

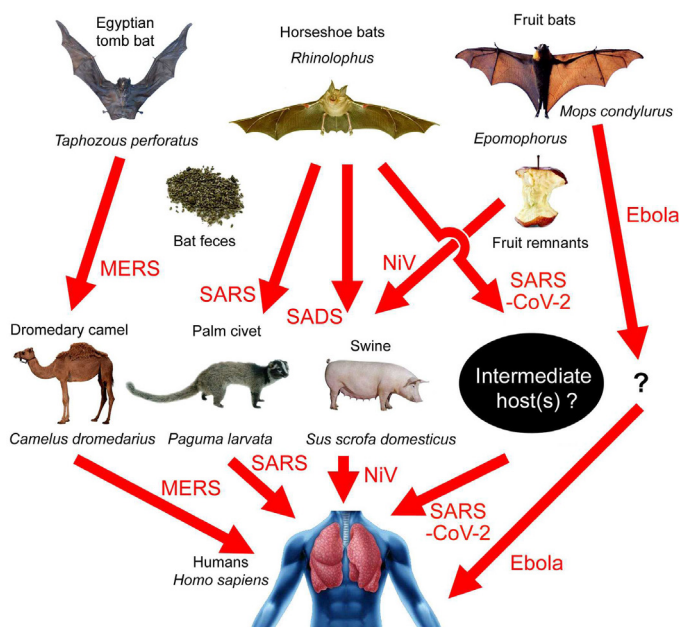
## PHÂN TÍCH CÁC VẬT CHỦ TRUNG GIAN CÓ THỂ CỦA CORONAVIRUS MỚI SARS-COV-2

Shu Yuan<sup>1</sup>, Si-Cong Jiang<sup>2</sup>, Zi-Lin Li<sup>3</sup>

Kể từ khi các ca nhiễm virus viêm phổi mới (SARS-CoV-2) lần đầu tiên được báo cáo ở Trung Quốc, dịch bệnh đã lan rộng nhanh chóng. Đến nay, virus đã lan rộng ra ngoài Trung Quốc, và bệnh đang xuất hiện ở hầu hết các nước trên thế

giới. Cho đến nay, nguồn gốc và đường lây lan của virus vẫn chưa được làm rõ.

### 1. SARS-CoV-2 là một Betacoronavirus có nguồn gốc từ dơi



**Hình 1. Đường truyền lây của các bệnh do virus có nguồn gốc từ dơi**

MERS: dơi lằng mộ Ai Cập → lạc đà bước → con người; SARS: dơi móng ngựa → cây hương cọ → con người; SARS: dơi móng ngựa → lợn; SARS-CoV-2: dơi móng ngựa → không rõ vật chủ trung gian → con người; virus Nipah (NiV): dơi trái cây → lợn → con người; virus Ebola: dơi chó Angora (*Mops condylurus*) → không rõ vật chủ trung gian → con người

Bốn bài viết gần đây đã phân tích trình tự toàn bộ gen của SARS-CoV-2 và đã xây dựng cây phát sinh loài (1–4). Người ta tin rằng virus thuộc chi Betacoronavirus và nằm cùng nhóm với SARS (Hội chứng Hô hấp cấp tính nghiêm trọng)/SARS-like coronaviruses, với coronavirus HKU9-1 ở dơi ăn trái cây làm nhóm trung gian (2). Một nghiên cứu gần đây đã cho thấy có sự

tương đồng cao (tới 96,2%) giữa SARS-CoV-2 và BatCoV RaTG13, một chủng virus được phân lập từ *Rhinolophus yunnanensis* (3). Do đó, dơi rất có thể là nguồn virus. Dơi có thể mang nhiều loại virus mà không bị bệnh khi tương tác với virus (5, 6). Có một tổ hợp Coronavirus tự nhiên rất lớn trong dơi mà đôi khi chúng lây lan sang con người. Chẳng hạn, virus Ebola có nguồn gốc từ dơi chó

<sup>1</sup> College of Resources, Sichuan Agricultural University, Chengdu, China

<sup>2</sup> Chengdu Kanghong Pharmaceutical Group Co., Ltd., Chengdu, China

<sup>3</sup> Department of Cardiovascular Surgery, Xijing Hospital, Medical University of the Air Force, Xi'an, China

Angora (*Mops condylurus*, một loại dơi ăn trái cây), mặc dù vật chủ trung gian của nó vẫn chưa được biết (7). Virus MERS (hội chứng hô hấp cấp tính Trung Đông) có nguồn gốc từ dơi lăng mộ Ai Cập (*Taphozous perforatus*) và được lây truyền cho lạc đà bướu (*Camelus dromedarius*) trước khi lây nhiễm cho con người (hình 1, 8–12).

## 2. Rắn và chim có thể không phải là các vật chủ trung gian

Dơi ăn trái cây hiếm khi được tìm thấy ở tỉnh Hồ Bắc nhưng dơi móng ngựa (*Rhinolophus*) được phân bố rộng rãi ở đó và có khả năng là nguồn gốc của virus. Nhưng làm thế nào để *Rhinolophus* lây lan SARS-CoV-2 cho con người? Một số vật chủ lưu trữ trung gian có thể liên quan. Một nghiên cứu gần đây cho thấy rằng SARS-CoV-2 có thể được bắt nguồn từ sự tái tổ hợp của một Coronavirus từ dơi với một Coronavirus từ rắn (13). Người ta đã so sánh sai số quan hệ tương đồng của bộ ba mã hóa (RSCU) của bộ gen virus với các vật chủ tiềm năng và thấy rằng sai số RSCU của SARS-CoV-2 gần nhất với sai số này ở rắn (13). Tuy nhiên trong nghiên cứu đó, số lượng và trình tự sắp xếp của các bộ ba mã hóa của hai con rắn là thấp hơn so với các loài khác. Loại so sánh này có thể không phù hợp. Thêm vào đó, Betacoronavirus chưa bao giờ được phát hiện ở rắn (14). Phạm vi vật chủ của hầu hết các Coronavirus là tương đối hẹp. Ví dụ, các biến chủng của SARS (SARS-like) được phân lập từ *Rhinolophus hupehensis* trong năm 2005 không thể lây nhiễm vào tế bào của con người (15). Các tác giả của báo cáo trên liên tục tìm kiếm các Coronavirus từ dơi tại Trung Quốc trong 8 năm tiếp theo cho đến năm 2013, khi họ tìm thấy một chủng phân lập SARS WIV1 ở tỉnh Vân Nam. Chủng này có thể lây nhiễm cả các tế bào từ người và các động vật có vú khác (16). Ngay cả nếu một chủng Betacoronavirus rất dễ lây lan, nó có thể không lây nhiễm chéo giữa động vật có vú với rắn, rùa (17) hay chim. Hơn nữa, rắn hoang dã thường ngủ đông vào mùa đông và dường như không có vai trò như các vật chủ trung gian.

## 3. Cây vòi mốc và động vật ăn thịt khác không phải là vật chủ trung gian

Nghiên cứu về SARS chỉ ra rằng cây vòi mốc (*Paguma larvata*) có thể là một vật chủ trung gian.

Trong thực tế, trước khi bùng phát dịch SARS, ăn thịt cây hương là phổ biến ở nhiều vùng của Trung Quốc. Biến chủng virus SARS từ dơi có thể đã tinh cờ nhiễm cho cây hương ở các trang trại nuôi cây hương ở Vân Nam. Các cây hương mang virus sau đó có thể đã được bán đến tỉnh Quảng Đông. Virus có thể tiếp tục lây lan và biến đổi ở những cây vòi mốc ở chợ để trở thành virus SARS rất dễ lây lan, loại đã gây bệnh ở người vào năm 2003 (hình 1, 18–20). Tuy nhiên, trong trường hợp SARS-CoV-2, bệnh nhân đầu tiên và thứ 12 trong số 40 trường hợp sau này không có liên quan đến thị trường động vật hoang dã ở Vũ Hán (21, 22). Do đó, các loài động vật thường thấy trên thị trường, chẳng hạn như cây vòi mốc, dường như không phải là vật chủ trung gian ban đầu của virus.

Mức độ tương đồng của toàn bộ glycoprotein (S) giữa cây vòi mốc mang SARS (AY515512.1, 23) và SARS-CoV phân lập được trên người (AH012999.2) là 98,0%; trong khi mức độ tương đồng này giữa SARS-CoV và SARS-CoV-2 (YP\_009724390.1) chỉ là 75,4%. Điều này chỉ ra rằng cây vòi mốc là vật chủ trung gian của SARS-CoV mà không phải là SARS-CoV-2.

Giống như cây vòi mốc, các loài động vật khác thường thấy trên thị trường cũng có thể không phải là vật chủ trung gian, chẳng hạn như lợn rừng, chó rừng, chó sói, và gấu mèo. Một nghiên cứu gần đây cho biết SARS-CoV-2 nhân lên kém ở chó, lợn, gà và vịt, nhưng chồn sương và mèo bị nguy hại nếu nhiễm trùng (24). Tuy nhiên, mèo và chó thông thường hay bị nhiễm Alphacoronavirus chứ không phải là Betacoronavirus (14). Để xác định đúng đắn vai trò có thể có của các động vật được thuần hóa trong việc truyền lây SARS-CoV-2, cần phải thực hiện thêm các nghiên cứu tiếp theo.