

COVID-19 – как зоонозная инфекция

Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Саркисян Н.С., Волюнкина А.С.

Восприимчивость организма к инфекциям определяется как его способность реагировать на патогенный микроорганизм возникновением болезни или носительства. Выделяют две группы факторов, обеспечивающих невосприимчивость индивидуума к возбудителям инфекции: факторы неспецифической (врожденной) резистентности и специфический (приобретенный) иммунитет. Механизмы естественной резистентности и адаптивного иммунитета определяет чувствительность организма к конкретному патогену, в том числе и в плане возможного преодоления им межвидового барьера.

В отечественной литературе для обозначения болезней животных, к которым восприимчив человек, используют понятие «зоонозы» («зооантропонозы»). Инфекции, обозначаемые этим термином, эволюционно сформировались в результате адаптации их возбудителей к обитанию не только в организмах животных, но и человека. Термин «зооантропонозы», по мнению Б.Л. Черкасского [1], теоретически более точно выражает сущность болезней, которыми человек заражается от животных. Однако термин "зоонозы", обозначающий группу инфекционных (паразитарных) болезней, резервуаром возбудителей которых являются животные, но к которым восприимчив человек, получил сегодня широкое распространение в мире и официально принят Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Продовольственной и сельскохозяйственной организацией ООН (ФАО).

К зоонозам относят большинство инфекционных болезней, ставших в последние десятилетия причиной чрезвычайных эпидемических ситуаций (болезни Марбург, Эбола, Ласса, лихорадка Зика и другие). По оценкам ВОЗ,

более 75 % новых заболеваний, обнаруженных за последнее десятилетие, имеют зоонозное происхождение [12].

Глобальное распространение COVID-19 поставило задачи всеобъемлющего изучения его природы. Коронавирусы широко известны как возбудители инфекционных болезней животных и птиц. Способность их инфицировать новых хозяев привела к переходу коронавирусов с диких млекопитающих на человека и возникновению вспышек SARS и MERS. Сегодня доминирует точка зрения, что вспышка COVID-19 возникла в результате преодоления коронавирусом SARS-CoV-2 видового барьера, приобретения способности инфицировать человека и распространяться в популяции человека.

Предположительно, первично инфицированные люди в Китае (г. Ухань) имели общее место заражения – оптовый рынок южно-китайских морепродуктов в Ухане, (провинция Хубэй, Китай), где для употребления предлагают продукты из различных диких и домашних животных, в том числе не прошедших термическую обработку: птицу, летучих мышей, змей, ящеров, черепах, ежей, барсуков и др. [21, 24, 26, 30, 31, 46, 48]. Очевидно, изначально источником коронавируса SARS-CoV-2 являлось дикое животное, от которого произошло инфицирование человека [24, 25, 35]. В дальнейшем COVID-19 распространился по планете, благодаря реализации аэрогенного механизма передачи возбудителя от человека к человеку. Использование вирусом SARS-CoV-2 в качестве биологических хозяев и естественных резервуаров различных видов животных и восприимчивость к нему человека позволяет отнести COVID-19 к зоонозам.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 (2019-nCoV) относится к отряду *Nidovirales*, семейству *Coronaviridae*, подсемейству *Orthocoronavirinae*, к роду *Betacoronavirus*, к которому также принадлежат коронавирусы SARS-CoV и MERS-CoV. Коронавирусы SARS-CoV-2 и SARS-CoV относятся к подроду *Sarbecovirus*, включающему ряд коронавирусов, обнаруженных у летучих мышей, в т.ч. у подковообразных летучих мышей (род *Rhinolophus*).

Коронавирус SARS-CoV-2 по нуклеотидной последовательности на 88-89 % идентичен двум коронавирусам летучих мышей (bat-SL-CoVZC45 и bat-SL-CoVZXC21), на 50-51,8 % идентичен коронавирусу MERS-CoV и на 79 % SARS-CoV [6, 10, 22, 23, 32].

Сравнительный филогенетический анализ показал, что SARS-CoV-2 генетически более близок к коронавирусам летучих мышей, в частности к штаммам Bat CoV RmYN02 и Bat CoV RaTG13 (96 % сходства), изолированным от подковообразной летучей мыши – вида летучих мышей, считающемуся основным хозяином коронавирусов SARS-CoV и MERS-CoV [32, 33, 38, 39]. Большинство коронавирусов подрода *Sarbecovirus* выделены от летучих мышей рода *Rhinolophus*.

Появление новых коронавирусов и их широкий круг хозяев, вероятно, связаны с более высокой частотой генетических рекомбинаций и мутаций в области RBD гена S, а также нестабильностью фермента репликазы, РНК-зависимой РНК-полимеразы, многоосновного сайта расщепления фурина и О-связанных гликанов [7, 37, 44].

Вероятные носители нового коронавируса SARS-CoV-2

Летучие мыши – идеальный резервуар для коронавирусов, поскольку вирусы постоянно циркулируют в их популяции, не вызывая симптомов инфекционного заболевания. Обитая в лесах, они передают вирус различным хозяевам, с которыми контактируют [11]. В Китае их продают не только для пищевых целей на рынках живых животных, но и используют в качестве неотъемлемой части традиционной китайской медицины. Летучие мыши были резервуаром для SARS-CoV [29] и SARSr-CoV [22, 47], вероятно, что они стали резервуаром SARS-CoV-2 [8, 40, 45, 50, 51].

Предположено участие других промежуточных хозяев – панголинов, как канала передачи SARS-CoV-2 человеку [5]. Анализ последовательностей генома показал, что коронавирусы панголинов принадлежат к двум филогенетическим линиям, и одна линия имеет 97,4 % аминокислотной идентичности с рецепторсвязывающим доменом (RBD) белка шипа

коронавируса с аналогичным участком белка SARS-CoV-2 [5]. Не исключено также, что в качестве промежуточного хозяина нового коронавируса могут выступать другие виды диких животных, кроме панголинов и летучих мышей.

Способность коронавируса SARS-CoV-2 инфицировать различные виды диких животных

Коронавирусы имеют широкий спектр животных-хозяев, целый ряд видов животных являются носителями этих патогенов, и лишь у некоторых из них выявляется тяжелая инфекция [4].

Известно, что коронавирусы (CoV) способны заражать человека, а также домашних и диких животных, в большинстве случаев инфекция имеет субклинические проявления [25, 27, 42]. Симптомы могут варьировать от энтерита у крупного рогатого скота, лошадей до заболеваний верхних дыхательных путей у крупного рогатого скота, собак, кошачьих и домашней птицы и респираторных явлений у людей [9].

Коронавирусы SARS-CoV и SARS-CoV-2 (2019-nCoV) используют белок ACE2 в качестве рецептора проникновения в клетку [51]. Из-за мутации в области RBD гена S патогенность и трансмиссивность коронавирусов могут изменяться и усиливаться, диапазон хозяев может расширяться [7].

SARS-CoV-2 был обнаружен у норок на фермах в Дании, Италии, Нидерландах, Испании, Швеции и США [19]. В Дании, по состоянию на 8 ноября 2020 г., вирус был обнаружен в 229 (20 %) из 1140 норковых ферм в стране. Смертность составила от 1,2 до 2,4 %, в основном у беременных самок, у большинства вскрытых норок была выявлена интерстициальная пневмония [36]. Вариант коронавируса, у которого выявлены 4 аминокислотные замены в белке S, встречался только у норок и работников норковых ферм [15,16]. Пока нет научно обоснованных данных о передаче вируса от норок человеку или наоборот.

При инфицировании коронавирусом SARS-CoV-2 макак-резусов выявлена продуктивная инфекция, обнаружена виремия SARS-CoV-2, наибольшее количество вируса детектировали в мазках из зева/носа и ректальных мазках [34]. Филогенетический анализ показал, что мембранный белок ACE2 (рецептор для проникновения в клетку коронавируса SARS-CoV-2) у макак (*Macaca mulatta*) и шимпанзе (*Pan troglodytes*) наиболее близки к человеческому ACE2 (94,9-99 % идентичности).

Результаты исследований [41] указывают на наличие зоонозной основы COVID-19, вследствие циркуляции вируса между различными видами позвоночных и людьми (рисунок 1).

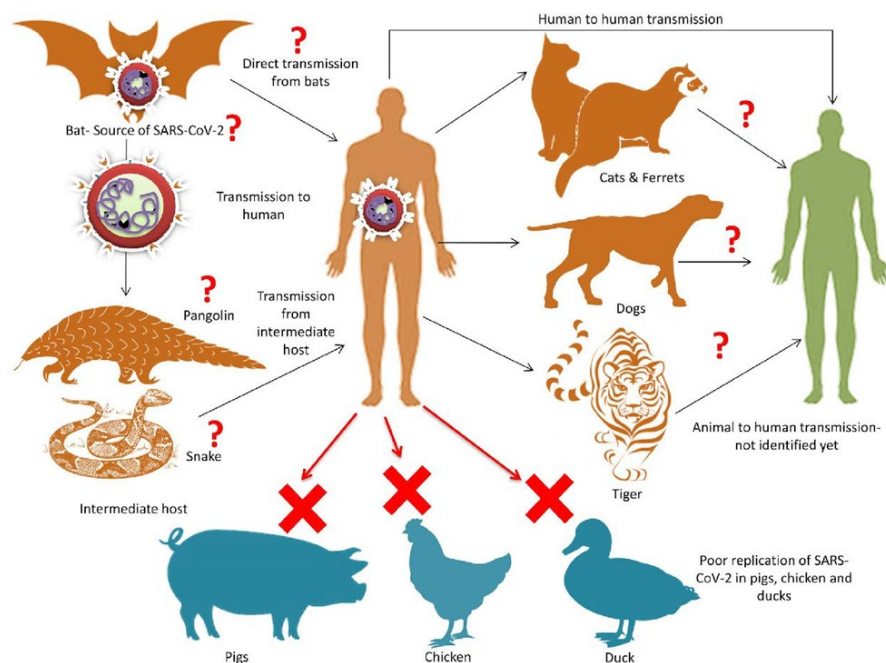


Рисунок 1. Зоонозные связи SARS-CoV-2 [41].

Широкий интерес вызывает вопрос о возможности заражения людей от домашних питомцев – кошек и собак. Сейчас становится ясно, что кошки являются восприимчивыми хозяевами человеческого вируса SARS-CoV-2. Вероятное объяснение этому кроется в высокой степени сходства между человеческими и кошачьими формами рецептора ACE2. Филогенетический

анализ показал, что белок ACE2 домашней кошки (*Felis catus*) близок к человеческому белку ACE2 с общей идентичностью последовательности 85,2% [2].

Проведенные в Италии исследования свидетельствовали, что из 540 обследованных собак и 277 кошек, чьи хозяева заразились SARS-CoV-2, у 3,4 % собак и 3,9 % кошек имелись антитела против коронавируса. Тест ПЦР на наличие коронавируса у всех животных был отрицательный. Целый ряд публикаций подтверждает возможность заражения кошек в лабораторных условиях и передачу инфекции среди сородичей [18, 20]. Не исключена возможность заражения людей от кошек при тесных контактах.

Подтверждено, что собаки могут заразиться, но не могут передавать вирус другим собакам. При исследовании 4000 образцов биоматериала от собак, кошек и лошадей из мест, где в сообществе происходила передача SARS-CoV-2, у людей, не было выявлено положительных результатов, что позволяет предположить, что вирус не циркулирует широко среди животных [14]. К выводу, что собаки и кошки не играют никакой роли в распространении коронавируса SARS-CoV-2 пришли также эксперты из Института Фридриха Лёффлера (Грайфсвальд). Было сделано предположение, что даже если домашние питомцы оказались инфицированы, это не означает, что вирус может размножаться в организме животного и выводиться наружу через слюну или экскременты [13].

Всемирная организация по охране здоровья животных за весь период пандемии не располагает сведениями о случаях заражения человека от домашних питомцев [17].

Заключение:

Естественным резервуаром и источником нового коронавируса SARS-CoV-2, очевидно, являются летучие мыши, а инфицирование людей произошло, возможно, через промежуточного хозяина [28]. В качестве промежуточного хозяина могут выступать панголины, хорьки, змеи [3, 9, 43, 49, 50].

Если первоначально SARS-CoV-2 передался от животных человеку, то затем основным способом передачи COVID-19 среди людей стала передача вируса от человека к человеку [24, 25, 35]. Ранее, переход коронавирусов с диких млекопитающих на человека привёл к возникновению вспышек SARS и MERS, но они не получили столь масштабного распространения, поскольку отсутствовала возможность воздушно-капельного пути передачи их возбудителей (аэрогенный механизм).

Нет доказательств того, что животные играют роль в распространении SARS-CoV-2 среди людей в текущий период пандемии. Вспышки среди людей вызваны передачей вируса от человека к человеку, и, исходя из информации, доступной на сегодняшний день, риск распространения COVID-19 от животных считается низким. Необходимы дополнительные исследования, чтобы понять, как может COVID-19 затронуть животных самых разных видов, определить возможность формирования новых резервуаров вируса, оценить насколько велики риски передачи инфекции от различных животных людям.

Сегодня нет доказательств того, что домашние животные (кошки, собаки) легко заражаются SARS-CoV-2 в естественных условиях, хотя предположительно в редких случаях они могут инфицироваться от людей, но не передают (практически не передают) вирус людям.

Антропогенный потенциал установлен у нескольких зоонозных коронавирусных инфекций, таких как SARS, MERS, а теперь и COVID-19. Возникновение новых подобных инфекций неизбежно в будущем. Вспышка COVID-19 – ещё один важный пример, доказывающий существование тесного и прямого взаимодействия между людьми, животными и состоянием окружающей среды, которое потенциально может привести к возникновению опасных пандемий зоонозного характера.