

野生鸟类冠状病毒研究进展

米晓云^{1,2*}, 侯鑫^{1,3}, 吴建勇^{1,2}, 杨学云^{1,2}, 史慧君³, 魏玉荣^{1,2#}

¹新疆畜牧科学院兽医研究所, 新疆 乌鲁木齐

²新疆动物疫病研究重点实验室, 新疆 乌鲁木齐

³新疆农业大学动物医学学院, 新疆 乌鲁木齐

Email: 463614680@qq.com, #weiyu1113@sina.com

收稿日期: 2021年1月24日; 录用日期: 2021年2月24日; 发布日期: 2021年3月3日

摘要

冠状病毒(Coronaviruses, CoV)是对人类和动物健康产生重大影响的有囊膜的单链RNA病毒。冠状病毒可持续在哺乳动物和鸟类中传播。有些冠状病毒是可造成重大公共卫生安全事件的病原体。野生鸟类是多种 γ -冠状病毒和 δ -冠状病毒的储存宿主。野鸟跨境迁徙是这些病毒传播扩散的重要途径。本文综述了冠状病毒分类和基因组结构、野鸟冠状病毒的流行病学、检测方法及防控研究, 为评估未来冠状病毒传播风险提供参考。

关键词

野生鸟类, 冠状病毒, γ -冠状病毒, δ -冠状病毒

Research Progress of Wild Bird Coronavirus

Xiaoyun Mi^{1,2*}, Xin Hou^{1,3}, Jianyong Wu^{1,2}, Xueyun Yang^{1,2}, Huijun Shi³, Yurong Wei^{1,2#}

¹Institute of Veterinary Medicine, Academy of Animal Science, Urumqi Xinjiang

²Xinjiang Key Laboratory of Animal Infectious Diseases, Urumqi Xinjiang

³College of Animal Medicine, Agricultural University, Urumqi Xinjiang

Email: 463614680@qq.com, #weiyu1113@sina.com

Received: Jan. 24th, 2021; accepted: Feb. 24th, 2021; published: Mar. 3rd, 2021

Abstract

Coronaviruses (COVs) are the single stranded RNA virus with the capsule that have significant impact on human and animal health. Coronaviruses are sustainably transmitted among mammals

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 米晓云, 侯鑫, 吴建勇, 杨学云, 史慧君, 魏玉荣. 野生鸟类冠状病毒研究进展[J]. 亚洲兽医病例研究, 2021, 10(2): 9-14. DOI: 10.12677/acrpvm.2021.102002

and birds. Some coronaviruses are pathogens that can cause major public health safety incidents. Wild birds are reservoir hosts for a high diversity of gamma- and delta-coronaviruses. Cross-border migration of wild birds is an important way for these viruses to spread. In this review, the classification and genomic structure of coronavirus, epidemiology and detection methods of wild birds as host of coronavirus were summarized. It provides some reference for evaluating the risk of transmission of coronavirus in the future.

Keywords

Wild Birds, Coronavirus, γ -Coronavirus, δ -Coronavirus

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠状病毒(Coronaviruses, CoV)是对人类和动物健康产生重大影响的有囊膜的单链 RNA 病毒[1]。它可持续在哺乳动物和鸟类中传播。新型冠状病毒肺炎(COVID-19)、严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)是造成重大公共卫生安全事件的冠状病毒病原体,产生严重的社会经济影响[2] [3] [4]。家畜的冠状病毒,如猪的流行性腹泻病毒(PEDV)、猪的 δ -冠状病毒(PDCoV)、禽冠状病毒代表传染性支气管炎病毒(IBV)和火鸡冠状病毒等,对动物健康有重大影响,并造成重大经济损失[5] [6] [7]。

冠状病毒跨种向新宿主的溢出事件频繁发生, SARS-CoV 和 MERS-CoV 是溢出到人类的最显著例子[8] [9]。牛冠状病毒、犬呼吸道冠状病毒、单峰骆驼冠状病毒,甚至人类冠状病毒 OC43 都可能来自同一个共同祖先,也表明了冠状病毒宿主的巨大灵活性[10]。SARS-CoV 可能起源于蝙蝠, PDCoV 可能起源于鸟类[6] [7]。野生鸟类是多种 γ -冠状病毒和 δ -冠状病毒的储存宿主[11]。本文对野生鸟类携带及传播冠状病毒研究进行综述,为未来野鸟冠状病毒风险评估与防控提供参考。

2. 冠状病毒分类

冠状病毒属于冠状病毒科、冠状病毒亚科和巢病毒目。研究者怀疑冠状病毒出现于 3 亿多年前,在时间上与蝙蝠和鸟类的共同进化和共同发散相对应[12]。冠状病毒后来的多样化是营养、繁殖和栖息生态差异的产物[13]。目前,基于一个阈值水平的序列一致性的复制酶区域分类标准,冠状病毒被分为四类: α -、 β -、 γ -和 δ -冠状病毒[14]。 α -和 β -冠状病毒感染人类和家畜[15]。 γ -和 δ -冠状病毒尽管可在一些海洋哺乳动物和亚洲食肉动物中检测到,但其主要与鸟类宿主有关,即 2009 年在雀形目鸟类中发现的冠状病毒,与已知的冠状病毒不同,遗传进化分析形成了一个独特的簇,被认定为 δ -冠状病毒[16]。根据 ICTV(2019) 的最新更新,现在有五种 γ -冠状病毒属病毒[17]。1) 由 IBV 的一些基因型组成的 AvCoV, 2) AvCoV 9203, IBV 和火鸡冠状病毒的一些基因型组成, 3) DCoV, 即鸭冠状病毒 2714, 4) 鹅冠状病毒 CB17 和 5) 白鲸冠状病毒。

3. 冠状病毒的基因组结构

冠状病毒的特征是一个特别大的 RNA 基因组。冠状病毒基因组大小约为 27,500 bp [1]。基因组包含

在 5'帽子结构和 3'poly(A)尾之间[1]。基因组三分之二是由编码复制酶多聚蛋白 1a 和 1ab 两个重叠的大开放阅读框组成。这两个大的复制酶多聚蛋白通过核糖体的移码机制被病毒蛋白酶裂解成非结构蛋白(NSP)。 α -和 β -冠状病毒基因组中, NSP 数量为 16, 而 γ -和 δ -冠状病毒有 15 个 NPS (缺乏 NSP1)。在这些复制酶结构域中, 有 7 个最保守的结构域, 分别是 NSP3、NSP5 和 NSP12 16, 它们在冠状病毒中起着物种分界的作用[14]。其余三分之一的基因组包括四个结构蛋白基因: S、E、M 和 N [1]。

4. 野鸟冠状病毒流行病学

迄今为止, 已在 30 个科的禽类 108 种野生鸟类中检测到冠状病毒。虽然 δ -冠状病毒中三个亚属的 7 种病毒在野生鸟类中均有发现[17], 但水禽中更多的是 γ -冠状病毒而不是 δ -冠状病毒[18]。

有大量证据表明, CoV 可由家禽传播给野鸟, 也可由野鸟传播给家禽[19]-[24]。澳大利亚野生鸟类、巴西的野生孔雀和鸽子中均发现类 IBV 毒株[19] [20]。在健康的家养水鸭和孔雀中分别检测到与 H120 疫苗毒株同源 IBDV (H120-like IBV)及田间 IBDV 毒株[21]。一种类似于田间的 IBV 病毒接种到无特定病原鸡体内会导致肾炎和高死亡率, 但接种 H120-like IBV 不显示致病性[21]。这些结果表明, 这些野鸟可能是 IBV 的无症状携带者, 并可能向易感鸡群传播病毒。在散养鸭和大天鹅的粪便中检测到 H120-like IBV, 也提示冠状病毒从家禽种群到野生鸟类的传播感染[22]。波兰采集的野生鸟类样本中存在 δ -冠状病毒, 且在雁鸭目和鸬形目野鸟中检测到的冠状病毒基因片段与该地理区域内最常见的 IBV 谱系高度相似[23]。埃及野生鸚科、鹭科和雁鸭科鸟类样本中获得 IBV 株基因序列, 其中部分 S1 基因序列与 Ma5 疫苗株相关序列高度同源。意大利北部地区的鹌鹑中鉴定出南美特有的 IBV 相似的 δ -冠状病毒, 有时在鹌鹑中可以同时鉴定出 IBV 和南美特有的 δ -冠状病毒[24]。这些发现表明, 疫苗毒株可能会溢出到野生鸟类, 它们可能作为无症状宿主, 使这些毒株发生一些基因变异; 这些变异的病毒可能会以相反的方向向家禽种群溢出, 且不能排除其具有较高致病性可能性[25]。

野生鸟类通过长途迁徙可将不同的 IBV 变种传播到新的地理区域, 如将冠状病毒变种 QX 从中国传播至欧洲, 将 Var2 变种 从中东传播至波兰[26] [27]。在南美野生鸟类中发现了以前只存在于哺乳动物的 β -冠状病毒[28]。如果宿主野鸟感染了各种冠状病毒, 它可能成为重组事件发生的绝佳环境, 这可能导致出现对人类危险的新疾病, SARS 或 MERS 冠状病毒就是证据。这也是为什么必须不断研究野生鸟类是否存在各种冠状病毒的原因。

5. 野生鸟类冠状病毒检测方法

不同禽种冠状病毒监测主要是通过检测病毒复制酶、核衣壳基因和 3'UTR 或 5'UTR 的保守区域方法实现。基于病毒特异性差异分析技术的使用, 有关感染冠状病毒的鸟类种类范围及病毒流行率的信息越来越多。然而, 这些检测方法依赖于所用引物的特异性。 γ -和 δ -冠状病毒的阳性率差异很大, 主要取决于时间/季节和空间特征以及应用的检测方法。即使使用相同的方法, 采样鸟类的年龄、鸟类目/种及其行为(候鸟和留鸟, 水鸟和陆生鸟)等因素检测结果[13]。因此, 采用能够同时检测 γ -和 δ -冠状病毒的方法可能会得出更可靠的结论。

5.1. PCR 方法

针对依赖 RNA 的 RNA 聚合酶(RdRp)设计引物的 PCR 检测方法有 5 种[13] [19]。引物上下游序列位置分别在 IBV M41 株(GenBank 登录号: DQ834384)的 13960~13982 bp 和 14189~14210 bp 处, 扩增产物长度 251 bp 的 RT-PCR 检测方法首次应用于对野禽冠状病毒的系统监测, 被成功用于鉴定灰鹅、野鸽和野鸭的新型冠状病毒。引物上下游序列位置分别在 IBV M41 株 14188~14210 bp 和 14604~14627 bp 处,

扩增产物长度 440 bp 的 RT-PCR 检测方法也被用于鸟类冠状病毒监测。还有一种产物长度为 508 bp 的 RT-PCR 检测方法被用于检测鸽形目鸟类冠状病毒。同时还有基于 RdRp 设计引物的 Nested RT-PCR 和 SybrGreen RTPCR 被用于各类野鸟冠状病毒鉴定。基于 3'UTR 的 Hemi-nested RTPCR、5'UTR 的 Real time RT-PCR 和基于 S1 蛋白基因设计的 Nested RT-PCR 也是常用检测方法[13]。

5.2. 基因组测序

正如 SARS-CoV-2 大流行时全基因组测序是分子分析的黄金标准。在鸟类中，冠状病毒全基因组序列的测定仅限于少量的筛选研究。部分仅对野鸟的冠状病毒 S 基因和 N 基因进行测序[25] [29]。依赖 RdRp 等小基因组片段的测序研究，使得鸟类 γ -冠状病毒与 δ -冠状病毒的研究受到影响。

5.3. 血清学工具

血清学检测病毒抗体，从而可提供过去感染的证据。目前，还没有对野生鸟类冠状病毒进行血清学调查专有技术方案。然而，鉴于 IBV 的近一个世纪的研究和验证，许多方法可能会被重新利用。

6. 野生鸟类冠状病毒的防控

6.1. 积极开展野生鸟类冠状病毒的监测

充分利用我国已在候鸟主要迁徙所涉及区域建立的国家级和省级监测站资源，建立合作相关机制，在野鸟流感监测的同时开展野生鸟类冠状病毒监测。

6.2. 野生鸟类传播冠状病毒的风险评估

对野鸟及环境中的冠状病毒开展流行病学和生态学多方面调查评估，如：分析各种冠状病毒在不同野生鸟类中的流行现状；结合现有的监测资料，分析候鸟迁徙的易感性及传播扩散病毒潜在可能和研究环境中冠状病毒生态学等。

6.3. 采取综合措施降低野生鸟类在冠状病毒传播中的作用

将家禽饲养和野生鸟类栖居的湿地隔离，避免二者互相接近和交叉感染。家禽排泄物不得污染野生鸟类栖息地的湿地环境。健康的野生鸟类栖息地应限制农牧业活动。提高家禽饲养环境和禽类运输过程中的卫生及生物安全标准。

7. 小结

禽类和哺乳动物之间的跨物种传播似乎只限于 γ -冠状病毒，但有证据表明，涉及 δ -冠状病毒的跨物种传播事件不止一次，在生鲜市场发现了 δ -冠状病毒，并出现了猪 δ -冠状病毒[18]。跨种传播是冠状病毒的共同特征，因此，必须将 γ -和 δ -冠状病毒纳入未来的监测工作。利用候鸟主要迁徙所涉及区域的监测站资源，每年在野鸟流感监测的同时开展野生鸟类冠状病毒监测；同时检测掌握候鸟途径栖息地的家禽和猪冠状病毒感染情况。鉴于野生鸟类流感与家禽流感病毒等病毒的控制问题，如果另一种野禽冠状病毒进入家禽病毒库，将引起极大危害，并可能产生巨大的社会经济影响。野鸟冠状病毒研究将对了解此类病毒未来可能对人和动物健康等公共卫生安全影响具有重要意义。

基金项目

优秀青年科技人才培养项目“新疆候鸟迁徙线动物流感病毒病原生态学调查”(2017Q044)。

参考文献

- [1] Gorbalenya, A.E., Enjuanes, L., Ziebuhr, J., *et al.* (2006) Evolving the Largest RNA Virus Genome. *Virus Research*, **117**, 17-37. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2006.01.017>
- [2] Li, Z.J., Chen, Q.L., Feng, L.Z., *et al.* (2020) Active Case Finding with Case Management: The Key to Tackling the COVID-19 Pandemic. *The Lancet*, **396**, 63-70. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31278-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31278-2)
- [3] Guan, Y., Zheng, B.J., He, Y.Q., *et al.* (2003) Isolation and Characterization of Viruses Related to the SARS Coronavirus from Animals in Southern China. *Science*, **302**, 276-278. <https://doi.org/10.1126/science.1087139>
- [4] Lee, S. (2015) Costly Lessons from the Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Outbreak in Korea. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, **48**, 274-276. <https://doi.org/10.3961/jpmph.15.064>
- [5] Cavanagh, D. (2015) Coronaviruses in Poultry and Other Birds. *Avian Pathology*, **34**, 439-448. <https://doi.org/10.1080/03079450500367682>
- [6] Ma, Y.M., Zhang, Y.L., Lou, X.Y., *et al.* (2015) Origin, Evolution, and Virulence of Porcine Deltacoronaviruses in the United States. *MBio*, **6**, e00064-15. <https://doi.org/10.1128/mBio.00064-15>
- [7] Lee, C. (2015) Porcine Epidemic Diarrhea Virus: An Emerging and Re-Emerging Epizootic Swine Virus. *Virology Journal*, **12**, 193. <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0421-2>
- [8] Lau, S.K., Woo, P.C., Li, K.S., *et al.* (2005) Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-Like Virus in Chinese Horseshoe Bats. *Proceedings of the National Academy of Science*, **102**, 14040-14045. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506735102>
- [9] Ferguson, N.M. and Van Kerkhove, M.D. (2014) Identification of MERS-CoV in Dromedary Camels. *The Lancet Infectious Diseases*, **14**, 93-94. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70691-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70691-1)
- [10] Kin, N., Miszczak, F., Diancourt, L., *et al.* (2016) Comparative Molecular Epidemiology of Two Closely Related Coronaviruses, Bovine Coronavirus (Bcov) and Human Coronavirus oc43 (hcov-oc43), Reveals a Different Evolutionary Pattern. *Infection Genetics & Evolution*, **40**, 186-191. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.03.006>
- [11] Wille, M. and Holmes, E.C. (2020) Wild Birds as Reservoirs for Diverse and Abundant Gamma- and Delta-Coronaviruses. *FEMS Microbiology Reviews*, **44**, 631-644. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa026>
- [12] Wertheim, J.O., Chu, D.K.W., Peiris, J.S.M., *et al.* (2013) A Case for the Ancient Origin of Coronaviruses. *Journal of Virology*, **87**, 7039-7045. <https://doi.org/10.1128/JVI.03273-12>
- [13] Milek, J. and Blicharz-Domanska, K. (2018) Coronaviruses in Avian Species Review with Focus on Epidemiology and Diagnosis in Wild Birds. *Journal of Veterinary Research*, **62**, 249-255. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2018-0035>
- [14] Carstens, E.B. (2010) Ratification Vote on Taxonomic Proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2009). *Archives of Virology*, **155**, 133-146. <https://doi.org/10.1007/s00705-009-0547-x>
- [15] Duraes-Carvalho, R., *et al.* (2015) Coronaviruses Detected in Brazilian Wild Birds Reveal Close Evolutionary Relationships with Beta- and Delta-Coronaviruses Isolated from Mammals. *Journal of Molecular Evolution*, **81**, 21-23. <https://doi.org/10.1007/s00239-015-9693-9>
- [16] Woo, P.C.Y., Lau, S.K.P., Lam, C.S.F., *et al.* (2012) Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus. *Journal of Virology*, **86**, 3995-4008. <https://doi.org/10.1128/JVI.06540-11>
- [17] de Groot, R.J., Baker, S.C., Baric, R., *et al.* (2020) Coronaviridae. 2019 Release. International Committee on the Taxonomy of Viruses.
- [18] Wille, M., Lindqvist, K., Muradrasoli, S., Olsen, B. and Rhult, J.D. (2017) Urbanization and the Dynamics of RNA Viruses in Mallards (*Anas platyrhynchos*). *Infection Genetics & Evolution Journal of Molecular Epidemiology & Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, **51**, 89-97. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2017.03.019>
- [19] Chamings, A., Nelson, T.M., Vibin, J., *et al.* (2018) Detection and Characterisation of Coronaviruses in Migratory and Non-Migratory Australian Wild Birds. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 5980. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24407-x>
- [20] Felipe, P.A., da Silva, L.H., Santos, M.M., *et al.* (2010) Genetic Diversity of Avian Infectious Bronchitis Virus Isolated from Domestic Chicken Flocks and Coronaviruses from Feral Pigeons in Brazil between 2003 and 2009. *Avian Diseases Digest*, **54**, 1191-1196. <https://doi.org/10.1637/9371-041510-Reg.1>
- [21] Liu, S., Chen, J. and Chen, J. (2005) Isolation of Avian Infectious Bronchitis Coronavirus from Domestic Peafowl (*Pavo cristatus*) and Teal (*Anas*). *Journal of General Virology*, **86**, 719-725. <https://doi.org/10.1099/vir.0.80546-0>
- [22] Hughes, L.A., Savage, C., Naylor, C., *et al.* (2009) Genetically Diverse Coronaviruses in Wild Bird Populations of Northern England. *Emerging Infectious Diseases*, **15**, 1091-1094. <https://doi.org/10.3201/eid1507.090067>

-
- [23] Domanska-Blicharz, K., Jacukowicz, A., Lisowska, A., *et al.* (2014) Detection and Molecular Characterization of Infectious Bronchitis-Like Viruses in Wild Bird Populations. *Avian Pathology*, **43**, 406-413. <https://doi.org/10.1080/03079457.2014.949619>
- [24] Torres, C.A., Listorti, V., Lupini, C., *et al.* (2017) Gamma and Deltacoronaviruses in Quail and Pheasants from Northern Italy. *Poultry Science*, **96**, 717-722. <https://doi.org/10.3382/ps/pew332>
- [25] Rohaim, M.A., El Naggat, R.F., Helal, A.M., *et al.* (2017) Reverse Spillover of Avian Viral Vaccine Strains from Domesticated Poultry to Wild Birds. *Vaccine*, **35**, 3523-3527. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.05.033>
- [26] Franzo, G., Massi, P., Tucciarone, C.M., *et al.* (2017) Think Globally, Act Locally: Phylodynamic Reconstruction of Infectious Bronchitis Virus (IBV) QX Genotype (GI-19 Lineage) Reveals Different Population Dynamics and Spreading Patterns When Evaluated on Different Epidemiological Scales. *PLoS ONE*, **12**, e0184401. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184401>
- [27] Lisowska, A., Sajewicz-Krukowska, J., Fusaro, A., *et al.* (2017) First Characterization of a Middle-East GI-23 Lineage (Var2-Like) of Infectious Bronchitis Virus in Europe. *Virus Research*, **242**, 43-48. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2017.09.010>
- [28] Duraes-Carvalho, R., Caserta, L.C., Barnabe, A.C.S., *et al.* (2015) Coronaviruses Detected in Brazilian Wild Birds Reveal Close Evolutionary Relationships with Beta- and Delta-Coronaviruses Isolated from Mammals. *Journal of Molecular Evolution*, **81**, 21-23. <https://doi.org/10.1007/s00239-015-9693-9>
- [29] Paim, F.C., Bowman, A.S., Miller, L., *et al.* (2019) Epidemiology of Delta Coronaviruses (δ -CoV) and Gamma Coronaviruses (γ -CoV) in Wild Birds in the United States. *Viruses*, **11**, 897. <https://doi.org/10.3390/v11100897>