

Fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) y Síndrome (cardio)pulmonar por Hantavirus (S[C]PH)

- Virus Andes: agente del S[C]PH en Argentina

Agradecimiento:

*A la Dra. María Esther Lázaro por permitir utilizar
Parte del material iconográfico de su Tesis doctoral:*

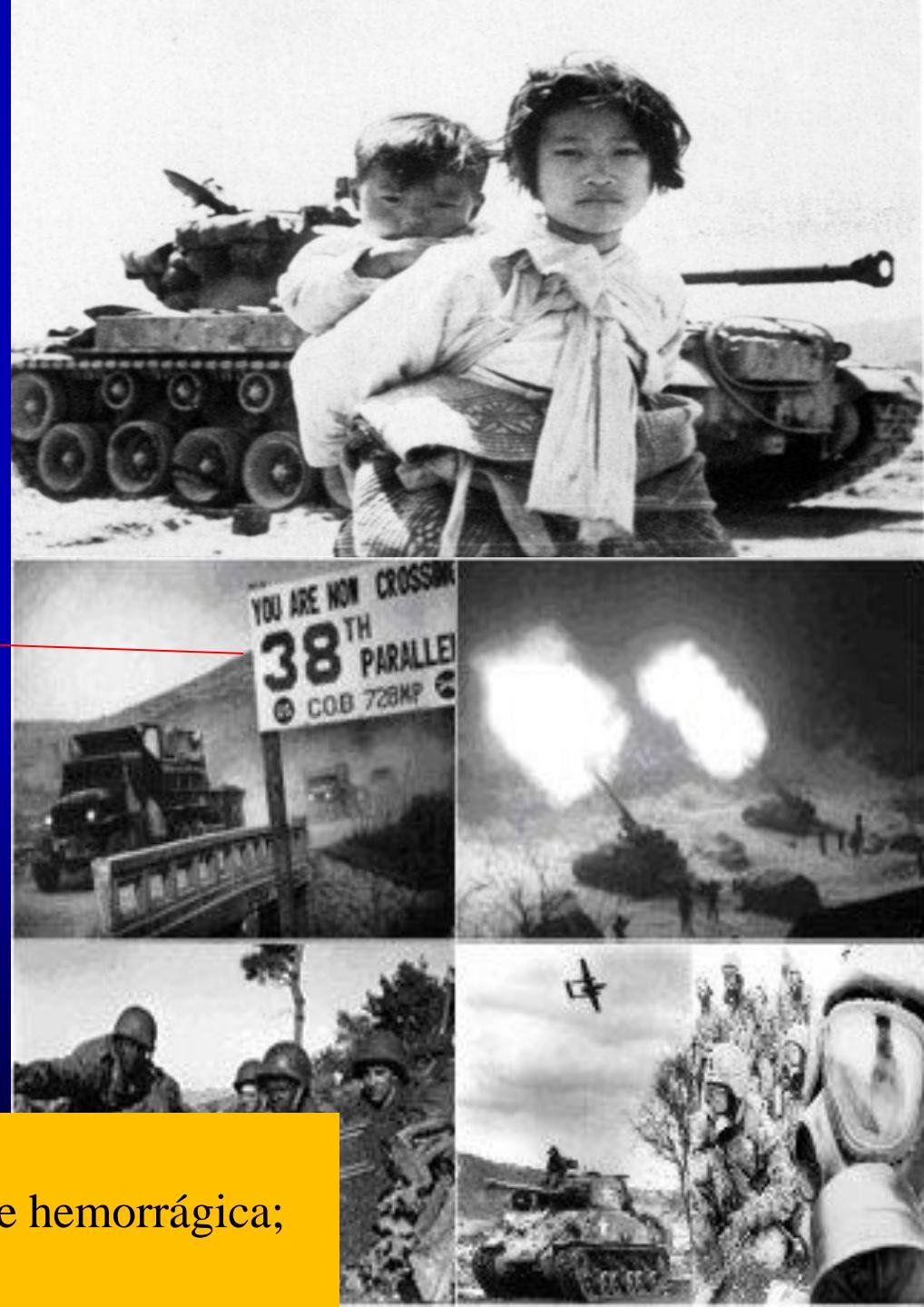
**“ESTUDIOS CLÍNICOS Y
EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE
INFECCIONES POR HANTAVIRUS EN LA
COMARCA ANDINA CON ESPECIAL
REFERENCIA AL VIRUS ANDES”.**

Objetivo

- ▶ Vincular la patogénesis de las infecciones por hantavirus con el diagnóstico, la epidemiología y la prevención.

Contenidos

- ▶ 1. Reseña histórica:
Fiebres hemorrágicas con Síndrome renal (FHSR) por hantavirus y Síndrome(cardio)pulmonar por hantavirus (S{C}PH).
- ▶ 2. Epidemiología
- ▶ 3. Patogénesis
- ▶ 4. Epidemiología molecular
- ▶ 5. Diagnóstico
- ▶ 6. Prevención: medidas generales y vacunas desarrolladas para algunos hantavirus
- ▶ 7. El virus Andes y el S(C)PH: patogenia, diagnóstico, epidemiología y prevención.



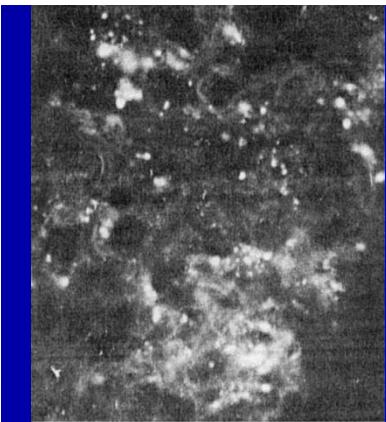
Guerra de Corea 1950-1953:

3.200 soldados de la ONU padecen Fiebre hemorrágica;
200 fallecen de esa enfermedad.



1975 Ho Wang Lee

detección de antígeno viral en pulmón *Apodemus agrarius* río Hantaan (Corea)



Dr. Ho Wang Lee

Detecta un antígeno en cortes de pulmón de *Apodemus agrarius* teñidos con suero de convaleciente de Fiebre hemorrágica de Corea.

¡Se descubría el agente etiológico luego de décadas de investigación!

Korean Journal of International Medicine 19:371-383,1976.



©magazinUSA.com

Mayo de 1993: brote de una enfermedad emergente en *Four Corners* (EE. UU.) . Se observa una falla pulmonar aguda y grave que causa la muerte de un joven Navajo (de Nueva Mexico) y de su novia con diferencia de días.

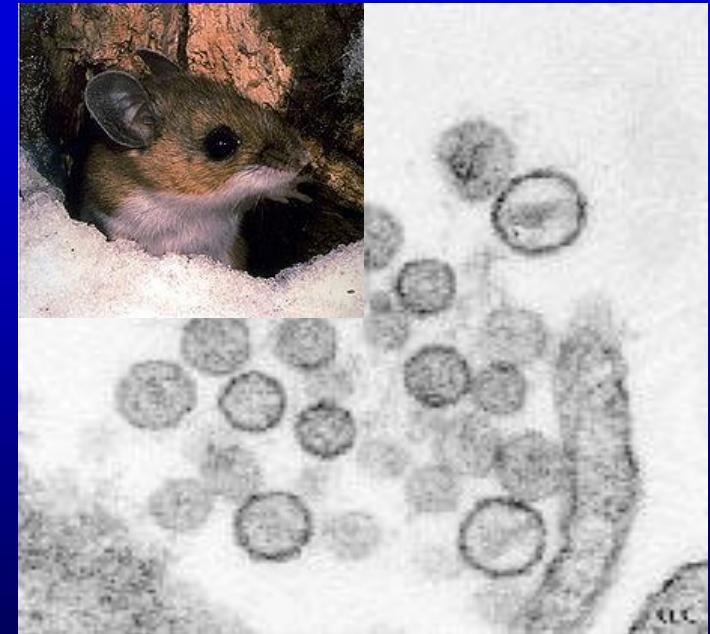


En horas se documenta el deceso de otros 5 jóvenes previamente sanos!

¡Muchas más muertes en *Four Corners* en las siguientes semanas!

Descartada la peste neumónica,
¿Cuál es el agente etiológico?
¿Algún herbicida?
¿Una nueva cepa emergente de influenza?

En noviembre de 1993 se aísla en el CDC el virus “Muerto Canyon”, luego denominado virus **“Sin Nombre”** a partir de muestras de un ratón ciervo (*Peromyscus maniculatus*).



El Dr. James Cheek del Indian Health Service (IHS) dijo :
“I think if it hadn't been for that initial pair of people that became sick within a week of each other, we never would have discovered the illness at all”.

Person-to-Person Spread of hantavirus pulmonary syndrome (HPS) Decided Unlikely

"Although person-to-person spread [of HPS] has not been documented with any of the other known hantaviruses, we were concerned [during this outbreak] because we were dealing with a new agent", said Charles Vitek, a CDC medical investigator.

Researchers and clinicians investigating the ongoing outbreak were not the only groups concerned about the disease. Shortly after the first few HPS patients died and it became clear that a new disease was affecting people in the area, and that no one knew how it was transmitted, the news media began extensive reporting on the outbreak. Widespread concern among the public ensued.

Unfortunately, the first victims of the outbreak were Navajo. News reports focused on this fact, and the misperception grew that the unknown disease was somehow linked to Navajos. As a consequence, Navajos found themselves at the center of intense media attention and the objects of some people's fears.

By later **in the summer of 1993**, the media frenzy had quieted somewhat, and the source of the disease was pinpointed. Researchers determined that, like other hantaviruses, the virus that causes HPS is not transmitted from person to person , the way other infections, such as the common cold, may be. **The exception to this is an outbreak of HPS in Argentina in 1996. Evidence from this outbreak suggests that strains of hantaviruses in South America may be transmissible from person to person.**

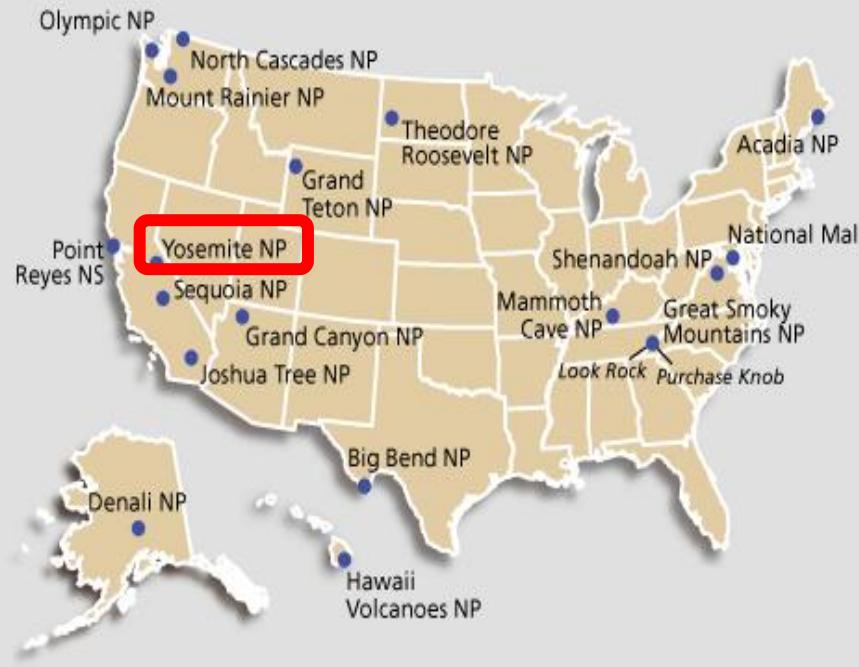
Fuente: Sitio web del CDC. Octubre de 2011. (www.cdc.gov).

**ESTUDIOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE
INFECCIONES POR HANTAVIRUS EN LA COMARCA ANDINA
CON ESPECIAL REFERENCIA AL VIRUS ANDES**



TESIS DOCTORAL
Autora: María Ester Lázaro
Directora: Dra. Stella Maris González Cappa
Realizada en el Hospital Zonal Bariloche

2005



Junio – 31 de Octubre de 2012:
Brote en Yosemite National Park:

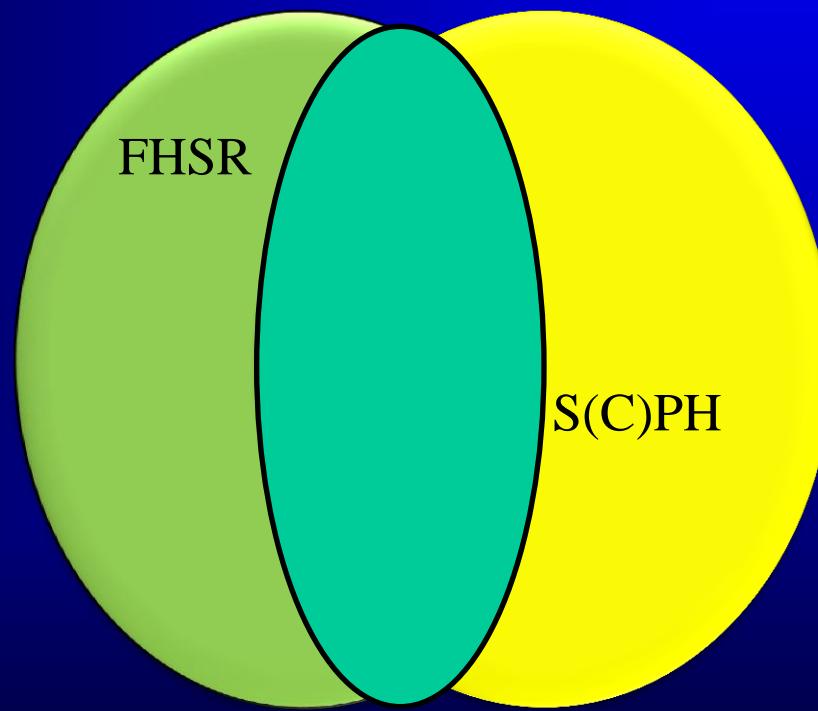
**9 casos de SPH
3 decesos**

Enfermedades producidas por hantavirus

*Comparación entre
la Fiebre Hemorrágica con síndrome renal (HFSR) y
el Síndrome pulmonar por hantavirus (SPH)*

	HFSR	SPH
Organo blanco principal.	Riñón	Pulmón
1ra. Fase	Febril	Pródromo febril
2da. Fase	Shock	Shock, edema pulmonar
Evolución	Oliguria, diuresis, Convalecencia	Diuresis, Convalecencia
Mortalidad	1- 15%	≈ 35%

Sintomatología de la FHSR y el S(C)PH

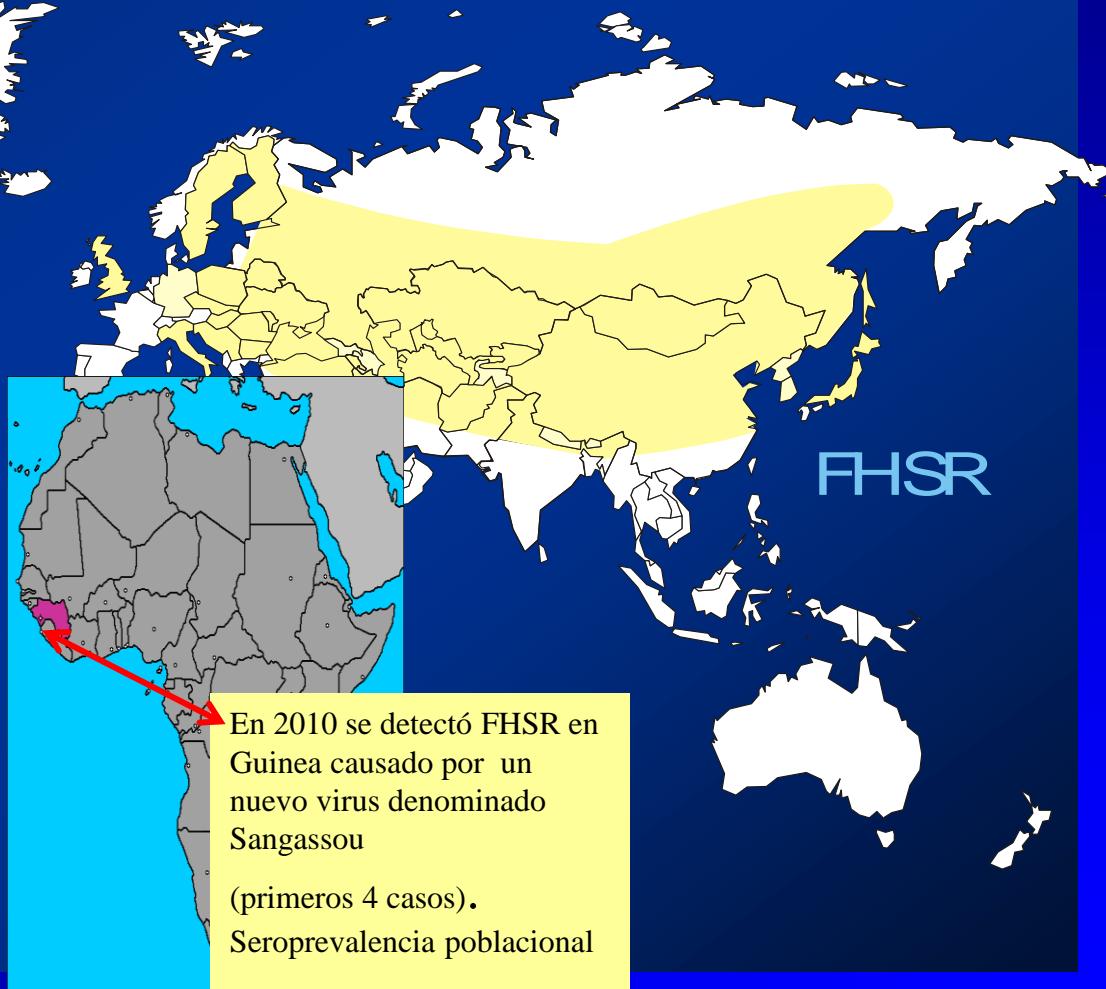


FHSR: Fiebre hemorrágica con síndrome renal

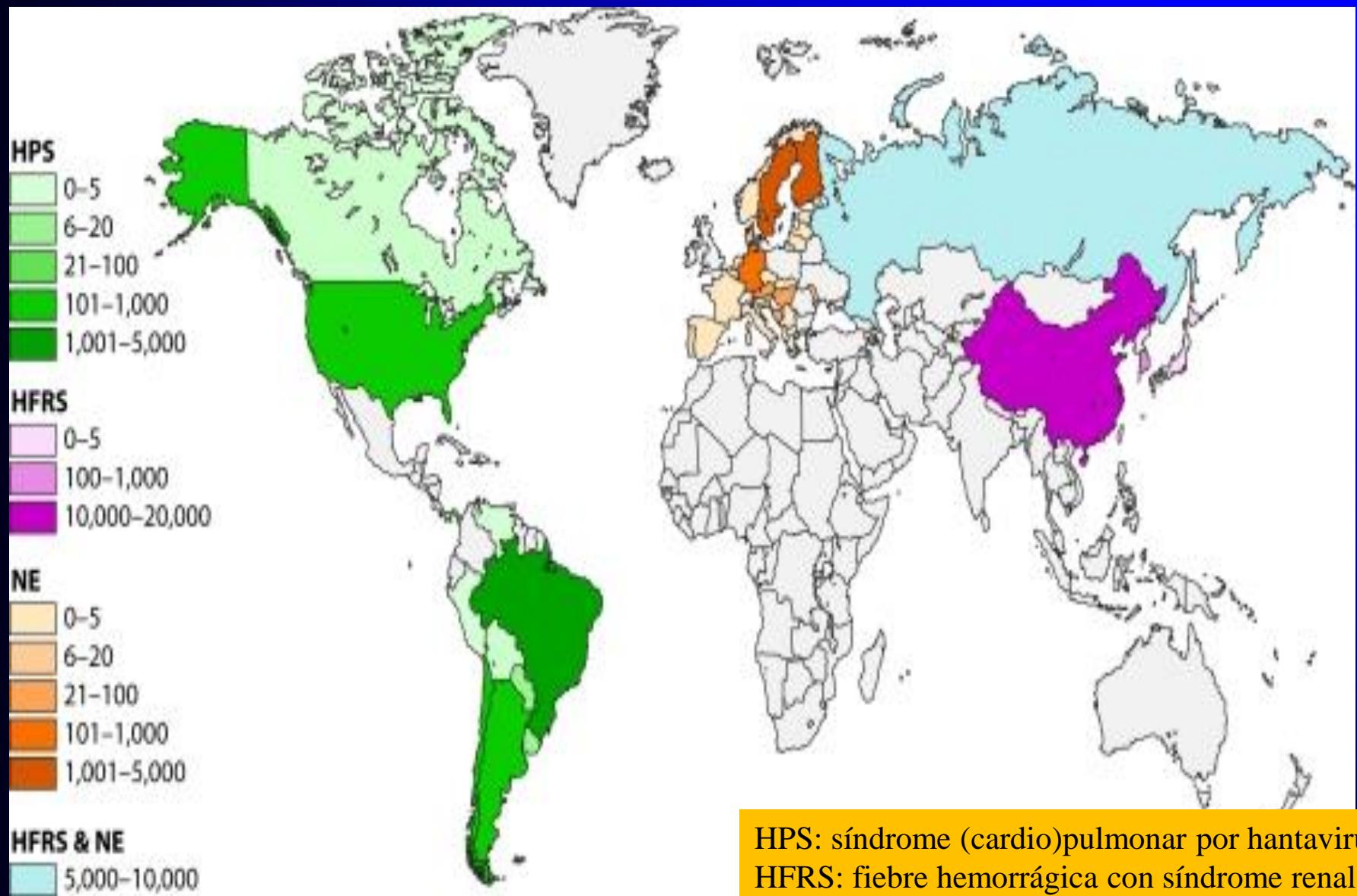
S(C)PH: síndrome cardiopulmonar por hantavirus

Epidemiología

DISTRIBUCIÓN DE LAS FIEBRES HEMORRÁGICAS CON SÍNDROME RENAL (FHSR) Y DEL SÍNDROME PULMONAR POR HANTAVIRUS (SPH)



Representación geográfica aproximada de la incidencia anual por país de enfermedad por hantavirus.



HPS: síndrome (cardio)pulmonar por hantavirus
HFRS: fiebre hemorrágica con síndrome renal
NE: Nefropatía epidémica (forma leve de HFRS)

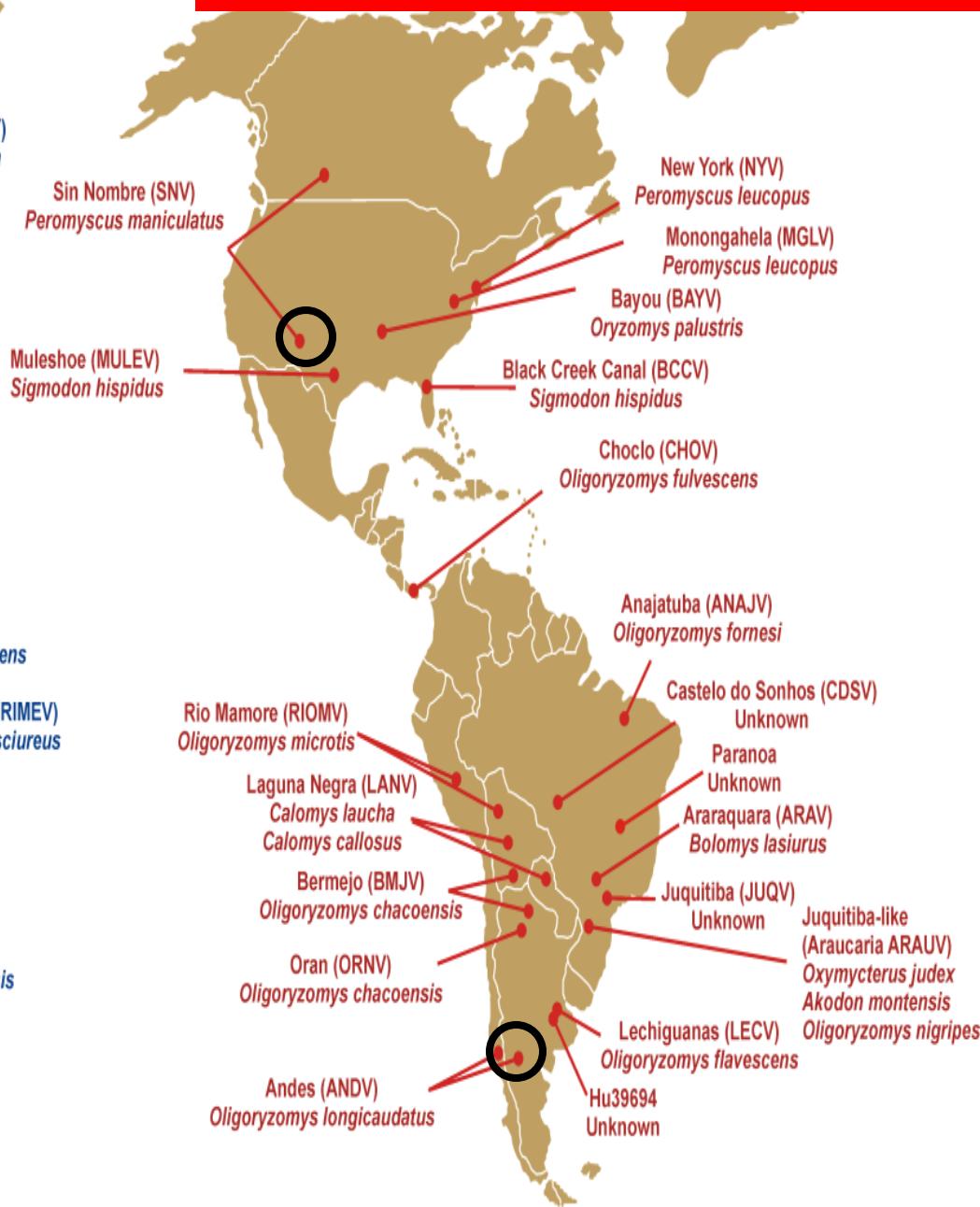
HANTAVIROSIS

Distribución	Viejo Mundo	Nuevo Mundo
Enfermedad	FHSR (150.000 casos anuales)	S(C)PH (2.000 casos anuales)
Virus (algunos ejemplos)	Hantaan Dobrava Puumala Seoul (mundial)	Sin Nombre Andes Laguna Negra Orán
Roedores reservorios	<i>Murinae</i> <i>Arvicolinae</i> (PUU)	<i>Sigmodontinae</i>

Hantavirus con patogenicidad desconocida o apatógenos para el hombre en América



Hantavirus patógenos para el hombre en América



HANTAVIRUS



Virus a RNA (-) tri-segmentado (L, M, S) circular, cápside helicoidal y envoltura, perteneciente a la familia *Bunyaviridae*

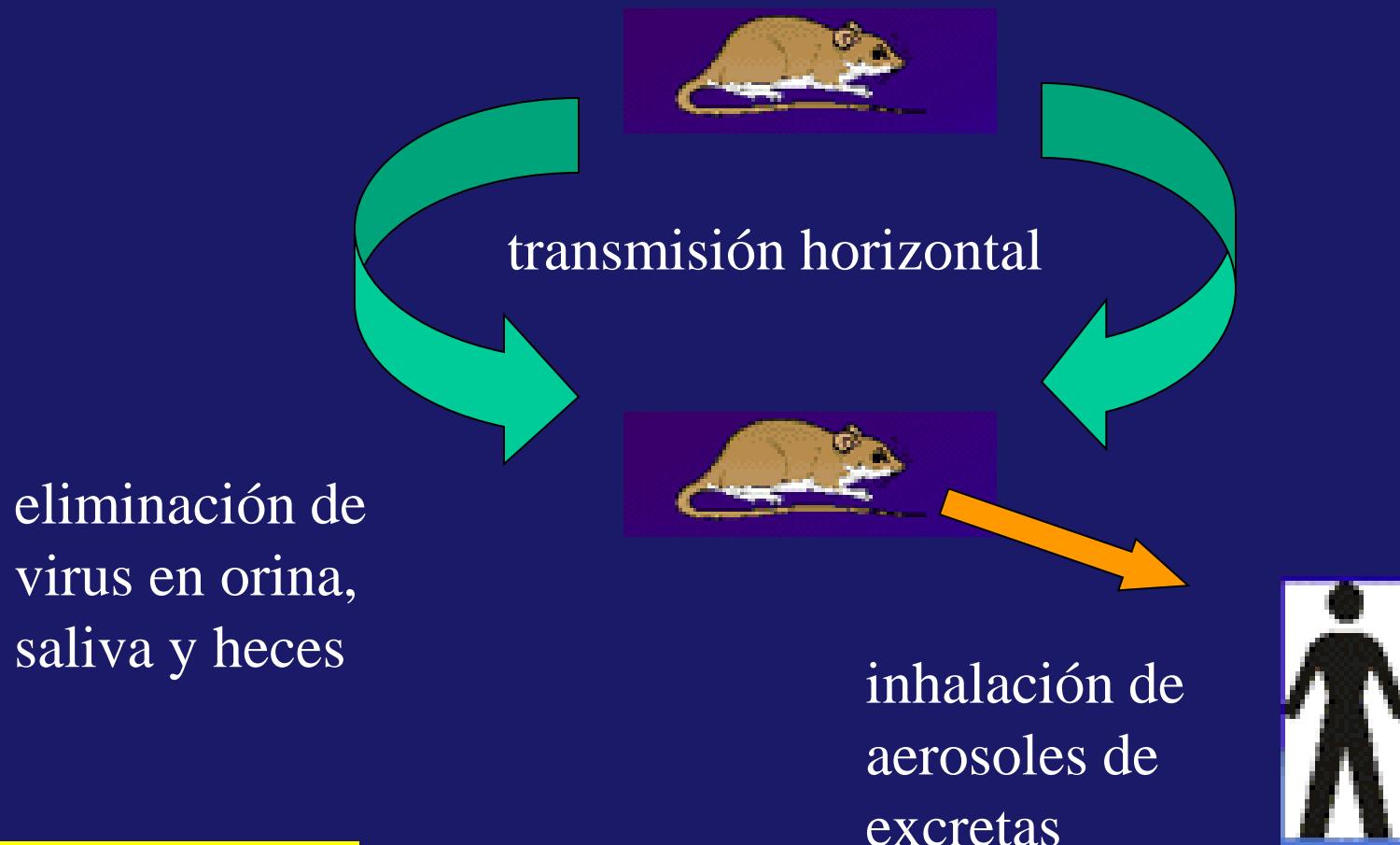
Reservorios:
roedores (A)

y

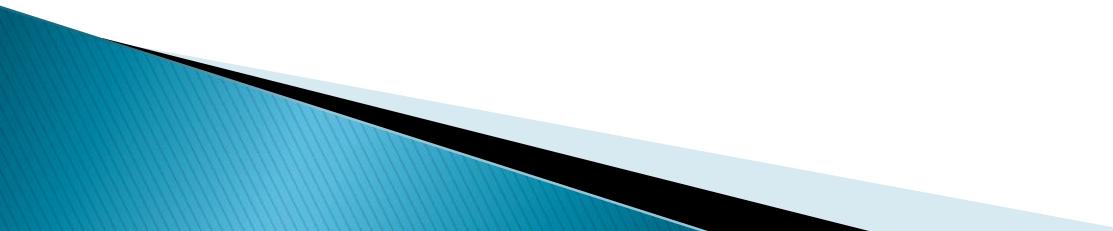
mamíferos insectívoros
(musarañas y topos;
B y C)



TRANSMISIÓN DE LOS HANTAVIRUS



Patogenia de la infección





Ingreso



Replicación



Eliminación
(hasta el presente,
sólo el hantavirus
Andes exhibe
transmisión
interhumana)



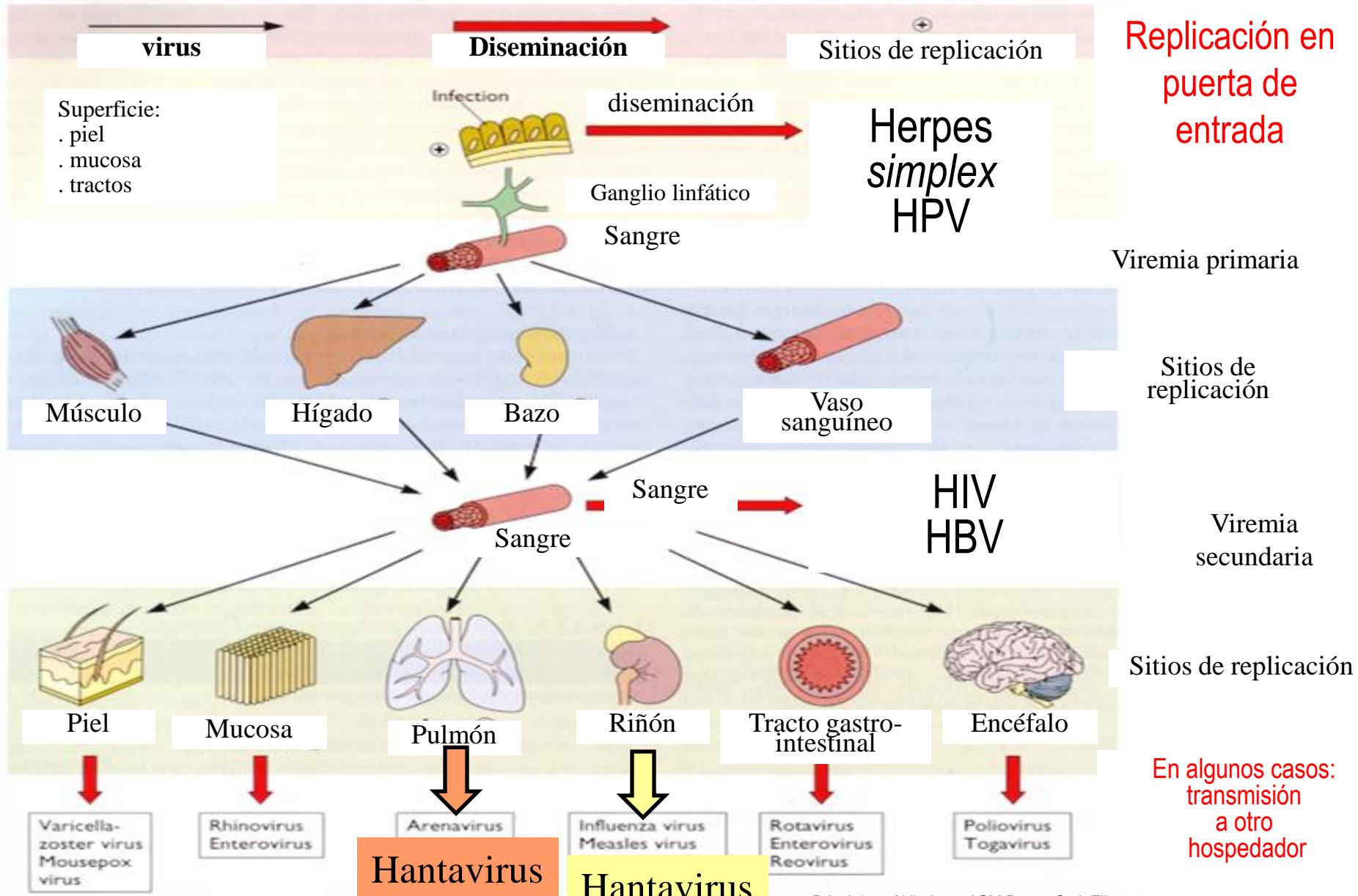
Diseminación

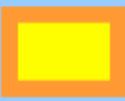


Replicación



Entrada, diseminación y eliminación





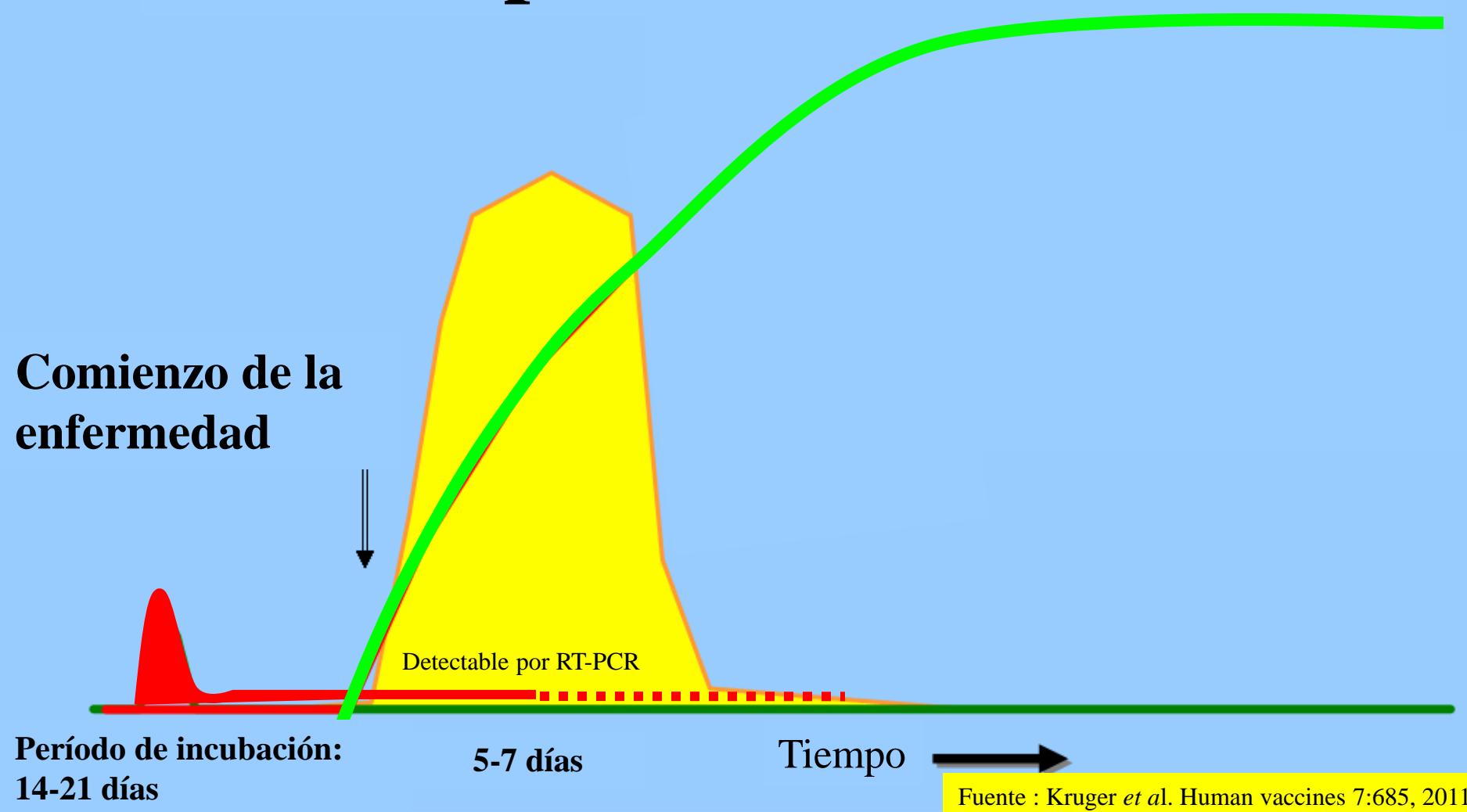
Fiebre

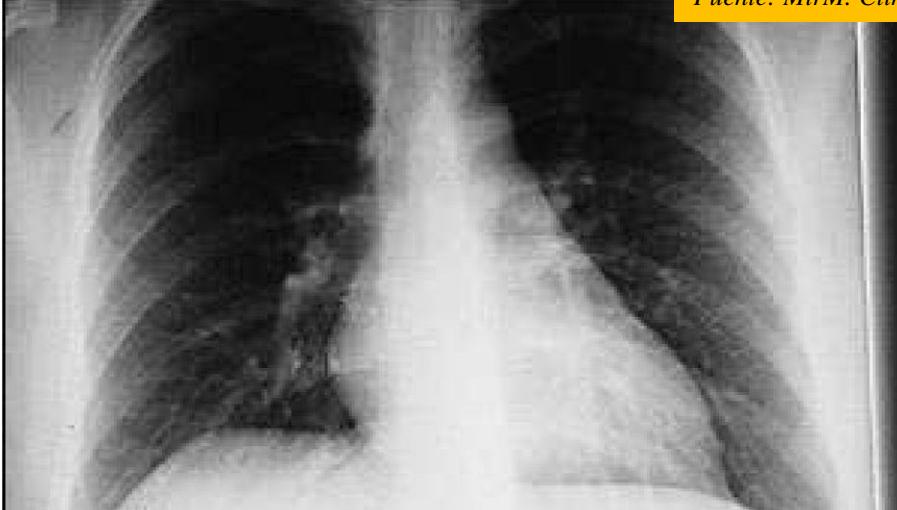


Viremia



Anticuerpos





Mujer de 30 años.

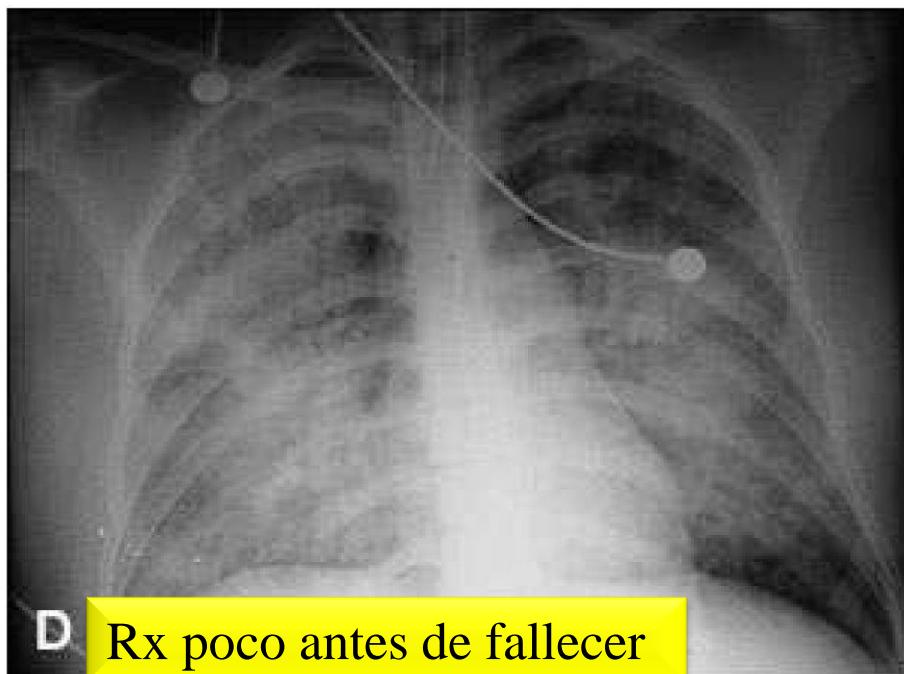
A Rx antes de la aparición del SPH



B Rx al ingreso al hospital con SPH

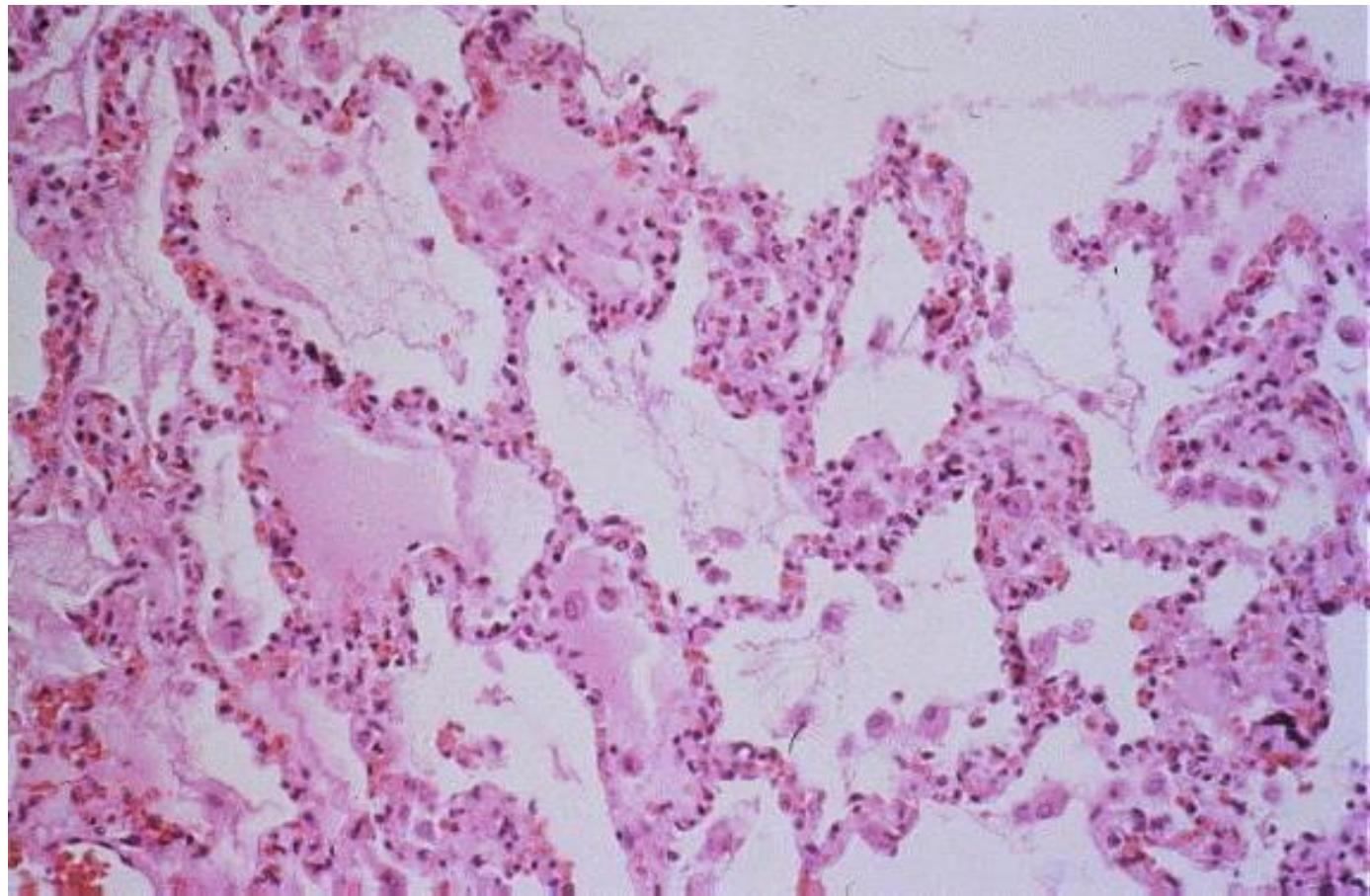


C Rx después de la intubación



D Rx poco antes de fallecer

Neumonitis intersticial y edema intra-alveolar por hantavirus



SPH: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

HORAS

fase prodrómica

fase cardio-pulmonar

Duración:

3 - 6 días

Variable

Clínica:

Síndrome gripal
fiebre-mialgias-cefalea
manifestaciones gastrointestinales

Distrés respiratorio
Fallo hemodinámico

NO HAY TRATAMIENTO ESPECÍFICO

FHSR: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

HORAS

fase prodrómica

fase predominantemente renal

Duración: 3 - 5 días

2 - 7 días

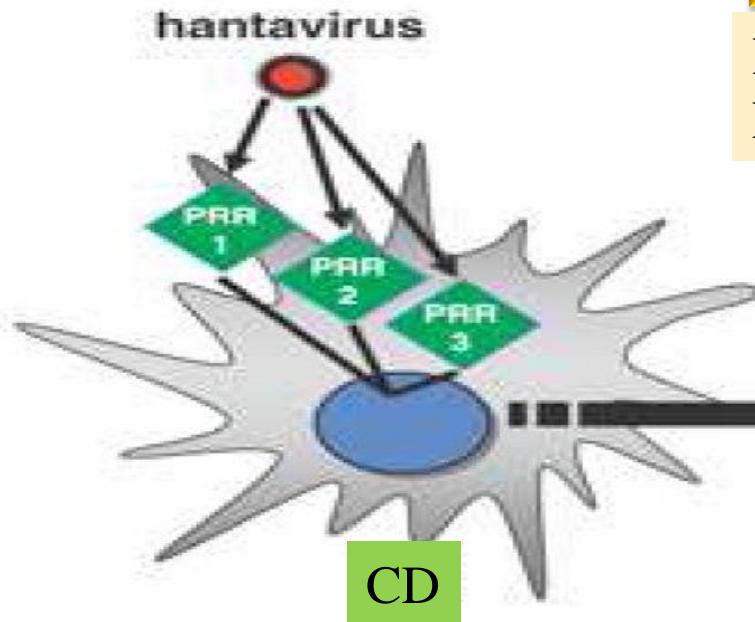
Clínica:
Síndrome gripal
fiebre-mialgias-cefalea
manifestaciones gastrointestinales

Compromiso renal
Oliguria - anuria
Shock cardiogénico
Fallo renal y/o pulmonar
o 3ra. Fase: diurética

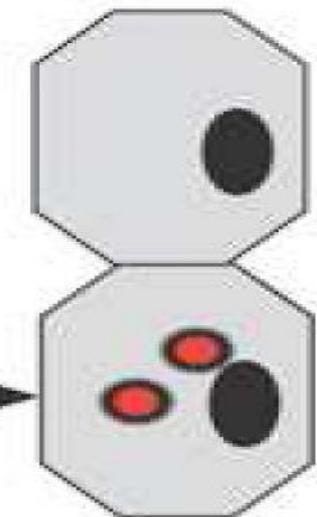
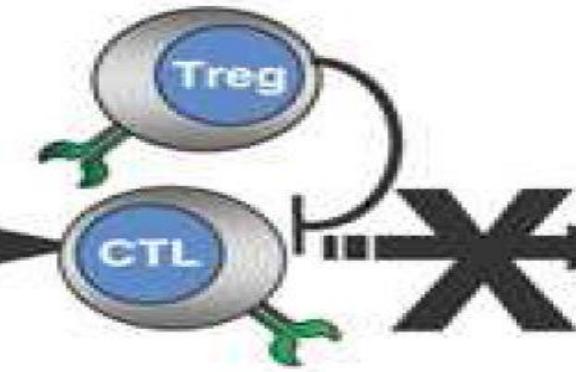
La ribavirina es eficaz si se administra precozmente



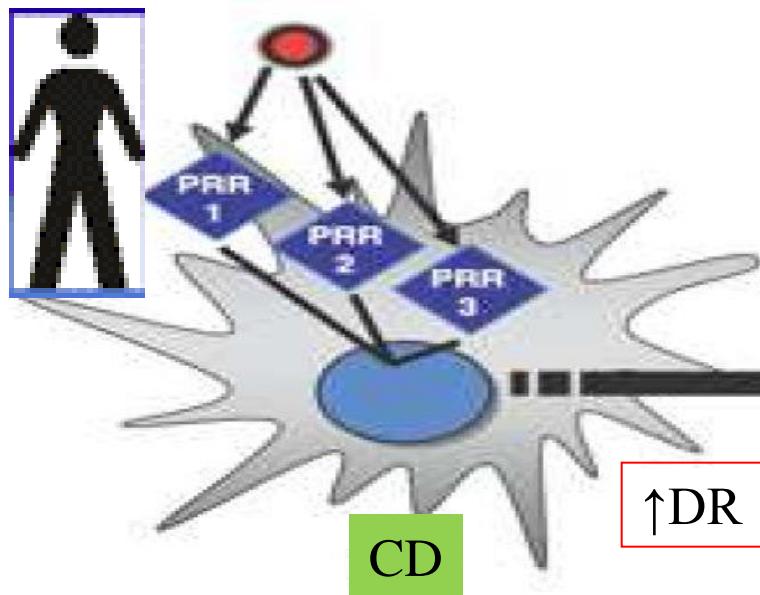
Reservorio roedor



Persistencia viral
En ausencia de inmunopatología



Cel. endotelial



Eliminación viral
Extensa inmunopatología

↑Permeabilidad capilar 1-5 días (xVEGF)
retroperitoneal (FHSR)
y pulmonar (SPH)



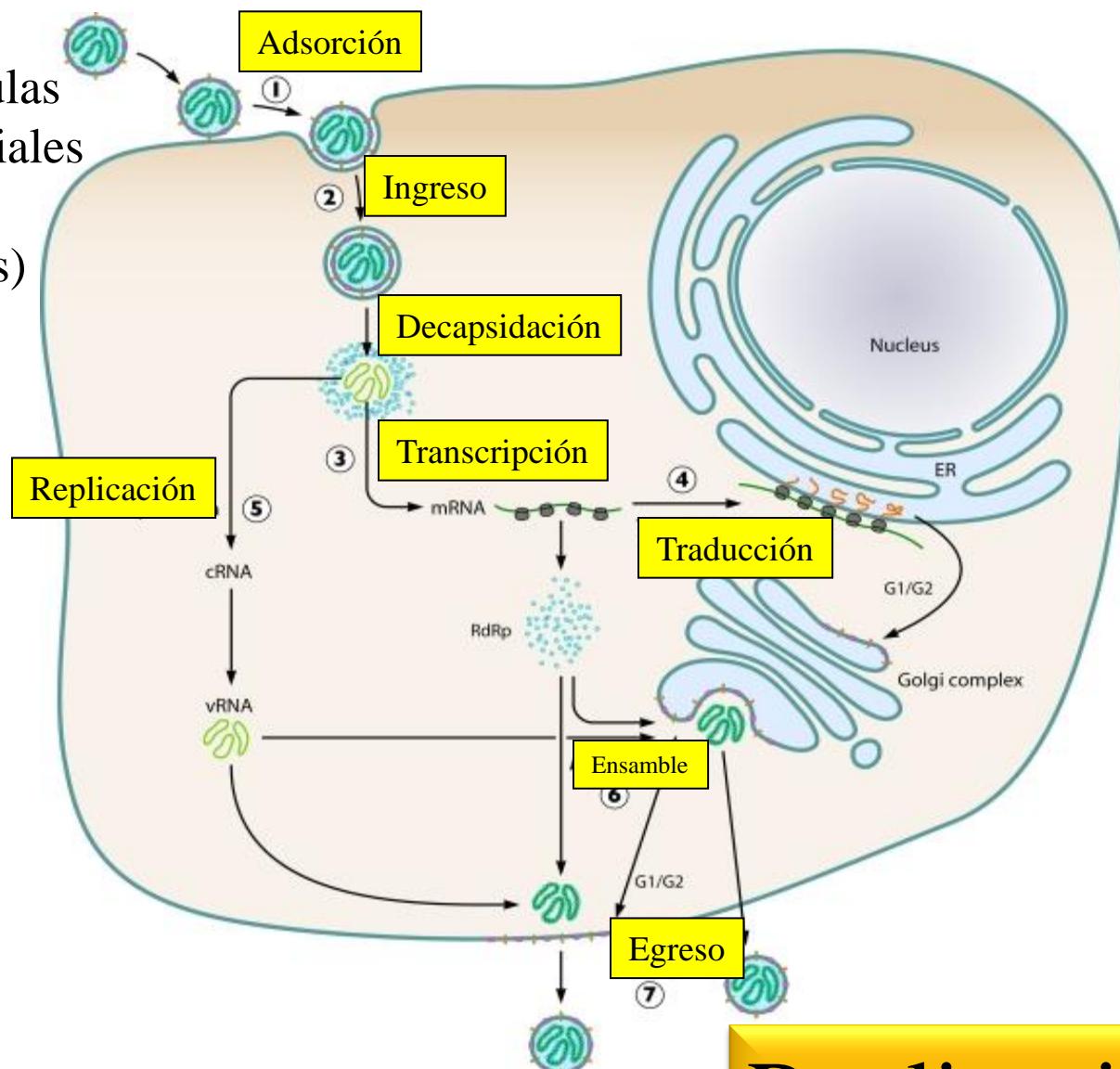
Cel. endotelial

Receptores de hantavirus patógenos para humanos:

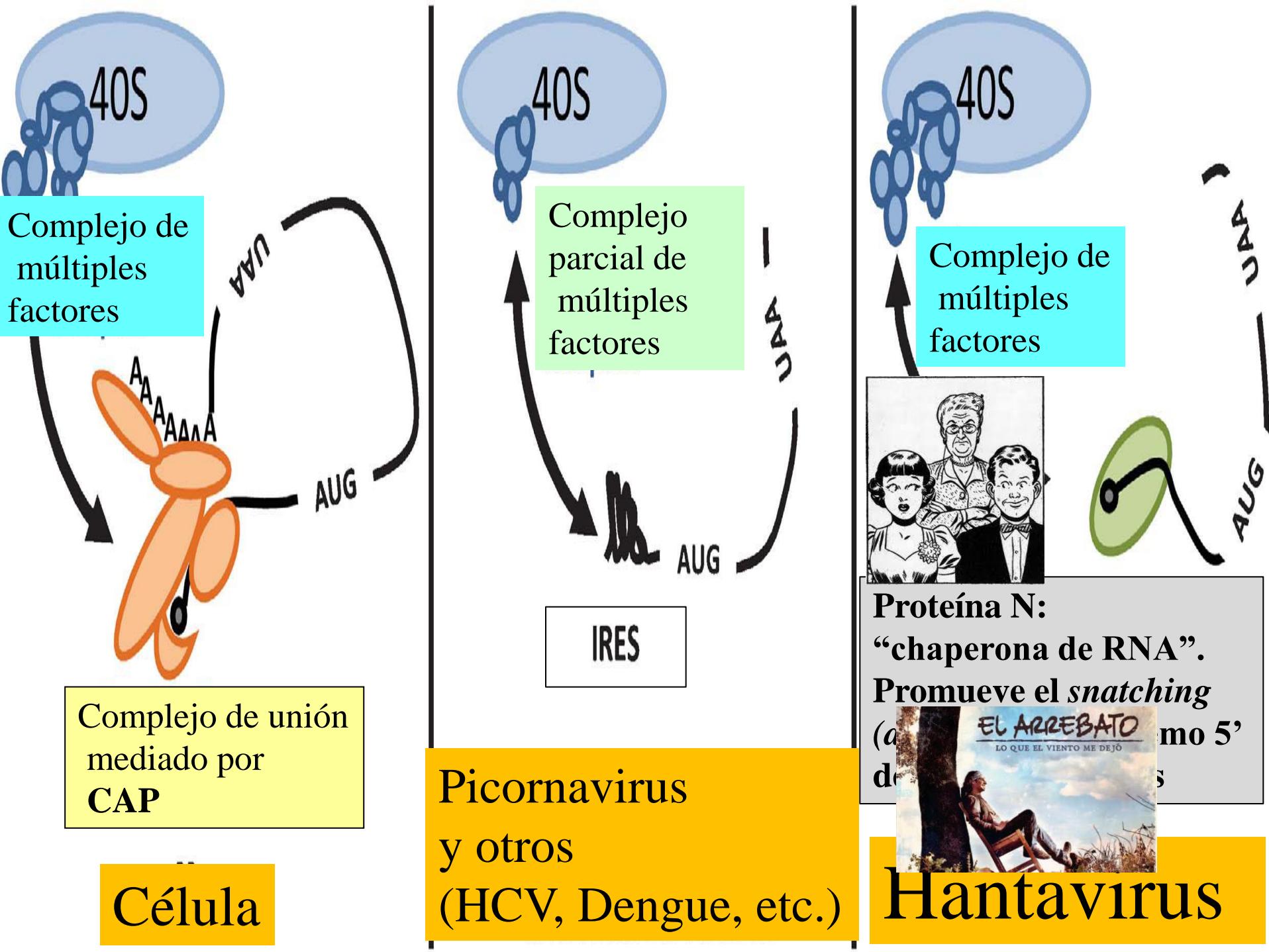
✓ $\beta 3$ integrinas
($\alpha V\beta 3$ en células endoteliales
y $\alpha 2a\beta 3$ en plaquetas)

✓ *Decay accelerating factor*
(DAF o CD55)

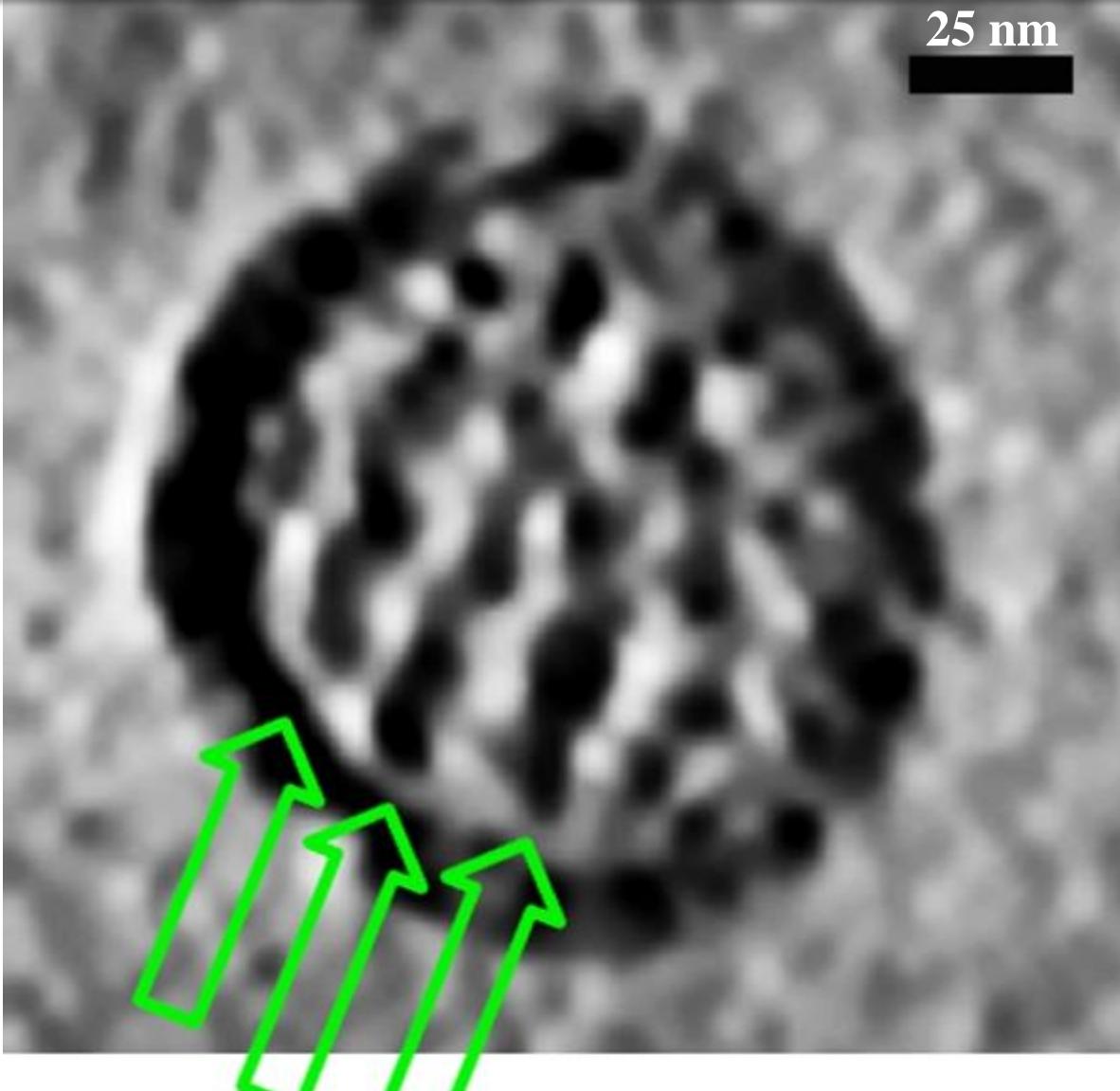
✓ gC1qR/p32



Replicación viral



Tomografía de una partícula de virus Hantaan



Sección cuasitangencial de un virión a través de la reconstrucción tomográfica. Se observa un conjunto de densidades semejantes a bastoncillos (indicados con flechas verdes) que emergen en dirección perpendicular al plano de la imagen. Fuente: Jonsson *et al.* Clin Microbiol Rev 23:412-41, 2010.

Epidemiología molecular

Filogenia de los hantavirus y su coevolución com roedores

Plyusnin y col.

J. Gen. Virol 1996, 77: 2677-87

Algunas abreviaturas
de virus:

AND: Andes

BCC: Black Creek
Canal

SN: Sin nombre

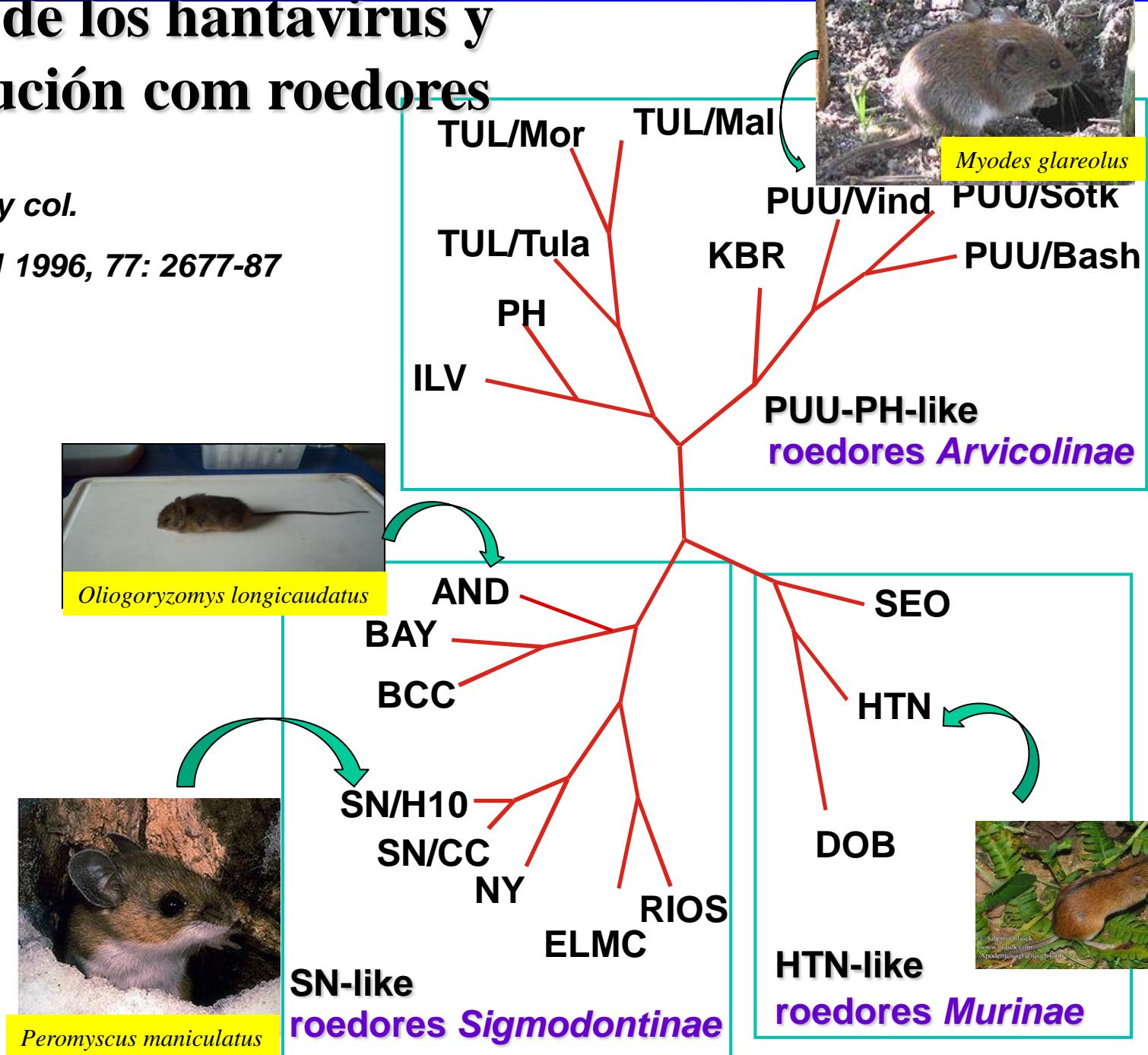
PUU: Puumala

PH: Prospect Hill

SEO: Seoul

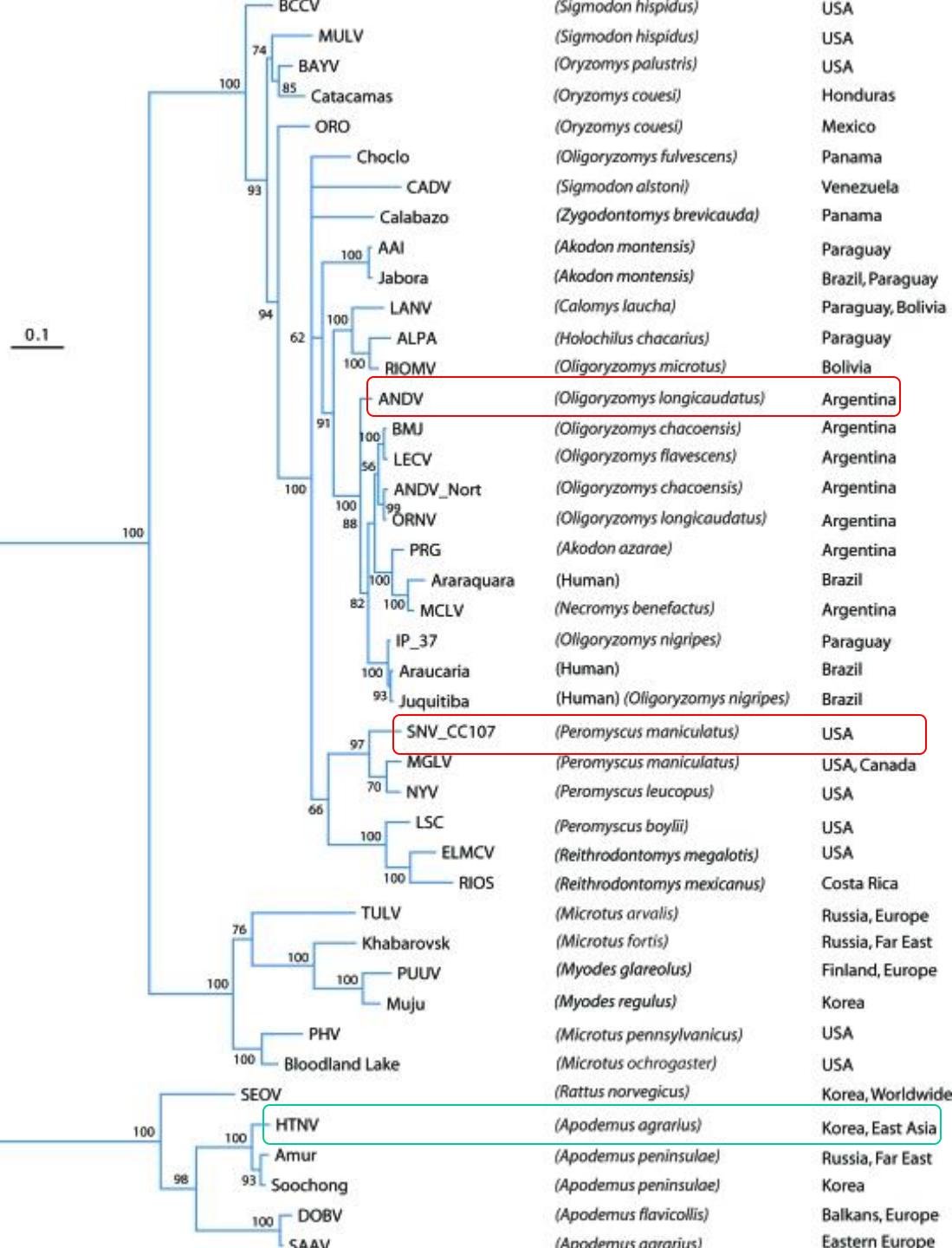
HTN: Hantaan

DOB: Dobrava



Análisis filogenético de los hantavirus del Viejo y del Nuevo Mundo

COESEPIACIÓN VIRUS / ROEDOR



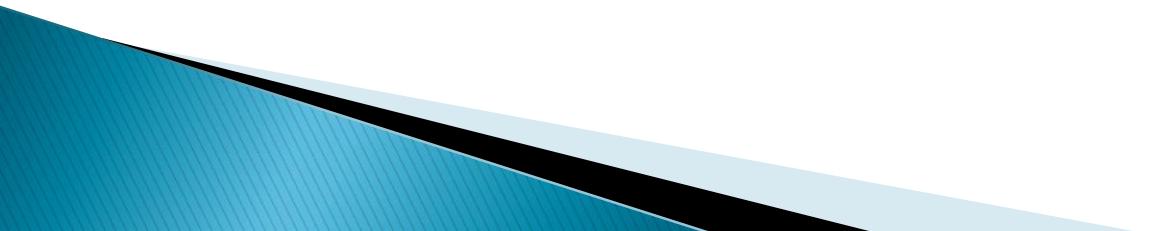
HANTAVIRUS EN LAS AMÉRICAS



SPH: PAÍSES CON NOTIFICACIÓN DE CASOS CONFIRMADOS



Diagnóstico





Fiebre



Viremia



Anticuerpos

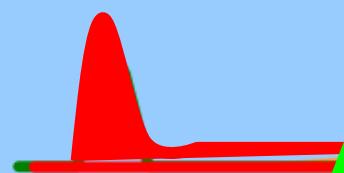
Leucocitosis

Neutrofilia

(con desvío de la fórmula hacia la izquierda)

Plaquetopenia

Comienzo de la enfermedad



RT-PCR o
RT-PCR en tiempo real a partir de cóagulo o PBMC

Período de incubación:
14-21 días

5-7 días

Tiempo

Fuente : Kruger et al. Human vaccines 7:685, 2011.

Serología:

Detección de IgM específica o ↑4x de IgG específica.

Técnicas utilizadas:

- ✓ Ensayo de reducción de formación de placas (Técnica de referencia)
- ✓ ELISA
- ✓ IFI
- ✓ Immunoblot

Prueba de ELISA (*Enzyme linked-immunosorbent assay*)

Para detectar anticuerpos



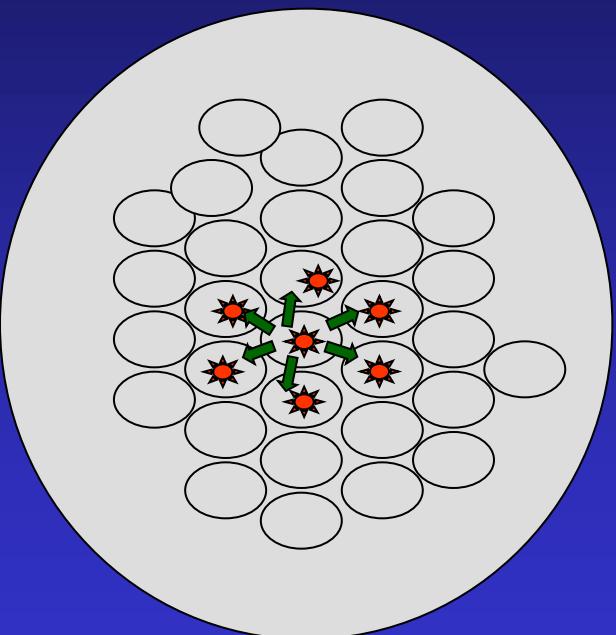
Dulbecco R, 1952

Método de Plaqueo

Utilizado -en este caso- para

detección de Ac neutralizantes

(reducción del número de unidades formadoras de placas
al incubar una concentración constante de virus + suero de paciente)



Virus

(control del laboratorio)
UFP/ml



Virus

(del laboratorio)
+ suero de paciente
(conteniendo anticuerpos
neutralizantes específicos)
Obsérvese la reducción del
Nº de UFP/ml respecto al
control





Laboratorio con nivel de bioseguridad apropiado para manipular hantavirus patógenos (Mínimo requerido BS_L 3 (*Biosafety level 3*))

Prevención

Medidas generales

¿Hay profilaxis activa?

¿Hay profilaxis pasiva?

PREVENCIÓN

Medidas generales

**EVITAR EL CONTACTO CON
ROEDORES Y SUS EXCRETAS**

Profilaxis activa

NO HAY VACUNA CONTRA LOS HANTAVIRUS AMERICANOS

PROFILAXIS ACTIVA

Virus	Formato vacunal	Inmunógenos	Estado actual	País
Hantaan	Inactivada	Partícula completa	Vacunación humana masiva	Corea del Sur
Hantaan. Seoul	Inactivada	Partícula completa	Vacunación humana masiva	China
Hantaan, Puumala	Inactivada	Partícula completa	Estudios clínicos	Corea del Sur
Hantaan, Puumala	DNA	Glicoproteínas de envoltura (Gc y Gn)	Estudios clínicos	EE.UU.
Andes, Hantaan, Puumala, Seoul	DNA	Glicoproteínas de envoltura (Gc y Gn)	Estudios preclínicos en primates	EE.UU.

El virus Andes y el SPH



IDENTIFICACIÓN DE HANTAVIROSIS EN ARGENTINA

Década 80: anticuerpos antihantavirus en humanos y roedores

(Weissenbacher y col. 1990 y 1996, Le Duc y col. 1985)

REGIÓN NORTE

1994: “Síndrome de distrés de Orán” (Cortés y col. 1994)

REGIÓN CENTRAL

1994: Casos con diagnóstico clínico de FHA sin confirmación de infección por virus Junín

(Riera y col. 1994; Parisi y col. 1996)

REGIÓN SURANDINA

1995: Síndrome de distrés respiratorio (Lázaro y col. 1995;
Lázaro, Resa 1997; Lázaro y col. 2000)

MATERIALES Y MÉTODOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1

Casos de infecciones por hantavirus confirmados

- serología: presencia de IgM y/o
un incremento de 4 veces o mayor del título de IgG
- detección de genoma viral por RT-PCR
- presencia de antígeno por IHQ

2

Infección adquirida en forma indudable en el área surandina y/o en la que pudo caracterizarse el virus Andes

ESTUDIO RETROSPECTIVO (1993-1996)

Y PROSPECTIVO (1997-2002)

MATERIALES Y MÉTODOS

ESTUDIO CLÍNICO: datos obtenidos por seguimiento clínico y a partir de las HC

ANATOMÍA PATOLÓGICA: tejidos de autopsias parciales.
Tinciones: HE, PAS y hematoxilina fosfotúngstica

ESTUDIOS VIROLÓGICOS (serología, PCR, secuenciación, IHQ):
Institutos Nacionales Dr. Carlos Malbrán y Dr. Julio Maiztegui

CAPTURA DE ROEDORES: veterinarios de Salud Ambiental,
IV Zona Sanitaria, Consejo de Salud Pública, Río Negro

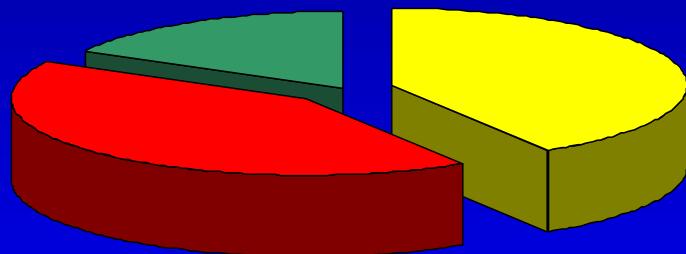
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

- Identificación del SPH en la región surandina
- Estudios epidemiológicos
- Estudios clínicos
- Comparación con otros genotipos

SPH: casos notificados
1989- junio 2005
(SI.NA.VE.)

región surandina

17%

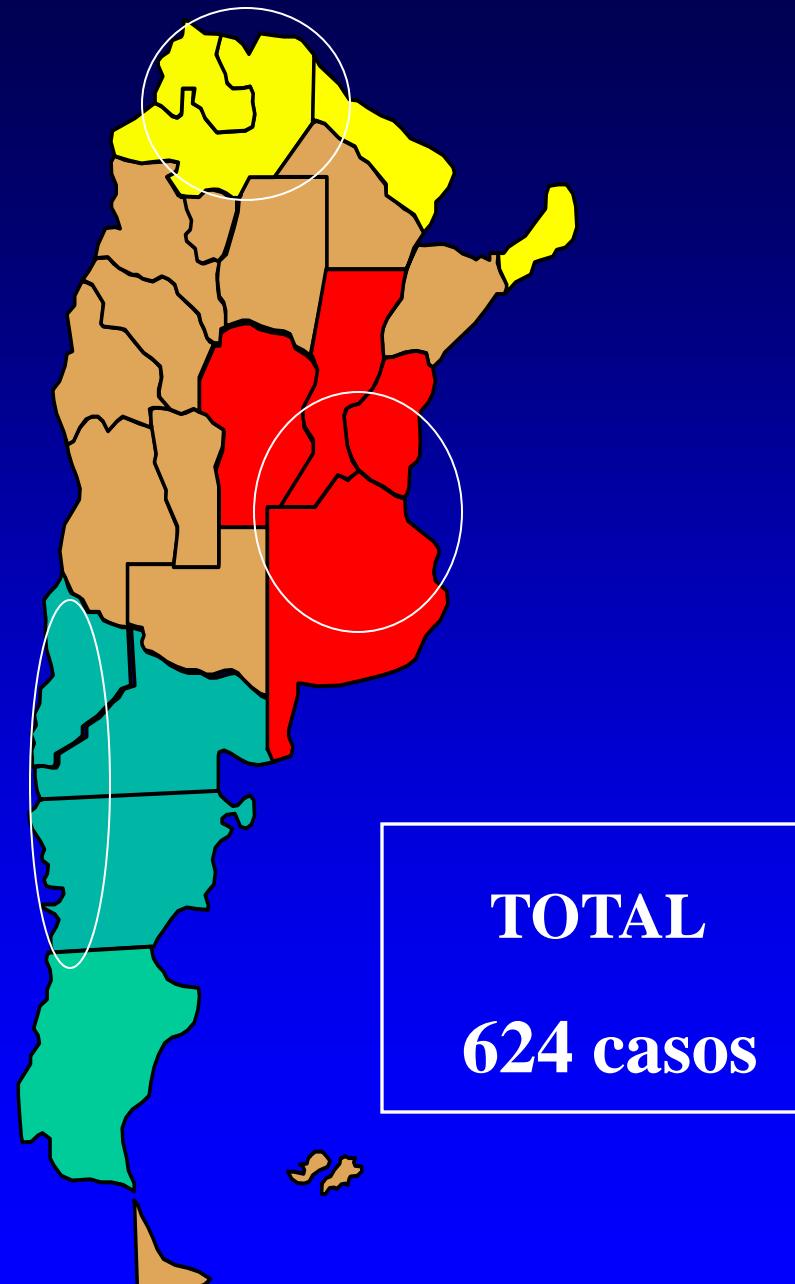


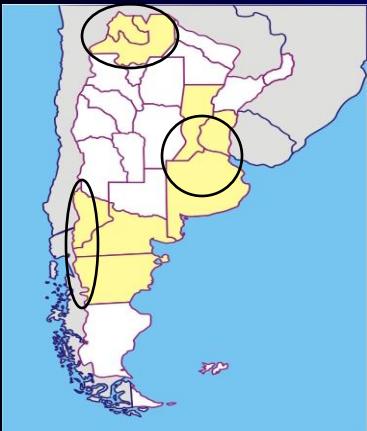
región central

42%

región norte

41%





VIRUS

RESERVORIO

REGIÓN NORTE

Orán
Bermejo
Laguna Negra

Oligoryzomys longicaudatus
O. chacoensis
Calomys callosus

REGIÓN CENTRAL

Lechiguanas
Hu 39694
Pergamino
Maciel

O. flavesiens
O. flavesiens
Akodon azarae
Necromys flavesiens

REGIÓN SUR

Andes

O. longicaudatus



Lago Puelo



Virus Andes: sus relaciones

- Familia: *Bunyaviridae*:
- Género: Hantavirus. 80-120 nm

Dos grupos:

- * Asociados a la F. H. S. R.

Hantaan, Seoul, Puumala, Dobrave

- * Asociados al S. P. H.

Sin Nombre, Bayou, Black Creek Canal, Andes

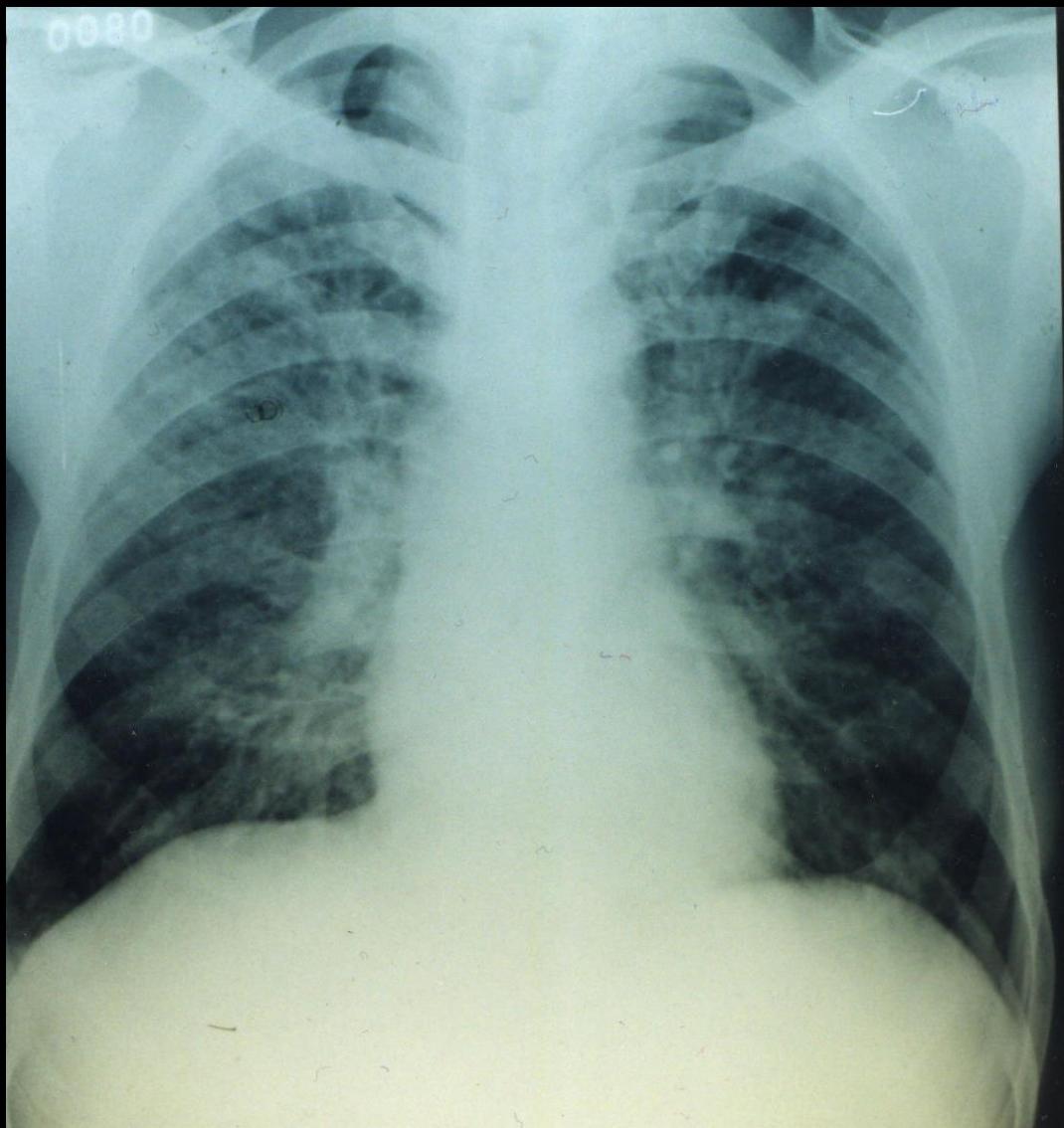


Las β 3 integrinas median el ingreso celular de los hantavirus patógenos

- Receptores proteicos heterodiméricos α β que median:
 - ✓ adhesión celular
 - ✓ agregación plaquetaria
 - ✓ reconocimiento de proteína MEC
 - ✓ activación de canales de Ca^{++}
- Se expresan en células endoteliales, plaquetas y macrófagos.
- Mab anti β 3 integrina bloquea ingreso viral.
- **POTENCIAL BLANCO PARA TERAPEUTICA ANTIVIRAL**
- *J Virol 73: 29 -3951, May 1999*

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX AL INGRESO (n = 45)

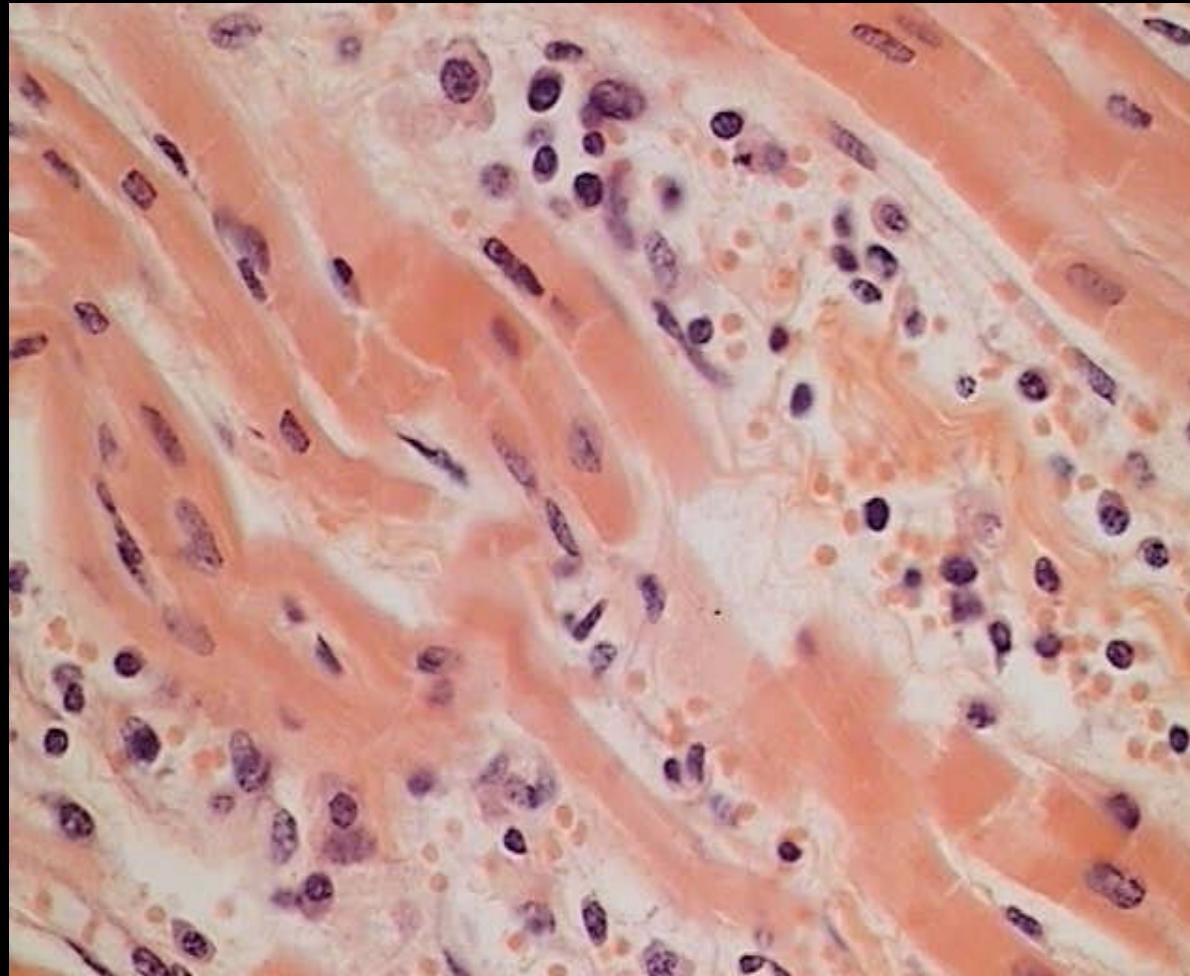
<u>patrón Rx</u>	frecuencia
normal	6
infiltrados:	
- difusos bilaterales	
. intersticiales	21
. intersticio-alveolares	12
- unilaterales	3
- perihiliares	2
- bibasales	1



Efusión trasudativa pulmonar

- Ausencia de lesiones significativas
- ↑ IL-1, TNF α y su receptor soluble.
- CD4 /CD8 = 1,2 -2 / 1 en la lesión.
- Severidad de la clínica según magnitud del escape capilar.
- Escape capilar asociado a la carga viral en endotelio pulmonar y la consiguiente liberación de citoquinas.

ANATOMÍA PATOLÓGICA



**el hallazgo de miocarditis con infiltrado mononuclear en
3/4 corazones fue el resultado más original, no
comunicado para otros genotipos.**

Diagnóstico virológico del SPH asociado al hantavirus Andes

- **DIRECTO**

Sangre

RNA viral: RT - PCR (*coágulo, sangre entera*)

Tejido pulmonar (*autopsia*)

Antigenos virales: Inmunohistoquímica

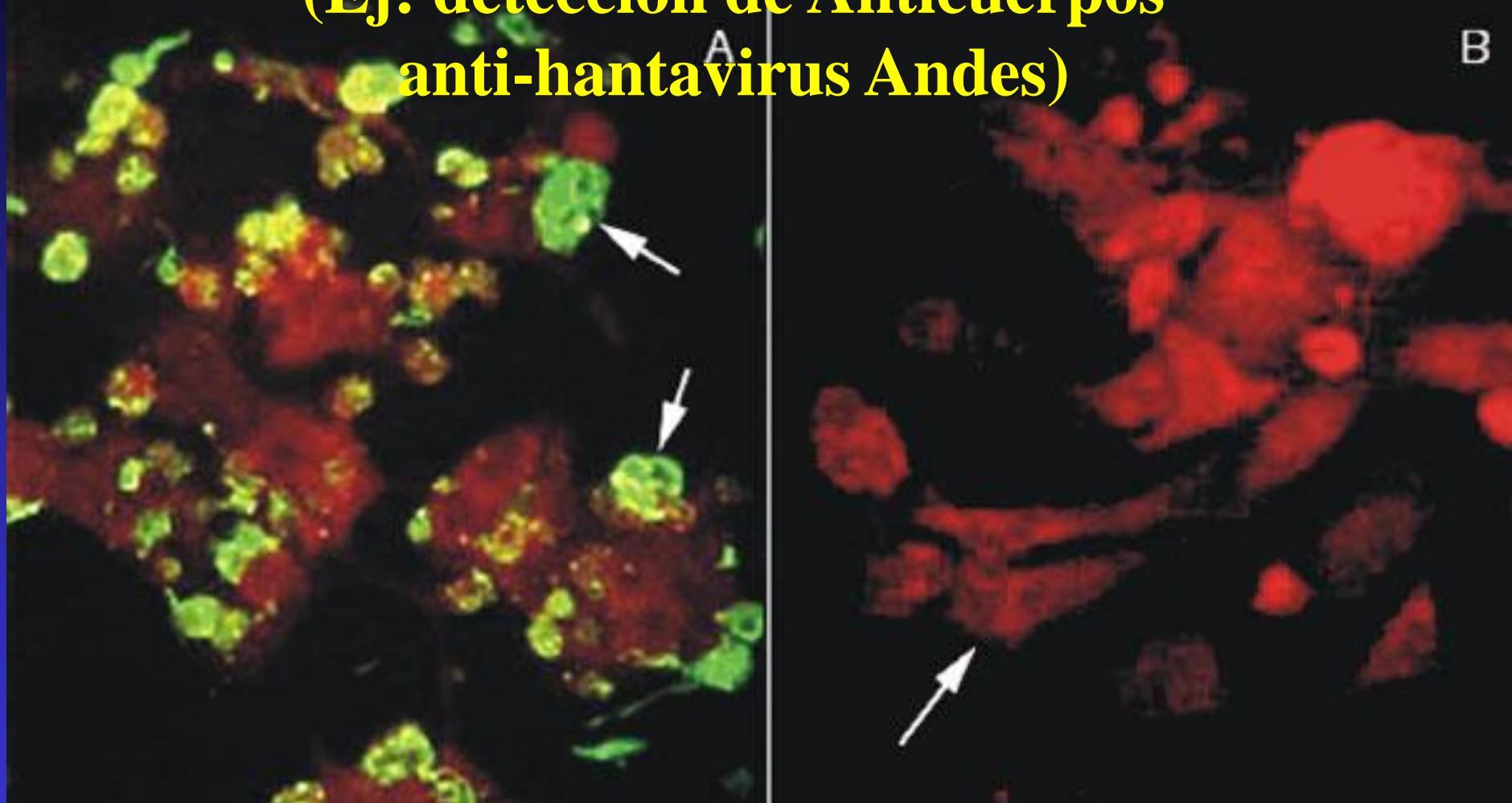
- **INDIRECTO (ELISA, N recombinante)**

Ig M específica

Conversión serológica (Ig G)

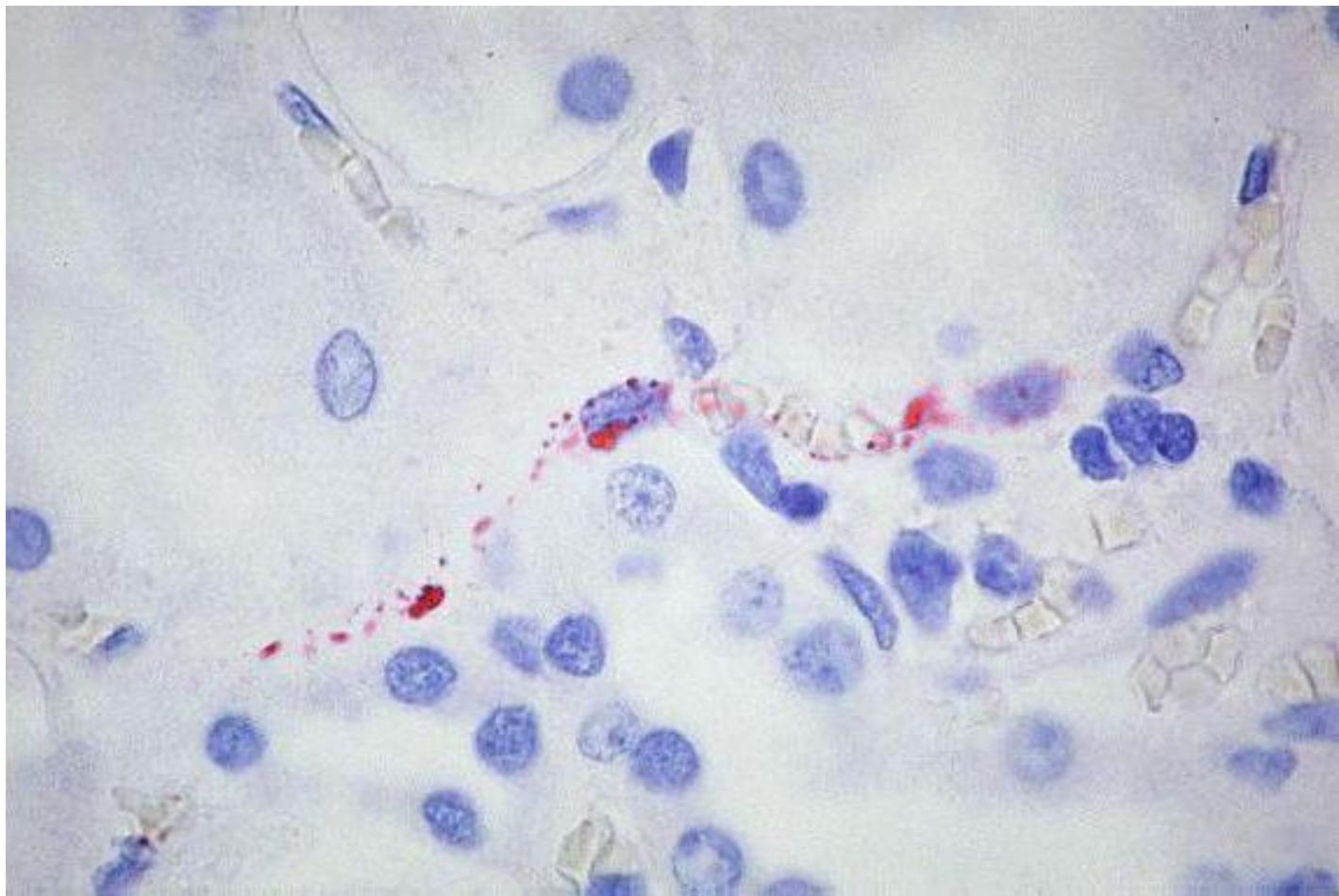
Inmunofluorescencia indirecta

(Ej: detección de Anticuerpos
anti-hantavirus Andes)



Ensayo de inmunofluorescencia sobre células Vero E6 infectadas con un aislamiento de hantavirus, empleado para detección de anticuerpos específicos. A: frente a suero de un paciente infectado B: suero control negativo

Inmunohistoquímica: Marcación de antígenos virales



LETALIDAD SEGÚN PRESENTACIÓN

Todos los casos	38%
No asociados a clusters familiares (n=29):	20%
Brote Epilink/96 (n=16):	56%
Clusters familiares (n=16):	50%
Casos índice (n=7):	86%
Casos secundarios (n= 9):	22%

ESTUDIOS SEROLÓGICOS DE CONTACTOS Y EQUIPO DE SALUD



CONTACTOS

positivos: 3/151

2%

**EQUIPO DE
SALUD**

positivos: 1/393

0,2%

INFECCIONES ADQUIRIDAS A PARTIR DE ROEDORES (n= 37)

(se excluyeron los casos secundarios de los clusters familiares y del Brote-96)



Oligoryzomys longicaudatus
(ratón colilargo)

Tanto los casos índice de los clusters como los esporádicos estuvieron asociados a la presencia de roedores en el domicilio-peridomicilio y/o lugares de trabajo.

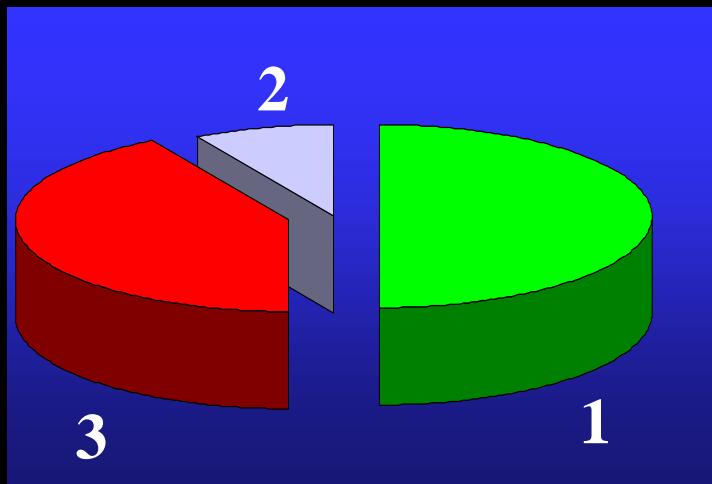
Los resultados de captura apoyaron la sospecha epidemiológica surgida de la anamnesis y de la inspección de los sitios de posible contagio.

EXPOSICIÓN DE RIESGO A ROEDORES Y/O EXCRETAS (n= 37)



HANTAVIROSIS EN MENORES DE 16 AÑOS

20% de las infecciones se presentaron en niños



Tipos de presentación

1. **Clusters familiares** (6/12): como casos secundarios precedidos por la enfermedad del padre y/o de la madre.
2. **Clusters por coexposición** (1/12).
3. **Casos esporádicos** (5/12)

Formas clínicas

SPH: 9 casos (letalidad 22%)

formas no pulmonares: 3 casos

PREVENCIÓN

PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN A PARTIR DE ROEDORES

Medidas dirigidas a evitar el contacto del hombre con roedores y sus excretas

PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN INTERHUMANA

- Para la atención del paciente: medidas de barrera
precauciones estándar + de contacto+ respiratorias para partícula pequeña

- Para los convivientes: difíciles de aplicar porque es probable que el mayor riesgo de transmisión ocurra previamente al diagnóstico de SPH

ESTUDIO CLÍNICO

51 casos de SPH

4 casos con presentaciones no pulmonares

SPH: SÍNTOMAS (n= 51)

fiebre	100%
mialgias	80%
cefaleas	71%
disnea	69%
tos	69%
astenia	67%
vómitos	41%

sudoración	41%
escalofríos	41%
sed	39%
desasosiego	35%
dolor abdominal	30%
lumbalgia	20%
artralgias	20%

otros síntomas se registraron con menor frecuencia

SPH: SIGNOS AL INGRESO (n= 50)

taquipnea	88%
taquicardia	70%
hipotensión	68%
hipertermia	66%
rales pulmonares	52%

y otros signos con menor frecuencia

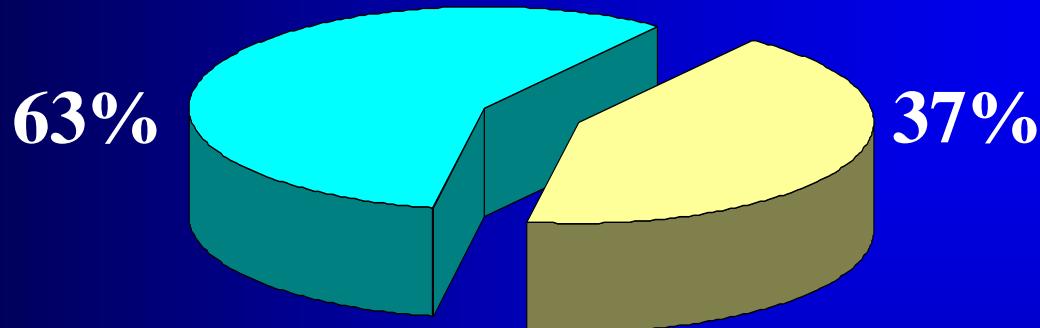
iny. conjuntival	36%
fauces congestivas	26%
rubicundez facial	20%
petequias	14%
hemorragias	10 %

SPH: ALTERACIONES EN EL HEMOGRAMA AL INGRESO



- **Linfocitos atípicos** 86%
- **Plaquetopenia** 69%
- **Desviación a la izquierda** 58%
- **Neutrofilia** 54%
- **Leucocitosis** 40%
- **Hemoconcentración** 33%

SPH: EVOLUCIÓN (n = 51)



FORMA GRAVE

Fallo hemodinámico
y respiratorio.

Inotrópicos y ARM.

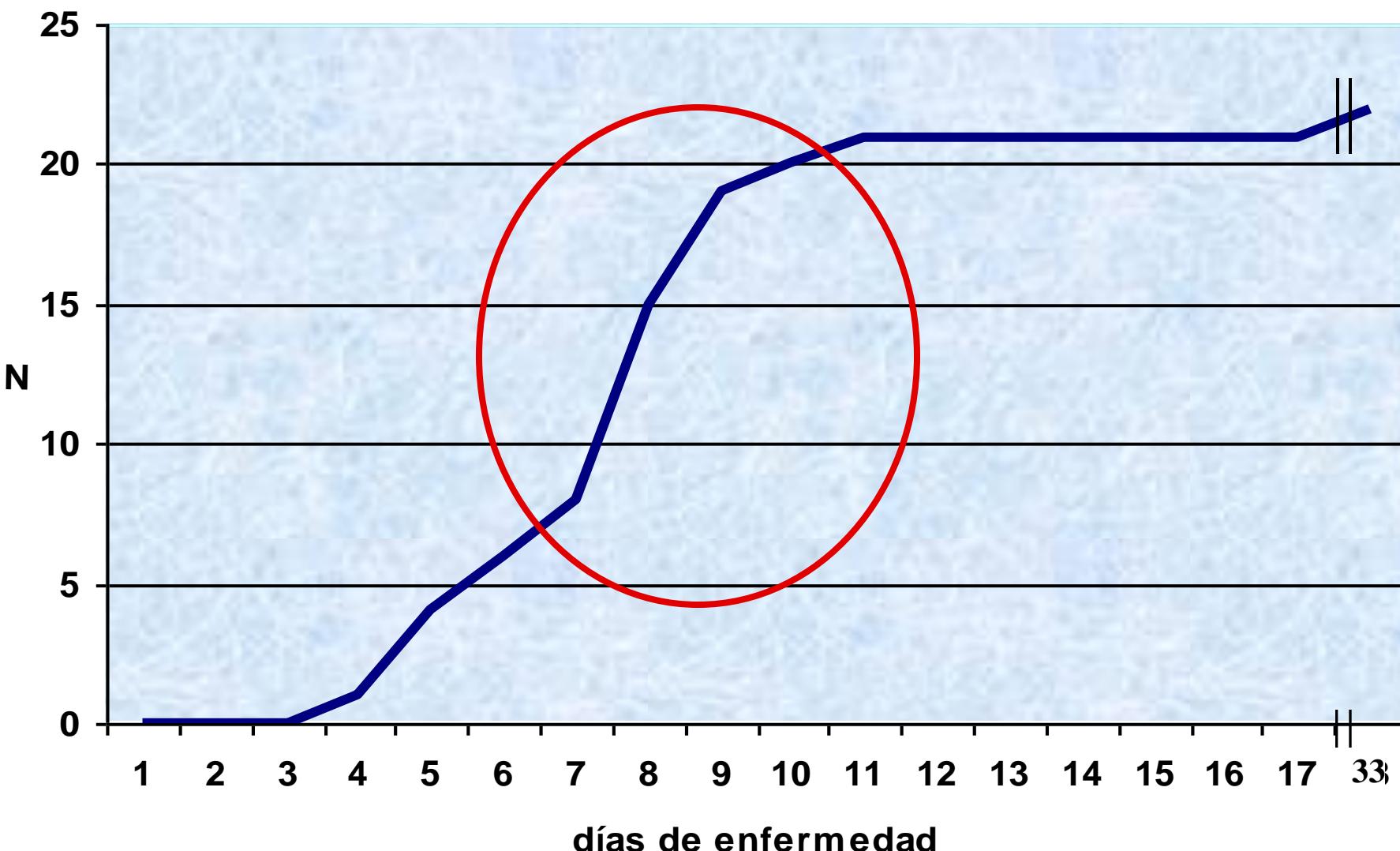
Mortalidad: 69%

FORMA MODERADA

Sin fallo hemodinámico
No inotrópicos ni ARM.

Mortalidad: 0%

Número acumulativo de muertes en relación a los días de enfermedad



Se asociaron al riesgo de muerte:

- **PaO₂/FiO₂ al ingreso (p=0,04)**
- **valor máximo de creatinina sérica (p=0,001)**
- **valor máximo de hematocrito (p=0,005)**

SPH: DIAGNÓSTICO DE CONFIRMACIÓN

pruebas confirmatorias	1er.diagnóstico
IgM +	47
PCR +	1
IgG + (SPH pasado)	1
IHQ +	-
no realizadas (por falta de muestras)	2
Total	51

LETALIDAD DE ACUERDO AL RESULTADO DE IgG ESPECÍFICA EN LA PRIMERA MUESTRA CON IgM POSITIVA

IgM positiva e IgG negativa (n=14)

letalidad: 50%

IgM positiva e IgG positiva (n=28)

letalidad: 28.5%

diferencia no significativa

PRESENTACIONES NO PULMONARES O LEVES (n=4)

- **Síndrome febril inespecífico con o sin manifestaciones gastrointestinales (2 niños)**
- **Infección subclínica (1 niño)**
- **Síndrome febril, meningismo, miopía aguda y elevación de transaminasas x 10 (1 adulto)**

DIFERENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS

	VSN	Virus Andes
Transmisión interhumana	no	sí
Presentación en <i>clusters</i>	excepcional (coexposición)	frecuente (familiares)
Menores de 16 años	8%	20%
Brotes (riesgos)	mayor densidad de roedores	contagio interhumano

COMPARACIÓN CLÍNICA CON OTRAS HANTAVIROSIS

Compromiso	SPH (Andes)	SPH (VSN)	FHSR
hemorragíparo	-/+++	-	+/-++++
renal	+/-+++	-/+	+/-++++
hepático	+/-+++	-/+	+/-+++
muscular	-/+	-	-/+

CONCLUSIONES

- Se reconoce como SPH al cuadro de distrés respiratorio descrito en el brote de abril de 1995 en El Bolsón. El agente causal resultó ser un nuevo hantavirus denominado virus Andes.
- La baja incidencia anual y la baja seroprevalencia en la población general de la región (< 1%) indican que la infección por virus Andes es infrecuente y casi siempre se presenta como SPH.
- En las infecciones por contagio clásico (a partir de roedores) predominó el riesgo ocupacional seguido por el peridomiciliario y en la mayoría de los casos la exposición ocurrió en sitios abiertos.
- Las características propias de la infección por este virus que lo diferenciaron de otros genotipos se asociaron a su posibilidad de transmisión interhumana responsable de la generación de casos agrupados (Brote-96 y clusters familiares). Más de la mitad de los casos se presentaron de esta forma.

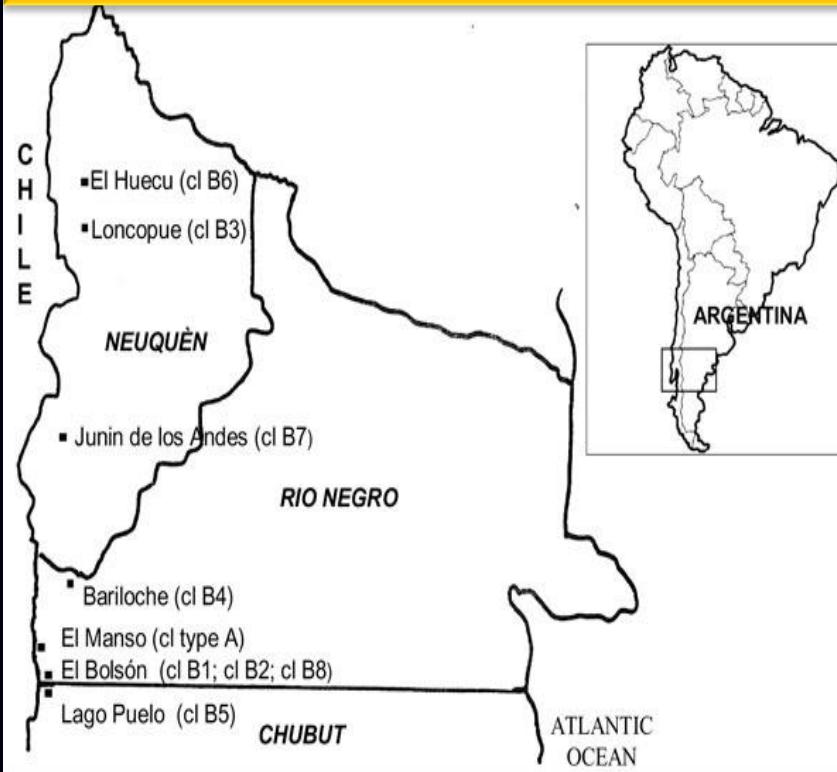
● En relación a la transmisión interhumana:

- ✓ Fue comprobada en el Brote Epilink/96 y es la más probable en los clusters familiares.
- ✓ El riesgo de que un enfermo pueda generar casos secundarios se asocia a las formas severas-fulminantes.
- ✓ El riesgo de adquirir la infección por contagio interhumano se asocia a la convivencia. Esto determinó mayor incidencia en niños.
- ✓ La transmisión aérea es la más probable aunque no puede descartarse la vía sexual y la lactancia materna.
- ✓ El riesgo del equipo de salud es bajo y sólo se demostró en el Brote-96.
- ✓ La vigilancia de los contactos permite identificar formas leves.
- ✓ Las medidas de bioseguridad para la atención del paciente deben incluir precauciones estándar universales, de contacto y respiratorias para partícula pequeña.

● En esta casuística y en relación a los aspectos clínicos:

- ✓ Los casos por virus Andes comparten con el VSN la signosintomatología, las alteraciones radiológicas y de laboratorio clínico, la dinámica de la enfermedad y la elevada letalidad.
- ✓ Algunas manifestaciones observadas en casos por virus Andes (rubicundez facial, miopía aguda, edemas, exantemas) no han sido comunicados para VSN pero son frecuentes en las FHSR.
- ✓ Las principales diferencias con los casos por VSN corresponden a un mayor compromiso renal, hemorragíparo, hepático y muscular, características frecuentes en las FHSR.
- ✓ Los indicadores de laboratorio clínico asociados a riesgo de muerte fueron: la PaO₂/FiO₂ al ingreso, y los máximos valores de creatinina sérica y hematocrito alcanzados durante la evolución de la enfermedad.

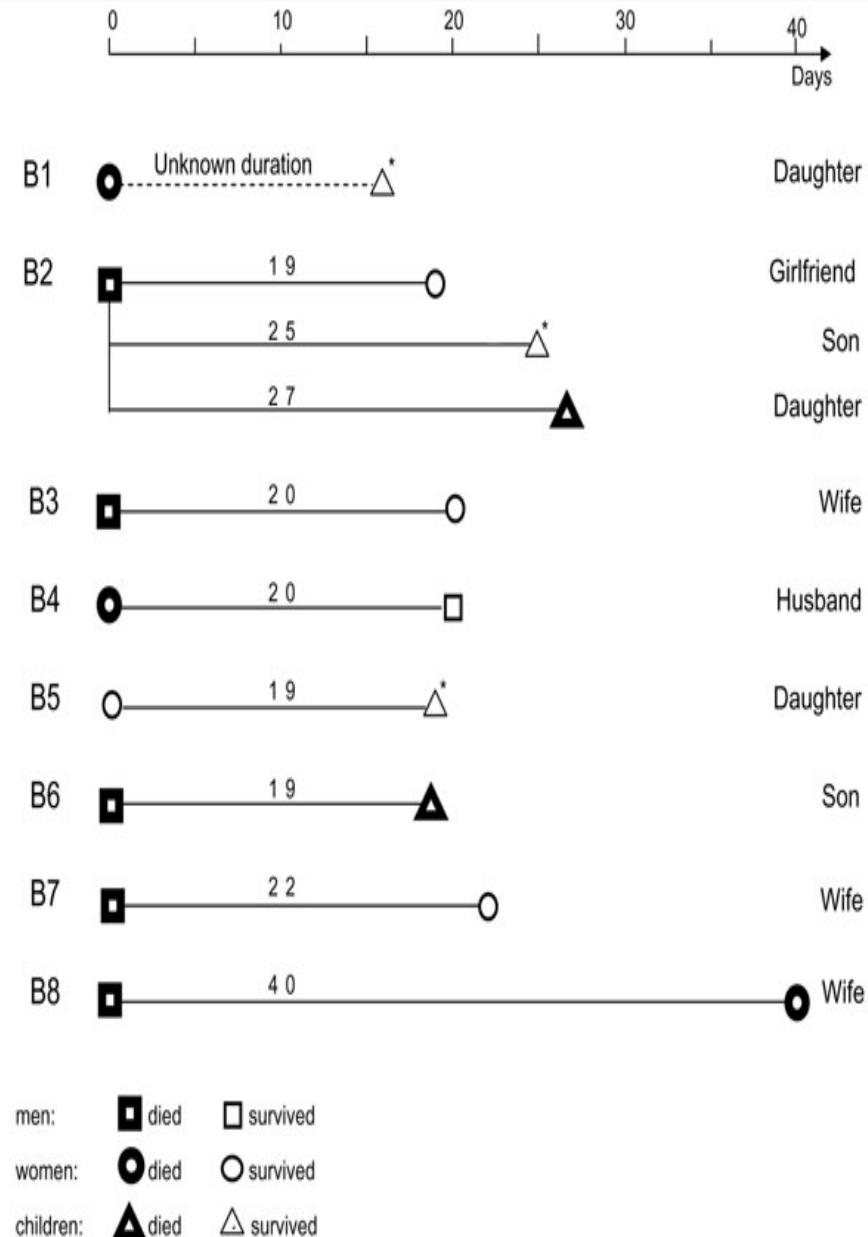
Clusters de casos de SPH debidos a transmisión interhumana del virus Andes: noviembre 2003 - junio 2005



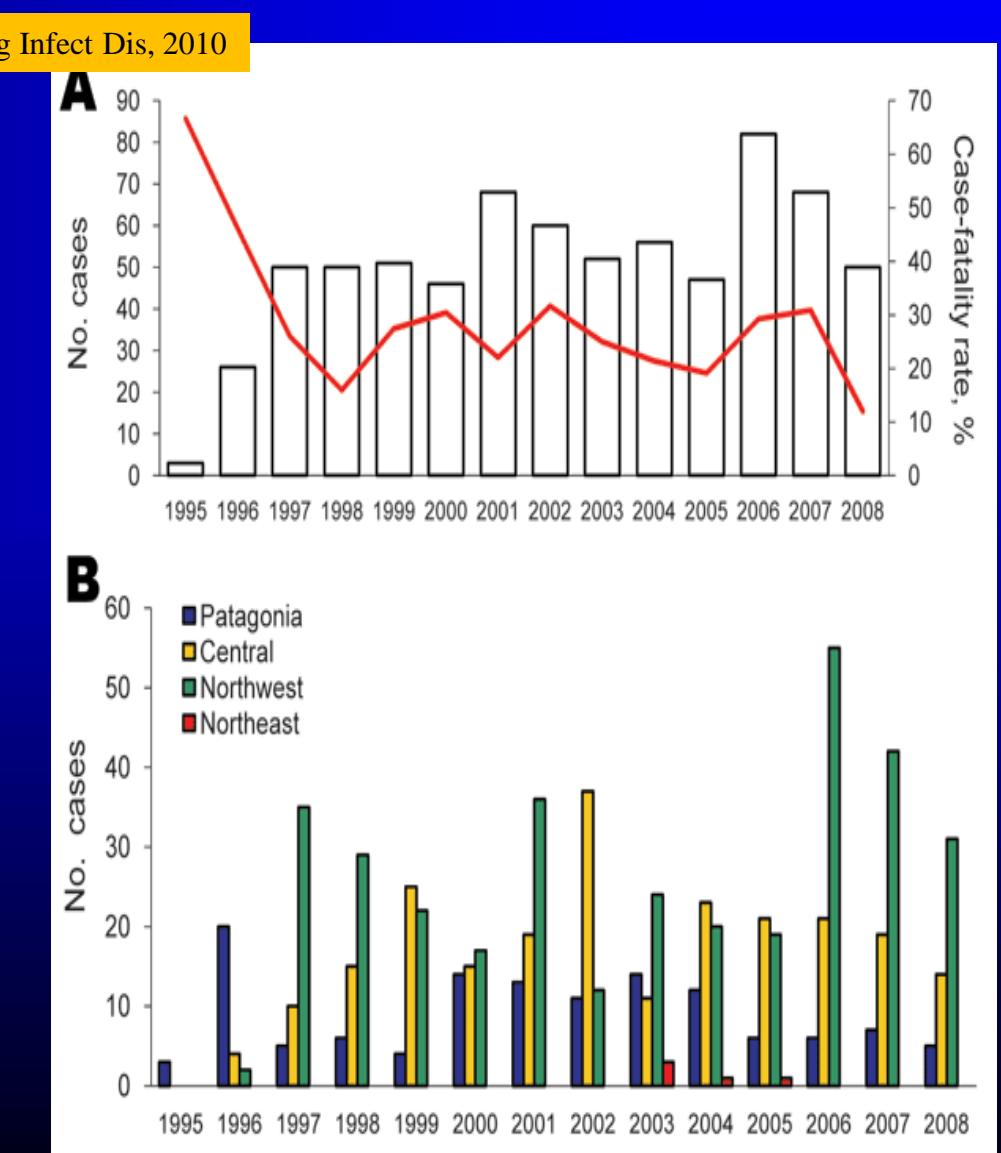
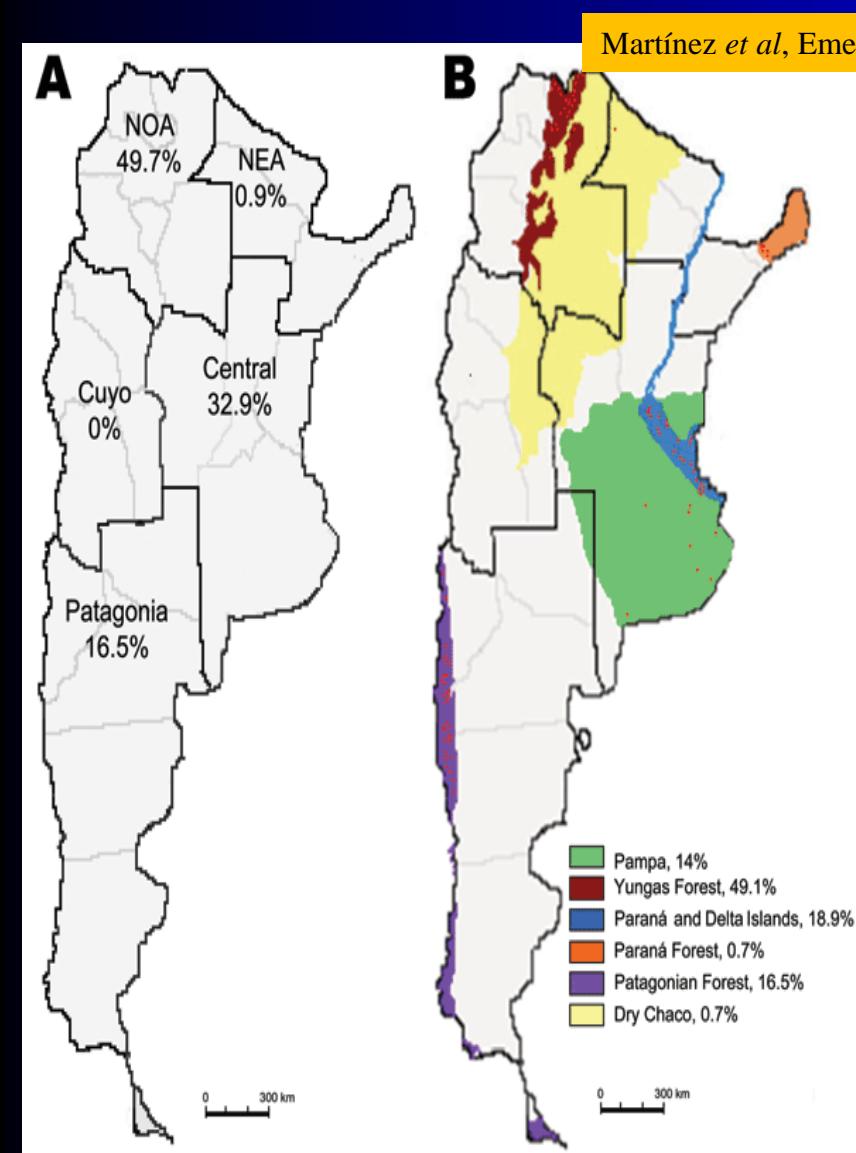
El caso índice falleció en casi todos los casos (excepto en el *cluster* B5), seguido de enfermedad del/los contacto(s) familiar(es) cercano(s) al cabo de 19-40 días.

Fuente: Lazaro ME *et al*,

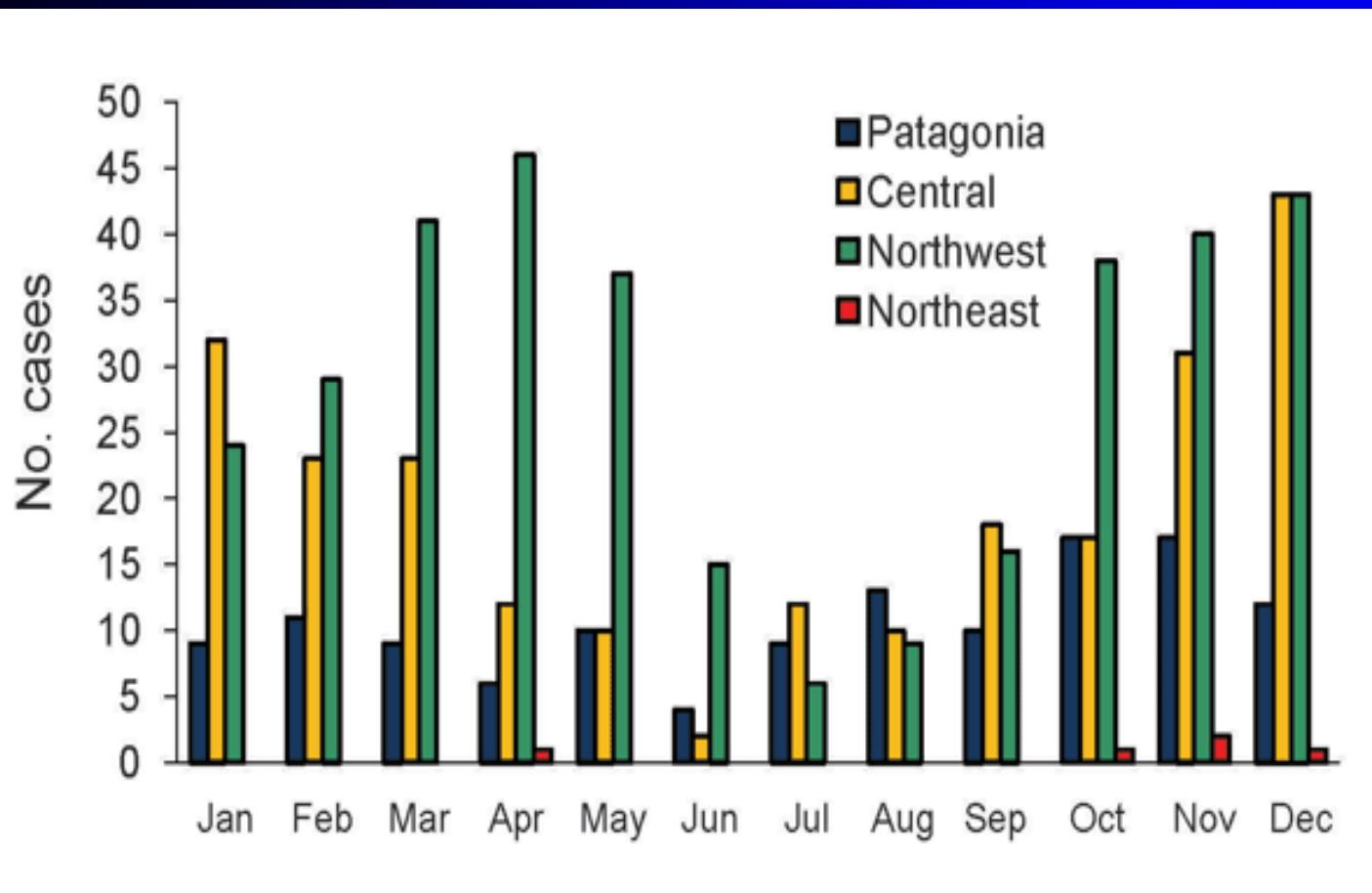
Emerg Infect Dis. 13:104-10, 2007.



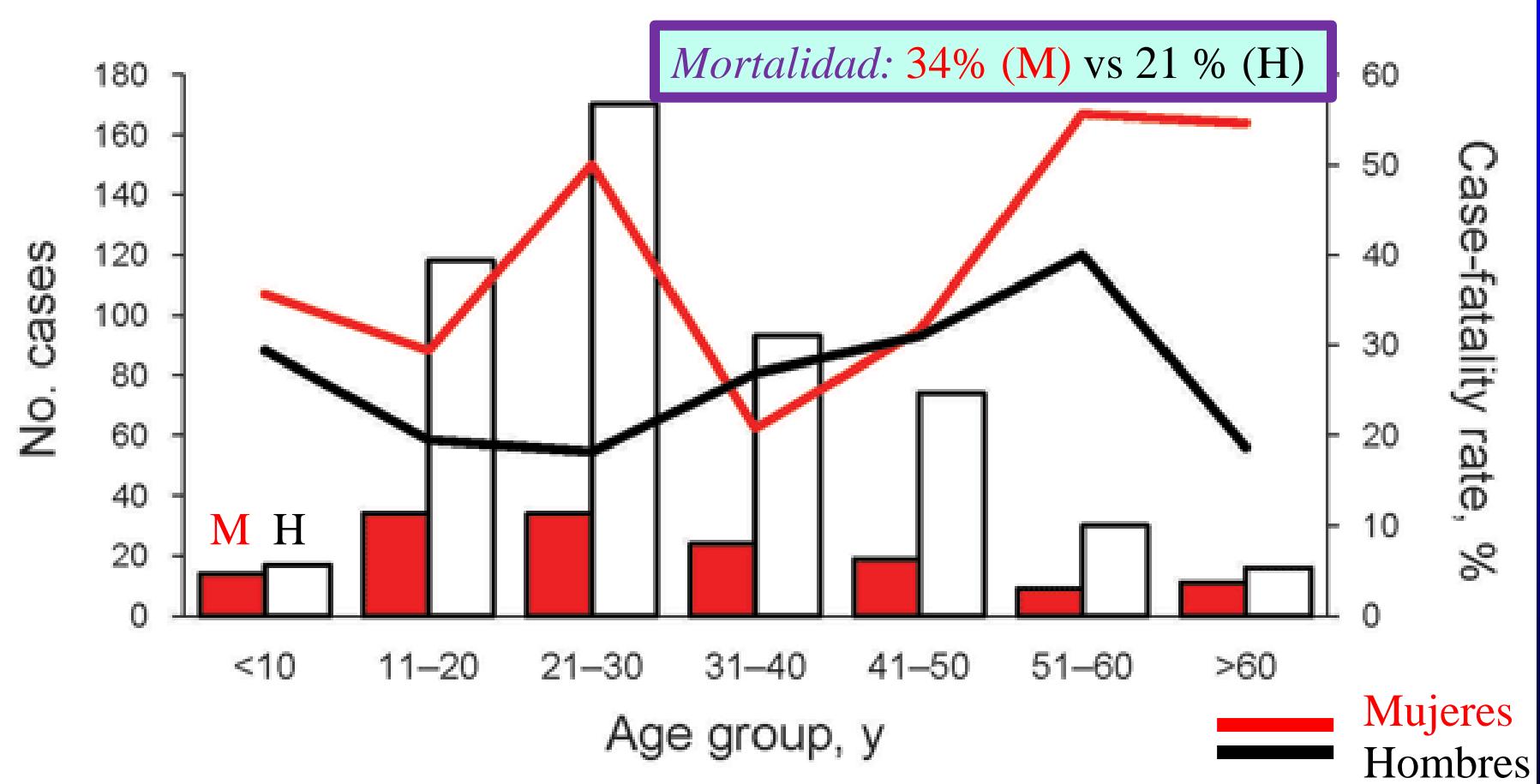
Hantavirus en Argentina: 1995-2008



Infección por hantavirus Andes según mes y región del país



Infección por hantavirus Andes según edad y sexo





Hantavirosis

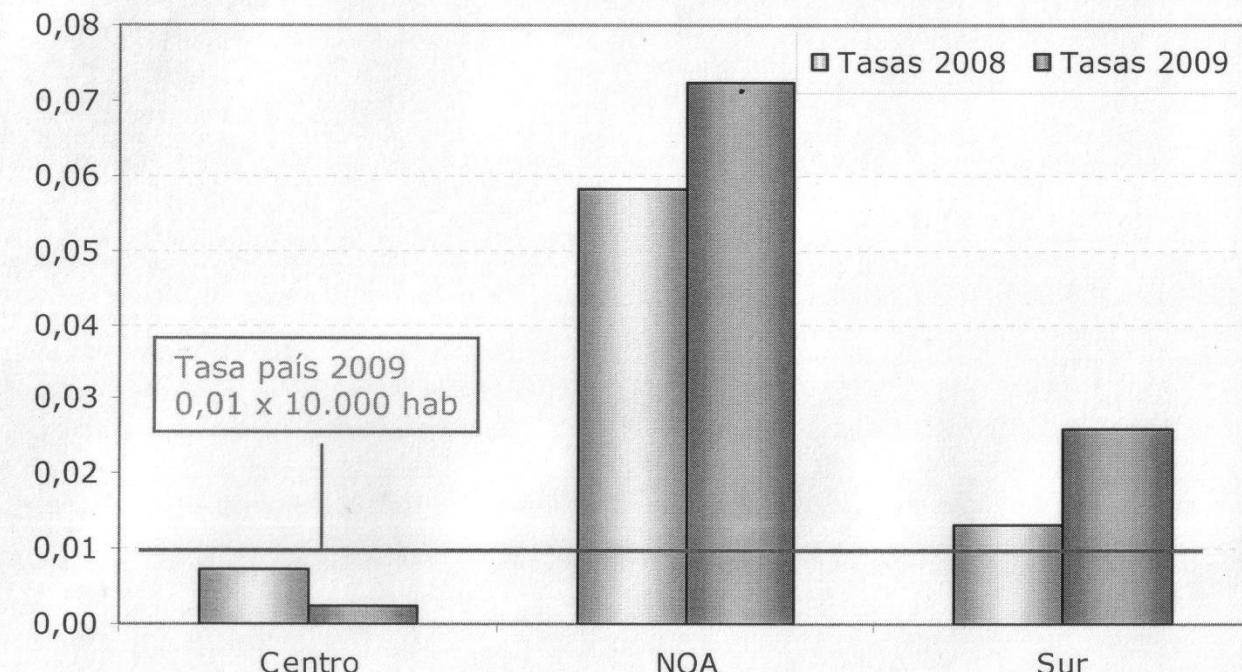


Salta presentó el mayor número de casos (20) durante el período analizado.

Sin embargo, la mayor tasa provincial se registró en Río Negro con 6,65 casos por 10.000 hab. (4 casos)

Fecha de actualización:
14/08/2009

Tasas de notificación de casos de hantavirosis por 10.000 habitantes hasta la semana epidemiológica 30 según regiones. Argentina, años 2008 y 2009



La tasa de notificación de hantavirosis para el año 2009 ($0,01 \times 10.000$ hab.) es igual a la del año 2008, sin embargo registra un índice epidémico de 1,39.

El aumento de casos nacionales se debió a un incremento en todas las regiones. Sur y NOA registraron valores por encima de la media nacional.

[1] Argentina (Bariloche, Rio Negro province)

Date: Fri 18 May 2012

Source: ANB

- <<http://www.anbariloche.com.ar/noticia.php?nota=28725>
- A resident of Bariloche, currently a patient in the Zonal Hospital, is progressing favorably after having contracted [a] hantavirus [infection].
- This case was officially confirmed by the hospital director, who said that the patient was treated preventively before the symptoms of the disease occurred and, therefore, the advance of the virus was halted.
- *Although the virus involved in this case is not specified, it is likely to be Andes hantavirus. Presumably, the supportive treatment is credited for preventing the development of hantavirus pulmonary syndrome, which is common with Andes virus infections.*

Induction of protective immunity in a Syrian hamster model against a cytopathogenic strain of Andes virus.

Martínez & Padula. **J Med Virol 84(1):87-95, 2012.**

- Andes virus (ANDV) is responsible for the Hantavirus Pulmonary Syndrome cases in Argentina and neighboring countries, with moderate to high case-fatality rates. ANDV has some particular features, which make it unique among other members of the Hantavirus genus such as person-to-person transmission and causing a disease similar to Hantavirus Pulmonary Syndrome in the hamster as an animal model. The kinetics of replication in Vero E6 cells of an ANDV strain isolated in Argentina, called Andes/ARG, was studied. Cytopathic effect and the formation of clear plaques were observed and therefore Andes/ARG could be quantified by classic plaque assay. The Andes/ARG strain was found to be highly lethal in Syrian hamsters allowing experiments to demonstrate the protective potential of vaccines. **A recombinant nucleocapsid protein of ANDV induced a long lasting antibody response and protective immunity against a homologous challenge**, but to a lower extent against heterologous challenge by the Seoul virus.



Dra. María Esther Lázaro
Tesis doctoral “Sobresaliente”
Premio Facultad de Medicina 2006 a la
Mejor Tesis de doctorado del año.

Lectura recomendada

- ✓ Jonsson CB *et al.* *A Global Perspective on Hantavirus Ecology, Epidemiology, and Disease.* *Clin Microbiol Rev* 23: 412 – 441, 2010.
- ✓ Lazaro ME *et al.* *Hantavirus pulmonary syndrome in Southern Argentina.* *Medicina (Buenos Aires)* 60: 289-301, 2000.
- ✓ Lazaro ME *et al.* *Clusters of hantavirus infection, Southern Argentina.* *Emerg Infect Dis* 13:104-10, 2007.
- ✓ Mir M. *Hantaviruses.* *Clin Lab Med* 30(1): 67–91, 2010 .
- ✓ von der Harr T. *One for all? A viral protein supplants mRNA cap-binding complex.* *EMBO J* 2:6-7, 2009.
- ✓ Martínez VP *et al.* *Hantavirus pulmonary syndrome in Argentina, 1995-2008.* *Emerg Infect Dis* 6(12):1853-60, 2010.
- ✓ Moraes Figueiredo LT *et al.* *Hantaviruses and cardiopulmonary syndrome in South America.* *Virus Res* 187:43-54, 2014.