



Derleme

2022; 31(2): 274-281

LABORUTUVAR, EGZOTİK HAYVANLAR VE DOMUZLARDA CORONAVİRUS ENFEKSİYONLARI VE COVID-19
CORONAVIRUS INFECTIONS IN SWINE, LABORATORY AND EXOTIC ANIMALS AND COVID-19

Ayhan ATASEVER¹, Ali Sefa MENDİL¹, Görkem EKEBAŞ¹

¹Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZ

Koronavirüs enfeksiyonları insan ve hayvanlarda başta solunum ve sindirim sistemi olmak üzere hepatit, üreme bozuklukları, ensefalomyelit, nefrit gibi patolojik bozuklara yol açarak, ölümlü sonuçlanan ciddi hastalığa neden olabilmektedirler. İnsanlarda 2002 yılında Çin’de meydana gelen SARS ve 2019 yılında ortaya çıkan COVID-19 salgını koronavirüslerin halk sağlığı açısından önemini göstermiş bir taraftan da hayvanlardaki koronavirüsler ile insanlarda ortaya çıkan koronavirüs enfeksiyonları arasındaki bağlantı ile ilgili çalışmalar detaylı araştırılmaktadır. Bu çalışmada laboratuvar, egzotik hayvanlar ve domuzlarda görülen koronavirüs enfeksiyonları Veteriner Patoloji disiplini içinde bir yaklaşım ile ele alınarak incelenmiş ve insanlarda son dönemde ortaya çıkan COVID-19’un önemi vurgulanmıştır.

ABSTRACT

Coronavirus infections can cause serious diseases that result in death by causing pathological disorders such as hepatitis, reproductive disorders, encephalomyelitis, nephritis, especially respiratory and digestive system in humans and animals. The SARS epidemic that occurred in China in 2002 and the COVID-19 epidemic that emerged in 2019 showed the importance of coronaviruses in terms of public health, on the other hand, studies on the connection between coronaviruses in animals and coronavirus infections in humans are being investigated in detail. In this study, coronavirus infections seen in laboratories, exotic animals and pigs were examined with an approach within the discipline of Veterinary Pathology, and the importance of COVID-19, which has recently emerged in humans, was emphasized.

Anahtar kelimeler: Koronavirüs, covid-19, rat, domuz, egzotik

Keywords: Coronavirus, covid-19, rat, pig, exotic.

Makale Geliş Tarihi : 12.10.2020
Makale Kabul Tarihi: 21.08.2021

Corresponding Author: Dr. Görkem EKEBAŞ, Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri, gekibas@erciyes.edu.tr, ORCID: 0000-0001-9094-677X
Prof. Dr. Ayhan ATASEVER, atasevera@erciyes.edu.tr, ORCID: 0000-0002-6327-1604
Ali Sefa MENDİL, sefaali5252@gmail.com, ORCID: 0000-0000-3272-3290

GİRİŞ

Nidovirales takımından bir virüs ailesi olan *Coronaviridae*; tek sarmallı, bir RNA virüstür (1). *Coronavirinae* alt ailesi; sadece memelilerde hastalığa yol açan *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus* ve hem memelilerde hem de kuşlarda hastalığa yol açan *Gammacoronavirus* ve *Deltacoronavirus* cinslerinden oluşmaktadır (1).

Koronavirüsler, memeli ve kanatlı hayvan türlerinde, değişen şiddette solunum, enterik, hepatik ve nörolojik hastalıklara yol açtığı bilinmektedir (1). Virüs dışkı ya da öksürük, burun akıntısı gibi sekresyonla diğer konakçılara bulaşır (3). Bulaşmadan sonra, virüs solunum ya da sindirim sistemindeki epitellerin glikoprotein reseptörlerine bağlanarak hücre içine girer ve replikasyona uğrayarak enfeksiyon oluşturur (3).

Yabani Ruminantların Koronavirüs Enfeksiyonları

Coronaviridae ailesinin *Betacoronavirus* cinsinden biri olan *Bovine Corona Virus* (BCoVs) sığırlarda olduğu gibi yabani ruminantlarda da solunum ve sindirim formları ile karakterize bir hastalıktır (3). Enfeksiyon, 1995 yılında antilop, İngiltere’de 1997 yıllarında yapılan çalışmalarda sambar geyiği, beyaz kuyruklu geyik, su antilopu, ren geyiği, misk öküzü gibi yabani ruminantlarda; 2007 yılında zürafalarda; 2014 yılında ise develerden alınan dışkı örneklerinde etkene (BCoVs) rastlanılmıştır (4-6). Klinik ve patolojik olarak tüm yabani ruminantlarda ishal, zayıflık, bazı durumlarda kanlı ishal, dehidrasyon, bağırsak epitel hücrelerinde dejenerasyon ve solunum sistemi semptomları gibi bulgular görülmektedir (7).

Fare ve Ratların Koronavirüs Enfeksiyonu

Coronaviridae ailesinin *Betacoronavirus* cinsinden olan *Mouse Hepatitis Virus* (MHV) farelerde hepatit, enteritis ve ensefalomyelit gibi hastalıklara sebep olur (8). Etkenin nörotropik suşu farelerde ensefalomyelit ile karakterizedir (9). Enfeksiyon subklinik seyredir ve genellikle yetişkin fareler belirti göstermektedir (10). Deneysel çalışmalarda MHV suşlarında etkenin üst solunum yollarında çoğaldığı bildirilmiştir (11). Bulaşma enfekte dışkılar ile temasla oral yoldadır (10). Klinikte farelerde zayıflama, ishal ve %100’e yakın mortalite ile seyirlidir. Bazı suşlar yeni doğan farelerde nörolojik belirtiler oluşturur (12). Makroskopide; lezyonlar karaciğer, bağırsak ve lenforetiküler organlardır. Karaciğerde küçük solgun hemorajiler ve multifokal nekrozlar görülür (13). Mikroskopide; akciğer, karaciğer ve nazal

epitelde mononükleer hücre infiltrasyonu, sinsityum oluşumları ve nekrozlar görülür (13). Özellikle karaciğerde nekroz, hemoraji, lökosit infiltrasyonları yanında sinsityal hücrelere rastlanır (13) (Şekil I).

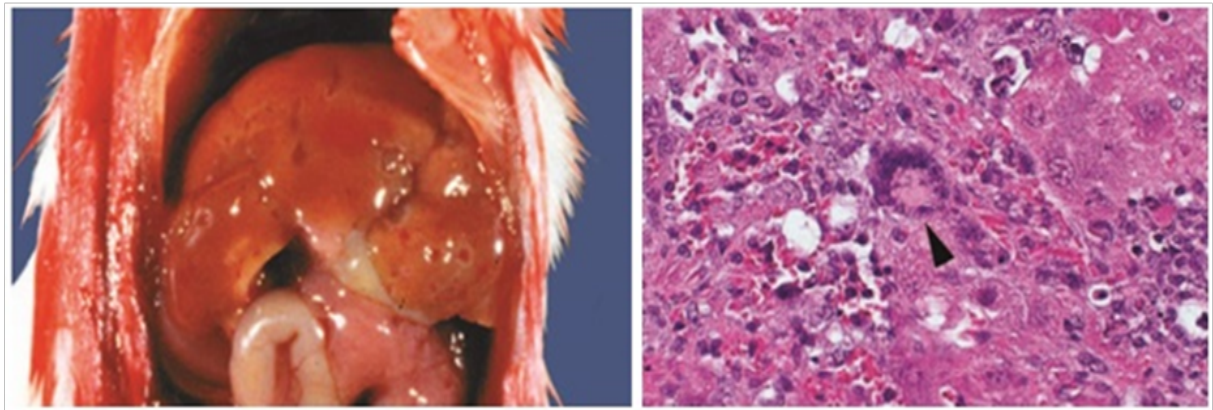
Coronaviridae ailesinin *Betacoronavirus* cinsinden olan *Rat Corona Virus* (RCoV) ratlarda solunum sistemine yerleşen, aerosol yolla bulaşan bir virüstür. Etken göz, tükürük ve gözyaşı bezine yerleşip buraları enfekte eder (14). Virüs ratlarda alt solunum sistemine yerleştiğinde interstisyel pnömoni oluşturur (15). Etken alveoler epitellerinde farklılaşmaktadır (15). Hastalığın klinik ve patolojik bulguları gözlerde hiperemi, boyun bölgesinde ödemli, burun akıntısı, alveol epitellerinde dejenerasyon ve nekroz, kılcak damarlarda tıkanma ve kanamalar, ödem ve makrofajlarda artış görülür (16).

Yabani Kuşların Koronavirüs Enfeksiyonları

Coronaviridae ailesinin *Deltacoronavirus* cinsinden yabani kuşlarda görülen her biri filogenetik farklılık gösteren bir virüstür (1). Bülbüllerde, su tavuklarında, serçelerde, balıkçılarda, pamukçuk kuşlarında ve fiyu ördeklerinde etken bildirilmiştir (17). Hatta Hong Kong ve Amerika’da ki domuzlarda da *Deltacoronavirus* tespit edilmiştir (18). Bu yüzden *Deltacoronavirus* yabani kuşları ve domuzları kapsamaktadır. *Gammacoronaviruslar* Polonya’da, Çin’de, Brezilya gibi ülkelerdeki yabani kuşlarda EBH (Enfeksiyöz Bronşitis Hastalığı) benzeri suşlar görülmüş, yabani kuşların diğer evcil kanatlılara bulaşmada rol oynadığı düşünülmüştür (19). Bildiricilerde hem *Gammacoronavirus* hem de *Deltacoronavirus* varlığı tespit edilmiştir (20). Kore’de yabani kuşlardan alınan nazofarengiyal svaplarda genetik olarak etkenin EBH benzeri bir suş olduğu fakat filogenetik analizde EBH virüsten farklı mutasyon sonucu farklı bir koronavirüs türü olduğu ortaya koyulmuştur (21). Pasifik siyah ördeklerinde, kırmızı kum kuşlarında, kırmızı ördeklerde *Deltacoronavirus* tespit edilmiştir (22).

Balinalarda Koronavirüs Enfeksiyonu

Coronaviridae ailesinin *Gammacoronavirus* cinsinden olan *Beluga Coronavirus* balinalarda pulmoner rahatsızlık, ilerleyen durumlarda karaciğer yetmezliğine yol açarak ölümlü sonuçlanır (23). Etken ilk defa 2008 yılında Beluga balinasından takiben şişe burunlu yunuslar ve birçok deniz memelerinde de tespit ve izole edilmiştir (24). Şişe burunlu yunuslarda 2014 yılında kan örneklerinden moleküler yöntemlerle coronavirus tespit edilmiştir (25). Balinalarda makroskopik olarak kıvımsız gevrek olan karaciğerde multifokal, kırmızı-sarı renkte



Şekil I. Karaciğerde multifokal nekroz alanları ve sinsityal hücre oluşumu (okbaşı) (13).

ve düzensiz şekilli nekroz alanları bildirilmiştir. Mikroskopik olarak ise; karaciğerde şiddetli multifokal masif nekroz bulgusu rapor edilmiştir (24) (Şekil II).

subepitelyal ödem, epitellerde vakuolizasyon, villuslarda atrofi ve lamina propriada yangısal hücre infiltrasyonları görülür (30). TGEV mikroskopisinde;



Şekil II. Karaciğerde kırmızı-sarı renkte nekroz alanları (24).

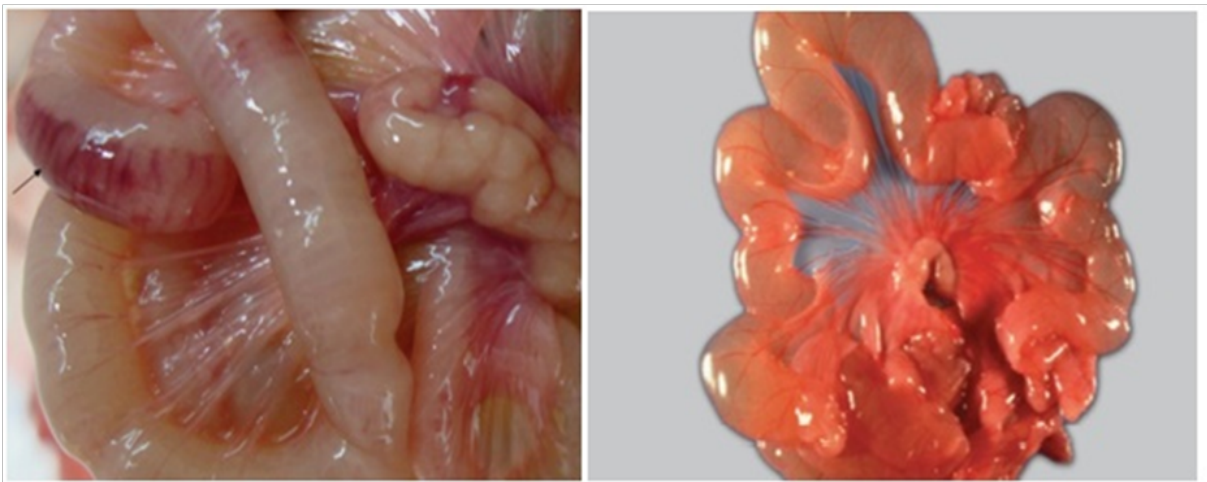
Domuzların Koronavirüs Enfeksiyonları Domuzların Alfacoronavirus Enfeksiyonu

Coronaviridae ailesinin Alfacoronavirus cinsinden olan *Porcine Transmissible Gastroenteritis Virus* (TGEV), *Porcine Epidemic Diarrhea Virus* (PEDV) ve *Porcine Respiratory Coronavirus* (PRCV) domuzlarda solunum ve sindirim sistemini etkileyen ekonomik kayıplı ölümcül bir hastalıktır (26).

Porcine Transmissible Gastroenteritis Virus (TGEV) ve Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) Hastalığı; TGEV ilk olarak 1946'da ABD'de, PEDV ise 1978'de Belçika'da izole edilmiştir. TGEV tüm dünyada, PEDV Avrupa ve Asya'da yaygındır. Her iki hastalıkta da bulaşma sindirim yolu ile olup, klinik bulguları benzerdir. Klinikte; kusma, dehidrasyon, kilo kaybı ve diyare görülür. Makroskopide; PEDV ve TGEV'de bağırsak duvarının incelme ve lümeninde sarımsı sıvı birikimi vardır (27) (Şekil III). Yavrularda bağırsak peristaltik azalması so-

ince bağırsak villuslarında atrofi ve kütleşme, olgunlaşmamış kübik yassı hücrelerin kolumnar epitel hücrelerle yer değiştirmesi, kriptler arasındaki lamina propriada incelme, Lieberkühn kriptlerinde uzama görülür. Ayrıca ödem nedeniyle lamina propriada kalınlaşmaya rastlanır (31). Hemorajik alanlar ve monositik-eozinofilik karakterde nekrotik bir enteritiste görülür (32) (Şekil IV).

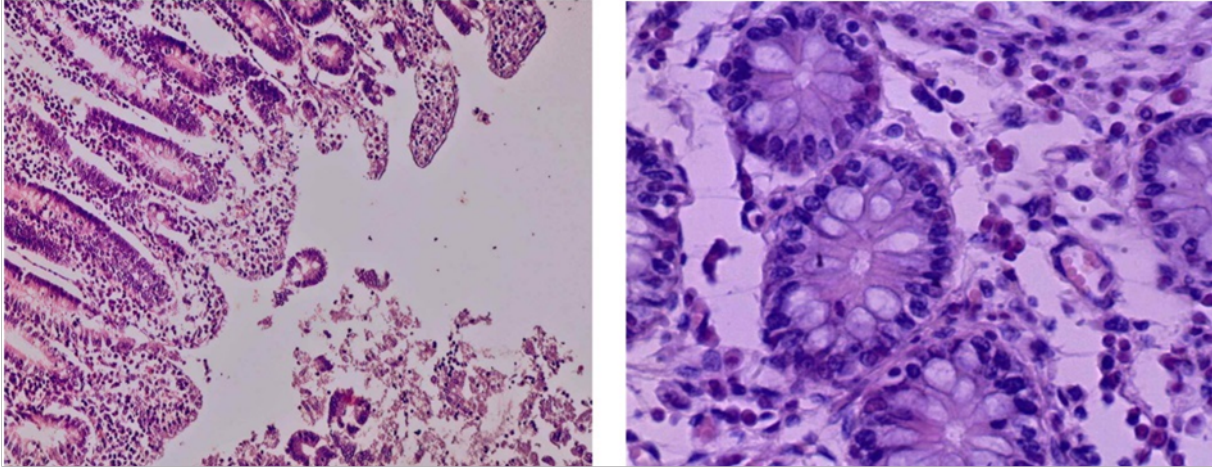
Porcine Respiratory Coronavirus (PRCV) Hastalığı; Tüm yaşlardaki domuzlarda subklinik ya da orta düzeyde solunum sistemi enfeksiyonları ile ortaya çıkan, ilk olarak 1986 yılında Danimarka'da tespit edilmiş bir hastalıktır. Bulaşma direkt kontakt veya aerosol yolla olur. Klinikte; orta düzeyde ateş, dispne, polipne ve anoreksi görülür. Viral replikasyon tonsil, nasal mukoza epiteli ile alveol epitellerinde şekillenir (33). Nekropside; akciğerin kranial ve orta lobların dorsalinde mozaik tarzında kırmızı konsolide pnömoni



Şekil III. PEDV ve TGEV makroskopik görünüm. Bağırsak duvarında şiddetli incelme (27).

nucu midede süt pıhtıları bulunur (28, 29). Mezenteriyal lenf yumrularında konjesyon ve ödem mevcuttur (28, 29). PEDV mikroskopisinde; sekum ve kolonda

lezyonları görülür. Mikroskopide; interalveolar mononükleer ve yangısal hücre infiltrasyonları ile karakterize multifokal intersitisyel pnömoni görülür (34).

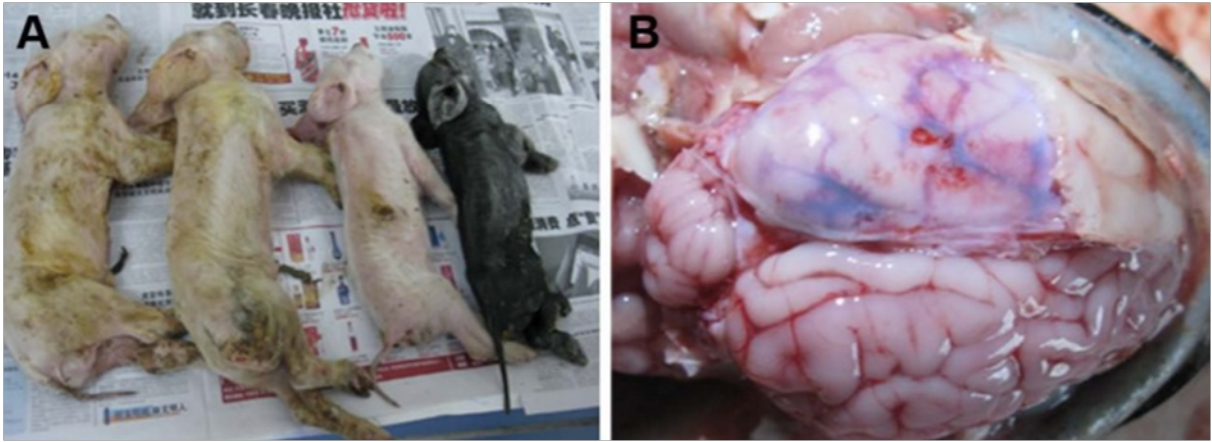


Şekil IV. Deskuamasyon, nekrotik enteritis ve monositik-eozinofilik yangı hücreleri (32).

Domuzların *Betacoronavirus* Enfeksiyonu

Coronaviridae ailesinin *Betacoronavirus* cinsinden olan Porcine Hemagglutinating Encephalomyelitis 3 haftalık küçük domuzlarda bulaşıcı ensefalomyelitis ile karakterize hastalıktır. Genellikle subklinik seyrederek (35). Solunum ile bulaşan etkenin sinir sistemine affinitesinden dolayı etken beyine yerleşmektedir (36). Klinikte; anormal yürüyüş, titreme, ataksi, depresyon ve nistagmus görülür (37). Makroskopide; bulgular dalakta büyüme ve beyinde küçük hematomlar, ödem, hemoraji ve konjesyonlar ile sınırlıdır. Hematomlar beyin beyaz maddesindedir (35) (Şekil V).

yoluyla enterosit, ince bağırsak epitelleri, payer plakları, mezenterik lenf nodları yerleşmekte ve buralarda hücre proliferasyonunu uyarmaktadır (40). Klinik ve patolojik bulgular PEDV ve TGEV'ye benzerdir (41). Nekropside; PEDV ve TGEV'e deki gibi PDCoV'da da bağırsak duvarın şiddetli bir incelme, lümeninde sarımsı bir sıvı birikimi, midede süt pıhtıları, mezenteriyal lenf yumrularında konjesyon vardır (42) (Şekil VII). Histopatolojide; mide bezlerinde, mide-bağırsak epitellerinde nekrozlar vardır. Lamina propriyada yangısal hücre infiltrasyonu ve konjesyon vardır (42). İlave olarak villus epitellerinde vakuolizasyon, villöz atrofi, bağırsak lümenine dökül-



Şekil V. A- İshal ve nörolojik semptomlar göstererek ve ölmüş olan domuz yavruları, B- Beyinde konjesyon ve ödemli bir görünüm (35).

Mikroskopide; beyinde nonsuppuratif ensefalitis görülür. Çok sayıda gliyal nodüller, beyin korteksinde nöronlarda nekroz, nöronofaji, satellitozis, ödem ve perivasküler hücre infiltrasyonları tespit edilir (35, 37) (Şekil VI).

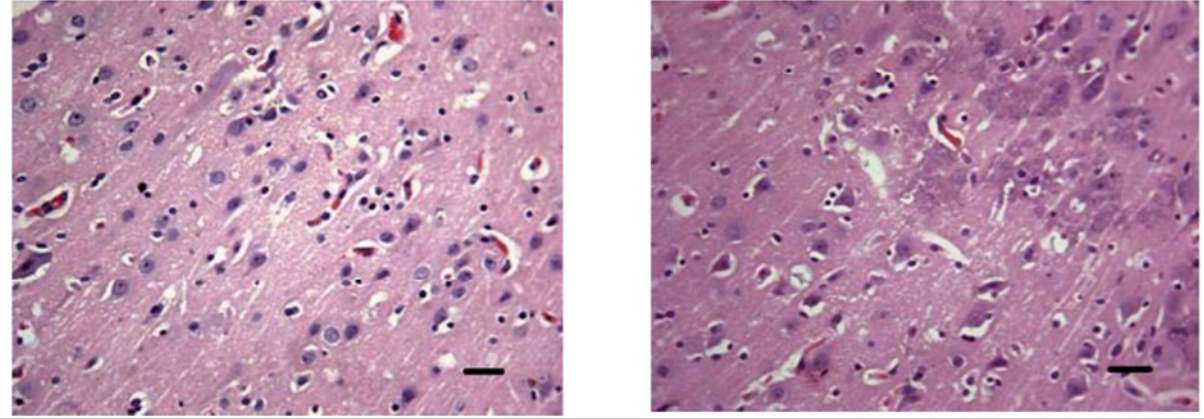
Domuzların *Deltacoronavirus* Enfeksiyonu

Coronaviridae ailesinin *Deltacoronavirus* cinsinden olan Porcine Delta Coronavirus (PDCoV) domuzlarda tıpkı PEDV etkeni gibi ishalle karakterize ekonomik kayıplı ölümcül bir hastalıktır (38). PDCoV Etkeni PEDV ve TGEV etkenlerine göre daha yeni görülmektedir. İlk olarak 2012 yılında Hong Kong'ta ortaya çıkmıştır (1). Bulaşma fekal-oral yol ile olup gastrointestinal sisteme affinitesi bulunmaktadır (39). Peros alınan etken ağır

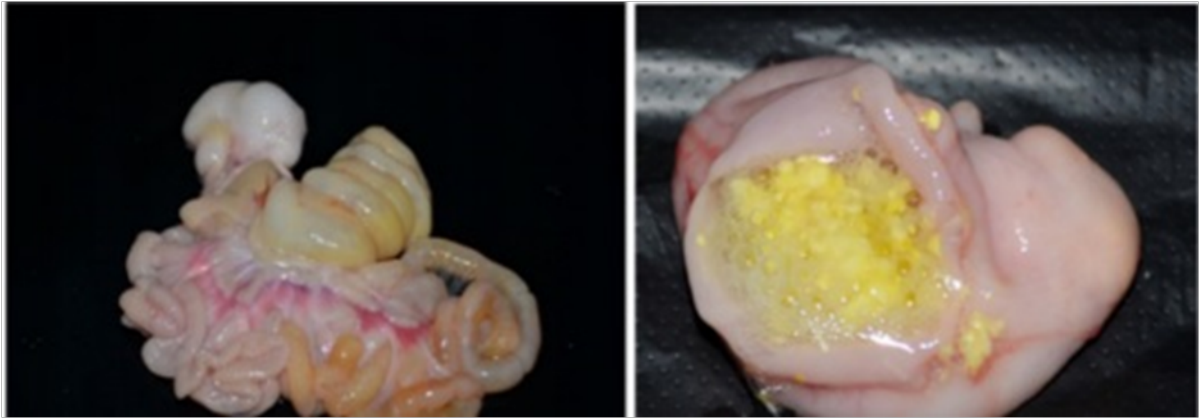
müş nekrotik hücreler, kriplerde hiperplazi ve uzamalar görülebilir (43) (Şekil VIII).

Yarasaların Koronavirüs Enfeksiyonları

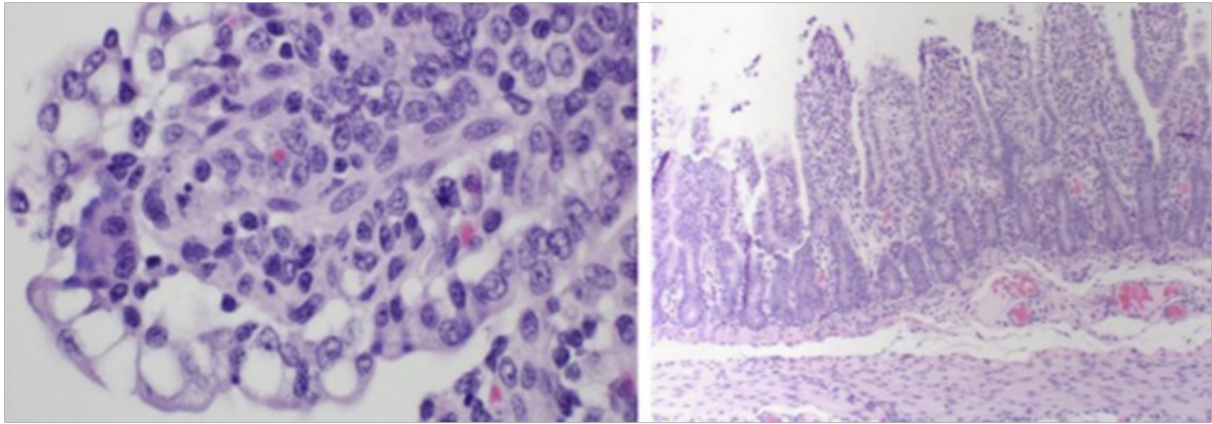
Yarasalar *Alfa* ve *Betacoronavirus* türlerinin hayvan ve insanlara bulaşmasında rezervuar görevleri bilinmektedir (1). Bu türler solunum aerosoller ve fekal-oral enfeksiyon yoluyla bulaşmaktadır. Alfa ve beta koronavirüs türlerinden NL63, 229E, OC43, ve HKU1 izolatlarının insanlarda enfeksiyon oluşturduğu bilinmektedir (44). *Betacoronavirus*'lerin insan yaşamını tehdit ettiği ve pandemik potansiyelleri gösterilmiştir (45). Örneğin; şiddetli akut solunum yolu sendromu olarak bilinen SARS virüsü 2003 yılında dünya genelinde ölümcül bir hastalık ve tehdit oluşturmuştur (46).



Şekil VI. Beyinde ödem, nöronlarında çevresinde gliyal hücrelerin birikimiyle nöronofaji ve satellitozis (37).



Şekil VII. Bağırsak duvarında şiddetli incelleme ve mide içeriğinde süt pıhtıları (42).



Şekil VIII. Villus epitel hücrelerinde vakuolizasyon, kriptlerde hiperplazi ve uzamalar (43).

Yine Orta Doğu solunum yolu sendromu MERS virüsü tüm dünyayı etkisi altına almış ve ciddi ölümlerle sonuçlanmıştır (46). Yarasalardan alınan nazofarengeal ve anal svap örneklerinden SARS virüsü (47), yine yarasalardan alınan dışkı, nazofarengeal svap ve kan örneklerinden MERS virüsü izole edilmiştir (48). SARS ve MERS virüs enfekte insanlarda klinik bulgu; ateş, öksürük, nefes darlığı ve nefes almada güçlük gibi semptomlar görülmektedir (45).

CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) ENFEKSİYONU

İlk olarak Çin'de başlayan enfeksiyon, sonra Avrupa ülkelerinden, İtalya, İspanya, Fransa ve Almanya'da

yaygın, sonrasında ise Rusya, Türkiye ve İran'da da benzer yaygınlıkta görülmüştür. Başlangıçta, enfeksiyon deniz ürünleri marketinde bulunan hayvanlardan insanlara geçtiği düşünülmüştür. Sekans analizlerinde virüsün yarasalarda enfeksiyon yapan koronavirüs ve SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus) ile yüksek oranda benzerlik gösterse de, COVID-19'un yayılımında hangi hayvanların rol oynadığı henüz netlik kazanmamıştır (49). Hastalık insanlarda basit soğuk algınlığından ağır akut solunum yetmezliği sendromuna kadar değişken gösterebilmektedir. SARS, MERS gibi COVID-19 da zoonotiktir. SARS'ın misk kedileri, MERS'in ise develerden insanlara bulaştığı belirlenmiş-

tir (50). Bulaşma temelde aerosol ve hastaların öksürme, hapşırma esnasında damlacıklarla temasla etken akciğerlere yerleşmektedir. Asemptomatik olgular yayımlımda kritik rol oynamaktadır (51). COVID-19'dan ölen hastalarda en sık gözlenen komplikasyonlar sepsis, solunum yetmezliği, septik şok, akut kalp hasarı, kalp yetmezliği, koagülopati ve akut böbrek hasarları kısaca tüm sistemler doğrudan ya da dolaylı yoldan etkilenmiştir. Otopsi özellikleri SARS ve MERS bulgularına çok benzemektedir. Makroskopik olarak perikardit, akciğer konsolidasyonu ve pulmoner ödem görülmektedir (52). Histopatolojide; bulgular sınırlı olmakla birlikte, akciğer dokusunda hiyalin membran formasyonları, interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonları ve çok çekirdekli dev hücreleri görüldüğü belirtilmiştir (53).

Covid-19 Enfeksiyonunun Kökeni ve Hayvan Koronavirüslerle Olası İlişkisi

Covid-19 enfeksiyonu ile ilgili cevabı aranan sorulardan bir tanesi enfeksiyonun insanlara nasıl geçtiği ve hayvanlardaki koronavirüslerle olası ilişkisidir. Enfeksiyonun insanlarda ortaya çıkışı ile ilgili olarak yapılan genetik analizler, yarasaların enfeksiyon için en olası kaynak olduğunu tahmin edilirken, bu konuda tam olarak netlik kazanılmış değildir. COVID-19 ile enfekte olmuş insanlarda pnömoninin doğrudan yarasalardan mı yoksa bir ara konakçıdan mı bulaştığı henüz aydınlatılmamıştır (54). Yarasaların yanında, pangolin, yılan ve kaplumbağa gibi farklı hayvan türlerinin de enfeksiyonda ara konak olabileceğine dair çeşitli iddialar mevcuttur (55). Çalışmalarda, köpek besleyen COVID-19 pozitif insanların hayvanlarına yapılan sekans ve filogenetik analizlerinde bu hayvanlarda da yine COVID-19 tespit edilmiştir. (56, 57, 58). Kedilerin COVID-19 enfeksiyonuna duyarlı olduğu ve hastalığı taşıdıkları rapor edilmiştir (58, 59). Bu raporlarda kedilerde gözyaşı akıntısı, kusma, ateş, iştahsızlık, kısmi uyusukluk, pnömoni gibi bulgular gözlenmiş ve COVID-19 pozitif tespit edilmiştir. (58, 59). Ayrıca köpeklerin, kediler kadar enfeksiyona duyarlı olmadığı bildirilmiştir (60).

KAYNAKLAR

1. Woo PC, Lau SK, Lam CS, et al. 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. *J Virol* 2012; 86(7):3995-4008.
2. Holmes KV. Coronaviruses (Coronaviridae). *Encyclopedia of Virology* 1999; 291-298.
3. Lathrop SL, Wittum TE, Brock KV, et al. Association between infection of the respiratory tract attributable to bovine coronavirus and health and growth performance of cattle in feedlots. *Am J Vet Res* 2000; 61(9):1062-1066.
4. Majhdi F, Minocha HC, Kapil S. Isolation and characterization of a coronavirus from elk calves with diarrhea. *J Clin Microbiol* 1997; 35(11):2937-2942.
5. Hasoksuz M, Alekseev K, Vlasova A, et al. Biologic, antigenic, and full-length genomic characterization of a bovine-like coronavirus isolated from a giraffe. *J Virol* 2007; 81(10):4981-4990.
6. Woo PC, Lau SK, Wernery U, et al. Novel betacoronavirus in dromedaries of the Middle East, 2013. *Emerg Infect Dis* 2014; 20(4):560-572.
7. Chung JY, Kim HR, Bae YC, Lee OS, Oem JK. Detection and characterization of bovine-like coronaviruses from four species of zoo ruminants. *Vet Microbiol* 2011; 148(2-4):396-401.
8. Stohlman SA, Bergmann CC, Perlman S. Mouse hepatitis virus. In: Ahmed R, Chen I (eds), *Persistent Viral Infections*. John Wiley & Sons Ltd., New York 1998; pp 537-557.
9. Haring J, Perlman S. Mouse hepatitis virus. *Curr Opin Microbiol* 2001; 4(4):462-466.
10. Homberger FR. Enterotropic mouse hepatitis virus. *Lab Anim* 1997; 31(2):97-115.
11. Barthold SW, Smith AL. Mouse hepatitis virus strain-related patterns of tissue tropism in suckling mice. *Arch Virol* 1984; 81(1-2):103-112.
12. Ishida T, Fujiwara K. Pathology of diarrhea due to mouse hepatitis virus in the infant mouse. *Jpn J Exp Med* 1979; 49(1):33-41.
13. Treuting PM, Clifford CB, Sellers RS, Brayton CF. Of mice and microflora: Considerations for genetically engineered mice. *Vet Pathol* 2012; 49(1):44-63.
14. Funk CJ, Manzer R, Miura TA, et al. Rat respiratory coronavirus infection: replication in airway and alveolar epithelial cells and the innate immune response. *J Gen Virol* 2009; 90(Pt 12):2956-2964.
15. Holmes KV, Mason RJ, Miura TA, et al. Rat coronavirus infection of primary rat alveolar epithelial cells. In: Perlman S, Holmes KV (eds), *The Nidoviruses Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer, Boston 2006; pp 351-356.
16. Haick AK, Rzepka JP, Brandon E, Balemba, Miura TA. Neutrophils are needed for an effective immune response against pulmonary rat coronavirus infection, but also contribute to pathology. *J Gen Virol* 2014; 95(Pt3):578-590.
17. Mišek J, Blicharz-Domańska K. Coronaviruses in avian species-review with focus on epidemiology and diagnosis in wild birds. *J Vet Res* 2018; 62(3):249-255.
18. McCluskey BJ, Haley C, Rovira A, et al. Retrospective testing and case series study of porcine delta coronavirus in US swine herds. *Prev Vet Med* 2016; 123:185-191.
19. Hughes LA, Savage C, Naylor C, et al. Genetically diverse coronaviruses in wild bird populations of northern England. *Emerg Infect Dis* 2009; 15(7):1091-1094.
20. Torres CA, Listorti V, Lupini C, et al. Gamma and deltacoronaviruses in quail and pheasants from Northern Italy. *Poult Sci* 2017; 96(3):717-722.
21. Kim HR, Oem JK. Surveillance of avian coronaviruses in wild bird populations of Korea. *J Wildl Dis* 2014; 50(4):964-968.
22. Chamings A, Nelson TM, Vubin J, et al. Detection and characterisation of coronaviruses in migratory and non-migratory Australian wild birds. *Sci Rep* 2018; 8(1):1-10.
23. Schütze H. Chapter 20 - coronaviruses in aquatic organisms. In: Kibenge FSB, Godoy MG (eds), *Aquaculture Virology*. Academic Press, San Diego CA 2016; pp 327-335.

24. Mihindukulasuriya KA, Wu G, Leger JS, Nordhausen RW, Wang D. Identification of a novel coronavirus from a beluga whale by using a panviral microarray. *J Virol* 2008; 82(10):5084-5088.
25. Woo PCY, Lau SKP, Lam CSF, et al. Discovery of a novel bottlenose dolphin coronavirus reveals a distinct species of marine mammal coronavirus in Gammacoronavirus. *J Virol* 2014; 88(2):1318-1331.
26. Jung K, Saif LJ. Porcine epidemic diarrhea virus infection: Etiology, epidemiology, pathogenesis and immunoprophylaxis. *Vet J* 2015; 204(2):134-143.
27. Wang J, Zhao P, Guo L, et al. Porcine epidemic diarrhea virus variants with high pathogenicity, China. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(12):2048-2049.
28. Stevenson GW, Hoang H, Schwartz KJ, et al. Emergence of Porcine epidemic diarrhea virus in the United States: Clinical signs, lesions, and viral genomic sequences. *J Vet Diagn Invest* 2013; 25(5):649-654.
29. Puranaveja S, Poolperm P, Lertwatcharasarakul P, et al. Chinese-like strain of porcine epidemic diarrhea virus, Thailand. *Emerg Infect Dis* 2009; 15(7):1112-1115.
30. Coussemont W, Ducatelle R, Debouck P, Hoorens J. Pathology of experimental CV777 coronavirus enteritis in piglets. I. Histological and histochemical study. *Vet Pathol* 1982; 19(1):46-56.
31. Morin M, Morehouse LG, Solorzano RF, Olson LD. Transmissible gastroenteritis in feeder swine: clinical, immunofluorescence and histopathological observations. *Can J Comp Med* 1973; 37(3):239-248.
32. Martins AMCRPF, Bersano JG, Ogata R, et al. Diagnosis to detect porcine transmissible gastroenteritis virus (TGEV) by optical and transmission electron microscopy techniques. *Int J Morphol* 2013; 31(2):706-715.
33. MacLachlan NJ, Dubovi EJ. Coronaviridae. In: MacLachlan NJ, Dubovi EJ (eds), *Fenner's veterinary virology* (4th ed.), Academic Press, Amsterdam 2011pp 393-413.
34. Ahn K, Chae C, Kweon CH. Immunohistochemical identification of porcine respiratory coronavirus antigen in the lung of conventional pigs. *Vet Pathol* 1997; 34(2):167-169.
35. Li Z, He W, Lan Y, et al. The evidence of porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus induced nonsuppurative encephalitis as the cause of death in piglets. *Peer J* 2016; 15(4):e2443.
36. Andries K, Pensaert M B. Immunofluorescence studies on the pathogenesis of hemagglutinating encephalomyelitis virus infection in pigs after oronasal inoculation. *Am J Vet Res* 1980; 41(9):1372-1378.
37. Gao W, Zhao K, Zhao C, et al. Vomiting and wasting disease associated with hemagglutinating encephalomyelitis viruses infection in piglets in Jilin, China. *Virol J* 2011; 8(1):130.
38. Koonpaew S, Teeravechyan S, Frantz PN, Chailangkarn T, Jongkaewwattana A. PEDV and PDCoV pathogenesis: The interplay between host innate immune responses and porcine enteric coronaviruses. *Front Vet Sci* 2019; 6:34.
39. Morilla A, Yoon KJ, Zimmerman JJ. Trends in Emerging Viral Infections of Swine. John Wiley and Sons, Iowa 2008; pp 245-354.
40. Tomasello E, Pollet E, Vu Manh TP, Uze G, Dalod M. Harnessing mechanistic knowledge on beneficial versus deleterious IFN-I effects to design innovative immunotherapies targeting cytokine activity to specific cell types. *Front Immunol* 2014; 5:526.
41. Wang L, Byrum B, Zhang Y. Detection and genetic characterization of deltacoronavirus in pigs, Ohio, USA, 2014. *Emerg Infect Dis* 2014; 20(7):1227-1230.
42. Zhao Y, Qu H, Hu J, et al. Characterization and pathogenicity of the porcine deltacoronavirus isolated in Southwest China. *Viruses* 2019; 11(11):1074.
43. Chen Q, Gauger P, Stafne M, et al. Pathogenicity and pathogenesis of a United States porcine deltacoronavirus cell culture isolate in 5-day-old neonatal piglets. *Virol* 2015; 482:51-59.
44. Wevers BA, van der Hoek L. Recently discovered human coronaviruses. *Clin Lab Med* 2009; 29(4):715-724.
45. Zaki AM, Van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012; 367(19):1814-1820.
46. WHO. Cumulative Number of Reported Probable Cases of Severe Acute. <https://www.who.int/csr/sars/country/en/>; Erişim tarihi: 17.10.2020.
47. Lau SK, Woo PC, Li KS, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc Natl Acad Sci* 2005; 102(39):14040-14045.
48. Memish ZA, Mishra N, Olival KJ, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(11):1819-1823.
49. Azkuri A. COVID-19 ve Hayvanlar. *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni* 2020; 11(2): 49-60.
50. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology* 2018; 23(2):130-137.
51. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int J Infect Dis* 2020; 94:44-48.
52. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy* 2020; 75(7): 1564-1581.
53. Del Rio C, Malani PN. COVID-19 new insights on a rapidly changing epidemic. *JAMA* 2020; 323(14):1339-1340.
54. Malik YS, Sircar S, Bhat S, et al. Emerging novel coronavirus (2019-nCoV) current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *Vet Quart* 2020; 40(1):68-76.
55. Lam TTY, Shum MHH, Zhu HC, et al. Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China. *BioRxiv* 2020. doi: 10.1038/s41586-020-2169-0 (in press)
56. Leroy EM, Gouilh MA, Brugère-Picoux J. The risk of

- SARS-CoV-2 transmission to pets and other wild and domestic animals strongly mandates a one-health strategy to control the COVID-19 pandemic. *One Health* 2020; 10:100133
57. Sit TH, Brackman CJ, Ip SM, T et al. Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature* 2020; 586(7831): 776-778.
 58. Hossain MG, Akter S, Saha S. SARS-CoV-2 host diversity: An update of natural infections and experimental evidences. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2020; 54(2):175-181.
 59. Halfmann PJ, Hatta M, Chiba S, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in domestic cats. *New England Journal of Medicine* 2020; 383(6):592-594.
 60. Shi J, Wen Z, Zhong G, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS -coronavirus 2. *Science* 2020; 368(6494):1016-1020.

