

Infeción con *SARS-CoV-2* en roedores y su implicación en la transmisión hacia el ser humano

Jesús Alonso Panti-May^{1*}, Marco Antonio Torres-Castro², Roger Iván Rodríguez-Vivas³,
Hugo Antonio Ruiz-Piña¹, Henry Orlando Concha-Guillermo⁴

Introducción

El coronavirus, causante del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (*SARS-CoV-2*, por sus siglas en inglés), es el responsable de la COVID-19 que ha sido la pandemia más reciente que ha afectado a la humanidad. Hasta la primera semana de mayo del 2022, se reportaron 513,955,910 casos confirmados y 6,249,700 muertes (World Health Organization 2022). El *SARS-CoV-2* está relacionado genéticamente con otros dos coronavirus que han ocasionado epidemias, el *SARS-CoV-1* surgido en China en 2003 y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (*MERS-CoV*) detectado en Arabia Saudita en 2012. Ambos virus se originaron en murciélagos y se han transmitido hacia las personas a través de carnívoros silvestres y dromedarios, respectivamente (Decaro y Lorusso 2020).

Desde la aparición del *SARS-CoV-2* en China a finales del 2019, varios estudios han intentado identificar su origen. Se mantiene la hipótesis de que este virus es mantenido en el medio natural por un murciélago (reservorio), ya que análisis genéticos de un coronavirus, denominado RaTG13 y aislado de *Rhinolophus affinis* en China en 2013, es 96% similar al *SARS-CoV-2* (Zhou et al. 2020). No obstante, no es claro si el *SARS-CoV-2* se transmitió directamente, desde este probable reservorio, hacia la primera persona o si fue a través del contacto con otro animal doméstico o silvestre infectado (Zhao et al. 2020). Lo que sí es claro es la importancia de los animales en el origen y transmisión de este virus, y muchos otros microorganismos, que potencialmente pueden ocasionar enfermedades en humanos. Esta propagación de enfermedades entre animales y personas se conoce como zoonosis.

Estudios en laboratorio, y en el medio natural, han mostrado que algunos animales, como macacos (Munster et al. 2020), visones (Oude Munnink et al. 2021), murciélagos (Schlottau et al. 2020), perros (Medkour et al. 2021) y hámsters (Yen et al. 2022), pueden infectarse con *SARS-CoV-2* procedente de pacientes con COVID-19. La infección en animales, que originalmente no fueron expuestos al virus es importante, ya que en éstos el virus puede adaptarse, cambiar y provocar futuros brotes como se ha reportado para el *MERS-CoV* (Fagre et al. 2021).

Los roedores son animales muy diversos, con más de 2,000 especies y tienen muchas formas y tamaños, y se distribuyen alrededor del mundo, con excepción de la Antártida (Wolff y Sherman 2007). Éstos pueden ser clasificados en: a) domésticos, que han sido selectivamente criados y adaptados por generaciones para diferentes propósitos, como mascotas o animales de laboratorio, por ejemplo, los jerbos *Meriones unguiculatus* (Figura 1a); b) silvestres, que viven libres en ambientes naturales como selvas, bosques y desiertos, por ejemplo, el ratón venado yucateco *Peromyscus yucatanicus* (Figura 1b); c) comensales, no domesticados y adaptados para vivir en entornos humanos, como granjas de animales, ciudades, campos de cultivo, donde encuentran fuentes de alimento y refugio, por ejemplo, el ratón casero *Mus musculus* (Figura 1c) (Panti-May et al. 2021). Algunos de estos roedores tienen contacto frecuente con personas por ser mascotas o comensales, por lo que se ha sugerido que pueden tener un rol importante en la transmisión de *SARS-CoV-2* (Bosco-Lauth et al. 2021; Yen et al. 2022). El objetivo del presente trabajo es presentar un análisis de los reportes de infección por *SARS-CoV-2* en roedores y sobre sus posibles implicaciones en la transmisión hacia los seres humanos.

Infeción con *SARS-CoV-2* en roedores

Las primeras investigaciones sobre la infección con *SARS-CoV-2* en roedores se realizaron con especies de laboratorio y comensales, como el hámster dorado o sirio *Mesocricetus auratus* (Sia et al. 2020) y los hámsters enanos *Phodopus roborovskii*, *P. campbelli* y *P. sungorus* (Trimpert et al. 2020) y roedores silvestres, como el ratón venado *Peromyscus maniculatus* (Fagre et al. 2021; Bosco-Lauth et al. 2021), la rata cambalachera de cola peluda *Neotoma cinerea* (Bosco-Lauth et al. 2021) y el topillo rojo *Myodes glareolus* (Ulrich et al. 2021). Estos

roedores fueron expuestos experimentalmente al *SARS-CoV-2* aislado de pacientes con COVID-19 y resultaron susceptibles a la infección. En *P. maniculatus*, *N. cinerea* y *M. glareolus* la infección no provocó signos clínicos, o alteraciones de la conducta, que indiquen una enfermedad, mientras que en otros, como *M. auratus*, *P. maniculatus*, *P. campbelli* y *P. sungorus*, se registró pérdida de peso durante 1-2 semanas (Sia et al. 2020; Trimpert et al. 2020). Notablemente, *P. roborovskii*, mostró signos graves donde la infección provocó pérdida de peso, disminución de la temperatura corporal, dificultad para respirar y pelo hirsuto (Trimpert et al. 2020).

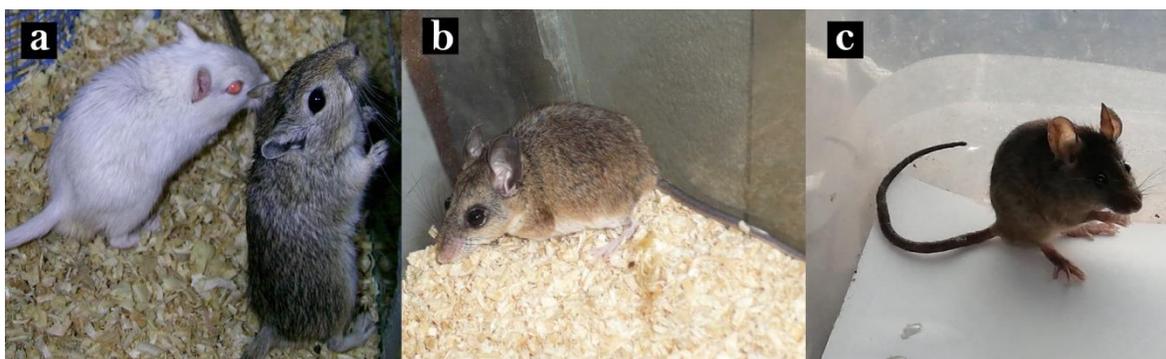


Figura 1. Roedores en Mérida, Yucatán, México. a) jerbos mascotas *Meriones unguiculatus*, b) ratón venado yucateco *Peromyscus yucatanicus*, c) ratón comensal *Mus musculus*.

En *M. musculus* (de laboratorio y su variante comensal) (Bao et al. 2020; Bosco-Lauth et al. 2021), la rata noruega *Rattus norvegicus* (Cohen 2020), la radilla zorra *Sciurus niger* (Bosco-Lauth et al. 2021), la ardilla de tierra de Wyoming *Urocyon elegans* (Bosco-Lauth et al. 2021) y el perrito de la pradera *Cynomys ludovicianus* (Bosco-Lauth et al. 2021), se ha encontrado que no son susceptibles a la infección experimental con el *SARS-CoV-2*. No obstante, todos los virus mutan con el paso del tiempo y debido a la interacción con diferentes animales. Esto ha ocasionado la aparición de variantes del virus, como la alfa que apareció en Reino Unido en septiembre de 2020, capaces de infectar roedores antes reportados no susceptibles como *M. musculus* y *R. norvegicus* (Shuai et al. 2021).

Rol de los roedores en la transmisión de *SARS-CoV-2*

Aunque algunas especies de roedores son susceptibles de infectarse con *SARS-CoV-2*, no todas ellas podrían tener un rol importante en la transmisión del virus. Esto dependerá de

la proximidad de los roedores con las personas para garantizar una transmisión y la capacidad de los primeros para eliminar el virus y transmitirlo hacia otros roedores o animales (Ulrich et al. 2021; Bosco-Lauth et al. 2021; Griffin et al. 2021).

La transmisión de *SARS-CoV-2* variante delta de hámsters mascotas *M. auratus* hacia personas fue documentada en Hong Kong después de la importación de animales desde Holanda (Yen et al. 2022). Aunque no es claro, es probable que los hámsters hayan adquirido el virus en algún momento del viaje por contacto con personas o a través de algún fomite (i.e., cualquier objeto inanimado que puede contener algún microorganismo causante de alguna enfermedad y ser la fuente de la infección). La transmisión natural de personas hacia animales, aunque poco frecuente, ha sido reportada en visones (Oude Munnink et al. 2021), perros (Medkour et al. 2021) y animales de zoológicos (McAloose et al. 2020), entre otros. En consecuencia, la transmisión de humano hacia roedor es probable y en especial considerando que estos animales son pequeños, los dueños de roedores mascotas, o personal que manipula roedores de laboratorio, suelen acercarlos a su rostro para jugar con ellos o examinarlos. Asimismo, se ha reportado que *M. auratus* infectados con *SARS-CoV-2* son capaces de transmitirlo hacia a otros hámsters vía aerosoles, o por el contacto con fomites, como el material usado para el piso o cama de estos animales y los botes de agua (Sia et al. 2020), lo que representa un potencial riesgo de transmisión hacia otros roedores domésticos y comensales con los que pueda tener contacto.

Estudios muestran que *P. maniculatus* es capaz de transmitir el *SARS-CoV-2* hacia otros ratones sanos vía aerosoles, lo que indica que el virus podría establecerse en poblaciones de roedores del género *Peromyscus* (Fagre et al. 2021; Griffin et al. 2021), y probablemente a otras especies nativas susceptibles. Este género de roedores se distribuye desde Alaska hacia Centro América y es el más diverso en Norteamérica (Brown et al. 2018). En la Península de Yucatán, está representado por *P. yucatanicus* y el ratón de patas blancas *P. leucopus*. Siendo la primera, una especie que frecuenta los patios de casas en algunas comunidades rurales (Panti-May et al. 2018a, b). Aunque los ratones venados no suelen tener una proximidad con las personas como para garantizar la transmisión efectiva por aerosoles, las personas con COVID-19 que trabajan con roedores silvestres, como biólogos y veterinarios, en el peridomicilio o áreas naturales, podría favorecer la introducción y el establecimiento del virus en las poblaciones de ratones venado y otros roedores silvestres.

Esto es relevante dadas las mutaciones que presentan los virus cuando infectan otros animales y que podrían generar variantes que posteriormente pudieran afectar a los humanos, como se ha especulado que surgió el *SARS-CoV-2*. En la Figura 2 se resume la evidencia científica presentada anteriormente, así como el ciclo potencial de transmisión de *SARS-CoV-2* entre roedores y humanos.

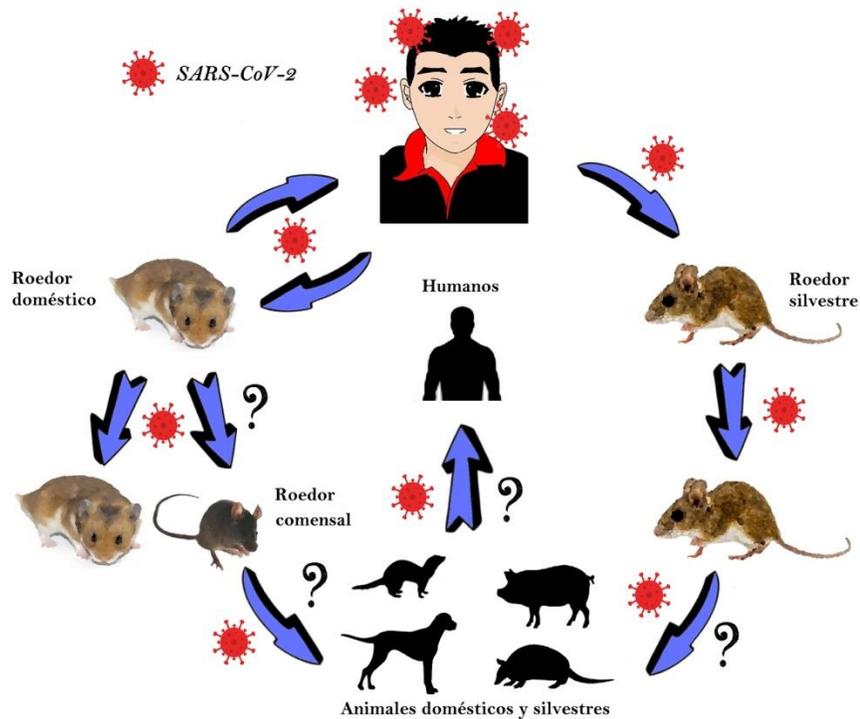


Figura 2. Ciclo potencial de transmisión de *SARS-CoV-2* entre humanos y roedores. Hámsters (domésticos) y ratones venados (silvestres) son susceptibles a infectarse con *SARS-CoV-2* aislados de pacientes con COVID-19. La transmisión entre roedores infectados y sanos es viable en hámsters y ratones venados. Estos roedores podrían ser reservorios del *SARS-CoV-2* y transmitirlo a otros roedores y animales domésticos o silvestres, que posteriormente podrían transmitirlo, como variante, hacia el ser humano.

Conclusiones

SARS-CoV-2 es capaz de infectar varias especies de roedores y la aparición de variantes ha favorecido que roedores no susceptibles puedan infectarse. Aunque muchos aspectos de la transmisión del *SARS-CoV-2* entre roedores y humanos y entre roedores no son claros aún, la evidencia científica muestra que algunas especies de roedores tienen el potencial de ser reservorios de *SARS-CoV-2*. Por lo que es necesario realizar estudios que permitan evaluar

la posible transmisión entre roedores y humanos en ambientes domésticos, peridomésticos y silvestres.

¹Laboratorio de Zoonosis y otras Enfermedades Transmitidas por Vector, Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi”, Universidad Autónoma de Yucatán

²Laboratorio de Enfermedades Emergentes y Reemergentes, Centro de Investigaciones Regional “Dr. Hideyo Noguchi”, Universidad Autónoma de Yucatán

³Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad Autónoma de Yucatán.

⁴Clínica veterinaria privada.

*Autor de correspondencia: alonso.panti@correo.uady.mx

Panti-May JA, Torres-Castro MA, Rodríguez-Vivas RI, Ruiz-Piña HA, Concha-Guillermo HO. 2022. Infección con SARS-CoV-2 en roedores y su implicación en la transmisión hacia el ser humano. *Bioagrociencias* 15(1S): 31-37.

Referencias

- Bao L, Deng W, Huang B, et al. 2020. The pathogenicity of SARS-CoV-2 in hACE2 transgenic mice. *Nature* 583:830–833.
- Bosco-Lauth AM, Root JJ, Porter SM, et al. 2021. Peridomestic mammal susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Emerging Infectious Diseases* 27:2073–2080.
- Brown J, Crivello J y O'Neill RJ. 2018. An updated genetic map of *Peromyscus* with chromosomal assignment of linkage groups. *Mammalian Genome* 29:344–352.
- Cohen J. 2020. From mice to monkeys, animals studied for coronavirus answers. *Science* 368:221–222.
- Decaro N y Lorusso A. 2020. Novel human coronavirus (SARS-CoV-2): a lesson from animal coronaviruses. *Veterinary Microbiology* 244:108693.
- Fagre A, Lewis J, Eckley M, et al. 2021. SARS-CoV-2 infection, neuropathogenesis and transmission among deer mice: implications for spillback to New World rodents. *PLoS Pathogens* 17:e1009585.
- Griffin BD, Chan M, Taylor N, et al. 2021. SARS-CoV-2 infection and transmission in the North American deer mouse. *Nature Communications* 12:3612.
- McAloose D, Laverack M, Wang L, et al. 2020. From people to *Panthera*: natural SARS-CoV-2 infection in tigers and lions at the Bronx Zoo. *mBio* 11:e02220–20.
- Medkour H, Catheland S, Boucraut-Baralon C, et al. 2021. First evidence of human-to-dog transmission of SARS-CoV-2 B.1.160 variant in France. *Transboundary and Emerging Diseases* 1–8.
- Munster VJ, Feldmann F, Williamson BN, et al. 2020. Respiratory disease in rhesus

- macaques inoculated with SARS-CoV-2. *Nature* 585:268–272.
- Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, et al. 2021. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science* 371:172–177.
- Panti-May JA, Gurubel-González YM, Palomo-Arjona EE, et al. 2018a. Características poblacionales de *Rattus rattus* y *Mus musculus* presentes en comunidades rurales de Yucatán, México. *Tropical Subtropical Agroecosystems* 21:345–356
- Panti-May JA, Hernández-Betancourt SF, Torres-Castro MA, et al. 2018b. A population study of the house mouse, *Mus musculus* (Rodentia: Muridea), in a rural community of Mérida, México. *Caribbean Naturalist* 46:1–13
- Panti-May JA, Ruíz-Piña H, Canché-Pool E, Reyes-Novelo E y Escobedo-Ortegón J. 2021. Roedores comensales y su implicación en la salud pública en Yucatán. *Bioagrociencias* 14:1–12
- Schlottau K, Rissmann M, Graaf A, et al. 2020. SARS-CoV-2 in fruit bats, ferrets, pigs, and chickens: an experimental transmission study. *Lancet Microbe* 1:e218–e225.
- Shuai H, Chan JF-W, Yuen TT-T, et al. 2021. Emerging SARS-CoV-2 variants expand species tropism to murines. *EBioMedicine* 73:103643.
- Sia SF, Yan L-M, Chin AWH, et al. 2020. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature* 583:834–838.
- Trimpert J, Vladimirova D, Dietert K, et al. 2020. The Roborovski dwarf hamster is a highly susceptible model for a rapid and fatal course of SARS-CoV-2 infection. *Cell Reports* 33:108488.
- Ulrich L, Michelitsch A, Halwe N, et al. 2021. Experimental SARS-CoV-2 infection of bank voles. *Emerging Infectious Diseases* 27:1193–1195.
- Wolff, J y Sherman W. 2007. Rodent societies: An ecological and evolutionary perspective. The University of Chicado Press. Estados Unidos de América. pp. 610.
- World Health Organization. 2022. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. <https://covid19.who.int/>. Accesado 8 mayo 2022
- Yen H-L, Sit THC, Brackman CJ, et al. 2022. Transmission of SARS-CoV-2 delta variant (AY.127) from pet hamsters to humans, leading to onward human-to-human transmission: a case study. *Lancet* 399:1070–1078.
- Zhao J, Cui W y Tian B. 2020. The potential intermediate hosts for SARS-CoV-2. *Frontiers in Microbiology* 11:1–11.
- Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, et al. 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579:270–273.