osobnikami socjalnej grupy. W USA ich populacja wynosi ok. 30 mln osobników. U jeleni wirginijskich po doświadczalnym donosowym zakażeniu SARS-CoV-2 rozwija się subkliniczna postać choroby, wirus jest obecny w tkankach 21. dnia

po zakażeniu, jest wysiewany z wyciekami z nozdrzy i z kałem, zakażenie szerzy się na drodze kontaktów bezpośrednich i występuje serokonwersja 7. dnia po zakażeniu (47). Nie udało się jednoznacznie ustalenie dróg zakażenia jeleni. Jelenie mogą się kontaktować z ludźmi w sztucznych hodowlach, podczas dokarmiania, na polowaniach, gdy są wykorzystywane w celach rehabilitacji. Środowisko i woda zanieczyszczona przez wirus też mogłyby odgrywać pewną rolę w transmisji zakażenia (48). Serokonwersja w teście seroneutralizacji wystąpiła u 125 (40%) z 624 surowic jeleni wirginijskich w 2021 r. u 3% w 2020 r. i u jednego zwierzęcia w 2019 r. Serokonwersji nie stwierdzono w surowicach jeleni z okresu 2011–2018 r. (49).

Inne gatunki zwierząt

Zwierzęta nieudomowione w różnym stopniu są wrażliwe na zakażenie wirusem SARS-CoV-2. Oprócz jeleni wirginijskich na zakażenie są wrażliwe: szopy (*Procyon lotor*) i szopy pracze (*Nyctereutes procyonoides*), chomiki, małpy makaki, chińskie ryjówki (*Tupaia belangeri chinensis*), fretki, nornice pospolite, krzaczastoogoniaste szczury leśne, jenoty i skunksy, tygrysy, lwy, rude lisy. Niewrażliwe na zakażenie są wiewiórki, króliki bawełniane, pieski preriowe i myszy domowe. U lwów i tygrysów w zoo zakażenie ma łagodny przebieg. Zdolność do szerzenia się zakażenia w populacjach dzikich zwierząt zależy od sposobu ich życia, jest największe wśród zwierząt prowadzących stadny tryb życia i wysiewających obficie wirusy z wydzieliną z jamy nosowej i kałem. W warunkach eksperymentalnych szopy pracze łatwo zakażają się, zakażenie szerzy się szybko wśród szopów, zaś możliwość zakażenia się człowieka od szopów jest niewielka. Brak danych o zakażeniach naturalnych szopów praczy (50). U jenota po zakażeniu donosowym wirus SARS-CoV-2 replikuje się w całym układzie oddechowym. Zakażenie wśród jenotów szerzy się przez kontakty bezpośrednie (51). U fretek zakażenie ma charakter bezobjawowy lub jawny, szerzy się przez kontakty bezpośrednie i drogą powietrzną (52). W kwietniu 2020 r. zdiagnozowano w ogrodzie zoologicznym w Nowym Jorku zakażenie SARS-CoV-2 u trzech tygrysów amurskich i dwóch tygrysów malajskich oraz u trzech lwów afrykańskich. Występował kaszel i kichanie. Chomiki syryjskie są wykorzystywane w badaniach laboratoryjnych nad COVID-19. Wirus dobrze replikuje się w śluzówce jamy nosowej i nabłonku dolnego odcinka układu oddechowego. Zakażone zwierzęta szybko tracą na wadze (53).

Zakażenie człowieka SARS-CoV-2 od zwierząt

Ryzyko zakażenia się człowieka wirusem SARS-CoV-2 od psów i kotów, jak i od inwentarza, jest minimalne (50). Pewne zagrożenie stanowią norki i jelenie wirginijskie. W październiku 2021 r. Światowa Organizacja Zdrowia Zwierząt (OIE) w oparciu o analizę 598 ognisk COVID-19 w 30 krajach i dotyczących 14 gatunków zwierząt przedstawiła pogląd odnośnie wrażliwości na zakażenie, szerzenie się choroby

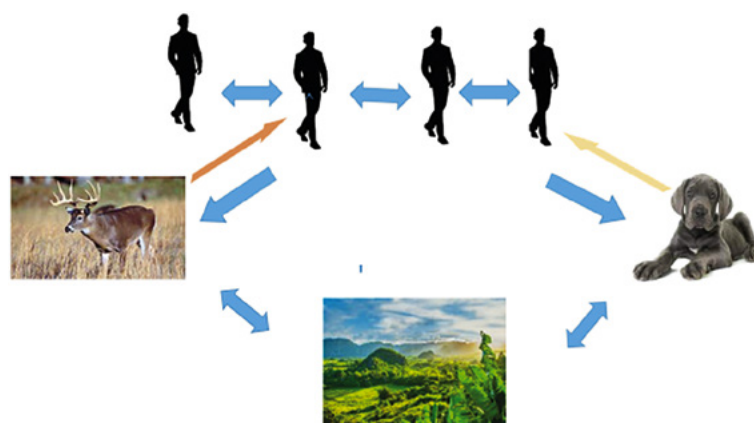
Tabela 1. Wrażliwość na zakażenie SARS-CoV-2, objawy i transfer wirusa u wybranych gatunków zwierząt wg OIE (56)

Gatunek	Zakażenie	Wrażliwość na zakażenie	Objawy	Transmisja	
				Zwierzęta	Człowiek
NORKA	naturalne, doświadczalne	duża	+	+	+
FRETKA	naturalne, doświadczalne	duża	+/-	+	-
SZOP PRACZ	doświadczalne	duża	-	+	-
KRÓLIK	doświadczalne	duża	-	-	-
ŚWINIA	doświadczalne	bardzo mała	-	-	-
BYDŁO	doświadczalne	bardzo mała	-	-	-
DRÓB	doświadczalne	-	-	-	-

w populacji zwierząt danego gatunku i możliwości zakażenia się człowieka (tab. 1). Zwierzęta, szczególnie nieudomowione, mogą stać się rezerwuarem wirusa SARS-CoV-2 i w ich organizmie wirus może mutować i nabywać nowych właściwości. Najbardziej narażone na chorobę są osoby starsze, przy czym zakażeniu sprzyja częsty brak objawów u zakażonych psów i kotów oraz pracownicy ferm nerek, a także osoby kontaktujące się z jeleniami wirginijskimi (ryc. 1). Psy i koty wysiewają niewielkie ilości wirusa, tak więc przestrzeganie podstawowych zasad higieny chroni w pełni przed zakażeniem (54).

Zwierzęta zakażają się od ludzi i ze środowiska zanieczyszczonego przez wirus wysiany przez człowieka (55). Świnia jest mało wrażliwa na zakażenie – tak, że nawet przy wysokich dawkach wirusa SARS-CoV-2 użytych do zakażenia, 10^6 /TCID₅₀/zwierzę, zdolność świni do zakażenia człowieka jest minimalna, według OIE brak transferu wirusa ze świni na człowieka. Zakażenie człowieka SARS-CoV-2 od bydła nie jest brane pod uwagę.

W przypadku nerek hodowlanych stwierdza się naturalne zakażenia w Europie i Ameryce Północnej. Zakażenie ma przebieg bezobjawowy lub występują objawy i część zwierząt pada. Człowiek jest pierwotnym źródłem zakażenia dla nerek. Według analiz epidemiologicznych przeprowadzonych w Niderlandach i Danii istnieje możliwość zakażenia się człowieka od nerek. Kury, gęsi kaczki i indyki ze względu na niewrażliwość na SARS-CoV-2 nie stanowią zagrożenia dla zdrowia człowieka.



Ryc. 1. Możliwe drogi transferu SARS-CoV-2

Piśmiennictwo

- Banerjee A., Mossman K., Baker M.L.: Zoonoanthropotic potential of SARS-CoV-2 and implications of reintroduction into human populations. *Cell Host Microbe* 2021, **29**, 160–164.
- 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 H., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wan X., Zheng X.S.: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020, **579**, 270–273.
- Olival K.J., Hosseini P.R., Zambrana-Torrel C., Ross N., Bogich T.L., Daszak P.: Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature* 2017, **546**, 646–650.
- Lam T.T., Jia N., Zhang Y.W., Shum M.H.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.M., 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, **583**, 282–285.
- Lim Y.X., Ng Y.L., Tam J.P., Liu D.X.: Human coronaviruses: A review of virus-host interactions. *Diseases* 2016, doi: 10.3390/diseases4030026.
- Bosco-Lauth A.M., Root J.J., Porter S.M., Walker A.E., Guilbert L., Hawvermale D., Pepper A., Maison R.M., Hartwig A.E., Gordy P., Bielefeldt-Ohmann H., Bowen R.A.: Peridomestic mammal susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 infection. *Emerg. Infect. Dis.* 2021, **27**, 2073–2080.
- Doremalen van N., Bushmaker T., Morris D.H., Holbrook M.G., Gambale A., Williams B.N., Tamin A., Harcourt J.L., Thornburg N.J., Gerber S.I., Lloyd-Smith J.O., de Wit E., Munster V.J.: Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med.* 2020, **382**, 1564–1567.
- Yan R., Zhang Y., Xia Y.L., Guoand Y., Zhou Q.: Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 2020, **367**, 1444–1448.
- Ou X., Liu Y., Lei X., Li P., Mi D., Ren L., Guo L., Guo R., Chen T., Hu J., Xiang Z., Mu Z., Chen X., Chen J., Hu K., Jin Q., Wang J., Qian Z.: Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat. Commun.* 2020, **11**, 1620, doi: 10.1038/s41467-020-15562-9.
- Harrison A.G., Lin T., Wang P.: Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. *Trends Immunol.* 2020, **41**, 1100–1115.
- Tortorici M.A., Walls A.C., Lang Y., Wang C., Li Z., Koerhuis D., Bons G.J., Bosch B.J., Rey F.A., de Groot R.J., Veesler D.: Structural basis for human coronavirus attachment to sialic acid receptors. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2019, **26**, 481–489.
- Sigrist C.J., Bridge A., Le Mercier P.: A potential role for integrins in host cell entry by SARS-CoV-2. *Antivir. Res.* 2020, **177**, 104759, <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104759>
- Simon Davis D.A., Parish C.R.: Heparan sulfate: a ubiquitous glycosaminoglycan with multiple roles in immunity. *Front. Immunol.* 2013, **4**:470, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00470>
- Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H.: Endothelial cell infection and in Covid-19. *Lancet* 2020, **395**, 1417–1418.
- Fajgenbaum D.C., June C.H.: Cytokine storm. *N. Engl. J. Med.* 2020, **383**, 2255–2273.
- Cron R.Q., Caricchio R., Chatham W.W.: Calming the cytokine storm in COVID-19. *Nature Med.* 2021, **27**, 1674–1676.
- Chousterman B.G., Swirski F.K., Weber G.F.: Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. *Semin. Immunopathol.* 2017, **39**, 517–528.
- Chowdhury M.A., Hossain N., Kashem A.K., Shahid M.A., Alam A.: Immune response in COVID-19: A review. *Health* 2020, **13**, 1619–1629.
- Kim Y.I., Kim S.G., Kim S.M., Kim E.H., Park S.J., Yu K.M., Chang J.H., Kim E.J., Lee S., Casel M.A.B., Um J., Song M.S., Jeong H.W., Lai V.D., Kim Y., Chin B.S., Park J.S., Chung K.H., Foo S.S., Poo H., Lee O.J., Webby R.J., Jung J.U., Choi Y.K.: Infection and rapid transmission of SARS-CoV-2 in ferrets. *Cell Host Microbe* 2020, **27**, 704–709.
- Devaux C.A., Pinault L., Omar Osman I., Raoult D.: Can ACE2 receptor polymorphism predict species susceptible to SARS-CoV-2? *Front. Public Health* 2021, **8**:608765, doi: 10.3389/fpubh.2020.608765.
- Oreshkova N., Molenaar R.J., Vreman S., Harders F., Oude Munnink B.B., Hakze-van der Honing R.W., Gerhards N., Tolsma P., Bouwstra R., Sikkema R.S., Tacken M.G.J., de Rooij M.M.T., Weesendorp E., Engelsma M.Y., Brusckhe V.J.M., Smit L.A.M., Koopmans M., van der Poel W.H.M., Stegeman A.: SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro. Surveill.* 2020, **25**, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005.
- Yang J., Petitjean S.J.L., Koehler M., Zhang Q., Dimitru A.C., Chen W., Derclaye S., Vincent S.P., Soumillon P., Alsteens D.: Molecular interaction and inhibition of SARS-CoV-2 binding to the ACE2 receptor. *Nat. Commun.* 2020, **11**, 4541, <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18319-6>
- Mallapaty S.: COVID mink analysis shows mutations are not dangerous-yet. *Nature* 2020, **587**, 340–341.
- Oude Munnink B.B., Sikkema R.S., Nieuwenhuijse D.F., Molenaar R.J., Munger E., Molenkamp R., van der Spek Paulien A., Rietveld T.A., Koopmans M.P.G.: Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science* 2020; eabe5901.
- Devaux C.A., Pinault L., Delerce J., Raoult D., Levasseur A., Frutos R.: Spread of mink SARS-CoV-2 variants in humans: A model of sarbecovirus interspecies evolution. *Front. Microbiol.* 2021, <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.675528>
- Munnink B.B.O., Sikkema R.S., Nieuwenhuijse D.F., Molenaar R.J., Munger E., Molenkamp R., Van Der Spek A., Tolsma P., Rietveld A., Brouwer M., Noortje Bouwmeester-Vincken N., Harders F., van der Honing R.H., Marjolein R., Wegdam-Blans C.A., Bouwstrat J., Geurts-vankessel 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* 2021, **371**, 172–177.
- Halfmann P.J., Hatta M., Chiba S., Maemura T., Fan S., Takeda M., Kinoshita M., Hattori S., Sakai-Tagawa Y., Iwatsuki-Horimoto K., Imai M., Kawakita Y.: Transmission of SARS-CoV-2 in domestic cats. *New Engl. J. Med.* 2020, **383**, 592–594.
- 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-Aler J.: Detection of SARS-CoV-2 in a cat owned by a COVID-19-affected patient in Spain. *PNAS* 2020, **117**, 24790–24793.
- Lan J., Ge J., Yu J., Shan S., Zhou H., Fan S., Zhang Q., Shi X., Wang Q., Zhang L., Wang X.: Structure of SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature* 2020, **581**, 215–220.
- Kiros M., Andualem H., Kiro T., Hailemichael W., Getu S., Geteneh A., Alemu D., Abegaz W.E.: COVID-19 pandemic: current knowledge about the role of pets and other animals in disease transmission. *Virol. J.* 2020, **17**, 143–151.
- Almendros A., Gascoigne E.: Can companion animals become infected with Covid-19? *Vet. Rec.* 2020, **186**, 419–420.
- Thomas H.C., Brackman C. J., Ming S., Karina W.S., Pierra Y.T., Law Esther M.W., Yul W.Y.T., Leslie 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**, 776–780.
- Shi J., 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.
- Hamer S.A., Pauvolid-Corrêa A., Zecca I.B., Auckland L.D., Roudy C.M., Tang W., Torchetti M., Killian M.L., Jenkins-Moore M., Mozingo K., Akpalu Y., Ghai R.R., Spengler J.R., Behravesh C.B., Fischer R.S.B., Hamer G.L.: Natural SARS-CoV-2 infections, including virus isolation, among serially tested cats and dogs with confirmed human COVID-19 cases in Texas, USA. *bioRxiv* 2020, doi: 10.1101/2020.12.08.416339.
- Bosco-Lauth A.M., Hartwig A.E., Porter S.M., Gordy P.W., Nehring M., Byas A.D., Woude S.V., Ragan I.K., Maison R.M., Bowen R.A.: Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: Pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats. *PNAS* 2020, **117**, 26382–26388.
- Schlottau K., Rissman M., Graaf A., Schön J., Wylezich C., Höpner D., Mettenleiter T.C., Balkema-Buschmann A., Harder T., Grund C., Hoffman D., Breithaup A., Beer M.: SARS-CoV-2 in fruit bats, ferrets, pigs and chickens: An experimental transmission study. *Lancet Microbe* 2020, **1**, 218–225.
- Zhai X., Sun J., Yan Z., Zhang J., Zhao J., Zhao Z., Gao Q., He W.T., Veit M., Su S.: Comparison of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 spike protein binding to ACE2 receptors from human, pets, farm animals, and putative intermediate hosts. *J. Virol.* 2020, **94**, e00831–20.
- Vergara-Alert J., Rodon J., Carrillo J., TeN., Izquierdo-Useros N., Rodriguez de la Concepcion M.L., Avila-Nieto C., Guallar V., Valencia A., Cantero G., Blanco J., Clotet B., Bensaïd A., Segalés J.: Pigs are not susceptible to SARS-CoV-2 infection but are a model for viral immunogenicity studies. *Transbound. Emerg. Dis.* 2021, **68**, 1721–1725.
- Buckley A., Falkenberg S., Martins M., Laverack M., Palmer M.V., Lager K., Diel D.G.: Intravenous, intratracheal, and intranasal inoculation of swine with SARS-CoV-2. *Viruses* 2021, **13**, 1506, <https://doi.org/10.3390/v13081506>
- Pickering B.S., Smith G., Pinette M.M., Embury-Hyatt C., Moffat E., Marszal P., Lewis C.E.: Susceptibility of domestic swine to experimental infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg. Infect. Dis.* 2021, **27**, 104–112.
- Bovo S., Schiavo G., Ribani A., Utzeri V.J., Taurisano V., Ballan M., Muñoz M., Alves E., Araujo J.P., Bozzi R., Charneca R., Palma F.D., Kušec I.D., Etherington G., Fernandez A.I., Garcia F., Garcia-Casco J., Karolyi D., Gallo M., Martins J.M., Mercat M.J., Núñez Y., Quintanilla R.,

- Radović Ć., Rozmaite V., Riquet J., Savić R., Škrlep M., Usai G., Zimmer C., Ovilo C., Fontanes L.: Describing variability in pig genes involved in coronavirus infections for a One Health perspective in conservation of animal genetic resources. *Sci. Rep.* 2021, **11**, 3359, <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82956-0>
42. Qiu Y., Zhao Y.B., Wang Q., Li J.Y., Zhou Z.J., Liao C.H., Ge X.Y.: Predicting the angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) utilizing capability as the receptor of SARS-CoV-2. *Microb. Infect.* 2020, **22**, 221–225.
 43. Bosco-Lauth A., Walker A., Guilbert L., Porter S., Hartwig A., McVicker E., Bielefeldt-Ochmann H., Bowen R.A.: Susceptibility of livestock to SARS-CoV-2 infection. *Emerg. Microb. Infect.* 2021, **10**, 2199–2201.
 44. Ulrich L., Wernike K., Hoffmann D., Mettenleiter T.C., Beer M.: Experimental infection of cattle with SARS-CoV-2. *Emerg. Infect. Dis.* 2020, **26**, 2979–2981.
 45. Deng J., Jin Y., Liu X., Sun J., Hao L., Bai J., Huang T., Lin D., Jin Y., Tian K.: Serological survey of SARS-CoV-2 for experimental, domestic, companion and wild animals excludes intermediate hosts of 35 different species of animals. *Transbound. Emerg. Dis.* 2020, **67**, 1745–1749.
 46. Damas J., Hughes G.M., Keough K.C., Painter C.A., Persky N.S., Corbo M., Hiller M., Koepfli K.P., Pfenning A.R., Zhao H., Genereux D.P., Swofford R., Pollard K.S., Ryder O.A., Neeia M.T., Lindblat-Toh K., Teeling E.C., Karlsson E.K., Lewin H.A.: Broad host range of SARS-CoV-2 predicted by comparative and structural analysis of ACE2 in vertebrates. *PNAS* 2020, **117**, 22311–22322.
 47. Palmer M.V., Martins M., Falkenberg S., Bucklez A., Caserta L.C., Mitchell P.K., Cassmann E.D., Rollins A., Yzlich N.C., Renshaw R.W., Guarino C., Wagner B., Lager K., Diel D.G.: Susceptibility of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) to SARS-CoV-2. *J. Virol.* 2021, **95**, e0083–21.
 48. Giacobbo A., Rodriguez M.A.S., Zoppas Ferreira J., Bernardes A.M., de Pinho M.N.: A critical review on SARS-CoV-2 infectivity in water and wastewater, what do we know? *Sci. Total Environ.* 2021, **774**, 145721.
 49. Chandler J.C., Bevins S.N., Ellis J.W., Linder T.J., Tell R.M., Jenkins-Moore M., Root J., Lenocho J.B., Robbe_Austerman S., DeLlbero T.J., Gidlewski T., Torchetti M.K., Shriner S.A.: SARS-CoV-2 exposure in wild white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *PNAS* 2021, **118**, e2114-828118.
 50. OIE; Guidance on working with farmed animals of species susceptible to infection with SARS-CoV-2. 2021, 1–12, <https://www.oie.int/app/uploads/2021/06/en-oie-guidance-farmed-animals.pdf>
 51. Freuling C. M., Breithaupt A., Mluer T., Sehl J., Balkema-Buschma R. M., Klein A., Wylezich C., Höper D., Wernike K., Aebischer A., Hoffmann D., Friedrichs V., Dorhoi A., Groschup M.H., Beer M., Mettenleiter T.: Susceptibility of raccoon dogs for experimental SARS-CoV-2 infection. *Emerg. Infect. Dis.* 2020, **26**, 2982–2985.
 52. Richard M., Kok A., de Meulder D., Bestebroer T.M., Lamers M.M., Okba N.M., van Vliissingen M.F., 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. *bioRxiv.* 2020, **11**, 3496.
 53. Sia S.F., Yan L.M., Chin A.W.H., Fung K., Choy K.T., Wong A.Y.L., Kawepredee P., Perera R.A.P.M., Poon L.L.A., Nicholls J.M., Peiris M., Yen H.L.: Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in the golden hamsters. *Nature* 2020, **583**, 834–838.
 54. Csiszar A., Jakab F., Valencak T.G., Lanszki Z., Toth G.E., Kemeneš G., Tarantini S., Fazekas-Pongor V., Ungvari Z.: Companion animals likely do not spread COVID-19 but may get infected themselves. *Gero Science* 2020, **42**, 1229–1236.
 55. alencak T.G., Csiszar A., Szalai G., Podlutsky A., Tarantini S., Fazekas-Pongor, Papp M., Ungvari Z.: Animal reservoirs of SARS-CoV-2: calculable COVID-19 risk for older adults from animal to human transmission. *Gero Science* 2021, **43**, 2305–2320.
 56. OIE: Infection with SARS-CoV-2 in animals. *OIE Techn. Fact Sheet* 2021, 1–6.