

LOS ANIMALES Y LA TRANSMISIÓN DE COVID-19

Dr. M.V. Claudio GIUDICI¹

Resumen

La transmisión entre humanos es sin lugar a duda la más significativa para la dispersión del virus SARS-CoV-2. Si bien aún existe poca información validada referida al rol epidemiológico de los animales de compañía en la diseminación de COVID 19, probablemente surgirán nuevos trabajos sobre ese tópico. Por otro lado, aún se desconoce cuál es el hospedador que actuó de puente entre los murciélagos y el humano en Wuhan, donde comenzó la pandemia. Hoy, con cierta cautela por las aún escasas infecciones experimentales y contados estudios de distribución de receptores, se podría plantear la hipótesis que habría animales poco susceptibles al SARS-CoV-2, como los perros, cerdos, pollos y patos, y asignar como muy susceptibles a los hurones, las civetas y los gatos.

Los animales y la transmisión de COVID 19

Para hablar de la importancia que tienen los animales en la transmisión y diseminación del virus SARS CoV2, es necesario identificar qué especies domésticas y silvestres y qué roles tienen en el mantenimiento del virus en la naturaleza.

Si se consideran los antecedentes de otros coronavirus con síndrome respiratorio agudo, se podría comenzar con la primera epidemia asiática de SARS CoV1, que ocurrió en 2002-2003 y que provocó en China (Hong Kong) 774 muertes. En este brote, el virus fue detectado en murciélagos insectívoros “herradura” *Rhinolophus sinicus*, como hospedador primario (Li *et al.*, 2005; Cui, *et al.*, 2007). En relación a los mamíferos silvestres que actuaron como sinantrópicos o intermediarios, el virus fue detectado en las heces de civetas (*Paguma larvata*), hurones (*Mustela furo*) y en gatos (*Felis domesticus*), especies que actuarían de puente entre el murciélago y los seres humanos (Martina *et al.*, 2003).

Otra epidemia producida por coronavirus con síndrome respiratorio fue la descrita en Arabia Saudita, en 2012, brote que presentó una alta tasa de mortalidad en humanos (Zaki *et al.*, 2012). En este caso, junto a *Nycteris* y *Pipistrellus*, se sugirió como hospedador primario el

¹ Investigador Independiente de la Carrera del Investigador Científico de la UNR. Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNR.

murciélago de tumbas egipcio *Taphozous perforates* (Memish *et al.*, 2013; Annan *et al.*, 2012). En este caso los dromedarios (*Camelus dromedarius*) actuaron como hospedadores intermediarios puente hacia humanos (Reusken *et al.*, 2013).

Los primeros cuatro casos confirmados de COVID 19, infectados con virus SARS-CoV-2, que originaron la pandemia en diciembre de 2019, tuvieron como nexo epidemiológico a empleados de un mercado de mariscos de la ciudad de Wuhan, China, lugar donde se comercializaban mariscos, pescados y otros animales vivos (Ji *et al.*, 2020, Li, *et al.*, 2020). A partir de estos casos, el virus tuvo en muy poco tiempo una amplia y rápida expansión al resto del mundo (Lu, Stratton y Tang 2020) infectando a cientos de miles de personas.

Ciertos murciélagos de la fruta, de los géneros *Eidolon*, *Pteropus* y *Tadarida*, que actualmente se encuentran en extinción y son utilizados con fines alimenticios fueron atribuidos en forma mediática, como el puente en la transmisión de animales a humanos en el brote de Wuhan (Mickleburgh *et al.*, 2009; Mildenstein *et al.*, 2016).

En Argentina un equipo de investigadores detectó coronavirus en una colonia de murciélagos ubicada en Rosario (Novelli, 2020; Rimondi, Montani y Bolatti, 2020).

Mientras que, por homología con el genoma, fueron identificadas como sospechosas de ser primarias, en hospedar al virus, las serpientes *Bungarus multicinctus* y *Naja atra* (Ji *et al.*, 2020), los murciélagos *Rhinolophus sinicus* (Zhou *et al.*, 2020) y los pangolines (*Manis javanica*), (Zhang, *et al.*, 2020), especies que mostraron un 96, 96 y 91% de similitud respectivamente con virus SARS-CoV-2.

Un estudio sistemático de comparación y análisis entre animales silvestres determinó la interacción entre el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína espiga del coronavirus y el receptor del hospedador, la enzima convertidora de Angiotensina 2 (hACE2) en pangolines (*Manis javanica*), serpientes (*Ophiophagus hannah*) y tortugas (*Chrysemys picta bellii*, *Chelonia mydas* y *Pelodiscus sinensis*) como potenciales hospedadores intermedios que transmiten SARS-CoV-2 a humanos (Liu *et al.*, 2020).

En cuanto a los animales domésticos, en el año 2003 aparece el virus SARS-CoV, estrechamente relacionado con SARS-CoV-19, que si bien fue detectado en gatos domésticos y en un perro (WHO, 2003), poco se sabe a SARS-CoV-2, sobre la susceptibilidad en general de mamíferos domésticos. En Hong Kong, dos de quince perros de hogares con casos humanos confirmados de COVID-19, se encontraron infectados utilizando RT-PCR cuantitativa y secuenciación del genoma viral. Durante 13 días corridos se realizaron cinco hisopados nasales a partir de un perro Pomerania castrado de 17 años, y se detectó ARN del SARS-CoV-2. El otro animal infectado fue un Pastor Alemán de 2,5 años, en quien el virus fue aislado también de hisopos nasales y orales. Ambos perros tuvieron respuestas de

anticuerpos medidas por Inhibición de la neutralización en placa. Las secuencias genéticas virales de virus de los dos animales fueron idénticas al virus detectado en los respectivos casos humanos y los animales permanecieron asintomáticos durante la cuarentena. Estos casos en perros sugieren la transmisión con SARS-CoV-2 desde el humano al animal y no está claro si los perros infectados podrían transmitir el virus a los humanos o a otros animales (Sit *et al.*, 2020).

La susceptibilidad fue investigada en otros animales domésticos que tienen contacto cercano con humanos infectados con SARS-CoV-2. En estas pruebas, pudo mostrarse que el virus se no se replica bien en perros, cerdos, pollos y patos y que lo hace de manera más eficiente en gatos y en hurones (Shi *et al.*, 2020).

La susceptibilidad a la infección en hurones muestra interés por ser esta una especie que vive en forma silvestre en determinados países y además es aceptada en esos y otras naciones como mascota. Estos mamíferos tuvieron temperaturas corporales elevadas, sin muertes y con eliminación del virus por gotas nasales, saliva, orina y heces, ocho días después de la infección cuando fueron infectados experimentalmente con SARS-CoV-2. En el mismo estudio, se detectó SARS-CoV-2 en hurones sanos a los 2 días después del contacto directo con hurones infectados, lo que sugiere una transmisión del virus por aire. Los antígenos virales fueron medidos en intestino, cornete nasal, tráquea y pulmones, con lesiones de bronquiolitis aguda en estos últimos. Por lo tanto, los hurones representan un riesgo para la salud, por ser potenciales reservorios del virus. Aunque su capacidad de mostrar signos clínicos y transmitir la enfermedad, lo hace candidato como modelo experimental de infección y transmisión de COVID-19, lo que podría facilitar el desarrollo de la terapéutica SARS-CoV-2 y de vacunas (Kim *et al.*, 2020).

En resumen, se puede concluir que la transmisión entre humanos del virus SARS-CoV-2 es la más significativa en su dispersión y que aún existe poca información validada referida al rol epidemiológico de los animales en la diseminación de COVID 19.

Por otro lado, aún se desconoce cuál es el hospedador que actuó de puente entre los murciélagos y el humano en Wuhan, donde comenzó la pandemia.

Hoy, con cierta cautela por las aún escasas infecciones experimentales y contados estudios de distribución de receptores, se podría plantear la hipótesis que habría animales poco susceptibles al SARS-CoV-2, como los perros, cerdos, pollos y patos, para asignar como muy susceptibles a los hurones, las civetas y los gatos.

Bibliografía

ANNAN, A., BALDWIN, H.J., CORMAN, V.M., KLOSE, S.M., OWUSU, M., NKRUMAH, E.E. et al. 2013. Human betacoronavirus 2c

- EMC/2012–related viruses in bats, Ghana and Europe. *Emerging Infect. Dis.*, 19 (3), 456-459. DOI: 10.3201/eid1903.121503.
- CUI, J., HAN, N., STREICKER, D., LI, G., TANG, X., SHI, Z. et al. 2007. Evolutionary relationships between bat coronaviruses and their hosts. *Emerging Infect. Dis.*, 13 (10), 1526-1532. DOI: 10.3201/eid1310.070448.
- JI, W., WANG, W., ZHAO, X., ZAI, J., LI, X. 2020. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J. Med. Virol.*, 92, 433-440. DOI: 10.1002/jmv.25682.
- KIM, I.L.; KIM, S.G; KIM, S.M.; KIM, E.H.; PARK, S.J.; YU, K.M.; CHANG, J.H.; KIM, E.J.; LEE, S.; CASEL, M.A.B.; UM J.; SONG, M.S.; JEONG, H.W.; LAI, V.D.; KIM, Y.; CHIM, B.S.; PARK, J.S.; CHUNG, K.H.; CHOI, Y.K. 2020. Infection and Rapid Transmission of SARS-CoV-2 in Ferrets. *Cell Host & Microbe.* 27 (5): 704-709.e2. doi.org/10.1016/j.chom.2020.03.023.
- LI, W., SHI, Z., YU, M., REN, W., SMITH, C., EPSTEIN, J. H. *et al.* 2005. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*, 310 (5748) 676-679. DOI: 10.1126/science.1118391.
- LU H, STRATTON CW, TANG YW. 2020. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. *J Med Virol.* <https://doi.org/10.1002/jmv.25678>.
- MARTINA, B.E.E., HAAGMANS, B.L., KUIKEN, T., FOUCHIER, R.A.M., RIMMELZWAAN, G.F., VAN AMERONGEN, G. *et al.* 2003. SARS virus infection of cats and ferrets. *Nature*, 425 (6961), 915. DOI: 10.1038/425915^a.
- MEMISH, Z.A., MISHRA, N., OLIVAL, K.J., FAGBO, S.F., KAPOOR, V., EPSTEIN, J.H. et al. 2013. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerging Infect. Dis.*, 19 (11), 1819-1823. DOI: 10.3201/eid1911.131172.
- MICKLEBURGH, S., WAYLEN, K., RACEY, P. 2009. Bats as bushmeat: a global review. *Oryx*, 43 (2), 217-234. DOI: 10.1017/S0030605308000938.
- MILDENSTEIN, T., TANSHI, I., RACEY, P. A. 2016. Exploitation of bats for bushmeat and medicine. pp. 325–357. In: Voigt, C. C., Kingston, T. (eds.) *Bats in the Anthropocene: Conservation of Bats in a Changing World*. Springer Open. DOI: 10.1007/978-3-319-25220-9-12.
- NOVELLI, D.; RIMONDI, A.; MONTANI, E. y BOLATTI, E. 2000. Un equipo de investigadores detectó coronavirus en murciélagos. *RIA* 46 (1), 8-11.

LI, Q.; M., XUHUA Guan, PENG WU, Xiaoye Wang, M., LEI ZHOU, M., YEQINQ Tong, RUIGI REN, M. Kathy S.M. LEUNG, Eric H.Y. LAU, Jessica Y. WONG, Xuesen Xing, NIJUAN Xiang, M., *et al.* 2020. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199-1207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.

REUSKEN, C.B.E.M., HAAGMANS, B.L., MÜLLER, M.A., GUTIERREZ, C., GODEKE, G.-J., MEYER, B. *et al.* 2013. Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. *Lancet*, 13, 859-866. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70164-6.

SHI, J.; WEN, Z; ZHONG, G., YANG, H.; WANG, C.; LIU, R.; HE, X.; SHUAI, L.; SUN, Z.; ZHAO, Y.; LIANG, L.; CUI, P.; WANG, J.; ZHANG, X.; GUAN, Y.; CHEN, H. y BU, Z. 2020. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and different domestic animals to SARS-coronavirus-2. Preprint: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015347>.

SIT, T.H.C.; BRACKMAN, C.J.; IP, M.S.; TAM K.W.S.; LAW, P.Y.T.; E.M.W, To, V.Y.T, Yu , SIMS, L.D.; TSANG, D.N.C.; Chu , D.K.W.; PERERA, R.A.P.M.; POON, L.L.M.; PEIRISs, M. 2020. Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature*, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2334-5>.

WHO (2003). Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory síndrome (SARS)https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70863/WHO_CDS_CSR_GAR_2003.11_eng.pdf 85.

ZAKI, A.M., van BOHEEMEN, S., BESTEBROER, T.M., OSTERHAUS, A.D.M.E., FOUCHIER, R.A.M. 2012. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.*, 367, 1814-1820. DOI: 10.1056/NEJMoa1211721.

ZHANG, T., WU, Q., ZHANG, Z. 2020. Pangolin homology associated with 2019-nCoV. *BioRxiv*, (online first). DOI: 10.1101/2020.02.19.950253.

LIU, Z.; XIAO, X.; WEI, X; LI, J.; YANG, J; TAN, H.; ZHU, J.; ZHANG, Q.; WU, J.; LIU, L. 2020. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med. Virol.*; 1–7. DOI: 10.1002/jmv.25726.

ZHOU, P., YANG, X.-L., WANG, X.-G., HU, B., ZHANG, L., ZHANG, W. *et al.* 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579: 270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.