

COMENTARIO

Hantavirus en Chile: los mastozoólogos como un grupo ocupacional de riesgo epidemiológico

Hantavirus in Chile: mammalogists as an occupational group of epidemiological risk

ROBERTO MURUA

Instituto de Ecología y Evolución, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile,
Casilla 567, Valdivia, Chile

RESUMEN

El brote de casos humanos con Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) en la Región de Aysén en 1997, centró la atención en sus potenciales reservorios roedores presentes en Chile. Un grupo ocupacional de riesgo claramente identificado lo constituyen los mastozoólogos, que manipulan en terreno y laboratorio roedores silvestres, y que deberían tomar precauciones para minimizar el riesgo de infección. Como un aporte a la comprensión de la enfermedad se entrega información acerca de los reservorios identificados en Chile y las vías de transmisión. A partir de un mejor conocimiento se podrá reevaluar la forma como se conduce la investigación en los pequeños mamíferos incorporando las normas generales de bioseguridad que se han propuesto para estos tipos de estudios en terreno.

Palabras clave: Hantavirus, Síndrome Pulmonar por Hantavirus, reservorios roedores.

ABSTRACT

The outbreak of human cases with Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS) in the Aysen Region in 1997, put the attention on the potential rodents reservoirs present in Chile. An occupational exposure group are the mammalogists that handle wild rodents in the field or laboratory and who should take special precautions to minimize the risk of infection. The information available on the disease, the reservoirs identified in Chile and the way of transmission are provided in order to reevaluate the way research should be conducted. Safety guidelines already used in other countries are proposed to be included in these studies in Chile.

Key words: Hantavirus, Hantavirus Pulmonary Syndrome, rodent reservoir.

INTRODUCCION

El llamado Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) de rápida emergencia en América Latina (Brazil, Argentina, Paraguay, Chile, y esporádicos casos en Bolivia y Uruguay) es considerado actualmente como una Zoonosis Panamericana. (Khan et al.1996)

Las personas se enferman principalmente por inhalación de pequeñas gotitas (aerosoles) desde fecas frescas, orina, saliva y otros fluidos de roedores infectados. También pueden ser potenciales fuentes de infección la mordedura y el contacto directo con las mucosas (Tsai1987). Cada especie de roedor está asociado con un hanta virus específico que causa una infección crónica y persistente en su huésped primario. No se conoce bien el nivel de prevalencia de la infección pero hay diferencias entre las poblaciones de roedores en extensas escalas geográficas (Mills et al.1997)

La aparición en Chile de casos humanos afectados por SPH, cuya sintomatología clínica se caracteriza por un cuadro respiratorio grave con elevada letalidad, ha puesto en la noticia la importancia de los roedores silvestres como un eslabón clave de esta zoonosis.

Un grupo de riesgo importante lo constituyen los investigadores que trabajan y manipulan especies de roedores nativos en el campo y laboratorio. Esta nueva situación hace indispensable repensar y reevaluar la forma como se conduce la investigación en los pequeños mamíferos en nuestro país, y mediante un adecuado conocimiento de todos los aspectos de la enfermedad y de las medidas de seguridad desarrolladas para proteger a las personas. Se ha considerado importante en este comentario sistematizar lo que se conoce del SPH y que fundamentan las medidas de precaución necesarias para minimizar las posibilidades

des de contagio en labores de investigación.

CEPAS DE VIRUS IDENTIFICADAS EN EL NUEVO MUNDO Y SUS RESERVORIOS SILVESTRES

Existen numerosas cepas de virus que se han encontrado asociadas a reservorios silvestres específicos que han provocado casos de Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) en humanos. En la Tabla 1 se entrega una relación de las cepas de virus hanta aisladas en Norteamérica y América latina en los últimos 5 años (Mills et al. 1997).

Cada especie de hantavirus está asociado primariamente a una sola especie de roedor, aunque se ha encontrado que varias cepas pueden infectar ocasionalmente a un huésped roedor secundario (Hjelle et al. 1994) En el huésped primario el hantavirus establece una infección persistente que se caracteriza por eliminación del virus vía orina, fecas y saliva causando una leve a inexistente patología en el huésped que se ha demostrado en infecciones experimentales (Lee et al. 1981). Un tipo de transmisión horizontal mediante encuentros agresivos asociado a animales machos de las clases más grandes y pesadas fue claro y frecuente y puede ser una forma de cómo se propaga la enfermedad en una población

reservorio. (Mills et al. 1997). La presencia de cicatrices y heridas puede interpretarse como indicador de encuentros agresivos como se describe en otro grupo de virus en Argentina (Mills et al. 1994).

La transmisión vertical entre madres infectadas con el virus y sus camadas resultantes en *Peromyscus maniculatus* ha sido también sugerido basado en dos hechos, la baja tasa de infección en las crías que indica traspaso de anticuerpos maternos y la posterior pérdida gradual de inmunidad a medida que envejecen con una mayor seroprevalencia resultado de una activa infección (Mills et al. 1997).

En Chile en 1996 se realizaron los primeros estudios de seroprevalencia en roedores de las zonas fronterizas de la Décima Región (Puyehue, Comuna de Entrelagos y Segundo Corral, Comuna de Hualaihue) además de la zona de Coipomó y Chepu en la isla de Chiloé. Los resultados mostraron casos positivos en el sector de Anticura del Sector Puyehue en la especie *Akodon olivaceus* (Murúa, datos no publicados) pero no ha habido registros de casos humanos de SPH en la zona. En 1997 a raíz del brote de SPH en la población humana de la región de Aysén, se identifican tres especies de roedores seropositivos (Pavletic et al. 1998¹). *Oligoryzomys longicaudatus* aparece como reservorio del virus Andes,

TABLA 1

Cepas de virus asociadas a casos de SPH y los reservorios silvestres en América

Strains of virus associated to cases of HPS and their wild reservoirs in America

CEPA DE VIRUS	RESERVORIO	PAIS
Sin nombre	<i>Peromyscus maniculatus</i>	Estados Unidos
New York-1	<i>Peromyscus leucopus</i>	Estados Unidos
Bayou	<i>Oryzomys palustris</i>	Estados Unidos
Black creek	<i>Sigmodon hispidus</i>	Estados Unidos
Oran	<i>Oligoryzomys chaconensis</i>	Argentina
Lechiguanas	<i>Oligoryzomys flavescens</i>	Argentina
Andes	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Argentina y Chile
Pergamino	<i>Akodon azarae</i>	Argentina
Macciell	<i>Bolomys oscurus</i>	Argentina
Yuquitiba	Huésped desconocido	Brazil
Laguna negra virus	<i>Calomys laucha</i>	Paraguay
Río Mamore virus	<i>Oligoryzomys microtis</i>	Bolivia

similar a los casos argentinos en que la misma especie de roedor es el reservorio primario (Levis et al. 1997). Se confirmó que los animales positivos de las especies, *Akodon olivaceus* y *Abrothrix longipilis* portaban el virus Andes y por tanto ambas especies habían sido infectadas por *O. longicaudatus* lo que se conoce como un fenómeno de derrame (spillover) desde el huésped primario (Pavletic et al. 1998) y se constituyen en huésped secundario del virus Andes es decir se mantienen como seropositivos pero el virus está inactivo. La posibilidad de una nueva cepa de virus debe ser investigada en Anticura, X región, donde la especie *Akodon olivaceus* presentó también casos positivos (Tabla 2). Actualmente se desconoce la potencialidad patogénica de muchas de las cepas de virus al hombre y sólo se llegará a saber cuando se logre establecer una clara relación entre ella con la presencia de la enfermedad en el hombre (Mills et al. 1995).

La presencia de tres reservorios de virus hanta en Chile con dos especies diferentes a las encontradas en Argentina, apoya dos temas que se discuten en la literatura. En primer lugar que específicos pares de hanta virus y reservorios de roedores primarios

pueden haber existido por periodos extensivos con una posible coevolución de los roedores y su virus parásito. (Childs et al. 1994). Un mayor conocimiento del virus, su diversidad genética en el extenso rango geográfico distribucional de los reservorios es un paso indispensable para definir una relación bien establecida entre huésped y parásito. Estudios de las relaciones filogenéticas de los hantavirus parecen concordar con la filogenia de los roedores huésped a los que se asocian (Xiao et al. 1994, Hjelle et al. 1994).

Un segundo aspecto que fluye de la información de dos nuevos reservorios en la zona sur de Chile es el apoyo a la propuesta que señala que las virosis responsables de producir SPH están principalmente, si no exclusivamente, asociadas con los roedores del nuevo mundo, miembros de la Subfamilia Sigmodontinae, Familia Muridae (Redford & Eisenberg 1993).

Los resultados obtenidos en la Décima y Undécima Región permiten anticipar que el virus hanta cepa Andes tiene una distribución más extendida, de las regiones donde se ha detectado en Chile, estrechamente asociada a la distribución geográfica de su reservorio primario, *Oligoryzomys*

TABLA 2

Seroprevalencia de anticuerpos del virus Hanta en pequeños mamíferos colectados en la X y XI Región Administrativa de Chile en 1996 y 1997

Seroprevalence of Hantavirus in small mammals collected in the X and XI Administrative Region of Chile in 1996 and 1997

ESPECIES DE ROEDORES SILVESTRES	N° DE ANIMALES POSITIVOS/ COLECTADOS (%)			
	Anticura , X Región, 1996*		Coyhaique, XI Región, 1997 **	
<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	0/ 9	(0%)	13 / 10	(13 %)
<i>Akodon olivaceus</i>	2/36	(5, 6%)	6 / 80	(8 %)
<i>Abrothrix longipilis</i>	0/ 4	(0%)	1 / 36	(3 %)

Fuente: * Murúa (datos no publicados) ** Pavletic et al. 1998.

¹Pavletic, C., Ellis, B., Murúa, R., Ksiazek, T.G., & JN, Mills. 1998. An outbreak of hantavirus pulmonary syndrome related to a rodent irruption in southern Chile. 4th International Conference on HFRS and Hantaviruses, Atlanta, Georgia, March 5-7.

longicaudatus, que se extiende desde la Cuarta a la Duodécima Region de Chile.

Los trabajos de identificación de reservorios silvestres indican hasta esta fecha, que tres de las especies de sigmodontinos más ampliamente distribuidas en Chile son reservorio de virus hanta y dos de ellas *Akodon olivaceus* y *Oligoryzomys longicaudatus* son las más abundantes en habitats abiertos, en estados intermedio de sucesión y también en habitats boscosos con coberturas de dosel de 40% y de arbusto de 20-25% (Kelt et al. 1994, Murúa et al.1996). La amplia distribución geográfica y los ciclos poblacionales descritos en ambas especies (Murúa et al.1986, Murúa y González1986) les otorga importancia epidemiológica, ya que, el contacto con roedores puede ser un factor predisponente de riesgo para el SPH, según se ha encontrado en Estados Unidos (Zeitz 1995) lo que eleva a grupo de riesgo a los mastozoólogos en todo el país. Sin embargo, la seroprevalencia observada a partir de las muestras colectadas indica una baja infección en las poblaciones (Tabla 2), situación que tendrá que ser confirmada en el futuro mediante estudios temporales del virus.

ESTUDIOS SEROLOGICOS EN MASTOZOLOGOS

Los casos identificados con SPH en Estados Unidos hasta mayo de 1995 eran 107.

De éstos sólo tres casos fueron mastozoólogos (Childs et al.1995) en cambio en Canadá uno de los tres casos fue un biólogo de vida silvestre (Zeitz 1995). En un estudio de seroprevalencia realizado en Estados Unidos en personas de diferentes ocupaciones se encontraron ocho personas positivas que ejercían la profesión de mastozoólogos lo que representó el 1,4% de sero positividad para este grupo ocupacional (Armstrong1994²). Si el análisis se centra en este grupo de mayor riesgo y se incorpora la variable cantidad de animales manejados se encontró una relación directa entre el número de animales manipulados y el número de positivos (Tabla 3).

Las conclusiones de este estudio son claras; en primer lugar, el riesgo de contagio con SPH aumenta con el mayor grado de contacto que se tenga con micromamíferos específicamente roedores; segundo, que el futuro trabajo de los especialistas debe realizarse considerando todas las medidas de seguridad que se han desarrollado y se aplican rigurosamente en todas las campañas de colecta de potenciales reservorios (Center for Disease Control and Prevention 1993, Mills et al.1995, CDC/OPS/OMS 1998).

En Chile desde que diagnosticaron los primeros casos de SPH en 1995 se han confirmado hasta la fecha 63 personas afectadas con un 58,7% de letalidad (Ministerio de Salud,1998) todas provenientes

TABLA 3

Seroprevalencia de mastozoólogos según el número de animales manipulados

Seroprevalence in mammalogists according to the number of animals handled

Nº de animales manejados	Nº de investigadores	Nº de positivos
1-499	317	0,0%
500-10000	450	4 (0,9%)
> 10000	145	4 (2,8%)

²Armstrong, L. 1994. Occupational exposure and infection with hantavirus among mammalogist and rodent workers. 32nd Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America, Orlando, Florida, 7-9 October.

del sector rural. Este conocimiento y el de la prevalencia de hantavirus en los roedores sigmodontinos, no debería inhibir nuestro trabajo en terreno y laboratorio, sino que para proteger nuestra ciencia, incorporar como parte del protocolo de terreno medidas de protección de las personas y normas de seguridad en el trabajo. Los mastozoólogos son el segmento de la sociedad mayormente predisposto a contagio y por lo tanto junto con adoptar las precauciones para minimizar el riesgo de infección, debe adiestrar al personal ayudante en todos los procedimientos de seguridad en las diferentes etapas de la investigación (disposición de trampas, captura de roedores, necropsia y toma de muestras de tejidos, preparación de ejemplares para colección y mantención de bioterios). Nuestro grupo de trabajo ha incorporado medidas de seguridad en el trapeo utilizando guantes de hule y bolsas para la recolección de trampas y mascararas con filtro HEPA y antiparras de plástico para la manipulación de los animales, marcaje y toma de medidas morfométricas. En lo posible el lavado de las trampas utilizadas con distintas diluciones de cloro para ser reinstaladas en el lugar de captura. Adicionales medidas se pueden encontrar en el Manual traducido al español por el CDC /OPS/OMS (1998).

Todas las acciones prácticas descritas deben ir aparejadas con un mayor grado de conciencia de que la enfermedad es parte de los tantos riesgos de la actividad profesional y se mantenga siempre un estado de alerta. Un paso importante para avanzar en un mejor conocimiento de la situación de esta enfermedad en Chile, sería establecer el nivel de seroprevalencia en el grupo de los mastozoólogos y mantener un seguimiento del curso que sigue en el futuro.

LITERATURA CITADA

- CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION AND NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (1993) Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Third ed, Health and Human Services Publication, United States Government Printing Office, Washington, D.C., (CDC) 93-8395:1-177.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION AND NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH/ OFICINA PANAMERICANA DE LA SALUD/ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (1998) Métodos para trapeo y muestreo de pequeños mamíferos para estudios virológicos. OPS/OMS, Santiago (Chile). 66p.
- CHILDS JE, TG KSIAZEK, CF SPIROPOULOU, JW KREBS, S MORZUNOV, GO MAUPIN, KL GAGE, PE ROLLIN, J SARISKY, RE ENSCORE, JK FREY, CJ PETERS & ST NICHOL (1994) Serologic and genetic identification of *Peromyscus maniculatus* as the primary rodent reservoir for hantavirus in southwestern United States. *The Journal of Infectious Diseases* 169:1271-1280.
- CHILDS JE, JN MILLS & GE GLASS (1995) Rodent-borne hemorrhagic fever viruses: a special risk for mammalogist? *Journal of Mammalogy* 76: 664-680.
- HJELLE B, B ANDERSON, N TORREZ-MARTINEZ, W SONG, WL GANNON, & TLYATES (1995) Prevalence and geographic variation of hantaviruses of New World harvest mice (*Reithrodontomys*): Identification of divergent genotype from Costa Rica *Reithrodontomys mexicanus*. *Virology* 207:452-459.
- HJELLE B, S JENISON, N TORREZ-MARTINEZ, T YAMADA, K NOLTE, R ZUMWAIT, K MACINNES & G, MYERS (1994) A novel hantavirus associated with an outbreak of fatal respiratory disease in the southwestern United States: evolutionary relationships to known hantaviruses. *Journal of Virology* 68:592-596.
- KHANAS, TG KSIAZEK & CJ PETERS (1996) Hantavirus pulmonary syndrome. *Lancet* 347:739-741.
- LEE HW, GR FRENCH, PW LEE, LJ BACK, R TSUCHIYA & RS FOULKE (1981) Observations on natural and laboratory infection of rodents with etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 30: 477-482.
- LEVIS SL, TG KSIAZEK & CJ PETERS (1997) Genetic diversity and epidemiology of hantavirus in Argentina. *Journal of Infectious Diseases* (in press).
- MILLS JN, BA ELLIS, JE CHILDS, KT MCKEE, JL MAISTEGUI, CJ PETERS, TG KSIAZEK & PB JAHRLING (1994) Prevalence of infections with Junin virus rodent population in the epidemic area Argentina hemorrhagic fever. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 51:554-562
- MILLS JN, TL YATES, JE CHILDS, RR PARMENTER, TG KSIAZEK, PE ROLLIN & CJ PETERS (1995) Guidelines for working with rodents potentially infected with Hantavirus. *Journal of Mammalogy* 76: 716-722.
- MILLS JN, TG KSIAZEK, BA ELLIS, PE ROLLIN, ST NICHOL, TL YATES, WL GANNON, CE LEVY, DM ENGELTHALER, T DAVIS, DL TANDA, JW FRAMPTON, CR NICHOLS, CJ PETERS & JE CHILDS (1997) Patterns of association with host and habitat: antibody reactive with sin nombre virus in small mammals in the major biotic communities of the southwestern United States. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 56: 273-284.
- MURUA R & LA GONZALEZ (1986) Regulation of numbers in two Neotropical rodent species in southern Chile. *Revista Chilena de Historia Natural* 59:193-200.

- MURUA R, LA GONZALEZ, & PL MESERVE (1986) Population ecology of *Oryzomys longicaudatus* Philippi (Rodentia:Cricetidae) in southern Chile. *Journal of Animal Ecology* 55:281-293
- REDFORD KH & JF EISENBERG (1993) Mammals of the Neotropics. Volume 2, the southern cone: Chile, Argentina, Uruguay, Paraguay. University of Chicago Press, Chicago, Illinois ix+430pp.
- TSAI T(1987) Hemorrhagic fever with renal syndrome: mode of transmission to humans. *Laboratory Animal Science* 37:428-430.
- XIAO SY, JW LEDUC, YK CHU & CS SCHMALJOHN (1994) Phylogenetic analysis of virus isolates of the genus hantavirus, family Bunyaviridae. *Virology* 198: 205-217.
- ZEITZ PS (1995) Epidemiology and risk factors for hantavirus pulmonary syndrome in the southwestern United States. *Journal of Infectious Diseases* 171:864-870.