

RESERVORIOS Y DIVERSIDAD GENÉTICA VIRAL

SILVANA LEVIS

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas Dr. Julio I. Maiztegui, Pergamino, Buenos Aires

Los Hantavirus son miembros de la familia *Bunyaviridae*. Poseen un genoma a RNA de cadena simple, de sentido negativo, trisegmentado.

Los hantavirus tienen una distribución mundial. Diferentes serotipos pueden ser encontrados en distintas regiones. El número de serotipos/genotipos de hantavirus ha aumentado significativamente en los últimos cinco años, y actualmente se conocen al menos 16 tipos diferentes. Los hantavirus son virus asociados a roedores, y cada uno de ellos parece estar estrictamente asociado con una especie de roedor en la que causa una infección persistente y aparentemente asintomática. Los hantavirus son transmitidos por inhalación o ingestión de excreta de roedores infectados.

En la Argentina, existen evidencias de infecciones por hantavirus en roedores silvestres y de laboratorio. En 1995 se comunica la existencia de tres focos de Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) en humanos en regiones geográficas distantes: (i) en Orán, provincia de Salta, región sub-tropical del noroeste argentino, cercana al límite con Bolivia; (ii) en la región pampeana templada de las provincias de Buenos Aires y sur de Santa Fe y (iii) en la región boscosa de El Bolsón, provincia de Río Negro, en el sudoeste argentino. Durante la primavera de 1996, un severo brote de SPH afectó a 18 personas de El Bolsón, 9 de las cuales murieron. Con anterioridad a este brote, el virus Andes había sido parcialmente caracterizado de un caso fatal de SPH ocurrido en la misma región en 1995.

Existen evidencias serológicas de infección por hantavirus en diferentes roedores, incluyendo: *Oligoryzomys flavescens*, *Akodon azarae*, *Bolomys obscurus*, *Holochilus brasiliensis* y *Calomys laucha* en las provincias de Buenos Aires y Santa Fe, *Oligoryzomys longicaudatus*, *Oligoryzomys chacoensis* y *Akodon simulator* en Orán, Salta y *Oligoryzomys longicaudatus* y *Abrotrix longipilis* en las provincias de Río Negro y Chubut. Estas especies

de roedores pertenecen a la sub-familia *Sigmodontinae*, familia *Muridae*, al igual que otros roedores del Nuevo Mundo que sirven como reservorios primarios de hantavirus asociados con SPH en Norte América.

Recientemente hemos reportado el estudio genético de un fragmento del segmento M del genoma viral de muestras de casos humanos de SPH y roedores de una región geográfica limitada de Argentina central, que pusieron en evidencia la existencia de 4 nuevos genotipos de hantavirus en esa región: el virus Lechiguana, caracterizado a partir de muestras de casos de SPH y *O. flavescens*; el virus HU39694, caracterizado de muestra de un caso de SPH residente en la ciudad de Pergamino, pero con sitio probable de contagio no identificado aún; el virus Maciel, caracterizado de muestras de *B. obscurus*; y el virus Pergamino, identificado a partir de muestras de *A. azarae*.

El estudio de un mayor número de muestras de los tres focos de infección por hantavirus en Argentina, reveló una gran diversidad genética de las secuencias de hantavirus entre estas regiones, como así también dentro de cada región. El análisis filogenético de un fragmento de 292 nt del segmento genómico M indicó que al menos siete genotipos distintos circulan en la Argentina. La comparación de las secuencias nucleotídicas de un fragmento de 1654-nt del segmento M determinado para un virus representativo de cada uno de los siete genotipos (virus Lechiguana (LEC), Bermejo (BMJ), Orán (ORN), HU39694, Maciel (MAC), Pergamino (PGM) y Andes (AND) mostró diferencias nucleotídicas entre 11,5% y 21,8% entre los distintos genotipos dentro de este grupo, y al menos 23,8% de las secuencias nucleotídicas homólogas de los virus Bayou, Black Creek Canal y Sin Nombre, los hantavirus de Norte América más estrechamente relacionados. El análisis filogenético demostró que estos virus forman una rama separada y única dentro del clado que contiene otros hantavirus asociados a roedores sigmodontinos del Nuevo Mundo. Los virus LEC, ORN y AND asociados con el género *Oligoryzomys* aparecen relacionados con enfermedad humana. La especie *O. longicaudatus* fue identificada como el reservorio del virus AND.