

Uloga životinja u pandemiji COVID-19

Animal role in the COVID-19 pandemic

Židak, H.^{1*}, V. Stevanović², Lj. Barbić²



Sažetak

Prvi slučajevi oboljenja ljudi od bolesti COVID-19 zabilježeni su u prosincu 2019. u Kini, otkud se iznimnom brzinom proširila po cijelom svijetu. Ovu, treću po redu emergentnu koronavirusnu infekciju, uzrokovao je novi SARS-CoV-2 virus, koji u pojedinih oboljelih osoba uzrokuje teški akutni respiratori sindrom. Dosadašnjim je istraživanjima otkriveno moguće životinjsko podrijetlo SARS-CoV-2, pri čemu se zasad šišmiši smatraju njegovim prirodnim rezervoarima, a malajski ljudskavci međudomaćinima. Dok su, radi boljeg razumijevanja i uspješnije kontrole širenja bolesti COVID-19, provedene pokušne infekcije domaćih i divljih životinja, u nekim su vrsta dokazane i u prirodnim uvjetima. Prirodne infekcije zabilježene su u pasa, mačaka, tigrova, lavova i krvnica iz porodice kuna, koji su bili u kontaktu sa SARS-CoV-2 pozitivnim osobama. Obrnuti prijenos uzročnika, sa zaraženih životinja na ljude, dosad je jedino zabilježen na farmama intenzivnog uzgoja američkih vidrica. U svrhu boljeg shvaćanja patogeneze uzročnika ove bolesti te istraživanja lijekova i cjepiva provedene su brojne pokušne infekcije na životinjskim modelima, od kojih su se najprikladnijima pokazali afrički tvorovi, rezus makakiji i hrčci. Cilj ovog rada bio je objediniti najvažnije do sada poznate podatke o potencijalnom podrijetlu SARS-CoV-2, njegovu prijenosu na ljude te dokazanim infekcijama u životinja kao i njihovu značenju u epidemiologiji ove bolesti.

Abstract

The first cases of human disease from COVID-19 were recorded in December 2019 in China, from where it spread rapidly around the world. COVID-19, the third emerging coronavirus infection in humans, is caused by the new SARS-CoV-2 virus, which can cause a severe acute respiratory syndrome in some infected individuals. Previous research has revealed the possible animal origin of SARS-CoV-2, with bats considered as natural reservoirs and pangolins as intermediate hosts. To better understand COVID-19 and more successfully control the spread, domestic and wild animals have been infected in experimental conditions. On the other hand, in some species, infections have been recorded in field conditions. Natural infections have been reported in dogs, cats, tigers, lions, and minks, who have been in contact with SARS-CoV-2 positive humans. The reverse transmission of the pathogen, from infected animals to humans, has only been recorded on intensive mink farms. To better understand the pathogenesis of this disease's causative agent, drugs and vaccine trials, some experimental infections were performed on animal models, of which ferrets, rhesus macaques, and hamsters proved to be the most suitable. This article aimed to consolidate known data on the potential origin of SARS-CoV-2, its transmission to humans, infections in animals, and their significance in the epidemiology of COVID-19.

¹Helena Židak, dr. med. vet.

²doc. dr. sc. Vladimir Stevanović, prof. dr. sc. Ljubo Barbić, Zavod za mikrobiologiju i zarazne bolesti s klinikom, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

*e-adresa: helena.zidak@outlook.com

Ključne riječi: COVID-19, infekcija, SARS-CoV-2, koronavirus, životinje, prijenos

Key words: COVID-19, infection, SARS-CoV-2, coronavirus, animals, transmission

UVOD

Prvi slučajevi infekcije novim koronavirusom (SARS-CoV-2) zabilježeni su u prosincu 2019. kad je u nekoliko pacijenata dijagnosticiran teški akutni respiratorni sindrom. Pacijenti s respiratornim sindromom nalazili su se u gradu Wuhan, u kineskoj provinciji Hubei (Abdel-Moneim i Abdelwhab, 2020.; Sohrabi i sur., 2020.), a epidemiološki su bili povezani s gradskom tržnicom Huanan Seafood Wholesale Market na kojoj se, među ostalim, prodaju i žive divlje životinje (Ji i sur., 2020.; Sohrabi i sur., 2020.). Iz Kine kao epicentra bolest se proširila velikom brzinom i Svjetska zdravstvena organizacija proglašila je pandemiju COVID-19 (Sohrabi i sur., 2020.). Danas je poznato da je ovo treća po redu emergen-tna zoonoza uzrokovanja koronavirusom (Yang i sur., 2020.; Wong i sur., 2020.). Prvi emergen-tni koronavirus uzrokovao je bolest u ljudi ka-sne 2002. u Kini i nazvan je koronavirus teškog akutnog respiratornog sindroma (engl. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV*) (Martina i sur., 2003.; Wong i sur., 2020.), dok se drugi pojavio u Saudijskoj Arabiji, 2012. te je nazvan koronavirus bliskoistočnog respiratornog sindroma (engl. *Middle east respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV*) (Ludwig i Zarbock, 2020.; Wong i sur., 2020.). Pandemija COVID-19, osim što je trenutačna, najopsežnija je koronavirusna pandemija s najvećim brojem ljudskih žrtava u kratkom razdoblju, što je za znanstvenike mnogih područja velik izazov. Cilj ovoga preglednog rada jest objediniti dosad poznate najvažnije podatke o potencijalnom životinjskom podrijetlu novog koronavirusa (SARS-CoV-2), njegovu prvom prijenosu na lju-de, dokazanim infekcijama u životinja te njihovu značenju u epidemiologiji ove bolesti.

KORONAVIRUSI

Koronavirusi su skupina virusa koji pripadaju potporodici Orthocoronavirinae, porodici Coronaviridae i svrstani su u četiri roda na temelju svojih genetskih svojstava: α-CoV, β-CoV, γ-CoV i δ-CoV (Li i sur., 2019.). Koronavirusi roda α i β ponajprije inficiraju sisavce, a γ i δ ptice (Li i sur., 2019.). Većina koronavirusa u prirodnim je uvjetima prilagođena određenoj vrsti domaćina, pa je prelazak uzročnika s jedne vrste na drugu relativno rijedak (Saif, 2004.). Čini se da su zbog

današnjeg globaliziranog svijeta i iznimne spo-sobnosti koronavirusa za učestale rekombinacije genoma (Kim i sur., 2020.a) takvi prijenosi, među kojima i na ljude, znatno olakšani (Voskarides, 2020). Već dugi niz godina veterinari su dobro upoznati s evolucijom i patologijom koronavirusa životinja, poput virusa transmisivnog gastroenteritisa svinja, virusa zaraznog peritonitisa mačaka i psećeg koronavirusa, no trenutačno postoji samo sedam poznatih vrsta koronavirusa koji uzrokuju infekciju u ljudi. Od sedam ljudskih koronavirusa najvažniji su već spomenuti SARS-CoV, MERS-CoV i novi SARS-CoV-2, koji su znatan javnozdravstveni prob-lem. Novi SARS-CoV-2 građen je od četiri glavna strukturalna proteina, od kojih je za njegov ulazak u organizam zaslужan protein šiljka (S). S-protein ovog uzročnika pomoću domene za vezanje na receptor (Lan i sur., 2020.) veže se na enzim koji pretvara angiotenzin 2 (ACE-2), te na taj način uzrokuje infekciju. ACE-2 receptori jesu mali proteini koji se nalaze na površini različitih tipova stanica u tkivu i organima, uključujući epitel pluća, miokard, krvne žile i probavni trakt (Lam i sur., 2018.). Iznimno je važno poznavati mehanizam ulaska SARS-CoV-2 u organizam jer upravo bi životinje koje posjeduju ACE-2 re-cceptore s mogućnošću vezanja S-proteina mogle biti važna karika u širenju ove bolesti (Lan i sur., 2020.). Prema znanstvenicima neke od tih životinja jesu malajski ljuskavci (*Manis javanica*) (Zhang i Holmes, 2020.), čovjekoliki primati (*Hominoidea*) (Shan i sur., 2020.), kornjače (*Testudines*), zmije (*Serpentes*), ribe (*Pisces*), vodozemci (*Amphibia*), ptice (*Aves*) (Chen i sur., 2020.) i hrčci (*Cricetinae*) (Chan i sur., 2020.), ali i mnogi drugi sisavci.

POTENCIJALNO ŽIVOTINJSKO PODRIJETLO I MEĐUDOMAĆIN SARS-CoV-2

Iako se radi o koronavirusima prilagođenim ljudima, poznato je da SARS-CoV i MERS-CoV izvorno potječu od životinja, pri čemu se srednji potkovnjaci (*Rhinolophus affinis*) smatraju njihovim primarnim domaćinima, odnosno pri-rodnim rezervoarima (Ludwig i Zarbock, 2020.). Budući da postoji znatan ekološki razdor izme-đu šišmiša i ljudi te da je njihov kontakt mini-malan, vjeruje se da je za prijenos bolesti po-

treban međudomačin, odnosno životinja koja će prenijeti uzročnika sa šišmiša na čovjeka i time omogućiti infekciju. Tako je otkriveno da su azijanske cibetke palmašice (*Paguma larvata*) međudomačini SARS-CoV, a jednogrbe deve (*Camelus dromedarius*) MERS-CoV (Ahn i sur., 2020.; Ludwig i Zarbock, 2020.). Pojavom i širenjem virusa SARS-CoV-2, među ostalim nepoznanicama, otvorilo se i pitanje rezervoara virusa kao i mogućeg međudomačina. Dugogodišnje uzorkovanje populacije šišmiša, izdvajanje različitih sojeva koronavirusa i stvaranje genomske baze podataka omogućilo je znanstvenicima jednostavnu usporedbu genoma koronavirusa šišmiša s genomom novog SARS-CoV-2, čime su ustanovljene znatne sličnosti među njima (Zhang i Holmes, 2020.). Osim toga provedena su i mnogobrojna istraživanja s ciljem utvrđivanja podrijetla SARS-CoV-2. Flores-Alanis i suradnici (2020.) genskim su tipiziranjem ustanovili kako se dijelovi genoma novog SARS-CoV-2 i SARS-CoV podudaraju u 96 %, a iste su rezultate dobili i Zhou i suradnici (2020.). Ovakvi podaci i spoznaja da su koronavirusi iznimno dobro prilagođeni šišmišima te da u njima ne uzrokuju nikakve patološke promjene (Ludwig i Zarbock, 2020.) upućuju na veliku mogućnost da su upravo šišmiši, jednakako kao i za SARS-CoV i MERS-CoV, prirodni rezervoari i novog SARS-CoV-2 (Temmam i sur., 2020.). No do trenutka izrade ovog rada ne postoje konkretni dokazi koji bi upućivali na to da šišmiši izravno prenose SARS-CoV-2 na ljude (Wong i sur., 2020.), pa se pretpostavlja da ulogu međudomačina ima neka druga životinjska vrsta. U prilog toj pretpostavci idu rezultati provedenih istraživanja koji upućuju na to da bi malajski ljudskavac (*Macacus javanica*) mogao biti međudomačin virusa SARS-CoV-2 (Bonj i sur. 2020.; Liu i sur., 2020.). S obzirom na to da su malajski ljudskavci predmet ilegalne trgovine (Volpato i sur., 2020.; Wong i sur., 2020.) i važan dio tradicionalne medicine u Kini (Volpato i sur., 2020.) lako ih je povezati s početkom ove pandemije. Također, prema Zhang i suradnicima (2020.b) genom koronavirusa izdvojenog iz malajskog ljudskavca se 85 – 92 % podudara s genomom SARS-CoV-2, što ga čini njegovim drugim najbližim srodnikom poslije SARS-CoV. Ovaj je rezultat potvrđen i istraživanjem tijekom kojega je provedeno testiranje više od 1000 metagenomskih uzoraka,

pri čemu je 70 % malajskih ljudskavaca bilo pozitivno na koronavirus te se genom koronavirusa izdvojenog iz njih 99 % podudarao s genomom koronavirusa izdvojenog iz zaraženih ljudi (Li i sur., 2020.). No zbog nekoliko istraživanja čiji rezultati upućuju na suprotno (Deng i sur., 2020.; Li i sur., 2020.), potrebno je i dalje pratiti koronaviruse malajskih ljudskavaca kao i drugih potencijalnih izvora i prijenosnika te time pridonijeti boljem shvaćanju evolucije SARS-CoV-2 (Wassenaar i sur., 2020.).

PRIRODNE INFKECIJE ŽIVOTINJA

Radi boljeg razumijevanja i uspješnije kontrole širenja bolesti COVID-19 iznimno je važno istražiti prijemljivost domaćih i divljih životinja na infekciju SARS-CoV-2. Iako zasad nema dovoljno dokaza da su životinje pridonijele masovnom širenju ove bolesti, razumno je pretpostaviti da postoji mogućnost infekcije kućnih ljubimaca te domaćih i divljih životinja koje bi potencijalno širile bolest dalje na ljudе. U prilog toj pretpostavci idu prvi pacijenti oboljeli od bolesti COVID-19 koji su epidemiološki bili povezani s gradskom tržnicom u Wuhanu. Na tržnici su se prodavale žive životinje, poput peradi, šišmiša, zmija, žaba, zečeva i ježeva, namijenjene za ljudsku konzumaciju, koje su mogle prenijeti SARS-CoV-2 na ljudе. U trenutku pisanja ovog rada za neke države postoje podaci o nekoliko slučajeva prijenosa uzročnika s čovjeka na životinje, uključujući Hong Kong, Belgiju, Njemačku, SAD, Španjolsku, Nizozemsku, Dansku, Francusku (Sit i sur., 2020.), Hrvatsku (Stevanović i sur., 2020.) i neke druge, ali osim novopotvrđenih slučajeva s krvnašima ne postoje dokazi o prijenosu bolesti sa zaraženih životinja natrag na ljudе (Munnink i sur., 2021.).

Psi

Prvi slučaj zaraze psa SARS-CoV-2 virusom potvrđen je u Hong Kongu 27. veljače 2020. godine. Radilo se o 17 godina starom pomerancu koji je boravio s vlasnikom pozitivnim na koronavirus (Almendros, 2020.). Dijagnostika uzorka iz usne i nosne šupljine psa provedena je molekularnom metodom lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu (*real time RT-PCR*) i imunološkim testom mikroneutralizacije (MNT), pri čemu su svi nalazi bili slabo pozitivni.

Provđeno je i gensko tipiziranje virusa kojim su ustanovljene znatne sličnosti između genoma koronavirusa izdvojenog iz psa i njegova vlasnika. Pas nije pokazivao nikakve kliničke znakove bolesti. Drugi mogući slučaj prijenosa SARS-CoV-2 s čovjeka na psa zabilježen je također u Hong Kongu, kad je dvogodišnji njemački ovčar, bez simptoma i s pozitivnim vlasnikom, bio pozitivan RT-PCR-om u stvarnom vremenu (Sit i sur., 2020.). U skladu s tim Stevanović i suradnici (2020.) proveli su istraživanje seroprevalencije SARS-CoV-2 u pasa u Hrvatskoj, kako bi ustanovili potencijalnu mogućnost širenja bolesti sa zaraženih pasa na ljudе. Od 654 uzoraka pasa, testiranih MNT-om, (0,3%) su bila pozitivna, a od 172 uzoraka testiranih imunoenzimnim testom (ELISA), (7,6%) uzoraka bilo je pozitivno. Zaključak Stevanovića i suradnika (2020.) bio je da su infekcije pasa sa SARS-CoV-2 u Hrvatskoj moguće, ali rijetke i da su posljedica izravnog dodira sa zaraženim vlasnikom. Slični rezultati zabilježeni su i u Texasu (Hamer i sur., 2020.), Italiji (Patterson i sur., 2020.) i Francuskoj (Fritz i sur., 2021.). No istraživanje koje su proveli Deng i suradnici (2020.) dalo je drukčije rezultate. Istraživanje je uključilo 487 pasa, među kojima 15 kućnih ljubimaca i 99 latalica iz grada Wuhan, što znači da su boravili u iznimno kontaminiranom okruženju. Svi su psi testirani serološkim metodama i bili su negativni, uključujući i psa čiji je vlasnik bio SARS-CoV-2 pozitivan. Jednaki su rezultati dobiveni i u istraživanju u Francuskoj (Temmam i sur., 2020.). Iako rezultati većine istraživanja dokazuju mogućnost infekcije pasa koji borave sa SARS-CoV-2 pozitivnim osobama, još uvijek nema dovoljno dokaza koji bi potvrdili da su znatan izvor infekcije za ljudе i druge životinje (Almendros, 2020.; Sit i sur., 2020.).

Mačke

Početkom pandemije su, serološkim metodom ELISA i/ili MNT, testirani uzorci 102 mačke u Wuhanu u Kini, pri čemu je njih (14,7%) imalo specifična protutijela, a tri s najvišim titrom bile su kućni ljubimci SARS-CoV-2 pozitivnih vlasnika (Zhang i sur., 2020.a). Nedugo zatim u Hong Kongu je, RT-PCR-om u stvarnom vremenu, potvrđena prisutnost virusa u klinički zdrave mačke (Csizsar i sur., 2020.). Slični podaci došli su i iz Belgije gdje je SARS-CoV-2 dokazan u izmetu

i povraćenom sadržaju mačke koja je pokazivala blage kliničke znakove respiratorne bolesti (Leroy i sur., 2020.). Blage znakove bolesti pokazale su i dvije mačke u New Yorku (Newman i sur., 2020.) i jedna u Španjolskoj (Ruiz-Arrondo i sur., 2020.). Sve su pozitivne mačke boravile sa SARS-CoV-2 pozitivnim vlasnicima. U Hrvatskoj su Stevanović i suradnici (2020.) MNT-om pretražili uzorke 131 mačke, od kojih je samo jedna bila pozitivna, s niskim titrom protutijela. Mačka je, također, bila kućni ljubimac pozitivnog vlasnika. Suprotno ovim podacima, Deng i suradnici (2020.) u svom istraživanju na 87 mačaka iz Wuhana nisu zabilježili ni jednu serološku pozitivnu životinju. Bez obzira na to što je u laboratorijskim uvjetima pokušnim infekcijama zaista dokazana prijemljivost mačaka na SARS-CoV-2 infekciju (Shi i sur., 2020.) i što je zabilježeno da stvaraju viši titar protutijela od pasa (Bosco-Lauth i sur., 2020.), čini se da u prirodnim uvjetima u Hrvatskoj i Europi to nije čest slučaj (Stevanović i sur., 2020.; Temmam i sur., 2020.). Stevanović i suradnici (2020.) takvu pojavu pripisuju različitu načinu držanja pasa i mačaka u Europi, pri čemu su mačke većinom vani i bez bliskog kontaktta s ljudima. Abdel-Moneim i Abdelwhab (2020.) i Shi i suradnici (2020.) ipak vjeruju da su mačke prijemljivije za SARS-CoV-2 infekciju od pasa te da su sposobne prenijeti bolest na druge mačke, ali ne i na ljudе.

Tigrovi i lavovi

Prvi slučaj zaraze malajskog tigra (*Panthera tigris jacksoni*) zabilježen je u Zoološkom vrtu Bronx u New Yorku (Wang i sur., 2020.). Uzorci su uzeti iz nosne šupljine i orofarinks tigra te testirani RT-PCR-om u stvarnom vremenu, pri čemu su nalazi bili pozitivni na SARS-CoV-2. Tigar je sve vrijeme pokazivao kliničke znakove respiratorne bolesti, poput suhog kašla i otežanog disanja. Nedugo zatim su, u istom zoološkom vrtu, još jedan malajski i jedan sibirski tigar (*Panthera tigris altaica*) te tri afrička lava (*Panthera leo krugeri*) počeli pokazivati slične kliničke znakove bolesti. Svi tigrovi i lavovi bili su pozitivni na SARS-CoV-2, ali nisu bili ni u kakvom međusobnom kontaktu, pa se smatra da ih je zarazio asimptomatski zaposlenik zoološkog vrta (Leroy i sur., 2020.). Slični slučajevi zabilježeni su i u Knoxu, Tennessee, SAD, gdje su još tri malajska tigra s respiratornim simptomima

ma bili pozitivni na koronavirus, te u Zoološkom vrtu Johannesburg u južnoj Africi, gdje je pozitivna puma (*Puma concolor*) bila u kontaktu sa SARS-CoV-2 pozitivnim djetalnikom (Anonimus, 2020.).

Krznaši

Prvi slučajevi bolesti COVID-19 među krznašima pojavili su se sredinom travnja 2020., na dvije različite farme u Nizozemskoj. Farme su služile intenzivnom uzgoju američkih vidrica (*Neovison vison*) i međusobno su bile udaljene 14 kilometara, bez dokaza o epidemiološkoj ili epizootiološkoj povezanosti (Oreshkova i sur., 2020.). Vidrice su pokazivale različite znakove bolesti, od vodenastog iscjetka iz nosa do respiratornog distresa i poremećaja probavnog sustava (Abdel-Moneim i Abdelwhab, 2020.), a zabilježen je i nagli porast mortaliteta, osobito u gravidnih ženki (Enserink, 2020.; Oreshkova i sur., 2020.). Uzeti su obrisci nosnih konha, ždrijela, pluća i rektuma bolesnih vidrica te su, RT-PCR-om u stvarnom vremenu, dobiveni pozitivni nalazi na SARS-CoV-2 (Oreshkova i sur., 2020.). Budući da je, prije pojave bolesti u životinja, nekolicina radnika na obje farme ili imala dišne simptome ili bila pozitivna na SARS-CoV-2, pretpostavlja se da su upravo oni prenijeli zarazu na vidrice (Oreshkova i sur., 2020.). Bolest se brzo proširila i zahvatila velik broj životinja na farmi, pa je provedeno i pretraživanje zraka u objektima sa životnjama. Pretraživanjem je potvrđena prisutnost male količine virusa u zraku, što je upućivalo na mogućnost širenja bolesti prašinom i/ili kapljicama, ali i na zrak kao potencijalan izvor zaraze za djetalnike (Enserink, 2020.; Oreshkova i sur., 2020.). Iz tog je razloga, kako bi se spriječilo daljnje širenje bolesti na ljudе, desetak tisuća američkih vidrica eutanazirano (Enserink, 2020.). No bez obzira na poduzete mjere, do listopada 2020. bolest je potvrđena na ukupno 62 farme u Nizozemskoj, a nedugo zatim i na farmama u Danskoj, SAD-u i Španjolskoj, gdje su također radili SARS-CoV-2 pozitivni djetalnici (Opriessnig i Huang, 2020.). S ciljem određivanja težine javnozdravstvenog problema provedeno je nekoliko epidemioloških istraživanja, uključujući i ono Enserinka (2020.), čiji su rezultati potvrdili mogućnost prijenosa novog SARS-CoV-2 s američkih vidrica na druge vidrice, ali i na ljudе. U prilog tomu

ide i činjenica da je koronavirus izdvojen iz američkih vidrica genomski srodn SARS-CoV-2 izdvojenom iz ljudi (Sharun i sur., 2020.). Time su američke vidrice postale prva životinska vrsta izravno opasna za prijenos bolesti COVID-19 na ljudе, pa je u nekim državama naređeno obustavljanje intezivnog uzgoja i zatvaranje farmi. Osim u američkim vidrica ni u jedne druge vrste krznaša nije zabilježena prirodna infekcija virusom SARS-CoV-2.

POKUSNE INFEKCIJE U ŽIVOTINJA

Ključnu ulogu u razumijevanju patologije bolesti imaju životinjski modeli. Životinjski se modeli već dugi niz godina koriste kako bi se što vjerodostojnije istražile kliničke i patološke značajke bolesti u ljudi (razvoj bolesti, klinički znakovi, promjene tkiva i organa, imunosni odgovor, način širenja bolesti, morbiditet i mortalitet) te poslužile za razna ispitivanja lijekova i cjepiva (Gretebeck i Subbarao, 2015.). Različite životinjske vrste variraju u stupnju prijemu ljestvi za različite viruse, stoga je za svaku virusnu bolest nužno otkriti prijemu ljestvu životinju čijim bi se inficiranjem najčešće simulirala bolest u ljudi. Tako su, naprimjer, afrički tvorovi, hrčci i miševi pogodni životinjski modeli za SARS-CoV (Martina i sur., 2003.), dok za MERS-CoV nisu prijemu ljestvi (De Wit i sur., 2013.). S obzirom na to da je SARS-CoV-2 novootkriveni virus i COVID-19 nova bolest, znanstvenici su u nekoliko vrsta životinja pokušno inokulirali SARS-CoV-2 i promatrati njihovu prijemu ljestvost, umnažanje virusa, eventualne patološke promjene, razvoj kliničkih znakova, izlučivanje virusa i prijenos na zdrave jedinke u neposrednoj blizini. Tako su dokazali da su afrički tvorovi (*Mustela putorius furo*) (Hobbs i Reid, 2020.; Kim i sur., 2020.b), nečovjekoliki primati, odnosno javanski makaki (*Macaca fascicularis*) (Rockx i sur., 2020.), rezus makaki (*Macaca mulatta*) (Bao i sur., 2020.; Munster i sur., 2020.) i bjelouhi marmozeti (*Callithrix jacchus*) (Lu i sur., 2020.), hACE-2 modificirani miševi (Hassan i sur., 2020.), sirijski hrčci (*Mesocricetus auratus*) (Chan i sur., 2020.), kineski hrčci (*Cricetulus griseus*) (Bertzbach i sur., 2020.), mačke (*Felidae*) (Shi i sur., 2020.) i kunići (*Leporidae*) (Mykytyn i sur., 2020.) prijemu ljestive vrste, a svinje (*Sus scrofa domesticus*), kokoši (*Gallus gallus domesticus*), patke (*Anas platyrhynchos domesticus*), purani (*Meleagris*

gallopavo), guske (*Anser cygnoides*) i japanske prepelice (*Coturnix japonica*) (Shi i sur., 2020.; Suarez i sur., 2020.), ovce (*Ovis aries aries*), konji (*Equus caballus*), alpake (*Vicugna pacos*) (Deng i sur., 2020.) i kornjače (*Testudines*) (Luan i sur., 2020.) neprijemljive vrste na infekciju sa SARS-CoV-2. Afrički tvorovi, rezus makakiji, si-rijski i kineski hrčci razvili su kliničke i patološke značajke bolesti najsličnije onima u ljudi, pa se smatraju najprikladnjim životinjskim modelima za istraživanja patogeneze ovog uzročnika te za istraživanje učinka lijekova i cjepiva protiv COVID-19. S druge strane psi (Shi i sur., 2020.), kunopsi (Freuling i sur., 2020.) i verirovke (Zhao i sur., 2020.) jesu životinje koje su uspješno inficirane, ali se zbog slaba ili nikakva razvoja kliničkih znakova i patoloških promjena ne smatraju dobrim životinjskim modelima, već eventualnim krajnjim domaćinima, odnosno mogućim asimptomatskim prijenosnicima bolesti. Također, Yekta i suradnici (2021.) ističu da postoji potencijalna opasnost prijenosa uzročnika s kunića u intenzivnim uzgojima na ljude, jednakoj kao i kod američkih vidrica, stoga predlažu povećan nadzor na takvim farmama i daljnja pokušna istraživanja.

ZAKLJUČAK

Bez obzira na stečeno znanje o prijašnjim pandemijama koronavirusa i njihovim uzročnicima (SARS-CoV i MERS-CoV) te na mnogo-brojna istraživanja provedena u posljednjih 15 mjeseci, o pandemiji COVID-19 još se uvijek ne zna mnogo. Ozbiljnost i hitnost situacije, koja je u relativno kratkom razdoblju promijenila cijeli svijet, primorala je timove znanstvenika na početak opsežnih istraživanja i intenzivnu međunarodnu suradnju. Među prvim je zadaćama, zbog činjenica o podrijetlu SARS-CoV i MERS-CoV, trebalo dokazati potencijalno životinsko podrijetlo novog virusa SARS-CoV-2, pri čemu su različiti dokazi upućivali na šišmiše kao prirodne rezervoare i glavne izvore infekcije. No ubrzo je ustanovljeno da ulogu izravnog prijenosa ovog uzročnika na ljude nisu imali šišmiši, već, kao i za SARS i MERS, međudomaćin, a najvjerojatnijim se u ovom trenutku smatra malajski ljkuskavac. Radi boljeg razumijevanja i uspješnije kontrole širenja bolesti COVID-19 provedena su testiranja domaćih i divljih životinja te su u nekim vrsta dokazane prirodne in-

fekcije. Prijenos uzročnika s čovjeka na životinju zabilježen je u pasa, mačaka, tigrova, lavova i američkih vidrica, a sa životinja na ljude u američkih vidrica u intenzivnom uzgoju. Bez obzira na to smatra se da su ljudi najveći izvor infekcije za druge ljude te da su međusobnim prijenosom jedini pridonijeli masovnom širenju zaraze. Iako je malo vjerojatno da kućni ljubimci i domaće životinje imaju važnu ulogu u širenju ove bolesti, kućni ljubimci bi, zbog svoje prijemljivosti, mogli poslužiti kao sentinel životinje u nadzoru virusa SARS-CoV-2 u ljudi. S ciljem boljeg razumijevanja patogeneze ovog virusa znanstvenici su se koristili različitim životinjskim modelima za pokusne infekcije u svrhu istraživanja ove nove bolesti. Od svih životinjskih modela ne-čovjekoliki primati (rezus makakiji) imali su najsličnije kliničke i patološke značajke onima zabilježenim u oboljelih ljudi, što ih čini najvjerodstojnjim modelima. No zbog teškoća u uzgoju, držanju te cijeni rezus makakiji nisu svi-ma dostupni, pa se poseže za jeftinijim i tržišno dostupnijim životinjskim modelima, od kojih su se afrički tvorovi i hrčci pokazali najprikladnijima. Koronavirusne infekcije u ljudi godinama su zanemarivane, a posljednje tri emergencije, nagašeno s trenutačnom pandemijom, pokazuju kako su budući prodrori ovog uzročnika među ljude gotovo neizbjježni. Štoviše, pojava treće zoonotske emergentne koronavirusne bolesti u ljudi, prema podudarnim scenarijima u posljednja dva desetljeća, jasno potvrđuje da se radi o trendu, a ne izuzecima. Jedini je odgovor na ovaj trend daljnja bliska suradnja različitih znanstvenih grana poput medicine, veterinarske medicine i biologije, te zajedničko prihvatanje i implementacija pristupa *Jedno zdravlje* u znanstvenoj zajednici. Stoga nam trenutačna situacija treba biti poticaj za intenzivna ulaganja u znanost i kontinuiranu multidisciplinarnu suradnju kako bi zajedničkim radom bili spremniji za izazovne pojave novih emergentnih bolesti koje nas neminovno očekuju. U ovome je zasigurno i veterinarska struka iznimno važna, jer postojećim trendovima širenja emergentnih zoonoza postaje nezamjenjiva i još naglašenija.

LITERATURA

- ABDEL-MONEIM, A. S., E. M. ABDELWHAB (2020): Evidence for SARS-CoV-2 infection of animal hosts. *Pathogens* 9, 1-27.

- AHN, D. G., H. J. SHIN, M. H. KIM, S. LEE, H. S. KIM, J. MYOUNG, B. T. KIM, S. J. KIM (2020): Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J. Microbiol. Biotechnol.* 30, 313-324.
- ALMENDROS, A. (2020): Can companion animals become infected with Covid-19? *Vet. Rec.* 186, 388-389.
- ANONIMUS (2020): World Animal Health Information System. URL: https://www.oie.int/wahis_2/public/Vet.Res.Commun.Wahid.php/Diseaseinformation/WI/index/newlang/en. (3.12.2020.)
- BAO, L., W. DENG, H. GAO, C. XIAO, J. LIU, J. XUE, Q. LV, J. LIU, P. YU, Y. XU, F. QI, Y. QU, F. LI, Z. XIANG, H. YU, S. GONG, M. LIU, G. WANG, S. WANG, Z. SONG, W. ZHAO, Y. HAN, L. ZHAO, X. LIU, Q. WEI, C. QIN (2020): Re-infection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. *BioRxiv*. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.990226>. (13.3.2020.)
- BERTZBACH, L. D., D. VLADIMIROVA, K. DIETERT, A. ABDELGAWAD, A. D. GRUBER, N. OSTERRIEDER, J. TRIMPERT (2020): SARS-CoV-2 infection of Chinese hamsters (*Cricetulus griseus*) reproduces COVID-19 pneumonia in a well-established small animal model. *Transbound. Emerg. Dis.* doi: 10.1111/tbed.13837. (18.9.2020.)
- BONI, M. F., P. LEMEY, X. JIANG, T. T. Y. LAM, B. W. PERRY, T. A. CASTOE, A. RAMBAUT, D. L. ROBERTSON (2020): Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. *Nat. Microbiol.* 5, 1408-1417.
- BOSCO-LAUTH, A. M., A. E. HARTWIG, S. M. PORTER, P. W. GORDY, M. NEHRING, A. D. BYAS, S. VANDEWOODE, I. K. RAGAN, R. M. MAISON, R. A. BOWEN (2020): Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: Pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 117, 26382-26388.
- CHAN, J. F. W., A. J. ZHANG, S. YUAN, V. K. M. POON, C. C. S. CHAN, A. C. Y. LEE, W. M. CHAN, Z. FAN, H. W. TSOI, L. WEN, R. LIANG, J. CAO, Y. CHEN, K. TANG, C. LUO, J. P. CAI, K. H. KOK, H. CHU, K. H. CHAN, S. SRIDHAR, Z. CHEN, H. CHEN, K. K. W. TO, K. Y. YUEN (2020): 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.* 71, 2428-2446.
- CHEN, Y., Y. GUO, Y. PAN, Z. J. ZHAO (2020): Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 525, 135-140.
- CSISZAR, A., F. JAKAB, T. G. VALENCAK, Z. LANSZKI, G. E. TÓTH, G. KEMENESI, S. TARANTINI, V. FAZEKAS-PONGOR, Z. UNGVARI (2020): Companion animals likely do not spread COVID19 but may get infected themselves. *GeroScience* 42, 1229-1236.
- DE WIT, E., J. PRESCOTT, L. BASELER, T. BUSHMAKER, T. THOMAS, M. G. LACKEMEYER, C. MARTELLARO, S. MILNE-PRICE, E. HADDOCK, B. L. HAAGMANS, H. FELDMANN, V. J. MUNSTER (2013): The Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) does not replicate in Syrian hamsters. *PLoS ONE* 8, e69127.
- DENG, J., Y. JIN, Y. LIU, J. SUN, L. HAO, J. BAI, T. HUANG, D. LIN, Y. JIN, K. TIAN (2020): 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.* 67, 1745-1749.
- ENSERINK, M. (2020): Coronavirus rips through Dutch mink farms, triggering culls. *Science* 368, 1169.
- FLORES-ALANIS, A., L. SANDNER-MIRANDA, G. DELGADO, A. CRAVIOTO, R. MORALES-ESPINOZA (2020): The receptor binding domain of SARSCoV-2 spike protein is the result of an ancestral recombination between the bat-CoV RaTG13 and the pangolin-CoV MP789. *BMC Res. Notes* 13, 1-6.
- FREULING, C. M., A. BREITHAUPT, T. MÜLLER, J. SEHL, A. BALKEEMA-BUSHMANN, M. RISSMANN, A. KLEIN, C. WYLEZICH, D. HÖPER, K. WERNIKE, A. AEBISCHER, D. HOFFMANN, V. FRIEDRICHHS, A. DORHOI, M. H. GROSCHUP, M. BEER, T. C. METTENLEITER (2020): Susceptibility of raccoon dogs for experimental SARS-CoV-2 infection. *Emerg. Infect Dis.* 26, 2982-2985.

- FRITZ, M., B. ROSOLEN, E. KRAFFT, P. BECQUART, E. ELGUERO, O. VRATSKIKH, S. DENOLLY, B. BOSON, J. VANHOMWEGEN, M. A. GOUILH, A. KODJO, C. CHIROUZE, S. G. RO-SOLEN, V. LEGROS, E. M. LEROY (2021): High prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in pets from COVID-19+ households. *One Health* 11, 100192.
- GRETEBECK, L. M., K. SUBBARAO (2015): Animal models for SARS and MERS coronaviruses. *Curr. Opin. Virol.* 13, 123-129.
- HAMER, S. A., A. PAUVOLID-CORRÊA, I. B. ZECCA, E. DAVILA, L. D. AUCKLAND, C. M. ROUNDY, W. TANG, M. TORCHETTI, M. L. KILLIAN, M. JENKINS-MOORE, K. MOZINGO, Y. AKPALU, R. R. GHAI, J. R. SPENGLER, C. BARTON BEHRAVESH, R. S. B. FISCHER, G. L. HAMER (2020): Natural SARS-CoV-2 infections, including virus isolation, among serially tested cats and dogs in households with confirmed human COVID-19 cases in Texas, USA. *bioRxiv*. doi: 10.1101/2020.12.08.416339. (8.12.2020.)
- HASSAN, A. O., J. B. CASE, E. S. WINKLER, L. B. THACKRAY, N. M. KAFAI, A. L. BAILEY, T. B. MCCUNE, J. M. FOX, R. E. CHEN, W. B. ALSOSSI, J. S. TURNER, A. J. SCHMITZ, T. LEI, S. SHRIHARI, S. P. KEELER, D. H. FREMONT, S. GRECO, P. B. MCCRAY JR. (2020): A SARS-CoV-2 infection model in mice demonstrates protection by neutralizing antibodies. *Cell* 182, 744-753.e4.
- HOBBS, E. C., T. J. REID (2020): Animals and SARS-CoV-2: species susceptibility and viral transmission in experimental and natural conditions, and the potential implications for community transmission. *Transbound. Emerg. Dis.* doi: 10.1111/tbed.13885. (22.10.2020.)
- JI, W., W. WANG, X. ZHAO, J. ZAI, X. LI (2020): Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J. Med.Viro.* 92, 433-440.
- KIM, D., J. Y. LEE, J. S. YANG, J. W. KIM, V. N. KIM, H. CHANG (2020a): The Architecture of SARS-CoV-2 Transcriptome. *Cell* 181, 914-921.
- KIM, Y. I., S. G. KIM, S. M. KIM, E. H. KIM, S. J. PARK, K. M. YU, J. H. CHANG, E. J. KIM, S. LEE, M. A. B. CASEL, J. UM, M. S. SONG, H. W. JEONG, V. D. LAI, Y. KIM, B. S. CHIN, J. S. PARK, K. H. CHUNG, S. S. FOO, H. POO, I. P. MO, O. J. LEE, R. J. WEBBY, J. U. JUNG (2020b): Infection and rapid transmission of SARS-CoV-2 in ferrets. *Cell Host Microbe* 27, 704-709.e2.
- LAM, H. M., O. RATMANN, M. F. BONI (2018): Improved algorithmic complexity for the 3SEQ recombination detection algorithm. *Mol. Biol. Evol.* 35, 247-251.
- LAN, J., J. GE, J. YU, S. SHAN, H. ZHOU, S. FAN, Q. ZHANG, X. SHI, Q. WANG, L. ZHANG, X. WANG (2020): Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature* 581, 215-220.
- LEROY, E. M., M. AR GOUILH, J. BRUGÈRE-PI-COUX (2020): The risk of SARS-CoV-2 transmission to pets and other wild and domestic animals strongly mandates a one-health strategy to control the COVID-19 pandemic. *One Health* 10, 100133.
- LI, H., S. M. LIU, X. H. YU, S. L. TANG, C. K. TANG (2019): Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspective. *Int. J. Antimicrob. Agents* 55, 105951.
- LI, X., J. ZAI, Q. ZHAO, Q. NIE, Y. LI, B. T. FOLEY, A. CHAILLON (2020): Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *J. Med. Virol.* 92, 602-611.
- LIU, P., J. Z. JIANG, X. F. WAN, Y. HUA, L. LI, J. ZHOU, X. WANG, F. HOU, J. CHEN, J. ZOU, J. CHEN (2020): Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2)? *PLoS Pathog.* 16, 595-601.
- LU, S., Y. ZHAO, W. YU, Y. YANG, J. GAO, J. WANG, D. KUANG, M. YANG, J. YANG, C. MA, J. XU, X. QIAN, H. LI, S. ZHAO, J. LI, H. WANG, H. LONG, J. ZHOU, F. LUO, K. DING, D. WU, Y. ZHANG, Y. DONG, Y. LIU, Y. ZHENG, X. LIN, L. JIAO, H. ZHENG, Q. DAI, Q. SUN, Y. HU, C. KE, H. LIU, X. PENG (2020): Comparison of nonhuman primates identified the suitable model for COVID-19. *Signal Transduct. Target. Ther.* 5, 157.
- LUAN, J., X. JIN, Y. LU, L. ZHANG (2020): SARS-CoV-2 spike protein favors ACE2 from Bovidae and Cricetidae. *J. Med. Virol.* 92, 1649-1656.
- LUDWIG, S., A. ZARBOCK (2020): Coronaviruses and SARS-CoV-2: a brief overview. *Anesth. Analg.* 131, 93-96.

- MARTINA, B. E. E., B. L. HAAGMANS, T. KUIKEN, R. A. M. FOUCHIER, G. F. RIMMELZWAAN, G. VAN AMERONGEN, J. S. M. PEIRIS, W. LIM, A. D. M. E. OSTERHAUS (2003): SARS virus infection of cats and ferrets. *Nature* 425, 915- 934.
- MUNNINK, B. B. O., R. S. SIKKEMA, D. F. NIEUWENHUIJSE, R. J. MOLENAAR, E. MUNGER, R. MOLENKAMP, A. VAN DER SPEK, P. TOLSMA, A. RIETVELD, M. BROUWER, N. BOUWMEESTER-VINCKEN, F. HARDERS, R. H. VAN DER HONING, M. C. A. WEGDAM-BLANS, R. J. BOUWSTRA, C. GEURTSVANKESSEL, A. A. VAN DER EJK, F. C. VELKERS, L. A. M. SMIT, A. STEGEMAN, W. H. M. VAN DER POEL, M. P. G. KOOPMANS (2021): Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science* 371, 172-177.
- MUNSTER, V. J., F. FELDMANN, B. N. WILLIAMSON, N. VAN DOREMALEN, L. PÉREZ-PÉREZ, J. SCHULZ, K. MEADE-WHITE, A. OKUMURA, J. CALLISON, B. BRUMBAUGH, V. A. AVANZATO, R. ROSENKE, P. W. HANLEY, G. SATURDAY, D. SCOTT, E. R. FISCHER, E. DE WIT (2020): Respiratory disease in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. *Nat. Cell Biol.* 585, 268-272.
- MYKYTYN, A. Z., M. M. LAMERS, N. M. OKBA, T. I. BREUGEM, D. SCHIPPER, P. B. VAN DEN DOEL, P. VAN RUN, G. VAN AMERONGEN, L. DE WAAL, M. KOOPMANS, K. J. STITTELAAR, J. M. A. VAN DEN BRAND, B. L. HAAGMANS (2020): Susceptibility of rabbits to SARS-CoV-2. *Emerg. Microbes Infect.* 10, 1-7.
- NEWMAN, A., D. SMITH, R. R. GHAI, R. M. WALLACE, M. K. TORCHETTI, C. LOIACONO, L. S. MURRELL, A. CARPENTER, S. MOROFF, J. A. ROONEY, C. B. BEHRAVESH (2020): First reported cases of SARS-CoV-2 infection in companion animals– New York, March-April 2020. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 69, 710-713.
- OPRIESSNIG, T., Y. W. HUANG (2020): Further information on possible animal sources for human COVID-19. *Xenotransplantation* 27, e12651.
- ORESHKOVA, N., R. J. MOLENAAR, S. VREMAN, F. HARDERS, B. O. O. MUNNINK, R. HAKZE, N. GERHARDS, P. TOLSMA, R. BOUWSTRA, R. SIKKEMA, M. G. TACKEN, M. M. DE ROOIJ, E. WEESENDORP, M. Y. ENGELSMA, C. J. BRUSCHKE, L. A. SMIT, M. KOOPMANS, W. H. VAN DER POEL, A. STEGEMAN (2020): SARS-CoV2 infection in farmed mink, Netherlands. *Euro Surveill.* 25, 2001005.
- PATTERSON, E. I., G. ELIA, A. GRASSI, A. GIORDANO, C. DESARIO, M. MEDARDO, S.L. SMITH, E.R. ANDERSON, T. PRINCE, G.T. PATERSON, E. LORUSSO, M. S. LUCENTE, G. LANAVE, S. LAUZI, U. BONFANTI, A. STRANIERI, V. MARTELLA, F. SOLARI BASANO, V. R. BARRS, A. D. RADFORD, U. AGRIMI, G. L. HUGHES, S. PALTRINIERI, N. DECARO (2020): Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy. *bioRxiv*. doi: 10.1101/2020.07.21.214346. (23.7.2020.)
- ROCKX, B., T. KUIKEN, S. HERFST, T. BESTEBROER, M. M. LAMERS, B. B. O. MUNNINK, D. DE MEULDER, G. VAN AMERONGEN, J. V. D. BRAND, N. M. A. OKBA (2020): Comparative pathogenesis of COVID-19, MERS, and SARS in a nonhuman primate model. *Science* 368, 1012-1015.
- RUIZ-ARRONDO, A. PORTILLO, A. M. PALOMAR, S. SANTIBANEZ, P. SANTIBANEZ, C. CERVERA, J. A. OTEO (2020): 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.* doi: 10.1111/tbed.13803. (18.8.2020.)
- SAIF, L. J. (2004): Animal coronaviruses: What can they teach us about the severe acute respiratory syndrome? *Rev. Sci. Tech.* 23, 643-660.
- SHAN, C., Y. F. YAO, X. L. YANG, Y. W. ZHOU, G. GAO, Y. PENG, L. YANG, X. HU, J. XIONG, R. D. JIANG, H. J. ZHANG, X. X. GAO, C. PENG, J. MIN, Y. CHEN, H. R. SI, J. WU, P. ZHOU, Y. Y. WANG, H. P. WEI, W. PANG, Z. F. HU, L. B. LV, Y. T. ZHENG, Z. L. SHI (2020): Infection with novel coronavirus (SARS-CoV-2) causes pneumonia in Rhesus macaques. *Cell Res.* 30, 70-77.
- SHARUN, K., S. SIRCAR, Y. S. MALIK, R. K. SINGH, K. DHAMA (2020): How close is SARSCoV-2 to canine and feline coronaviruses? *J. Small Anim. Pract.* 61, 523-526.
- SHI, J., Z. WEN, G. ZHONG, H. YANG, C. WANG, B. HUANG, R. LIU, X. HE, L. SHUAI, Z. SUN, Y. ZHAO, P. LIU, L. LIANG, P. CUI, J. WANG, X. ZHANG, Y. GUAN, W. TAN, G. WU, H. CHEN, Z. BU (2020): Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other

- domesticated animals to SARS-coronavirus 2. Science 368, 1016-1020.
- SIT, T. H. C., C. J. BRACKMAN, S. M. IP, K. W. S. TAM, P. Y. T. LAW, E. M. W. TO, V. Y. T. YU, L. D. SIMS, D. N. C. TSANG, D. K. W. CHU, R. A. P. M. PERERA, L. L. M. POON, M. PEIRIS (2020): Infection of dogs with SARS-CoV-2. Nature 586, 776-778.
 - SOHRABI, C., Z. ALSAFI, N. O'NEILL, M. KHAN, A. KERWAN, A. AL-JABIR, C. IOSIFIDIS, R. AGHA (2020): World Health Organization declares global emergency: a review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). Int. J. Surg. 79, 163-164.
 - STEVANOVIC, V., T. Vilibic-CAVLEK, I. TABAIN, I. BENVIN, S. KOVAC, Z. HRUSKAR, M. MAURIC, LJ. MILASINCIC, LJ. ANTOLASIC, A. SKRINJARIC, V. STARESINA, LJ. BARBIC (2020): Seroprevalence of SARS-CoV-2 infection among pet animals in Croatia and potential public health impact. Transbound. Emerg. Dis. doi: 10.1111/tbed.13924. (15.11.2020.)
 - SUAREZ, D., M. PANTIN-JACKWOOD, D. SWAYNE, S. LEE, S. DEBLOIS, E. SPACKMAN (2020): Lack of susceptibility of poultry to SARS-CoV-2 and MERS-CoV. Emerg. Infect Dis. 26, 3074-3076.
 - TEMMAM, S., A. BARBARINO, D. MASO, S. BEHILLIL, V. ENOUF, C. HUON, A. JARAUD, L. CHEVALLIER, M. BACKOVIC, P. PÉROT, P. VERWAERDE, L. TIRET, S. VAN DER WERF, M. ELOIT (2020): Absence of SARS-CoV-2 infection in cats and dogs in close contact with a cluster of COVID-19 patients in a veterinary campus. One Health 10, 100164.
 - VOLPATO, G., M. F. FONTEFRANCESCO, P. GRUPPUSO, D. M. ZOCCHI, A. PIERONI (2020): Baby pangolins on my plate: possible lessons to learn from the COVID-19 pandemic. J. Ethnobiol. Ethnomed. 16, 1-12.
 - VOSKARIDES, K. (2020): Animal-to-human viral transitions: is SARS-CoV-2 an evolutionarily successful one? J. Mol. Evol. 88, 421-423.
 - WANG, L., P. K. MITCHELL, P. P. CALLE, S. L. BARTLETT, D. MCALOOSE, M. L. KILLIAN, F. YUAN, Y. FANG, L. B. GOODMAN, R. FREDRICKSON, F. ELVINGER, K. TERIO, K. FRANZEN, T. STUBER, D. G. DIEL, M. K. TORCHETTI (2020): Complete genome sequence of SARS-CoV-2 in a tiger from a U.S. zoological collection. Mi- crobiol. Resour. Announc. 9, e00468-20.
 - WASSENAAR, T. M., Y. ZOU (2020): 2019_nCoV/SARS-CoV-2: Rapid classification of betacoronaviruses and identification of Traditional Chinese Medicine as potential origin of zoonotic coronaviruses. Lett. Appl. Microbiol. 70, 342-348.
 - WONG, G. Y., H. BI, Q. H. WANG, X. W. CHEN, Z. G. ZHANG, Y. G. YAO (2020): Zoonotic origins of human coronavirus 2019 (HCoV-19 / SARSCoV-2): Why is this work important? Zool. Res. 41, 213-219.
 - YANG, Y., F. PENG, R. WANG, K. GUAN, T. JIANG, G. XU, J. SUN, C. CHANG (2020): The deadly coronaviruses: the 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. J. Autoimmun. 109, 102434.
 - YEKTA, R., L. VAHID-DASTJERDI, S. NOROUZBEIGI, A. M. MORTAZAVIAN (2021): Food products as potential carriers of SARS-CoV-2. Food Control 123, 107754.
 - ZHANG, Q., H. ZHANG, J. GAO, K. HUANG, Y. YANG, X. HUI, X. HE, C. LI, W. GONG, Y. ZHANG, Y. ZHAO, C. PENG, X. GAO, H. CHEN, Z. ZOU, Z. L. SHI, M. JIN (2020a): A serological survey of SARS-CoV-2 in cat in Wuhan. Emerg. Microbes Infect. 9, 2013-2019.
 - ZHANG, T., Q. WU, Z. ZHANG (2020b): Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. Curr. Biol. 30, 1346-1351.
 - ZHANG, Y. Z., E. C. HOLMES (2020): A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2. Cell 181, 223-227.
 - ZHAO, Y., J. WANG, D. KUANG, J. XU, M. YANG, C. MA, S. ZHAO, J. LI, H. LONG, K. DING, J. GAO, J. LIU, H. WANG, H. LI, Y. YANG, W. YU, J. YANG, Y. ZHENG, D. WU, S. LU, H. LIU, X. PENG (2020): Susceptibility of tree shrew to SARS-CoV-2 infection. Sci. Rep. 10, 16007.
 - ZHOU, P., X. L. YANG, X. G. WANG, B. HU, L. ZHANG, W. ZHANG, H. R. SI, Y. ZHU, B. LI, C. L. HUANG, H. D. CHEN, J. CHEN, Y. LUO, H. GUO, R. D. JIANG, M. Q. LIU, Y. CHEN, X. R. SHEN, X. WANG, X. S. ZHENG, K. ZHAO, Q. J. CHEN, F. DENG, L. L. LIU, B. YAN, F. X. ZHAN, Y. Y. WANG, G. F. XIAO, Z. L. SHI (2020): A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 579, 270-273.