

Обзорная статья / Review article
УДК 578.4[599.4]
DOI: 10.18470/1992-1098-2020-2-17-34

Биоразнообразии и эпидемический потенциал коронавирусов (*Nidovirales: Coronaviridae*) рукокрылых

Александр М. Шестопалов^{1,2} , Юлия В. Кононова¹, Алимурад А. Гаджиев²,
Марина А. Гуляева³, Маранди Мехди Васфи⁴, Александр Ю. Алексеев^{1,3},
Джалалутдин М. Джамалутдинов², Михаил Ю. Щелканов^{5,6,7}

¹Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

²Дагестанский государственный университет, Махачкала, Россия

³Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

⁴Тегеранский университет, Тегеран, Иран

⁵Федеральный научный Центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток, Россия

⁶Национальный научный Центр морской биологии ДВО РАН, Владивосток, Россия

⁷Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

Контактное лицо

Александр М. Шестопалов, доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом экспериментального моделирования и патогенеза инфекционных заболеваний, руководитель Евразийского центра зоонозных инфекций Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины Сибирского отделения Российской Академии наук; 630060 Россия, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2. Тел. +79059326476
Email shestopalov2@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9734-0620>

Формат цитирования

Шестопалов А.М., Кононова Ю.В., Гаджиев А.А., Гуляева М.А., Маранди Мехди Васфи, Алексеев А.Ю., Джамалутдинов Д.М., Щелканов М.Ю. Биоразнообразие и эпидемический потенциал коронавирусов (*Nidovirales: Coronaviridae*) рукокрылых // Юг России: экология, развитие. 2020. Т.15, N 2. С. 17-34. DOI: 10.18470/1992-1098-2020-2-17-34

Получена 09 июня 2020 г.
Прошла рецензирование 10 июля 2020 г.
Принята 13 июля 2020 г.

Резюме

Цель. Целью настоящего обзора является комплексный анализ современных литературных данных о коронавирусах, идентифицированных у рукокрылых.
Обсуждение. Коронавирусы (*Coronaviridae*) – самое обширное семейство вирусов порядка *Nidovirales*. Коронавирусы имеют широкий круг хозяев, включающий млекопитающих (*Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus*, *Gammacoronavirus*) и птиц (*Deltacoronavirus*, *Gammacoronavirus*), земноводных (*Alphaletovirus*), и являются возбудителями респираторных, кишечных, кардиоваскулярных и неврологических заболеваний. Вплоть до начала нынешнего века, среди патогенных для человека коронавирусов были известны лишь этиологические агенты легких и среднетяжелых респираторных заболеваний. В XXI веке были открыты новые высокопатогенные коронавирусы, ставшие причиной вспышек тяжелых пневмоний с высокой летальностью: коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, SARS-CoV; 2002-2003 гг., южные провинции Китая), коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus, MERS-CoV; 2012 г., западная часть Саудовской Аравии) и коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2-го типа (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2, SARS-CoV-2; 2019-... гг., восточная часть центрального Китая). Природными резервуарами SARS-CoV, SARS-CoV-2 и MERS-CoV являются рукокрылые (*Chiroptera*). Коронавирусы, циркулирующие в популяциях рукокрылых, не только филогенетически близки к известным на сегодняшний день особо опасным вирусам человека, но, возможно, обладают эпидемическим потенциалом, способным реализоваться в будущем.

Заключение. В настоящем обзоре представлены современные данные по коронавирусам рукокрылых: таксономический статус, спектр потенциальных хозяев, распространение. Особенности экологии коронавирусов рукокрылых рассматриваются в контексте их эпидемиологической значимости. Обсуждается происхождение патогенных для человека коронавирусов.

Ключевые слова

Коронавирусы, рукокрылые, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 типа (SARS-CoV-2), коронавирусная инфекция 2019 (COVID-19), коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV).

© 2020 Авторы. Юг России: экология, развитие. Это статья открытого доступа в соответствии с условиями Creative Commons Attribution License, которая разрешает использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии правильного цитирования оригинальной работы.

Biodiversity and epidemic potential of Chiropteran coronaviruses (*Nidovirales: Coronaviridae*)

Alexander M. Shestopalov^{1,2} , Yulia V. Kononova¹, Alimurad A. Gadzhiev²,
Marina A. Gulyaeva³, Marandi Mehdi Vasfi⁴, Alexander Yu. Alekseev^{1,3},
Jalalutdin M. Jamalutdinov² and Mikhail Yu. Shchelkanov^{5,6,7}

¹Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

²Dagestan State University, Makhachkala, Russia

³Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

⁴Tehran University, Tehran, Iran

⁵Federal Scientific Center of the Eastern Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia

⁶National Scientific Center of Marine Biology, Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia

⁷Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Principal contact

Alexander M. Shestopalov, Doctor of Sciences in Biology, Professor, Head of the Department of Experimental Modeling and Pathogenesis of Infectious Diseases, Head of the Eurasian Center for Zoonotic Infections of the Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 2 Timakova St., Novosibirsk, 630060 Russia.

Tel. +79059326476

Email shestopalov2@mail.ru

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-9734-0620>

How to cite this article

Shestopalov A.M., Kononova Yu.V., Gadzhiev A.A., Gulyaeva M.A., Marandi Mehdi Vasfi, Alekseev A.Yu., Jamalutdinov J.M., Shchelkanov M.Yu. Biodiversity and epidemic potential of Chiropteran coronaviruses (*Nidovirales: Coronaviridae*). *South of Russia: ecology, development*. 2020, vol. 15, no. 2, pp. 17-34. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2020-2-17-34

Received 09 June 2020

Revised 10 July 2020

Accepted 13 July 2020

Abstract

Aim. The aim of this review is a comprehensive analysis of current literature data on coronaviruses identified in bats.

Discussion. Coronaviruses (*Coronaviridae*) constitute the most extensive family of viruses of the order Nidovirales. Coronaviruses have a wide range of hosts, including mammals (*Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus*, *Gammacoronavirus*) and birds (*Deltacoronavirus*, *Gammacoronavirus*), amphibians (*Alphaletovirus*) and are pathogens of respiratory, intestinal, cardiovascular. Until the beginning of this century, only etiological agents of mild and moderate respiratory diseases were known among pathogenic coronaviruses for humans. In the 21st century, new highly pathogenic coronaviruses were discovered that caused outbreaks of severe pneumonia with high mortality: the severe acute respiratory syndrome coronavirus (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, SARS-CoV; 2002-2003, southern provinces of China), the Middle East respiratory coronavirus Syndrome (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus, MERS-CoV; 2012, western part of Saudi Arabia) and type 2 acute respiratory syndrome coronavirus (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2, SARS-CoV-2; 2019 -..., the eastern part of central China). The natural reservoirs of SARS-CoV, SARS-CoV-2 and MERS-CoV are bats (*Chiroptera*). Coronaviruses circulating in bat populations are not only phylogenetically close to the currently known especially dangerous human viruses but probably have epidemic potential that can be realized in the future.

Conclusion. This review presents current data on coronaviruses of bats: taxonomic status, spectrum of potential hosts, distribution. The ecological features of coronaviruses of bats are considered in the context of their epidemiological significance. The origin of pathogenic human coronaviruses is discussed.

Key Words

Coronaviruses, bats, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), coronavirus disease 2019 (COVID-19), Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV).

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время, согласно информации Международного комитета по таксономии вирусов (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV), семейство Коронавирусов (*Coronaviridae*) относится к подотряду *Cornidovirineae* отряда *Nidovirales*, и включает в себя два подсемейства – *Letovirinae* и *Orthocoronavirinae*. В подсемейство *Letovirinae* входит единственный род Альфалетовирус (*Alphaletovirus*), подсемейство *Orthocoronavirinae* представлено четырьмя родами – Альфакоронавирусов (*Alphacoronavirus*), Бетакоронавирусов (*Betacoronavirus*), Гаммакоронавирусов (*Gammacoronavirus*) и Дельтакоронавирусов (*Deltacoronavirus*) [1].

Вирионы коронавирусов имеют псевдосферическую плейоморфную форму диаметром 120-160 нм и снабжены липидной оболочкой, содержащей хорошо видимые на электронно-микроскопических фотографиях булавовидные пепломеры (10-25 нм)¹, сформированные тримерами спайкового белка S, трансмембранный белок М и небольшое количество пентамеров виропорина Е.

Геном коронавирусов представлен линейной, одноцепочечной (+)смысловой РНК размером 27-32 тыс. нуклеотидных оснований. Помимо структурных белков (спайковый S, оболочки Е, мембранный М и нуклеокапсида N), геномная РНК кодирует два протяженных полипептида (pp1a и pp1ab), которые котрансляционно протеолизуются в 16 белков репликативно-транскрипционного комплекса, и 5-10 регуляторных белков, количество которых варьирует у разных коронавирусов [2; 3]. Регуляторные вирусные белки способны влиять на различные жизненные процессы инфицированной клетки (пролиферацию, апоптоз, синтез провоспалительных цитокинов) и взаимодействовать с иммунной системой организма хозяина, способствуя распространению инфекции [2; 3]. Коронавирусы имеют уникальный механизм репликации, вследствие которого возможно появление рекомбинантных вариантов [2], в том числе с вирусами из других семейств [4] и разных родов коронавирусов [5]. Рекомбинации являются источником генетической вариативности коронавирусов и повышают их экологическую пластичность.

Коронавирусы распространены повсеместно, представители всех четырех родов циркулируют среди млекопитающих, у птиц встречаются только Гамма- и Дельтакоронавирусы [1]. У восприимчивых хозяев коронавирусы вызывают заболевания респираторного тракта, гастроэнтериты, гепатиты и поражения нервной системы.

Рукокрылые являются природным резервуаром и источником генетического разнообразия для Альфа- и Бетакоронавирусов [6-9], включая почти все известные на сегодняшний день коронавирусы человека (табл. 1), в том числе – высокопатогенные для человека коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV – Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) (*Betacoronavirus*, *Sarbecovirus*), коронавирус Ближневосточного респираторного

синдрома (MERS-CoV – Middle East respiratory syndrome-related coronavirus) (*Betacoronavirus*, *Merbecovirus*), и коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2-го типа (*Betacoronavirus*, *Sarbecovirus*) (SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) [10-12].

С целью прояснения участия рукокрылых в циркуляции и распространении коронавирусов, патогенных или потенциально патогенных для человека, представляется актуальным проведение комплексного анализа доступных данных по экологии и эволюции коронавирусов, ассоциированных с рукокрылыми, в контексте их эпидемиологической значимости.

ОБСУЖДЕНИЕ

Коронавирусы рукокрылых: таксономическое положение, природный резервуар и географическое распространение

Современное таксономическое положение коронавирусов рукокрылых представлено в табл. 2. У рукокрылых (*Chiroptera*) идентифицирована значительная часть коронавирусов – так, для *Alphacoronavirus* их доля составляет 58% (11 из 19 видов), и они присутствуют в 64% (9/14) подродов этого рода; для *Betacoronavirus* – 64% (9/14) видов вирусов и в 80% (4/5) подродов. Кроме представленных в таблице, в настоящее время в базе GenBank депонированы десятки последовательностей полного генома неклассифицированных коронавирусов рукокрылых [7]. Широкое внедрение методов высокопроизводительного секвенирования позволило идентифицировать у рукокрылых последовательности полных геномов новых коронавирусов, для которых пока не определено таксономическое положение.

Природный резервуар

Согласно актуальной информации базы The database of bat-associated viruses [16], спектр потенциальных хозяев коронавирусов среди рукокрылых включает представителей 13 семейств – крыланов (*Pteropodidae*), футлярохвостых (*Emballonuridae*), копыносовых (*Megadermatidae*), складчатогубых (*Molossidae*), подбородколистных (*Mormoopidae*), футляркрылых (*Mystacinidae*), щелемордов (*Nycteridae*), листоносовых (*Phyllostomidae*), подковоносовых (*Rhinolophidae*), подковогубых (*Hipposideridae*), мышехвостов (*Rhinopomatidae*), гладконосовых (*Vespertilionidae*) и длиннокрылов (*Miniopteridae*).

Филогенетический анализ 44 последовательностей участка гена РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRp) коронавирусов рукокрылых, проведенный Leopardi с соавторами, показал формирование родоспецифических кластеров [17]. Для большинства родов рукокрылых ассоциированные с ними коронавирусы формировали одиночные филогенетические кластеры. По 2-3 кластера выделялись у коронавирусов плодоядных листоносов *Artibeus*, летучих собак *Rousettus*, подковогубов *Hipposideros*, трилистоносов *Triaenops*, подковоносов *Rhinolophus*, кожанов *Eptesicus* и длиннокрылов *Miniopterus*; формирование более 3 кластеров было характерно для коронавирусов ночниц *Myotis* и нетопырей *Pipistrellus*.

¹ Благодаря этому факту семейство *Coronaviridae* и получило своё название в 1968 г. [2].

Таблица 1. Патогенные для человека коронавирусы (*Coronaviridae*, *Orthocoronavirinae*) и генетически близкие им коронавирусы рукокрылых (*Chiroptera*)
Table 1. Pathogenic human coronaviruses (*Coronaviridae*, *Orthocoronavirinae*) and genetically close coronaviruses of bats (*Chiroptera*)

Род Genus	Подрод Subgenus	Коронавирус* Coronavirus*	Год открытия Year of discovery	Клинические проявления** Clinical features**	Эпидемиологический период Epidemiological period	Летальность Lethality	Генетически близкий коронавирус летучих мышей Genetically close bat coronavirus***	Предполагаемый промежуточный хозяин Putative intermediate host
<i>Alphacoronavirus</i>	<i>Duvinacovirus</i>	НСоV-229E	1966	ОРЗ, бронхолит, пневмония ARI, bronchiolitis, pneumonia	Обнаруживается в разные времена года Detected at different times of the year	Незначительна Minor	229E-ПКВПЛН BtHv-229E-CoV	Одногорбые верблюды Dromedary
	<i>Setracovirus</i>	НСоV-NL63	2004	ОРЗ, бронхолит, пневмония ARI, bronchiolitis, pneumonia	Осенне-зимний период Autumn-winter period	Незначительна Minor	NL63-ПКВ-9b NL63-r-BtCoV-9b	Неизвестен Unknown
	<i>Embecovirus</i>	НСоV-OC43 НСоV-НКУ1	1967 2005	ОРЗ, пневмония ARI, pneumonia	Осенне-зимний период Autumn-winter period	Незначительна Minor	Неизвестен Unknown	Неизвестен Unknown
<i>Betacoronavirus</i>	<i>Merbecovirus</i>	MERS-CoV	2012	ОРЗ, тяжелая первичная вирусная пневмония ARI, severe primary virus pneumonia	Спорадические случаи и эпидемиологические вспышки Sporadic cases and epidemic outbreaks	34,4% (866 / 2519) в 27 странах** 34,4% (866 / 2519) in 27 countries**	КВК-РМЛ-РНЕ1 BtNC-CoV-PML-PHE1	Одногорбые верблюды Dromedary
	<i>SARSCoV</i>	SARS-CoV	2002	ОРЗ, тяжелая первичная вирусная пневмония ARI, severe primary virus pneumonia	Эпидемия в Китае (01.11.2002–31.07.2003) Epidemic in China (01.11.2002–31.07.2003)	9,6% (774 / 8096) в 30 странах* 9,6% (774 / 8096) in 30 countries*	БКВБПН-Рf1 BtRF-BetaCoV-Rf1	Гималайские циветты Palm civet
	<i>Sarbecovirus</i>	SARS-CoV-2	2019	ОРЗ, тяжелая первичная вирусная пневмония ARI, severe primary virus pneumonia	Эпидемия в Китае (08.12.2019...), пандемия (11.03.2020...) Epidemic in China (08.12.2019...), pandemic (11.03.2020...)	5,4% (4648 / 85345) повсеместно** 4,7% (535759 / 11500302) ubiquitously**	БКВАПН-RaTG13 BtRa-BetaCoV-RaTG13	Яванские панголины Malayan pangolins

Примечание: * Жирным шрифтом на сером фоне выделены вирусы, имеющие самостоятельный видовой статус; НСоV-229E – Human coronavirus 229E (коронавирус человека 229E); НСоV-NL63 – Human coronavirus NL63 (коронавирус человека NL63); НСоV-OC43 (BetaCoV-1) – Human coronavirus OC43 (Бетакоonavírus 1) (коронавирус человека OC43, в настоящее время не имеющий самостоятельного видового статуса и входящий в бетакоonavírus 1-го типа); НСоV-НКУ1 – Human coronavirus HKU1 (коронавирус человека НКУ1); МЕРS-CoV – Middle East respiratory syndrome-related coronavirus (коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома); SARS-CoV – Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома); SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2-го типа).

** ОРЗ – острое респираторное заболевание.

*** Согласно данным Всемирной организации здравоохранения на январь 2020 г., URL: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-cov-outbreaks.html> [13].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения на 31.12.2003. URL: https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/ [14].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения на 7.07.2020. URL: [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200707-covid-19-sitrep-169-pdfr?sfvrsn=c6b69c88_2_1\[5\]](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200707-covid-19-sitrep-169-pdfr?sfvrsn=c6b69c88_2_1[5]).

Жирным шрифтом на сером фоне выделены вирусы, имеющие самостоятельный видовой статус; 229E-ПКВПЛН – 229E-подобный коронавирус полосатых ластоносов; NL63-ПКВ-9b – NL63-подобный коронавирус BtKYNL63-9b;

КВК-РМЛ-РНЕ1 – Коронавирус капских кожанов РМЛ-РНЕ1; БКВБПН-Рf1 – Бетакоonavírus больших подковоносов Rf1; БКВАПН-RaTG13 – Бетакоonavírus азиатских подковоносов RaTG13.

Note: * Viruses that have an independent species status are highlighted in bold on a gray background; НСоV-229E – Human coronavirus 229E; НСоV-NL63 – Human coronavirus NL63; НСоV-OC43 (BetaCoV-1) – Human coronavirus OC43 (currently it does not have an independent species status and is included into BetaCoV-1); НСоV-НКУ1 – Human coronavirus HKU1; МЕРS-CoV – Middle East respiratory syndrome-related coronavirus; SARS-CoV – Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus; SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2.

** ARI – acute respiratory infection.

*** According to World Health Organization on January, 2020. URL: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-cov-outbreaks.html> [13].

According to World Health Organization on 31.12.2003. URL: https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/ [14].

According to World Health Organization on 7.07.2020. URL: [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200707-covid-19-sitrep-169-pdfr?sfvrsn=c6b69c88_2_1\[5\]](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200707-covid-19-sitrep-169-pdfr?sfvrsn=c6b69c88_2_1[5]).

Viruses that have an independent species status are highlighted in bold on a gray background; BtHv-229E-CoV – Hippiosideros vittatus bat 229E-related coronavirus; NL63-related bat coronavirus BtKYNL63-9b (NL63-r-BtCoV-9b); BtNC-CoV-PML-PHE1 – Neoromicia capensis coronavirus PML-PHE1; BtRa-BetaCoV-Rf1 – Rhinolophus ferrumequinum betacoronavirus Rf1; BtRa-BetaCoV-RaTG13 – Rhinolophus affinis betacoronavirus RaTG13.

Таблица 2. Современное таксономическое положение коронавирусов (*Coronaviridae*, *Orthocoronavirinae*), обнаруженных в рукокрылых (*Chiroptera*)*
Table 2. Current taxonomy of coronaviruses (*Coronaviridae*, *Orthocoronavirinae*) found in chiropterans (*Chiroptera*)*

Род Genus	Подрод Subgenus	Вирус Virus	Хозяин host	Выделение вируса Isolation of virus	GenBank ID GenBank ID	
				место (год) place (year)		
<i>Aphrosorona virus</i>	<i>Colacovirus</i>	Коронавирус летучих мышей СДРНЕ15 (КВЛМ-СДРНЕ15) Bat coronavirus SDRNE15 (BtCoV-SDRNE15)	Малая бурая ночница (<i>Myotis lucifugus</i>) Little brown bat (<i>Myotis lucifugus</i>)	США, штат Колорадо, округ Боулдер (2006) USA, Colorado state, Boulder county (2006)	NC_022103	
		Альфакоронавирус больших подковоносов Нуб2013 (АКВБП-Нуб2013) Rhinolophus ferrumequinum alphacoronavirus Nub2013 (BtRF-AlphaCoV-Nub2013)	Большой подковонос (<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>) Greater horseshoe bat (<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>)	Китай, провинция Хубэй (2013) China, Hubei province (2013)	NC_028814	
	<i>Desacovirus</i>	Коронавирус летучих мышей НКУ10 (КВЛМ-НКУ10) Bat coronavirus NKU10 (BtCoV-NKU10)	Коронавирус ночниц GS2013 (КВН-GS2013) Myotis coronavirus GS2013 (BtM-CoV-GS2013)	Ночница (<i>Myotis</i> spp.) Mouse-eared bat (<i>Myotis</i> spp.)	Китай, провинция Ганьсу (2013) China, Gansu province (2013)	KJ473810
		Коронавирус летучих мышей НКУ10 (КВЛМ-НКУ10) Bat coronavirus NKU10 (BtCoV-NKU10)	Пещерный крылан (<i>Rousettus leschenaulti</i>) Leschenault's rousette (<i>Rousettus leschenaulti</i>)	Китай, провинция Гуандун (2005) China, Guangdong province (2005)	NC_018871	
		Коронавирус летучих мышей НКУ10 (КВЛМ-НКУ10) Bat coronavirus NKU10 (BtCoV-NKU10)	Большухий листонос (<i>Hipposideros rotomana</i>) Andersen's leaf-nosed bat (<i>Hipposideros rotomana</i>)	Китай, специальный административный район Гонконг (2010) China, Hong Kong special administrative region (2010)	JO889273	
		Коронавирус китайских подковоносов НКУ32 (КВКПН-НКУ32) Rhinolophus sinicus bat coronavirus NKU32 (BtRs-CoV-NKU32)	Китайский подковонос (<i>Rhinolophus sinicus</i>) Chinese rufous horseshoe bat (<i>Rhinolophus sinicus</i>)	Китай, специальный административный район Гонконг (2010) China, Hong Kong special administrative region (2010)	MK720946	
		Коронавирус летучих мышей НКУ10 (КВЛМ-НКУ10) Bat coronavirus NKU10 (BtCoV-NKU10)	Большухий листонос (<i>Hipposideros rotomana</i>) Andersen's leaf-nosed bat (<i>Hipposideros rotomana</i>)	Восточная часть центрального Китая (2018) Eastern part of Central China (2018)	MN611523	
		Коронавирус летучих мышей НКУ10 (КВЛМ-НКУ10) Bat coronavirus NKU10 (BtCoV-NKU10)	Обыкновенный листонос (<i>Hipposideros larvatus</i>) Intermediate roundleaf bat (<i>Hipposideros larvatus</i>)	Восточная часть центрального Китая (2018) Eastern part of Central China (2018)	MN611525	
		Коронавирус летучих мышей НКУ10 (КВЛМ-НКУ10) Bat coronavirus NKU10 (BtCoV-NKU10)	Полосатый листонос (<i>Hipposideros vittatus</i>) Striped leaf-nosed bat (<i>Hipposideros vittatus</i>)	Юго-западная часть Кении (2010) South-Western part of Kenya (2010)	KY073748	
		Коронавирус летучих мышей НКУ10 (КВЛМ-НКУ10) Bat coronavirus NKU10 (BtCoV-NKU10)	Египетская летучая собака (<i>Rousettus aegyptiacus</i>) Egyptian rousette (<i>Rousettus aegyptiacus</i>)	Южная часть Кении (2018) Southern part of Kenya (2018)	MN611517	
<i>Duvinacovirus</i>	Коронавирус длиннокрылов 1-го типа (КВДК-1) Miniopterus bat coronavirus 1 (BtMCoV-1)	Большой длиннокрыл (<i>Miniopterus majoratus</i>) Western bent-winged bat (<i>Miniopterus majoratus</i>)	Китай, специальный административный район Гонконг (2008) China, Hong Kong special administrative region (2008)	EU420138		
	Коронавирус длиннокрылов НКУ8 (КВДК-НКУ8) Miniopterus bat coronavirus 1-related coronavirus (BtMCoV-1r-CoV)	Обыкновенный длиннокрыл (<i>Miniopterus schreibersii</i>) Common bent-wing bat (<i>Miniopterus schreibersii</i>)	Китай, специальный административный район Гонконг (2018) China, Hong Kong special administrative region (2018)	MN611524		
<i>Minipnacovirus</i>	Коронавирус длиннокрылов НКУ8 (КВДК-НКУ8) Miniopterus bat coronavirus 1-related coronavirus (BtMCoV-1r-CoV)	Никабарский длиннокрыл (<i>Miniopterus pusillus</i>) Small bent-winged bat (<i>Miniopterus pusillus</i>)	Китай, специальный административный район Гонконг (2008) China, Hong Kong special administrative region (2008)	NC_010438		
	Коронавирус длиннокрылов НКУ8 (КВДК-НКУ8) Miniopterus bat coronavirus 1-related coronavirus (BtMCoV-1r-CoV)	Никабарский длиннокрыл (<i>Miniopterus pusillus</i>) Small bent-winged bat (<i>Miniopterus pusillus</i>)	Китай, специальный административный район Гонконг (2008) China, Hong Kong special administrative region (2008)	NC_010438		

	Коронавирус больших длиннокрылов 1А (КВБДК-1А) Miniopterus magnater bat coronavirus 1A (BtMm-CoV-1A) HKU8-подобный коронавирус никобарских длиннокрылов (HKU8-ПКВБДК) Miniopterus pusillus bat HKU8-related coronavirus (BtMr-HKU8-CoV)	Большой длиннокрыл (<i>Miniopterus magnater</i>) Western bent-winged bat (<i>Miniopterus magnater</i>)	Китай, специальный административный район Гонконг (2006) China, Hong Kong special administrative region (2006)	NC_010437
	Альфакоonavírus азиатских рыбоядных ночниц Sak-2011 (AKBAPN-Sak-2011) Myotis ricketti alphacoronavirus Sak-2011 (BtMr-AlphaCoV-Sak-2011) Альфакоonavírus китайских вечерниц SC2013 (AKKBV-SC2013) Nyctalus velutinus alphacoronavirus SC2013 (BtNv-AlphaCoV-SC2013)	Азиатская рыбоядная ночница (<i>Myotis ricketti</i>) Rickett's big-footed bat (<i>Myotis ricketti</i>)	Китай, провинция Шэньси (2011) China, Shaanxi province (2011)	NC_028811
Myotacovirus	Коронавирус домовых гладконосов 512 (КВДГН-512) Scotophilus bat coronavirus 512 (BtCoV-512) Альфакоonavírus малых домовых гладконосов X2018A (AKBМДГН-GX2018A) Scotophilus kuhlii alphacoronavirus GX2018A (BtSk-AlphaCoV-GX2018A) Альфакоonavírus малых домовых гладконосов X2018B (AKBМДГН-GX2018B) Scotophilus kuhlii alphacoronavirus GX2018B (BtSk-AlphaCoV-GX2018B) Альфакоonavírus малых домовых гладконосов X2018C (AKBМДГН-GX2018C) Scotophilus kuhlii alphacoronavirus GX2018C (BtSk-AlphaCoV-GX2018C) Альфакоonavírus малых домовых гладконосов X2018D (AKBМДГН-GX2018D) Scotophilus kuhlii alphacoronavirus GX2018D (BtSk-AlphaCoV-GX2018D) КВДГН-512-подобный коронаivirus (КВДГН-512-ПКВ) Scotophilus kuhlii BtCoV-512-related coronavirus (BtSk-BtCoV-512r-CoV)	Малый домовый гладконос (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Lesser Asiatic yellow bat (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Малый домовый гладконос (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Lesser Asiatic yellow bat (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Малый домовый гладконос (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Lesser Asiatic yellow bat (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Малый домовый гладконос (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Lesser Asiatic yellow bat (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Малый домовый гладконос (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Lesser Asiatic yellow bat (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Малый домовый гладконос (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Lesser Asiatic yellow bat (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Малый домовый гладконос (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Lesser Asiatic yellow bat (<i>Scotophilus kuhlii</i>)	Китай, провинция Гуанси (2017) China, Guangxi province (2017) Китай, провинция Гуанси (2017) China, Guangxi province (2017)	NC_009657 MK211369 MK211370 MK211371 MK211372
Pedacovirus	Коронавирус подковоносов HKU2 (КВПН-HKU2) Rhinolophus bat coronavirus HKU2 (BtCoV-HKU2)	Малый домовый гладконос (<i>Scotophilus kuhlii</i>) Lesser Asiatic yellow bat (<i>Scotophilus kuhlii</i>)	Китай, специальный административный район Гонконг (2018) China, Hong Kong special administrative region (2018)	MM611521
Rhinacovirus	HKU2-подобный коронаivirus азиатских подковоносов (HKU2-ПКВАПН) Rhinolophus affinis bat HKU2-related coronavirus (BtRa-HKU2r-CoV)	Китайский подковонос (<i>Rhinolophus sinicus</i>) Chinese gulfus horseshoe bat (<i>Rhinolophus sinicus</i>)	Китай, специальный административный район Гонконг (2008) China, Hong Kong special administrative region (2008)	NC_009988
Setracovirus	NL63-подобный коронаivirus BtKYNL63-9b (NL63-ПКВ-9b) NL63-related bat coronavirus BtKYNL63-9b (NL63r-BtCoV-9b)	Азиатский подковонос (<i>Rhinolophus affinis</i>) Intermediate horseshoe bat (<i>Rhinolophus affinis</i>)	Китай, провинция Гуандун (2018) China, Guangdong province (2018)	MM611522
		Африканский трилистонос (<i>Trienops afer</i>) African trident bat (<i>Trienops afer</i>)	Юго-западная часть Кении (2010) South-Western part of Kenya (2010)	KY073745

Hibecovirus	Бетакоронавирус листоносов Пратта Zhejiang2013 (БКВЛП-Zh13) Bat Hp-beta coronavirus Zhejiang2013 (BtHp-BetaCoV-Zh13)	Листонос Пратта (<i>Hipposideros pratti</i>) Pratt's leaf-nosed bat (<i>Hipposideros pratti</i>)	Китай, провинция Чжэцзян (2013) China, Zhejiang province	NC_025217	
	Коронавирус капских кожанов PML-PHE1 (КВКК-PML-PHE1) Neotomicia sarenensis coronavirus PML-PHE1 (BtNc-CoV-PML-PHE1) Бетакоронавирус восточных кожанов (КВВК-SC2013) Vespertilio superans betacoronavirus SC2013 (BtVs-BetaCoV-SC2013)	Капский кожан (<i>Neotomicia sarenensis</i>) Cape serotine (<i>Neotomicia sarenensis</i>) Восточный кожан (<i>Vespertilio superans</i>) Asian particolored bat кожан (<i>Vespertilio superans</i>)	Северо-восточная часть Южно-Африканской Республики (2011) North-Eastern part of the Republic of South Africa (2011) Китай, провинция Сычуань (2013) China, Sichuan province (2013)	КЧР869678 KJ473821	
Merbecovirus	Коронавирус косопальных кожанов НКУ4 (КВКК-НКУ4) Tyulousteris rachyus bat coronavirus НКУ4 (BtTr-НКУ4)	Плоскоголовый кожан (<i>Tyulousteris rachyus</i>) Lesser flat-headed bat (<i>Tyulousteris rachyus</i>)	Китай, специальный административный район Гонконг (2005) China, Hong Kong special administrative region (2005) Китай, специальный административный район Гонконг (2018) China, Hong Kong special administrative region (2018)	EF065505 MN611519	
	Коронавирус нетопырей НКУ5 (КВНП-НКУ5) Pipistrellus abramus bat coronavirus НКУ5 (BtPa-НКУ5)	Восточный нетопырь (<i>Pipistrellus abramus</i>) Japanese house bat (<i>Pipistrellus abramus</i>)	Китай, специальный административный район Гонконг (2005) China, Hong Kong special administrative region (2005)	EF065509	
Betacoronavirus	Коронавирус серых нетопырей НКУ25 (КВСН-НКУ25) Hypsugo pulveratus bat coronavirus НКУ25 (BtHp-CoV-НКУ25) НКУ5-подобный коронавирус восточных нетопырей (НКУ5-ПВВН) Pipistrellus abramus bat НКУ5-related coronavirus (BtPa-НКУ5r-CoV)	Серый нетопырь (<i>Hypsugo pulveratus</i>) Chinese pipistrelle (<i>Hypsugo pulveratus</i>) Восточный нетопырь (<i>Pipistrellus abramus</i>) Japanese house bat (<i>Pipistrellus abramus</i>)	Китай, провинция Гуйчжоу (2014) China, Guizhou province (2014) Китай, специальный административный район Гонконг (2018) China, Hong Kong special administrative region (2018)	KX442565 MN611520;	
	Коронавирус ночных крыланов GCCDC1 (КВНК-GCCDC1) Rousettus bat coronavirus GCCDC1 (BtCoV-GCCDC1) Коронавирус ночных крыланов НКУ9 (КВНК-НКУ9) Rousettus bat coronavirus НКУ9 (BtCoV-НКУ9) Коронавирус пальмовых крыланов С704 (КВПК С704) Eidolon bat coronavirus С704 (Ei-BatCoV С704) Бетакоронавирус азиатских подковоносов (БКВАПН-GX2018) Rhinolophus affinis betacoronavirus GX2018 (BtRa-BetaCoV-GX2018)	Пещерный крылан (<i>Rousettus eschenaaulti</i>) Leschenault's rousette (<i>Rousettus eschenaaulti</i>) Пещерный крылан (<i>Rousettus eschenaaulti</i>) Leschenault's rousette (<i>Rousettus eschenaaulti</i>) Пальмовый крылан (<i>Eidolon helvum</i>) Straw-coloured fruit bat (<i>Eidolon helvum</i>) Азиатский подковонос (<i>Rhinolophus affinis</i>) Intermediate horseshoe bat (<i>Rhinolophus affinis</i>)	Китай, провинция Юньнань (2015) China, Yunnan province (2015) Китай, провинция Гуандун (2005) China, Guangdong province (2005) Камерун (2013) Cameroon (2013) Китай, провинция Гуанси (2018) China, Guangxi province (2018)	NC_030886 EF065513 MG693168 MK211379	
Lobecovirus	Коронавирус китайских подковоносов (КВКП) Rhinolophus sinicus coronavirus (BtRsCoV)	Китайский подковонос (<i>Rhinolophus sinicus</i>) Chinese rufous horseshoe bat (<i>Rhinolophus sinicus</i>) Китайский подковонос (<i>Rhinolophus sinicus</i>) Chinese rufous horseshoe bat (<i>Rhinolophus sinicus</i>)	Китай, провинция Чжэцзян (2015) China, Zhejiang province (2015) Китай, провинция Чжэцзян (2017) China, Zhejiang province (2017)	MG772934 MG772933	
	Бетакоронавирус китайских подковоносов Rp3 (КВКПН-Rp3) Rhinolophus sinicus betacoronavirus Rp3 (BtRs-BetaCoV-Rp3)	Китайский подковонос (<i>Rhinolophus sinicus</i>) Chinese rufous horseshoe bat (<i>Rhinolophus sinicus</i>)	Китай, провинция Юньнань (2004) China, Yunnan province (2004)	DO071615	

Бетакоронавирус больших подковоносов Rf1 (БКВБПН-Rf1)	Большой подковонос (<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>)	Китай, провинция Гуандун (2005) China, Guangdong province (2005)	DQ412042
Rhinolophus ferrumequinum betacoronavirus Rf1 (BtRf-BetaCoV-Rf1)	Greater horseshoe bat (<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>)		
Бетакоронавирус подковоносов BtKY72 (БКВППН-BtKY72)	Подковонос (<i>Rhinolophus</i> spp.)	Юго-западная часть Кении (2007) South-Western part of Kenya (2007)	KY352407
Rhinolophus betacoronavirus BtKY72 (BtR-BetaCoV-BtKY72)	Horseshoe bat (<i>Rhinolophus</i> spp.)		
Бетакоронавирус среднеазиатских подковоносов VM48-31 (БКВСЗПН-VM48-31)	Средиземноморский подковонос (<i>Rhinolophus blasii</i>)	Болгария, горный массив Странджа (2008) Bulgaria, Strandja mountains	GU190215
Rhinolophus blasii betacoronavirus VM48-31 (BtRb-BetaCoV-VM48-31)	Blasius's horseshoe bat (<i>Rhinolophus blasii</i>)		
Бетакоронавирус китайских подковоносов WIV1 (БКВКПН-WIV1)	Китайский подковонос (<i>Rhinolophus sinicus</i>)	Китай, провинция Юньнань (2012) China, Yunnan province (2012)	KF367457
Rhinolophus sinicus betacoronavirus WIV1 (BtRb-BetaCoV-WIV1)	Chinese rufous horseshoe bat (<i>Rhinolophus sinicus</i>)		
Бетакоронавирус азиатских подковоносов RaTG13 (БКВАПН-RaTG13)	Азиатский подковонос (<i>Rhinolophus affinis</i>)	Китай, провинция Юньнань (2013) China, Yunnan province (2013)	MN996532
Rhinolophus affinis betacoronavirus RaTG13 (BtRa-BetaCoV-RaTG13)	Intermediate horseshoe bat (<i>Rhinolophus affinis</i>)		

Примечание: *Коронавирусы рукокрылых, имеющие самостоятельный видовой статус, выделены жирным шрифтом на сером фоне. Наиболее обсуждаемые в научной литературе коронавирусы с известным полноразмерным геномом, не имеющие видového статуса и включенные в ранге подвидовых штаммов в другие вирусы, окаймлены слева серым фоном, исходящим от соответствующего видového вируса; ** – С 2008 г. вид *M. schreibersi* Oriental-Australasian «schreibersi» complex выделен в *M. fuliginosus*. Источник: www.icsnredlist.org

Note: *Chiropteran coronaviruses that have an independent species status are highlighted in bold on a gray background. Coronaviruses the most discussed in the scientific literature with known full-size genome, which do not have a species status and are included in the rank of subspecies strains into the other viruses, are bordered on the left by a gray background emanating from the corresponding species virus; ** – Since 2008, the species *M. schreibersi* Oriental-Australasian «schreibersi» complex has been isolated in *M. fuliginosus*. Source: www.icsnredlist.org

У представителей родов *Hipposideros*, *Rhinolophus*, *Eptesicus* и *Pipistrellus* встречаются как Альфа-, так и Бетакоронавирусы, с рукокрылыми родов *Myotis* и *Miniopterus* ассоциированы только Альфакоронавирусы, а с представителями семейства крыланов Pteropodidae – только Бетакоронавирусы. Наибольшее число видов-хозяев внутри родоспецифических кластеров отмечено среди подковоносов *Rhinolophus* (10 видов), длиннокрылов *Miniopterus* (7 видов) и подковогубов *Hipposideros* (4 вида).

В целом, разнообразие коронавирусов и число родоспецифических кластеров имеет положительную связь с видовым разнообразием внутри рода и географическим распространением потенциальных хозяев.

Географическое распространение

Встречаемость коронавирусов среди рукокрылых различных семейств отличается по регионам – в Азии коронавирусы были обнаружены преимущественно у представителей *Vespertilionidae*, *Rhinolophidae* и *Nycteridae*, в юго-восточной части азиатского региона – у *Miniopterae*, *Pteropodidae* и *Hipposideridae*. В Европе коронавирусы встречались у гладконосых и подковоносовых, в Африке большая часть коронавирусов была идентифицирована у крыланов, в Южной Америке – у листоносых, а в Северной Америке только у гладконосых [17]. Среди Альфа- и Бетакоронавирусов рукокрылых, представленных в табл. 2, большинство были обнаружены в Китае: 83,7% (36/43). В *Alphacoronavirus* исключение составили 16,0% (4/25) вирусов, в *Betacoronavirus* за пределами Китая обнаружены 16,7% (3/18) коронавирусов.

Изучение роли рукокрылых в циркуляции коронавирусов стало особенно актуальным после того, как в 2005 г. Li с соавторами у китайских подковоносов (*Rhinolophus sinicus*) в Китае (Гонг Конг) была обнаружена РНК коронавируса, близкого к патогенному для человека вирусу тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV [18]. Позже РНК SARS-подобных коронавирусов была выявлена у представителей семейств *Rhinolophidae*, *Hipposideridae* и *Molossidae* в нескольких провинциях Китая, а также в других странах Азии, Европы и Африки – Южной Кореи, Тайланде, Болгарии, Словении, Италии, Люксембурге, Кении и Нигерии [8; 19]. Большая часть находок РНК SARS-подобных коронавирусов была сделана у подковоносовых *Rhinolophidae*, что позволяет рассматривать этих рукокрылых в качестве их природного резервуара. Следовательно, распространение SARS-подобных коронавирусов возможно в пределах ареалов рукокрылых семейства *Rhinolophidae*.

После открытия MERS-CoV в 2012 г. на территории Саудовской Аравии [20] были предприняты многочисленные попытки обнаружить близкородственные коронавирусы у рукокрылых. На момент первых исследований в этом направлении наиболее высокий уровень гомологии с изолятами MERS-CoV от людей демонстрировали коронавирусы HKU4 от плоскоголового кожана (*Tylonycteris pachypus*) и HKU5 от восточного нетопыря (*Pipistrellus abramus*) из

Китая – рукокрылых, ареалы которых ограничены определенными районами Китая и Юго-Восточной Азии [21]. Позже у капского кожана (*Neoromicia capensis*) в ЮАР и восточного кожана (*Vespertilio superans*) в Китае были идентифицированы коронавирусы, которые наряду с изолятами MERS-CoV от людей и верблюдов в настоящее время относят к виду MERS-подобных коронавирусов [7]. В последующие годы РНК MERS-подобных коронавирусов была обнаружена у рукокрылых различных видов семейств *Vespertilionidae* и *Nycteridae* в Азии, Европе, Африке, Северной и Южной Америке [6; 8]. Учитывая широкое распространение и многочисленность видов гладконосых *Vespertilionidae*, можно предположить, что коронавирусы подрода *Merbecovirus* распространены повсеместно.

Экология коронавирусов рукокрылых

Циркуляция коронавирусов в популяциях рукокрылых. Соответствие критериям природного резервуара предполагает постоянное поддержание циркуляции возбудителя в популяции хозяина без нанесения ущерба его численности с возможностью передачи возбудителя другим восприимчивым видам, что в полной мере характерно для рукокрылых и ассоциированных с ними коронавирусов. Эти животные не болеют в клинически выраженной форме, но выделяют вирус с биологическим жидкостями – слюной, мочой, фекалиями. Остаётся открытым вопрос о возможности передачи коронавирусов среди рукокрылых половым путём и трансплацентарно. Циркуляция коронавирусов в популяциях рукокрылых происходит по типу персистирующей инфекции, вызывающей у вирусносителя умеренное воспаление в легких [22] и потерю веса [23], без появления массового эпизоотического процесса или спорадических случаев заболевания и гибели. Персистенция коронавируса в организме летучих мышей возможна как у животных в активном состоянии, так и в состоянии гибернации [22].

Поддержание циркуляции коронавирусов у рукокрылых возможно при реализации нескольких условий (рис. 1). Инфицированные животные могут передавать вирус здоровым особям, при этом возможна как внутривидовая, так и межвидовая передача в смешанных колониях [22; 23]. При контакте рукокрылых, инфицированных разными коронавирусами, имеют место случаи коинфекции с последующей персистенцией у отдельных особей нескольких коронавирусов [24].

Восприимчивость к инфицированию коронавирусами здоровых особей может зависеть от возраста [25], а также наличия в их организме других инфекционных агентов, например, психрофильного грибка *Pseudogymnoascus destructans*, возбудителя «синдрома белого носа» (White-nose syndrome) [26]. Динамика распространения коронавирусов в популяциях рукокрылых может быть обусловлена изменениями в структуре популяции в период размножения. Так, Drexler с соавторами на примере колонии большой ночницы *Myotis myotis* в Германии было показано, что количество вирусной РНК и частота ее выявления увеличивались в период образования материнской колонии и в течение месяца после появления потомства [27].

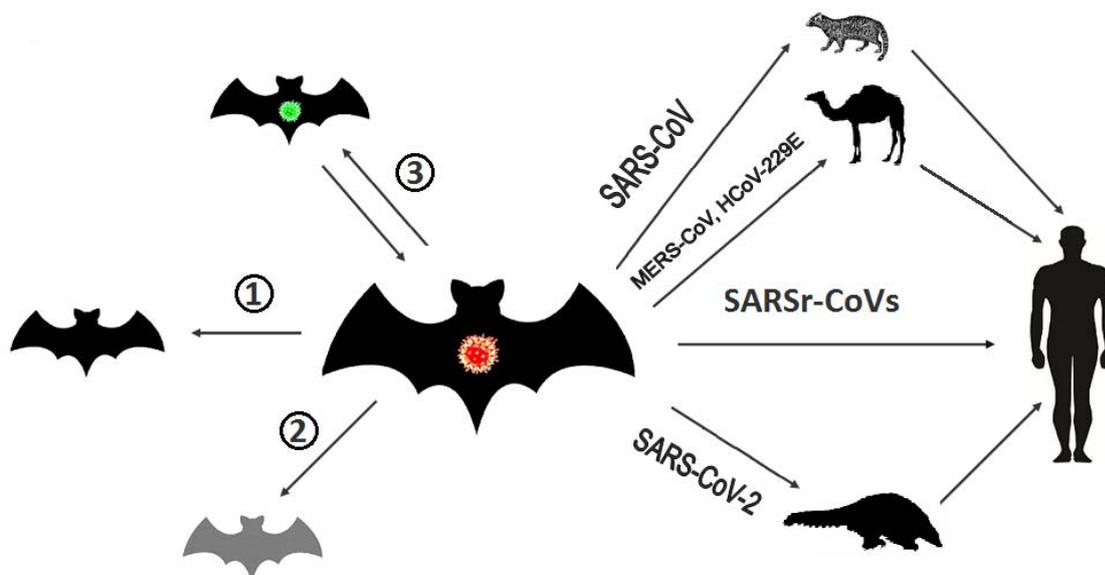


Рисунок 1. Циркуляция коронавирусов рукокрылых: 1 – передача вируса неинфицированным особям своего вида; 2 – передача вируса неинфицированным особям других видов; 3 – инфицирование другим коронавирусом (ко-инфекция)

Figure 1. Bats coronavirus circulation: 1 – virus transmission to uninfected bats of the same species; 2 – virus transmission to uninfected bats of another species; 3 – infection with another coronavirus (co-infection)

Вместе с тем, попытки провести моделирование передачи коронавирусов рукокрылых в лабораторных условиях настоящее время не увенчались успехом. Так, Watanabe с соавторами описана попытка изоляции Альфа- и Бетакоронавирусов из образцов от малайского короткомордого крылана (*Cynopterus brachyotis*) путем экспериментального заражения летучих собак Лешенолта (*Rousettus leschenaulti*), оказавшаяся безуспешной [28]. van Doremalen с соавторами было показано, что экспериментальное заражение египетских летучих собак (*Rousettus aegyptiacus*) единственным изолированным от рукокрылых SARS-подобным коронавирусом WIV1 [29] не приводило к развитию у них продуктивной инфекции с выделением живого вируса [30].

Таким образом, в результате длительной совместной эволюции коронавирусов и рукокрылых, произошла выработка ряда стратегий, обеспечивающих коронавирусам возможность сохранения в популяциях хозяев независимо от экологических условий.

Передача коронавирусов рукокрылых другим млекопитающим является естественным процессом расширения этими вирусами своей экологической ниши (рис. 1). Вместе с тем попытки изолировать коронавирусы рукокрылых в лабораторных условиях с использованием перевиваемых культур клеток человеческого и приматного происхождения, в подавляющем большинстве оказались неудачны [4; 18; 23; 31], имеется только одно сообщение об изоляции коронавируса от этих млекопитающих на культуре клеток [29]. Это свидетельствует о недостаточном понимании механизмов преодоления коронавирусами рукокрылых межвидового барьера.

В то же время в естественных условиях описана передача коронавирусов другим млекопитающим. Так,

во время вспышки диареи среди новорожденных поросят в феврале 2017 г. на одной из свиноферм в южном Китае был изолирован альфакоронавирус энтерита свиней (swine enteric alphacoronavirus, SeACoV). Секвенирование вирусного генома показало 94,5% гомологии с изолятами коронавируса рукокрылых HKU2, ассоциированного с китайским подковоносом (*Rh. sinicus*) [32]. Высокий уровень гомологии и отсутствие находок HKU2 у других животных позволяет предполагать, что этот коронавирус попал к домашним свиньям непосредственно от рукокрылых.

Wang с соавторами в 2003-2004 г. изолировали SARS-CoV от гималайских циветт (*Paguma larvata*), ставших источником заражения официантки и посетителя ресторана в г. Гуанчжоу (провинция Гуандун, КНР), где циветт использовали в гастрономических целях [33].

Sabir с соавторами показали наличие у верблюдов в Саудовской Аравии антител к MERS-CoV, и HCoV-229E [34]. Циркуляция этих вирусов в популяции верблюдов была подтверждена прямой изоляцией штаммов [35]. Zhang с соавторами при серологическом обследовании верблюдов в Кении показали наличие у них антител к MERS-CoV и коронавирусу длиннокрылов HKU8 (BtCoV-HKU8 – *Miniopterus bat coronavirus HKU8*) [36]. Авторы отмечают, что полученные результаты свидетельствуют о возможной коинфекции верблюдов MERS и HKU8-подобным коронавирусами или циркуляции среди верблюдов рекомбинантного коронавируса. В более поздних исследованиях было показано, что значительная доля одногорбых верблюдов на Ближнем Востоке, Азии и Африке имеет антитела к MERS-CoV, а самые ранние находки относятся к сывороткам 1983 г., что свидетельствует о

длительной циркуляции предшественника этого вируса среди верблюдов [8]. Таким образом, верблюды часто заражаются коронавирусами летучих мышей и являются промежуточными хозяевами, по крайней мере, двух коронавирусов человека: MERS-CoV и HCoV-229E.

Коронавирусы рукокрылых могут также попадать в популяцию человека, минуя промежуточных хозяев. Wang с соавторами провели в провинции Юньнань серологическое обследование жителей нескольких деревень, расположенных рядом с пещерами, где находятся места дневных убежищ рукокрылых рода *Rhinolophus*, природного резервуара SARS-подобных коронавирусов. Район исследования не был затронут вспышкой тяжелого острого респираторного синдрома в 2002-2003 гг., и все обследованные не имели симптомов респираторного заболевания на момент взятия материала. В 2,8% (у 6 из 218 человек) были обнаружены специфичные антитела к нуклеопротеину коронавируса рукокрылых SARSr-CoV Rp3 (BtRs-BetaCoV-Rp3 – *Rhinolophus sinicus* betacoronavirus Rp3)², не обладавшие перекрестной активностью с аналогичным белком коронавирусов MERS и NL63 при анализе методом Вестерн-блота [37]. Наличие в сыворотках крови людей антител к внутреннему структурному белку SARS-подобного коронавируса рукокрылых свидетельствует о репликации вируса в организме человека.

Рукокрылые и происхождение коронавирусов человека
Значение коронавирусов рукокрылых как источника новых коронавирусов человека стала понятна лишь в начале XXI века, когда были выявлены первые SARS-CoV-подобные вирусы в популяциях летучих мышей. Но всю вторую половину XX века коронавирусы не рассматривались как серьезная эпидемическая проблема.

Первые коронавирусы человека, получившие наименование 229E и OC43, были изолированы в США в 1967 г. от пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей [38; 39]. В 2003 г. в Нидерландах от 7-месячного ребенка с бронхолитом впервые был выделен коронавирус NL63 [40], а в 2004 в Китае от пациента с пневмонией – коронавирус HKU-1 [41]. В последующие годы коронавирусы HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV- NL63 и HCoV-HKU-1 выявляли в разных странах у людей с сезонными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей, которые протекают в большинстве случаев в легкой, реже – в среднетяжелой форме. Однако у детей и ослабленных пациентов возможно развитие бронхолитов, бронхитов и пневмоний. Считается, что эти вирусы являются причинами примерно одной трети всех простудных заболеваний в мире [42].

В 2003 г. в качестве этиологического агента, вызвавшего эпидемию тяжелого острого респираторного синдрома 2002-2003 гг. в китайской провинции Гуандун, был идентифицирован новый коронавирус [43]. Вызываемое им заболевание характеризовалось лихорадкой, головной болью,

кашлем, с последующим развитием пневмонии и тяжелой дыхательной недостаточности; уровень летальности составил 9,6%. Вирус эффективно передавался от человека к человеку, завозные случаи были отмечены в 29 странах [14]. При расследовании повторной вспышки SARS, случившейся в той же провинции с декабря 2003 г. по январь 2004 г., было доказано ее зоонозное происхождение после изоляции SARS-CoV от гималайских циветт (*P. larvata*) и контактировавших с ними и впоследствии заболевших людей [33]. В 2005 г. у китайских подковоносов (*Rh. sinicus*) были идентифицированы геномы SARS-CoV-подобных коронавирусов, рассматриваемых в настоящее время в качестве предшественников коронавируса SARS [18] (табл. 2).

В 2012 г. MERS-CoV стал причиной нескольких случаев тяжелой вирусной пневмонии в Саудовской Аравии [20]. Спорадические случаи ежегодно регистрируются в странах Аравийского полуострова и Ближнего Востока, также были документированы завозные случаи в Южной Корее, Таиланде, Китае, Малайзии, Филиппинах, Австрии, Германии, Турции и США с летальностью 34,4% [13; 44; 45]. Для MERS-CoV также было установлено зоонозное происхождение от летучих мышей с вовлечением в процесс передачи вируса человеку промежуточного хозяина – одногорбых верблюдов [6; 46].

В декабре 2019 г. в г. Ухань (провинция Хубэй КНР) началась вспышка тяжелой пневмонии, этиологически связанной с SARS-CoV-2 (первоначальное название: 2019-nCoV – 2019-novel coronavirus). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально утвердила название новой болезни, вызываемой SARS-CoV-2, как COVID-19 (coronavirus disease 2019 – коронавирусная инфекция 2019 г.). Для COVID-19 был характерен ряд особенностей, отличавшей её от предшествующих SARS и MERS. Вирус эффективно передавался от человека к человеку воздушно-капельным и контактным путем, заражение людей было возможно во время инкубационного периода, длительность которого достигала 14 дней (в среднем 3-7 дней). Основное число репродукции R_0 варьировало от 1,4 до 6,5 (в среднем 2,2). Также, в отличие от SARS и MERS, во время вспышки COVID-19 доля инфицированных работников здравоохранения составила 3,8%; в то же время часто отмечались семейные кластеры пневмонии. В целом, у большинства взрослых заболевших и детей болезнь протекала в гриппоподобной форме, но у взрослых с сопутствующими заболеваниями и возрастными пациентами часто происходило развитие тяжелой пневмонии с дыхательной недостаточностью [47]. Вследствие высокой контактируемости и эффективной передачи SARS-CoV-2 от человека к человеку, а также неготовности многих стран к предотвращению разрастания завозных случаев в широкомасштабную эпидемию, произошла глобализация эпидемии, и 11.03.2020 г. ВОЗ официально объявила начало пандемии COVID-19 [48].

Филогенетический анализ полных геномов изолятов SARS-CoV-2 от людей обнаружил высокий уровень гомологии 96,2% с бетакоронавирусом азиатских подковоносов RaTG13 (BtRa-BetaCoV-RaTG13

² Не является самостоятельным вирусом и входит в состав SARS-CoV (табл. 2).

– *Rhinolophus affinis* betacoronavirus RaTG13), идентифицированным у азиатского подковоноса (*Rh. affinis*) в 2013 г. в провинции Юньнань, что позволяет рассматривать его как наиболее вероятного предшественника SARS-CoV-2 [12]. Первым заболевшим COVID-19 был продавец с рынка морепродуктов в г. Ухань, что указывало на возможное инфицирование от диких животных, которые в большом количестве и в скученном виде содержатся на зоогастрономических рынках Юго-Восточной Азии [47]. Zhang с соавторами идентифицировали последовательность 76% генома коронавируса в образцах легких погибших яванских панголинов (*Manis javanica*), имеющего высокий уровень гомологии с аналогичным фрагментом генома SARS-CoV-2 от людей [49]. Таким образом, наиболее вероятная цепочка передачи вируса: азиатские подковоносы → яванские панголины → человек.

Высокопатогенные коронавирусы человека: от антропоноза к зоонозу?

Как правило, вирусы, патогенные для человека и адаптированные к передаче внутри человеческой популяции, не способны преодолевать межвидовой барьер и инфицировать другие виды млекопитающих при непосредственной передаче от человека животному. В литературе описано несколько единичных случаев заболевания (инфицирования) животных вирусами человека – вспышка кори среди импортированных в Великобританию восточных колобусов (*Colobus guereza*) [50], идентификация человеческих вирусов гриппа А H3N2 у домашних свиней в Китае [51], выявление антител к эболавирусу Заир у собак в крупных городах Габона [52], где были отмечены единичные завозные случаи болезни Эбола у людей и источником вируса могли быть только больные и вирусоносители, что исключало инфицирование собак от диких животных. Вышеперечисленные примеры крайне редки и являются скорее исключением из общего представления, согласно которому вирусы, в том числе имеющие зоонозное происхождение, но прошедшие многократную передачу от человека к человеку, становятся фактически возбудителями антропонозов, утрачивая при этом зоонозный потенциал.

В то же время для высокопатогенных коронавирусов человека SARS-CoV и SARS-CoV-2 показаны случаи естественного инфицирования животных от людей. Так, Chen с соавторами в ходе обследования домашних животных в деревнях пригорода округа Сицин (г. Тяньцзинь, КНР), где весной 2003 г. была зарегистрирована вспышка SARS, у одной из домашних свиней была обнаружена РНК и антитела к вирусу SARS-CoV. Из образцов крови и фекалий был изолирован вирус, филогенетический анализ полного генома которого выявил максимальный уровень гомологии с изолятами SARS-CoV от заболевших людей [53]. Ввиду отсутствия антител к коронавирусу SARS у работников фермы, авторы сделали предположение, что инфицирование животного произошло с пищей, в качестве которой на ферму могли быть доставлены пищевые отходы из городских ресторанов, загрязненные вирусом. Бессимптомная

персистенция и выделение в окружающую среду от домашних свиней вируса SARS-CoV, генетически близкого изолятам от людей, не исключает возможности возвращения вируса в человеческую популяцию через этих животных.

В отличие от единичного сообщения о заражении домашних свиней SARS-CoV «человеческого» происхождения, для коронавируса SARS-CoV-2 описаны случаи инфицирования диких и домашних животных от людей – домашних собак и кошек в Бельгии и Гонг Конге, сибирских тигров и африканских львов в зоопарке Нью-Йорка [54]. Отдельный резонанс вызвала вспышка новой коронавирусной инфекции у норок на нескольких фермах в Голландии в конце апреля 2020 г. [55]. Изначально предполагалось, что вирус попал животным от персонала, среди которых были сотрудники с симптомами COVID-19. При анализе объектов окружающей среды на фермах было показано, что вирус отсутствовал в пробах воздуха за пределами помещений для животных и в образцах пыли как на расстоянии, так и в непосредственной близости от клеток с норками. Обследование животных на фермах выявило возможность передачи вируса между норками при бессимптомном течении инфекции. Согласно официальному заключению, инфицированные SARS-CoV-2 сотрудники были, по-видимому, не единственным источником заражения животных. Позже официальными властями Нидерландов было заявлено, что от инфицированных норок заразился сотрудник на одной из ферм, при этом риск распространения вируса от норок человеку вне ферм был признан незначительным [56].

Таким образом, пройдя эволюционный путь от рукокрылых и адаптацию к человеческой популяции, высокопатогенные коронавирусы человека SARS-CoV и SARS-CoV-2 демонстрируют уникальные свойства, позволяющие им преодолевать межвидовой барьер и переходить из человеческой популяции животным, близко контактирующим с людьми. Эпидемиологические последствия таких межвидовых переходов в настоящее время остаются недооцененными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Природным резервуаром и источником генетического разнообразия для представителей *Alphacoronavirus* и *Betacoronavirus* семейства *Coronaviridae* являются рукокрылые. Почти все известные на сегодняшний день коронавирусы человека эволюционно восходят к коронавирусам летучих мышей. Возможно, что HCoV-OC43 (BetaCoV-1) и HCoV-NKU1, для которых не обнаружены прямые аналоги среди рукокрылых, вероятнее всего, представляют собой результат длительной адаптации вирусов рукокрылых к организму диких млекопитающих (в первую очередь – грызунов), ставших промежуточными хозяевами в процессе проникновения этих вирусов в человеческую популяцию.

Рост народонаселения, интенсификация популяционных взаимодействий и недостаточность научных данных о вирусах рукокрылых в начале XXI века привели к проявлению коронавирусами сначала

своего эпидемического (на примере SARS-CoV и MERS-CoV), а затем и пандемического (SARS-CoV-2) потенциала. Следствием недостаточных знаний и понимания процессов, связанных с циркуляцией коронавирусов в популяциях рукокрылых, могут стать ощутимые угрозы для здоровья и привычного существования людей. Последствия недооценки этих угроз вполне очевидны на примере пандемии COVID-19, которая нанесла серьезный ущерб не только общественному здоровью, но и мировой экономике. Таким образом, обязательным элементом устойчивого развития человеческой цивилизации в среднесрочной перспективе становится системное изучение коронавирусов, основу которого должен составить эколого-вирусологический мониторинг природных экосистем.

БЛАГОДАРНОСТИ

1. Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 20-04-60010 «Изучение разнообразия, циркуляции и патогенного потенциала коронавирусов в природных резервуарах на территории Западной и Восточной Сибири» и 20-04-60212 «Комплексный эколого-вирусологический мониторинг коронавирусов в экосистемах Дальнего Востока».

2. Работа выполнена при поддержке Гранта Президента РФ МК-6831.2018.4 (075-02-2018-1022).

ACKNOWLEDGEMENTS

1. This work was supported by the RFBR grants 20-04-60010 "The study of the diversity, circulation and pathogenic potential of coronaviruses in natural reservoirs in Western and Eastern Siberia" and 20-04-60212 "Integrated ecological and virological monitoring of coronaviruses in the ecosystems of the Far East".

2. The work was supported by the Grant of the President of the Russian Federation МК-6831.2018.4 (075-02-2018-1022).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Virus Taxonomy: 2019 Release. EC 51, Berlin, Germany, July 2019. URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> (дата обращения 16.06.2020)
2. Masters P.S. The molecular biology of coronaviruses // *Adv Virus Res.* 2006. V. 66. P. 193-292. DOI: 10.1016/S0065-3527(06)66005-3
3. Liu D.X., Fung T.S., Chong K.K., Shukla A., Hilgenfeld R. Accessory proteins of SARS-CoV and other coronaviruses // *Antiviral Res.* 2014. V. 109. P. 97-109. DOI: 10.1016/j.antiviral.2014.06.013
4. Huang C., Liu W.J., Xu W., Jin T., Zhao Y., Song J., Shi Y., Ji W., Jia H., Zhou Y., Wen H., Zhao H., Liu H., Li H., Wang Q., Wu Y., Wang L., Liu D., Liu G., Yu H., Holmes E.C., Lu L., Gao G.F. A Bat-Derived Putative Cross-Family Recombinant Coronavirus with a Reovirus Gene // *PLoS Pathog.* 2016. V. 12. N 9:e1005883. DOI: 10.1371/journal.ppat.1005883
5. de Haan C.A., Haijema B.J., Masters P.S., Rottier P.J. Manipulation of the coronavirus genome using targeted RNA recombination with interspecies chimeric coronaviruses // *Methods Mol Biol.* 2008. V. 454. P. 229-236. DOI: 10.1007/978-1-59745-181-9_17

6. Wong A.C.P., Li X., Lau S.K.P., Woo P.C.Y. Global Epidemiology of Bat Coronaviruses // *Viruses.* 2019. V. 11. N 2. pii: E174. DOI: 10.3390/v11020174
7. Taxonomy Browser. Coronaviridae. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=11118> (дата обращения 16.06.2020)
8. Cui J., Li F., Shi Z. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses // *Nat Rev Microbiol.* 2019. V. 17. N 3. P. 181-192. DOI: 10.1038/s41579-018-0118-9
9. Wu Z., Yang L., Ren X., He G., Zhang J., Yang J., Qian Z., Dong J., Sun L., Zhu Y., Du J., Yang F., Zhang S., Jin Q. Deciphering the bat virome catalog to better understand the ecological diversity of bat viruses and the bat origin of emerging infectious diseases // *ISME J.* 2016. V. 10. N 3. P. 609-620. DOI: 10.1038/ismej.2015.138
10. Banerjee A., Kulcsar K., Misra V., Frieman M., Mossman K. Bats and Coronaviruses // *Viruses.* 2019. V. 11. N 1. pii: E41. DOI: 10.3390/v11010041
11. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности // *Лечащий врач.* 2013. N. 10. С. 49-54. URL: www.lvrach.ru/2013/10/15435832/ (дата обращения 15.04.2020)
12. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., Chen H.D., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J., Deng F., Liu L.L., Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // *Nature.* 2020. V. 579. P. 270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7
13. World Health Organization. MERS situation update, January 2020. URL: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html> (дата обращения 16.06.2020)
14. World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 (based on data as of the 31 December 2003). URL: https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/ (дата обращения 16.06.2020)
15. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 169 URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200707-covid-19-sitrep-169.pdf?sfvrsn=c6c69c88_2 (дата обращения 08.07.2020)
16. Chen L., Liu B., Yang J., Jin Q. DBatVir: The database of bat-associated viruses // *Database (Oxford).* 2014. V. 2014. bau021. DOI: 10.1093/database/bau021
17. Leopardi S., Holmes E.C., Gastaldelli M., Tassoni L., Priori P., Scaravelli D., Zamperin G., De Benedictis P. Interplay between co-divergence and cross-species transmission in the evolutionary history of bat coronaviruses // *Infect Genet Evol.* 2018. V. 58. P. 279-289. DOI: 10.1016/j.meegid.2018.01.012
18. Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., Wang H., Crameri G., Hu Z., Zhang H., Zhang J., McEachern J., Field H., Daszak P., Eaton B.T., Zhang S., Wang L.F. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses // *Science.* 2005. V. 310. Iss. 5748. P. 676-679. DOI: 10.1126/science.1118391

19. Yu P., Hu B., Shi Z.L., Cui J. Geographical structure of bat SARS-related coronaviruses // *Infect Genet Evol.* 2019. V. 69. P. 224-229. DOI: 10.1016/j.meegid.2019.02.001
20. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia // *N Engl J Med.* 2012. V. 367. N 19. P. 1814-1820. DOI: 10.1056/NEJMoa1211721
21. Woo P.C., Lau S.K., Li K.S., Tsang A.K., Yuen K.Y. Genetic relatedness of the novel human group C betacoronavirus to *Tylonycteris* bat coronavirus HKU4 and *Pipistrellus* bat coronavirus HKU5 // *Emerg Microbes Infect.* 2012. V. 1. Iss. 1. P. 1-5. DOI: 10.1038/emi.2012.45
22. Subudhi S., Rapin N., Bollinger T.K., Hill J.E., Donaldson M.E., Davy C.M., Warnecke L., Turner J.M., Kyle C.J., Willis C.K.R., Misra V. A persistently infecting coronavirus in hibernating *Myotis lucifugus*, the North American little brown bat // *J Gen Virol.* 2017. V. 98. Iss. 9. P. 2297-2309. DOI: 10.1099/jgv.0.000898
23. Lau S.K., Li K.S., Tsang A.K., Shek C.T., Wang M., Choi G.K., Guo R., Wong B.H., Poon R.W., Lam C.S., Wang S.Y., Fan R.Y., Chan K.H., Zheng B.J., Woo P.C., Yuen K.Y. Recent transmission of a novel alphacoronavirus, bat coronavirus HKU10, from Leschenault's rousettes to pomona leaf-nosed bats: first evidence of interspecies transmission of coronavirus between bats of different suborders // *J Virol.* 2012. V. 86. N 21. P. 11906-11918. DOI: 10.1128/JVI.01305-12
24. Chu D.K.W., Peiris J.S.M., Chen H., Guan Y., Poon L.L.M. Genomic characterizations of bat coronaviruses (1A, 1B and HKU8) and evidence for co-infections in *Miniopterus* bats // *J Gen Virol.* 2008. V. 89. Iss. 5. P. 1282-1287. DOI: 10.1099/vir.0.83605-0
25. Wacharapluesadee S., Duengkae P., Chaiyes A., Kaewpom T., Rodpan A., Yingsakmongkon S., Petcharat S., Phengsakul P., Maneeorn P., Hemachudha T. Longitudinal study of age-specific pattern of coronavirus infection in Lyle's flying fox (*Pteropus lylei*) in Thailand // *Virol J.* 2018. V. 15. N 1. P. 38. DOI: 10.1186/s12985-018-0950-6
26. Davy C.M., Donaldson M.E., Subudhi S., Rapin N., Warnecke L., Turner J.M., Bollinger T.K., Kyle C.J., Dorville N.A.S., Kunkel E.L., Norquay K.J.O., Dzal Y.A., Willis C.K.R., Misra V. White-nose syndrome is associated with increased replication of a naturally persisting coronaviruses in bats // *Sci Rep.* 2018. V. 8. N 1. P. 15508. DOI: 10.1038/s41598-018-33975-x
27. Drexler J.F., Corman V.M., Wegner T., Tateno A.F., Zerbini R.M., Gloza-Rausch F., Seebens A., Müller M.A., Drosten C. Amplification of emerging viruses in a bat colony // *Emerg Infect Dis.* 2011. V. 17. N 3. P. 449-456. DOI: 10.3201/eid1703.100526
28. Watanabe S., Masangkay J.S., Nagata N., Morikawa S., Mizutani T., Fukushima S., Alviola P., Omatsu T., Ueda N., Iha K., Taniguchi S., Fujii H., Tsuda S., Endoh M., Kato K., Tohya Y., Kyuwa S., Yoshikawa Y., Akashi H. Bat coronaviruses and experimental infection of bats, the Philippines // *Emerg Infect Dis.* 2010. V. 16. N 8. P. 1217-1223. DOI: 10.3201/eid1608.100208
29. Yang X.L., Hu B., Wang B., Wang M.N., Zhang Q., Zhang W., Wu L.J., Ge X.Y., Zhang Y.Z., Daszak P., Wang L.F., Shi Z.L. Isolation and Characterization of a Novel Bat Coronavirus Closely Related to the Direct Progenitor of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus // *J Virol.* 2015. V. 90. N 6. P. 3253-3256. DOI: 10.1128/JVI.02582-15
30. Van Doremalen N., Schäfer A., Menachery V.D., Letko M., Bushmaker T., Fischer R.J., Figuerao D.M., Hanley P.W., Saturday G., Baric R.S., Munster V.J. SARS-Like Coronavirus WIV1-CoV Does Not Replicate in Egyptian Fruit Bats (*Rousettus aegyptiacus*) // *Viruses.* 2018. V. 10. N 12. P. 727. DOI: 10.3390/v10120727
31. Drexler J.F., Gloza-Rausch F., Glende J., Corman M., Pfeifferle S., Yordanov S., Zhelyazkov L., Hermanns U., Vallo P., Lukashev A., Müller M.A., Deng H., Herrler G., Drosten C. Genomic characterization of severe acute respiratory syndrome-related coronavirus in European bats and classification of coronaviruses based on partial RNA-dependent RNA polymerase gene sequences // *J Virol.* 2010. V. 84. N 21. P. 11336-11349. DOI: 10.1128/JVI.00650-10
32. Pan Y., Tian X., Qin P., Wang B., Zhao P., Yang Y.L., Wang L., Wang D., Song Y., Zhang X., Huang Y.W. Discovery of a novel swine enteric alphacoronavirus (SeACoV) in southern China // *Vet Microbiol.* 2017. V. 211. P. 15-21. DOI: 10.1016/j.vetmic.2017.09.020
33. Wang M., Yan M., Xu H., Liang W., Kan B., Zheng B., Chen H., Zheng H., Xu Y., Zhang E., Wang H., Ye J., Li G., Li M., Cui Z., Liu Y.F., Guo R.T., Liu X.N., Zhan L.H., Zhou D.H., Zhao A., Hai R., Yu D., Guan Y., Xu J. SARS-CoV infection in a restaurant from palm civet // *Emerg Infect Dis.* 2005. V. 11. N 12. P. 1860-1865. DOI: 10.3201/eid1112.041293
34. Sabir J.S., Lam T.T., Ahmed M.M., Li L., Shen Y., Abo-Aba S.E., Qureshi M.I., Abu-Zeid M., Zhang Y., Khiyami M.A., Alharbi N.S., Hajrah N.H., Sabir M.J., Mutwakil M.H., Kabli S.A., Alsulaimany F.A., Obaid A.Y., Zhou B., Smith D.K., Holmes E.C., Zhu H., Guan Y. Co-circulation of three camel coronavirus species and recombination of MERS-CoVs in Saudi Arabia // *Science.* 2016. V. 351. Iss. 6268. P. 81-84. DOI: 10.1126/science.aac8608
35. Corman V.M., Eckerle I., Memish Z.A., Liljander A.M., Dijkman R., Jonsdottir H., Juma Ngeiywa K.J., Kamau E., Younan M., Al Masri M., Assiri A., Gluecks I., Musa B.E., Meyer B., Müller M.A., Hilali M., Bornstein S., Wernery U., Thiel V., Jores J., Drexler J.F., Drosten C. Link of a ubiquitous human coronavirus to dromedary camels // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016. V. 113. Iss. 35. P. 9864-9869. DOI: 10.1073/pnas.1604472113
36. Zhang W., Zheng X.S., Agwanda B., Ommeh S., Zhao K., Lichoti J., Wang N., Chen J., Li B., Yang X.L., Mani S., Ngeiywa K.J., Zhu Y., Hu B., Onyok S.O., Yan B., Anderson D.E., Wang L.F., Zhou P., Shi Z.L. Serological evidence of MERS-CoV and HKU8-related CoV co-infection in Kenyan camels // *Emerg Microbes Infect.* 2019. V. 8. Iss. 1. P. 1528-1534. DOI: 10.1080/22221751.2019.1679610
37. Wang N., Li S.Y., Yang X.L., Huang H.M., Zhang Y.J., Guo H., Luo C.M., Miller M., Zhu G., Chmura A.A., Hagan E., Zhou J.H., Zhang Y.Z., Wang L.F., Daszak P., Shi Z.L. Serological Evidence of Bat SARS-Related Coronavirus Infection in Humans, China // *Virol Sin.* 2018. V. 33. N 1. P. 104-107. DOI: 10.1007/s12250-018-0012-7
38. Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from the human respiratory tract // *Proc Soc Exp Biol Med.* 1966. V. 121. N 1. P. 190-193. DOI: 10.3181/00379727-121-30734
39. McIntosh K., Becker W.B., Chanock R.M. Growth in suckling-mouse brain of "IBV-like" viruses from patients with upper respiratory tract disease // *Proc Natl Acad Sci*

- USA. 1967. V. 58. Iss. 6. P. 2268-2273. DOI: 10.1073/pnas.58.6.2268
40. van der Hoek L., Pyrc K., Jebbink M.F., Vermeulen-Oost W., Berkhout R.J., Wolthers K.C., Wertheim-van Dillen P.M., Kaandorp J., Spaargaren J., Berkhout B. Identification of a new human coronavirus // *Nat Med*. 2004. V. 10. Iss. 4. P. 368-373. DOI: 10.1038/nm1024
41. Woo P.C., Lau S.K., Chu C.M., Chan K.H., Tsoi H.W., Huang Y., Wong B.H., Poon R.W., Cai J.J., Luk W.K., Poon L.L., Wong S.S., Guan Y., Peiris J.S., Yuen K.Y. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia // *J Virol*. 2005. V. 79. Iss. 2. P. 8884-8895. DOI: 10.1128/JVI.79.2.884-895.2005
42. van der Hoek L. Human coronaviruses: what do they cause? // *Antivir Ther*. 2007. V. 12. N 4. Pt. B. P. 651-658.
43. Peiris J.S., Lai S.T., Poon L.L., Guan Y., Yam L.Y., Lim W., Nicholls J., Yee W.K., Yan W.W., Cheung M.T., Cheng V.C., Chan K.H., Tsang D.N., Yung R.W., Ng T.K., Yuen K.Y.; SARS study group. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome // *Lancet*. 2003. V. 361. Iss. 9366. P. 1319-1325. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13077-2
44. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2015. N 2. С. 94-98.
45. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Эпидемическая вспышка Ближневосточного респираторного синдрома в Республике Корея (май-июль 2015 г.): причины, динамика, выводы // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2015. N 3. С. 89-93.
46. Haagmans B.L., Al Dhahiry S.H., Reusken C.B., Raj V.S., Galiano M., Myers R., Godeke G.J., Jonges M., Farag E., Diab A., Ghobashy H., Alhajri F., Al-Thani M., Al-Marri S.A., Al Romaihi H.E., Al Khal A., Bermingham A., Osterhaus A.D., AlHajri M.M., Koopmans M.P. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation // *Lancet Infect Dis*. 2014. V. 14. Iss. 2. P. 140-145. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70690-X
47. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status // *Mil Med Res*. 2020. V. 7. N 1. P. 11. DOI: 10.1186/s40779-020-00240-0
48. Вступительное слово Генерального директора ВОЗ на брифинге по COVID-19 для постоянных представителей – 12 марта 2020 г. URL: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mission-briefing-on-covid-19---12-march-2020> (дата обращения 19.06.2020)
49. Zhang T., Wu Q., Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak // *Curr Biol*. 2020. V. 30. N 7. P. 1346-1351. DOI: 10.1016/j.cub.2020.03.022
50. Scott G.B., Keymer I.F. The pathology of measles in Abyssinian Colobus monkeys (*Colobus guereza*): a description of an outbreak // *J Pathol*. 1975. V. 117. Iss. 4. P. 229-33. DOI: 10.1002/path.1711170405
51. Zhu W., Yang S., Dong L., Yang L., Tang J., Zou X., Chen T., Yang J., Shu Y. The repeated introduction of the H3N2 virus from human to swine during 1979-1993 in China // *Infect Genet Evol*. 2015. V. 33. P. 20-24. DOI: 10.1016/j.meegid.2015.04.001
52. Allela L., Boury O., Pouillot R., Délicat A., Yaba P., Kumulungui B., Rouquet P., Gonzalez J.P., Leroy E.M. Ebola virus antibody prevalence in dogs and human risk // *Emerg Infect Dis*. 2005. V. 11. N 3. P. 385-390. DOI: 10.3201/eid1103.040981
53. Chen W., Yan M., Yang L., Ding B., He B., Wang Y., Liu X., Liu C., Zhu H., You B., Huang S., Zhang J., Mu F., Xiang Z., Feng X., Wen J., Fang J., Yu J., Yang H., Wang J. SARS-associated coronavirus transmitted from human to pig // *Emerg Infect Dis*. 2005. V. 11. N 3. P. 446-448. DOI: 10.3201/eid1103.040824
54. Leroy E.M., Ar Gouilh M., Brugère-Picoux J. 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*. 2020. (In press) DOI: 10.1016/j.onehlt.2020.100133
55. COVID-19 Found on Additional Dutch Mink Farms. URL: https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/Report/DownloadReportByFileName?fileName=COVID-19%20Found%20on%20Additional%20Dutch%20Mink%20Farms%20_The%20Hague_Netherlands_05-31-2020 (дата обращения 16.06.2020)
56. Government of the Netherlands. New results from research into COVID-19 on mink farms. URL: <https://www.government.nl/latest/news/2020/05/19/new-results-from-research-into-covid-19-on-mink-farms> (дата обращения 16.06.2020)

REFERENCES

1. Virus Taxonomy: 2019 Release. EC 51, Berlin, Germany, July 2019. Available at: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> (accessed 16.06.2020)
2. Masters P.S. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.*, 2006, vol. 66, pp. 193-292. DOI: 10.1016/S0065-3527(06)66005-3
3. Liu D.X., Fung T.S., Chong K.K., Shukla A., Hilgenfeld R. Accessory proteins of SARS-CoV and other coronaviruses. *Antiviral Res.*, 2014, vol. 109, pp. 97-109. DOI: 10.1016/j.antiviral.2014.06.013
4. Huang C., Liu W.J., Xu W., Jin T., Zhao Y., Song J., Shi Y., Ji W., Jia H., Zhou Y., Wen H., Zhao H., Liu H., Li H., Wang Q., Wu Y., Wang L., Liu D., Liu G., Yu H., Holmes E.C., Lu L., Gao G.F. A Bat-Derived Putative Cross-Family Recombinant Coronavirus with a Reovirus Gene. *PLoS Pathog*, 2016, vol. 12, no. 9: e1005883. DOI: 10.1371/journal.ppat.1005883
5. de Haan C.A., Haijema B.J., Masters P.S., Rottier P.J. Manipulation of the coronavirus genome using targeted RNA recombination with interspecies chimeric coronaviruses. *Methods Mol Biol.*, 2008, vol. 454, pp. 229-236. DOI: 10.1007/978-1-59745-181-9_17
6. Wong A.C.P., Li X., Lau S.K.P., Woo P.C.Y. Global Epidemiology of Bat Coronaviruses. *Viruses*, 2019, vol. 11, no. 2, pii: E174. DOI: 10.3390/v11020174
7. Taxonomy Browser. Coronaviridae. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=11118> (accessed 16.06.2020)
8. Cui J., Li F., Shi Z. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.*, 2019, vol. 17, no. 3, pp. 181-192. DOI: 10.1038/s41579-018-0118-9

9. Wu Z., Yang L., Ren X., He G., Zhang J., Yang J., Qian Z., Dong J., Sun L., Zhu Y., Du J., Yang F., Zhang S., Jin Q. Deciphering the bat virome catalog to better understand the ecological diversity of bat viruses and the bat origin of emerging infectious diseases. *ISME J.*, 2016, vol. 10, no. 3, pp. 609-620. DOI: 10.1038/ismej.2015.138
10. Banerjee A., Kulcsar K., Misra V., Frieman M., Mossman K. Bats and Coronaviruses. *Viruses*, 2019, vol. 11, no. 1, pii: E41. DOI: 10.3390/v11010041
11. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Lvov D.K. [Human coronaviruses (Nidovirales, Coronaviridae): increased level of epidemic threat]. *Lechashchii vrach*, 2013, vol. 10, pp. 49-54. (In Russian) Available at: www.lvrach.ru/2013/10/15435832/ (accessed 15.04.2020)
12. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., Chen H.D., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J., Deng F., Liu L.L., Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020, vol. 579, no. 7798, pp. 270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7
13. World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 (based on data as of the 31 December 2003). Available at: https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/ (accessed 16.06.2020)
14. World Health Organization. MERS situation update, January 2020. Available at: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html> (accessed 16.06.2020)
15. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 169 URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200707-covid-19-sitrep-169.pdf?sfvrsn=c6c69c88_2 (accessed 08.07.2020)
16. Chen L., Liu B., Yang J., Jin Q. DBatVir: The database of bat-associated viruses. *Database (Oxford)*, 2014, vol. 2014, bau021. DOI: 10.1093/database/bau021
17. Leopardi S., Holmes E.C., Gastaldelli M., Tassoni L., Priori P., Scaravelli D., Zamperin G., De Benedictis P. Interplay between co-divergence and cross-species transmission in the evolutionary history of bat coronaviruses. *Infect Genet Evol.*, 2018, vol. 58, pp. 279-289. DOI: 10.1016/j.meegid.2018.01.012
18. Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., Wang H., Cramer G., Hu Z., Zhang H., Zhang J., McEachern J., Field H., Daszak P., Eaton B.T., Zhang S., Wang L.F. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*, 2005, vol. 310, iss. 5748, pp. 676-679. DOI: 10.1126/science.1118391
19. Yu P., Hu B., Shi Z.L., Cui J. Geographical structure of bat SARS-related coronaviruses. *Infect Genet Evol.*, 2019, vol. 69, pp. 224-229. DOI: 10.1016/j.meegid.2019.02.001
20. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.*, 2012, vol. 367, no. 19, pp. 1814-1820. DOI: 10.1056/NEJMoa1211721
21. Woo P.C., Lau S.K., Li K.S., Tsang A.K., Yuen K.Y. Genetic relatedness of the novel human group C betacoronavirus to *Tylosycteris* bat coronavirus HKU4 and *Pipistrellus* bat coronavirus HKU5. *Emerg Microbes Infect.*, 2012, vol. 1, iss. 1, pp. 1-5. DOI: 10.1038/emi.2012.45
22. Subudhi S., Rapin N., Bollinger T.K., Hill J.E., Donaldson M.E., Davy C.M., Warnecke L., Turner J.M., Kyle C.J., Willis C.K.R., Misra V. A persistently infecting coronavirus in hibernating *Myotis lucifugus*, the North American little brown bat. *J Gen Virol.*, 2017, vol. 98, iss. 9, pp. 2297-2309. DOI: 10.1099/jgv.0.000898
23. Lau S.K., Li K.S., Tsang A.K., Shek C.T., Wang M., Choi G.K., Guo R., Wong B.H., Poon R.W., Lam C.S., Wang S.Y., Fan R.Y., Chan K.H., Zheng B.J., Woo P.C., Yuen K.Y. Recent transmission of a novel alphacoronavirus, bat coronavirus HKU10, from Leschenault's rousettes to pomona leaf-nosed bats: first evidence of interspecies transmission of coronavirus between bats of different suborders. *J Virol.*, 2012, vol. 86, iss. 21, pp. 11906-11918. DOI: 10.1128/JVI.01305-12
24. Chu D.K.W., Peiris J.S.M., Chen H., Guan Y., Poon L.L.M. Genomic characterizations of bat coronaviruses (1A, 1B and HKU8) and evidence for co-infections in *Miniopterus* bats. *J Gen Virol.*, 2008, vol. 89, iss. 5, pp. 1282-1287. DOI: 10.1099/vir.0.83605-0
25. Wacharapluesadee S., Duengkae P., Chaiyes A., Kaewpom T., Rodpan A., Yingsakmongkon S., Petcharat S., Phengsakul P., Maneorn P., Hemachudha T. Longitudinal study of age-specific pattern of coronavirus infection in Lyle's flying fox (*Pteropus lylei*) in Thailand. *Virology*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 38. DOI: 10.1186/s12985-018-0950-6
26. Davy C.M., Donaldson M.E., Subudhi S., Rapin N., Warnecke L., Turner J.M., Bollinger T.K., Kyle C.J., Dorville N.A.S., Kunkel E.L., Norquay K.J.O., Dzal Y.A., Willis C.K.R., Misra V. White-nose syndrome is associated with increased replication of a naturally persisting coronaviruses in bats. *Sci Rep.*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 15508. DOI: 10.1038/s41598-018-33975-x
27. Drexler J.F., Corman V.M., Wegner T., Tateno A.F., Zerbini R.M., Gloza-Rausch F., Seebens A., Müller M.A., Drosten C. Amplification of emerging viruses in a bat colony. *Emerg Infect Dis.*, 2011, vol. 17, no. 3, pp. 449-456. DOI: 10.3201/eid1703.100526
28. Watanabe S., Masangkay J.S., Nagata N., Morikawa S., Mizutani T., Fukushi S., Alviola P., Omatsu T., Ueda N., Iha K., Taniguchi S., Fujii H., Tsuda S., Endoh M., Kato K., Tohya Y., Kyuwa S., Yoshikawa Y., Akashi H. Bat coronaviruses and experimental infection of bats, the Philippines. *Emerg Infect Dis.*, 2010, vol. 16, no. 8, pp. 1217-1223. DOI: 10.3201/eid1608.100208
29. Yang X.L., Hu B., Wang B., Wang M.N., Zhang Q., Zhang W., Wu L.J., Ge X.Y., Zhang Y.Z., Daszak P., Wang L.F., Shi Z.L. Isolation and Characterization of a Novel Bat Coronavirus Closely Related to the Direct Progenitor of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. *J Virol.*, 2015, vol. 90, no. 6, pp. 3253-3256. DOI: 10.1128/JVI.02582-15
30. Van Doremalen N., Schäfer A., Menachery V.D., Letko M., Bushmaker T., Fischer R.J., Figueroa D.M., Hanley P.W., Saturday G., Baric R.S., Munster V.J. SARS-Like Coronavirus WIV1-CoV Does Not Replicate in Egyptian Fruit Bats (*Rousettus aegyptiacus*). *Viruses*, 2018, vol. 10, no. 12, 727 p. DOI: 10.3390/v10120727
31. Drexler J.F., Gloza-Rausch F., Glende J., Corman M., Pfeifferle S., Yordanov S., Zhelyazkov L., Hermanns U., Vallo

- P., Lukashev A., Müller M.A., Deng H., Herrler G., Drosten C. Genomic characterization of severe acute respiratory syndrome-related coronavirus in European bats and classification of coronaviruses based on partial RNA-dependent RNA polymerase gene sequences. *J Virol.*, 2010, vol. 84, no. 21, pp. 11336-11349. DOI: 10.1128/JVI.00650-10
32. Pan Y., Tian X., Qin P., Wang B., Zhao P., Yang Y.L., Wang L., Wang D., Song Y., Zhang X., Huang Y.W. Discovery of a novel swine enteric alphacoronavirus (SeACoV) in southern China. *Vet Microbiol.*, 2017, vol. 211, pp. 15-21. DOI: 10.1016/j.vetmic.2017.09.020
33. Wang M., Yan M., Xu H., Liang W., Kan B., Zheng B., Chen H., Zheng H., Xu Y., Zhang E., Wang H., Ye J., Li G., Li M., Cui Z., Liu Y.F., Guo R.T., Liu X.N., Zhan L.H., Zhou D.H., Zhao A., Hai R., Yu D., Guan Y., Xu J. SARS-CoV infection in a restaurant from palm civet. *Emerg Infect Dis.*, 2005, vol. 11, no. 12, pp. 1860-1865. DOI: 10.3201/eid1112.041293
34. Sabir J.S., Lam T.T., Ahmed M.M., Li L., Shen Y., Abo-Aba S.E., Qureshi M.I., Abu-Zeid M., Zhang Y., Khiyami M.A., Alharbi N.S., Hajrah N.H., Sabir M.J., Mutwakil M.H., Kabli S.A., Alsulaimany F.A., Obaid A.Y., Zhou B., Smith D.K., Holmes E.C., Zhu H., Guan Y. Co-circulation of three camel coronavirus species and recombination of MERS-CoVs in Saudi Arabia. *Science*, 2016, vol. 351, iss. 6268, pp. 81-84. DOI: 10.1126/science.aac8608
35. Corman V.M., Eckerle I., Memish Z.A., Liljander A.M., Dijkman R., Jonsdottir H., Juma Ngeiywa K.J., Kamau E., Younan M., Al Masri M., Assiri A., Gluecks I., Musa B.E., Meyer B., Müller M.A., Hilali M., Bornstein S., Wernery U., Thiel V., Jores J., Drexler J.F., Drosten C. Link of a ubiquitous human coronavirus to dromedary camels. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016, vol. 113, iss. 35, pp. 9864-9869. DOI: 10.1073/pnas.1604472113
36. Zhang W., Zheng X.S., Agwanda B., Ommeh S., Zhao K., Lichoti J., Wang N., Chen J., Li B., Yang X.L., Mani S., Ngeiywa K.J., Zhu Y., Hu B., Onyok S.O., Yan B., Anderson D.E., Wang L.F., Zhou P., Shi Z.L. Serological evidence of MERS-CoV and HKU8-related CoV co-infection in Kenyan camels. *Emerg Microbes Infect.*, 2019, vol. 8, iss. 1, pp. 1528-1534. DOI: 10.1080/22221751.2019.1679610
37. Wang N., Li S.Y., Yang X.L., Huang H.M., Zhang Y.J., Guo H., Luo C.M., Miller M., Zhu G., Chmura A.A., Hagan E., Zhou J.H., Zhang Y.Z., Wang L.F., Daszak P., Shi Z.L. Serological Evidence of Bat SARS-Related Coronavirus Infection in Humans, China. *Virology*, 2018, vol. 33, no. 1, pp. 104-107. DOI: 10.1007/s12250-018-0012-7
38. Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc Soc Exp Biol Med.*, 1966, vol. 121, no. 1, pp. 190-193. DOI: 10.3181/00379727-121-30734
39. McIntosh K., Becker W.B., Chanock R.M. Growth in suckling-mouse brain of "IBV-like" viruses from patients with upper respiratory tract disease. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1967, vol. 58, iss. 6, pp. 2268-2273. DOI: 10.1073/pnas.58.6.2268
40. van der Hoek L., Pyrc K., Jebbink M.F., Vermeulen-Oost W., Berkhout R.J., Wolthers K.C., Wertheim-van Dillen P.M., Kaandorp J., Spaargaren J., Berkhout B. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med.*, 2004, vol. 10, iss. 4, pp. 368-373. DOI: 10.1038/nm1024
41. Woo P.C., Lau S.K., Chu C.M., Chan K.H., Tsoi H.W., Huang Y., Wong B.H., Poon R.W., Cai J.J., Luk W.K., Poon L.L., Wong S.S., Guan Y., Peiris J.S., Yuen K.Y. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J Virol.*, 2005, vol. 79, iss. 2, pp. 8884-8895. DOI: 10.1128/JVI.79.2.884-895.2005
42. van der Hoek L. Human coronaviruses: what do they cause? *Antivir Ther.*, 2007, vol. 12, iss. 4, pt. B., pp. 651-658.
43. Peiris J.S., Lai S.T., Poon L.L., Guan Y., Yam L.Y., Lim W., Nicholls J., Yee W.K., Yan W.W., Cheung M.T., Cheng V.C., Chan K.H., Tsang D.N., Yung R.W., Ng T.K., Yuen K.Y.; SARS study group. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*, 2003, vol. 361, iss. 9366, pp. 1319-1325. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13077-2
44. Shchelkanov M.Yu., Ananiev V.Yu., Kuznetsov V.V., Shumatov V.B. Middle East respiratory syndrome: when will smouldering focus outbreak? *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal [Pacific Medical Journal]*. 2015, no. 2, pp. 94-98. (In Russian)
45. Shchelkanov M.Yu., Ananiev V.Yu., Kuznetsov V.V., Shumatov V.B. Epidemic outbreak of mers in the Republic of Korea (May-July, 2015): reasons, dynamics, conclusions. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal [Pacific Medical Journal]*. 2015, vol. 3, pp. 25-29. (In Russian)
46. Haagmans B.L., Al Dhahiry S.H., Reusken C.B., Raj V.S., Galiano M., Myers R., Godeke G.J., Jonges M., Farag E., Diab A., Ghobashy H., Alhajri F., Al-Thani M., Al-Marri S.A., Al Romaihi H.E., Al Khal A., Bermingham A., Osterhaus A.D., AlHajri M.M., Koopmans M.P. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *Lancet Infect Dis.*, 2014, vol. 14, iss. 2, pp. 140-145. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70690-X
47. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res.*, 2020, vol. 7, no. 1, pp. 11. DOI: 10.1186/s40779-020-00240-0
48. *Vstupitel'noe slovo General'nogo direktora VOZ na brifinge po COVID-19 dlya postoyannykh predstavitel'stv – 12 marta 2020 g.* [WHO Director-General's opening remarks at the Mission briefing on COVID-19 – 12 March 2020]. Available at: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mission-briefing-on-covid-19---12-march-2020> (accessed 19.06.2020)
49. Zhang T., Wu Q., Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol.*, 2020, vol. 30, iss. 7, pp. 1346-1351. DOI: 10.1016/j.cub.2020.03.022
50. Scott G.B., Keymer I.F. The pathology of measles in Abyssinian Colobus monkeys (*Colobus guereza*): a description of an outbreak. *J Pathol.*, 1975, vol. 117, iss. 4, pp. 229-33. DOI: 10.1002/path.1711170405
51. Zhu W., Yang S., Dong L., Yang L., Tang J., Zou X., Chen T., Yang J., Shu Y. The repeated introduction of the H3N2 virus from human to swine during 1979-1993 in China. *Infect Genet Evol.*, 2015, vol. 33, pp. 20-24. DOI: 10.1016/j.meegid.2015.04.001
52. Allela L., Boury O., Pouillot R., Délicat A., Yaba P., Kumulungui B., Rouquet P., Gonzalez J.P., Leroy E.M. Ebola

virus antibody prevalence in dogs and human risk. *Emerg Infect Dis.*, 2005, vol. 11, no. 3, pp. 385-390. DOI: 10.3201/eid1103.040981

53. Chen W., Yan M., Yang L., Ding B., He B., Wang Y., Liu X., Liu C., Zhu H., You B., Huang S., Zhang J., Mu F., Xiang Z., Feng X., Wen J., Fang J., Yu J., Yang H., Wang J. SARS-associated coronavirus transmitted from human to pig. *Emerg Infect Dis.*, 2005, vol. 11, no. 3, pp. 446-448. DOI: 10.3201/eid1103.040824

54. Leroy E.M., Ar Gouilh M., Brugère-Picoux J. 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*, 2020, (In press) DOI: 10.1016/j.onehlt.2020.100133

55. COVID-19 Found on Additional Dutch Mink Farms.

Available at:

https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/Report/DownloadReportByFileName?fileName=COVID-19%20Found%20on%20Additional%20Dutch%20Mink%20Farms%20_The%20Hague_Netherlands_05-31-2020 (accessed 16.06.2020)

56. Government of the Netherlands. New results from research into COVID-19 on mink farms. Available at: <https://www.government.nl/latest/news/2020/05/19/new-results-from-research-into-covid-19-on-mink-farms> (accessed 16.06.2020)

КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Александр М. Шестопалов – основная идея подготовки обзора, рекомендации и общее руководство. Юлия В. Кононова проводила поиск литературы по коронавирусам рукокрылых, участвовала в подготовке рукописи и иллюстративного материала. Алимурад А. Гаджиев консультировал по систематике и экологии рукокрылых. Марина А. Гуляева, Джалалутдин М. Джамалутдинов проводили поиск литературы по коронавирусам SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2. Маранди Мехди Васфи консультировал по особенностям экологии MERS-CoV. Александр Ю. Алексеев проводил поиск литературы по коронавирусам животных. Михаил Ю. Щелканов консультировал по вопросам современной таксономии коронавирусов, проводил поиск и анализ литературы по коронавирусам человека, участвовал в редактировании рукописи, составлении таблиц и общем руководстве подготовки рукописи. Все авторы в равной степени несут ответственность при обнаружении плагиата, самоплагиата или других неэтических проблем.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Alexander M. Shestopalov – the basic idea of preparing a review, recommendations and general guidance. Yulia V. Kononova searched literature for bats coronaviruses, participated in the preparation of the manuscript and illustrative material. Alimurad A. Gadzhiev advised on the taxonomy and ecology of bats. Marina A. Gulyaeva, Jalalutdin M. Jamalutdinov searched the literature on coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2. Marandi Mehdi Wasfi advised on the environmental features of MERS-CoV. Alexander Yu. Alekseev searched literature on animal coronaviruses. Mikhail Yu. Shchelkanov advised on the issues of modern taxonomy of coronaviruses, conducted a search and analysis of literature on human coronaviruses, participated in editing the manuscript, compiling tables and general guidelines for preparing the manuscript. All authors are equally responsible for plagiarism, self-plagiarism and other ethical transgressions.

NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

The authors declare no conflict of interest.

ORCID

Александр М. Шестопалов / Alexander M. Shestopalov <https://orcid.org/0000-0002-9734-0620>

Юлия В. Кононова / Yulia V. Kononova <https://orcid.org/0000-0002-3677-3668>

Алимурад А. Гаджиев / Alimurad A. Gadzhiev <https://orcid.org/0000-0002-7359-1951>

Марина А. Гуляева / Marina A. Gulyaeva <https://orcid.org/0000-0003-3945-5339>

Мехди Васфи Маранди / Marandi Mehdi Vasfi <https://orcid.org/0000-0002-4684-6218>

Александр Ю. Алексеев / Alexander Yu. Alekseev <https://orcid.org/0000-0003-0015-9305>

Джалалутдин М. Джамалутдинов / Jalalutdin M. Jamalutdinov <https://orcid.org/0000-0002-9617-2717>

Михаил Ю. Щелканов / Mikhail Yu. Shchelkanov <https://orcid.org/0000-0001-8610-7623>