



# Situación Nacional Hantavirrosis

*Junio de 2011 - Montevideo, Uruguay.*

# Hantavirosis

GENERALIDADES

Situación  
Regional  
Casos/Tasas

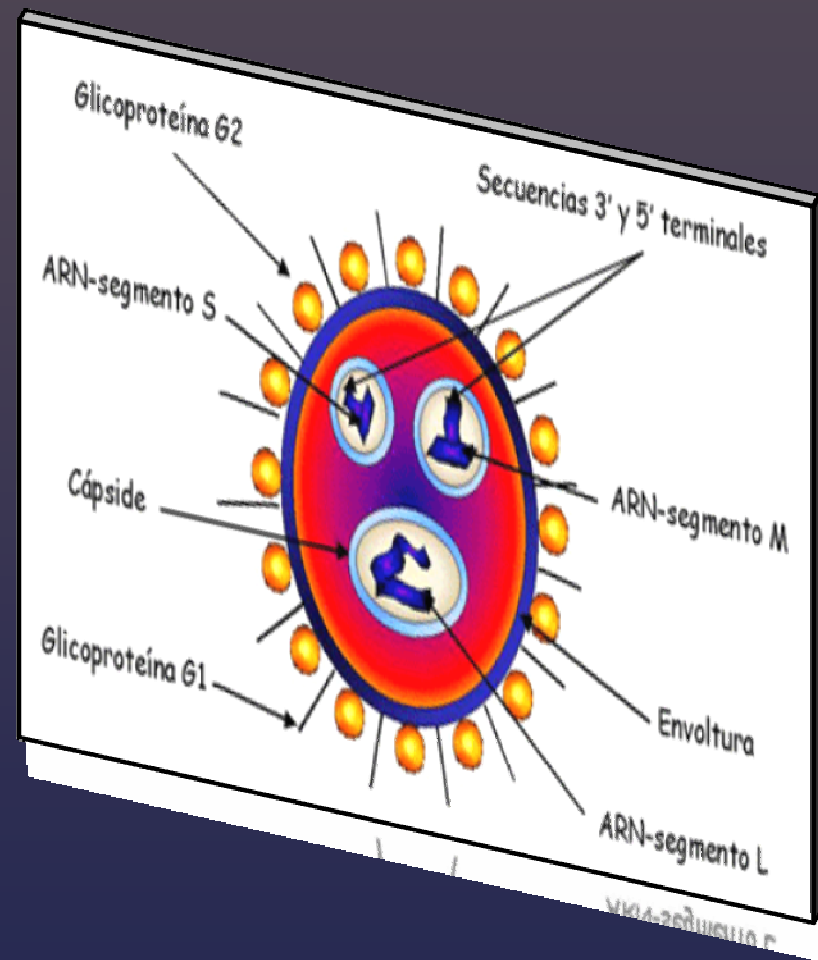
Situación  
Nacional

Diagnóstico

SITUACIÓN  
RESERVORIO

# Agente - Hantavirus

- ‡ Familia *Bunyaviridae*
- ‡ Virus envuelto
- ‡ Genoma ARN de sentido negativo compuesto por 3 segmentos: S, M, L.
  - L codifica la ARN polimerasa
  - M codifica las dos glicoproteínas (G1 y G2)
  - S codifica la proteína de nucleocápside.

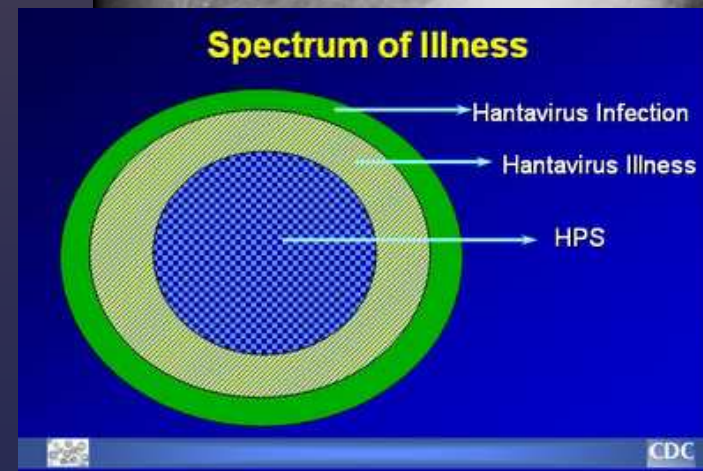


# Hantaviriosis



Distribución Mundial

- Fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR).
- Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH).



### Definición de caso sospechoso:

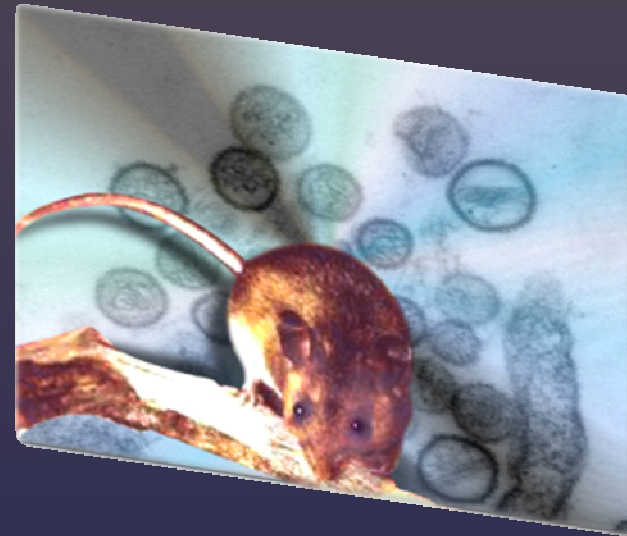
- ⌘ Paciente previamente sano, con antecedentes de síndrome gripal: fiebre mayor de 38°C, mialgias, escalofríos, gran astenia, sed y cefalea, seguido de distress respiratorio e infiltrados pulmonares bilaterales.
- ⌘ Laboratorio general con hematocrito elevado, plaquetopenia, leucocitosis con desviación a la izquierda, linfocitos atípicos y elevación de LDH y transaminasas.

### Definición de caso confirmado:

- ⌘ Todo caso sospechoso con laboratorio específico de confirmación por alguno de los siguientes criterios:
- ⌘ 1) serología por ELISA (IgM e IgG positivos).
- ⌘ 2) RT- PCR en coágulo y/o órganos.
- ⌘ 3) Inmunohistoquímica en órganos de autopsia.

# Hantavirus Uruguay

- ✓ Primer diagnóstico de SPH en 1997.
- ✓ Se presenta en forma endémica, como casos aislados.
- ✓ Se registra un brote (intrafamiliar) en diciembre de 2003.



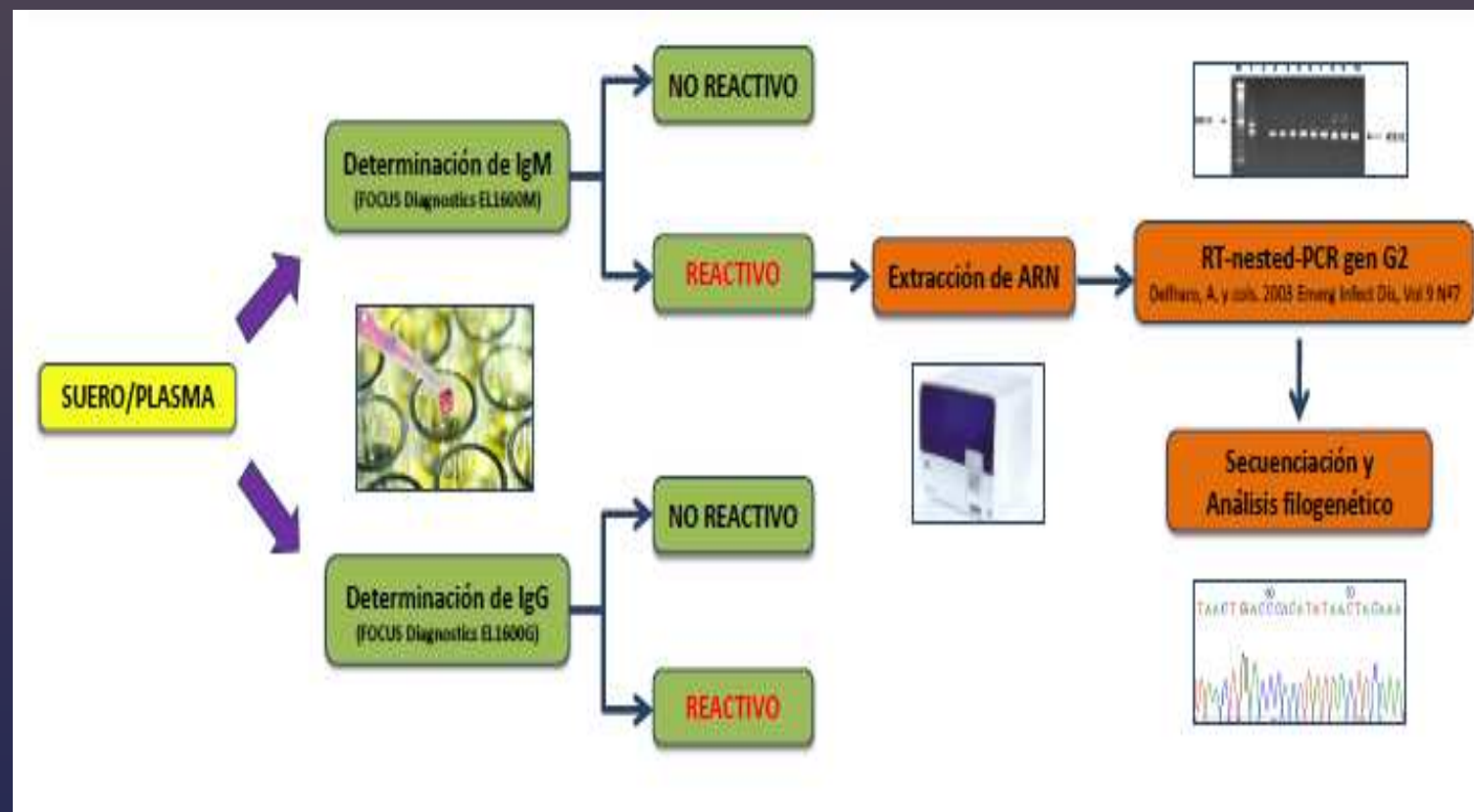
<b>Ministerio de Salud Pública - División de Epidemiología - Departamento de Vigilancia en Salud</b> <b>Notificación de casos sospechosos de Enfermos ZOONÓTICOS</b>									
Fecha de Notificación: ____/____/____		Notificado por: _____		Tel.: _____					
Servicio o Institución de Salud _____		Teléfono de Institución: _____		Brucelosis (B3) <input type="checkbox"/>					
Marque con una X el evento a notificar		Hantavirus (A7) <input type="checkbox"/>		Carbunco (B4) <input type="checkbox"/>		Fiebre Q (B8) <input type="checkbox"/>			
		Leptospirosis (B14) <input type="checkbox"/>							
Nombre y Apellido (letra impresa) _____		Departamento de residencia _____							
Nº Historia Clínica _____		C.I. _____		Sexo (v/m) _____		Edad (especificar) _____			
Domicilio _____		Localidad: _____		Teléfono: _____		SEP. (*) _____			
Fecha de consulta: ____/____/____		Fecha de inicio de síntomas: ____/____/____		Fecha de ingreso (Si corresponde) ____/____/____					
Requiere Ingreso Hospitalario: SI ( ) NO ( )									
<b>DATOS CLÍNICOS</b>									
<b>SEÑOS Y SINTOMAS AL INGRESO</b> FIEBRE: SI ( ) NO ( )      SINT. GASTROEST. SI ( ) NO ( )      NEUMONÍA/ NEUMONITIS: SI ( ) NO ( ) CEFALALGIA: SI ( ) NO ( )      SINT. RENOVAGUINADO: SI ( ) NO ( )      DERMATITIS ALÉRGICA: SI ( ) NO ( ) ARTRITIS/ARTRALGIA: SI ( ) NO ( )      COMPROBADO ANTES: SI ( ) NO ( )      INTESTINAL: SI ( ) NO ( ) EXANTEMA: SI ( ) NO ( )      COMPROBADO HEPÁTICO: SI ( ) NO ( )      HEPATITIS CONJUNTIVAL: SI ( ) NO ( ) LESIONES DE PIEL: SI ( ) NO ( )      LOCALIZACIÓN: _____      COMPROBADO HEMÁTICO: SI ( ) NO ( )									
OTRAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS: SI ( ) NO ( ) CUÁL(ES): _____									
<b>DATOS EPIDEMIOLÓGICOS</b>									
A) LUGAR DE RESIDENCIA: Rural ( )      Sub-urbano ( )      Urbano ( ) B) OCUPACIÓN actual (Especifique): _____ C) ALIMPIEZA DE GALPONES, DEPÓSITOS (Y OTROS LUGARES DESARBAADOS) EN LOS ÚLTIMOS 30 DÍAS? SI ( ) NO ( ) D) VISITA A ZONAS AGRESTES (EL CAMPING/PICNIC) EN LOS ÚLTIMOS 30 DÍAS? SI ( ) NO ( ) E) CONSUMO DE AGUA NO POTABILIZADA O LECHE SIN PASTEURIZAR EN LOS ÚLTIMOS 30 DÍAS? SI ( ) NO ( ) F) EXPOSICIÓN A ALICANTARELLAS, GRASERAS, INMERSIÓN (ARROYO, RIO, TAJAMAR) EN LOS ÚLTIMOS 30 DÍAS? SI ( ) NO ( ) G) ¿HA Y OTRAS PERSONAS (CONTACTOS) CON IGUAL SINTOMATOLOGÍA? SI ( ) NO ( )									
H) ¿CONTACTO CON ANIMALES (SILVESTRES O DOMÉSTICOS) EN LOS ÚLTIMOS 30 DÍAS? SI ( ) NO ( ) I) RESPONDER AFIRMATIVAMENTE, INDIQUE CUAL(ES): Banderas (cota/mata): _____ Animales silvestres: _____ Aves: ( ) Vacas: ( )      Cerdos: ( ) Caballos: ( )      Cabras: ( )      Perros: ( )									
<b>RESULTADOS DE LABORATORIO</b>									
SEROTIPO SIDA: _____      Eritrocitos: +/weak      Plaquetas: ...../mm <sup>3</sup> Leucocitos: ...../mm <sup>3</sup> Hematocrito: %      Hemoglobina: .....g/dl AS. RENAL: Asimetría: mg/dl      Creatinina: .....mg/dl AS. HEPÁTICO: Bilirrubina: mg/dl      LDH: .....TGO: ..... CULTIVO: SI ( ) NO ( ) SI (+)      Especificar germen identificado _____ SI (+) NO ( ) SI (+)      Especificar germen identificado _____ TÓXICA: Convulsiones: SI ( ) NO ( )      Dermatitis pleural: SI ( ) NO ( ) Intoxicación intestinal: SI ( ) NO ( )      Otros hallazgos (especifique): _____ Patrón reticular: SI ( ) NO ( ) ELISA IgM para .....+/-/-      ELISA IgG para .....+/-/- PCR VERA para .....+/-/-      DBLOT +/-/-      MAT +/-/-									
Evolución: SI ( ) NO ( ) Diagnóstico Responder: SI ( ) NO ( ) Ingreso a CTC: SI ( ) NO ( ) Complicaciones: _____ Evolución: _____ Paciente fallecido: _____ Fecha fallecimiento: _____									
<b>Diagnóstico al EGRESO: CONFIRMADO ( ) PROBABLE SIN CONFIRMACIÓN ( ) DESCARTADO ( )</b> Versión Actualizada al 26/06/99									

Tabla I. Distribución de notificaciones, casos confirmados y proporción de casos confirmados de Hantavirosis según año. Uruguay, periodo 2008-2012 (SE 25) \*

Fuente: DEVISA - MSP



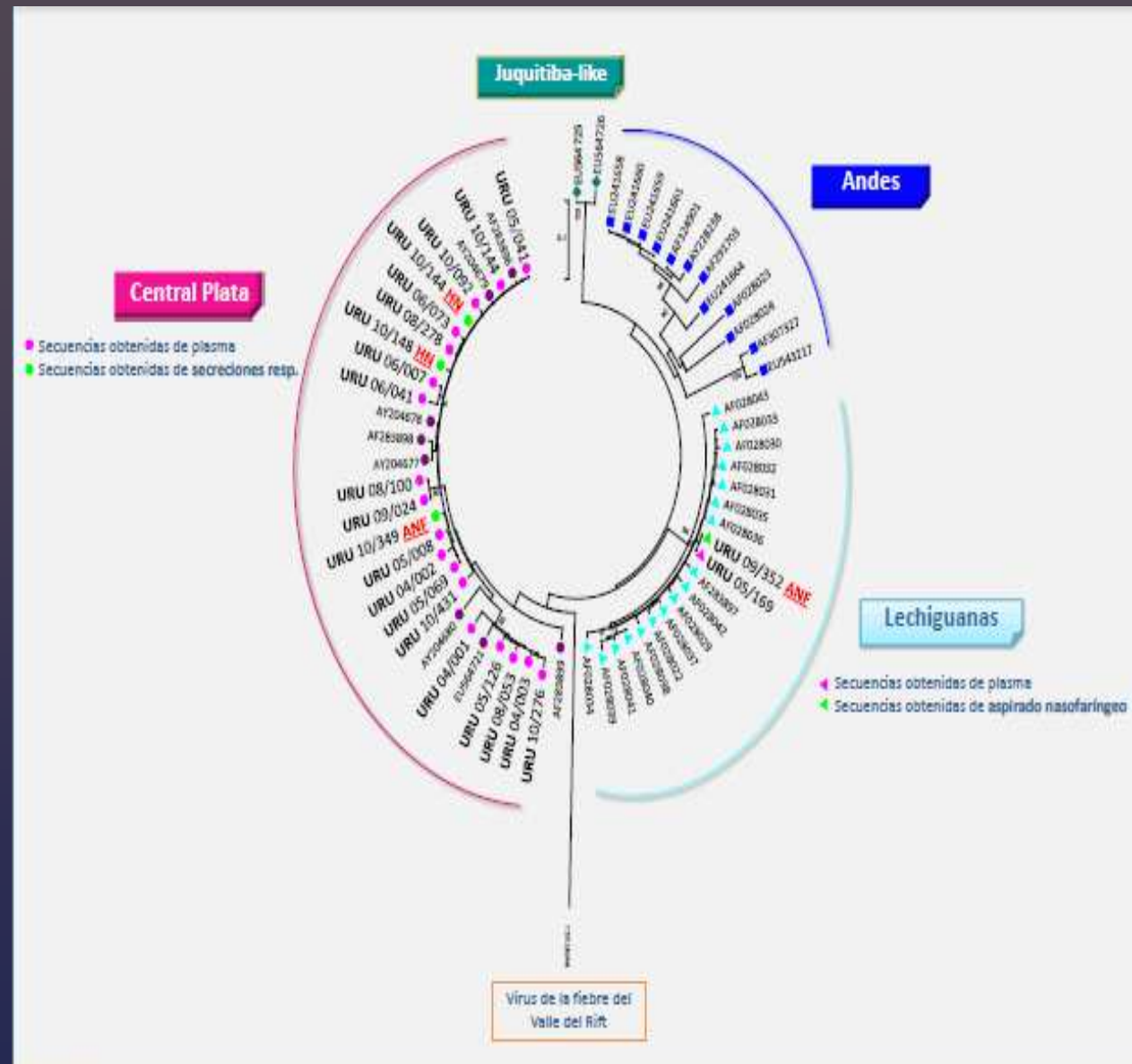
## Metodología – Departamento Laboratorio Salud Pública





# Análisis filogenético

- 300 nt G2
- Secuencias referencia del GenBank
- Las secuencias estudiadas a nivel Nacional pertenecen a 2 linajes: Central Plata y Lechiguanas.



# Situación Epidemiológica Nacional

Gráfico I. Distribución de casos confirmados por Hantavirosis según año .

Uruguay, periodo 1997-2012 (SE 25)\*

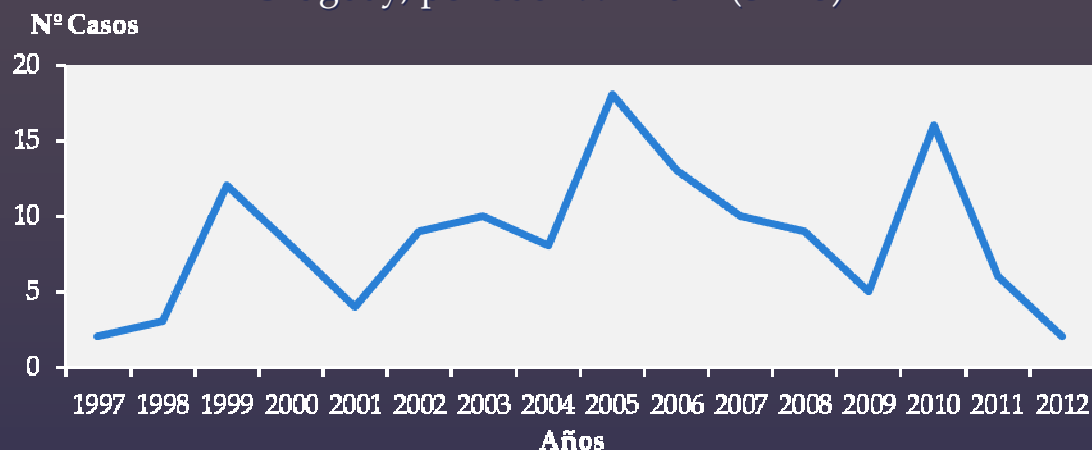
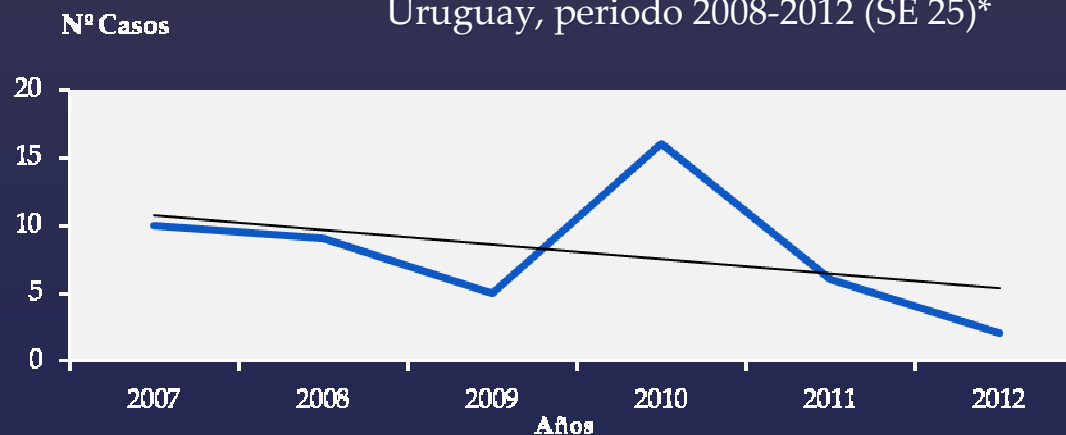


Gráfico II. Distribución de casos confirmados por Hantavirosis según año y tendencia.

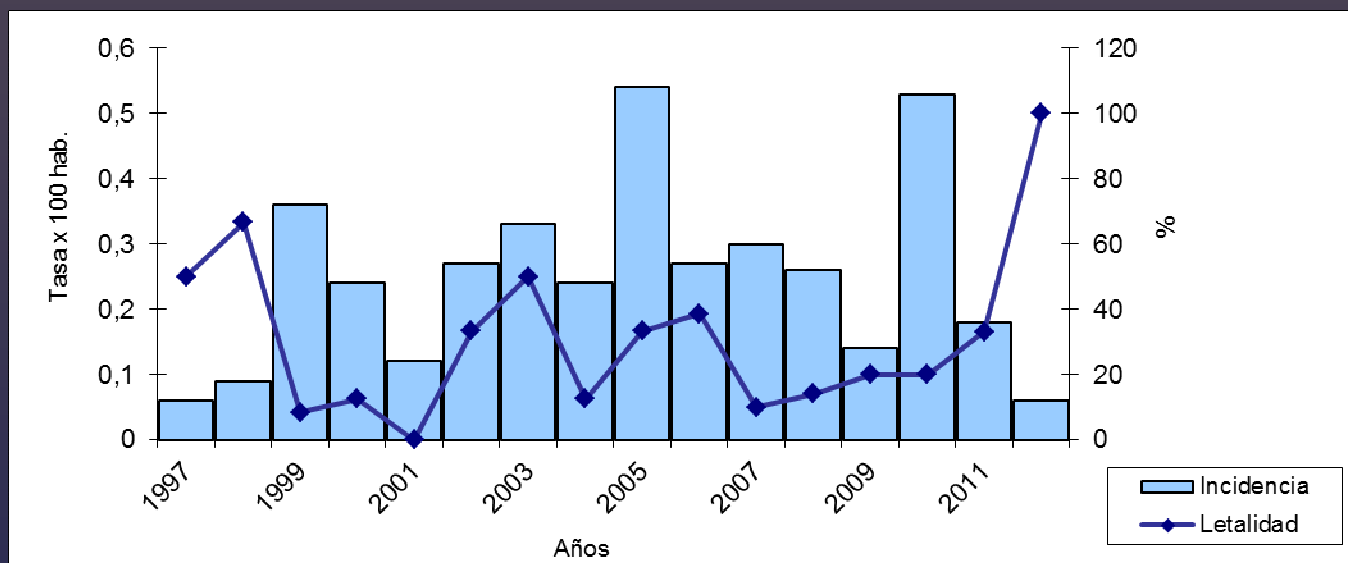
Uruguay, periodo 2008-2012 (SE 25)\*



Fuente: DEVISA - MSP

# Situación epidemiológica

Gráfico III. Tasa de incidencia y letalidad de casos de Hantavirosis.  
Uruguay, 1997-2012 (SE 25)\*



Cierre del año 2011: Tasa de incidencia fue de 1 caso cada 100.000 hab.  
Tasa de letalidad correspondió al 33%.

Tabla II. Tasa de incidencia de Hantavirosis según procedencia.  
Uruguay, periodo 1997-2012(\*)

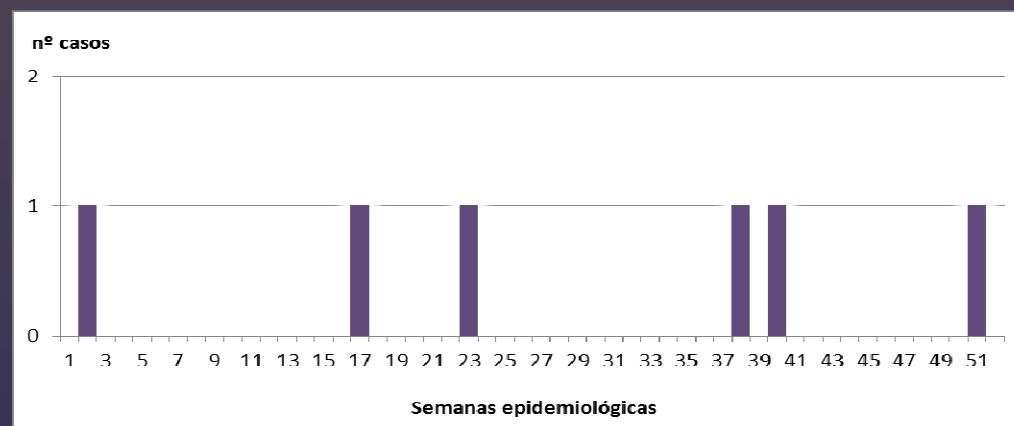
Departamento	Nº Casos	Tasas x 100 mil hab.
Canelones	38	7,83
Montevideo	35	2,64
Colonia	14	11,74
Rocha	12	17,16
San José	12	11,64
Soriano	10	11,83
Florida	6	8,80
Maldonado	3	2,14
Cerro Largo	1	1,16
Durazno	1	1,70
Flores	1	3,98
Río Negro	1	1,85
Lavalleja	1	1,64
Artigas	1	1,28
Total	136	4,20

- En **2010** se registra **primer caso** al norte del país.
- En **2011**, los casos se presentaron en la región sur del país, con **mayor concentración** en el departamento de **Montevideo** (zona periurbana).



# Situación epidemiológica durante el año 2011

- ✓ Grupo etareo y sexo predominante: adultos jóvenes de sexo masculino.
- ✓ En 2011: el 100% de los casos requiere internación (50% tercer nivel de atención).
- ✓ Presentación clínica: fiebre, mialgias, cefaleas, acompañado de compromiso respiratorio y renal.
- ✓ Paraclínica: Leucocitosis, plaquetopenia e infiltrado intersticial en RxTx.
- ✓ Exposición asociada al ámbito laboral en 60% de los casos.



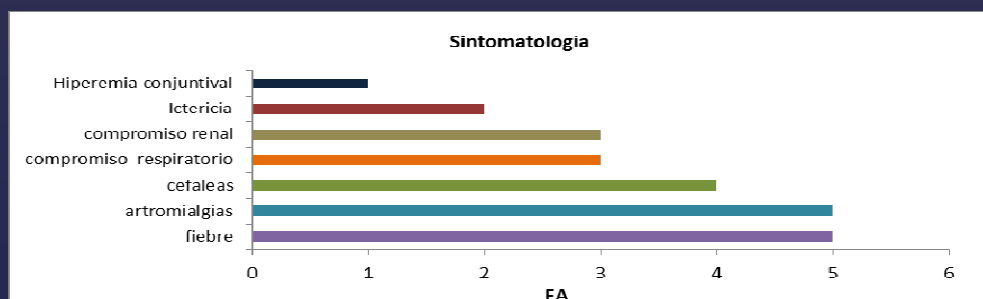
Distribución de casos confirmados Hantavirosis, según sepi. Año 2011

Tabla III.  
Distribución de casos de Hantavirosis  
según grupo etareo Uruguay, año 2011.

Grupo etareo	FA
< 15 años	0
16 a 35	1
36 a 60	5
60 y más	0
<b>Total</b>	<b>6</b>

Tabla IV. Distribución de casos de  
Hantavirosis según actividad laboral.  
Uruguay, año 2011.

Ocupación	FA
Informal	1
Maquinista	1
Albañil	1
Jardinero	1
Alambrador	1
Tablerista	1
<b>Total</b>	<b>6</b>





*Los roedores silvestres son los principales reservorios de este agente.*

*En todos ellos el hantavirus produce una infección persistente, asintomática y no letal pudiendo permanecer en estado de portador durante toda la vida.*

Los hantavirus son mantenidos en la naturaleza mayoritariamente por los roedores, en los cuales mantienen infecciones persistentes y asintomáticas. En las Américas, los hantavirus tienen como reservorio a roedores cricétidos (subfamilias Sigmodontinae, Arvicolinae y Neotominae) y a otros mamíferos del orden Soricomorpha (antes llamados insectívoros).

El virus se transmite a través de las excretas aerosolizadas de los roedores infectados, a través de la saliva o contacto directo (ej.: mordeduras).

Desde su descubrimiento se han identificado más de 20 variantes virales patogénicas para el hombre, las cuales causan el síndrome pulmonar por hantavirus (SPH), la fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) y la nefropatía epidémica (NE). También se han descrito variantes no patogénicas para el hombre, las cuales sólo se han encontrado infectando a los reservorios (roedores y soricomorfos).

# RESERVORIOS



# RESERVORIO

La variación en las prevalencias de infección en roedores , tanto geográficamente como a lo largo del tiempo es un fenómeno típico de esta zoonosis, el cual se ha estudiado extensamente en otros países. Está relacionado con el comportamiento de las poblaciones de roedores, las cuales se ven afectadas por factores climáticos y medioambientales y por la intervención del hombre en los hábitat naturales.

Además, la propia estructura del virus, cuyo genoma es ARN tri- segmentado, le confiere una gran capacidad de variabilidad y adaptación, a través de la generación de mutaciones, reordenamientos y recombinación genética .

Por todo lo antedicho es de gran importancia monitorear el comportamiento del virus en la naturaleza e identificar las variantes virales presentes en los casos de SPH y en los reservorios.

Esta información es de gran utilidad para el diseño de estrategias de control y prevención de ésta zoonosis, ya que no se dispone de vacunas ni antivirales específicos para combatirla.

Los roedores de la subfamilia Sigmodontinae de múridos que han sido considerados huéspedes de los virus que causan SPH viven más bien en entornos rurales, aunque algunos no tienen predilección por un hábitat particular.

La propensión de los roedores para entrar en las viviendas y edificios vecinos es importante.

Afortunadamente, algunos roedores comunes que viven en asociación con las personas (como el ratón casero *Mus musculus*), pertenecen a otras subfamilias y no constituyen reservorios importantes de hantavirus

Cada hantavirus reside en una especie de roedor huésped y solo en ella.

La infección en el roedor huésped natural ocasiona una infección crónica, al parecer asintomática.

A pesar de la presencia de AC neutralizantes en suero, el virus infeccioso puede ser excretado en la orina, las heces y la saliva del animal.





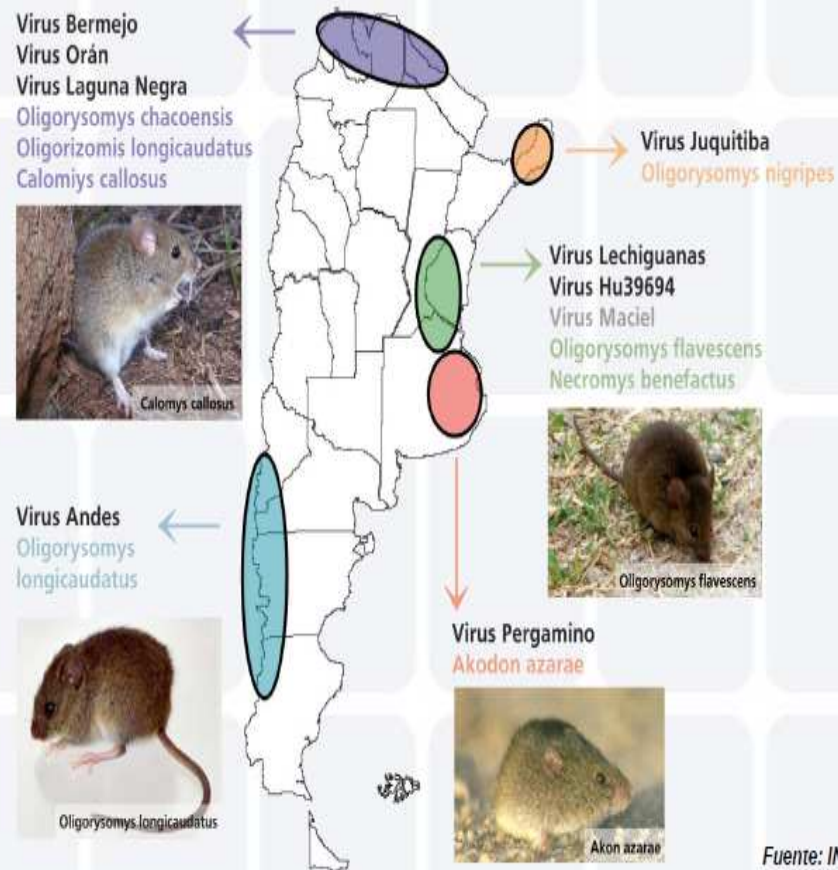
La seroprevalencia entre los roedores suele aumentar con el peso corporal y, por consiguiente, con la edad, lo cual destaca la importancia predominante de la transmisión horizontal en la conservación del virus dentro de poblaciones del reservorio.

Se ha observado que la frecuencia de heridas guarda relación con la seroprevalencia de anticuerpos en los roedores, lo cual sugiere la importancia de las mordeduras y agresiones en la transmisión viral entre los roedores.

No existen pruebas definitivas de que se produzca una transmisión viral de tipo vertical.

Los hantavirus en los roedores que actúan como reservorios persisten por medio de infecciones adquiridas durante encuentros agresivos intraespecíficos después del destete.

## Distribución de los genotipos de virus Hanta y sus reservorios en Argentina. 2011



Fuente: INEVH-ANLIS "Carlos G. Malbrán"

Situación  
Epidemiológica  
Regional  
Reservorio

## RESERVORIO URUGUAY

En Uruguay según datos de Facultad de Ciencias se encontraron las siguientes seroprevalencias:

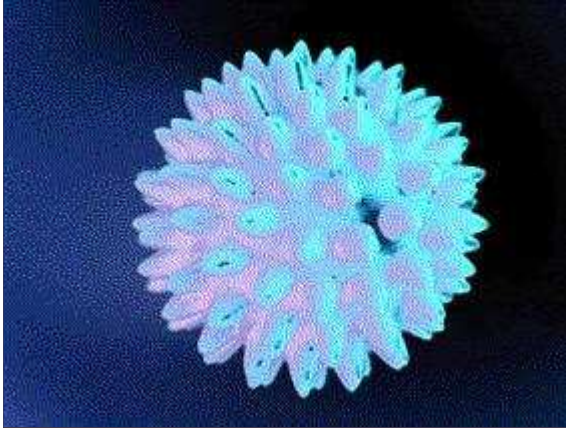
- ‡ *Oligoryzomys flavescens* 2,3%
- ‡ *Oligoryzomys nigripes* 3%
- ‡ *Oxymycterus nasutus* 6%

Circulan Andes Central Plata  
Lechiguanas



En Uruguay se ha identificado al ratón colilargo chico (*Oligoryzomys flavescens*), al ratón colilargo grande (*Oligoryzomys nigripes*) y al ratón hocicudo (*Oxymycterus nasutus*) como reservorios naturales.

Los hantavirus detectados en éstos roedores fueron :  
Central Plata (en *O. flavescens*) y Juquitiba (en *O. nigripes* y *O. nasutus*).



En Uruguay, la sección Virología de la Facultad de Ciencias realiza investigaciones sobre reservorios de hantavirus desde 1997.

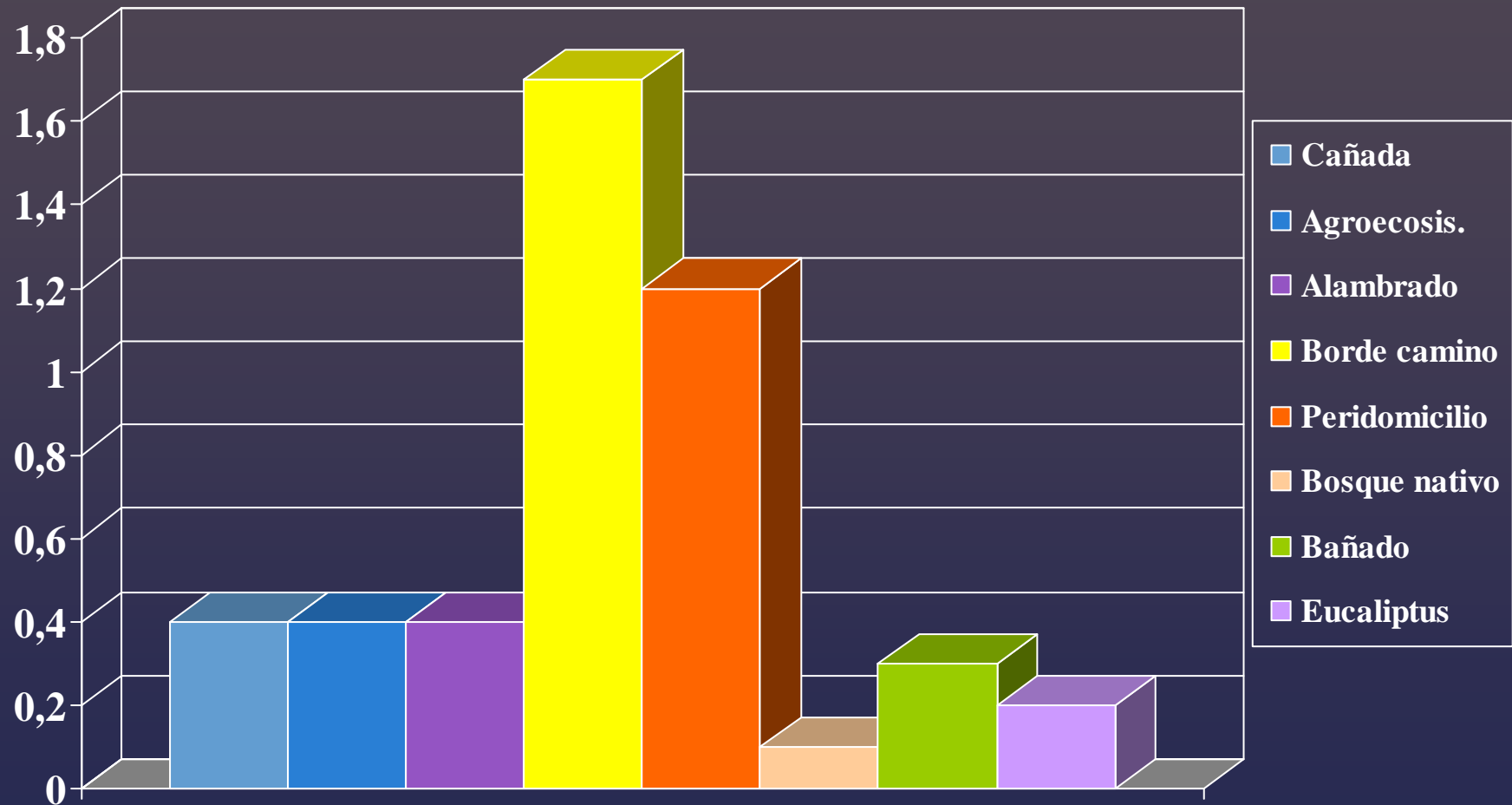
Para ello, se realizan campañas de captura de micromamíferos en la cercanía geográfica y temporal de casos confirmados de síndrome pulmonar por hantavirus (SPH). También se han estudiado otras regiones del país libres de hantaviriosis. Se exploran diversos tipos de ambientes, naturales y antropizados.

En los animales capturados se investiga la presencia de anticuerpos anti-hantavirus, y se realiza la detección y posterior secuenciación de genoma viral. Los individuos seropositivos se clasifican por caracteres externos morfológicos y por métodos moleculares.

Estos estudios nos permiten:

- 1.- identificar las especies de roedores que actúan como reservorio del virus en nuestro territorio
- 2.- conocer la prevalencia de infección por hantavirus en los roedores
- 3.- determinar por análisis genéticos los tipos virales involucrados en la transmisión al humano.

# PREVALENCIA DE *O.flavescens* EN DIFERENTES AMBIENTES







PREVENCION  
Y  
CONTROL