

MINI-REVISIÓN

Los félidos y su rol en la pandemia de COVID-19

Facelli-Fernández MC^{1*#}, Facelli-Fernández F^{1,2#}, Palavecino CC¹, Belotti EM³

- 1 Laboratorio de Ecología de Enfermedades (LEcEn), Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet Litoral), Universidad Nacional del Litoral (UNL) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Esperanza, Santa Fe, Argentina.
- 2 Laboratorio de Bentos, Instituto Nacional de Limnología (UNL-CONICET), Argentina.
- 3 Laboratorio de Biología Celular y Molecular Aplicada, ICiVet Litoral (UNL-CONICET), Argentina.

* Correspondencia: Florencia Facelli. LEcEn, ICiVet Litoral, R.P. Kreder 2805. CP: 3080, Esperanza, Santa Fe, Argentina. E-mail: celestef18@hotmail.com

Ambos autores contribuyeron en partes iguales al desarrollo del trabajo.

Recibido: 30 Septiembre 2021. Aceptado: 24 Febrero 2022. Disponible en línea: 23 Marzo 2022

Editor: P. Beldomenico

RESUMEN. A finales de diciembre de 2019 emergió una neumonía inusual en humanos en Wuhan, China, la cual es causada por un coronavirus (CoV) denominado SARS-CoV-2. Las infecciones por coronavirus son frecuentes en animales y humanos, siendo algunas cepas zoonóticas. Tanto los félidos domésticos (*Felis silvestris catus*) como los silvestres parecen ser altamente susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, y transmiten la infección a otros félidos. En estas especies, el virus se replica principalmente en las vías respiratorias superiores. La transmisión respiratoria estaría mediada por microgotas o aerosoles, y está vinculada principalmente a contactos estrechos entre animales y humanos en ambientes cerrados o confinados. Los félidos desarrollan títulos de anticuerpos neutralizantes y son resistentes a la reinfección. Pese a la potencial transmisión inicial en Wuhan, hasta la fecha no hay evidencia sólida de transmisión natural de animales a humanos, a excepción de lo observado en visones. Se recomienda mantener en el interior de las viviendas a los animales cuyos propietarios están infectados por el virus de la COVID-19, así como también a los animales con infección presunta o confirmada por SARS-CoV-2.

RESUMEN. Role of felids in the COVID-19 pandemic. In late december 2019, an unusual pneumonia emerged in humans in Wuhan, China, which is caused by a coronavirus (CoV) called SARS-CoV-2. Coronavirus infections are common in animals and humans, being some strains zoonotic. Both domestic (*Felis silvestris catus*) and wild felids appear to be highly susceptible to SARS-CoV-2 infection, transmitting the infection to other felids. In these species, virus replicates mainly in the upper respiratory tract. Respiratory transmission can be mediated by microdroplets or aerosols, and is mainly linked to close contacts between animals and humans in closed or confined environments. Felids develop titers of neutralizing antibodies and are resistant to reinfection. Despite the potential initial transmission in Wuhan, to date there is no solid evidence of natural transmission from animal to humans, except for minks. It is recommended that animals whose owners are infected with COVID-19 -as well as animals with suspected or confirmed SARS-CoV-2 infection- be kept indoors.

Palabras clave: felinos, coronavirus, zoonosis, epidemiología

Keywords: felines, coronavirus, zoonosis, epidemiology

A finales de diciembre de 2019, una neumonía inusual emergió en humanos en Wuhan, China, y se propagó rápidamente a nivel internacional, lo que planteó preocupaciones de salud pública mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso el nombre de la enfermedad como COVID-19 (Acrónimo proveniente del inglés *coronavirus disease 2019*, "enfermedad por

coronavirus de 2019"), la cual es causada por un virus ARN envuelto monocatenario de sentido positivo perteneciente al género beta coronavirus denominado SARS-CoV-2 (del inglés *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), nombrado así por el Comité Internacional para la Taxonomía de Virus (2020). Se denominan coronavirus por su característica "corona" de proteínas

espículas alrededor de una envoltura lipídica. Las infecciones por coronavirus son frecuentes en animales y humanos, siendo algunas cepas zoonóticas, es decir, que pueden transmitirse entre los animales y los humanos (Organización Internacional de Epizootias - OIE). En contraste con la mayoría de las especies, los humanos se mueven globalmente y regularmente entran en contacto con animales domésticos y silvestres. Por lo tanto, cuando un nuevo virus se propaga a través de las poblaciones humanas existe un riesgo incidental de exposición a especies no humanas potencialmente susceptibles. Este escenario se ha hecho evidente con la pandemia de SARS-CoV-2, la cual se mantiene principalmente a través de la transmisión del virus de humano a humano (Guarner, 2020). La información disponible actualmente sugiere un origen animal para dicho virus. Los datos de secuencia genética muestran que el pariente conocido más cercano del SARS-CoV-2 es un coronavirus que circula en poblaciones de murciélagos del género *Rhinolophus* (conocidos como murciélagos de herradura) (Zhou et al., 2020). No obstante, hasta el momento, no se dispone de suficiente evidencia científica para identificar el origen del SARS-CoV-2 o explicar la vía de transmisión original a los humanos, que podría haber implicado un hospedador intermedio. La zoonosis inversa se ha reportado repetidamente en caninos y felinos domésticos (*Felis silvestris catus*) de hogares donde residen pacientes de COVID-19. Considerando que hasta el 50% de los hogares en todo el mundo están habitados por estos animales de compañía, es razonable suponer que surjan cadenas de transmisión similares a través de los seres humanos y sus mascotas (Banerjee et al., 2021; Hedman et al., 2021).

La transmisión antroponótica es la vía principal para la infección causada por el SARS-CoV-2 en pocos animales de compañía y de zoológico. No hay evidencia sólida de transmisión natural de animal a humano, a excepción del visón (en las granjas de visones) (Hossain et al., 2021; Hosie et al., 2021). Las infecciones naturales y experimentales han demostrado que varias especies animales son susceptibles al SARS-CoV-2 en todo el mundo, incluidos primates no humanos, felinos y caninos domésticos, mapaches, murciélagos, pangolines, felinos salvajes, mustélidos, roedores y lagomorfos (Hobbs y Reid 2020; Oreshkova et al., 2020; Sit et al., 2020; Tiwari et al., 2020; Mallapaty, 2020; Shi et al., 2020; OIE, 2021a; Jo et al., 2021; Hossain et al., 2021). En Argentina se reportaron casos positivos en felinos y caninos domésticos, como también en un Puma (*Puma concolor*) (OIE 2021a; Bravi et al., 2021). Sin embargo, el número real de especies animales susceptibles a este virus podría estar siendo subestimado (Maurim et al., 2021).

El SARS-CoV-2 puede transmitirse a los animales por contacto directo, o indirecto a través de superficies o excreciones contaminadas (Sarkar y Guha, 2020). Esta transmisión está vinculada principalmente a contactos estrechos entre animales y humanos en ambientes cerrados o confinados (Maurim et al., 2021). Es por ello

que la transmisión se ha informado principalmente en relación con felinos y caninos domésticos, aunque también se informó un caso de transmisión de un ser humano a un hurón doméstico (Maurim et al., 2021). Para felinos y hurones la transmisión respiratoria podría ser medida por microgotas o aerosoles eliminados por esta vía. Por otro lado, existen reportes de animales no domésticos -principalmente felinos como leones, tigres, pumas y leopardos de las nieves- en estado de cautiverio en parques y zoológicos que han sido infectados por miembros del personal que se encargan de su cuidado (McAloose et al., 2020).

Entre los animales de compañía, los felinos han recibido una gran atención de los estudios destinados a detectar el virus del SARS-CoV-2 en animales, debido al estrecho contacto con los humanos. Desde el primer informe en Bélgica en marzo de 2020 se han realizado numerosos reportes sobre esta especie (OIE, 2021a). Numerosos estudios han demostrado que tanto felinos domésticos como silvestres parecen ser altamente susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, y transmiten fácilmente el virus a otros felinos (Bosco-Lauth et al., 2020; McAloose et al., 2020, Banerjee et al., 2021; Hedman et al., 2021). En Países Bajos se reportó la transmisión de SARS-CoV-2 de visones de granja a felinos domésticos, con una probabilidad de infección del 12% (van Aart et al., 2021). Se ha sugerido que la barrera de especies de SARS-CoV-2 podría ser débil ya que los felinos poseen la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), utilizada por el virus como receptor y ruta de entrada, con una alta identidad de secuencia de aminoácidos con la ACE2 humana (Wan et al., 2020). Los felinos domésticos infectados experimentalmente con SARS-CoV-2 pueden replicar y transmitir eficazmente el virus a otros felinos alojados en jaulas adyacentes, lo que sugiere transmisión respiratoria (Halfmann et al., 2020). En estas especies, el virus se replica principalmente en las vías respiratorias superiores. Los felinos jóvenes en comparación con los adultos presentan cuadros más graves (Shi et al., 2020). Sin embargo, se desconocen aún los patrones de transmisión viral en condiciones naturales en hogares. Tampoco se hallaron reportes de casos de transmisión del virus desde felinos a otras especies animales no humanas.

Los informes de casos de felinos domésticos que viven en el mismo hogar con pacientes de COVID-19 en Europa, Asia, América del Norte y América del Sur revelaron que estos animales pueden estar infectados con SARS-CoV-2, con cuadros que van desde asintomáticos, signos o síntomas inespecíficos como letargia o anorexia de corta duración y hasta enfermedades respiratorias graves como los reportados por Sailleau et al., (2020), Segales et al. (2020), Zhao et al. (2020). No obstante, lo más frecuentemente observado en caninos y felinos domésticos han sido signos clínicos que fueron moderados a inexistentes. Los animales respondieron generando anticuerpos y las cargas virales disminuyeron a cero en pocos días o semanas (Wildlife Conservaton Society 2020; Chiba et al., 2021). El SARS-

CoV-2 se replicó eficazmente en las vías respiratorias superiores en felinos domésticos, y el virus se aisló de los pulmones dentro de los 6 días posteriores a la infección. Sin embargo, la examinación histopatológica demostró secuelas crónicas del pulmón, incluso un mes después del aislamiento viral. Después de la infección inicial con SARS-CoV-2, los felinos domésticos fueron resistentes a la reinfección, sin replicación del virus en los órganos respiratorios y sin daño pulmonar adicional (Chiba et al., 2021).

Como métodos de diagnóstico complementario tanto en félidos domésticos como salvajes se han realizado radiografías y ecografías, de tórax y abdominales. También se tomaron muestras mediante hisopados nasales, hisopados orofaríngeos, lavados traqueales, y de muestras fecales en busca de ácido ribonucleico (ARN) viral mediante PCR (del inglés *Polimerase chain reaction*) (McAloose et al., 2020) y evaluación de la respuesta inmunitaria a través de detección de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 de inmunoglobulina (IgG) del dominio de unión al receptor (RBD) y actividad neutralizante en un ensayo de neutralización de virus sustituto (Klaus et al., 2021). Los hallazgos presentados en Neira y col., 2021 indican que los felinos domésticos aparentemente tienen patrones de excreción diferentes y más cortos para el ARN del SARS-CoV-2 en comparación con los humanos.

Es importante tener en cuenta que tanto los félidos como los hurones son hospedadores conocidos de los virus de la influenza humana (y aviar), pero no se consideran un riesgo significativo de infecciones humanas (Stout et al., 2020). Teniendo en cuenta que el número de infecciones humanas ha llegado a millones, y en comparación, solo “un puñado” de animales han dado positivo por PCR, parece poco probable al día de hoy que las mascotas domésticas sean una fuente significativa de infección o estén en riesgo de desarrollar enfermedades graves. Es importante destacar que los felinos domésticos infectados eliminan el virus durante no más de 5 días después de la exposición, lo que sugiere que, si se exponen a seres humanos infectados, desarrollarán y eliminarán la infección rápidamente (Bosco-Lauth et al., 2020). La OIE publicó recientemente una ficha técnica sobre la infección por SARS-CoV-2 en animales que enfatiza la alta susceptibilidad al SARS-CoV-2 de félidos domésticos y salvajes (tigres, leones, leopardos y pumas), y de otras especies como venado cola blanca, hámsteres sirios dorados, murciélagos frugívoros egipcios, gorilas, tities y macacos. La OIE recomienda que las personas infectadas con el SARS-CoV-2 (o las personas que se sospecha que están infectadas con este virus) restrinjan el contacto con animales mamíferos, incluidas las mascotas (OIE 2021b). Son necesarios más estudios sobre la susceptibilidad de las especies de vida silvestre y el potencial de establecimiento de infección en poblaciones de felinos domésticos para poder identificar factores de riesgo, estrategias de mitigación y prevención para el establecimiento de infecciones de

reservorio en felinos ferales o asilvestrados u otros animales salvajes (Bosco-Lauth et al., 2020).

Hasta la fecha, no existen estudios que verifiquen que los animales de compañía desempeñen un papel epidemiológico en la propagación de las infecciones humanas por SARS-CoV-2. Se recomienda mantener en el interior de las viviendas a los animales cuyos propietarios están infectados por el virus de la COVID-19 en conformidad con las recomendaciones similares de confinamiento que se aplican a las personas en el país o área que corresponda. Asimismo, los animales con infección presunta o confirmada por SARS-CoV-2 deben permanecer separados de otros animales y humanos. Como recomendación general alentamos a las prácticas de higiene en el manejo y cuidado de los animales que incluyen lavarse las manos antes y después del contacto directo con ellos o con sus elementos de alimentación o recreación. No hay justificación para que se tomen medidas que puedan comprometer el bienestar de los animales de compañía. Por último, es importante resaltar que, si bien los félidos poseen capacidad de infectarse, no son importantes diseminadores del virus hacia los humanos. Es de vital significancia que los propietarios de mascotas felinas, así como también los médicos veterinarios y quienes crían o cuidan félidos salvajes en cautiverio, consideren las medidas epidemiológicas recomendadas para evitar la propagación de la infección entre pares de dicha especie, y así evitar posibles secuelas respiratorias que puedan afectar el bienestar de estos animales a futuro.

Referencias

- Banerjee A, Mossman K, Baker ML. 2021. Zooanthroponotic potential of SARS-CoV-2 and implications of reintroduction into human populations. *Cell Host Microbe* 29:160–164.
- Bravi ME, Panei CJ, Moré GA, Unzaga JM, De Felice LA, Salina M, Rivero FD, Di Lullo D, Pecoraro MRI, Fuentealba NA. 2021. Primer reporte de SARS-CoV-2 detectado en un gato de Argentina. I Congreso de Microbiología Veterinaria. Libro de resúmenes. La Plata: Facultad de Ciencias Veterinarias. 336-337. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/122095>.
- Chiba S, Halfmann PJ, Hatta M, Maemura T, Fan S, Armbrust T, Swartley OM, Crawford LK, Kawaoka Y. 2021. Protective Immunity and Persistent Lung Sequelae in Domestic Cats after SARS-CoV-2 Infection. *Emerg. Inf. Dis.* 27: 660-663.
- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, Haagmans BL, Lauber C, Leontovich AM, Neuman BW et al. 2020. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The Species Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus: Classifying 2019-NCoV and Naming It SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 5: 536-544.
- Guarner J. 2020. Three Emerging coronaviruses in two decades: the story of SARS, MERS, and now COVID-19. *Am J Clin Pathol.* 153:420e1.
- Halfmann PJ, Hatta M, Chiba S, Maemura T, Fan S, Takeda M, Kinoshita N, Hattori SI, Sakai-Tagawa Y, Iwatsuki-Horimoto K,

- Imai M, Kawaoka Y. 2020. Transmission of SARS-CoV-2 in Domestic Cats. *N. Engl. J. Med.* 383: 592-594.
- Hedman HD, Krawczyk E, Helmy YA, Zhang L, Varga C. 2021. Host Diversity and Potential Transmission Pathways of SARS-CoV-2 at the Human-Animal Interface. *Pathogens* 10: 180.
- Hobbs EC, Reid TJ. 2020. Animals and SARS-CoV-2: species susceptibility and viral transmission in experimental and natural conditions, and the potential implications for community transmission. *Transbound. Emerg. Dis.* 68: 1850-1867.
- Hosie MJ, Hofmann-Lehmann R, Hartmann K, Egberink H, Truyen U, Addie DD, Belák S, Boucraut-Baralon C, Frymus T, Lloret A et al. 2021. Anthropogenic Infection of Cats during the 2020 COVID-19 Pandemic. *Viruses* 13: 185.
- Hossain MG, Javed A, Akter S, Saha S. 2021. SARS-CoV-2 host diversity: An update of natural infections and experimental evidence. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 54: 175-181.
- Jo WK, de Oliveira-Filho EF, Rasche A, Greenwood AD, Osterrieder K, Drexler JF. 2021. Potential zoonotic sources of SARS-CoV-2 infections. *Transbound. Emerg. Dis.* 68: 1824-1834.
- Klaus J, Palizzotto C, Zini E, Meli ML, Leo C, Egberink H, Zhao S, Hofmann-Lehmann R. 2021. SARS-CoV-2 Infection and Antibody Response in a Symptomatic Cat from Italy with Intestinal B-Cell Lymphoma. *Viruses* 23: 527.
- Mallapaty S. 2020. COVID mink analysis shows mutations are not dangerous - yet. *Nature* 587: 340-341.
- Maurin M, Fenollar F, Mediannikov O, Davoust B, Devaux C, Raoult D. 2021. Current status of putative animal sources of sars-cov-2 infection in humans: Wildlife, domestic animals and pets. *Microorganisms* 9: 868.
- McAloose D, Laverack M, Wang L, Killian ML, Caserta LC, Yuan F, Mitchell PK, Queen K, Mauldin MR, Cronk BD et al. 2020. From people to Panthera: natural SARS-CoV-2 infection in tigers and lions at the Bronx Zoo. *mBio* 11: e02220-20.
- Neira V, Brito B, Agüero B, Berríos F, Valdés V, Gutierrez A, Ariyama N, Espinoza P, Retamal P, Holmes et al. 2021. A household case evidences shorter shedding of SARS-CoV-2 in naturally infected cats compared to their human owners. *Emerg. Microbes Infect.* 10: 376-383.
- OIE. 2021a. COVID-19 Events in Animals. <https://www.oie.int/en/what-we-offer/emergency-and-resilience/covid-19#ui-id-3>
- OIE 2021b. Infection with SARS-COV-2 in animals. OIE Technical factsheet. <https://www.oie.int/app/uploads/2021/11/en-factsheet-sars-cov-2-20211025.pdf>
- Oreshkova N, Molenaar RJ, Vreman S, Harders F, Oude Munnink BB, Hakze-van der Honing RW, Gerhards N, Tolsma P, Bouwstra R, Sikkema RS, et al. 2020. SARSCoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands. *Euro Surveill.* 25:2001005.
- Sarkar J, Guha R. 2020. Infectivity, virulence, pathogenicity, host-pathogen interactions of SARS and SARS-CoV-2 in experimental animals: a systematic review. *Vet. Res. Commun.* 44: 1-10
- Segales J, Puig M, Rodon J, Avila-Nieto C, Carrillo J, Cantero G, Terron MT, Cruz S, Parera M, Noguera-Julian M et al. 2020. Detection of SARS-CoV-2 in a cat owned by a COVID-19-affected patient in Spain. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 117: 24790-24793.
- Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, Liu R, He X, Shuai L, Bu Z et al. 2020. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science* 368: 1016-1020
- Sit THC, Brackman CJ, Ip SM, Tam KWS, Law PYT, To EMW, Yu VYT, Sims LD, Tsang DNC, Chu DKW, et al. 2020. Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature* 586: 776-778
- Stout AE, André NM, Jaimes JA, Millet JK, Whittaker GR. 2020. Coronaviruses in cats and other companion animals: Where does SARS-CoV-2/COVID-19 fit?. *Vet. Microbiol.* 247: 108777.
- Tiwari R, Dhama K, Sharun K, Iqbal Yatoo M, Malik YS, Singh R, Michalak I, Sah R, Bonilla-Aldana DK, RodriguezMorales AJ. 2020. COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. *Vet. Q.* 40: 169-182.
- van Aart AE, Velkers FC, Fischer EAJ, Broens EM, Egberink H, Zhao S, Engelsma M, Hakze-van der Honing RW, Harders F, de Rooij MMT, Radstake C, Meijer PA, Oude Munnink BB, de Rond J, Sikkema RS, van der Spek AN, Spierenburg M, Wolters WJ, Molenaar RJ, Koopmans MPG, van der Poel WHM, Stegeman A, Smit LAM. 2021. SARS-CoV-2 infection in cats and dogs in infected mink farms. *Transbound. Emerg. Dis.* (ahead of print) DOI: 3:10.1111/tbed.14173.
- Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. 2020. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J. Virol.* 94: e00127-e220.
- Zhao J, Cui W, Tian BP. 2020. The Potential Intermediate Hosts for SARS-CoV-2. *Front. Microbiol.* 11: 580137.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL et al. 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579: 270-273.