

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK / REVIEW ARTICLE

NETOPÝŘI – PANDOŘINA VIROVÁ SKŘÍŇKA 21. STOLETÍ BATS - A PANDORA'S BOX FOR VIRUSES IN THE 21st CENTURY

Vanda Boštíková

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany v Brně, Česká republika

Přijato 24. dubna 2020.

Akceptováno 13. května 2020.

Zveřejněno 5. června 2020.

Souhrn

Výzkumu netopýřů je v posledních letech věnována stále větší pozornost a výsledkem jsou detekce virů podobných těm, které vyvolávají závažná infekční onemocnění jak u lidí, tak u dalších savců. Schopnost letu u netopýřů zřejmě mimo další atypické vlastnosti ovlivnila v průběhu evoluce jejich antivirovou imunitní odpověď. Tito létající savci dokáží kontrolovat propagaci viru a limitovat sebepoškozující zánětlivé procesy. Studium těchto vlastností je velmi důležité pro porozumění a možnou predikci šíření virů do nových hostitelů.

Klíčová slova: Netopýři; SARS-CoV-2; šíření; infekční nemoci; virová onemocnění

Summary

More attention has been paid to bat research in recent years, resulting in the detection of viruses similar to those that cause serious infectious diseases in both humans and other mammals. The ability to fly, among other atypical characteristics, probably influenced their antiviral immune response during evolution. They can control the propagation of the virus and limit self-damaging inflammatory processes. The study of these properties is very important for understanding and possible prediction of virus jump to new hosts.

Key words: Bats; SARS-CoV-2; spillover; infectious diseases; viral diseases

Úvod

Virová onemocnění vedou světové statistiky mortality. Převážná většina těchto virů cirkuluje a perzistuje v divokých zvířatech (rezervoárech) a periodicky infikuje (spillover) domácí zvířata nebo člověka. Odhadem 61% z 1 415 druhů známých infekčních patogenů nebezpečných pro člověka je zvířecího původu. Člověk představuje konečný článek infekčního řetězce. Takřka polovina popisovaných virů (49%) vyvolává encefalitidy a nebo jiné vážné neurologické symptomy (1, 14).

Dokonalým příkladem tohoto procesu je současné šíření viru SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome). Deset genomových sekvencí SARS-CoV-2 bylo na počátku pandemie izolováno a přečteno od celkem devíti pacientů z čínského města Wuhan. Těchto deset sekvencí bylo vzájemně identických na úrovni 99,98%. Ze 79 % byly tyto sekvence shodné se sekvencí SARS-CoV-1 a z 50 % se sekvencí MERS-CoV (Middle East Respiratory

Syndromu Coronavirus). Analýza dále ukázala jejich 88% shodu se dvěma sekvencemi SARS viru pocházejícími z netopýrů: bat-SL-CoVZC45 a bat-SL-CoVZXC21. Vzorke pocházejí od zvířat odchycených v roce 2018 v lokalitě Zhoushan ve východní Číně.



Obrázek 1. Oblast jeskyně Bracken, Texas, USA (<https://twitter.com/forests-service/status/925090724399366144/photo/1>)

Je prakticky jisté, že tento virus přeskočil na člověka ze zvířecího hostitele. A to buď z nějakého druhu netopýra nebo jiného savčího meziphostitele, kdy je v podezření luskoun (třída savci, řád hmyzožravci). Vysoce pravděpodobně se tak stalo na městském mokřím trhu desetimilionového města Wuhan (4, 5, 11). Mokřák představuje trh s živými zvířaty a mořskými plody, kde jsou splachovány odpadky proudy vody. Celkově 33 odebraných vzorků z 585 na tržnici Chua-nan bylo pozitivních na SARS-CoV-2. Jedná se o plochu větší než 50 000 m², která má více než tisíc nájemníků. V jeho západní části se prodávají živá zvířata. Problémy, které napomohly přeskoku viru se odvíjely například od faktu velmi úzkých uliček, napařování stánků, držení živých zvířat v bezprostřední blízkosti mrtvých zvířat. Dále zde byla zjištěna špatná ventilace, odpadky povalující se na mokřích podlahách, nedodržování základních hygienických pravidel. Na trhu se v dané době vypuknutí pandemie prodávalo 112 různých druhů zvířat, včetně divokých. Jednalo se například o jezevce, netopýry, bobry, velbloudy, kuřata, cibetky, krabi, krokodýli, psi, osli, ryby, lišky, velemloky čínské, ježky, koaly, sviště, pštrosi, vydry, luskouny, pávy, bažanty, prasata, dikobrazy, králíky, krysy, ovce, jeleny, morčata, želvy, hady, vlky.

Výčet jednotlivých virů detekovaných u netopýrů v průběhu let by byl velmi dlouhý. Jmenujme proto v krátkosti ta onemocnění a jejich virové původce, kteří jsou citováni nejčastěji: vztekliny (Lyssavirus, první detekce v roce 1932), alpha a beta koronaviry (MERS 2012, SARS-CoV-1 2003, 229E, NL63, SARS-CoV-2), filoviry (Ebola 2005, Marburg 2007), paramyxoviry (příušnice, RSV), henipaviry (Nipah 2000, Hendra 1936) nebo reoviry (Meleka a Kampar, 2007). Databáze sekvencí virů izolovaných z netopýrů je dostupná a pravidelně doplňovaná na www.mgc.ac.cn/DBatVir/. Důležitou otázkou je množství infikovaných netopýrů. Například v Ugandě v roce 2007 v souvislosti s epidemií virové hemoragické horečky Marburg mezi důlními dělníky, bylo v jedné jeskyni zjištěno 5 000 infikovaných netopýrů na 100 000 zvířat (1, 2, 3, 14).

Charakteristika netopýřů

Netopýry řadíme do řádu letounů (*Chiroptera*) a rozeznáváme více než 1 200 jejich druhových zástupců. Jejich způsob života je prakticky zcela ochraňuje proti predátorům. Některé druhy se mohou dožít až 41 let. Letouni jsou jedinými savci schopnými aktivního letu, což zapříčinilo jejich kosmopolitní rozšíření (kromě Antarktidy) s centrem diverzity v tropech, kde je jejich početnost a hustota mnohem vyšší než v oblastech mírného pásu. Předpokládá se, že schopnost létat představuje selekční tlak na koexistenci s viry. Prostřednictvím rozsáhlé genomové analýzy bylo zjištěno, že let vzniknul v tandemu s genetickými změnami imunitního systému. Tyto změny nastaly v důsledku nutnosti oprav deoxyribonukleové kyseliny (DNA), která byla poškozována v souvislosti se zvýšenou rychlostí metabolismu (15-16x) právě při letu. (Pro porovnání, u ptáků se za letu metabolismus zvyšuje pouze 2x.) Studie ukázaly, že zvýšení rychlosti metabolismu při letu je vyšší než rychlost metabolismu při imunitní odpovědi. Tento fakt poukazuje na možnost snížit energetický výdej imunitní odpovědi dotací energie ze zvýšené metabolické aktivity během letu, a tím posílení přirozené imunity letounů proti patogenům (1, 6).

Při letu se netopýři orientují pomocí echolokace – vydávají zvuky s vysokou frekvencí a orientují se podle toho, jak se tento zvuk odráží od překážek. Tato schopnost je vlastní téměř všem zástupcům řádu *Chiroptera*. K možnosti šíření patogenů dochází (mimo jiné) ve chvíli, kdy netopýr emituje zvuk pomocí hrdla a břišních svalů skrze ústa nebo nosní dírký. V tento moment může vzniknout aerosol, ve kterém může být patogen obsažen (1, 3).

Netopýři se živí převážně hmyzem, zejména brouky, můrami či komáry. Oproti tomu zástupci stejného řádu, podčeď upíři (*Desmodontinae*), vyznačující se hematofágií, se živí výhradně krví teplokrevných živočichů. Zástupci žijící v Latinské a Jižní Americe jsou v těchto zeměpisných šířkách významným rezervoárem a přenašečem vztekliny (1, 6).

Po většinu roku žijí samci a samice v oddělených skupinách, k páření dochází na podzim. Samice dokážou po spáření uchovat spermie ve svých pohlavních cestách až do jara, kdy dojde k oplození vajíčka. Březost trvá u netopýřů 2 až 3 měsíce a většina druhů rodí jedno, vzácněji 2 až 3 mláďata. V mírném pásu se v létě samice s mláďaty sdružují do letních kolonií. Přes den odpočívají na půdách staveb či v dutinách stromů, v noci vylétají za potravou. Zimu přečkávají netopýři v hibernaci, kdy se výrazně zpomalí jejich metabolismus a teplota těla může klesnout až na 2°C. Kvůli kumulaci tepla vytvářejí některé druhy i zimní kolonie a časté je i zimování více druhů netopýřů na jednom místě (1, 6).

To a některé jejich další charakteristiky – druh potravy, struktura jejich populace v mnohatisícových koloniích (v Bombaji žije 1 osoba na 43 m², zatímco v jeskyni Bracken v Texasu bylo napočítáno na jednom metru čtverečním 2 222 netopýřů) (Obr. č. 1), schopnost létat, sezónní migrace na velké vzdálenosti (až 1000 km), denní obrazec pohybu, strnulost (torpor) výrazně napomáhají tomu, že právě netopýři jsou zoonotickým hostitelem pro široké spektrum mikrobiálních agens, schopným překročení mezidruhové hranice (1, 6, 7).

Migrace se zdá být důležitým faktorem mezidruhového přenosu patogenů. Migrující druhy letounů se během své cesty setkávají s jinými migrujícími i nemigrujícími druhy letounů v jeskyních, kde může docházet k přenosu patogenů na různé solitérní i koloniální druhy letounů a jiné živočichy (1, 7).

Obdobně se předpokládá, že torpor - stav, do kterého netopýři mohou každodenně vstupovat za účelem snížení metabolické energie, stejně jako hibernace, mají za následek pomalejší replikaci infekčních agens v důsledku výrazného snížení tělesné teploty. Pomalejší replikace patogenů prodlužuje inkubační dobu a zabraňuje kontaktu s hostitelem. Díky prolongované inkubační době a malému kontaktu patogenu s hostitelem v době hibernace se posléze zvyšuje síla sezónních nákaz. Průměrná typická teplota netopýřů při letu se pohybuje v závislosti na druhu, mezi 38 až 41 °C.

Studie ukázaly, že torpor a hibernace mohou mít za následek latentní výskyt patogenů v letounech, a to i přesto, že letouni v této fázi nevykazují žádné známky nákazy, a patogen se může šířit do dalších hostitelů. Přenos patogenu z letounů v latentní formě nákazy je dobře znám u přenosu vztekliny v Severní a Jižní Americe. Dlouhá doba života netopýřů společně s variantou latentní formy nákazy může pomoci udržovat životaschopné patogeny a zvyšovat možnost přenosu na jiné obratlovce (1, 7).



Obrázek 2. Různé způsoby zakrytí nádob připevněných k nařízlým kmenům palm pro získávání palmového vína. Dva spodní obrázky ukazují také infra kamery, umístěné zde pro kontrolu chování netopýřů.
(https://www.researchgate.net/figure/Interventions-to-prevent-bat-drinking-date-palm-sap-during-session-two-1-Bamboo-skirt_fig1_230699899)

Epidemie Nipah viru

V letech 1998 – 1999 proběhla epidemie vyvolaná Nipah virem v Malajsii. Na počátku panovala domněnka, že akutní encefalitida je virového původu a jedná se o japonskou encefalitidu, z toho důvodu byli očkováni nemocní vepři na lokálních farmách. Byla zavedena další preventivní opatření, chemické postřiky v zasažených oblastech pro ničení komárů, kteří tento virus přenášejí. Nicméně tato opatření nepomohla, celkem onemocnělo více než 250 osob a 109 zemřelo. Navíc někteří tito lidé byli původně proti japonské encefalitidě očkováni. Dr. Kaw Bing Chau objevil posléze nové virové agens, které pojmenoval Nipah virus.

V letech 2001 až 2011 proběhlo v Bangladéši celkem 11 epidemií Nipah virem, bylo infikováno 196 osob a 77 % zemřelo, a to na následky virové encefalitidy. V tomto případě bylo za zdroj primární infekce označeno palmové kvašené víno, sbírané v zimních obdobích z palm. Další cestou přenosu byl kontakt přímo s infikovanými zvířaty, opět včetně vepřů a úzký kontakt s nemocným člověkem. Pomocí infra kamer se ukázalo, že netopýři kontaminují palmy, na kterých jsou umístěny nádoby pro zachyt tekutiny trusem, jsou také schopni tekutinu z nezakrytých nádob sát, a stejně tak se ukázalo, že netopýři mohou trusem kontaminovat v dané oblasti vodu ve studních. Jednoduchá doporučení k zakrytí nádob na palmách, stejně jako studen napomohla k likvidaci výskytu dalších lokálních epidemií (Obr. č. 2 a 3) (2, 8 – 10).

Koronaviry

Zástupci skupiny koronavirů se vyskytují v více druhů netopýřů. Tyto viry povětšinou vyvolávají mírná až středně těžká onemocnění, nicméně jsou zodpovědní i za epidemie SARS v jihovýchodní Asii. Číňané v současnosti identifikovali viry příbuzné lidskému SARS CoV u tří druhů netopýřů rodu *Rhinolophus*. Přenos na člověka se předpokládá slinami či kousnutím. Je znám i přenos, kdy člověk požil jídlo, které měl v tlamě netopýř. V prvních pěti měsících roku 2003 došlo k pandemickému šíření SARSu, kdy se onemocnění šířilo z jihovýchodní Asie, Číny a Hong Kongu dále. Postihlo 8 098 osob, z nichž 774 zemřelo. Následný odběr vzorků identifikoval blízkce příbuzný SARS virus u cibetek, konkrétně ovíječe maskovaného (*Paguma larvata*), a netopýřů v dané oblasti výskytu SARSu. Krátce poté následovala epidemie fatálního onemocnění vepřů, opět způsobená koronavirem, nazvaným SARS-CoV. Celkem 20 000 zvířat uhynulo. Je to opět koronavirus MCoV, který je původcem obvykle smrtelné katarální gastroenteritidy u norků. Obdobně další koronavirus BWCoV-SW1 zodpovídá za vysokou úmrtnost velryb, v případě jejich nakažení (12, 13).

Na základě zkřížené serologické reaktivity a podle sekvenční genomové analýzy dělíme koronaviry do tří skupin. První skupina vyvolává gastroenteritidy a postižení respiračního traktu psů, koček a vepřů. Do této skupiny řadíme také lidský koronavirus 229E. Druhá skupina zahrnuje viry savců - vyvolává onemocnění u skotu, hepatitidu myši a řadíme sem i lidský koronavirus OC43. Do třetí skupiny jsou řazeny ptačí viry zodpovědné za infekční bronchitidu ptáků. První lidský koronavirus byl detekován v šedesátých letech minulého století. SARS-CoV-2 je v pořadí sedmým koronavirem, o kterém víme, že infikuje člověka. Koronaviry patří do velké rodiny RNA virů. Byly objeveny v 60. letech minulého století. Řadíme je mezi zoonotické infekce. Vyvolávají onemocnění respiračního a trávicího traktu u lidí a zvířat (ptáci, savci), od běžného nachlazení až po závažné respirační syndromy (MERS-CoV, SARS-CoV-1 a SARS-CoV-2), jak u dospělých, tak u dětí. Právě v případě nachlazení se typickými symptomy projevují další koronaviry 229E, 50OC43, NL63 a HKU1, které jsou nebezpečné obzvláště pro imunokompromitované pacienty. Dále do této skupiny spadá již zmiňovaný virus SARSu (SARS-CoV-2), který je schopen infikovat jak horní, tak dolní dýchací trakt. SARS-CoV-2 má mimo jiné identickou stavbu vstupního receptoru do buněk, ACE2, obdobně jako SARS-CoV-1. Klinické příznaky onemocnění jsou proto očekáváné obdobně jako u SARS-CoV-1. Stejně tak epidemie SARS-CoV-2 začala v zimním období, obdobně jako tomu bylo u epidemie SARS-CoV-1, což opětovně poukazuje na velmi blízkou příbuznost a vlastnosti (14).

První případy onemocnění SARS-CoV-2 byly poprvé hlášeny z čínské městské aglomerace Wuhan, provincie Chu-pej 31. 12. 2019. Onemocnění se vyskytlo u lidí, kteří pracovali nebo navštívili trh s prodejem živých ryb, drůbeže, netopýřů, ptáků, a dalších zvířat. Za první případ je považován hospitalizovaný pracovník z trhu s mořskými plody ve Wuhanu. Trpěl syndromem respiračního selhání, měl abnormální nález na rentgenu plic. Nejprve byly vyloučeny běžné respirační patogeny, poté došlo k vyšetření jeho bronchoalveolární laváže. Analýza sekvence nového biologického agens vedla ke zjištění, že jde o nový koronavirus 2019-nCoV/SARS-CoV-2. Celý genom,

29.9 kb byl sestaven, charakterizován a byla provedena jeho fylogenetická analýza, která zařadila tento pathogen jako blíže příbuzný, a to na úrovni 89,1 % nukleotidové shody, ke skupině SARS koronavirů (podrod *Sarbecovirus*, rod *Betacoronavirus*). V rámci fylogenetických stromů spadá tento virus do clustru, kde je pandemický SARS-CoV-1 z let 2002-2003. Další analýzy poukázaly na fakt přítomnosti stejného vstupního receptoru jak pro SARS-CoV-1 tak pro nový koronavirus, a to ACE2 proteinu, který je zodpovědný za schopnost nového agens infikovat člověka. Aminokyselinová sekvence a predikovaná 3D struktura mezi novým koronavirem a SARS-CoV-1 je identická (14, 15).



Obrázek 3. Netopýr nalétávající na nádobu s palmovým vínem – infra kamera.

(https://www.researchgate.net/figure/Infrared-photo-of-bats-drinking-raw-sap-from-pot-during-sap-collection-from-date-palm-tree_fig2_305926838)

13. 1. 2020 byl hlášen první importovaný laboratorně potvrzený případ lidského onemocnění do Thajska. Odtud byl již jen krok k pandemickému šíření, které je první velkou pandemií od doby Španělské chřipky a zřejmě se stane typickým znakem 21. století z pohledu epidemiologů a infektologů (15, 16).

Mezi základní příznaky patří horečka, kašel, dušnost, únava, dyspnoe, anorexie, čichotupost (aneusia), poruchy vnímání chuti jazykem (ageusia), u závažných případů zánět plic. U starších lidí a osob s chronickým onemocněním je pozorován závažnější až fatální průběh onemocnění. V dokumentovaných zdrojích se objevují i nejednoznačné informace o lokalizaci kožních změn, o doprovodném pruritus. Zdaleka ne všechny tyto změny mohou být specifické. Další studium klinických charakteristik spojený se základním výzkumem patogeneze jistě může přinést další konkrétní poznatky. Předpokládaná inkubační doba se pohybuje v intervalu 1 - 14 dnů (17). K virovému přenosu dochází primárně kontaktem s infikovanou osobou, která zejména při mluvení, kašlání

a kýchání šíří infekční kapénky na své okolí. Přenos je možný také předměty čerstvě kontaminovanými sekrety infikovaného člověka. Nový koronavirus byl původně označován jako 2019-nCoV. Na jednání Světové zdravotnické organizace (WHO) dne 11. 2. 2020 bylo rozhodnuto o jeho pojmenování „COVID-2019“ (16, 17).

Doporučená preventivní opatření zahrnují: vyhnout se úzkému kontaktu s lidmi s akutním respiračním onemocněním, často si mýt ruce, zejména při přímém kontaktu s nemocnými nebo v jejich okolí, dodržovat zásady bezpečné manipulace a kontaktu s divokými, hospodářskými i domácími zvířaty. Dále by lidé s akutním respiračním onemocněním měli dodržovat dostatečnou vzdálenost od jiných osob, zakrývání úst a nosu kapesníkem, mýt si často ruce vodou a mýdlem; pokud nejsou dostupné, použít dezinfekční gely na bázi alkoholu. Ve zdravotnických zařízeních je nutné dodržovat pravidla prevence a kontroly infekcí (<http://www.nrc-hai.cz/>) (18).

Očkovací látka není v tuto chvíli dostupná. Terapie je symptomatická, podpůrná. Postupně se zkoušejí dostupná antivirotika a experimentální léky. V tuto chvíli jsou uvolněny a testovány dvě antivirotika, původně určená k léčbě SARS a MERS virů – EIDD-1931 a EIDD-2801. Jejich testování proti COVID-19 probíhá ve spolupráci mezi Emory University v Atlantě, Vanderbilt University Medical Center a University of North Carolina at Chapel Hill, USA. Ve své podstatě se jedná o orálně podávané ribonukleosidové analogy, které inhibují replikaci virové RNA. První výsledky jsou velmi slibné (18).

Závěr

Závěrem si položíme otázku, proč je opakovaně ohniskem závažného virového onemocnění s pandemickým potenciálem Čína. Je třeba tyto důvody velmi pečlivě a podrobně zkoumat, abychom se vyhnuli budoucím problémům. Čína je třetím největším státem na světě a je také nejlidnatější. Obrovská rozloha země, časová pásma, různorodost podnebí přináší velkou biologickou rozmanitost. Zemi obývá velké množství netopýrů, s potenciálem koexistence a přenosu virů. A právě většinu zástupců koronavirových nacházíme v Číně. Převaha netopýrů, hostičích viry zde žije v blízkosti lidí a potenciálně přenáší viry na lidi a hospodářská zvířata. Čínská stravovací kultura bohužel tradičně vychází z přesvědčení, že domácí živá porážka zvířat podmiňuje vyšší obsah výživných látek v mase. Bohužel to je neoddiskutovatelně jeden z faktorů, který napomáhá ke zvýšení přenos virů. Před zhruba patnácti lety objevili biologové v oblasti jižní Číny systém jeskyní, kde žijí divocí netopýři. Jejich kolonie zde představují velmi bohatý rezervoár genetického poolu SARSu příbuzných koronavirových. Jeskyně byly objeveny v rámci snahy trasovat původ epidemie SARS-CoV-1 z roku 2003.

V roce 2019 byla publikována studie varující, že tato oblast Číny je velmi nebezpečná z pohledu možné virové epidemie. Jeskyně jsou vzdáleny pouhých 60 km od Kunmingu v provincii Yunnan. Místní obyvatelstvo pak odchytává netopýry pro lokální restaurace. Koronaviry izolované z netopýrů v této lokalitě byly v laboratorních podmínkách schopné infikovat lidské buněčné linie. Podařilo se sice dostat tuto lokalitu na seznam míst s výskytem nebezpečných patogenů a místní obyvatelstvo informovat o možném nebezpečí pokud budou netopýři nadále odchytávání pro jídelniček. Obecně panuje názor, že koronaviry přenášené netopýry, se znovu objeví a způsobí další ohnisko choroby. V tomto ohledu je Čína pravděpodobně „hotspotem“. Úkolem je předvídat, kdy a kde se tak stane, abychom se mohli co nejlépe snažit zabránit takovým ohniskům. A to přesto, a nebo spíše právě proto, že momentálně sledujeme a účastníme se jedné z největších pandemií koronavirové infekce posledních let (19).

Funding

The study was supported by FVZ DZRO and DZRO ZHN.

Conflict of Interest

The author declare that she has no conflicts of interest regarding the publication of this article.

Adherence to Ethical Standards

This article does not contain any studies involving animals performed by any of the authors. This article does not contain any studies involving human participants performed by any of the authors.

Literatura

1. Watson C. Bats are a key source of human viruses - but they're not special. *Nature*. 2020; doi: 10.1038/d41586-020-01096-z.
2. Johnson CK, Hitchens PL, Pandit PS, et al. Global shifts in mammalian population trends reveal key predictors of virus spillover risk. *Proc Biol Sci*. 2020;287(1924):20192736.
3. Mollentze N, Streicker DG. Viral zoonotic risk is homogenous among taxonomic orders of mammalian and avian reservoir hosts. *Proc Natl Acad Sci*. 2020; pii: 201919176.
4. Bulut C, Kato Y. Epidemiology of COVID-19. *Turk J Med Sci*. 2020;50(SI-1):563-570.
5. Yang C, Qiu X, Fan H, et al. Coronavirus disease 2019: reassembly attack of coronavirus. *Int J Environ Health Res*. 2020;21:1-9.
6. Lau SKP, Luk HKH, Wong ACP, et al. Possible Bat Origin of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7).
7. Wong G, Bi YH, Wang QH, et al. Zoonotic origins of human coronavirus 2019 (HCoV-19 / SARS-CoV-2): why is this work important? *Zool Res*. 2020;1-7.
8. Valitutto MT, Aung O, Tun KYN, et al. Detection of novel coronaviruses in bats in Myanmar. *PLoS One*. 2020;15(4):e0230802.
9. Linton DM, Macdonald DW. Phenology of reproductive condition varies with age and spring weather conditions in male *Myotis daubentonii* and *M. nattereri* (Chiroptera: Vespertilionidae). *Sci Rep*. 2020;10(1):6664.
10. Valitutto MT, Aung O, Tun KYN, et al. Detection of novel coronaviruses in bats in Myanmar. *PLoS One*. 2020;15(4):e0230802. doi: 10.1371/journal.pone.0230802.
11. Forster P, Forster L, Renfrew C, et al. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Proc Natl Acad Sci*. 2020; pii: 202004999.
12. Huang G, Pan Q, Zhao S, et al. Prediction of COVID-19 Outbreak in China and Optimal Return Date for University Students Based on Propagation Dynamics. *J Shanghai Jiaotong Univ Sci*. 2020;25(2):140-146.
13. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, et al. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. 2020;24:91-98.
14. Li X, Song Y, Wong G, et al. Erratum to: Bat origin of a new human coronavirus: there and back again. *Sci China Life Sci*. 2020; doi: 10.1007/s11427-020-1680-3.
15. Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus - an updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect Dis*. 2020; pii: S1201-9712(20)30204-6.
16. Sahu KK, Mishra AK, Lal A. COVID-2019: update on epidemiology, disease spread and management. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020;90(1).
17. Hemida MG, Ba Abdulllah MM. The SARS-CoV-2 outbreak from a one health perspective. *One Health*. 2020;100127. doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100127.
18. Wang N, Shang J, Jiang S, Du L. Subunit Vaccines Against Emerging Pathogenic Human Coronaviruses. *Front Microbiol*. 2020;11:298.
19. Janies D, Habib F, Alexandrov B, et al. Evolution of genomes, host shifts and the geographic spread of SARS-CoV and related coronaviruses. *Cladistics*. 2008;24(2):111-130.