

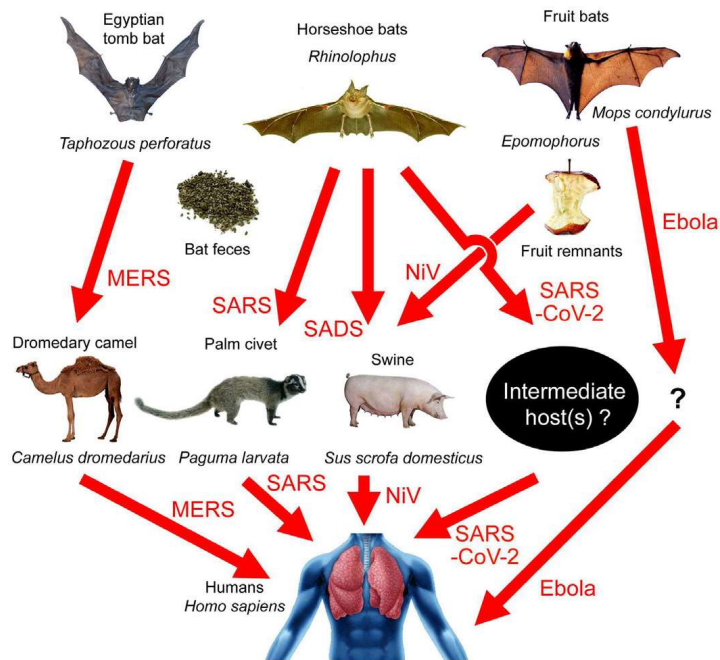
PHÂN TÍCH CÁC VẬT CHỦ TRUNG GIAN CÓ THỂ CỦA CORONAVIRUS MỚI SARS-COV-2

Shu Yuan¹, Si-Cong Jiang², Zi-Lin Li³

Kể từ khi các ca nhiễm virus viêm phổi mới (SARS-CoV-2) lần đầu tiên được báo cáo ở Trung Quốc, dịch bệnh đã lan rộng nhanh chóng. Đến nay, virus đã lan rộng ra ngoài Trung Quốc, và bệnh đang xuất hiện ở hầu hết các nước trên thế

giới. Cho đến nay, nguồn gốc và đường lây lan của virus vẫn chưa được làm rõ.

1. SARS-CoV-2 là một Betacoronavirus có nguồn gốc từ dơi



Hình 1. Đường truyền lây của các bệnh do virus có nguồn gốc từ dơi

MERS: dơi lằng mộ Ai Cập → lạc đà bướu → con người; SARS: dơi móng ngựa → cây hương cò → con người; SADS: dơi móng ngựa → lợn; SARS-CoV-2: dơi móng ngựa → không rõ vật chủ trung gian → con người; virus Nipah (NiV): dơi trái cây → lợn → con người; virus Ebola: dơi chó Angora (*Mops condylurus*) → không rõ vật chủ trung gian → con người

Bốn bài viết gần đây đã phân tích trình tự toàn bộ gen của SARS-CoV-2 và đã xây dựng cây phát sinh loài (1–4). Người ta tin rằng virus thuộc chi Betacoronavirus và nằm cùng nhóm với SARS (Hội chứng Hô hấp cấp tính nghiêm trọng)/SARS-like coronaviruses, với coronavirus HKU9-1 ở dơi ăn trái cây làm nhóm trung gian (2). Một nghiên cứu gần đây đã cho thấy có sự

tương đồng cao (tới 96,2%) giữa SARS-CoV-2 và BatCoV RaTG13, một chủng virus được phân lập từ *Rhinolophus yunnanensis* (). Do đó, dơi rất có thể là nguồn virus. Dơi có thể mang nhiều loại virus mà không bị bệnh khi tương tác với virus (5, 6). Có một tổ hợp Coronavirus tự nhiên rất lớn trong dơi mà đôi khi chúng lây lan sang con người. Chẳng hạn, virus Ebola có nguồn gốc từ dơi chó

¹. College of Resources, Sichuan Agricultural University, Chengdu, China

². Chengdu Kanghong Pharmaceutical Group Co., Ltd., Chengdu, China

³. Department of Cardiovascular Surgery, Xijing Hospital, Medical University of the Air Force, Xi'an, China

Angora (*Mops condylurus*, một loại dơi ăn trái cây), mặc dù vật chủ trung gian của nó vẫn chưa được biết (7). Virus MERS (hội chứng hô hấp cấp tính Trung Đông) có nguồn gốc từ dơi lừng mộ Ai Cập (*Taphozous perforatus*) và được lây truyền cho lạc đà bướu (*Camelus dromedarius*) trước khi lây nhiễm cho con người (hình 1, 8–12).

2. Rắn và chim có thể không phải là các vật chủ trung gian

Dơi ăn trái cây hiếm khi được tìm thấy ở tỉnh Hồ Bắc nhưng dơi móng ngựa (*Rhinolophus*) được phân bố rộng rãi ở đó và có khả năng là nguồn gốc của virus. Nhưng làm thế nào để *Rhinolophus* lây lan SARS-CoV-2 cho con người? Một số vật chủ lưu trữ trung gian có thể liên quan. Một nghiên cứu gần đây cho thấy rằng SARS-CoV-2 có thể được bắt nguồn từ sự tái tổ hợp của một Coronavirus từ dơi với một Coronavirus từ rắn (13). Người ta đã so sánh sai số quan hệ tương đồng của bộ ba mã hóa (RSCU) của bộ gen virus với các vật chủ tiềm năng và thấy rằng sai số RSCU của SARS-CoV-2 gần nhất với sai số này ở rắn (13). Tuy nhiên trong nghiên cứu đó, số lượng và trình tự sắp xếp của các bộ ba mã hóa của hai con rắn là thấp hơn so với các loài khác. Loại so sánh này có thể không phù hợp. Thêm vào đó, Betacoronavirus chưa bao giờ được phát hiện ở rắn (14). Phạm vi vật chủ của hầu hết các Coronavirus là tương đối hẹp. Ví dụ, các biến chủng của SARS (SARS-like) được phân lập từ *Rhinolophus hupehensis* trong năm 2005 không thể lây nhiễm vào tế bào của con người (15). Các tác giả của báo cáo trên liên tục tìm kiếm các Coronavirus từ dơi tại Trung Quốc trong 8 năm tiếp theo cho đến năm 2013, khi họ tìm thấy một chủng phân lập SARS WIV1 ở tỉnh Vân Nam. Chủng này có thể lây nhiễm cả các tế bào từ người và các động vật có vú khác (16). Ngay cả nếu một chủng Betacoronavirus rất dễ lây lan, nó có thể không lây nhiễm chéo giữa động vật có vú với rắn, rùa (17) hay chim. Hơn nữa, rắn hoang dã thường ngủ đông vào mùa đông và dường như không có vai trò như các vật chủ trung gian.

3. Cây vòi mốc và động vật ăn thịt khác không phải là vật chủ trung gian

Nghiên cứu về SARS chỉ ra rằng cây vòi mốc (*Paguma larvata*) có thể là một vật chủ trung gian.

Trong thực tế, trước khi bùng phát dịch SARS, ăn thịt cây hương là phổ biến ở nhiều vùng của Trung Quốc. Biến chủng virus SARS từ dơi có thể đã tinh chế nhiễm cho cây hương ở các trang trại nuôi cây hương ở Vân Nam. Các cây hương mang virus sau đó có thể đã được bán đến tỉnh Quảng Đông. Virus có thể tiếp tục lây lan và biến đổi ở những cây vòi mốc ở chợ để trở thành virus SARS rất dễ lây lan, loại đã gây bệnh ở người vào năm 2003 (hình 1, 18–20). Tuy nhiên, trong trường hợp SARS-CoV-2, bệnh nhân đầu tiên và thứ 12 trong số 40 trường hợp sau này không có liên quan đến thị trường động vật hoang dã ở Vũ Hán (21, 22). Do đó, các loài động vật thường thấy trên thị trường, chẳng hạn như cây vòi mốc, dường như không phải là vật chủ trung gian ban đầu của virus.

Mức độ tương đồng của toàn bộ glycoprotein (S) giữa cây vòi mốc mang SARS (AY515512.1, 23) và SARS-CoV phân lập được trên người (AH012999.2) là 98,0%; trong khi mức độ tương đồng này giữa SARS-CoV và SARS-CoV-2 (YP_009724390.1) chỉ là 75,4%. Điều này chỉ ra rằng cây vòi mốc là vật chủ trung gian của SARS-CoV mà không phải là SARS-CoV-2.

Giống như cây vòi mốc, các loài động vật khác thường thấy trên thị trường cũng có thể không phải là vật chủ trung gian, chẳng hạn như lợn rừng, chó rừng, chó sói, và gấu mèo. Một nghiên cứu gần đây cho biết SARS-CoV-2 nhân lên kém ở chó, lợn, gà và vịt, nhưng chồn sương và mèo bị nguy hại nếu nhiễm trùng (24). Tuy nhiên, mèo và chó thông thường hay bị nhiễm Alphacoronavirus chứ không phải là Betacoronavirus (14). Để xác định đúng đắn vai trò có thể có của các động vật được thuần hóa trong việc truyền lây SARS-CoV-2, cần phải thực hiện thêm các nghiên cứu tiếp theo.

4. Tê tê có thể không phải là vật chủ trung gian trực tiếp

Xiao *et al.* (25) gần đây đã báo cáo Betacoronavirus ở tê tê. Tuy nhiên, tuyên bố “mức độ tương đồng là 99%” theo thông cáo báo chí của họ đối với các virus ở tê tê là sai lầm bởi vì sự tương đồng bộ gen hoàn chỉnh giữa các virus ở tê tê và SARS-CoV-2 chỉ là 90,3%. Mức độ tương đồng cao đến 99% đã được tìm thấy trong khu vực

“E” (25). Tuy nhiên, virus từ các loài khác cũng rất giống nhau trong khu vực này. Lam *et al.* (26) cũng báo cáo một số trình tự gen của Coronavirus được phân lập từ tê tê Malaysia. Mặc dù độ tương đồng cao (97,4%) đã được tìm thấy trong miền liên kết thụ thể, sự tương đồng của toàn bộ bộ gen giữa Coronavirus từ tê tê và SARS-CoV-2 (85,5 – 92,4%) thấp hơn nhiều so với mức độ tương đồng toàn bộ bộ gen giữa BatCoV RaTG13 và SARS-CoV-2 (96,2%). Ngoài ra, trong cây phát sinh loài, cụm CoV từ tê tê nằm bên ngoài nhánh CoV từ người và CoV từ *Rhinolophus* (25, 26). Virus từ vật chủ trung gian trực tiếp cần phải gần hơn với con người hơn là với dơi. Hơn nữa, sự tương đồng cao nhất giữa Coronavirus từ tê tê và SARS-CoV-2 chỉ là 92,4% (26), chỉ ra có một khoảng cách di truyền lớn cần nhiều thập kỷ tiến hóa. Andersen *et al.* (27) tiếp tục tìm thấy rằng cả CoV từ tê tê và BatCoV RaTG13 đều không mang đoạn gen đột biến cần thiết để gắn với thụ thể ACE2 của người. Do đó, SARS-CoV-2 dường như không phải là kết quả của sự tái tổ hợp giữa một loại virus từ tê tê với một virus từ dơi (28).

Hơn nữa, tê tê của Trung Quốc đang trên bờ vực của sự tuyệt chủng và hầu như không có tê tê hoang dã có thể bị bắt. Một mật độ quần thể thấp làm cho nó gần như không thể trở thành một loại vật chủ trung gian. Lam *et al.* (26) cũng đề xuất rằng tê tê nên được loại bỏ từ các chợ bán động vật tươi sống để ngăn ngừa sự truyền lây sang người. Tuy nhiên, tê tê từ lâu đã bị cấm bán, và không thể tìm thấy trên thị trường. Vì vậy, thể hệ bệnh nhân đầu tiên gần như không thể có cơ hội tiếp xúc với tê tê sống.

5. Các vật nuôi có thể không phải là vật chủ trung gian

Betacoronavirus có thể lây nhiễm động vật thuộc bộ guốc chẵn (*Artiodactyla*) và bộ guốc lẻ (*Perissodactyla*), chẳng hạn như lợn, trâu bò, ngựa, lạc đà, vv... Trong năm 2018, các nhà nghiên cứu đã xác định được mầm bệnh gây tiêu chảy cấp tính đến chết ở lợn con trong một trang trại lợn tại Quảng Đông, đó là một loại Coronavirus mới có nguồn gốc từ dơi gây Hội chứng tiêu chảy cấp tính ở lợn (SADS-CoV), mặc dù virus đã không truyền lây sang người (29). Thực tế là họ đã quan sát thấy

dơi *Rhinolophus* bay xung quanh các trang trại lợn, và phân dơi có thể là yếu tố truyền bệnh (hình 1, 29). Virus Nipah của Malaysia (NiV) có đường lây truyền tương tự. Người dân địa phương xây dựng trang trại lợn cạnh môi trường sống của dơi. Dơi mang virus đã ăn trái cây và làm rơi các trái cây bị ô nhiễm virus vào chuồng nuôi lợn. Thông qua con đường này, lợn bị nhiễm NiV và sau đó lây nhiễm cho con người (hình 1, 30). Tuy nhiên, vật nuôi bị nhiễm Coronavirus sẽ biểu hiện các triệu chứng nghiêm trọng và thậm chí tử vong, và gần đây chưa có báo cáo nào về các bệnh cấp tính trong chăn nuôi ở Vũ Hán được công bố, mặc dù không thể loại trừ khả năng có nhiễm không triệu chứng.

6. Động vật gặm nhấm có thể đóng một vai trò quan trọng trong truyền lây virus

Trong quá trình lựa chọn động vật, bộ gen virus cần phải thay đổi để thích nghi với vật chủ, chẳng hạn như những thay đổi trong sai số quan hệ tương đồng của bộ ba mã hóa (RSCU). Ji *et al.* (13) đã chỉ ra rằng, trong số tất cả các loài động vật có vú có thể là vật chủ, sai số RSCU của SARS-CoV-2 gần gũi nhất với sai số này của sóc/*Marmota* (một loài động vật gặm nhấm). Điều này cho thấy động vật gặm nhấm có thể là vật chủ trung gian. Hai Coronavirus đặc hữu ở người (HCoV-OC43 và HCoV-HKU1), đã được đề xuất có nguồn gốc từ động vật gặm nhấm (31). Bên cạnh đó, chuột non (4-6 tuần tuổi) không tiến triển bệnh sau khi nhiễm SARS, trong khi những chuột lớn hơn (12 - 14 tháng tuổi) có tiến triển bệnh lâm sàng và viêm phổi nhưng sau đó không chết (32, 33). Điều này cho thấy rằng một hoặc nhiều loài gặm nhấm có thể là các vật chủ trung gian mà ở những loài đó virus lưu hành và biến đổi (34).

Các vùng sinh thái đan xen giữa chuột thành phố và *Rhinolophus* (hoạt động trên núi) là thấp. Nếu cho rằng cả chuột và dơi được phân bố rộng rãi trên toàn thế giới, các ổ dịch đơn điểm tập trung ở Vũ Hán không thể được giải thích hợp lý. Chuột tre được nuôi rộng rãi ở Trung Quốc. Tuy nhiên, chúng ăn rễ tre và thân cây, cỏ và do đó, chúng không có vùng sinh thái đan xen với *Rhinolophus*. Chúng tôi đã nhận thấy rằng một số lượng lớn sóc đã được thả ra tại Vũ Hán kể từ năm 2013, và một công viên cho sóc hoang dã đã được xây dựng tại

Vũ Hán. Cả sóc hoang dã và *Rhinolophus* đang hoạt động trong các khu vực rừng núi và vùng sinh thái của chúng đan xen với nhau ở một mức độ nào đó. Mọi người thường điều trị cho sóc như vật nuôi và cho chúng ăn mà không cần bất kỳ sự bảo vệ nào. Chúng có thể truyền lây SARS-CoV-2 qua nước bọt hoặc do tình cờ cắn trong khi cho ăn. Mặc dù không Coronavirus nào đã được phân lập từ sóc cho đến nay, virus gây bệnh viêm màng não/ lymphocytic choriomeningitis virus và một số lyssavirus đã được báo cáo trong động vật họ *Sciuridae* (35), ngụ ý một khả năng truyền lây từ sóc.

Chuột đồng đã được tìm thấy như là động vật phòng thí nghiệm phù hợp cho SARS-CoV-2 vì nó gây ra bệnh và biểu hiện bệnh lý ở chuột có phần nào gần với những tác động trên người (36). Điều này cần được nghiên cứu thêm.

7. Lựa chọn động vật chủ và sự thích ứng bí ẩn với con người

Andersen *et al.* (27) đưa ra 2 giả thuyết về nguồn gốc của SARS-CoV-2: lựa chọn động vật chủ hay thích ứng bí ẩn với người. Có thể là tổ tiên của SARS-CoV-2 đã truyền từ một loài động vật không phải là người (dơi hoặc một số vật chủ trung gian) sang người (trực tiếp hay gián tiếp), bằng các tính năng gen của nó (như các điểm phân tách polybasic và liên kết O-glycans) cần thiết phải tiếp tục thích ứng thông qua quá trình truyền lây giữa người sang người. Tuy nhiên, sự thích nghi bí ẩn ở người (ví dụ, sự thích nghi của virus gây bệnh cúm theo mùa) có thể tạo ra những vụ dịch lan rộng, không phải là một ổ dịch đơn điểm. Hơn nữa, cần có rất nhiều loại virus trung gian giữa virus tổ tiên và SARS-CoV-2 hiện tại, trong khi chỉ có 120 điểm đột biến (0,41%) được tìm thấy trong 8 trình tự mã hóa của bộ gen virus SARS-CoV-2. Sự biến đổi gen của SARS-CoV-2 vẫn còn rất thấp và không có các loại trung gian như đã được đề cập ở trên được tìm thấy (37).

Bên cạnh giả thuyết thích ứng với con người, giả thuyết lựa chọn động vật cho thấy rằng SARS-CoV-2 đã từng lưu hành trong một hoặc nhiều loài động vật trước khi lây nhiễm trên người. Với một loại virus tiền chất để có được các tính năng gen thích hợp để liên kết được với thụ thể ACE2 ở người, động vật chủ có khả năng sẽ phải có mật độ quần thể cao để cho phép các lựa chọn tự nhiên

được tiến hành hiệu quả (27). Thật thú vị khi ghi nhận rằng Betacoronavirus ở loài gặm nhấm có các điểm polybasic phân tách (38). Từ những điều trên, giám sát và phân tích toàn bộ hệ gen của CoVs từ động vật gặm nhấm là quan trọng để làm sáng tỏ liệu các loài này có bất kỳ vai trò gì trong chu kỳ truyền lây của virus và phát hiện khả năng tái tổ hợp có thể liên quan đến CoVs, từ các loài này và từ dơi. Tuy nhiên, vẫn chưa có bất kỳ bằng chứng nào về vai trò của loài gặm nhấm hoặc sóc như những vật chủ trung gian.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, *et al.*, 2020. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 579:265–9. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3
2. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, *et al.*, 2020. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci*. 63:457–60. doi: 10.1007/s11427-020-1637-5
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al.*, 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 579:270–3. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.*, 2020. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 382:727–33. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
5. Zhang G, Cowled C, Shi Z, Huang Z, Bishop-Lilly KA, Fang X, *et al.*, 2013. Comparative analysis of bat genomes provides insight into the evolution of flight and immunity. *Science*. 339:456–60. doi: 10.1126/science.1230835
6. Olival KJ, Hosseini PR, Zambrana-Torrel C, Ross N, Bogich TL, Daszak P., 2017. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*. 546:646–50. doi: 10.1038/nature22975
7. Mari Saéz A, Weiss S, Nowak K, Lapeyre

- V, Zimmermann F, Dux A, *et al.*, 2015. Investigating the zoonotic origin of the West African Ebola epidemic. *EMBO Mol Med.* 7:17–23. doi: 10.15252/emmm.201404792
8. Ithete NL, Stoffberg S, Corman VM, Cottontail VM, Richards LR, Schoeman MC, *et al.*, 2013. Close relative of human Middle East respiratory syndrome coronavirus in bat, South Africa. *Emerg Infect Dis.* 19:1697–9. doi: 10.3201/eid1910.130946
9. Memish ZA, Mishra N, Olival KJ, Fagbo SF, Kapoor V, Epstein JH, *et al.*, 2013. Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis.* 19:1819–23. doi: 10.3201/eid1911.131172
10. Reusken CB, Haagmans BL, Müller MA, Gutierrez C, Godeke GJ, Meyer B, *et al.*, 2013. Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. *Lancet Infect Dis.* 13:859–66. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70164-6
11. Azhar EI, El-Kafrawy SA, Farraj SA, Hassan AM, Al-Saeed MS, Hashem AM, *et al.*, 2014. Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus. *N Engl J Med.* 370:2499–505. doi: 10.1056/NEJMoa1401505
12. Haagmans BL, Al Dhahiry SH, Reusken CB, Raj VS, Galiano M, Myers R, *et al.*, 2014. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *Lancet Infect Dis.* 14:140–5. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70690-X
13. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X., 2020. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol.* 92:433–40. doi: 10.1002/jmv.25682
14. King AMQ, Lefkowitz E, Adams MJ, Carstens EB, 2011. Virus Taxonomy: *Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Amsterdam: Elsevier. p. 806–28.
15. Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein JH, *et al.*, 2005. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science.* 310:676–9. doi: 10.1126/science.1118391
16. Ge XY, Li JL, Yang XL, Chmura AA, Zhu G, Epstein JH, *et al.*, 2013. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature.* 503:535–8. doi: 10.1038/nature12711
17. Liu Z, Xiao X, Wei X, Li J, Yang J, Tan H, *et al.*, 2020. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med Virol.* 92:595–601. doi: 10.1002/jmv.25726
18. Chinese SARS Molecular Epidemiology Consortium, 2004. Molecular evolution of the SARS coronavirus during the course of the SARS epidemic in China. *Science.* 303:1666–9. doi: 10.1126/science.1092002
19. Song HD, Tu CC, Zhang GW, Wang SY, Zheng K, Lei LC, *et al.*, 2005. Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human. *Proc Natl Acad Sci USA.* 102:2430–5. doi: 10.1073/pnas.0409608102
20. Hu B, Zeng LP, Yang XL, Ge XY, Zhang W, Li B, *et al.*, 2017. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog.* 13:e1006698. doi: 10.1371/journal.ppat.1006698
21. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, *et al.*, 2020. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 395:514–23. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
22. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.*, 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 395:497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
23. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, *et al.*, 2003. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern

- China. *Science*. 302:276–8. doi: 10.1126/science.1087139
24. Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, *et al.*, 2020. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*. 368:1016–20. doi: 10.1126/science.abb7015
25. Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou JJ, *et al.*, 2020. Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature*. doi: 10.1038/s41586-020-2313-x. [Epub ahead of print].
26. Lam TT, Shum MH, Zhu HC, Tong YG, Ni XB, Liao YS, *et al.*, 2020. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. doi: 10.1038/s41586-020-2169-0. [Epub ahead of print].
27. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF, 2020. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. (2020) 26:450–2. doi: 10.1038/s41591-020-0820-9
28. Zhang T, Wu Q, Zhang Z, 2020. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol*. 30:1346–51. doi: 10.1016/j.cub.2020.03.022
29. Zhou P, Fan H, Lan T, Yang XL, Shi WF, Zhang W, *et al.*, 2018. Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin. *Nature*. 556:255–8. doi: 10.1038/s41586-018-0010-9
30. Pulliam JRC, Epstein JH, Dushoff J, Rahman SA, Bunning M, Jamaluddin AA, *et al.*, 2012. Agricultural intensification, priming for persistence and the emergence of Nipah virus: a lethal bat-borne zoonosis. *J R Soc Interface*. 9:89–101. doi: 10.1098/rsif.2011.0223
31. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C, 2018. Hosts and sources of endemic human coronaviruses. *Adv Virus Res*. 100:163–88. doi: 10.1016/bs.aivir.2018.01.001
32. Roberts A, Paddock C, Vogel L, Butler E, Zaki S, Subbarao K., 2005. Aged BALB/c mice as a model for increased severity of severe acute respiratory syndrome in elderly humans. *J Virol*. 79:5833–8. doi: 10.1128/JVI.79.9.5833-5838.2005
33. Roberts A, Deming D, Paddock CD, Cheng A, Yount B, Vogel L, *et al.*, 2007. A mouse-adapted SARS-coronavirus causes disease and mortality in BALB/c mice. *PLoS Pathog*. 3:e5. doi: 10.1371/journal.ppat.0030005
34. Cohen J, 2020. From mice to monkeys, animals studied for coronavirus answers. *Science*. 368:221–2. doi: 10.1126/science.368.6488.221
35. Cantlay JC, Ingram DJ, Meredith AL, 2017. A review of zoonotic infection risks associated with the wild meat trade in Malaysia. *EcoHealth*. 14:361–88. doi: 10.1007/s10393-017-1229-x
36. Chan JF, Zhang AJ, Yuan S, Poon VK, Chan CC, Lee AC, *et al.*, 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.* ciaa325. doi: 10.1093/cid/ciaa325
37. Yu WB, Tang GD, Zhang L, Corlett RT, 2020. Decoding evolution and transmissions of novel pneumonia coronavirus using the whole genomic data. *chinaXiv [Preprint]*. doi: 10.12074/202002.00033
38. De Haan CA, Li Z, te Lintelo E, Bosch BJ, Haijema BJ, Rottier PJ, 2005. Murine coronavirus with an extended host range uses heparan sulfate as an entry receptor. *J Virol*. 79:14451–6. doi: 10.1128/JVI.79.22.14451-14456.2005

Người dịch: **Ngô Chung Thủy** - Viện Thú y từ: Vet. Sci., 09 June 2020 | <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00379>