



Оценка опасности возбудителей зоонозных вирусных инфекций как потенциальных агентов пандемий

Т.Е. Сизикова, В.Н. Лебедев, С.В. Борисевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«48 Центральный научно-исследовательский институт»
Министерства обороны Российской Федерации,
141306, Российская Федерация, Московская область, Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11
e-mail: 48cnii@mil.ru

Поступила 28.11.2023 г. Принята к публикации 27.12.2023 г.

Причиной возникновения большинства вновь возникающих заболеваний является передача патогенов от животных к человеку. Целью настоящего обзора является оценка опасности возбудителей зоонозных опасных и особо опасных вирусных инфекционных заболеваний как потенциальных агентов пандемий. Материалы и методы. В работе представлен анализ данных, опубликованных в отечественных и англоязычных научных изданиях, а также размещенных в сети Интернет. Метод исследования – аналитический. Обсуждение результатов. По меньшей мере, 70 % всех возникающих заболеваний имеют зоонозный резервуар. Возрастающее влияние зоонозных патогенов определяется экспоненциальным ростом деятельности человека на ранее неосвоенных территориях. Заражение людей зоонозными патогенами происходит при прямом или косвенном контакте с инфицированными животными и поверхностями, контаминированными их выделениями, через укусы членистоногих и потребление загрязненных пищевых продуктов и питьевой воды. Среди зоонозов установлены две различные модели передачи патогенов от диких животных человеку. Одна из этих моделей предполагает, что инфицирование человека является случайным событием с низкой долей вероятности, в дальнейшем происходит передача патогена от человека к человеку. Во второй модели, прямой или векторно-опосредованный, перенос патогена от животного человеку является звеном естественного цикла возбудителя. Риск передачи вируса из зоонозного резервуара человеку является самым высоким у таких видов животных, которые адаптированы к ареалам проживания человека. Выводы. Наибольший уровень опасности, как источник зоонозных заболеваний, представляют приматы, копытные, плотоядные и особенно рукокрылые, которые являются естественными резервуарами ряда опасных и особо опасных вирусных заболеваний. Представители семейств *Poxviridae*, *Ortomyxoviridae* и *Coronaviridae* уже вызывали пандемии, которые наносили колоссальный ущерб всем сферам деятельности человечества. Эти возбудители могут рассматриваться как наиболее вероятные инфекционные агенты будущих пандемий.

Ключевые слова: COVID-19; вирус SARS-CoV-2; возбудители; дикие животные; зоонозы; млекопитающие; резервуар; потенциальные агенты пандемий; рукокрылые; эпидемическая опасность.

Для цитирования: Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Оценка опасности возбудителей зоонозных вирусных инфекций как потенциальных агентов пандемий. Вестник войск РХБ защиты. 2023;7(4):350–365. EDN:lmwurr.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-350-365>

The Assessment of the Danger of Pathogens of Zoonotic Viral Infections as Potential Agents of Pandemics

T.E. Sizikova, V.N. Lebedev, S.V. Borisevich

Federal State Budgetary Institution "48 Central Research Institute" of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrskaya St, 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation
e-mail: 48cnii@mil.ru

Received 28 November 2023. Accepted 27 December 2023

The transmission of pathogens from animals to humans is the cause of the appearance of the majority of newly emerging diseases. *The purpose of this review* is to assess the danger of zoonotic pathogens of dangerous and especially dangerous viral infectious diseases as potential agents of pandemics. *Materials and methods.* The paper presents an analysis of data published in domestic and English-language scientific publications, as well as posted on the Internet. The research method is analytical. *The discussion of the results.* At least 70 % of all emerging diseases have a zoonotic reservoir. The exponential growth of human activity in previously undeveloped territories determines the increasing influence of zoonotic pathogens. The infection of people with zoonotic pathogens occurs in direct and indirect contact with infected animals and surfaces contaminated with their secretions, transmissible transmission through arthropod bites, food transport through the consumption of contaminated food and drinking water. Two different transmission models have been established among zoonoses from wild animals to man. One of these models assumes, that human infection is a random event with a low probability, in the future, the pathogen is transmitted from person to person. In the second model, direct or vector-mediated pathogen transfer from animal to human is a link in the natural cycle of the pathogen. The risk of transmission of the virus from the zoonotic reservoir to humans is the highest in animal species adapted to human habitats. *Conclusions.* The highest level of danger as a source of zoonotic diseases represent primates, ungulates, carnivores and especially bats, which are natural reservoirs for a number of dangerous and especially dangerous viral diseases. Representatives of families *Poxviridae*, *Ortomyxoviridae* and *Coronaviridae* have already been caused pandemics, which caused enormous damage to all spheres of human activity. These pathogens can be considered as the most likely agents of future pandemics.

Keywords: agents of pandemic; agents; bats; COVID-19; epidemical threat; mammals; potencies zoonosis; reservoir; SARS-CoV-2 virus; wild animals; zoonoses.

For citation: Sizikova T.E., Lebedev V.N., Borisevich S.V. The Assessment of the Danger of Pathogens of Zoonotic Viral Infections as Potential Agents of Pandemics. *Journal of NBC Protection Corps.* 2023;7(4):350–365. EDN:lnwurr.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-350-365>

Инфекционные заболевания, наряду с войнами и голодом, рассматривались в качестве одной из основных угроз существования человечества. Вследствие постоянного возникновения в ходе естественной эволюции патогенных микроорганизмов, их взаимодействия между собой их хозяевами и окружающей средой эта угроза постоянно возрастает [1].

Зоонозные инфекционные заболевания были важной проблемой для человечества всю историю его существования [2]. Самые разрушительные пандемии в истории человечества – чума (XIV век), испанский грипп (1918–1920 г.) и СПИД (70-е гг. XX века) – были результатом распространения возбудителей из зоонозных резервуаров природы [3].

В течение продолжительного времени основное внимание в области инфектологии

было сосредоточено на таких социально значимых инфекциях, как туберкулез, натуральная оспа, желтая лихорадка и холера, однако сейчас на первое место выходят вновь возникающие инфекционные болезни [4], при этом причиной возникновения большинства из них является передача патогенов от животных к человеку [5].

Целью настоящего обзора является оценка опасности возбудителей зоонозных опасных и особо опасных вирусных инфекционных заболеваний как потенциальных агентов пандемий.

Материалы и методы. В работе представлен анализ данных, опубликованных в отечественных и англоязычных научных изданиях, а также размещенных в сети Интернет. Метод исследования – аналитический.

Различные виды диких животных, особенно млекопитающие и птицы, являются хозяевами огромного количества вирусов, циркулирующих в своих экологических нишах. Как правило, у своих естественных хозяев вирусы не вызывают выраженного заболевания. Исследования резервуаров вирусов, дают информацию о типах циркулирующих вирусов, их распространенности, патогенности для основного хозяина и о потенциале передачи другим возможным хозяевам. В некоторых случаях зоонозные вирусы могут инфицировать другие виды животных, иногда межвидовая передача может привести к заражению человека [6].

В последние сто лет от своих естественных хозяев к людям попадали в среднем два новых вируса в год. По меньшей мере, 70 % всех возникающих заболеваний имеют зоонозный резервуар [7]. За последние десятилетия произошел всплеск вспышек зоонозных вирусов (начиная с появления вирусов Хендра и Менаглы в Австралии), ряд из которых переросли в глобальные пандемии (вызванные вирусами гриппа подтипы H5N1 и H1N1) [8] и последняя – пандемия COVID-19.

ВОЗ определяет зооноз как любую инфекцию, естественным образом передаваемую от позвоночных животных человеку. Однако существует необходимость дифференциации возбудителей заболеваний, которые возникают у животных, но впоследствии независимо от них циркулируют в человеческих популяциях, и возбудителей, которые требуют животного-хозяина для сохранения патогена и возможности его эффективной трансмиссии. Заражение людей зоонозными патогенами происходит при контакте с инфицированными животными при прямом контакте с биологическими жидкостями (слюной, кровью, мочой, фекалиями) и косвенном контакте с поверхностями, загрязненными выделениями инфицированного животного; трансмиссивный перенос через укусы членистоногих; пищевой перенос через потребление загрязненных сырых или недоваренных пищевых продуктов; и через загрязненную питьевую воду [3].

Зоонозы возникают в результате взаимодействия различных антропогенных, генетических, экологических, социально-экономических и климатических факторов, что затрудняет прогнозирование вспышек и предотвращение распространения зоонозных инфекционных заболеваний. Для эффек-

тивной борьбы с любыми новыми зоонозными заболеваниями необходим единый методический подход изучения совокупности «человек-животное-экосистема» [9].

Большинство вновь возникающих инфекционных заболеваний возникают в результате передачи патогенных агентов от животных человеку. Факторы, опосредующие этот процесс, определены еще недостаточно, однако известно, что взаимодействие между людьми и животными имеет первостепенное значение в этом процессе [10]. В этой связи следует отметить, что хотя COVID-19, инфекционным агентом которого является вирус SARS-CoV-2, классифицировано как зоонозное заболевание, однако поскольку резервуар возбудителя среди животных еще не найден [11], и за исключением косвенных свидетельств случаев зоонозного инфицирования человека на норковых фермах в Нидерландах, никаких других случаев естественной передачи инфекции от диких или одомашненных животных (среди более чем 500 млн зарегистрированных случаев заболевания человека) подтверждено не было [12].

Среди зоонозов, способных вызвать чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, из-за отсутствия эффективных диагностических тестов, средств профилактики и лечения, в работе M.S. Mehand с соавт. [13], опубликованной в 2018 г., упомянули Крымскую-Конго геморрагическую лихорадку, геморрагические лихорадки Эбола и Марбург, SARS, MERS, заболевание, вызываемое вирусом Нипах, лихорадку Зика, лихорадку долины Рифт. В этот перечень эксперты также включили «болезнь X», описав ее как представляющую собой заболевание, вызванное ранее неизвестным патогеном, которое может вызвать серьезную чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения. К сожалению, данная гипотетическая возможность получила практическое подтверждение после возникновения вспышки COVID-19, переросшей затем в глобальную пандемию. Возбудитель заболевания, вирус SARS-CoV-2, быстро распространился по всему миру, вызывая вспышки, масштаб которых варьировал от небольших контролируемых локальных вспышек (например, в Новой Зеландии) до продолжающихся длительное время эпидемий, в ходе которых заболели миллионы людей (в США, Индии, Бразилии, России и во многих других странах)¹ [14].

¹ Возможно и другое объяснение «быстрого распространения SARS-CoV-2» – пандемия началась на несколько лет раньше, чем была обнаружена. Врачи вспышки болезни принимали за тяжелые осложнения сезонного гриппа. Пандемию своевременно не распознали из-за отсутствия необходимых знаний и эпидемической

При сравнении потенциальной опасности распространения зоонозных возбудителей Z.L. Grange с соавт. [15] провели экспертную оценку 887 различных вирусов дикой природы, полученных при тестировании 509721 образца, взятых от 74635 животных, из которых 38 – вирусы с известным зоонозным потенциалом. Для экспертной оценки определен 31 потенциальный фактор риска, каждый из которых был оценен как влияющий на возможность передачи зоонозных вирусов человеку, а также определили факторы хозяина, возбудителя и окружающей среды, способствующие распространению зоонозного вируса в человеческой популяции. На основе данных факторов авторами разработана система ранжирования рисков и интерактивный веб-инструмент SpillOver, позволяющий оценить риски для вирусов животного происхождения. В результате создана система оценки потенциальной опасности как известных, так и вновь выявленных зоонозных вирусов. При использовании данных проведена оценка вторичного потенциала 887 вирусов. Установлено, что по степени опасности первые 11 мест занимают известные зоонозные вирусы, в том числе и вирус SARS-CoV-2. При этом показано, что некоторые недавно обнаруженные вирусы при проведении ранжирования занимают более высокое место, чем известные зоонозные вирусы. Результаты экспертной оценки (для зоонозных вирусов, занявших первые 11 мест), представлены в таблице 1. Как следует

из представленных данных, первые 11 мест занимают известные зоонозные вирусы, в том числе и вирус SARS-CoV-2. Необходимо отметить, что более низкий рейтинг вируса SARS-CoV-2 (с учетом того, что он вызвал пандемию) по сравнению с вирусом Ласса, объясняется тем, что на момент проведения исследований отсутствовала информация о естественном хозяине (хозяевах) вируса, что позволило бы более точно оценить риск распространения вируса SARS-CoV-2.

В 2018 г. был запущен глобальный проект «Virome», направленный на мониторинг вновь возникающих возбудителей инфекционных заболеваний, реализация которого позволит предоставлять своевременные данные для проведения организациями здравоохранения мероприятий по борьбе с будущими пандемиями [16].

Существует настоятельная необходимость в создании глобальной платформы биологической защиты на основе изучения структуры геномов возбудителей. Разработка этой системы будет иметь огромное значение для биологической защиты. В настоящее время существуют три основные исследовательские программы, предусматривающие исследования в данном направлении: программа «BIOSCAN», проект биогенома Земли «EBP» и Глобальный проект «Virome» «GVP». Каждая из этих глобальных программ в настоящее время направлена на разработку подходов в сравнительной геномике, которые необходимы для обнаружения новых

Таблица 1 – Ранжирование вирусов по риску распространения от животных к человеку

Семейство	Род	Вирус	Уровень распространения в природных резервуарах	Рейтинг, баллы	Место при ранжировании
Arenaviridae	Mammarenavirus	Ласса	Региональный	91,18	1
Coronaviridae	Betacoronavirus	SARS-CoV-2	Континентальный	87,14	2
Filoviridae	Orthoebolavirus	Эбола	Региональный	87,00	3
Bunyaviridae	Hantavirus	Сеул	Глобальный	86,49	4
Paramyxoviridae	Henipavirus	Нипах	Континентальный	86,49	5
Hepeviridae	Orthohepevirus	гепатита E	Глобальный	86,38	6
Filoviridae	Orthomarbuvirus	Марбург	Региональный	85,70	7
Coronaviridae	Betacoronavirus	SARS-CoV-2	Национальный	85,04	8
Retroviridae	Lentivirus	иммунодефицита обезьян	Континентальный	84,78	9
Rhabdoviridae	Lyssavirus	бешенства	Глобальный	84,69	10
Arenaviridae	Mammarenavirus	лимфоцитарного хориоменингита		84,61	11
Retroviridae	Spumavirus	SV-40		83,99	12
Примечание.					
При оценке 31 фактора риска максимально допустимая величина экспертной оценки – 155 баллов.					

настороженности. Поэтому у большинства эпидемиологов сложилось впечатление, что она началась внезапно и быстро распространилась по миру (примечание редакции).

видов возбудителей и выявления их взаимодействий с природными хозяевами. Результаты исследования позволят создать систему эпиднадзора, которая в состоянии быстро реагировать на вспышки возникающих заболеваний [17]. Программа «One Health», включающая инклюзивное сотрудничество между врачами, ветеринарами и другими специалистами в области здравоохранения и окружающей среды может оказать помощь в борьбе с будущими вспышками зоонозных заболеваний [8].

Возрастающее влияние зоонозных патогенов определяется целым рядом причинно-следственных факторов. Среди этих факторов – рост населения; увеличение частоты и скорости пассажироперевозок; увеличение количества сельскохозяйственных животных и продуктов животноводства; интенсификация сельскохозяйственного производства; расширение ареала сельхозугодий за счет ранее неосвоенных территорий, способствующее горизонтальному переносу патогенов между дикими и домашними животными [4]; изменения в окружающей среде влияющие на распределение патогенов [18].

К.А. Murray с соавт. [19] предложили две гипотезы о возможных механизмах, с помощью которых изменение землепользования (в том числе вырубка лесов, расширение площадей сельхозугодий) может привести к появлению новых вирусов. Это повышение скорости межвидовой передачи патогенов – гипотеза «возмущения» и воздействие новых патогенов на новых хозяев – гипотеза «пула патогенов». Обе эти гипотезы нуждаются в проверке при использовании комбинации экологических и вирусологических подходов.

Среди рассмотренных выше факторов в первую очередь необходимо обратить внимание на интенсификацию сельскохозяйственного производства. По существующим прогнозам, глобальный спрос на продовольствие к 2100 г. резко возрастет. Обеспечение продовольствием 11 миллиардов человек (предполагаемая численность населения Земли к концу XXI в.) потребует значительной интенсификации сельского хозяйства, увеличения производства сельскохозяйственных культур и продуктов животноводства, что приведет к увеличению числа контактов между людьми, дикими и домашними животными, следствием чего может стать распространение новых инфекционных агентов [20].

В качестве чисто антропогенного фактора, способствующего расширению ареала зоонозов, следует указать торговлю дикими животными. Торговля дикими животными – это индустрия, объем которой составляет де-

сятки миллиардов долларов США. Из более чем 31500 видов птиц, млекопитающих, амфибий и рептилий объектами торговли по всему миру являются 5579 (~18 %) видов [20, 21]. Согласно данным О.Е. Сан с соавт. [7] за период с 2012 по 2016 г. из 189 разных стран были экспортированы 11569796 отдельных особей живых диких животных, представляющих 1316 различных видов. Крупнейшим экспортером млекопитающих является КНР (98979 особей, что составляет 58,7 % мировой торговли), крупнейшим экспортером живых амфибий является Никарагуа – 122592 особей (53,8 %), ЮАР была крупнейшим экспортером живой птицы – 889607 особей (39,2 % мировой торговли), Перу – крупнейший экспортер живых рептилий – 1675490 особей (18,8 %). Отметим, что приведены данные легальной торговли, которые явно не отражают действительный объем продаж.

По данным K.N. Shivaprakash с соавт. [5] 26,5 % видов млекопитающих, являющихся объектами данной торговли, являются носителями 75 % известных зоонозных вирусов, что значительно выше, чем у одомашненных видов млекопитающих и видов, торговля которыми не проводится. Рынки живых животных создают условия для трансмиссии новых вирусов, таких как SARS-CoV-2 [22, 23]. Торговля дикими животными и риски возникновения зоонозных заболеваний тесно связаны, особо следует обратить внимание на торговлю животными с наибольшим риском переноса зоонозных вирусов. Учитывая потенциальный риск и последствия зоонозных вспышек, необходима разработка методов контроля для обеспечения безопасной торговли дикими животными, в том числе и сокращение объемов продаж. Особо следует обратить внимание на незаконную торговлю дикими животными, поскольку при этом контроль за распространением зоонозных патогенов и интродукцией экзотических видов животных в новые географические районы сведен до минимума [24]. Незаконная торговля дикими животными в последние годы приобрела глобальное значение, в связи со снижением числа известных видов животных [25]. Масштабы нелегальной торговли дикими животными огромны. Эта торговля способствовала интродукции видов в новые регионы, где они конкурируют с местными видами за ресурсы, изменяют экосистемы, повреждают инфраструктуру и уничтожают сельскохозяйственные культуры [26].

Торговля дикими животными наряду с интродукцией возбудителей инфекционных заболеваний людьми, приезжающими из других регионов, является одним из фак-

торов распространения зоонозов в северных регионах, которые характеризуются удаленностью, холодным климатом, относительно низким разнообразием флоры и фауны, домашних животных и эндемичных патогенов, низкой плотностью населения. Следовательно, благоприятные условия для естественного появления новых инфекционных заболеваний в этих регионах в настоящее время отсутствуют [3].

Среди зоонозов установлены две различные модели передачи патогенов от диких животных человеку. В первой модели передача патогена является случайным событием с низкой частотой вероятности, последующая передача патогена от человека к человеку поддерживает инфекцию в течение некоторого ограниченного периода времени или постоянно. Во второй модели прямой или векторно-опосредованный перенос патогена от животного человеку является звеном естественного цикла возбудителя. Примеры

зоонозов (возбудителями которых являются вирусы, относящиеся к различным семействам), относящихся к первой или второй модели передачи, представлены в таблице 2.

Появление или повторное появление зоонозов связано с различными причинно-следственными факторами, среди которых комплексные характеристики ареала обитания животного, являющегося резервуаром возбудителя инфекции в природе и отбор вариантов возбудителя в ходе его естественной эволюции. В настоящее время определены животные, являющиеся естественным резервуаром возбудителей в природе и механизмы передачи, участвующие в распространении зоонозных вирусов. Установлено, что вирусы с высокой восприимчивостью хозяина с большей вероятностью усиливают вирусное распространение путем вторичной передачи от человека к человеку и имеют более широкое географическое распространение.

Таблица 2 – Вирусные зоонозы, характеризующиеся различными моделями передачи патогенов от диких животных человеку [18]

Модель передачи патогена	Вирус (семейство, род, вид)	Нозологическая форма	Передача от человека к человеку, R ₀	Особенности передачи патогена
Передача патогена от диких животных человеку является случайным событием с низкой вероятностью	Вирус Эбола (Filoviridae, Orthoebolavirus Zaire ebolavirus)	Болезнь, вызванная вирусом Эбола	1,5–1,9 [27]	Передача патогена от диких животных, являющихся промежуточным хозяином вируса, человеку периодически повторяется
	ВИЧ 1 (Retroviridae Lentivirus)	СПИД	2–5 [28]	Вероятно, имела место однократная передача вируса из зоонозного резервуара человеку
	Вирус гриппа A (Orthomyxoviridae)	Грипп	1,4–2,8 [29]	Передача патогена от птиц, являющихся резервуаром вируса, человеку постоянно повторяется
	SARS-CoV-2 (Coronaviridae, Betacoronavirus)	COVID-19	1,4–5,7 [30]	Вероятно, имела место однократная передача вируса из зоонозного резервуара человеку
Прямой или векторно-опосредованный перенос патогена от животного человеку является звеном естественного цикла возбудителя	Вирус бешенства (Rhabdoviridae Lyssavirus Rabies lyssavirus)	Бешенство	Непосредственная передача вируса от больного человека здоровому маловероятна	Часто повторяющаяся передача возбудителя человеку от диких (волки, лисицы) и домашних животных (собаки, кошки)
	Вирус Нипах (Paramyxoviridae Henipavirus)	Вирусная инфекция Нипах		Инфицирование людей происходит либо в результате прямых контактов с больными свиньями, либо в результате потребления фруктов, загрязнённых выделениями инфицированных рукокрылых
	Вирус Западного Нила (Flaviviridae Flavivirus)	Лихорадка Западного Нила West Nilke fever		Трансмиссивный способ заражения
	Хантавирус (Hantaviridae Orthohantavirus)	Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом		Инфицирование людей происходит в результате вдыхания аэрозоля, содержащего продукты жизнедеятельности инфицированных грызунов
Примечание. R ₀ – индекс репродукции.				

Таким образом, деятельность человека, направленная на изменение среды обитания диких животных, повышает интенсивность взаимодействия животных и человека и тем самым способствует передаче человеку зоонозных заболеваний [31].

Несмотря на достижение в последние годы значительного улучшения в области экологического и медицинского надзора, создание эффективных средств диагностики, профилактики, зоонозные инфекционные заболевания остаются серьезной глобальной проблемой. Эпидемия болезни, вызванной вирусом Эбола в Западной Африке, явилась серьезным напоминанием об угрозе зоонозных резервуаров возбудителей для общественного здравоохранения [2].

Происхождение вспышек инфекционных заболеваний значительно коррелирует с социально-экономическими, экологическими факторами, существуют регионы т.н. «горячие точки новых заболеваний», где их вспышки наиболее вероятны [32].

Несмотря на разработку новых эффективных методов выявления и идентификации новых возбудителей первоначальная идентификация возникающих инфекционных заболеваний начинается на уровне первичных звеньев системы здравоохранения. Именно здесь раннее обнаружение патогена может принести максимальную пользу. Методы обнаружения патогенов, такие как консенсусная полимеразная цепная реакция (сPCR) и секвенирование нового поколения (NGS), сейчас широко используются для идентификации известных и вновь выявляемых вирусов человека и животных, но не получили широкого применения в программах эпиднадзора [33].

К сожалению, во многих регионах, подверженных наибольшему риску возникновения новых зоонозных заболеваний, отсутствует достаточный инфраструктурный

потенциал для проведения лабораторной диагностики [34].

Растущая частота зоонозных заболеваний подчеркивает необходимость разработки инструментов прогнозирования их возникновения для более упреждающего подхода к расследованию вспышек [35].

Последствием передачи вируса от животных человеку стали пандемии СПИД [36], эпидемии MERS, SARS, свиного гриппа (H1N1) 2009 г. Последним примером такого рода стала пандемия новой коронавирусной болезни COVID-19 в 2019–2022 г., масштаб которой создал не только проблемы для экономики и здравоохранения, но и риски распространения вируса от человека в популяции диких животных, которые потенциально могут стать новыми резервуарами возбудителя в природе [37].

М. Rajendran с соавт. [37] для изучения потенциальной межвидовой инфекционности вируса SARS-CoV-2 человека и летучих мышей *Rhinolophus macrotis*, в качестве критерия инфекционности рассматривали степень связывания рецептор-связывающего домена (RBD) вируса SARS-CoV-2 с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2) человека (hACE2) и летучих мышей (bACE2). Проведено сравнение соответствующих показателей для предполагаемого штамма-предшественника от летучих мышей, исходного уханьского варианта вируса SARS-CoV-2 и новых вариантов вируса, по классификации ВОЗ относящихся к категории «вызывающих опасения». Степень связывания RBD указанных вариантов вируса SARS-CoV-2 с hACE2 и bACE2 представлена в таблице 3.

Представленные данные свидетельствуют о значительном риске межвидового заражения млекопитающих от человека во время следующих волн инфекции, что связано с переходом COVID-19 от пандемии к эндемическому статусу [39].

Таблица 3 – Сравнительные характеристики связывания рецептор-связывающего домена различных вариантов вируса SARS-CoV-2 с ангиотензин-превращающим ферментом 2 человека hACE2 и летучих мышей bACE2 [38]

Вариант вируса SARS-CoV-2	Сравнительные характеристики связывания с hACE2 и bACE2
Предполагаемый предшественник вируса SARS-CoV-2 выделенный от летучих мышей <i>Rhinolophus macrotis</i>	Предпочтительное связывание с bACE2 Адаптация к связыванию hACE2
Уханьский вариант вируса SARS-CoV-2	Эффективное связывание как с hACE2, так и bACE2
V.1.1.7 «альфа»	
V.1.351 «бета»	
V.1.525 «гамма»	
V.1.617 «дельта»	
V.1.1.529 «омикрон»	Предпочтительное связывание с hACE2

Поскольку значительная доля людей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, переносит заболевание без каких-либо симптомов, существует риск заражения людьми различных видов млекопитающих. Восприимчивость или резистентность к вирусу, как правило, непредсказуемы или предсказуемы только в некоторой степени, из-за филогенетической близости к известным восприимчивым или устойчивым хозяевам. К вирусу SARS-CoV-2 восприимчив широкий круг отдаленно родственных млекопитающих. Эксперименты на животных показали, что низшие приматы, кошки, хорьки, хомяки, кролики и летучие мыши могут быть заражены вирусом SARS-CoV-2. Кроме того, РНК SARS-CoV-2 была обнаружена у кошек, норок и собак в естественных условиях [39].

Риск заражения людей из такого резервуара дикой природы может серьезно затруднить усилия по борьбе с COVID-19. В работе B.B. Oude Munnink с соавт. [39] при использовании полногеномного секвенирования изолятов вируса SARS-CoV-2 от норок и людей на норковых фермах установлены случаи инфицирования людей вирусом, прошедшим несколько пассажей в норках.

Следует обратить внимание на то, что домашние животные могут являться промежуточными хозяевами вируса SARS-CoV-2 и осуществлять передачу возбудителя между людьми и дикими млекопитающими [38], в связи с чем в ходе пандемии COVID-19 для их защиты принимали специальные меры (рисунок 1).

Таким образом, наряду с зоонозной (от животного к человеку) существует и обратная антропозоонозная (от человека к животному) передача вируса SARS-CoV-2. Это означает, что пандемия COVID-19 потенциально может перерасти в панзоотию. Мониторинг геномных изменений возбудителя, в ходе передачи от животного к человеку и от человека к животному, позволит дополнить знания о зоонозной и антропозоонозной трансмиссивности вируса SARS-CoV-2 и вызываемого им заболевания [40].

Риск передачи вируса из зоонозного резервуара человеку является самым высоким у видов животных, адаптированных к ареалам проживания человека [31, 41]. Наибольший уровень опасности, как источник зоонозных заболеваний, представляют приматы, копытные, плотоядные и рукокрылые, поскольку они являются хозяевами 132 (58 %) из 226 известных зоонозных вирусов [5, 37].

Из перечисленных животных особую угрозу представляют летучие мыши, поскольку у них доля зоонозных вирусов зна-



Рисунок 1 – Использование респираторов для домашних животных (<https://readovka67.ru/news/73386.amp>)

чительно выше, чем у всех других отрядов млекопитающих [42]. Рукокрылые многочисленны, разнообразны и географически широко распространены. Их значение как источника питания человека сводится к минимуму. В силу ряда характеристик обитания рукокрылых (продукты питания, колониальный или одиночный характер жизни, структура популяции, сезонная миграция и суточные перемещения, оцепенение и спячка, продолжительность жизни, способность к эхолокации, синантропность (для некоторых видов), и, наконец, восприимчивость к вирусам, относящимся к различным семействам) делают их подходящим резервуаром зоонозных вирусных инфекций. С. Calisher с соавт. [43] еще в 2006 г. указывали, что роль летучих мышей в возникновении инфекционных заболеваний, в том числе и обладающих пандемическим потенциалом, требует углубленного изучения. Это получило подтверждение при формировании вспышки болезни, вызванной вирусом Эбола в Западной Африке в 2013–2016 гг. и пандемии COVID-19. В обоих случаях возбудитель предположительно перешел в человеческую популяцию от рукокрылых.

Рукокрылые являются естественными резервуарами ряда высокопатогенных вирусных зоонозов. Такие выявленные в течение последних 50 лет возбудители, как вирусы Эбола, Марбург, Нипах, Хендра, коронавирусы SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2 связаны с различными видами летучих мышей. В то же время многие вопросы в области экологии и молекулярной биологии вирусов летучих мышей в значительной степени не изучены [44].

A.D. Luis с соавт. [45] рассмотрели гипотезу относительно того, что летучие мыши являются уникальными видами млекопитающих по своей склонности к переносу зоонозных вирусов. При сравнении с таким резервуаром зоонозных вирусов, как грызуны,

показано, что летучие мыши действительно содержат больше зоонозных вирусов на один вид, чем грызуны. Это может быть объяснено за счет более выраженного эффекта симпатрии (совместное обитание в одном географическом районе разных видов или генетически различающихся внутривидовых групп организмов с разными экологическими особенностями) у летучих мышей. Большее количество вирусов, выявляемых у различных видов летучих мышей, предполагает, что межвидовая передача более распространена среди летучих мышей, чем среди грызунов.

Несмотря на то, что летучие мыши содержат больше зоонозных вирусов на один вид, общее число зоонозных вирусов, идентифицированных у летучих мышей (61), ниже, чем у грызунов (68). Полученные данные могут быть использованы при создании прогностической основы для выявления будущих новых резервуаров инфекционных вирусов.

С момента выявления коронавируса SARS-CoV и MERS-CoV стало очевидным, что летучие мыши являются важными резервуарами коронавирусов. Однако только 6 % всех последовательностей геномной РНК коронавирусов в GenBank происходят от проб, взятых от летучих мышей (рисунок 2), оставшиеся 94 % в основном получены при анализе клинических проб. Такая диспропорция не способствует возможности выявления новых патогенных коронавирусов до их интродукцию в человеческую популяцию. В работе S.J. Anthony с соавт. [46] показано, что паттерны разнообразия коронавирусов коррелируют с паттернами разнообразия летучих мышей. Это определяет летучих мышей как основной эволюционный резервуар и экологический фактор разнообразия коронавирусов. При этом смена хозяев способствует эволюции коронавирусов. Данная работа может быть использована в качестве модели для изучения глобального разнообразия вирусов и потенциальных факторов риска, связанных с появлением зоонозов.

D.J. Becker с соавт. [47] определили семь статистических моделей, с помощью которых можно предсказывать возможные ассоциации млекопитающих с вирусами, разработать рекомендации по отбору проб у летучих мышей как потенциальных резервуаров и промежуточных хозяев для вируса SARS-CoV-2 и родственных бетакоронавирусов. При использовании данных моделей установлено, что почти 300 видов рукокрылых могут быть хозяевами бетакоронавирусов. Известно, что более 12 видов азиатских подковообразных



Рисунок 2 – Взятие мазка у летучей мыши
(<https://grodn24.com/2022/03/v-biolaboratoriyah-na-ukraine-velis-opyty-s-koronavirusom-letuchih-myshej.html>)

летучих мышей (*Rhinolophus* spp.) являются резервуаром SARS-CoV-подобных вирусов. Разработанные подходы позволяют предположить, что количество видов летучих мышей, входящих в указанный род, которые также могут быть потенциальными резервуарами бетакоронавирусов, примерно в два раза больше. Полученные данные могут быть использованы при выборе оптимальной стратегии отбора проб для выявления новых потенциально зоонозных вирусов; и выявления механизмов вирусной толерантности для количественной оценки компетентности предполагаемых видов-хозяев.

С другой стороны, в работе N. Mollentze с соавт. [48] поставлено под сомнение наличие групп животных, которые вследствие широкомасштабных различий в экологии, физиологии и естественной истории происхождения от других групп являются преимущественными резервуарами поражающих человека зоонозных вирусов. При анализе 415 геномных последовательностей РНК- и ДНК-вирусов, естественными хозяевами которых являются птицы и млекопитающие, и данных о заболеваемости человека, вызванной заражением зоонозными вирусами показано, что влияние резервуарных хозяев на способность вирусов к заражению людей, когда оно присутствовало, ограничивалось одним или двумя семействами вирусов. Полученные результаты показали необходимость пересмотра современных подходов, направленных на поиск и прогнозирование новых зоонозов.

По всему миру распространено огромное количество видов диких животных, их среда обитания имеет множество экологических ниш, в которых каждый вид животных поддерживает огромное количество макро- и микропаразитов [18]. В исследовании S.J. Anthony с соавт. [49] проведена оценка

разнообразие зоонозных патогенов, которое может присутствовать у одного вида рукокрылых (индийская летучая лисица *Pteropus giganteus*) (рисунок 3). С помощью ПЦР при использовании вырожденных олигонуклеотидных праймеров, имеющих специфичность на уровне семейств вирусов установлено, что данный вид рукокрылых может быть резервуаром 58 вирусов, относящихся к девяти различным вирусным семействам. Проведенные исследования дают первую статистически подтвержденную оценку количества неоткрытых вирусов у хозяина, относящегося к классу млекопитающих. Исходя из предположения, что все виды содержат одинаковое количество вирусов, при этом оборот между видами-хозяевами является минимальным [48], можно сделать вывод, что существует минимум 320000 вирусов, относящихся к различным семействам, подавляющая часть из которых еще не открыта. Согласно проведенным авторами расчетам, стоимость обнаружения этих вирусов составляет ~6,3 млрд долларов (что несопоставимо меньше по сравнению, например, с ущербом от пандемии COVID-19).

Согласно данным С. Kenyon [50], существует примерно 700 тыс. вирусов с зоонозным потенциалом. Выяснение причин их появления имеет большое значение для предотвращения будущих возможных пандемий. Так, в качестве основных причин появления вируса SARS-CoV-2 рассматриваются две основных гипотезы:

- контакт человека с летучими мышами вследствие расширения ареала хозяйственной деятельности;
- антропогенные деградации окружающей среды.

По данным P.G. da Silva с соавт. [51] ключевую роль в зоонозной передаче возникающих патогенных вирусов играют факторы окружающей среды вследствие нарушения человеком экосистем дикой природы, что лишает вирусы их естественных хозяев и дает им возможность заражать людей. Возможно, что по этой схеме возникли вспышки заболеваний, вызванных патогенными для человека коронавирусами (атипичная пневмония в 2002–2003 гг., ближневосточный респираторный синдром (MERS) в 2012 г. и COVID-19). Способность коронавирусов к смене хозяев определяют такие факторы, как высокая частота мутаций (как следствие относительно низкой точности их РНК-зависимой РНК-полимеразы), возможность гомологичной генетической рекомбинации геномной РНК, адаптация S-белка к смене хозяина, приво-

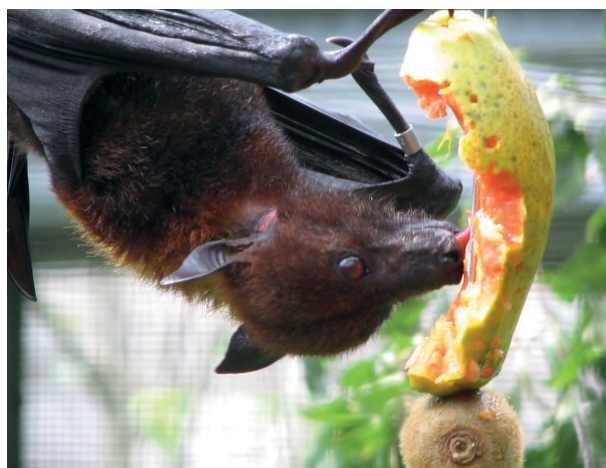


Рисунок 3 – Индийская летучая лисица *Pteropus giganteus* (https://live.staticflickr.com/116/284652252_9a1fdbff14_b.jpg)

дящая к способности вирусов связываться с рецепторами чувствительных клеток ангиотензин превращающий фермент 2 (ACE2) для вирусов SARS-CoV и SARS-CoV-2 и дипептидилпептидаза 4 (DDP4) для вируса MERS-CoV.

Таксономически и экологически разнообразный диапазон хозяев возбудителя с большей вероятностью повышает трансмиссию вируса за счет повышения уровня вторичной передачи от человека к человеку. Изменения хозяина вируса, как правило, связаны с новыми адаптациями возбудителя для оптимального использования клеток нового вида хозяина [52]. Эти измененные возбудители имеют более широкое географическое распространение.

По данным J.C. Kreuder с соавт. [53], распространение новых вирусов от животных к человеку, способных заражать различные виды хозяев, сигнализирует о возможности возникновения заболеваний с высоким пандемическим потенциалом, поскольку эти вирусы при передаче от человека к человеку с распространением в глобальном масштабе могут приобретать повышенную вирулентность по сравнению с исходным вариантом вируса. Вышеизложенное хорошо иллюстрирует появление варианта «дельта» вируса SARS-CoV-2 [54, 55].

Зоонозы являются причиной более двух третей вирусных инфекций человека. Кроме того, с увеличением контактов между человеком и дикой фауной ускоряется появление и повторное появление зоонозных вирусов. Внедрение в практику исследований метагеномного анализа позволяет проводить выявление вирусных сообществ в различных резервуарах с целью выявления

появления новых видов вирусов и оценку потенциальных рисков передачи инфекции человеку [56].

Масштаб возникающих эпидемий определяется такими факторами, как возможные пути передачи, доля бессимптомных инфекций, восприимчивость и трансмиссивность отдельных конкретных возрастных групп [14].

Используя базу данных из 203 РНК и ДНК вирусов человека, при анализе таких свойств возбудителей как размер геномной нуклеиновой кислоты, типа и сегментации генома; наличие или отсутствие внешней оболочки; частота гомологичной рекомбинации; продолжительность вызываемого заболевания и его летальность, J. Geoghegan с соавт. [57] пришли к выводу, что наибольшим эпидемическим потенциалом обладают вирусы, геном которых несегментирован, характеризующиеся низкой летальностью вызываемого заболевания, которое может проходить в виде длительной хронической инфекции, не передающиеся членистоногими. Последний признак требует уточнения.

Большинство переносчиков трансмиссивных болезней имеют ограниченный пандемический потенциал, поскольку их распространение, как правило, сдерживается географически и климатически ограниченными местами обитания переносчиков. Однако с потеплением температуры окружающей среды и изменением уровня осадков трансмиссивные патогены по мере расширения ареалов переносчиков будут представлять все большую эпидемическую опасность, в том числе и в арктических и бореальных биомах. Указанное прежде всего относится к вирусу Западного Нила [3].

При анализе всех 214 известных видов РНК-вирусов, инфицирующих человека, по таким признакам, как дата первого сообщения о заражении человека, трансмиссивность в человеческих популяциях, пути передачи и диапазон хозяев можно установить, какие виды вирусов будут представлять наибольшую угрозу для здоровья населения как сейчас, так и в будущем [58].

Определение риска возникновения в человеческой популяции заболевания, имеющего зоонозный резервуар, предполагает определение потенциальной возможности инфицирования и ожидаемых последствий при возникновении заболевания. Оба компонента важны при установлении рисков зоонозов как на региональном, так и на глобальном уровнях [3]. Так, в Западной и Центральной Африке наблюдается взрывной

рост городского населения. Эпидемия вируса Эбола в Западной Африке 2013–2016 гг. продемонстрировала уязвимость местной инфраструктуры здравоохранения к новым инфекционным заболеваниям ввиду того, что большая численность городского населения, является причиной перегрузки системы общественного здравоохранения расположенных в этом регионе стран. Эти факторы определяют повышенный риск возникновения в Западной и Центральной Африке новых инфекционных заболеваний, вызываемых как известными, так и неизвестными патогенами [59].

При анализе потенциальной опасности новых зоонозных возбудителей следует оценить пандемический потенциал вызываемых ими заболеваний. Наиболее вероятными инфекционными агентами будущих пандемий могут быть представители семейств *Poxviridae*, *Ortomyxoviridae* и *Coronaviridae*. Представители указанных семейств уже вызывали пандемии, которые наносили колоссальный ущерб всем сферам деятельности человечества. Факторы, способствующие возможности возникновения новых пандемий, вызываемых данными возбудителями, являются различными для каждого семейства [60].

Для семейства *Poxviridae* – это трансмиссия в человеческую популяцию патогенных для человека реликтовых поксвирусов (возможно, вследствие освоения арктических регионов) в условиях снижения популяционного иммунитета.

Для семейства *Ortomyxoviridae* – это появление высокопатогенного для человека вируса гриппа. Предсказать, какой подтип вируса гриппа вызовет следующую пандемию, невозможно, органы общественного здравоохранения должны постоянно оценивать пандемический риск, связанный с вирусами гриппа животных, особенно теми, которые вызвали инфекции у людей [61]. Особую угрозу представляет возможность появления вируса гриппа птиц, способного к трансмиссии от человека к человеку.

Для семейства *Coronaviridae* – это спонтанное появление нового высокопатогенного для человека коронавируса (по типу возбудителя COVID-19) из зоонозного потенциала.

Таким образом, появление новых зоонозных патогенов является одной из основных проблем здравоохранения. Последствия пандемии COVID-19 (экономический спад, рецессия, финансовый кризис, изменение психологического климата общества) показывают уязвимость человечества перед

зоонозами вирусной этиологии [62]. Общей, сложившейся в последние десятилетия, практикой здравоохранения является то, что мировое сообщество является не готовым к каждой вспышке нового инфекционного заболевания. Принятые меры приводят к лишь незначительно лучшей защищенности от следующей эпидемии. Большинство инфекционных агентов пандемий, произошедших до COVID-19, – например, пандемий СПИД, гриппа – появились у животных. Возникновение пандемий обусловлено экологическими, поведенческими или социально-экономическими изменениями. Несмотря на накопленные знания о процессах, в результате которых они начинаются, ни одна пандемия не была предсказана до ее возникновения [63]. Так, недостаточный уровень знаний о коронавирусах летучих мышей (распространение зоонозов, динамика заражения в резервуарах-хозяевах летучих мышей, роль предварительной адаптации в промежуточных хозяевах для зоонозной передачи, особенности возбудителя, опреде-

ляющие эпидемический потенциал) сыграл негативную роль на первых этапах пандемии COVID-19 [64].

Выводы

1. Возбудители зоонозных вирусных инфекций представляют опасность как потенциальные агенты пандемий и биологического оружия.

2. В качестве источника зоонозных заболеваний наибольший уровень опасности представляют отдельные виды отрядов приматов, копытных, плотоядных и особенно рукокрылых. Представители этих отрядов являются естественными резервуарами ряда опасных и особо опасных вирусных заболеваний.

3. В качестве наиболее вероятных инфекционных агентов будущих пандемий следует рассматривать представителей семейств *Poxviridae*, *Ortomyxoviridae* и *Coronaviridae*. Эти возбудители уже вызывали пандемии, которые наносили колоссальный ущерб всем сферам деятельности человечества.

Список источников/References

1. Morens DM., Folkers GK., Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*. 2004;430(6996):242–9.
<https://doi.org/10.1038/nature02759>
2. Gebreyes WA, Dupouy-Camet J, Newport MJ, Oliveira CJ, Schlesinger LS, Saif YM, et al. The Global One Health paradigm: challenges and opportunities for tackling infectious diseases at the human, animal, and environment interface in low-resource settings. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(11):e3257.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003257>
3. Keatts LO, Robards M, Olson SH, Hueffer K, Insley SJ, Joly DO, et al. Implications of Zoonoses From Hunting and Use of Wildlife in North American Arctic and Boreal Biomes: Pandemic Potential, Monitoring, and Mitigation. *Front Public Health*. 2021;9:627654.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.627654>
4. MacPherson DW, Gushulak BD, Baine WB, Bala S, Gubbins PO, Holtom P, et al. Population mobility, globalization, and antimicrobial drug resistance. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(11):1727–32.
<https://doi.org/10.3201/eid1511.090419>
5. Shivaprakash KN, Sen S, Paul S, Kiesecker JM, Bawa KS. Mammals, wildlife trade, and the next global pandemic. *Curr Biol*. 2021;31(16):3671–7.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.06.006>
6. Mackenzie JS, Jeggo M. Reservoirs and vectors of emerging viruses. *Curr Opin Virol*. 2013;3(2):170–9.
<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2013.02.002>
7. Can OE, D'Cruze N, Macdonald DW. Dealing in deadly pathogens: taking stock of the legal trade in live wildlife and potential risks to human health. *Glob Ecol Conserv*. 2019;17:e00515.
<https://doi.org/10.1016/j.gecco.2018.e00515>
8. Wang LF. Discovering novel zoonotic viruses. *N S W Public Health Bull*. 2011;22(5-6):113–7.
<https://doi.org/10.1071/NB10078>
9. Wang LF, Crameri G. Emerging zoonotic viral diseases. *Rev Sci Tech*. 2014;33(2):569–81.
<https://doi.org/10.20506/rst.33.2.2311>
10. Pike BL, Saylor KE, Fair JN, Lebreton M, Tamoufe U, Djoko CF, et al. The origin and prevention of pandemics. *Clin Infect Dis*. 2010;50(12):1636–40.
<https://doi.org/10.1086/652860>
11. Zhang X, Chen X, Zhang Z, Roy A, Shen Y. Strategies to trace back the origin of COVID-19. *J Infect*. 2020;80:e39–40.
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.032>

12. Haider N, Rothman-Ostrow P, Osman AY, Arruda LB, Macfarlane-Berry L, Elton L, et al. COVID-19 – Zoonosis or emerging infectious disease? *Front Public Health*. 2020;8:596944.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.596944>
13. Mehand MS, Al-Shorbaji F, Millett P, Murgue B. The WHO R&D Blueprint: 2018 review of emerging infectious diseases requiring urgent research and development efforts. *Antiviral Res*. 2018;159:63–7.
<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2018.09.009>
14. Lee EC, Wada NI, Grabowski MK, Gurley ES, Lessler J. The engines of SARS-CoV-2 spread. *Science*. 2020;370(6515):406–7.
<https://doi.org/10.1126/science.abd8755>
15. Grange ZL, Goldstein T, Johnson CK, Anthony S, Gilardi K, Daszak P, et al. Ranking the risk of animal-to-human spillover for newly discovered viruses. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2021;118(15):e2002324118.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2002324118>
16. Carroll D, Daszak P, Wolfe ND, Gao GF, Morel CM, Morzaria S, et al. The Global Virome Project. *Science*. 2018;359(6378):872–4.
<https://doi.org/10.1126/science.aap7463>
17. Kress WJ, Mazet JAK, Hebert PDN. Opinion: Intercepting pandemics through genomics. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(25):13852–5.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2009508117>
18. Murray KA, Allen T, Loh E, Machalaba C, Daszak P. Emerging Viral Zoonoses from Wildlife Associated with Animal-Based Food Systems: Risks and Opportunities. In: Jay-Russell, M., Doyle, M. (eds) *Food Safety Risks from Wildlife. Food Microbiology and Food Safety*. Springer, Cham; 2016.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-24442-6_2
19. Murray KA, Daszak P. Human ecology in pathogenic landscapes: two hypotheses on how land use change drives viral emergence. *Curr Opin Virol*. 2013;3:79–83.
<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2013.01.006>
20. Rohr JR, Barrett CB, Civitello DJ, Craft ME, Delius B, DeLeo GA, et al. Emerging human infectious diseases and the links to global food production. *Nat Sustain*. 2019;2(6):445–56.
<https://doi.org/10.1038/s41893-019-0293-3>
21. Scheffers BR, Oliveira BF, Lamb I, Edwards DP. Global wildlife trade across the tree of life. *Science*. 2019;366(6461):71–6.
<https://doi.org/10.1126/science.aav5327>
22. Aguirre AA, Catherina R, Frye H, Shelley L. Illicit wildlife trade, wet markets, and COVID-19: preventing future pandemics. *World Med Health Policy*. 2020;12:256–65.
<https://doi.org/10.1002/wmh3.348>
23. Bezerra-Santos MA, Mendoza-Roldan JA, Thompson RCA, Dantas-Torres F, Otranto D. Illegal wildlife trade: a gateway to zoonotic infectious diseases. *Trends Parasitol*. 2021;37:181–4.
<https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.12.005>
24. Sas-Rolfes M, Challender DWS, Hinsley A, Veríssimo D, Milner-Gulland EJ. Illegal wildlife trade: scale, processes, and governance. *Annu Rev Environ Resour*. 2019;446:201–28.
<https://doi.org/10.1146/annurev-environ-101718-033253>
25. Smith KF, Behrens M, Schloegel LM, Marano N, Burgiel S, Daszak P. Ecology. Reducing the risks of the wildlife trade. *Science*. 2009;324(5927):594–5.
<https://doi.org/10.1126/science.1174460>
26. Khan A, Naveed M, Dur-e-Ahmad M, Imran M. Estimating the basic reproductive ratio for the Ebola outbreak in Liberia and Sierra Leone. *Infectious Diseases of Poverty*. 2015;4.
<https://doi.org/10.1186/s40249-015-0043-3>
27. Keeling MJ, Grenfell BT. Individual-based perspectives on R(0). *Journal of Theoretical Biology*. 2000;203(1):51–61.
<https://doi.org/10.1006/jtbi.1999.1064>
28. Ferguson NM. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature*. 2006;442(7101):448–52.
<https://doi.org/10.1038/nature04795>
29. Sanche S. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerging Infectious Diseases. Centers for Disease Control and Prevention*. 2020;26(7):1470–7.
<https://doi.org/10.3201/eid2607.200282>
30. Johnson CK, Hitchens PL, Pandit PS, Rushmore J, Evans TS, Young CCW, et al. Global shifts in mammalian population trends reveal key predictors of virus spillover risk. *Proc Biol Sci*. 2020;287(1924):20192736.
<https://doi.org/10.1098/rspb.2019.2736>
31. Tabish S. Recent trends in emerging infectious diseases. *Int J Health*. 2009;3(2):V–VIII.

32. Epstein JH, Anthony SJ. Viral discovery as a tool for pandemic preparedness. *Rev Sci Tech*. 2017;36(2):499–512.
<https://doi.org/10.20506/rst.36.2.2669>
33. Bird BH, Mazet JAK. Detection of emerging zoonotic pathogens: an integrated one health approach. *Annu Rev Anim Biosci*. 2018;6:121–39.
<https://doi.org/10.1146/annurev-animal-030117-014628>
34. Han BA, Schmidt JP, Bowden SE, Drake JM. Rodent reservoirs of future zoonotic diseases. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112(22):7039–44.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1501598112>
35. Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF, et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature*. 1999;397(6718):436–41.
<https://doi.org/10.1038/17130>
36. Dobson AP, Pimm SL, Hannah L, Kaufman L, Ahumada JA, Ando AW, et al. Ecology and economics for pandemic prevention. *Science*. 2020;369(6502):379–81.
<https://doi.org/10.1126/science.abc3189>
37. Rajendran M, Babbitt G. Persistent cross-species SARS-CoV-2 variant infectivity predicted via comparative molecular dynamics simulation. *R Soc Open Sci*. 2022;9(11):220600.
<https://doi.org/10.1098/rsos.220600>
38. Gryseels S, De Bruyn L, Gyselings R, Calvignac-Spencer S, Leendertz FH, Leirs H. Risk of human-to-wildlife transmission of SARS-CoV-2. *Mamm Rev*. 2021;51:272–92.
<https://doi.org/10.1111/mam.12225>
39. Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science*. 2021;371(6525):172–7.
<https://doi.org/10.1126/science.abe5901>
40. Goraichuk IV, Arefiev V, Stegnyy BT, Gerilovych AP. Zoonotic and Reverse Zoonotic Transmissibility of SARS-CoV-2. *Virus Res*. 2021;302:198473.
<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2021.198473>
41. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008;451(7181):990–3.
<https://doi.org/10.1038/nature06536>
42. Olival KJ, Hosseini PR, Zambrana-Torrel C, Ross N, Bogich TL, Daszak P. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*. 2017;546(7660):646–50.
<https://doi.org/10.1038/nature22975>
43. Calisher C, Field H, Holmes K, Schountz T. Bats: Important Reservoir Hosts of Emerging Viruses. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(3):531–45.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00017-06>
44. Letko M, Seifert SN, Olival KJ, Plowright RK, Munster VJ. Bat-borne virus diversity, spillover and emergence. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(8):461–71.
<https://doi.org/10.1038/s41579-020-0394-z>
45. Luis AD, Hayman DT, O'Shea TJ, Cryan PM, Gilbert AT, Pulliam JR, et al. A comparison of bats and rodents as reservoirs of zoonotic viruses: are bats special? *Proc Biol Sci*. 2013;280(1756):20122753.
<https://doi.org/10.1098/rspb.2012.2753>
46. Anthony SJ, Johnson CK, Greig DJ, Kramer S, Che X, Wells H, et al. Global patterns in coronavirus diversity. *Virus Evol*. 2017;3(1):vex012.
<https://doi.org/10.1093/ve/vex012>
47. Becker DJ, Albery GF, Sjodin AR, Poisot T, Bergner LM, Chen B, et al. Optimising predictive models to prioritise viral discovery in zoonotic reservoirs. *Lancet Microbe*. 2022;3:e625–37.
[https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00245-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00245-7)
48. Mollentze N, Streicker DG. Viral zoonotic risk is homogenous among taxonomic orders of mammalian and avian reservoir hosts. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(17):9423–30.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1919176117>
49. Anthony SJ, Epstein JH, Murray KA, Navarrete-Macias I, Zambrana-Torrel CM, Solovyov A, et al. A strategy to estimate unknown viral diversity in mammals. *mBio*. 2013;4(5):e00598-13.
<https://doi.org/10.1128/mBio.00598-13>
50. Kenyon C. Emergence of zoonoses such as COVID-19 reveals the need for health sciences to embrace an explicit eco-social conceptual framework of health and disease. *Epidemics*. 2020;33:100410.
<https://doi.org/10.1016/j.epidem.2020.100410>

51. da Silva PG, Mesquita JR, de São José Nascimento M, Ferreira VAM. Viral, host and environmental factors that favor anthroponotic spillover of coronaviruses: An opinionated review, focusing on SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2. *Sci Total Environ.* 2021;750:141483.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141483>
52. MacLean OA, Lytras S, Weaver S, Singer JB, Boni MF, Lemey P, et al. Natural selection in the evolution of SARS-CoV-2 in bats created a generalist virus and highly capable human pathogen. *PLOS Biol.* 2021;19(3):e3001115.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001115>
53. Kreuder JC, Hitchens PL, Smiley ET, Goldstein T, Thomas K, Clements A, et al. Spillover and pandemic properties of zoonotic viruses with high host plasticity. *Sci Rep.* 2015;5:14830.
<https://doi.org/10.1038/srep14830>
54. Wise J. Covid-19: UK cases of variant from India rise by 160% in a week. *BMJ.* 2021;373:1315.
<https://doi.org/10.1136/bmj.n1315>
55. Mishra S, Mindermann S, Sharma M, Whittaker C, Mellan TA, Wilton T, et al. Changing composition of SARS-CoV-2 lineages and rise of Delta variant in England. *Clin Med.* 2021;39:101064.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101064>
56. Temmam S, Desnues C. Zoonotic viruses: how to monitor their emergence? *Virologie.* 2016;20:231-44.
<https://doi.org/10.1684/vir.2016.0660>
57. Geoghegan JL, Senior AM, Di Giallonardo F, Holmes EC. Virological factors that increase the transmissibility of emerging human viruses. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(15):4170-5.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1521582113>
58. Woolhouse M.E.J., Brierley L. Epidemiological characteristics of human-infective RNA viruses. *Sci Data.* 2018;5:180017.
<https://doi.org/10.1038/sdata.2018.17>
59. Munster VJ, Bausch DG, de Wit E, Fischer R, Kobinger G, Muñoz-Fontela C, et al. Outbreaks in a rapidly changing central Africa – lessons from ebola. *N Engl J Med.* 2018;379(13):1198-201.
<https://doi.org/10.1056/NEJMp1807691>
60. Онищенко ГГ, Сизикова ТЕ, Лебедев ВН, Борисевич СВ. Сравнительная характеристика существующих платформ для создания вакцин против опасных и особо опасных вирусных инфекций, обладающих пандемическим потенциалом. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2021;21(4):225-33.
Onishchenko GG, Sizikova TE, Lebedev VN, Borisevich SV. Comparative analysis of existing platforms for the development of vaccines against dangerous and extremely dangerous viral infections with pandemic potential. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2021;21(4):225-33 (In Russian).
<https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-4-225-233>
61. Trock SC, Burke SA, Cox NJ. Development of framework for assessing influenza virus pandemic risk. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(8):1372-8.
<https://doi.org/10.3201/eid2108.141086>
62. Bedford J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G, et al. WHO Strategic and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: towards controlling of a pandemic. *Lancet.* 2020;395(10229):1015-18.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30673-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30673-5)
63. Morse SS, Mazet JA, Woolhouse M, Parrish CR, Carroll D, Karesh WB, et al. Prediction and prevention of the next pandemic zoonosis. *Lancet.* 2012;380(9857):1956-65.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61684-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61684-5)
64. Ruiz-Aravena M, McKee C, Gamble A, Lunn T, Morris A, Snedden CE, et al. Ecology, evolution and spillover of coronaviruses from bats Biology. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(5):299-314.
<https://doi.org/10.1038/s41579-021-00652-2>

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **Т.Е. Сизикова** – анализ и обобщение данных литературы о вирусных зоонозах, характеризующихся различными моделями передачи патогенов от диких животных человеку, написание текста рукописи; **В.Н. Лебедев** – анализ данных литературы о ранжировании вирусов по риску распространения от животных к человеку; **С.В. Борисевич** – обоснование концепции проводимого исследования, редактирование и переработка текста рукописи / All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. **T.E. Sizikova** – analysis and summarizing of literature data on viral zoonosis, characterized by different model of pathogens transmission from wild animals to humans, writing the manuscript; **V.N. Lebedev** – analysis of

literature data on ranking of viruses by risk of spread from animals to humans; S.V. Borisevich – substantiation of the study concept; editing and revision of the paper.

Информация о конфликте интересов / Conflict of interest statement

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов / The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе / The article has been double-blind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Финансирование / Funding

Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации / Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation.

Об авторах / Authors

Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11.

Сизикова Татьяна Евгеньевна. Старший научный сотрудник, канд. биол. наук.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1817-0126>

Лебедев Виталий Николаевич. Ведущий научный сотрудник, д-р биол. наук, профессор.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7674-2321>

Борисевич Сергей Владимирович. Начальник ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, д-р биол. наук, профессор, академик РАН.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

Контактная информация для всех авторов: 48cnii@mil.ru

Контактное лицо: Борисевич Сергей Владимирович; e-mail: 48cnii@mil.ru

Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, 141306, Moscow region, Sergiev Posad-6, Oktyabrskaya St., 11, Russian Federation.

Tatiana E. Sizikova. Senior Researcher. Cand. Sci. (Biol.).

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1817-0126>

Vitaliy N. Lebedev. Head of Research. Dr Sci. (Biol.). Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7674-2321>

Sergey V. Borisevich. Head of Institute. Dr Sci. (Biol.). Professor. Academician RAS.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

Contact information for all authors: 48cnii@mil.ru

Contact person: Borisevich Sergey Vladimirovich; 48cnii@mil.ru