

EDITORIAL

Zoonotic emergence of coronavirus: a potential public risk for Latin America**Emergencia zoonótica de coronavirus: un potencial riesgo público para América Latina**

Coronaviruses (CoV) are a group of enveloped RNA viruses, single-stranded (positive sense) belonging to the order Nidovirales, family *Coronaviridae*. They are divided into four main groups: alpha, beta, gamma and delta; it seems, alpha and beta infect humans. The first known human coronaviruses (HCoV), HCoV-229E and HCoV-OC43, cause mild respiratory infections (1).

Coronaviruses are common throughout the world and six of them can make humans sick. Some coronaviruses have existed for a long time and commonly cause mild to moderate illnesses around the world. However, the two most recent coronaviruses, SARS-Coronavirus (SARS-CoV) and Mers-Coronavirus (MERS-CoV) frequently cause severe disease. However, with the exception of the previous coronaviruses, its role in respiratory disease in humans is still a matter of debate. In a multicentre study, where some countries in Latin America and Australia were considered, among others, which included 6.266 pediatric patients with symptoms compatible with influenza; the highest prevalence was Rhinovirus /Enterovirus (42%) and Coronaviruses was only 6%.

In 2002, SARS-CoV appeared in Guangdong province in southern China. It quickly spread to 27 countries, infecting 8.098 people and causing 774 deaths, thus it was declared the first global pandemic of the 21st century. The bats were identified as the reservoir and the probable source of the outbreak. In 2012, the SARS-Cov pandemic was followed by that of MERS-CoV, which emerged in the Middle East with 1.782 confirmed human cases and 640 deaths through September 2016. Camels were identified as the probable source of human infections; however, it was again discovered that bats hosted closely related viruses (similar to MERS), and therefore, it was assumed that bats were the original evolutionary source. Outbreaks of SARS-CoV and MERS-CoV have shown that *Coronaviridae* is a family with potential zoonotic capacity, which has led to an increase in eco-epidemiological studies for the search of coronaviruses in bats.

Los coronavirus (CoV) son un grupo de virus de ARN envueltos, monocatenarios (de sentido positivo) que pertenecen al orden Nidovirales, familia *Coronaviridae*. Se dividen en cuatro grupos principales: alfa, beta, gamma y delta; al parecer solo los alfa y beta infectan a los humanos. Los primeros coronavirus humanos (HCoV) conocidos, HCoV-229E y HCoV-OC43 son causantes de infecciones respiratorias leves (1).

Los coronavirus son comunes en todo el mundo y seis de ellos pueden enfermar a los humanos. Algunos coronavirus han existido por mucho tiempo y causan enfermedades leves y moderadas alrededor del mundo. Sin embargo, los dos coronavirus más recientes, SARS-Coronavirus (SARS-CoV) y Mers-Coronavirus (MERS-CoV) causan con frecuencia una enfermedad grave. Sin embargo, con excepción de los anteriores coronavirus, aun es motivo de discusión su rol en la enfermedad respiratoria en humanos. En un estudio multicéntrico, en donde se incluyeron algunos países de América Latina y Australia, involucró 6.266 pacientes pediátricos con síntomas compatibles con gripe; la prevalencia más alta fue de Rinovirus/Enterovirus (42%) y los Coronavirus solo el 6%.

En el 2002, el SARS-CoV apareció en la provincia de Guangdong en el sur de China. Rápidamente se extendió a 27 países, infectando a 8.098 personas y provocando 774 muertes, por lo que fue declarada la primera pandemia mundial del siglo XXI. Los murciélagos fueron identificados como el reservorio y la fuente probable del brote. En 2012, la pandemia de SARS-Cov fue seguida por la de MERS-CoV, que surgió en Medio Oriente con 1.782 casos humanos confirmados y 640 muertes hasta septiembre de 2016. Los camellos fueron identificados como la fuente probable de infecciones humanas; sin embargo, nuevamente se descubrió que los murciélagos hospedaban virus estrechamente relacionados (similares a MERS), y por lo tanto, se supone que los murciélagos fueron la fuente evolutiva original. Los brotes de SARS-CoV y MERS-CoV han demostrado que *Coronaviridae* es una familia con potencial capacidad zoonótica, lo que ha motivado un incremento en los estudios eco-epidemiológicos para la búsqueda de coronavirus en murciélagos.

In addition to camels and bats, coronaviruses can affect different species of animals such as porcine coronavirus, porcine epidemic diarrhea virus, porcine delta-coronavirus (PDCoV), infectious bronchitis virus (IBV) and turkey coronavirus. These coronaviruses have a significant impact on animal health and cause considerable economic costs to farmers (2).

In Brazil, pandemic type II canine coronary coronavirus strains were characterized in tissue samples from five puppies that died as a result of severe gastroenteritis. The reverse transcriptase PCR indicated that they were similar to those found in other countries, suggesting a common ancestor of these Brazilian isolates. This was the first report of pantropic CCoV-II in puppies from Latin America and the results showed that CCoV should be included as a differential diagnosis of canine parvovirus infection. The equine coronavirus manifests as an enteric disease and belongs to the group of beta-coronaviruses; this has recently been isolated from a series of outbreaks in the United States, Europe and Japan. The seroprevalence of equine coronavirus in the United States has been estimated at 9.3%, but there are no studies in Colombia or in Latin America. Finally, the feline enteric coronavirus produces mild or chronic gastroenteritis, many cats are resistant and are only carriers, but the virus has the ability to mutate giving rise to feline infectious peritonitis.

Rarely, these coronaviruses from domestic animals can infect and spread among humans. However, in the future, one or more of these, including other coronaviruses could spread to humans, as happened in the past with dromedaries.

The inter-species spread of coronaviruses in new hosts frequently occurs, SARS-CoV and MERS-CoV are the most notable examples of intra-species infection towards humans. The bovine, canine respiratory, dromedary and human OC43 coronaviruses potentially come from the same common ancestor, demonstrating the viral flexibility to adapt to new hosts. SARS-CoV probably originated in bats, whereas it is likely that PDCoV originated in birds. Therefore, the search for reservoirs in wild animals for CoV is of great interest (2).

The identification of SARS-CoV in *Rhinolophid* bats led to more intensive investigations of coronaviruses in humans and in bats. After the discovery of MERS-CoV as a zoonotic agent, coronavirus NL63 and HKU1 were recently detected as endemic in humans. Recent studies have shown that bat coronaviruses were the source of many human coronaviruses, including SARS-CoV, HCoV-229E and NL63 (1).

Además de los camellos y los murciélagos, los coronavirus pueden afectar a diferentes especies de animales como las infecciones por el coronavirus porcino, virus de la diarrea epidémica porcina, delta-coronavirus porcino (PDCoV), virus de la bronquitis infecciosa (VBI) y el coronavirus del pavo. Estos coronavirus tienen un impacto significativo en la salud animal y causan un alto impacto económico en producción animal (2).

En Brasil se caracterizaron cepas de coronavirus canino CCoV pantrópico tipo II en muestras de tejido de cinco cachorros que murieron como resultado de una gastroenteritis grave. La PCR de transcriptasa inversa indicó que eran similares a las encontradas en otros países, lo que sugiere un ancestro común de estos aislados brasileños. Este fue el primer informe de CCoV-II pantrópico en cachorros de América Latina y los resultados demostraron que el CCoV debe incluirse como un diagnóstico diferencial de la infección por parvovirus canino. El coronavirus equino se manifiesta como una enfermedad entérica y pertenece al grupo de los beta-coronavirus; este ha sido recientemente aislado a partir de una serie de brotes en los Estados Unidos, Europa y Japón. La seroprevalencia del coronavirus equino en los Estados Unidos se ha estimado en un 9.3%, pero no hay estudios en Colombia ni en Latinoamérica. Finalmente, el coronavirus entérico felino produce una gastroenteritis leve o crónica, muchos gatos son resistentes y solo son portadores, pero el virus tiene la capacidad de mutar dando lugar a la peritonitis infecciosa felina.

En raras ocasiones estos coronavirus provenientes de animales domésticos pueden infectar y propagarse entre los humanos. Sin embargo, a futuro, uno o más de estos, incluso otros coronavirus podrían propagarse a los humanos, como sucedió en el pasado con los dromedarios.

La diseminación inter-especies de coronavirus en nuevos hospedadores ocurre con frecuencia, el SARS-CoV y el MERS-CoV son los ejemplos más notables de infección intraespecies hacia los humanos. Los coronavirus bovino, respiratorio canino, dromedario y el humano OC43, provienen potencialmente del mismo ancestro común, lo que demuestra la flexibilidad viral para adaptarse a nuevos huéspedes. El SARS-CoV probablemente se originó en murciélagos, mientras que es probable que PDCoV se haya originado en aves. Por ello es de gran interés la búsqueda de reservorios en animales salvajes para CoV (2).

La identificación del SARS-CoV en murciélagos *Rhinolophid*, condujo a investigaciones más intensivas de coronavirus en humanos y en murciélagos. Luego del descubrimiento del MERS-CoV como agente zoonótico, fueron recientemente detectados los coronavirus NL63 y HKU1 como endémicos en humanos. Estudios recientes han demostrado que los coronavirus de murciélagos fueron la fuente de muchos coronavirus humanos, incluidos SARS-CoV, HCoV-229E y NL63 (1).

In a multicentric study in Africa, Asia and Latin America (Peru, Bolivia, Brazil and Mexico), a total of 19.192 samples were collected between animals and humans, which were analyzed for the presence of CoV by PCR. Two fragments were amplified: one of 434 bp of RNA polymerase (RdRp) corresponding to nucleotides (NT) 15156-15589 and the other of 332 bp of a different peptide downstream of RdRp, corresponding to NTs 18.323-18.654. The majority were bats (n=12.333) and represented 282 species of twelve families. In general, the proportion of positive CoV individuals was 8.6% in bats (n=1.065/12.333) and 0.2% in non-bats (n=17/6.859). In other words, more than 98% of all positive individuals were bats. In the phylogenetic analysis and viral diversity, the intra-genera transmission of bats was higher in Africa and Asia; however, in Latin America the contact and viral exchange is narrower among nearby species of bats, in contrast, in Africa the viruses circulate between more distant bat species. The study also confirmed that viral abundance is related to the abundance of bats. In this sense, Colombia and Venezuela are the countries with the highest biodiversity of bats, so further studies are needed to confirm this argument.

To demonstrate that bats harbor more CoV diversity than other host mammals, phylogenetic analyzes of the alpha and beta-coronavirus genera have been carried out, which were widely found in Chiroptera. The zoonotic origin of four of the six known human CoVs (HCV) has been demonstrated, three of which probably involved bats: SARS-CoV, MERS-CoV and HCoV-229E.

There are no studies on CoV of bats, nor in humans in Colombia and in Latin America are very insufficient. This critical lack of information in a country that holds the greatest diversity of Chiroptera in the region, reveals an ecoepidemiological gap that we have to overcome with the implementation of more studies aimed at better understanding the role of CoV in human health and animal in the region and in the world.

En un estudio multicéntrico en África, Asia y América Latina (Perú, Bolivia, Brasil y México), se capturaron un total de 19.192 muestras entre animales y humanos, las cuales fueron analizadas para la presencia de CoV por PCR. Se amplificaron dos fragmentos: uno de 434 pb de la ARN polimerasa (RdRp) correspondiente a nucleótidos (NT) 15.156-15.589 y el otro de 332 pb de un péptido diferente corriente abajo del RdRp, correspondiente a NTs 18.323-18.654. La mayoría eran murciélagos (n=12.333) y representó 282 especies de doce familias. En general, la proporción de individuos CoV positivos fue del 8.6% en murciélagos (n=1.065/12.333) y del 0.2% en no murciélagos (n=17/6.859). En otras palabras, más del 98% de todos los individuos positivos eran murciélagos. En el análisis filogenéticos y de diversidad viral, la transmisión intra géneros de murciélagos fue mayor en África y Asia, sin embargo, en América Latina el contacto e intercambio viral es más estrecho entre especies cercanas de murciélagos, en contraste, en África los virus circulan entre especies de murciélagos más lejanas. El estudio también confirmó que la abundancia viral está relacionada con la abundancia de murciélagos. En ese sentido Colombia y Venezuela son los países con más alta biodiversidad de murciélagos por lo que se requieren mayores estudios para confirmar este argumento.

Para demostrar que los murciélagos albergan más diversidad de CoV que otros mamíferos hospedadores, se han hecho análisis filogenéticos de los géneros alfa y beta-coronavirus, los cuales fueron ampliamente encontrados en los quirópteros. Se ha demostrado el origen zoonótico de cuatro de los seis CoV humanos conocidos (HCV), tres de los cuales probablemente involucraron murciélagos: SARS-CoV, MERS-CoV y HCoV-229E.

No existen estudios sobre CoV de murciélagos, ni en humanos en Colombia y en América Latina son muy escasos. Esta crítica falta de información en un país que ostenta tener la mayor diversidad de quirópteros en la región, revela un vacío eco epidemiológico que tenemos que subsanar con la puesta en marcha de más estudios orientados a comprender mejor el papel de los CoV en la salud humana y animal en la región y en el mundo.

Salim Mattar V¹ Ph.D.

Marco González T¹ M.Sc.

¹Universidad de Córdoba, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Montería, Colombia

REFERENCES

1. Kudagammana HDWS, Thevanesam V, Chu DKW, Eriyagama NB, Peiris JSM, Noordeen F. Coronaviruses in guano from *Pteropus medius* bats in Peradeniya, Sri Lanka. *Transbound Emerg Dis.* 2018; 65:1122–1124. DOI: <https://doi.org/10.1111/tbed.12851>
2. Chamings A, Tiffanie MN, Vibin J, Michelle W, klaassen M, Soren A. Detection and characterisation of coronaviruses in migratory and non-migratory Australian wild birds. *Scientific Reports.* 2018; 8:5980. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24407-x>