

HANTAVIRUS EN POBLACION HUMANA Y DE ROEDORES DE UN AREA ENDEMICA PARA EL SINDROME PULMONAR POR HANTAVIRUS EN LA ARGENTINA

SERGIO SOSA-ESTANI¹, VALERIA P. MARTINEZ², MARCELO GONZALEZ DELLA VALLE², ALEXIS EDELSTEIN², SERGIO MIGUEL², PAULA J. PADULA², MARIA L. CACASE³, ELSA L. SEGURA^{4*}

¹Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemo-epidemias (CeNDIE)/Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán; ²Laboratorio de Hantavirus, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas/ANLIS; ³Hospital San Vicente de Paul, Orán, Salta; ⁴Centro Nacional de Genética Médica/ANLIS, Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires

Resumen Este trabajo analizó las prevalencias y distribución de la reactividad serológica para hantavirus (anticuerpos contra virus ANDES) de población humana expuesta a adquirir la infección con hantavirus y de roedores capturados en el área estudiada. El trabajo se realizó en Salta (Departamentos Orán y Gral. San Martín), área de mayor incidencia de Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) en Argentina. En diciembre 1997 se estudiaron a 453 personas sanas por serología, y 39 roedores por serología y PCR. Las personas estudiadas fueron: 145 residentes de fincas (RF), 212 convivientes de personas sanas (controles) (Cco), 87 convivientes de personas que tuvieron SPH en 1997 (casos) (Cca). Se estudiaron además 19 médicos y enfermeros del sistema de salud que asistieron a casos de SPH ocurridos en 1997 (PS). La prevalencia global de infección por hantavirus en las personas estudiadas fue 6.3%. Esta prevalencia fue de 10.3% entre los RF, 6.9% entre los Cca y 3.3% entre los Cco ($p < 0.02$). No se observó reactividad serológica entre el PS. Entre los 39 roedores capturados la seroprevalencia fue 10.2%, con infección en las especies *Oligoryzomys chacoensis*, *O. flavescens* y *Akodon varius*. La prevalencia de casos humanos con infección asintomática en Salta es mayor que en otras regiones del país, sobre lo que sugerimos algunas hipótesis. Los datos analizados indican que hasta el momento de este estudio en esta región no habría transmisión interhumana de hantavirus. La transmisión sería exclusivamente por contacto con roedores y fundamentalmente en el área de desmontes y peridomicilios rurales.

Palabras claves: hantavirus, síndrome pulmonar por hantavirus, seroprevalencia, Salta, Argentina

Abstract *Hantavirus in human and rodent populations in an endemic area for hantavirus pulmonary syndrome in Argentina.* This paper analyzed the prevalence and distribution of serological reactivity to hantavirus (antibody against ANDES virus) of human population exposed to hantavirus and rodents trapped in the studied area. This study was developed in Salta (Orán and San Martín Departments), area with the highest incidence for Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS) in Argentina. In December 1997, 453 healthy people were studied by serology and 39 rodents by serology and PCR. The studied individuals were distributed as: 145 farm inhabitants (FI), 212 people living in the same dwelling with healthy individuals (controls) (Cco), 87 people living in the same dwelling with persons undergoing SPH in 1997 (cases) (Cca). Moreover, 19 physicians and nurses who cared for patients with SPH in 1997 were also studied. The prevalence of hantavirus infection among the studied population was 6.3%. The prevalence was 10.3% among FI, 6.9% among Cca and 3.3% among Cco ($p < 0.02$). There was no serological reactivity among PS. The prevalence in 39 trapped rodents was 10.2%, with infection only for *Oligoryzomys chacoensis*, *O. flavescens* and *Akodon varius* species. The prevalence of human cases with asymptomatic infection in Salta is higher than in other regions of the country, and we are presenting a hypothesis to explain these differences. The analyzed data suggest that in this region up to the time this study was performed, there would not have been person to person transmission of hantavirus. The transmission would be from rodent contact exclusively and mainly in ongoing deforestation areas and domestic habitat surrounding rural dwellings.

Key words: hantavirus, hantavirus pulmonary syndrome, seroprevalence, Salta, Argentina

La familia *Bunyaviridae* está compuesta por cinco géneros, entre los cuales Hantavirus es el único género no transmitido por artrópodos. Los hantavirus permanecen en la naturaleza en roedores y se subdividen en tres grupos según se asocien a una de tres subfamilias de roedores: *Murinae*, *Arvicolinae* y *Sigmodontinae*. En Asia y Europa los hantavirus se asocian a roedores de la subfamilia *Murinae* y *Arvicolinae*, y producen un amplio espectro de enfermedades en humanos, denominadas como Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR)¹. En América los hantavirus se asocian a roedores sigmodontinos², y se identificaron por primera vez en EE.UU. en 1993, durante un brote epidémico de Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH), así denominado por las manifestaciones clínicas de síndrome pulmonar, diferentes al FHSR³.

El SPH fue descrito en Argentina a mediados de 1995^{4, 5}. Las evidencias de infección por hantavirus en población sana así como en pacientes con diagnóstico de Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) y Síndrome de Insuficiencia Pulmonar del Adulto (SIPRD) sin diagnóstico etiológico se remontan a mediados de la década de 1980^{6, 7}.

Los registros oficiales son de diagnóstico serológico coincidente con el cuadro clínico, retrospectivos para el período 1991-1994, y de notificación obligatoria a partir de 1995. Entre 1991 y 2000, se notificaron 346 casos de SPH⁸ distribuidos geográficamente en 3 regiones: Noroeste de clima subtropical, que incluye las provincias de Salta y Jujuy; Central o Pampa que incluye Ciudad de Buenos Aires, y las Provincias de Buenos Aires, Santa Fe y Entre Ríos; y Suroeste (Andina) integrada por las provincias de Neuquén, Río Negro y Chubut⁹.

En 1995 ocurrió un brote de SPH en poblaciones rurales cercanas a El Bolsón, Río Negro, y a partir de estos casos se caracterizó genéticamente el virus Andes¹⁰. En septiembre de 1996 en El Bolsón ocurrió un brote epidémico que se caracterizó -epidemiológica^{11, 12} y molecularmente¹³ como de transmisión de persona a persona. El registro de casos de SPH en la región Central aumentó gradualmente desde los primeros casos detectados hasta 1999, año en que se reportó la mayor ocurrencia de casos en la región¹⁴.

La región Noroeste presentó la mayor notificación de casos, excepto en 1996 y 1999. Desde 1991 a 2000 se registraron 2, 4, 9, 5, 5, 10, 31, 40, 34 y 30 casos año a año⁸.

Además de la diferente incidencia y magnitud de la prevalencia de infección por hantavirus en Argentina, la transmisión, su expresión clínica y características ambientales, históricas y culturales se presentaron en forma diferente según las regiones¹⁵. Estudios de seroprevalencia en humanos realizados con antígenos de hantavirus provenientes de virus Seoul, Sin Nombre y Andes, mostraron prevalencias que oscilan entre 0% y

17% según las regiones. Estos estudios fueron realizados en las regiones Surandina¹⁶, Central¹⁷, Litoral⁵, Noroeste^{18, 19, 20} y en población de la región Sur del continente²¹.

El objetivo del presente trabajo fue investigar las modalidades de transmisión de hantavirus en el área subtropical del noroeste de Argentina, a fin de obtener información adecuada para que el sistema de salud local actúe en su vigilancia. Se describió la prevalencia y distribución de la reactividad serológica para hantavirus en población humana expuesta a adquirir la infección, y en roedores capturados, en el área de mayor incidencia de SPH en Argentina.

Materiales y métodos

Area de estudio

El área de estudio se localiza en la Provincia de Salta, ubicada en el noroeste de Argentina, en los Departamentos de Orán y Gral. José de San Martín con 76 356 y 119 887 habitantes respectivamente (Coordenadas LO 64°18'-64°1' y LS 22°53'-23°18'). Corresponde a la región fitogeográfica de la Yunga con selva subtropical²² (Figura 1).

La región en estudio experimentó durante la década de 1980 el crecimiento de la explotación petrolera y la deforestación sistemática del bosque subtropical para cultivos extensivos de granos, cítricos y hortalizas. A mediados de los años 1990 se reiniciaron los desmontes extensivos, para ampliar el área de cultivo de algodón, cría de ganado vacuno y explotación de petróleo y gas¹⁵.

Este trabajo se llevó a cabo en áreas rurales (Peña Colorada, Río Pescado y Río Blanco) y áreas periurbanas de San

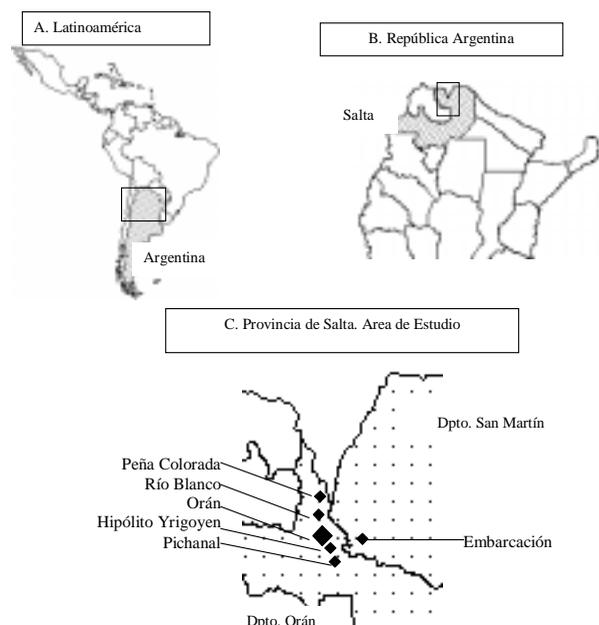


Fig. 1.- Localización del área de estudio. Localidades en los Departamentos de Orán y San Martín, Salta, Argentina.

Ramón de la Nueva (SRN) Orán, Hipólito Yrigoyen, Pichanal, del Departamento Orán; y áreas periurbanas de Embarcación, del Departamento San Martín (Figura 1).

Población de estudio

En diciembre de 1997 se estudió la población sana, que según la localidad de residencia correspondió a:

A. *Residentes de Fincas*: Estudios realizados en el total de la población de 3 localidades de una región rural, residentes en fincas en viviendas organizadas en galpones (Peña Colorada y Río Pescado) y residentes en viviendas precarias transitorias junto al desmonte (Las Carmelitas en Río Blanco).

B. *Convivientes de Casos y Convivientes de Controles*: Estudios realizados en residentes de viviendas seleccionadas aleatoriamente para un estudio de factores de riesgo (caso-control), ubicadas en área urbana/periurbana (SRN Orán, Hipólito Yrigoyen, Pichanal y Embarcación) y en área rural (Peña Colorada y Río Blanco). Esta población se clasificó en *Convivientes de Casos*, aquellos que convivían con un caso de SPH diagnosticado durante 1997, y *Convivientes de Controles*, aquellos que convivían con controles (personas sanas) seleccionados aleatoriamente. Fueron excluidos de este análisis las personas confirmadas como caso de SPH.

C. *Población nosocomial*. Personal de salud (enfermeros y médicos de la Unidad de Terapia Intensiva), que asistió a personas con SPH en 1997 en el Hospital de San Vicente de Paul, localizado en SRN Orán.

Toma de muestras de sangre

La misma se realizó con el consentimiento de las personas y de un tutor en personas con edad menor a 18 años. Las muestras fueron de sangre capilar obtenidas por punción del pulpejo del dedo y conservadas en glicerina con conservador (Serokit®, Biotica, Polichaco, S.A.I.C.) a temperatura ambiente en el campo y posteriormente a 4°C hasta su procesamiento en el Laboratorio. Se detectaron anticuerpos IgG específicos contra hantavirus por ELISA usando como antígeno la nucleoproteína recombinante del virus ANDES²⁰. A las personas que presentaron serología reactiva en esta muestra de sangre, se les tomó una segunda muestra de sangre recogida por venopunción para obtención de suero para la confirmación del resultado sin agregado de conservantes. Esta muestra se estudió utilizando la misma prueba serológica y antígeno, con diluciones de suero entre 1:100 y 1:6400. Se consideraron reactivas aquellas muestras con valores de densidad óptica (DO) >0.3²⁰.

Trampeo de roedores

El trampeo de roedores se realizó en diciembre de 1997. Para la captura de roedores se utilizaron trampas Sherman. La obtención, transporte y procesamiento de las muestras fueron realizadas de forma estandarizada²³. El trampeo se realizó en 10 sitios relacionados a casos de SPH, tanto en viviendas como sitios de trabajo. Este trampeo de roedores se realizó en las siguientes localidades: Peña Colorada, Río Blanco, Desmonte Las Carmelitas (Río Blanco), Campamento N.O. de Las Carmelitas (Río Blanco), SRN Orán, Hipólito Yrigoyen, Pichanal, 2 sitios en Embarcación (Establecimiento algodonero a 4 Km. de Embarcación) y 2 lugares correspondientes a controles negativos en SRN Orán y Hipólito Yrigoyen.

Las muestras de sueros obtenidas de los roedores capturados, se analizaron en diluciones entre 1:200 y 1:400²⁰. Las mismas muestras fueron analizadas por RT-PCR con metodología estandarizada²⁴

Análisis estadístico

Los resultados serológicos fueron tratados como variables dicotómicas, reactivo (DO >0.3) o no reactivo (DO ≤ 0.3). Las prevalencias se analizaron según el tipo de población de estudio, sexo, edad y localidad de residencia. Se utilizó el test de χ^2 , test de Fisher y χ^2 para tendencias para comparar proporciones; y test *t* para comparar medias. Los datos fueron almacenados y procesados con el programa Epi Info 6.04 (CDC/OPS).

Resultados

Tamizaje serológico

Se estudiaron por serología 472 muestras. Diecinueve muestras pertenecían a personal de enfermería y médicos de Terapia Intensiva (UTI), que fueron analizados por separado. Entre las 453 muestras restantes de población general, fueron excluidas 9 que correspondieron a casos anteriores de SPH. Se incluyeron para el análisis 444 muestras de personas de toda el área, compuestas por: 145 residentes de fincas, 212 convivientes de controles y 87 convivientes de casos. El 44.1% eran residentes de áreas rurales. Fueron hombres el 46.2% (Tabla 1). La media de edad fue de 20.3±17.2 años, con rangos de 1-78 años (Tabla 1).

De las 28 personas con serología reactiva estudiada en sangre capilar se pudo obtener muestra por venopunción en 23. En el 100% se confirmó la reactividad serológica por metodología comprobada²⁰.

No se observó reactividad serológica en las 19 personas del personal de UTI que asistieron a 23 pacientes con SPH durante 1997.

La prevalencia global de infección por hantavirus en la población estudiada fue 6.3%. Según la localidad de residencia, la mayor tasa (27.0%) se observó en la localidad de Río Blanco, área rural de desmonte distante a 10 km. de la ciudad SRN Orán. Esta prevalencia no fue significativamente diferente a la observada en Hipólito Yrigoyen, área periurbana (15.8%; *p*=0.5) y fue mayor a la observada en Peña Colorada, área rural con cultivos (5.6%; *p*=0.001) (Tabla 2).

La seroprevalencia según género no mostró ser estadísticamente diferente (*p*=0.5), aunque fue mayor en hombres (*n*=205) que en mujeres (*n*=239): 7.3% y 5.4% respectivamente. Las tasas se incrementaron con la edad (χ^2 de pendiente 43.3, *p*=0.0001) (Figura 2). En los hombres la tasa fue superior a 35% en los mayores de 60 años. Entre las mujeres la mayor reactividad se observó entre los 20 y 59 años de edad (12.6%: *n*=87), aunque no hubo diferencia estadística en las prevalencias según género para cada grupo de edad.

La prevalencia fue mayor entre los residentes de áreas rurales, 9.2%, que en los residentes del área periurbana, 4.0% (*p*=0.04) (Tabla 3). Asimismo la tasa fue mayor en

TABLA 1.- Aspectos demográficos de la población estudiada para estimar prevalencia de infección por hantavirus, Salta, Argentina, 1997

Variables	Población de estudio			Total
	Residentes de viviendas seleccionadas		Residentes de fincas	
	Convivientes de controles	Convivientes de casos	Residentes de fincas	
Nº de personas estudiadas	212	87	145	444
Residentes en zona rural	20.3%	9.2%	100.0%	44.1%
Hombres	46.2%	40.2%	49.7%	46.2%
Edad \pm SD	19.1 \pm 16.6	19.4 \pm 16.9	22.7 \pm 18.1	20.3 \pm 17.2
(Min-Max)	(<1-78)	(1-73)	(<1-68)	(<1-78)

TABLA 2.- Distribución de la población según localidad de residencia y prevalencia de infección por hantavirus. Salta, 1997-1998

Municipio	Localidad	Zona	Número de estudiados	Prevalencia de infección (%)
Orán	Peña Colorada	Rural	90	5.6
Orán	Río Pescado	Rural	44	4.4
Orán	Río Blanco	Rural	37	27.0
Orán	Otros	Rural	25	4.0
Orán	SRN Orán	Periurbana	181	3.3
Orán	Hip Yrigoyen	Periurbana	19	15.8
Pichanal	Pichanal	Periurbana	17	0.0
Embarcación	Embarcación	Periurbana	31	3.2

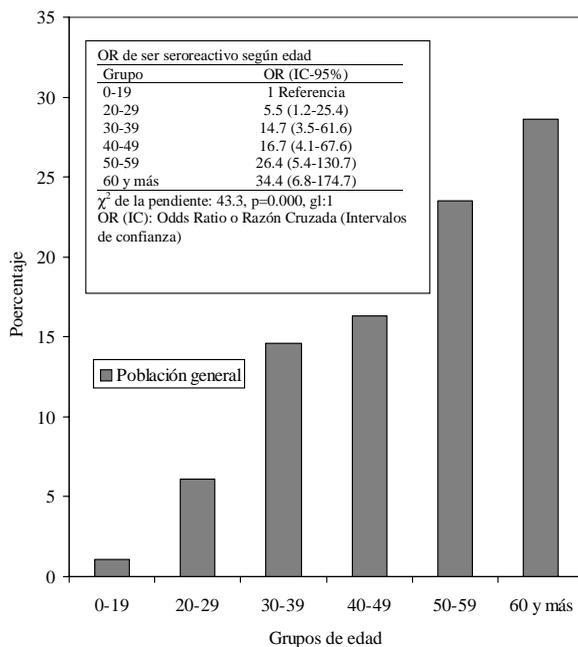


Fig. 2.- Prevalencia de infección por hantavirus en la población residente en un área endémica de SPH, según edad. Salta, Argentina, 1997.

los residentes de fincas, 10.3%, que en los convivientes de casos, 6.9%; y en los convivientes de controles, 3.3% ($p=0.02$) (Tabla 3). La tasa de prevalencia más elevada se observó entre los convivientes de casos residentes de áreas rurales, aunque no resultó con diferencia significativa al compararse con los convivientes de controles también residentes de áreas rurales ($p>0.05$) (Tabla 3).

Trampeo de roedores

Se colocaron 910 trampas con un éxito de trampeo de 5.8%. De los 10 sitios estudiados, en 8 se capturaron roedores. Se capturaron 39 roedores de los géneros *Akodon* (2.6%); *Bolomys* (7.7%); *Eligmodontia* (7.7%); *Rattus* (10.2%); *Calomys* (25.6%); *Oligoryzomys* (43.6%) y sin determinar (2.6%). Cuatro presentaron anticuerpos anti-hantavirus por ELISA. Los roedores infectados pertenecían a 1 solo sitio, donde habitaba un paciente recientemente confirmado con SPH. En este precario dormitorio de un campamento rural en un desmonte (Las Carmelitas, Río Banco) la tasa de infección alcanzó a 25.0% ($n=16$) (Tabla 4). Los roedores que presentaron serología o PCR positivos para hantavirus, correspondieron a 2 *O. chacoensis* (1 serología y PCR positivos;

TABLA 3.– Prevalencia de infección por Hantavirus según antecedentes de convivencia con casos de Síndrome Pulmonar por Hantavirus y lugar de residencia periurbana o rural. Salta, 1997-1998

Grupo de estudio	Nº de estudiados	% de reactivos	OR (IC)
Población total de estudio			
Total convivientes de controles	212	3.3	1.0 (Referencia)
Total convivientes de casos	87	6.9	2.2 (0.7-6.7)
Residentes de fincas	145	10.3	3.4 (1.3-8.5)*
Total de personas	444	6.3	
Residentes Periurbanos			
Convivientes de Controles Periurbanos	169	3.0	1.0 (Referencia)
Convivientes de Casos Periurbanos	79	6.3	2.2 (0.5-9.9)
Total Periurbanos	248	4.0	
Residentes Rurales			
Convivientes de Controles Rurales	43	4.7	1.0 (Referencia)
Convivientes de Casos Rurales	8	12.5	2.9 (0.2-36.8)
Residentes de Fincas	145	10.3	2.4 (0.5-10.8)
Total Rurales	196	9.2	

* Estimación de Riesgo

$\chi^2 = 7.29, p=0.02$; χ^2 de linealidad = 0.0, $p=0.97$; χ^2 de pendiente = 7.29, $p=0.006$

Pruebas de asociación:

Convivientes de controles periurbanos vs. conv. de casos periurbanos: $\chi^2=0.8$; $p=0.4$

Convivientes de controles rurales vs. conv. de casos rurales: Fisher $p=0.4$

Convivientes de casos rurales vs. Residentes de fincas: Fisher $p=0.6$

Convivientes de controles rurales vs. Residentes de fincas: Fisher $p=0.3$

Totales Periurbanos vs. Totales Rurales: $\chi^2=4.1$; $p=0.04$. OR 2.4 (1.0-5.8)

OR (IC): Odds Ratio o Razón Cruzada (Intervalos de confianza)

TABLA 4.– Captura de roedores y tasa de infección por Hantavirus en un área endémica para el Síndrome Pulmonar por Hantavirus. Salta Argentina, 1997

	Unidad de observación = Sitios				Unidad de observación = Roedores			
	Sitios	Nº de sitios	Nº de sitios c/roedores	% positivos	Sitios c/roedores	Nº de roedores	Nº de roedores positivos	%
Dom PU	5	4	80.0	0	7	0	-	
Dom R	3	2	66.6	0	7	0	-	
Dom LAB	1	1	100.0	1	16	4	25.0	
Sitios R	1	1	100.0	0	9	0	-	
Total	10	-	-	-	39	4	10.2	

Dom PU: Domicilios periurbanos (SRN Orán, Hipólito Yrigoyen, Embarcación, Pichanal)

Dom R: Domicilios rurales (Peña Colorada, Río Blanco, Campamento NO de Las Carmelitas, Río Blanco)

Dom LAB: Domicilios laborales (Desmonte Las Carmelitas)

Sitios R: Sitios rurales silvestres (Establecimiento algodonero en Embarcación)

1 sin muestra de suero y PCR positivo), 1 *O. flavescens* (serología y PCR positivos) y 1 *A. varius* (serología positiva y PCR negativo). Aspectos moleculares de estos resultados fueron descritos en otra comunicación²⁵.

Discusión

En este trabajo describimos la prevalencia serológica de hantavirus en la zona de mayor endemidad para el SPH, sita en el noroeste de Argentina. En la región suroeste,

Andina, en El Bolsón, se observó en 1996 una seroprevalencia de infección en población general que no superó el 1%¹⁶. En esta región andina fue descrita por primera vez la ocurrencia de transmisión de persona a persona de un hantavirus con expresión clínica de SPH a través de estudios epidemiológicos^{9, 11, 12, 26, 27} y moleculares¹³, primero en Argentina y luego en Chile, en la región sur de ambos países. En Argentina la ocurrencia de los casos por transmisión interhumana estuvo relacionada con residentes de áreas urbanas o periurbanas²⁶ y personal que asistió a esos pacientes con SPH^{12, 13}. En el Hospital de Orán, que es hospital de referencia en el área de este estudio, no se detectó reactividad serológica entre el personal que asistió a pacientes con SPH.

En la región Central del país la seroprevalencia observada de hantavirus osciló entre 0.1% y 3.6%^{5, 28}. Estudios previos realizados en Salta, en áreas no endémicas para las formas clínicas de SPH, como los realizados en los Departamentos de Gral. Güemes al sur de la provincia, y Santa Victoria al noreste de la provincia (Figura 1); las prevalencias fueron de 0% (n=50)¹⁸ y 17.1% (n=222)¹⁹ respectivamente. En otro estudio realizado en el Departamento San Martín al norte y próximo al área del presente estudio, endémica para el SPH, la prevalencia fue 5.1% (n=57)²⁰, similar a lo encontrado en el presente trabajo.

La mayor seroprevalencia de hantavirus en los residentes de áreas rurales, puede deberse al mayor riesgo de contacto con individuos de diferentes comunidades de roedores en el área circundante al domicilio y ambiente silvestre próximo. Por lo tanto, presentan mayor riesgo de exponerse a secreciones de roedores contaminados con hantavirus, que es considerada la forma más probable de transmisión según lo demostraron estudios en EE.UU.²⁹. La mayor reactividad serológica entre las personas adultas, nos indicaría una mayor exposición de contacto en los ambientes silvestres, sitios donde las personas de mayor edad tienen mayor acceso por razones laborales o domésticas.

La mayor tasa de infección se observa en la población residente en áreas rurales, fundamentalmente en la localidad de Río Blanco, en la cual se notificó el mayor número de casos de SPH⁸. Las características ecológicas dominantes en los últimos 6 años son los intensos desmontes para desarrollar cultivos extensivos con la consiguiente movilización de roedores. En estos desmontes la población reside en viviendas precarias en contacto directo con el frente de desmonte¹⁵. Esta situación expone a los habitantes al riesgo de adquirir zoonosis de ciclo silvestre. Es así como en Río Blanco se observó la ocurrencia de una epidemia de leishmaniosis en el mismo período³⁰.

El mayor riesgo de infectarse con hantavirus (presentar serología reactiva) entre los residentes de fincas

y fundamentalmente en aquellos residentes en frentes de desmontes, sugiere que en el área subtropical el factor de mayor riesgo sería la exposición al área de influencia de roedores localizados en el ámbito peridomiciliario rural. Por otro lado, la diferencia no significativa en la reactividad serológica entre los convivientes de casos y los convivientes de controles, sugiere la ausencia de riesgo por convivir con personas con SPH, y que la reactividad serológica entre los convivientes de casos podría deberse a la exposición común en la misma área con roedores infectados.

La observación de un aumento sostenido de la seroprevalencia con la edad, podría deberse a que el riesgo de infectarse aumente con el tiempo de exposición, y esto produzca un efecto de cohorte acumulativo de seroreactivos entre los sobrevivientes.

Las diferencias regionales del hantavirus (SPH) en Argentina, relacionadas al paisaje, fauna de roedores y hábitos de la población, entre otras variables, podrían influir en el perfil epidemiológico¹⁵. Por otro lado, deben considerarse factores climáticos en la dinámica de los roedores que podrían favorecer el contacto con el humano^{31, 32}. Se destaca en este trabajo que, aun cuando se ha utilizado el mismo antígeno, se han detectado diferencias en los valores de prevalencia obtenidos en la región andina (<1%)¹⁶ y en el noroeste, demostrados por otras observaciones (5.1%)²⁰ y nuestros resultados. En Argentina podemos describir 3 perfiles de incidencia de casos y de prevalencia serológica: i) la región surandina con escasa infección asintomática u oligosintomática (<1%) y clara expresión clínica³³, ii) la región central con baja o moderada presencia de infección asintomática u oligosintomática y expresión clínica^{5, 14}, y iii) la región del noroeste con elevada presencia de infección asintomática u oligosintomática como lo demostramos en este trabajo, y presencia de expresión clínica⁶, y algunas regiones con aparente ausencia de expresión clínica en comunidades de aborígenes con intensa actividad migratoria¹⁹. Entre las posibles causas que generan los diferentes perfiles en Argentina, podemos hipotetizar: 1) un mayor contacto histórico con el virus, mayor tolerancia a la infección y menor expresión clínica en la población de origen autóctono del noroeste (diferente étnicamente del resto del país); 2) que las variantes del virus presente en la región de estudio tengan diferente patogenicidad con respecto al encontrado en otras regiones; 3) que la variante del virus presente tenga diferente antigenicidad, en relación a otras regiones geográficas; 4) que coexistan más de una variante de virus con similar estímulo antigénico pero sólo algunos de ellos sean capaces de producir enfermedad, 5) por último, que exista una afinidad específica entre variantes de virus y especies de roedores con diferencias en la dosis infectiva según las regiones; asimismo, que la afinidad de contacto entre determinadas especies de

roedores y humanos esté favorecida por la dinámica de éstos³⁴ y la conducta del hombre que se aproxima al sitio de contagio.

En la región Noroeste, hasta el momento el hantavirus responsable del SPH se ha asociado únicamente a especies del género *Oligoryzomys*, representado por el *O. longicaudatus* y *O. flavescens*. Aunque también está asociado con *O. chacoensis*²⁵, ya que se detectaron tanto anticuerpos como virus circulantes en ellos. Lo mismo no puede asegurarse para *Akodon varius* ya que solamente se encontraron anticuerpos. *Oligoryzomys chacoensis* ha sido detectado solamente en el noroeste argentino por otros estudios³⁴ y el actual trabajo. *Oligoryzomys flavescens* está presente también en la región central. La tasa elevada de infestación de roedores en el sitio donde se capturaron roedores positivos para hantavirus, sumado a la elevada tasa de infección de la población humana y la ausencia de reactividad en personal que asistió a pacientes con SPH, indican que en el área de estudio, hasta el momento no ocurrió transmisión de persona a persona. Por otro lado la residencia en el área rural y fundamentalmente en viviendas precarias cercanas a desmontes, aumenta el riesgo de contacto con roedores y consecuentemente el incremento del riesgo de infección.

Agradecimientos: Al Ministerio de Salud Pública de Salta, al Servicio Nacional de Chagas en las Delegaciones de Córdoba y Tucumán, al personal directivo, agentes sanitarios y supervisores de Atención Primaria de la Salud, de Epidemiología, Laboratorio y Administrativos del Hospital San Antonio de Paul de Orán, Hospital San Roque de Embarcación y Hospital Vicente Arroyabe de Pichanal de la Provincia de Salta, al Batallón del Ejército Argentino con Base en Orán, Municipalidad y Consejo Deliberante de Orán, Servicio de Bromatología, por el apoyo operativo en el trabajo de campo. A los Dres. Héctor Banille, Julio Cortés y Pedro Cortada por el apoyo en el hospital y en terreno. Al Museo Rivadavia por la caracterización de los roedores capturados.

Bibliografía

1. Lee JS. Clinical manifestation and treatment of HFRS and HPS. In: Lee WH, Calisher C, Schmaljohann C (editors). Manual of hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus pulmonary syndrome. WHO Collaborating Center of Virus Reference and Research (Hantaviruses), Seoul, Korea: Asan Institute for Life Sciences; 1999. p 18-27
2. Mills JN, Ksiazek TG, Ellis BA, et al. 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. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56: 273-84.
3. Nichol ST, Spiropoulou CF, Morzunov S, et al. Genetic identification of a hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness. *Science* 1993; 262: 914-7.
4. Levis SC, Briggiler AM, Cacace M, et al. Emergence of Hantavirus Pulmonary Syndrome in Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53: 233.
5. Parisi MD, Enría DA, Pini NC, Sabattini MS. Detección retrospectiva de infecciones clínicas por Hantavirus en la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1996; 56: 1-13.
6. Cortés J, Cacace M L, Seijo A, Parisi MN, Ayala LT. Distress respiratorio del adulto en Orán, Salta. En resúmenes del XI Simposio Internacional de Infectología Pediátrica. I Congreso Internacional de Infectología. Jornadas Franco Argentinas de Infectología. I Congreso Interamericano de Infectología. Córdoba, 1994.
7. Parisi MN, Tiano E, Enría D, Sabattini M, Maiztegui J. Actividad de un Hantavirus en pacientes de la zona endémica de Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA). XIV Reunión Científica Anual de la Sociedad Argentina de Virología. Libro de Reuniones, 2.1. Buenos Aires, 1992.
8. Boletín Epidemiológico Nacional. Sistema Nacional de Vigilancia de las Enfermedades. Boletín Anual. Secretaría de Salud, Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación. República Argentina, 2000.
9. Yadón, Z. Epidemiología del Síndrome Pulmonar por Hantavirus en la Argentina (1991-1997). *Medicina (Buenos Aires)* 1998; 58 (Supl. I): 25-6.
10. López N, Padula P, Rossi C, Lazaro ME, Franze-Fernandez M. Genetic identification of a new Hantavirus causing severe pulmonary syndrome in Argentina. *Virology* 1996; 220: 223-6.
11. Enría D, Padula P, Segura EL, et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome. Possibility of person-to-person transmission. *Medicina (Buenos Aires)* 1996; 56:709-11.
12. Wells RM, Sosa-Estani S, Yadón Z, et al. An unusual Hantavirus outbreak in southern Argentina: person-to-person transmission?. *Emerging Infections Disease* 1997; 3: 171-4.
13. Padula PJ, Eldestein A, Miguel SD, López NM, Rossi CM, Rabinovich RD. Hantavirus pulmonary syndrome outbreak in Argentina: molecular evidence for person-to-person transmission of Andes virus. *Virology* 1998; 241: 323-30.
14. Martínez VP, Colavecchia S, García Alay M, et al. Síndrome pulmonar por hantavirus en la Provincia de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2001; 61: 147-56.
15. Sosa-Estani S, Salomón OD, Gómez AO, Esquivel ML y Segura EL. Diferencias regionales y Síndrome Pulmonar por Hantavirus (Enfermedad emergente y tropical en Argentina). *Cad. de Saude Pública* 2001; 17(Suplemento): 47-57.
16. Wells R, Sosa-Estani S, Yadon ZE, et al. Prevalence of Hantaviral antibodies in health care workers and other residents of Southern Argentina. *Clinical Infectious Diseases* 1998; 27: 895-6.
17. Weissenbacher M, Merani MS, Hodara VL, et al. Hantaviruses infection in laboratory and wild rodents in Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1990; 50: 43-6.
18. Arias LM, Latigano M, Vélez E, et al. Seroprevalencia de anticuerpos anti-leptospira y anti-hantavirus en población del Departamento de Güemes, Salta. En resúmenes de: I Congreso Argentino de Zoonosis, 1 Congreso Latinoamericano de Zoonosis, Buenos Aires, 1995.
19. Ferrer JF, Jonsson CB, Esteban E, et al. High prevalence of hantavirus infection in Indian communities of the Paraguayan and Argentinean Gran Chaco. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59: 438-44.
20. Padula P, Rossi CM, Della Valle MO, et al. Development and evaluation of a solid-phase enzyme immunoassay based on Andes hantavirus recombinant nucleoprotein. *J Med Microbiol* 2000; 49:149-55.
21. Weissenbacher M, Cura E, Segura EL, et al. Serological evidence of human hantavirus infection in Argentina, Bolivia and Uruguay. *Medicina (Buenos Aires)* 1996; 56: 17-22.
22. Parodi LR. Las regiones fitogeográficas argentinas. En:

- Enciclopedia argentina de agricultura y ganadería. Buenos Aires: ACME S.A.C.I.; 1964, Vol III, Cap. 1, p 1-14.
23. Mills JN, Childs JE, Ksiazek TG, Peters CJ (eds). Manual: Métodos para trapeo y muestreo de pequeños mamíferos para estudios serológicos. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) USA, Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas Dr. Julio Maiztegui, Argentina, OPS/OMS, 1998.
 24. Padula PJ, Colavecchia SB, Martinez VP, *et al.* Genetic diversity, distribution, and serological features of hantavirus infection in five countries in South America. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 3029-35.
 25. Gonzalez MO, Edelstein A, Miguel S, *et al.* Andes Virus asociated with HPS in northern Argentina and Determination of the precise site of infection. *Am J Trop Med Hyg*, 2001 (aceptado para su publicación).
 26. Cantoni G, Lazaro M, Reza A, *et al.* Hantavirus Pulmonary Syndrome in the Province of Rio Negro, Argentina, 1993-1996. *Rev Inst Trop Sao Paulo* 1997; 39: 191-6.
 27. Toro J, Vega JD, Khan AS, *et al.* An outbreak of hantavirus pulmonary syndrome, Chile, 1997. *Emerging Infectious Disease* 1998; 4: 687-94.
 28. Levis SC, Calderón GE, Briggiler AM, Enria D. Infección por un hantavirus en pobladores y roedores de las Islas Lechiguanas del Delta del Río Paraná. En resúmenes de: I Congreso Argentino de Zoonosis. Asociación Argentina de Zoonosis, Buenos Aires, 1995.
 29. Child JE, Krebs JW, Ksiazek TG, *et al.* A household-based, case-control study of environmental factors associated with Hantavirus Pulmonary Syndrome in the Southwestern United States. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52:393-7.
 30. Salomón OD, Sosa-Estani S, Canini L, Córdoba Lanus E. Leishmaniosis tegumentaria en un área con niveles epidémicos de transmisión, Salta, Argentina, 1998. *Medicina (Buenos Aires)* 2001; 61: 284-90.
 31. Hjelle B, Glass GE. Outbreack of hantavirus infection in the Four Corners region of the United States in the wake of the 1997-1998 El Niño-southern oscillation. *J Infect Dis* 2000; 181: 1569-73.
 32. Glass GE, Cheek JE, Patz JA, *et al.* Using remotely sensed data to identify areas at risk for hantavirus pulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis* 2000; 6: 238-47.
 33. Lazaro ME, Resa AJ, Barclay CM, *et al.* Síndrome pulmonar por hantavirus en el sur andino argentino. *Medicina (Buenos Aires)* 2000; 60: 289-301.
 34. Calderón G, Pini N, Bolpe J, *et al.* Hantavirus reservoir host associated with peridomestic habitats in Argentina. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 792-7.

LA PORTADA

Alfredo Plank. **Las penas del corazón**, 1981

Acrílico sobre tela, 90 x 60 cm. Cortesía de la Comisión Nacional de Energía Atómica, Predio TANDAR, Centro Atómico Constituyentes.

Presidente de la Comisión Organizadora de la Exposición Permanente: Dr. A.J.G. Maroto. La exposición permanente está abierta al público.

Alfredo Plank nació en Buenos aires en 1937. Realizó estudios en la Escuela Nacional de Bellas Artes (Argentina) y en la *Akademie der bildenden Kunst* (Alemania). Trabaja y vive alternativamente en Munich y Barcelona. Realizó numerosas muestras individuales y colectivas, entre ellas: *Meier Art a/ See Gallery* (Suiza), *ARTHOTEK/ Ignaz-Gunther-Hans* (Munich), *Budapest Gallery/ 3rd Art of Today* (Hungría), *Latin Art Gallery*, LA (EE.UU.), S. García Uriburu (Buenos Aires), ARTE BA'96, Museo Municipal de Bellas Artes, Luján, y S. Aramayo (Uruguay)¹.

¹Extractado de: *Comisión Nacional de Energía Atómica. Artistas Plásticos con la CIENCIA*, 102 Centro Atómico Constituyentes, Predio TANDAR, Buenos Aires, 1999; p 107.