



COVID-19 YAYILMASINDA ARKADAŞ HAYVANLARIN ROLÜ

THE ROLE OF COMPANION ANIMALS IN SPREADING COVID-19

Nilgün ÜNAL^{1*} 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,
06018, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Yirmi birinci yüzyılda, sağlık alanındaki aşı ve terapötik ajanlarla ilgili gelişmeler ve enfeksiyon yönetimindeki iyileştirmelere rağmen hala insan ve hayvanlarda ölümcül olabilen yeni viral salgınlar ortaya çıkmaktadır. Yarasa kökenli olan ve ara konağı hala tartışılan, zoonoz COVID-19 enfeksiyonu Aralık 2019 yılında Çin'in Wuhan eyaletinde bir hayvan pazarı ziyaret geçmişi olan insanlarda ortaya çıkmıştır. Dünya Sağlık Örgütü, Şubat 2020 tarihinde hastalığın pandemik bir enfeksiyon olduğunu ilan etmiştir. Milyonlarca insan bu salgından etkilenmiştir. Salgın mücadelesinin ekonomik yönden büyük maliyeti olmuş ve olmaya da devam etmektedir. İnsanlar yaşam rutinlerini değiştirmiştir. Bu süreçte arkadaş (companion) hayvanların insanlarla yakın ilişkisi dolayısıyla COVID-19 hastalığına yakalanması, etkeni taşınması, tekrar insanlara bulaştırması ile ilgili kaygılar yaşanmaktadır. Bu derlemenin amacı kedi, köpek, hamster ve atlar gibi arkadaş hayvanlarda COVID-19 varlığı ve bulaşı ile ilgili çalışmaların incelenmesidir.

Sonuç ve Tartışma: Yapılan çalışmalarda arkadaş hayvanların çoğunun (kedi, köpek ve hamster) SARS-CoV-2'ye duyarlı olduğu ve insanların onlar için bir enfeksiyon kaynağı olabileceği bildirilmiştir. Ancak arkadaş hayvanların insanlara hastalık bulaştırmasındaki potansiyel rolü tam olarak bilinmemektedir. Bu son salgında, enfeksiyöz etkenlerin özellikle zoonoz olanlarının tek sağlık konseptinde epidemiyolojik olarak araştırılmasının gerekliliği bir kez daha ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Arkadaş hayvanlar, COVID-19, Tek sağlık

ABSTRACT

Objective: In the twenty-first century, despite the development in infection management, and improvement of vaccines and therapeutic agents in the field of health, new viral outbreaks that can still be fatal in humans and animals are emerging. The infection of zoonosis COVID-19 from bat origin, the intermediate host of which is still being unclear, has appeared in people who visited animal bazaar in December 2019, in Wuhan, China. The World Health Organization declared this infection a pandemic in February 2020. Millions of people have been affected by this pandemic. The fight against the pandemic has had a great economic cost and continues to do so. Even people have changed their lifestyle. In this context,

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Nilgün Ünal
e-posta / e-mail: nilgun.unal@sbu.edu.tr, Tel. / Phone: +90 533 571 01 44

there have been concerns about companion animals with COVID-19 transmission, from human to animal or animal to human. The purpose of this review was to examine the studies on the presence and transmission of COVID-19 in companion animals such as cats, dogs, hamsters and horses.

Result and Discussion: It has been reported in studies that most of the companion animals (cat, dog and hamster) were susceptible to SARS-CoV-2, and humans could be a source of infection for them. However, the potential role of companion animals in transmission to humans is not fully known. It is clear from this pandemic that the necessity of epidemiological investigation of infectious agents, especially zoonotic ones, in one health concept has emerged once again.

Keywords: Companion animals, COVID-19, One health

GİRİŞ

Koronavirüsler (CoV), insanlarda mevsimsel, hafif, üst veya alt solunum yolları enfeksiyonları, zatürre ve bronşite yol açabilen virüslerken, son yirmi yılda yarasa orjinli, zoonoz özellikli üç koronavirüs salgını ortaya çıkmış ve insanlar arasında yayılmıştır. Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü (SARS-CoV) 2002 yılında Çin’de, Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü (MERS-CoV) 2012 yılında Orta Doğu’da ve son olarak da Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü-2 (SARS-CoV-2) yine Çin’de (2019) ortaya çıkmıştır. COVID-19 olarak adlandırılan son salgın da yarasa orjinli olup ara konağı hala tartışılan bir koronavirüstür [1,2].

Koronavirüsler, yuvarlak, zarflı, yüzeylerinde çıkıntılar olan virüslerdir. Latince’deki ismi “corona”, yani “taç” benzeri uzantılarından dolayı bu ismi almıştır. Koronavirüsler, 50–200 nm büyüklüğündedir. Viral nükleik asit, pozitif sense/polarite, tek iplikçikli ve 26-32 kilobaz olup şimdiye kadar tanımlanmış en büyük viral RNA taşıyan virüstür [3].

Koronavirüsler, *Nidovirales* takımında *Coronaviridae* ailesi içerisinde yer almaktadır. *Orthocoronavirinae* alt ailesi içerisindeki virüsler, genetik ve serolojik özelliklerine göre *Alpha-*, *Beta*, *Gamma-* ve *Deltacoronavirus* (α -, β -, γ -, δ -CoV) olmak üzere dört cinse ayrılırlar. Bazı Alfakoronavirüsler (HCoV-NL63, HCoV-229E) ve Betakoronavirüsler (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV-1, MERS-CoV ve son yıllarda SARS-CoV-2) insanlarda üst solunum yolu ve gastrointestinal sistemleri etkileyerek, asemptomatik veya ciddi klinik tablolara neden olabilmekte hatta ölümle sonuçlanabilmektedir [1,2].

Koronavirüslerin genom yapıları birbirlerine çok benzerdir. Pozitif sens yani aynı zamanda mRNA olarak görev yapan nükleik asit, 5' Untranslated region (UTR) ucundan itibaren, Open Reading Frame 1ab (ORF1ab) bölgesi (ORF1ab bölgesinden translate edilen poliprotein 1a ve 1b'den posttranslasyonel işlemlerle 1-15 veya 16 ‘ya kadar isimlendirilen yapısal olmayan proteinler üretilir), sonra sırasıyla hemagglutinin-esteraz (HE, bazı betakoronavirüslerde), başak (S), zarf (E), zar (M) ve nükleoprotein (N) olarak isimlendirilen yapısal proteinler, aksesuar proteinler ve en son 3' -UTR bölgelerini kodlamaktadır [4].

Çiftlik ve pet hayvanlarında koronavirüsler, ensefalomyelit, hepatit, nefrit ve peritonite kadar değişen klinik semptomlarla gastrointestinal, solunum ve merkezi sinir sistemleri etkileyebilen çok fazla hastalığa neden olmaktadır. İlginç bir şekilde, insanlardan izole edilen CoV'ler, evcil hayvanlardan, özellikle sığırlar ve devegiller, vahşi yaşamda da, yarasalardan izole edilen CoV'ler ile filogenetik olarak ilişkilidir. Bu durum, CoV'lerin, hayvan rezervuarlarından türler arası geçişi, ekolojisi ve evrimi hakkında daha derin araştırmalara ihtiyacın altını çizmektedir [5]. İnsanlarla yakın ilişkide ve temasta olan kediler, köpekler, yaban gelinciği hatta atlar ve alpaka arkadaş (companion) hayvanlar olarak tanımlanmaktadır [6].

Tablo 1. Koronavirüs cinsleri ve buldukları hayvan türleri [7].

Konakçı	Alfakoronavirüs	Betakoronavirüs	Gammakoronavirüs	Deltakoronavirüs
İnsan	İnsan CoV-229E, İnsan CoV-NL63	İnsan CoV-OC43 İnsan CoV-HKU1		
Yarasa kökenli (İnsan salgınları)		SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV		
Kediler	Kedi CoV			
Köpekler	Köpek enterik CoV	Köpek respiratorik CoV		
Domuzlar	Domuz epidemik diyare CoV, Domuz respiratorik CoV, Bulaşıcı Gastroenterit virüsü	Domuz hemaglutinasyon ensefalomyelit virüsü		Domuz CoV HKU15
Çift tırnaklılar (Ruminantlar)		Sığır CoV, Antilop CoV, Zürafa CoV		
Tek tırnaklılar (Equide)		At CoV		
Yarasa (bat)	Çeşitli Yarasa CoVs	Üç Yarasa CoVs		
Kanatlılar			Hindi infeksiyöz bronşit virüsü	9 Kanatlı hayvan CoVs
Diğer		Kirpi CoV HKU31, Pangolin CoV'si	Beluga balinası CoV-SW1	

Alphacoronavirus/α-CoV (önceden grup 1 koronavirüsler olarak isimlendirilmiştir) içerisinde, respiratorik, enterik, hepatik ve nörolojik semptomlara neden olabilen kedi koronavirüsü (*Feline Coronavirus/FCoV*) ve köpeklerde enterik formda enfeksiyon meydana getiren köpek koronavirüsü (*Canine Coronavirus /CCoV*) yanı sıra domuzlarda enterik klinik form ile ortaya çıkan domuzların bulaşıcı gastroenterit virüsü (*Transmissible Gastroenteritis Virus /TGEV*), domuz akut diyare sendromu (*Swine Acute Diarrhea Syndrome-Coronavirus/SADS-CoV*) virüsü, domuz ishal salgını virüsü (*Porcine Epidemic Diarrhea Virus /PEDV*) ile yine domuzlarda solunum yolunda klinik semptomla ortaya çıkan domuz solunum koronavirüsleri (*Porcine Respiratory Coronavirus/PRCV*) yer almaktadır. Bu cins içerisinde respiratorik formda enfeksiyonlara neden olan insan koronavirüsleri (*Human*

Coronavirus 229E/HCoV-229E ve Human *Coronavirus* NL63/HCoV-NL63) ile yarasa koronavirüsleri (Bat CoV) de yer almaktadır (Tablo1) [7,8].

Betacoronavirus/β-CoV (önceden grup 2 koronavirüsler olarak isimlendirilmiştir): Betakoronavirüs cinsi içerisinde yer alan virüsler, *Betacoronavirus* grup A, B, C ve D olmak üzere 4 alt cinse ayrılmaktadır.

Betacoronavirus grup A (*Embecovirus* alt cinsi)'da hepatik, enterik, respiratorik ve nörolojik formlarda orataya çıkabilen fare hepatit virüsü (Murine Hepatitis Virus /MHV), sıçan (sialodakriyoadenit) koronavirüsü, enterik formda klinik belirtiler yapan sığır koronavirüsleri (Bovine *Coronavirus* /BCoV) ve respiratorik özellikli at koronavirüsleri (Equine *Coronavirus* /ECoV) yanı sıra respiratorik ve nörolojik belirtileri olan domuzlarda hemagglütinasyon ensefalomyelit virüsü (Porcine Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus/PHEV) ile köpeklerde respiratorik formda enfeksiyonlar yapabilen köpek solunum yolu koronavirüsü (Canine Respiratory *Coronavirus*/(CRCoV) yer almaktadır. Bu grupta respiratorik (Human *Coronavirus* OC43/HCoV-OC43, Human *Coronavirus* HKU-1/HCoV-HKU1) ve enterik (Human Enteric *Coronavirus*-4408 -HECoV-4408) insan koronavirüsleri de bulunmaktadır [7,8,9].

Betacoronavirus grup B (*Sargencovirus* alt cinsi)' de zoonoz özellikli yarasalardan ara konaklarına ve onlardan insanlara bulaşan respiratorik ve enterik enfeksiyonlara neden olabilen insan SARS koronavirüsleri (Severe Acute Respiratory Syndrome *Coronavirus*/SARS-CoV ve Severe Acute Respiratory Syndrome *Coronavirus*-2/SARS-CoV-2) ve Bat SL-CoV-WIV1 gibi at nalı yarasa koronavirüsleri yer alırlar [7].

Betacoronavirus grup C (*Mergencovirus* alt cinsi)'de hem insanlardan hem de develerden bulaşan MERS koronavirüsü (Middle East Respiratory Syndrome-Related *Coronavirus*/MERS-CoV) yer almaktadır. Yarasa koronavirüsleri ile yakın ilişkili oldukları ortaya konmuştur [7].

Betacoronavirus grup D (*Nobecovirus* alt cinsi) yalnızca yarasaların koronavirüslerini içerir.

Gammacoronavirus/γ-CoV (önceden grup 3 koronavirüsler), içerisinde en bilinenleri respiratolik, enterik ve hepatik formda ortaya çıkan enfeksiyonlara neden olan kanatlı enfeksiyöz bronşit virüsü (Infectious Bronchitis Virus /IBV), enterik formdaki hindi koronavirüsü (Turkey *Coronavirus*/TCoV) ile yunuslar ve balinalar da dahil olmak üzere yabani kuşlar ve deniz memelilerinden izole edilen yeni türler bulunmaktadır [9,10].

Deltacoronavirus/δ-CoV (Daha yakın zamanda tanımlanan cins) içerisinde de domuzlardan (Porcine *Deltacoronavirus*/PDCoV) ve yabani kuşların yanı sıra, Asya leopar kedisinden izole edilen çeşitli virüsler yer almaktadır [10,11]. Lednicky ve ark. (2021) ile Kong ve ark. (2022) yaptıkları çalışmalarda domuzlarda enfeksiyon yapan deltakoronavirüslerin insanlarda enfeksiyonlara neden

olacak zoonoz bir özellik kazanma potansiyeli olduklarını vurgulamışlardır [11,12].

Önümüzdeki yıllarda koronavirüslerin daha fazla taksonomik alt bölümlerinin gelmesi muhtemeldir. Günümüzde sıcakkanlı uçan omurgalıların (kanatlıların) koronavirüslerin kesin konakçıları olduğuna inanılıyor. Alfa ve betakoronavirüslerin kökeni yarasalar, gama ve delta koronavirüslerin kökeni ise kuşlardır. *Rhinolophus* yarasalarında (at nalı yarasalarında) SARS-CoV-2'ye çok benzeyen betakoronavirüsler belirlenmiş ve kaynağının yarasalar olduğu ve ara konağının da pangolin olabileceği düşünülse de hala kesinleşmemiş olup insanlara bulaştığı bildirilmiştir [13,14].

Arkadaş Hayvanlarda ve İnsanlarda Bulunan Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2 (ACE-2) Reseptör Benzerliği

Bazı hayvan türlerinin, SARS-CoV-2 ile nasıl enfekte olabildiğini anlamak için enfeksiyonun oluşmasında son derece önemli olan virüsün enfekte ettiği hücrelerdeki ACE-2 reseptörlerine bağlanarak membran füzyonu oluşumunu anlamak gereklidir. SARS-CoV-2 virüsü hücrelere bağlanırken virüsün S proteini üzerinde bulunan reseptör bağlama alanı (Receptor Binding Domain) ile hücreler üzerinde bulunan ACE-2 reseptörünün 22 aminoasitlik dizisi temas geçmektedir. Bazı evcil ve vahşi hayvanlardaki ACE-2 reseptörlerinin bağlama bölgelerindeki amino asit dizileri ile insan ACE-2 reseptörünün amino asit dizileri karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak da insan ACE-2 reseptörüne araştırılan hayvanların ACE-2 reseptör benzerlikleri, şempanzede %99.4, maymunda %97.5, golden Suriye hamsterında %91.7, evcil kedide %88.3, inekte %90.6, koyunda %90.8, tavşanda %92.8, Çin hamsterında %91.6, pangolinde %91.3, evcil köpekte %91.8, atta %93.4; domuzda %90.7 ve gelincikte %91.6 oranlarında bulunmuştur [8, 15].

İnsanlarda bulunan hücresel ACE-2 reseptörüne benzer reseptörlere sahip farklı hayvan türleri, domuzlar, gelincikler, kediler, orangutanlar, maymunlar SARS-CoV-2'nin yayılmasında rol alabilirler. ACE-2 reseptörlerindeki farklılığa bağlı olarak farklı hayvan türlerinde COVID-19'a farkı duyarlılık görülmektedir [16]. Bu nedenle, hayvanlar aracılığıyla SARS-CoV-2'nin yayılma olasılığı vardır [15]. SARS-CoV-2'nin yarasadan insana evrimi sırasında yarasaları yiyen köpeklerin ikincil konaklar olabileceği hipotezi ortaya konulmuştur [17]. SARS-CoV-2 virüsü ile yapılan deneysel çalışmalarla da kedi ve gelinciklerin çok duyarlı olduğu gösterilmiştir [18].

Köpeklerde SARS-CoV-2 Enfeksiyonları

SARS-CoV-2 enfeksiyonu ilk olarak Çin'de, Hong Kong Tarım, Balıkçılık ve Koruma Dairesi (AFCD) tarafından 17 yaşında birkaç komorbiditesi olan erkek Pomeranian ırkı asemptomatik köpekte rapor edilmiştir (26 Şubat 2020'de karantinaya alındı). Daha sonra bu köpeğin sahibine COVID-19 teşhisi konulmuştur [19, 20]. Asemptomatik erkek 2.5 yaşında Alman çoban köpeğinin 18 Mart'ta, burun ve ağız sürüntü örneklerinden RT-qPCR ile SARS-CoV-2 pozitifliği tespit edilmiştir. Her iki

köpekte de SARS-CoV-2'ye karşı antikorların varlığı da ortaya konmuştur [21]. (Tablo-2). Bu hayvanların sahiplerinden etkeni aldıkları düşünülmüştür. İnsandan hayvana bulaşmayı (antropozoonoz) düşündüren ise hayvanlardan ve sahiplerinden izole edilen virüslerin nükleik asit dizilerinin aynı olmasıdır [22].

Hollanda'da, sahibi COVID-19 pozitif olan solunum sıkıntısı çeken 8 yaşındaki bir Amerikan Bulldog'da SARS-CoV-2'ye karşı nötralize edici antikorlar tespit edilmiştir [23]. Amerika'nın New York Eyaletinde de anti-SARS-CoV-2 antikorları pozitif iki köpek tespit edildi. Bir köpek solunum yolu hastalığı ve şiddetli hemolitik anemi ile ilişkili uyuşukluk belirtileri gösterirken diğer köpekte klinik belirti belirlenmemiştir. Her iki köpeğin sahibi de COVID-19 pozitif olarak tespit edilmiştir [24]. Amerika'da yapılan bir çalışmada ise 59 köpekten solunum yolu, rektal ve tüylerinden sürüntü örnekleri alınmış ve sadece 1 köpekte RT-qPCR ile SARS-CoV-2 viral RNA'sı tespit edilmiştir [25]. Yapılan çalışmalarda köpeklerin klinik belirti gösteren veya göstermeyen formlarla SARS-CoV-2 ile enfekte olabileceği rapor edilmiştir (Tablo-2).

Kedilerde SARS-CoV-2 Enfeksiyonları

Kedilerde ilk olarak, Belçika'da, diyare, kusma ve dispne belirtileri olan bir kedinin kusmuk ve dışkı örneklerinde RT-qPCR ile SARS CoV-2 viral RNA'sı tespit edilmiştir. Hayvan sahibi COVID-19 ile enfekte olmasına rağmen kedi ve insanda bulunan SARS-CoV-2 dizileri benzer bulunmamıştır. Bu kedi, hastalığın başlangıcından 9 gün sonra klinik iyileşme göstermiştir [26, 27]. Hong Kong'da Nisan 2020'de sahipleri COVID-19 olan, klinik olarak sağlıklı 17 kediden nazal-oral sürüntü ve dışkı örnekleri alınmış ve bir kedi RT-qPCR ile SARS-CoV-2 pozitif olarak tespit edilmiştir. SARS-CoV-2 pozitif bulunan kedinin sahibinin daha önce COVID-19 enfeksiyonu dolayısıyla hastanede tedavi gördüğü belirtilmiştir [28, 29, 30]. Yine Hong Kong' da Ağustos 2020'de yapılan başka bir çalışmada da çeşitli sürüntü örnekleri alınan 50 kedinin altısında CoV-2, RT-qPCR ile tespit edilmiştir [31]. Fransa'da Nisan 2020 tarihinde 22 kediden alınan rektal sürüntü örneklerinden birinde [32]. Amerika'da ise nasal sürüntü örneği alınan iki kedide RT-qPCR ile COVID-19 pozitif belirlenmiştir [33, 34] (Tablo 2).

Barrs ve ark. (2020) yaptıkları bir çalışmada kedilerden izole edilen SARS-CoV-2 etkenlerinin dizi analizi sonuçlarına göre %99.8 oranında sahiplerinden izole edilen etkenlerle benzer olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışma bulguları da insanlardan hayvanlara etkenin bulaşmasını desteklemektedir [31].

Kedilerin klinik belirtiler geliştirmese de SARS-CoV-2 ile enfekte olabilecekleri şaşırtıcı değildir. Çünkü kedilerdeki ACE-2 reseptörü ile insan ACE-2 reseptörü yüksek homolojiye sahiptir. SARS salgınında 2003 yılında (SARS-CoV-1) 'da etken ACE-2 reseptörünü kullanarak hücrelere girdiği için, kedilerin SARS-CoV-1 ile deneysel enfeksiyona duyarlı oldukları gösterilmiştir. Ayrıca 2003'teki

SARS salgını sırasında da kediler doğal olarak da enfekte olmuşlardır [8].

Son zamanlarda, kediler deneysel olarak intranazal yolla yüksek dozlarda SARS-CoV-2 etkeni ile inoküle edilmiş ve hayvanlarda klinik belirti görülmemiştir ancak nötralize edici antikolar ve dışkıda viral RNA tespit edilmiştir. Nekropside burunda, yumuşak damakta, bademciklerde, soluk borusunda ve akciğerlerde virüs bulunmuştur. Deneysel olarak enfekte edilen kedilerin hastalığı birlikte yaşadıkları duyarlı kedilere hava parçacıkları yoluyla bulaştırmışlardır. Virüs inokülasyonundan 24 gün sonra tüm kedilerde IgG antikoru (5, 120 ila 20,480 arasında değişen antikor titrelerde) belirlenmiştir. Klinik belirti olmadığı için bu çalışmada, araştırmacılar kedilerin SARS-CoV-2'nin sessiz bir ara konakçısı olabileceğini rapor etmişlerdir [35, 36, 37].

Tablo 2. Arkadaş hayvanlarda bildirilen doğal SARS-CoV-2 enfeksiyonları

Zaman	Türler	Lokasyon	Klinik	Örnek	Test	Pozitif/Toplam hayvan (%)	Kaynak
Şubat 2022	Köpek	Hong Kong/Çin	Yok	Oral ve fekal sürüntü serum	RT-qPCR PRN*	1/1 (100.0)	[19, 20]
Mart 2020	Köpek	Hong Kong/Çin	Yok	Nazal ve oral sürüntü, serum	RT-qPCR PRN	1/1 (100.0)	[21]
Mart-Nisan 2020	Kedi	Hong Kong/Çin	Yok	Nazal, oral, fekal sürüntü	RT-qPCR	1/17 (5.9)	[29, 30]
Mart 2020	Kedi	Belçika	Evet	Kusmuk, dışkı	RT-qPCR	1/1 (100.0)	[26, 27]
Nisan 2020	Kedi	Fransa	Evet	Rektal sürüntü	RT-qPCR, MIA**	1/22 (4.5)	[32]
Nisan 2020	Kedi	New York State/USA	Evet	Nazal sürüntü	RT-qPCR	2/2 (100.0)	[33,34]
Haziran 2020	Köpek	Hollanda	Evet	Serum	Serolojik test	1/1 (100.0)	[23]
Haziran 2020	Köpek	New York State, Richmond County/USA	Evet	Serum	Serolojik test	1/2 (50.0)	[24]
Haziran 2020	Kedi ve Köpek	Texas, USA	Yok	Respiratör, rektal ve tüylerden sürüntü	RT-qPCR	3/17 (17.6) 1/59 (1.7)	[25]
Ağustos 2020	Kedi	Hong Kong/Çin	Yok	Çeşitli sürüntü örnekleri	RT-qPCR	6/50 (12)	[31]
Ocak 2022	Hamster	Hong Kong/Çin	Yok	Çeşitli doku ve sürüntü serum	RT-qPCR, Serolojik test	17/28 (60.7)	[38]

*PRN, Plak Redüksiyon Nötralizasyon test, **MIA, Mikrosfer İmmunoassay

Hamsterlarda SARS-CoV-2 Enfeksiyonları

Hamsterler, SARS-CoV-2'ye karşı oldukça hassastır. Bu nedenle virüsü incelemek için popüler bir modeldir. Ancak, hamsterların laboratuvar dışında enfekte olabileceğini ve virüsü hem diğer hamsterlara hem de insanlara bulaştırabilecekleri ortaya çıkmıştır [38]. Kong'da, COVID-19'a karşı katı/sıfır tolerans ile mücadele sürerken, 23 yaşındaki bir evcil hayvan satış merkezi çalışanında 15 Ocak (2022) 'ta Delta varyantını belirlemişlerdir. Araştırmacılar bunun "biraz tuhaf" olduğunu, çünkü şehirde Delta varyantının insanlar arasında en son Ekim ayında belirlendiğini belirtmişlerdir. Evcil hayvan dükkanında 28 Suriye hamsterinin (*Mesocricetus auratus*) 15'inde SARS-CoV-2 viral RNA'sı veya virüse karşı antikorlar tespit edilirken aynı yerde bulunan diğer cüce hamster, tavşan, kobay, çinçilla veya farelerin hiçbirinde etken belirlenmemiştir. Araştırmacılar, kemirgenlerden alınan viral örneklerin genomik analizine göre, evcil hamsterlar muhtemelen SARS-CoV-2'nin Delta varyantını Hong Kong'a taşıdığı ve bir insan COVID-19 salgınına yol açtığı bildirmişlerdir [39, 40].

Danimarka ve Hollanda'daki insanlarda 2020 yılı sonlarında vizon yetiştirilen çiftlikteki vizonla bağlantılı küçük COVID-19 salgınları bildirilmiştir. Bu durum insanlarda paniğe neden olmuş ve toplu vizon itlafları yapılmıştır [41]. Hamsterler, vizondan sonra insanları enfekte edebildiği bilinen ikinci hayvan türüdür. Kanatlı hayvanlar ise SARS-CoV-2'ye duyarlı değildirler [42].

SONUÇ VE TARTIŞMA

SARS-CoV-2'nin kökeni ve bulaşması ile birlikte arkadaş hayvanların ve diğer hayvanların hastalığın bulaşmasındaki potansiyel rolü değerlendirilmektedir. Kedi ve köpek gibi refakatçi hayvanlar, SARS-CoV-2'ye duyarlıdır. İnsanlar bu hayvanlar için enfeksiyon kaynağı olabilir, ancak arkadaş hayvanların insanlara hastalık bulaşmasındaki potansiyel rolü tam olarak bilinmemektedir [43].

Hamster, Afrika yeşil maymunları, al yanaklı makakları, rakunlar, vizon, yaban gelinciği, kaplan ve aslan gibi diğer hayvanlar da bu enfeksiyona duyarlıdırlar [43,44]. Hatta bu duyarlı hayvanlardan hamsterler, Afrika yeşil maymunları, al yanaklı makaklar ve yaban gelinciği potansiyel hayvan modelleridir. Hayvanlar ve insanlar arasında ACE-2 hücre reseptörü benzerliği göz önüne alındığında, virüs için hayvanlardan insanlara ve insanlardan hayvanlara geçişin mümkün olabileceği öngörülmektedir. Bu nedenle, hayvan-hayvan, insandan hayvana ve hayvandan insana hastalık bulaşmasını önlemek için gerekli tedbirler dikkate alınmalı ve uygulanmalıdır [44].

SARS-CoV-2 hayvanlar arasında bulaşmaya devam edebilir, beklenmedik şekillerde evrimleşebilir ve daha sonra insanlara geri dönebilir. Bu nedenle, evcil hayvan ticaretinin yakından izlenmesinin önemli olduğu, yapılan son çalışmalar ve salgınla ortaya konmuştur.

Özellikle COVID-19 için yüksek riske sahip yaşlılar, evcil hayvanları için daha sıkı hijyen

önlemleri almalıdır. SARS-CoV-2 enfekte hayvan sahipleri evcil hayvanlarıyla yakın temastan kaçınmalıdır. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tavsiyelerine göre; özellikle yaşlılar hayvanlarının başkalarıyla temasa girmesine (ev dışından insanlar veya diğer evcil hayvanlar) izin vermemeliler ve kedilerini içeride tutmalıdırlar. Köpeklerde, diğer insanlardan ve hayvanlardan en az 2 m uzakta tutularak tasmalı olarak gezdirilmelidir [45].

Tek Sağlık, insanlar, hayvanlar ve çevrenin optimal sağlığına ulaşmak ve sürdürmek için birden fazla multidisipliner araştırmacının ortak çabalarını temsil eder. Zoonozların kontrolü (Grip, kuduz ve Rift Valley Fever gibi hayvanlar ve insanlar arasında yayılabilen hastalıklar) Tek Sağlık yaklaşımının özellikle ilgili olduğu çalışma alanları arasında yer almaktadır. Koronavirüsler; kediler, köpekler, fareler, sıçanlar, sığırlar ve yarasalar gibi hayvanları ve insanları enfekte edebilmektedir. İnsanlar ve hayvanlar arasındaki yakın ilişki düşünüldüğünde insanlardan hayvanlara ve hayvanlardan da insanlara bulaş mekanizmalarının tek sağlık kavramı ile multidisipliner araştırılması gerekmektedir. Böylece son yirmi yılda ortaya çıkan yeni zoonoz etkenlerin (örneğin CoV-2) insanlara bulaşması ve insanlar arasında da yayılarak salgınlar oluşturmasını engellemek için daha etkili stratejilerin geliştirilebileceği düşünülmektedir.

YAZAR KATKILARI

Kavram: N.Ü.; Tasarım: N.Ü.; Denetim: N.Ü.; Kaynaklar: N.Ü.; Veri Toplama ve/veya işleme: N.Ü.; Analiz ve/veya yorumlama: N.Ü.; Literatür taraması: N.Ü.; Makalenin yazılması: N.Ü.; Kritik inceleme: N.Ü.; Diğer.-

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazar bu makale için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Wevers, B. A., van der Hoek, L. (2009). Recently discovered human coronaviruses. *Clinics in Laboratory Medicine*, 29(4), 715–724. [\[CrossRef\]](#)
2. Li, H., Liu, S. M., Yu, X. H., Tang, S. L., Tang, C. K. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(5), 10595. [\[CrossRef\]](#)
3. Masters, P.S., Perlman, S. Coronaviridae, Knipe, D.M., Howley, P.M. (Eds.), *Field Virology* 6th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 825, (2013).

4. Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., Duan, G. (2020). Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of Covid-19. *Viruses*, 12(4), 372. [\[CrossRef\]](#)
5. Drzewnioková, P., Festa, F., Panzarin, V., Lelli, D., Moreno, A., Zecchin, B., De Benedictis, P., Leopardi, S. (2021). Best Molecular Tools to Investigate Coronavirus Diversity in Mammals: A Comparison. *Viruses*, 13(10), 1975. [\[CrossRef\]](#)
6. Haake, C., Cook, S., Pusterla, N., Murphy, B. (2020). Coronavirus Infections in Companion Animals: Virology, Epidemiology, Clinical and Pathologic Features. *Viruses*, 12(9), 1023. [\[CrossRef\]](#)
7. Hosie, M. J., Hofmann-Lehmann, R., Hartmann, K., Egberink, H., Truyen, U., Addie, D. D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Frymus, T., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Tasker, S., Thiry, E., Möstl, K. (2021). Anthropogenic Infection of Cats during the 2020 COVID-19 Pandemic. *Viruses*, 13(2), 185. [\[CrossRef\]](#)
8. Stout, A. E., André, N. M., Jaimes, J. A., Millet, J. K., Whittaker, G. R. (2020). Coronaviruses in cats and other companion animals: Where does SARS-CoV-2/COVID-19 fit?. *Veterinary Microbiology*, 247, 108777. [\[CrossRef\]](#)
9. Murphy F. A., Gibbs E. P. J., Horzinek M. C., Studdert M. J., Coronaviridae, *Veterinary Virology Third Edition*, Academic Press An Imprint of Elsevier, San Diego, California, 495-508, (1999).
10. Paim, F. C., Bowman, A. S., Miller, L., Feehan, B. J., Marthaler, D., Saif, L. J., Vlasova, A. N. (2019). Epidemiology of Deltacoronaviruses (δ -CoV) and Gammacoronaviruses (γ -CoV) in Wild Birds in the United States. *Viruses*, 11(10), 897. [\[CrossRef\]](#)
11. Lednicky, J.A., Tagliamonte, M.S., White, S.K., Elbadry, M.A., Alam, M., Stephenson, J.C., Barry, T.S., Loeb, J.C., Telismo, T., Chavannes, S., Ostro, D.A., Mavian, C., Beau De Rachars, V.M., Salemi, M., Morris Jr., J.G. (2021). Independent infections of porcine deltacoronavirus among Haitian children. *Nature*, 600, 133–137 [\[CrossRef\]](#)
12. Kong, F., Wang, Q., Kenney, S. P., Jung, K., Vlasova, A. N., Saif, L. J. (2022). Porcine Deltacoronaviruses: Origin, Evolution, Cross-Species Transmission and Zoonotic Potential. *Pathogens*, 11(1), 79. [\[CrossRef\]](#)
13. Lam, T.T.Y., Jia, N., Zhang, Y.W., Shum, M.H.H., Jiang, J., Zhu, H., Tong, G., Shi, Y., Ni, X., Liao, Y., Li, W., Jiang, B., Wei, W., Yuan, T., Zheng, K., Cui, X., Li, J., Pei, G., Qiang, X., Cheung, W., Li, L., Sun, F., Qin, S., Huang, J., Leung, G.M., Holmes, E.C., Hu, Y., Guan, Y., Cao, W. (2020). Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*, 583, 282–285 [\[CrossRef\]](#)
14. Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., Chen, J., Meng, Y., Wang, J., Lin, Y., Yuan, Y., Xie, Z., Ma, J., Liu, W.J., Wang, D., Xu, W., Holmes, E.C., Gao, G.F., Wu, G., Chen, W., Shi, W., Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet (London, England)*, 395(10224), 565–574. [\[CrossRef\]](#)
15. Shang, J., Ye, G., Shi, K., Wan, Y., Luo, C., Aihara, H., Geng, Q., Auerbach, A., Li, F. (2020). Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*, 581(7807), 221–224. [\[CrossRef\]](#)

16. Hu, B., Guo, H., Zhou, P., Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews. Microbiology*, 19(3), 141–154. [CrossRef]
17. Xia, X. (2020). Extreme genomic CpG deficiency in SARS-CoV-2 and evasion of host antiviral defense. *Molecular Biology and Evolution*, 37(9), 2699-2705. [CrossRef]
18. Hossain, M. G., Javed, A., Akter, S., Saha, S. (2021). SARS-CoV-2 host diversity: An update of natural infections and experimental evidence. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, 54(2), 175–181. [CrossRef]
19. SARS-CoV-2 Positive Test Results in Dogs in Hong Kong: Follow-Up Report No.1, OIE (World Organization for Animal Health) Web site. (2020a). Retrieved March 9, 2020, from https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33546. Erişim tarihi: 24.04.2020.
20. SARS-CoV-2 Positive Test Results in Dogs in Hong Kong: Follow-Up Report No. 3, OIE (World Organization for Animal Health) Web site. (2020b). Retrieved March 28, 2020, from https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=33762. Erişim tarihi: 24.04.2020.
21. Follow-Up Report NO1 (Second HK Dog, Final Report, OIE (World Organization for Animal Health) Web site. (2020c). Retrieved April 7, 2020, from https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33892. Erişim tarihi: 24.04.2020.
22. de Moraes, H.A., dos Santos, A.P., do Nascimento, N.C., Kmetiuk, L.B., Barbosa, D.S., Brandão, P.E., Guimarães, A.M.S., Pettan-Brewer, C., Biondo, A.W. (2020) Natural Infection by SARS-CoV-2 in Companion Animals: A Review of Case Reports and Current Evidence of Their Role in the Epidemiology of COVID-19, *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 591216. [CrossRef]
23. Dutch house pets test positive for coronavirus, DW Web site. Retrived March 24, 2022, from <https://www.dw.com/en/dutch-house-pets-test-positive-for-coronavirus/a-53460111>. Erişim tarihi: 24.03.2022.
24. AVMA (American Veterinary Medical Association) Web site.(2020b). Retrieved March 24, 2020, from <https://www.avma.org/resources-tools/animal-health-and-welfare/covid-19/sars-cov-2-animals-including-pets>. Erişim tarihi: 24.04.2020
25. Hamer, S. A., Pauvolid-Corrêa, A., Zecca, I. B., Davila, E., Auckland, L. D., Roundy, C. M., Tang, W., Torchetti, M. K., Killian, M. L., Jenkins-Moore, M., Mazingo, K., Akpalu, Y., Ghai, R. R., Spengler, J. R., Barton Behravesh, C., Fischer, R., Hamer, G. L. (2021). SARS-CoV-2 Infections and Viral Isolations among Serially Tested Cats and Dogs in Households with Infected Owners in Texas, USA. *Viruses*, 13(5), 938. [CrossRef]
26. Garigliany, M., Van Laere, A. S., Clercx, C., Giet, D., Escriou, N., Huon, C., van der Werf, S., Eloit, M., Desmecht, D. (2020). SARS-CoV-2 Natural Transmission from Human to Cat, Belgium, March 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 26(12), 3069–3071. [CrossRef]
27. Information Provided by the National Veterinary Services of Belgium, OIE (World Organization for Animal Health) Web site. (2020e). Retrieved March 28, 2020, from https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/Belgium_28.03.20.pdf. Erişim tarihi: 24.04.2020.

28. Pet cat tests positive for COVID-19 virus. The Government of the Hong Kong Special Administrative Region Web site. Retrieved March, 31, 2020, from <https://www.info.gov.hk/gia/general/202003/31/P2020033100717.htm> . Erişim tarihi: 24.04.2020.
29. AVMA (American Veterinary Medical Association) Web site. (2020a) Retrieved March 24, 2020, from <https://www.avma.org/resources-tools/animal-health-and-welfare/covid-19/sars-cov-2-animals-including-pets>. Erişim tarihi: 24.04.2020.
30. Immediate Notification, OIE (World Organization for Animal Health) Web site. (2020d). Erişim tarihi: 24.04.2020.
31. Barrs, V. R., Peiris, M., Tam, K., Law, P., Brackman, C. J., To, E., Yu, V., Chu, D., Perera, R., Sit, T. (2020). SARS-CoV-2 in Quarantined Domestic Cats from COVID-19 Households or Close Contacts, Hong Kong, China. *Emerging Infectious Diseases*, 26(12), 3071–3074. [CrossRef]
32. Sailleau, C., Dumarest, M., Vanhomwegen, J., Delaplace, M., Caro, V., Kwasiborski, A., Hourdel, V., Chevaillier, P., Barbarino, A., Comtet, L., Pourquier, P., Klonjowski, B., Manuguerra, J. C., Zientara, S., & Le Poder, S. (2020). First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France. *Transboundary and Emerging Diseases*, 67(6), 2324–2328 [CrossRef]
33. Confirmation of COVID-19 in Two Pet Cats in New York (2020). USAID (United States Agency for International Development) Web site. Retrieved April 22, 2020, from <https://www.cdc.gov/media/releases/2020/s0422-covid-19-cats-NYC.html>. Erişim tarihi: 24.03.2022.
34. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Web site. Retrieved April 22, 2020, from <https://www.cdc.gov/media/releases/2020/s0422-covid-19-cats-NYC.html>. Erişim tarihi: 24.03.2022.
35. SARS-CoV-2 in animals, American Veterinary Medical Association Web site. Retrieved April 24, 2020, from <https://www.avma.org/resources-tools/animalhealth-and-welfare/covid-19/sars-cov-2-animals-includingpets>. Erişim tarihi: 24.04.2020.
36. Halfmann, P. J., Hatta, M., Chiba, S., Maemura, T., Fan, S., Takeda, M., Kinoshita, N., Hattori, S. I., Sakai-Tagawa, Y., Iwatsuki-Horimoto, K., Imai, M., Kawaoka, Y. (2020). Transmission of SARS-CoV-2 in Domestic Cats. *The New England Journal of Medicine*, 383(6), 592–594. [CrossRef]
37. Shi, J., Wen, Z., Zhong, G., Yang, H., Wang, C., Huang, B., Liu, R., He, X., Shuai, L., Sun, Z., Zhao, Y., Liu, P., Liang, L., Cui, P., Wang, J., Zhang, X., Guan, Y., Tan, W., Wu, G., Chen, H., Bu, Z. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science (New York, N.Y.)*, 368(6494), 1016–1020. [CrossRef]
38. Mallapaty S. (2022). How sneezing hamsters sparked a COVID outbreak in Hong Kong. *Nature*, 10.1038/d41586-022-00322-0. Advance online publication. [CrossRef]
39. Yen, H.L, Sit, T.H.C., Brackman, C.J., Chuk, S.S.Y., Gu, H., Tam, K.W.S., Law, P.Y.T., Leung, G.M., Peiris M., Poon L.L.M., the HKU-SPH study team (2022). Transmission of SARS-CoV-2 delta variant (AY.127) from pet hamsters to humans, leading to onward human-to-human transmission: a case study. *Lancet*, 399, 1070–1078. [CrossRef]

40. Kok, K. H., Wong, S. C., Chan, W. M., Wen, L., Chu, A. W., Ip, J. D., Lee, L. K., Wong, I. T., Lo, H. W., Cheng, V. C., Ho, A. Y., Lam, B. H., Tse, H., Lung, D., Ng, K., Au, A. K., Siu, G. K., Yuen, K. Y. (2022). Co-circulation of two SARS-CoV-2 variant strains within imported pet hamsters in Hong Kong. *Emerging Microbes & Infections*, 11(1), 689–698. [\[CrossRef\]](#)
41. Boklund, A., 1, Hammer, A. S., Quaade, M. L., Rasmussen, T. B., Lohse, L., Strandbygaard, B., Jørgensen C. S., Olesen, A. S., Hjerpe F. B., Petersen, H. H., Jensen, T. K., Mortensen, S., Calvo-Artavia F. F., Lefèvre S. K., Nielsen S. S., Halasa, T., Belsham G. J., Bøtner, A. (2021) SARS-CoV-2 in Danish Mink Farms: Course of the Epidemic and a Descriptive Analysis of the Outbreaks in 2020. *Animals*, 11, 164. [\[CrossRef\]](#)
42. Hafez, H. M., Attia, Y. A., Bovera, F. Abd El-Hack, M.E., Khafaga, A.F., de Oliveira, M.C. (2021). Influence of COVID-19 on the poultry production and environment. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 44833–44844. [\[CrossRef\]](#)
43. Murphy, H. L., Ly, H. (2021). Understanding the prevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19) exposure in companion, captive, wild, and farmed animals, *Virulence*, 12(1), 2777-2786. [\[CrossRef\]](#)
44. Kiros, M., Andualem, H., Kiros, T., Hailemichael, W., Getu, S., Geteneh, A., Alemu, D., Abegaz, W.E. (2020). COVID-19 pandemic: current knowledge about the role of pets and other animals in disease transmission, *Virology Journal*, 17, 143. [\[CrossRef\]](#)
45. Csiszar, A., Jakab, F., Valencak, T. G., Lanszki, Z., Tóth, G. E., Kemenesi, G., Tarantini, S., Fazekas-Pongor, V., Ungvari, Z. (2020). Companion animals likely do not spread COVID-19 but may get infected themselves. *GeroScience*, 42(5), 1229–1236. [\[CrossRef\]](#)