



Búsqueda de Hantavirus y Arenavirus en roedores de Villavicencio, Colombia

Andrés Rojas-Guloso¹ ; Liliana Sánchez-Lerma^{2*} ; Duvan Fuentes R² ;
Diego Chinchilla A² ; Verónica Contreras C³ ; Salim Mattar³ .

¹Universidad Cooperativa de Colombia, Facultad de Medicina Laboratorio de Biología Molecular, Centro de Investigación en Salud Para el Trópico (CIST), Santa Marta, Colombia.

²Universidad Cooperativa de Colombia, Facultad de Medicina, Grupo de Investigación de Villavicencio (GRIVI), Villavicencio, Colombia.

³Universidad de Córdoba, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT), Berastegui, Colombia.

*Correspondencia: liliana.sanchez@campusucc.edu.co

Recibido: Diciembre 2021; Aceptado: Julio 2022; Publicado: Septiembre 2022.

RESUMEN

Objetivo. Realizar una búsqueda de Hantavirus y Arenavirus en pequeños roedores y establecer su distribución espacial en diferentes ecosistemas del municipio de Villavicencio, departamento del Meta, Colombia. **Materiales y método.** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, entre octubre de 2018 octubre de 2019 en zonas periurbanas y rurales del municipio de Villavicencio. Se capturaron roedores empleando trampas tipo Sherman. La detección molecular de Hantavirus se llevó a cabo usando cebadores forward SAHN-S y reverse SAHN-C y para Arenavirus cebadores forward GP878+ y reverse GP1126. **Resultados.** Un total de 50 roedores fueron capturados, el éxito de captura fue del 1.7%. Los roedores capturados pertenecían a 3 familias y 6 especies, las familias más frecuentes fueron *Muridae* (76%) *Cricetidae* (22%) y *Echimyidae* (2%). Todas las muestras resultaron negativas para Hantavirus y Arenavirus. **Conclusión.** El estudio de pequeños roedores contribuye con la vigilancia de enfermedades transmitidas por estos mamíferos que actúan como reservorios.

Palabras clave: Roedores; Hantavirus; Arenavirus; Enfermedades zoonóticas (*Fuentes: Mesh, ICYT*).

ABSTRACT

Objective. To search Hantavirus and Arenavirus in small rodents and establish their spatial distribution in disturbed ecosystems in the municipality of Villavicencio, Meta, Colombia. **Materials and method.** A descriptive cross-sectional study was carried out from October 2018 to October 2019 in periurban and rural areas of the municipality of Villavicencio. Rodents were captured using Sherman-type traps and molecular detection of Hantavirus and Arenavirus was carried out by Polymerase chain Reaction technique. **Results.** A total of 50 rodents were captured belonged to 3 families and six species, the *Muridae* (76%) with the highest number of captured individuals, *Cricetidae* (22%) and *Echimyidae* (2%). All samples were negative for the molecular markers of Hantavirus and Arenavirus. **Conclusions.** The study of mammalian hosts, particularly small rodents contribute to monitor diseases transmitted by these small mammals that act as reservoirs.

Keywords: Rodents; Hantavirus; Arenavirus; Zoonotic diseases. (*Sources: Mesh, ICYT*).

Como citar (Vancouver).

Rojas-Guloso A, Sánchez-Lerma L, Fuentes D, Chinchilla D, Contreras V, Mattar S. Búsqueda de Hantavirus y Arenavirus en roedores de Villavicencio, Colombia. Rev MVZ Córdoba. 2022; 27(3):e2653. <https://doi.org/10.21897/rmvz.2653>



©El (los) autor (es) 2022. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite a otros distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir de su obra de modo no comercial, siempre y cuando den crédito y licencien sus nuevas creaciones bajo las mismas condiciones.

INTRODUCCIÓN

Los roedores son el grupo más diverso y amplio entre los mamíferos (1), desempeñan un papel importante en la ecología de hábitats tropicales como dispersores de semillas y controladores de algunas poblaciones de insectos. Los roedores ayudan a polinizar y hacen parte de la cadena alimentaria de serpientes, mamíferos y algunas aves (2,3). Juegan un papel como indicadores de ecosistemas perturbados y generan problemas al intentar controlarlos, debido al alto número de camadas y crías. Poseen un amplio espectro de nichos ecológicos ocupados, diversidad en su dieta y su capacidad de adaptación. Como resultado los roedores tienen presencia en la mayor parte de los ecosistemas intervenidos del planeta (4,6).

Solo el 5% de los roedores son considerados plagas debido a que su hábito de roer causa pérdidas económicas y daños en cultivos, así como la transmisión de enfermedades zoonóticas como leptospirosis, salmonelosis, hantavirosis y tripanosomiasis americana, entre otras (4,7), las cuales representan un importante problema de salud pública debido a la estrecha relación que existe entre el humano y animales de compañía o silvestres (8).

Muchas especies de roedores silvestres no tienen contacto con el hombre o animales domésticos. Sin embargo, pueden actuar como reservorios de agentes infecciosos en focos endémicos por largos períodos de tiempo (4,7). Cuando los roedores comensales en áreas rurales entran en contacto con especies silvestres, permiten que los organismos infecciosos puedan ser transmitidos a estos, dando la oportunidad a que los roedores comensales transmitan de forma directa o indirecta estos agentes infecciosos al hombre y a otros animales (9).

En Colombia se han reportado Arenavirus y Hantavirus en diferentes zonas del territorio. No obstante, estos virus no son de notificación obligatoria y por tanto no se encuentran incluidos en los diagnósticos sindrómicos febriles de los centros clínicos y hospitalarios del país. Sin embargo, países como Argentina y Chile, consideran estas enfermedades de notificación obligatoria debido al incremento número de casos durante las estaciones de verano (10,11,12).

El departamento del Meta por su ubicación geográfica, diversidad de vectores, desplazamiento y urbanización desordenada

en las cabeceras municipales cumple con todas las condiciones para el desarrollo y persistencia de enfermedades transmitidas por roedores y otros vectores (13). El papel y la importancia de los pequeños roedores silvestres, domésticos y peridomésticos en la ecología de las enfermedades infecciosas se ha descuidado, a pesar del reciente interés por los animales como fuente de enfermedades emergentes en los seres humanos(1,14,15).

Debido al desconocimiento sobre la presencia de infección por Hantavirus y Arenavirus en pequeños roedores en el departamento del Meta, el objetivo del presente estudio fue detectar la circulación de estos virus y la distribución espacial de los roedores en los ecosistemas del municipio de Villavicencio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo y área de estudio. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, entre octubre de 2018 y octubre de 2019 en zonas periurbanas y rurales del municipio de Villavicencio, Meta, Colombia (04° 09 N-73° 38 O), a una altura de 467msnm y una temperatura media de 30°C. El municipio está localizado en el piedemonte de la cordillera oriental de los Andes, entre los ríos Ocoa y Negro, y numerosos afluentes menores. Su hábitat se caracteriza por la gran biodiversidad que constituye reservas biológicas extraordinarias para un gran número de mamíferos (13).

Captura de especímenes. se realizaron muestreos en 7 veredas del municipio utilizando 60 trampas tipo Sherman de captura viva (8 x 9 x 23 cm; Sherman Traps, Inc., Tallahassee, FL). Las trampas fueron colocadas en lugares estratégicos de acuerdo a la acumulación de basuras, sitios de almacenamiento de alimento o áreas cultivadas. Las trampas permanecieron activas durante siete días, dejadas durante toda la noche y revisadas temprano al día siguiente. El cebo utilizado fue una mezcla de avena en hojuelas con banano y mantequilla de maní.

Una vez revisadas las trampas, los especímenes encontrados fueron trasladados y procesados en una estación de campo, condicionada para tal objetivo. Las hembras preñadas fueron liberadas. La preparación y eutanasia de éstos se realizó siguiendo los protocolos de bioseguridad sugeridos por el Centro de Control y prevención de enfermedades (CDC) (16).

Toma de muestras biológicas. Los roedores fueron anestesiados con 0,1ml de clorhidrato de ketamina al 10% según peso y eutanasiados por dislocación cervical. Posteriormente los parámetros morfométricos como el peso, medida de la pata posterior derecha, oreja derecha, longitud del cuerpo, cola, longitud total, sexo y su estado reproductor fueron registrados, las hembras preñadas fueron liberadas (16). Los órganos extraídos fueron colocados en tubos por duplicado en una solución de RNAlater™ y conservados posteriormente en nitrógeno líquido. La identificación de las especies de roedores se llevó a cabo con claves taxonómicas estándares (3). Las colecciones fueron enviadas al Instituto de Investigaciones Biológicas de Trópico (IIBT) de la Universidad de Córdoba.

Extracción de ARN. El ARN se extrajo directamente del tejido de pulmón con ayuda del Kit comercial GeneJET Purification (K0732) de ThermoFisher Scientific, y se siguieron las recomendaciones del proveedor. El ARN purificado se conservó a -80°C hasta su uso. Una vez realizado el procedimiento con la transcriptasa reversa (RT-PCR). Con el fin de calcular la concentración y pureza del ADN de las muestras, se cuantificó el ADNc con un espectrofotómetro NanoDrop™ 2000 densidades ópticas de 230, 260 y 280 nm.

Detección de marcadores moleculares. Para la obtención del ADN copia (ADNc) se realizó una reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa usando la enzima RevertAid Reverse Transcriptase 10.000 U de ThermoFisher Scientific™ y los iniciadores aleatorios (Random primers Promega C118A) en muestras de ARN de tejido de pulmón.

Detección de Hantavirus y Arenavirus. Para la detección de *Hantavirus-Orthohantavirus* y de *Arenavirus-Mammarenavirus* en los roedores por PCR convencional, se usaron los cebadores forward SAHN-S (GATGAATCATCCTTGAACCTTAT) y reverse SAHN-C (CAAACACAGTTGATCCAACAGGG) para Hantavirus (17). Para Arenavirus cebadores forward GP878+ (GAYATGCCWGGIGGITAYTGT) y reverse GP1126- (TACCAAAAYTTTGTGTARTTRCAATA) (18). La mezcla se realizó con 2.5 µL de buffer PCR (10X: 20 mM Tris-HCl (pH 8.0), 1 mM DTT, 0.1 mM EDTA, 100 mM KCl), 0.75 µL de MgCl₂ (50mM), 0.5 µL de dNTP's (10 mM), 1.25 µL de cada primer (10 µM), 0.25 µL de Taq Polimerasa (Taq DNA Polymerase Recombinant, Invitrogen), 13.5 µL de agua grado molecular y 5 µL de ADNc producto de la transcriptasa

reversa, con una reacción final de 25 µL. La mezcla se puso en un termociclador ProFlex™ PCR System (Applied biosystems) a 35 ciclos con las siguientes temperaturas: 94°C por 45 s, 60°C por 30 s y 72°C por 30 s. Finalmente, la mezcla se mantuvo durante 5 minutos a 72°C. Aunque no se contó con controles positivos, la PCR se ciñó al protocolo de estandarización propuesta por Morelis et al (17) para Hantavirus con la finalidad de amplificar una región altamente conservada del segmento N del genoma de los *Orthohantavirus* de Suramérica con amplificación de un producto de 264 pares de bases (pb). Para Arenavirus se siguió el protocolo de Delgado et al (18) que amplifican una glicoproteína altamente conservada del segmento S del genoma con un producto de 295 pares de bases (pb).

Análisis de datos. Para el análisis descriptivo de frecuencias absolutas, relativas, medidas de tendencia central y de distribución de los datos morfométricos se usó la versión libre de InfoStat (19). Para el análisis de distribución espacial y de proporciones de los roedores identificados se usó la versión libre de QGIS 3.12.

Consideraciones éticas. Todos los procedimientos llevados a cabo en este proyecto fueron aprobados por el Comité de Ética de la Universidad Cooperativa de Colombia bajo el concepto ético No 029-2017. Se contó con el permiso de la Autoridad Nacional de Licencias Ambientales (ANLA) otorgado a la Universidad de Córdoba, en el marco de recolección de muestras biológicas resolución 0914, 4 de agosto de 2017. Además, para el presente estudio se reconocieron los principios éticos de la experimentación animal enunciados por ICLAS, International Council for Laboratory Animal Science (20).

RESULTADOS

Un total de 50 roedores fueron capturados, con un éxito de captura de 1.7% distribuido en 10 áreas geográficas del municipio de Villavicencio (Tabla 1).

El 52% (26/50) de roedores capturados fueron machos y el 48% (24/50) hembras. Los roedores fueron categorizados según su edad como joven el 52% (26/50) y adultos el 48% (24/50). Éstos se distribuyeron según el área de captura, la mayor frecuencia se encontró en áreas peridomiciliarias 58% (29/50), seguido de áreas silvestre con un 38% (19/50) y en menor proporción en áreas domiciliarias 4% (2/50) (Tabla 2).

Tabla 1. Áreas geográficas y número de capturas de roedores del municipio de Villavicencio, Meta

Zonas	Ubicación geográfica	N° de capturas (n=50)	%
Buenavista	4.173205556 -73.680844445	1	2
Apiay	4.10583 -73.550643	3	6
El Cocuy	4.039963889 -73.601850000	1	2
Caños negros punto 1	4.119747222 -73.517511111	2	72
Caños negros punto 2	4.116933333 -73.516700000	4	
Caños negros punto 3	4.128277778 -73.528175000	11	
Caños negros punto 4	4.131419445 -73.548166667	19	
La llanerita	4.101050000 -73.487066667	6	12
Santander	4.099394444 -73.440913889	1	2
Santa Rosa	4.020277778 -73.488888889	2	4

Tabla 2. Características de los roedores capturados

Sexo	Frecuencia	%
Macho	26	52
Hembra	24	48
Categoría de la edad		
Joven	26	52
Adulto	24	48
Área de captura		
1. Domiciliario	2	4
2. Peridomiciliario	29	58
3. Campo	19	38

En las zonas peridomiciliarias el 79.3% (23/29) de los roedores capturados fueron *Rattus rattus*, el 13.7% (4/29) *Mus musculus*, en menor proporción se encontró *Zygodontomys brevicauda* con un 6.9% (2/29). En las zonas rurales, el 36.8% (7/19) pertenecían a especies de *Rattus rattus*, seguido de *Zygodontomys brevicauda* con un 31.6% (6/19) en menor frecuencia *Oligorizomys sp* y *Mus musculus* con un 10.5% (2/19) cada uno, *Hylaeamys sp* y *Proechimys oconnelli* con 5.3% (1/19) cada uno (Figura 1).



Figura 1. Distribución de las especies de roedores en las diferentes zonas de captura

Los 50 individuos fueron identificados acorde a datos morfométricos (Figura 2). Se agruparon en 3 familias y 6 especies. La familia *Muridae* 76% (38/50) fue la de mayor frecuencia de individuos capturados, seguido de la familia *Cricetidae* con 22% (11/50) y en menor proporción la familia *Echimyidae* 2% (1/50). Los especímenes capturados con mayor frecuencia fueron *Rattus rattus* (60%), *Mus musculus* (16%) y *Zygodontomys brevicauda* (16%). Con menor frecuencia fueron capturados *Oligoryzomys sp.*, *Hylaeamys* (antes *Oryzomys*) y *Proechimys oconnelli* (Tabla 3).

Todas las muestras resultaron negativas para los marcadores moleculares de Hantavirus y Arenavirus.

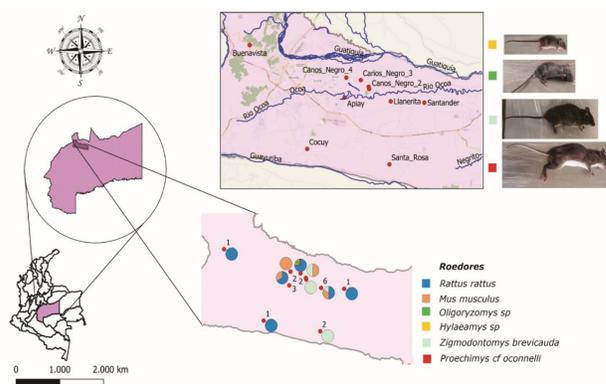


Figura 2. Distribución de pequeños roedores en zonas periurbanas y rurales de municipio de Villavicencio.

Tabla 3. Especies de roedores con sus datos morfométricos.

Familia	Subfamilia	Especies identificadas	Frecuencia	Peso (gr) X-DE	Largo total (mm) X-DE	Cuerpo (mm) X-DE	Cola (mm) X-DE	Oreja (mm) X-DE	Pata (mm) X-DE
<i>Muridae</i>	<i>Murinae</i>	<i>Rattus rattus</i>	60% (30)	60.6 (38.4)	284.2 (64.1)	127.6 (28.3)	155.2 (37.6)	19.3 (2.8)	30.2 (5.2)
		<i>Mus musculus</i>	16% (8)	19.2 (8.1)	186.1 (44.9)	86.6 (15.4)	93.3 (19.6)	14.6 (3.0)	21.5 (6.4)
		<i>Zygodontomys brevicauda</i>	16% (8)	64.4 (15.5)	217.3 (34.3)	120.3 (10.6)	99.5 (28.6)	16.4 (3.5)	23.4 (2.1)
<i>Cricetidae</i>	<i>Sigmodontinae</i>	<i>Oligoryzomys sp.</i>	4% (2)	60 (0)	291 (4.2)	132.5 (3.5)	158.5 (0.7)	22 (1.4)	31 (1.4)
		<i>Hylaeamys</i> (antes <i>Oryzomys</i>)	2% (1)	15.0 (0)	168 (0)	80 (0)	88 (0)	12 (0)	20 (0)
<i>Echimyidae</i>	<i>Eumysopinae</i>	<i>Proechimys cf. oconnelli</i>	2% (1)	160.0 (0)	289 (0)	180 (0)	109 (0)	23 (0)	42 (0)
Total			100%						

X: Media. DE: Desviación estándar.

DISCUSIÓN

El presente estudio permitió determinar la frecuencia de especies de roedores en zonas rurales y periurbanas del municipio de Villavicencio, Meta. Sin embargo, no se detectaron especies de Hantavirus y Arenavirus en los especímenes recolectados.

La influencia antropogénica en los paisajes ha aumentado rápidamente en el último siglo con el crecimiento de la población. Estos cambios han llevado a la perturbación de los sistemas bióticos con impactos directos e indirectos posteriores

en las poblaciones humanas y animales de vida silvestre (21).

Villavicencio es un municipio que ha pasado por cambios significativos en el uso de las tierras, lo que ha dado lugar a un aumento en el número de asentamientos humanos en la región, perturbando la ecología de los animales de vida silvestre y permitiendo el desplazamiento y extensión de otros, como los roedores que tienen gran capacidad de adaptación (1,21). En este estudio se presenta un esfuerzo inicial por describir, visualizar y mapear las especies de roedores silvestres y sinantrópicos en

áreas periurbanas y rurales del municipio de Villavicencio.

Los resultados obtenidos en este trabajo en cuanto a especies de roedores son los primeros en ser reportados en este municipio de la Orinoquia colombiana. Previamente se reportaron *Rattus rattus* y *Mus musculus* como roedores sinantrópicos (7). Sin embargo, es importante incluir la presencia de especies como *Zygodontomys brevicauda*, *Hylaeamys* (antes *Oryzomys*), *Proechimys oconnelli* y *Oligoryzomys sp* en estas zonas del municipio, documentadas en otras regiones del país (2).

Las especies *Olygorizomys sp* (Rata de arroz pigmea) y *Hylaeamys sp* se encuentran distribuidas desde el noreste de México hasta el extremo sur de Chile y Argentina. Mientras que *Zygodontomys* (rata de caña) desde el sureste de Costa Rica a lo largo de Panamá hasta Colombia, Venezuela, Guyana y el norte de Brasil, donde particularmente son encontradas en bosques, montañas, pastizales y humedales (22).

La figura 1 muestra la distribución de las especies de roedores en las diferentes zonas de captura. En los estudios de Hay et al (15) y Wiethoelter et al (23) se proponen mapas de distribución como herramienta en la planificación de estrategias de intervención a escala nacional que permiten conocer la dinámica de transmisión de agentes infecciosos a partir de los roedores y los focos con zonas endémicas.

Algunos investigadores han evidenciado también la interacción entre los roedores silvestres y sinantrópicos en su mantenimiento de ciclos enzoóticos con otros mamíferos ante la transmisión de diferentes agentes etiológicos de importancia en la salud humana, como *Leptospira sp*, *Mamarenavirus*, *Orthohantavirus*, *Yersinia pestis* entre otros (15,23). La figura 2 muestra la interacción entre los roedores sinantrópicos *R. rattus* y *M. musculus* con los silvestres capturados en campo *Z. brevicauda*, *Oligoryzomys sp*, *Hylaeamys* y *P. oconnelli*, estos últimos están mayormente asociados a enfermedades de importancia en salud pública como las fiebres hemorrágicas por hantaviriosis y Arenavirus (24,25,26).

El presente estudio describe la distribución espacial de los huéspedes mamíferos y en particular de los pequeños roedores, permite mostrar la riqueza, diversidad y dinámica poblacional entre especies de roedores en las

diferentes áreas geográficas de Villavicencio. Lo anterior son aspectos necesarios para determinar el papel ecológico que estos desempeñan en la circulación de patógenos de importancia en salud pública.

Los resultados negativos hallados para Hantavirus y Arenavirus resultan alentadores en las poblaciones capturadas de roedores de Villavicencio. Sin embargo, no significa la ausencia de circulación viral, debido a que es posible que el bajo número de especímenes capturados en el presente estudio no muestre la magnitud de la circulación de microorganismos analizados. Adicionalmente, los análisis moleculares solo permiten inferir que en el momento del estudio de los especímenes no se encontró infección activa de microorganismos.

En otras regiones de Colombia se han realizado estudios en roedores para determinar especies de hantavirus y Arenavirus. Castelar et al (27) en el municipio de Sincelejo-Sucre en 2017, encontraron en roedores sinantrópicos urbanos, una seroprevalencia del 10% (8/80) contra el virus de la coriomeningitis linfocítica (LCMV). De los 8 roedores seropositivos solo 1 pudo identificarse mediante marcadores moleculares en tejido de cerebro (27). Montoya et al (28) en 2015, encontraron marcadores moleculares de Hantavirus en 7 muestras de tejidos de pulmón de roedores de Necoclí-Antioquia. Sin embargo, en ninguna de las muestras empleadas para cultivo celular se logró cultivar el virus (28). En los primeros estudios de seroprevalencia en 2006 sobre Hantavirus y Arenavirus en Colombia, Alemán et al en diferentes municipios de Córdoba, encontraron seroprevalencias para antígenos de Hantavirus del 2.1% (7/336). Mattar et al (29) en 2011 reportó una seroprevalencia para Arenavirus del 1.1% (2/210) en roedores de la familia Sigmodontinos (29). En 2016 Sánchez et al (30) lograron diagnosticar tres casos de hantaviriosis en pacientes con síndrome febril indiferenciado en el departamento del Meta, lo que demuestra la presencia del virus en la región de estudio.

Aunque en el presente estudio no se pudo determinar la presencia de Hantavirus y Arenavirus en el pulmón, estos virus podrían ser encontrados en otros tejidos (27). Lo que podría servir para nuevas búsquedas de estos agentes en diferentes órganos. Además, hay que considerar que las fuertes lluvias anuales en el municipio de Villavicencio durante los periodos de trampeo no permitieron un mayor número

de capturas (9). Esta variable climatológica pudo limitar la detección de los virus. Por tanto, los resultados negativos del estudio no descartan la presencia de los agentes virales en los ecosistemas perturbados del municipio de Villavicencio, y podrían contribuir a la vigilancia de enfermedades hemorrágicas transmitidas por vectores que actúan como reservorios.

Conflicto de intereses

Los autores del presente artículo declaramos que no existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Han B, Kramer A, Drake J. Global Patterns of Zoonotic Disease in Mammals. *Trends Parasitol.* 2016; 32(7):565-577. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.04.007>
- Blanco P, Corrales H, Arroyo S, Perez J, Álvarez L, Castelar A. Comunidad de roedores en el municipio de san marcos, sucre, colombia. *Rev Colombiana Cienc Anim. Recia.* 2012; 4(1):89-101. <https://doi.org/10.24188/recia.v4.n1.2012.278>
- Villalobos D, Ramírez JD, Chacón E, Pineda W, Rodríguez B. Clave para la identificación de los roedores de Costa Rica. Primera Ed. Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2016.46. https://www.academia.edu/29882897/Clave_para_la_identificaci%C3%B3n_de_los_roedores_de_Costa_Rica
- Picco N, Martin V, Motta C. Determinación de bacterias zoonóticas transmitidas por roedores. Argentina; 2015. Ed Académica española. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.1.4241.2969>
- Bordes F, Blasdell K, Morand S. Transmission ecology of rodent-borne diseases: New frontiers. *Integrative zoology.* septiembre de 2015;10(5):424-35. <https://doi.org/10.1111/1749-4877.12149>
- Vélez F, Pérez J. Remoción de semillas por roedores en un fragmento de bosque seco tropical (Risaralda-Colombia). *Rev MVZ Córdoba.* 2010; 15(3):2223-33. <https://revistamvz.unicordoba.edu.co/article/view/309>
- Ministerio de salud y protección social. Manual para el control integral de roedores. Colombia; 2012. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/manual-integral-de-roedores.pdf>
- Acero M. Zoonosis y otros problemas de salud pública relacionados con los animales: reflexiones a propósito de sus aproximaciones teóricas y metodológicas. *Rev Gerenc Polít Salud.* 2016; 15(31):232-245. <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.rgyps15-31>
- Cortez V, Canal E, Dupont JC, Quevedo T, Albuja C, Chang T-C, et al. Identification of *Leptospira* and *Bartonella* among rodents collected across a habitat disturbance gradient along the Inter-Oceanic Highway in the southern Amazon Basin of Peru. *PLoS one.* 2018; 13(10):e0205068. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30300359/>
- Montoya C, Diaz F, Rodas J. Recent evidence of hantavirus circulation in the American tropic. *Viruses.* 2014; 6(3):1274-1293. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24638203>
- Sánchez L. Dengue, leptospirosis, hantaviriosis y rickettsiosis en pacientes con síndrome febril agudo no palúdico en el meta, Colombia (2013-2014). Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2017. <http://tesis.sld.cu/index.php?P=BrowseResources&ID=3096>
- Mattar S, Guzmán C, Calderón A, González M. Infecciones por arenavirus. *Revista MVZ Córdoba.* 2017; 22(supl):6089-6100. <http://dx.doi.org/10.21897/rmvz.1078>
- Guzmán C, Calderón A, González M, Mattar S. Infecciones por hantavirus. *Rev MVZ Córdoba.* 2017; 22(supl):6101-6117. <http://dx.doi.org/10.21897/rmvz.1079>
- Calderon A, Guzman C, Salazar J, Figueiredo L, Mattar S. Viral Zoonoses That Fly with Bats: A Review. *Journal of Parasite Biodiversity.* 2016; 6:1-9. <https://digitalcommons.unl.edu/manter/7>

15. Hay S, Battle K, Pigott D, Smith D, Moyes C, Bhatt S et al. Global mapping of infectious disease. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2013; 368(1614):20120250. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23382431>
16. Mills J, Childs J, Ksiaszek T, Peters C. Métodos para trapeo y muestreo de pequeños mamíferos para estudios virológicos [Internet]. CDC. Center for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA; 1998. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11583>
17. Moreli M, Moro De Sousa R, Figueiredo L. Detection of Brazilian hantavirus by reverse transcription polymerase chain reaction amplification of N gene in patients with hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004; 99(6):633-638. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762004000600018>
18. Delgado S, Erickson B, Agudo R, Blair P, Vallejo E, Albariño C, et al. Chapare virus, a newly discovered arenavirus isolated from a fatal hemorrhagic fever case in Bolivia. *PLoS Pathogens.* 2008; 4(4):1-6. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000047>
19. Di Rienzo J, Casanoves F, Balzarini M, Gonzalez L, Tablada M, Robledo C. InfoStat [Internet]. versión 24. Córdoba, Argentina: Universidad Nacional de Córdoba; 2011. <http://www.infostat.com.ar/>
20. ICLAS. Principios rectores internacionales para investigación biomédica con animales [Internet]. 2012 p. 1. <http://www.cioms.ch/index.php/12-newsflash/227-cioms-and-iclas-release-the-new-international-guiding-principles-for-biomedical-research-involving-animals>
21. Murray KA, Daszak P. Human ecology in pathogenic landscapes: Two hypotheses on how land use change drives viral emergence. *Curr Opin Virol.* 2013; 3(1):79-83. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3713401/>
22. Guzmán C, Mattar S, Calderón A. Diversidad de roedores, hantavirus y su relación con la salud pública. *Salud Uninorte.* 2015; 31(3):554-98. <https://doi.org/10.14482/SUN.31.3.567>
23. Wiethoelter A, Beltrán-Alcrudo D, Kock R, Mor S. Global trends in infectious diseases at the wildlife-livestock interface. *PNAS.* 2015; 112(31):9662-9667. <https://doi.org/10.1073/pnas.1422741112>
24. Vieira A, Di Azevedo M, D'Andrea P, do Val Vilela R, Lilenbaum W. Neotropical wild rodents *Akodon* and *Oligoryzomys* (Cricetidae: Sigmodontinae) as important carriers of pathogenic renal *Leptospira* in the Atlantic forest, in Brazil. *Res Vet Sci.* 2019; 124:280-283. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.04.001>
25. Ernesto J, Levis S, Pini N, Polop J, Steinmann A, Provencal M. Mechanisms of Hantavirus Transmission in *Oligoryzomys longicaudatus*. *EcoHealth.* 2019; 16(4):671-681. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31792647/>
26. Fernandes J, de Oliveira R, Guterres A, Barreto-Vieira D, Terças A, Teixeira B, et al. Detection of Latino virus (Arenaviridae: Mammarenavirus) naturally infecting *Calomys callidus*. *Acta Trop.* 2018; 179:17-24. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.12.003>
27. Castellar A, Guevara M, Rodas J, Londoño A, Arroyave E, Díaz F, et al. Primera evidencia de infección por el virus de la coriomeningitis linfocítica (arenavirus) en roedores *Mus musculus* capturados en la zona urbana del municipio de Sincelejo, Sucre, Colombia. *Biomedica.* 2017; 37(Supl.1):75-85. <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3226>
28. Montoya C, Cajimat M, Milazzo M, Diaz F, Rodas J, Valbuena G, et al. Phylogenetic Relationship of Necoclí Virus to Other South American Hantaviruses (Bunyaviridae: Hantavirus). *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015; 15(7):438-445. <https://doi.org/10.1089/vbz.2014.1739>
29. Mattar S, Guzman C, Arrazola J, Soto E, Barrios J, Pini N, et al. Antibody to arenaviruses in rodents, Caribbean Colombia. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17(7):1315-1317. <https://dx.doi.org/10.3201%2F1707.101961>
30. Sánchez L, Mattar S, Rodríguez D, Tique V, Rodríguez I. First serological evidence of hantavirus infection in humans from the Orinoquia region of Colombia. *Braz J Infect Dis.* 2016; 20(5):507-50. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.05.006>