

Hantavirus

Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR), Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH), Nefrosonefritis Hemorrágica, Fiebre Hemorrágica Epidémica, Fiebre Hemorrágica Coreana, Nefropatía Epidémica (NE)

Última actualización:
Marzo del 2009



IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa 50011
Phone: 515.294.7189
Fax: 515.294.8259
cfsph@iastate.edu
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

Iowa State University
College of Veterinary Medicine
www.cfsph.iastate.edu/IICAB/

Importancia

Los hantavirus son un gran grupo de virus, que se transportan en roedores y animales insectívoros en todo el mundo, y que pueden causar la enfermedad en personas que se convierten, en huéspedes accidentales. Cada virus parece haber co-evolucionado con su reservorio, y no suele causar la enfermedad en el mismo. En los humanos, las consecuencias de la infección dependen del virus. Aunque algunos hantavirus suelen estar asociados con infecciones asintomáticas o enfermedad leve, otros tasas de letalidad del 50% o superiores. Las infecciones por hantavirus son bastante comunes en partes de Asia y Europa. La enfermedad asociada al hantavirus en humanos se informó por primera vez, en los Estados Unidos en la década de 1990 durante un brote en la región de Four Corners. Desde entonces, se han informado hantavirus en roedores y animales insectívoros en todo el país, y se han encontrado casos adicionales en humanos. Existe evidencia serológica que algunos animales domésticos también podrían convertirse en huéspedes accidentales de los hantavirus, con poca o ninguna evidencia de enfermedad. El virus se informó por primera vez en Canadá en 1994 con 3 casos en British Columbia.

Etiología

Los hantavirus (género *Hantavirus*, familia Bunyaviridae) son un grupo de virus con diferentes anticuerpos, transportados en roedores y animales insectívoros (musarañas y topos). Cada hantavirus es endémico en uno, o a lo sumo, en algunos huéspedes insectívoros o roedores específicos, a los que se adapta bien. Se han identificado al menos 20 hantavirus, pero varían los cálculos de la cantidad exacta existente. Los virus recientemente identificados, reciben generalmente el nombre del lugar donde se encontró el virus; sin embargo, algunos de estos virus posteriormente se reclasifican. Los virus Laguna Negra, Río Mamoré, Oran, Lechiguana y Pergamino, que en una época se consideraban hantavirus separados, actualmente se los considera variantes del virus Andes, y el virus New York y el virus Monongahela actualmente se clasifican como variantes del virus Sin Nombre. Una variante del virus Dobrava (DOBV-Aa) también se denomina virus Saaremaa; existe la controversia si éste es un virus separado o una variante menos patógena del virus Dobrava. Algunos hantavirus aún no han recibido nombre.

Diferentes hantavirus provocan fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) y síndrome pulmonar por hantavirus (SPH), en los humanos se observan los 2 síndromes. La fiebre hemorrágica con síndrome renal es un grupo de enfermedades clínicamente similares que se producen principalmente en Europa y Asia. Los hantavirus más importantes que provocan la FHSR son el virus Hantaan, el virus Puumala, el virus Dobrava y el virus Seoul. Otros hantavirus como el virus Amur también están asociados con esta enfermedad. La FHSR incluye varias enfermedades que anteriormente tenían otros nombres, entre ellas la fiebre hemorrágica coreana y la fiebre hemorrágica epidémica. En ocasiones, se utiliza "Nefropatía epidémica" para una forma leve de la FHSR, que generalmente es provocada por el virus Puumala o el virus Saaremaa.

El síndrome pulmonar por hantavirus es provocado por una cantidad de hantavirus en América del Norte y del Sur. En los Estados Unidos y Canadá, el virus Sin Nombre (con sus variantes Monongahela y New York) es responsable de la mayoría de los casos. El SPH también puede ser producto de la infección por los virus Muleshoe, Black Creek Canal y Bayou, así como también otros hantavirus con o sin nombre. En América del Sur y Central, el virus Andes y sus variantes son causas importantes del SPH, y los virus Choclo, Castelo Dos Sonhos, Jquitiba, Bermejo, Maciel y otros hantavirus también pueden provocar este síndrome. Algunos hantavirus aún no han sido relacionados con la enfermedad en humanos, ya sea porque no son patógenos para los mismos o porque es poco probable que sus huéspedes roedores pasen el virus a los humanos.

Distribución geográfica

Los hantavirus se encuentran en roedores y animales insectívoros en todo el mundo. La distribución de cada virus generalmente se limita al alcance geográfico de su huésped o huéspedes específicos.

Los virus que causan el síndrome pulmonar por hantavirus parecen producirse solamente en América del Norte, Central y del Sur. Se han informado casos confirmados en los Estados Unidos, Canadá y algunos países en América Central y del Sur. En los Estados Unidos, la mayoría de los casos se observan en los estados del oeste, pero se han informado infecciones en todo el país. Los hantavirus que se informaron como causantes del SPH en América del Norte incluyen los virus Sin Nombre, Black Creek Canal, Muleshoe y Bayou. Los hantavirus asociados con el SPH en América del Sur y Central incluyen los virus Andes, Bermejo, Choclo, Araraquara, Jujuitiba, Maciel y Castelo dos Sonhos. La FHRS se observa principalmente en Europa y Asia; sin embargo, un agente, el virus Seoul, se puede encontrar en todo el mundo en su huésped rata, y ha estado asociado con algunos casos de FHRS en los Estados Unidos. Además del virus Seoul, la FHRS puede ser provocada por el virus Hantaan en Asia, y por los virus Dobrava y Puumala en Europa. En ocasiones, otros virus también están asociados con casos de FHRS.

Aunque no se han informado casos clínicos provenientes de África o el Medio Oriente, se han informado anticuerpos contra los hantavirus en humanos de ambas regiones, y recientemente se descubrió un hantavirus en un ratón de la madera africano (*Hylomyscus simus*). Actualmente, no existe evidencia de enfermedades asociadas al hantavirus en Australia, pero es probable que algunos roedores o animales insectívoros de Australia transporten hantavirus.

Transmisión

Cada hantavirus tiene uno o posiblemente algunos huéspedes roedores o animales insectívoros específicos. En dichas poblaciones huéspedes, las infecciones pueden propagarse en aerosoles y a través de mordeduras. También pueden ser posibles otras vías de exposición. Los roedores pueden expulsar los hantavirus en la saliva, heces y orina. Los animales infectados los transportan de semanas a años, y a veces, de por vida. También son posibles las infecciones transitorias. Los animales recientemente infectados suelen expulsar mayores cantidades de virus; generalmente, la expulsión de virus disminuye de forma significativa aproximadamente a las 8 semanas después de la infección. Las vías de transmisión pueden variar con el virus específico; por ejemplo, algunos hantavirus se aíslan más fácilmente de la orina que otros. Los roedores no parecen transmitir verticalmente los virus Hantaan o Puumala.

Los humanos se pueden convertir en huéspedes incidentales al entrar en contacto con roedores infectados o sus excreciones. Con frecuencia, la orina, excrementos o nidos de los roedores se alteran en lugares cerrados, entonces los virus se inhalan en el polvo aerolizado. La infección a veces se produce después de sólo unos minutos de exposición al virus en aerosol. El hantavirus

también se puede transmitir a través de la piel dañada, la conjuntiva y otras membranas mucosas, a través de mordeduras de roedores y posiblemente por ingestión. Generalmente, se considera que la transmisión vertical es insignificante o no existente; sin embargo, se han informado datos provenientes de América del Sur que sugieren la posibilidad de transmisión del hantavirus en la leche materna. No se ha observado, la propagación de persona a persona, en casos de SPH en América del Norte o de FHRS en Eurasia, pero se produce de forma ocasional con el virus Andes, en Argentina.

En el medioambiente, los hantavirus son susceptibles a la desecación, pero pueden permanecer viables por periodos más prolongados si son protegidos por material orgánico. A temperatura ambiente (23 °C), tanto el virus Puumala como el virus Tula pierden viabilidad dentro de las 24 horas al secarse, pero pueden permanecer infecciosos durante más de 5 días si el medioambiente permanece húmedo. En un medio de cultivo celular, estos 2 virus perdieron su infectividad dentro de los 5-11 días a 23 °C, pero pueden sobrevivir hasta 18 días a 4 °C. Ambos virus se inactivan por completo dentro de las 24 horas cuando se mantienen a 37 °C. El virus Puumala puede permanecer infeccioso en el nido de los ratones durante 12-15 días a temperatura ambiente. El virus Hantaan también parece permanecer viable durante varios días a temperatura ambiente.

Se desconoce si otros animales que no sean roedores, musarañas y topos pueden eliminar hantavirus. Estudios provenientes de China sugieren que los cerdos infectados con hantavirus pueden excretar antígenos en la orina y heces, y también pueden pasar el virus a la cría, a través de la placenta. Se han informado anticuerpos contra los hantavirus en otras especies, pero no se ha informado que eliminen estos virus. No se han asociado animales infectados en casos de humanos.

La mayoría de las fuentes afirman que los artrópodos no transmiten hantavirus. Sin embargo, en China se ha informado por evidencia experimental, sobre la transmisión del virus Hantaan por parte de ácaros trombicúlidos (garrapatas, es decir, *Leptotrombidium* sp.), así como también evidencia de la aparición de este virus en garrapatas y gásmidos. Se ha informado ARN del virus Bayou en ácaros y garrapatas ixódidas en Texas. Se desconoce el significado de estos hallazgos.

Desinfección

Los hantavirus son susceptibles a muchos desinfectantes, entre ellos, el hipoclorito de sodio al 1%, glutaraldehído al 2%, etanol al 70% y detergentes. Para las áreas excesivamente sucias, se ha recomendado una solución de hipoclorito de sodio al 10%. Los hantavirus también son susceptibles a las condiciones ácidas (pH 5). Además, se los puede inactivar por calor a 60 °C durante al menos 30 minutos.

Infecciones en humanos

Período de incubación

El período de incubación de la FHSR es de 1 a 6 semanas. Se han informado periodos de incubación de 1 semana a 39 días y de 9 a 33 días en pacientes con SPH de los virus Andes y Sin Nombre, respectivamente.

Signos clínicos

Los hantavirus generalmente provocan 1 de 2 enfermedades, FHSR y SPH; sin embargo, también son posibles otros síndromes. Según el virus, las infecciones por hantavirus varían entre no sintomáticas a las que son graves.

Fiebre hemorrágica con síndrome renal

La gravedad de la FHSR varía con el agente causal. Las infecciones por los virus Hantaan, Dobrava y Amur generalmente causan síntomas graves. El virus Seoul generalmente provoca una enfermedad más moderada, mientras que las infecciones por los virus Puumala y Saaremaa (Dobrava Aa) habitualmente son leves. El curso de la enfermedad clásicamente se ha dividido en los estadios febril, hipotenso/proteinúrico, oligúrico, diurético y convaleciente; estos estadios generalmente son más evidentes en la enfermedad grave, y es posible que no se observen en los casos leves.

La aparición de la FHSR generalmente es abrupta; los signos clínicos iniciales pueden incluir fiebre, escalofríos, postración, dolor de cabeza y dolor de espalda. También se pueden observar signos gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos y dolor abdominal; en algunos casos, el dolor puede ser lo suficientemente grave como para asemejarse a la apendicitis. Los pacientes también pueden desarrollar membranas mucosas inyectadas, fotofobia, deterioro temporal de la visión, rostro y conjuntiva enrojecida, o una erupción petequeal, que generalmente se produce en el paladar o el torso. Este estadio prodrómico habitualmente dura unos días a una semana, y está seguido por la aparición de los signos renales. El primer estadio es el proteinúrico. Durante esta fase de la enfermedad se puede desarrollar hipotensión y puede durar durante horas o días. Con frecuencia se producen náuseas y vómitos, y un ataque agudo puede provocar la muerte. En los casos graves, este estadio, está seguido habitualmente de una fase oligúrica, luego una fase diurética/poliúrica a medida que se mejora la función renal. En cualquier momento se puede producir la muerte, pero es común especialmente durante las fases hipotensas u oligúricas. En los casos graves, se puede observar insuficiencia renal. En algunos casos, hay afección pulmonar (en menor grado que en el SPH), o signos neurológicos. También se pueden observar signos o tendencias a hemorragias que incluyen petequias, hematuria o heces oscuras, particularmente en los casos

más graves. Se puede producir coagulación intravascular diseminada. La recuperación total puede llevar semanas a meses, pero los pacientes generalmente recuperan la función renal normal. Las complicaciones inusuales pueden incluir insuficiencia renal crónica e hipertensión.

Síndrome pulmonar por hantavirus

El síndrome pulmonar por hantavirus generalmente se caracteriza por una enfermedad pulmonar en lugar de renal. La fase inicial generalmente dura de 3 a 5 días; durante este período, los signos clínicos son similares al estadio prodrómico de la FHSR y puede incluir fiebre, mialgia, dolor de cabeza, escalofríos, mareos, malestar, vértigo, náuseas, vómitos y, a veces, diarrea. En ocasiones, se observa dolor en las articulaciones, dolor de espalda y dolor abdominal. El compromiso respiratorio y la hipotensión generalmente aparecen de forma abrupta, con tos y taquipnea, seguidos por edema pulmonar y evidencia de hipoxia. Se pueden producir anomalías cardíacas, y puede incluir bradicardia, taquicardia o fibrilación ventricular. Después del comienzo de la fase cardiopulmonar, la enfermedad suele avanzar rápidamente; los pacientes pueden ser hospitalizados y requerir ventilación mecánica asistida (respirador) dentro de las 24 horas. También se puede observar enfermedad renal, pero suele ser leve; el daño renal se produce con más frecuencia con los virus Andes, Bayou y Black Creek. Los signos hemorrágicos son inusuales en los pacientes con SPH en América del Norte, pero son más habituales en América del Sur. Aunque la recuperación es rápida y los pacientes generalmente recuperan la función pulmonar completa, la convalecencia puede durar semanas o meses. Las infecciones leves o que no presentan síntomas parecen ser inusuales con el virus Sin Nombre, pero pueden ser más comunes con algunos hantavirus sudamericanos. Las infecciones por el virus Andes suelen causar enfermedad grave, mientras que las infecciones por el virus Choclo generalmente son más leves.

Otros síndromes

Los casos leves pueden tener una diversidad de signos y síntomas que no necesariamente parecen el SPH o FHSR. Se ha sospechado de infecciones por hantavirus, en fiebre de origen desconocido en algunos países asiáticos. En Europa, se encontraron infecciones por el virus Tula en 2 pacientes. Un caso se produjo en Suiza en un niño de 12 años, que fue mordido por un roedor y desarrolló paroniquia, episodios febriles recurrentes, bazo levemente agrandado y una erupción macular sin prurito sobre el torso y las extremidades proximales. El otro paciente era un adulto con fiebre, enfermedad renal y neumonía. Se sospechó infección por virus Tula pero no se probó que fuera la causa de la enfermedad en ninguno de los casos.

Transmisión

Aunque se puede encontrar virus en la sangre y orina de pacientes con FHSR, no se ha observado la transmisión de persona a persona en casos de SPH en América del Norte o FHSR en Eurasia. Se ha informado la transmisión de persona a persona durante al menos 2 brotes del virus Andes en América del Sur. Un estudio sugirió que la transmisión podría producirse durante el estadio prodrómico de la enfermedad o poco tiempo después.

Pruebas de diagnóstico

Se puede realizar un diagnóstico definitivo si se aísla el hantavirus del paciente; sin embargo, la recuperación no siempre es exitosa. Además, algunos hantavirus (incluso el virus Sin Nombre) nunca se aislaron en cultivo celular. Si se encuentran virus, se los puede identificar mediante la neutralización de virus.

Las infecciones por hantavirus generalmente se diagnostican por serología. La presencia de IgM específicos en el suero de la fase aguda o un aumento el título de IgG es de diagnóstico. Las pruebas serológicas incluyen la prueba de anticuerpos inmunofluorescentes (IFA), ensayos por inmunoabsorción ligados a enzimas (ELISA), inmunotransferencia y neutralización del virus. Se han desarrollado kits comerciales de ensayos ELISA y/o inmunotransferencia para los virus Dobrava, Hantaan, Puumala, Seoul, Sin Nombre y otros virus. En la literatura se han descrito pruebas inmunocromatográfica de anticuerpos IgM rápidas para las infecciones agudas por virus Dobrava, Hantaan y Puumala. Los hantavirus pueden presentar reacciones cruzadas en algunos ensayos serológicos.

Las infecciones por hantavirus también se pueden diagnosticar mediante la búsqueda de antígenos en tejidos con inmunohistoquímica. Se puede detectar el ARN vírico en la sangre o tejidos con pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Se han descrito ensayos PCR que pueden diferenciar algunos hantavirus; un ensayo publicado identifica los virus Dobrava, Hantaan, Seoul y Puumala. Para algunos virus se han descrito pruebas de RT-PCR en tiempo real.

Tratamiento

La terapia de sostén es la base del tratamiento. Pueden ser necesarios cuidados intensivos. La Ribavirina puede ser útil en casos de FHSR, pero actualmente no es eficaz para el SPH.

Prevención

Las infecciones por hantavirus pueden prevenirse al evitar la exposición a los roedores y sus excreciones. Muchos casos de SPH y FHSR se producen después de vivir o trabajar en un espacio cerrado, infectado de roedores; sin embargo, algunos pacientes no informaron contacto conocido con roedores o sus heces. También se

ha asociado a la FHSR con actividades agrícolas, como la cosecha de cultivos o el trabajo con heno. Las casas, cobertizos y otros edificios deben ser a prueba de roedores, y los alimentos deben almacenarse de manera segura para evitar la atracción de estas plagas. Cuando la completa protección contra roedores sea imposible, se deben utilizar trampas o raticidas para realizar el control.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades CDC, por sus siglas en inglés) y la Junta de Compensación para Trabajadores de British Columbia poseen información sobre una limpieza segura, de las áreas infectadas de roedores y excrementos. Las precauciones incluyen airear el ambiente antes de comenzar la limpieza, y mojar el área con desinfectante o lejía comercial. Las áreas infectadas deben limpiarse con toallas de papel, seguido de la limpieza con paño mojado o esponja. Se deben evitar los procedimientos que podrían convertir el virus en aerosol, como barrer, y se debe usar ropa protectora y guantes mientras se realiza la limpieza. Se deben tomar medidas de precaución especiales al limpiar las áreas altamente infectadas; se debe contactar al departamento de salud federal o estatal para obtener pautas detalladas.

Las personas que están expuestas a los roedores por motivos laborales, deben tomar medidas de precaución adicionales para evitar la infección. Según las circunstancias y el tipo de exposición, se pueden incluir guantes, gafas, botas de goma o cobertores de zapatos desechables, overoles o batas y/o respirador (a partir de 2008, los CDC recomiendan un respirador con un tipo de filtro N-100). En los EE. UU., los CDC tienen disponibles las medidas de precaución detalladas para una diversidad de situaciones, incluso la exposición a la sangre y órganos de roedores. Cualquier persona que desarrolle una enfermedad febril consistente con los primeros signos de SPH o FHSR debe buscar atención médica de inmediato, e informar al médico que lo atiende, del riesgo laboral. Los hospitales deben seguir medidas de precaución universales, al tratar pacientes con infecciones por el virus Andes. Las personas que han estado en contacto con estos pacientes deben recibir un control para detectar los síntomas prodrómicos.

Las vacunas para los hantavirus se encuentran en desarrollo, pero aún no están disponibles en los EE. UU. Una vacuna comercial inactivada para la FHSR (Hantavax) está disponible en Corea, pero algunos estudios sugieren que la protección es incompleta.

Morbilidad y mortalidad

Los brotes de hantavirus generalmente están asociados con el aumento de las poblaciones de roedores o de factores ambientales que conducen, a un aumento de la exposición de los humanos a los roedores. El SPH suele alcanzar su punto máximo a fines de la primavera o a principios del verano. La FHSR suele alcanzar su punto máximo con las actividades agrícolas humanas en

primavera y otoño. Las ocupaciones que se puedan encontrar en un mayor riesgo de infección incluyen los trabajadores en el control de roedores, biólogos de campo/mastozoólogos, granjeros, trabajadores forestales y personal militar. Actividades como acampar o permanecer en cabañas infectadas de roedores también pueden aumentar el riesgo.

Aproximadamente el 1-8% de la población posee anticuerpos contra los hantavirus en Europa; la tasa de seropositividad varía con el país y el virus específico. En todo el mundo, aproximadamente 150.000 a 200.000 personas son hospitalizadas con FHSR cada año, principalmente en Asia. En Europa, la FHSR es más común en Rusia (3.000 casos), Finlandia (1.000 casos) y Suecia (300 casos), con 100 o menor cantidad de casos vistos anualmente en otros países. En los EE. UU., 0,2-0,5% de la población general es seropositiva para los hantavirus. Un estudio informó que 0,5% (4 de 757) de los mastozoólogos en actividad que trabajan en el campo tenían anticuerpos contra el virus Sin Nombre; 1 de cada 4 personas seropositivas informó estar hospitalizada por una enfermedad que sugería ser SPH. Desde 1994, se han informado aproximadamente 50 casos de SPH, la mayoría en el oeste de Canadá (Manitoba, Saskatchewan, Alberta y Columbia). Desde marzo de 2007, en los EE. UU se han informado menos de 500 casos de SPH, desde que se descubrió el virus Sin Nombre. En América del Sur, 1-40% de la población posee anticuerpos contra los hantavirus, y el SPH también es más habitual.

Los diferentes hantavirus suelen causar enfermedad leve, moderada o grave. Los índices de mortalidad también varían con la disponibilidad de servicios de salud. El índice de casos mortales es de aproximadamente 1-0,4% para el virus Puumala (la infección que se informa más habitualmente en Europa), 1-5% para el virus Seoul, 7-12% para el virus Dobrava, y 10-15% para el virus Hantaan. El índice estimativo de casos mortales es de 40-60% para el SPH provocado por el virus Sin Nombre. El índice de casos mortales de los virus Muleshoe, Black Creek Canal y Bayou también es superior al 40%. Las infecciones por el virus Andes tienen un índice similar de casos mortales (43-56%), pero los índices de mortalidad para algunas variantes pueden ser inferiores: el índice de casos mortales es de 9-29% para el virus Laguna Negra virus y 8-40% para el virus Lechiguanas y el virus Oran. Las infecciones por el virus Choclo tienen un índice de casos mortales de aproximadamente 25%.

Infecciones en animales

Hantavirus en roedores y animales insectívoros

Los hantavirus se encuentran de forma natural en varias especies de roedores y animales insectívoros

(musarañas y topos). Se considera que cada virus es transportado principalmente por una especie de animal; sin embargo, en ocasiones, una especie puede transportar más de un hantavirus, y algunos hantavirus pueden infectar a más de un huésped. El índice de infección varía entre lugares, y a lo largo del tiempo, pero en algunos casos, hasta el 50% de una población de roedores puede ser seropositivo. En promedio, aproximadamente 10% de los ratones ciervos son seropositivos para el virus Sin Nombre.

Los hantavirus se pueden transportar durante toda la vida, y generalmente no están asociados con una enfermedad visible en sus huéspedes. Sin embargo, estudios han informado disminución de la supervivencia de topillos rojos (*Myodes glareolus*) infectados con el virus Puumala y ratones ciervos infectados con el virus Sin nombre, así como también aumento de peso reducido en ratones ciervos machos infectados. Los roedores domésticos pueden desarrollar signos clínicos cuando se infectan con algunos hantavirus. Los hámsters infectados con el virus Andes pueden desarrollar una enfermedad pulmonar mortal similar al SPH. Las infecciones por hantavirus también pueden matar a roedores neonatos. En los ratones neonatos (*Mus musculus*) de laboratorio infectados de forma experimental con el virus Hantaan, así como también en las ratas infectadas con el virus Seoul, se produce meningoencefalitis mortal. Los anticuerpos maternos parecen ser protectores durante el periodo de susceptibilidad. Las ratas y ratones de más de 2-3 semanas de edad generalmente no desarrollan signos clínicos. Los ratones neonatos no parecen ser susceptibles a enfermedades causadas por los virus Puumala o Sin Nombre.

Para evitar las infecciones en las colonias de laboratorio, los roedores silvestres deben colocarse en cuarentena y evaluarse para detectar hantavirus. Esto puede ser especialmente importante en algunas regiones. Un estudio proveniente de Corea informó evidencia serológica contra los hantavirus en 12% de las ratas y 23% de los ratones en instalaciones convencionales y 3% de los ratones, en instalaciones de barrera. Para la detección de infecciones por hantavirus en roedores se puede utilizar serología, inmunotransferencia de tejidos pulmonares u otros y para la detección de antígenos y RT-PCR.

Hantavirus en otras especies de mamíferos

Algunas especies distintas a los roedores y animales insectívoros pueden infectarse por hantavirus, pero existe poca o ninguna evidencia de que estos animales se enfermen. Se han encontrado anticuerpos contra algunos hantavirus en gatos, perros, cerdos, caballos, ganado bovino, ciervos, conejos/liebres, ardillas listadas y alces americanos. En un estudio, 10% de gatos sanos en el Reino Unido y 23% de gatos con enfermedades crónicas

eran seropositivos. Otros estudios han informado índices más bajos. En una encuesta en los EE. UU., caballos, ganado bovino y coyotes fueron seropositivos.

En China se informó que los cerdos se infectaron de forma sistemática con hantavirus. Los antígenos se encontraron en el corazón, hígado, pulmones, bazo, riñones, sangre, orina y heces, así como también en los desechos de los chiqueros. Un estudio ruso informó que los antígenos del hantavirus podrían encontrarse en los pulmones de varias especies de aves (incluso gorriones, faisanes, palomas, garzas y búhos) en la región del extremo oriental del país; este hallazgo aún debe confirmarse.

Los macacos cangrejeros (*Macaca fascicularis*) que, se infectaron de forma experimental con el virus Puumala, se tornaron letárgicos y desarrollaron enfermedad renal con proteinuria y microhematuria. Cuando se infectó, a los macacos cangrejeros con el virus Andes, no presentaron signos clínicos pero tuvieron disminuciones transitorias de las cantidades de linfocitos. La enfermedad no ha sido asociada con hantavirus en otras especies.

Recursos de internet

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rodent Control.

<http://www.cdc.gov/rodents/>

CDC. All About Hantavirus. Technical Information Index.

<http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hps/noframes/phys/technicalinfoindex.htm>

Public Health Agency of Canada. Material Safety Data Sheets

<http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/index-eng.php>

Medical Microbiology

<http://www.gsbs.utmb.edu/microbook>

The Merck Manual

<http://www.merck.com/pubs/mmanual/>

Referencias

Aitichou M, Saleh SS, McElroy AK, Schmaljohn C, Ibrahim MS. Identification of Dobrava, Hantaan, Seoul, and Puumala viruses by one-step real-time RT-PCR. *J Virol Methods*. 2005;124:21-6.

Arai S, Ohdachi SD, Asakawa M, Kang HJ, MocZ G, Arikawa J, Okabe N, Yanagihara R. Molecular phylogeny of a newfound hantavirus in the Japanese shrew mole (*Urotrichus talpoides*). *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(42):16296-301.

Arai S, Song JW, Sumibcay L, Bennett SN, Nerurkar VR, Parmenter C, Cook JA, Yates TL, Yanagihara R. Hantavirus in northern short-tailed shrew, United States. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:1420-3.

Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. All about hantavirus. Technical information index [online]. CDC; 2005 Apr. Available at:

<http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hps/noframes/phys/technicalinfoindex.htm>. Accessed 8 Sept 2008.

Bennett M, Lloyd G, Jones N, Brown A, Trees AJ, McCracken C, Smyth NR, Gaskell CJ, Gaskell RM. Hantavirus in some cat populations in Britain. *Vet Rec*. 1990;127:548-549.

Botten J, Mirowsky K, Kusewitt D, Bharadwaj M, Yee J, Ricci R, Feddersen RM, Hjelle B. Experimental infection model for Sin Nombre hantavirus in the deer mouse (*Peromyscus maniculatus*). *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000 12;97:10578-83.

Calisher CH, Wagoner KD, Amman BR, Root JJ, Douglass RJ, Kuenzi AJ, Abbott KD, Parmenter C, Yates TL, Ksiazek TG, Beaty BJ, Mills JN. Demographic factors associated with prevalence of antibody to Sin Nombre virus in deer mice in the western United States. *J Wildl Dis*. 2007;43:1-11.

Danes L, Pejcoch M, Bukovjan K, Veleba J, Halacková M. Antibodies against Hantaviruses in game and domestic oxen in the Czech Republic[abstract]. *Cesk Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 1992 Apr;41:15-8.

Douglass RJ, Calisher CH, Wagoner KD, Mills JN. Sin Nombre virus infection of deer mice in Montana: characteristics of newly infected mice, incidence, and temporal pattern of infection. *J Wildl Dis*. 2007;43:12-22.

Groen J, Gerding M, Koeman JP, Roholl PJ, van Amerongen G, Jordans HG, Niesters HG, Osterhaus AD. A macaque model for hantavirus infection *J Infect Dis*. 1995;172:38-44.

Heyman P, Plyusnina A, Berny P, Cochez C, Artois M, Zizi M, Pirnay JP, Plyusnina A. Seoul hantavirus in Europe: first demonstration of the virus genome in wild *Rattus norvegicus* captured in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23:711-7.

Houck MA, Qin H, Roberts HR. Hantavirus transmission: potential role of ectoparasites. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2001;1:75-9.

Kallio ER, Voutilainen L, Vapalahti O, Vaheri A, Henttonen H, Koskela E, Mappes T. Endemic hantavirus infection impairs the winter survival of its rodent host. *Ecology*. 2007;88:1911-6.

Kallio ER, Klingström J, Gustafsson E, Manni T, Vaheri A, Henttonen H, Vapalahti O, Lundkvist A. Prolonged survival of Puumala hantavirus outside the host: evidence for indirect transmission via the environment. *J Gen Virol*. 2006;87:2127-34.

Kariwa H, Yoshimatsu K, Arikawa J. Hantavirus infection in East Asia. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2007;30:341-56.

- Kelt DA, Van Vuren DH, Hafner MS, Danielson BJ, Kelly MJ. Threat of hantavirus pulmonary syndrome to field biologists working with small mammals. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1285-7.
- Khaiboullina SF, Morzunov SP, St Jeor SC. Hantaviruses: molecular biology, evolution and pathogenesis. *Curr Mol Med.* 2005 Dec;5(8):773-90.
- Klein SL, Calisher CH. Emergence and persistence of hantaviruses. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2007;315:217-52.
- Klempa B, Meisel H, R ath S, Bartel J, Ulrich R, Kr uger DH. Occurrence of renal and pulmonary syndrome in a region of northeast Germany where Tula hantavirus circulates. *J Clin Microbiol.* 2003;41:4894-7.
- Klempa B, Sch utt M, Auste B, Labuda M, Ulrich R, Meisel H, Kr uger DH. First molecular identification of human Dobrava virus infection in central Europe. *J Clin Microbiol.* 2004;42:1322-5.
- Kuenzi AJ, Douglass RJ, Bond CW, Calisher CH, Mills JN. Long-term dynamics of Sin Nombre viral RNA and antibody in deer mice in Montana. *J Wildl Dis.* 2005 Jul;41(3):473-81. Click here to read
- Leighton FA, Artsob HA, Chu MC, Olson JG. A serological survey of rural dogs and cats on the southwestern Canadian prairie for zoonotic pathogens. *Can J Public Health.* 2001;92: 67-71.
- Malecki TM, Jillson, GP Thilsted JP, Elrod J, Torrez-Martinez N, Hjelle B. Serologic survey for hantavirus infection in domestic animals and coyotes from New Mexico and northeastern Arizona. *J Am Vet Med Assoc.* 1998;212: 970-3.
- Martinez VP, Bellomo C, San Juan J, Pinna D, Forlenza R, Elder M, Padula PJ. Person-to-person transmission of Andes virus. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1848-53.
- McElroy AK, Bray M, Reed DS, Schmaljohn CS. Andes virus infection of cynomolgus macaques. *J Infect Dis.* 2002;186:1706-12.
- Milazzo ML, Cajimat MN, Hanson JD, Bradley RD, Quintana M, Sherman C, Vel squez RT, Fulhorst CF. Catacamas virus, a hantaviral species naturally associated with *Oryzomys couesi* (Coues' oryzomys) in Honduras. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;75:1003-10.
- Muranyi W, Bahr U, Zeier M, van der Woude FJ. Hantavirus infection. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:3669-79.
- Nowotny N. Serologic studies of domestic cats for potential human pathogenic virus infections from wild rodents [abstract] *Zentralbl Hyg Umweltmed.* 1996;198(5):452-61.
- Nowotny N. The domestic cat: a possible transmitter of viruses from rodents to man. *Lancet* 1994;343: 921.
- Pini N. Hantavirus pulmonary syndrome in Latin America. *Curr Opin Infect Dis.* 2004;17:427-31.
- Public Health Agency of Canada. Material Safety Data Sheet – Hantavirus. Canadian Laboratory Centre for Disease Control, 2002 Sept. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/index.html>. Accessed 7 Sept 2008.
- Root JJ, Calisher CH, Beaty BJ. Relationships of deer mouse movement, vegetative structure, and prevalence of infection with Sin Nombre virus. *J Wildl Dis.* 1999;35:311-8.
- Schmaljohn C, Hjelle B. Hantaviruses: A global disease problem. *Emerg Infect Dis.* 1997;3:95-104.
- Schultze D, Lundkvist A, Blauenstein U, Heyman P. Tula virus infection associated with fever and exanthema after a wild rodent bite. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21:304-6.
- Sinclair JR, Carroll DS, Montgomery JM, Pavlin B, McCombs K, Mills JN, Comer JA, Ksiazek TG, Rollin PE, Nichol ST, Sanchez AJ, Hutson CL, Bell M, Rooney JA. Two cases of hantavirus pulmonary syndrome in Randolph County, West Virginia: a coincidence of time and place? *Am J Trop Med Hyg.* 2007;76:438-42.
- Song JW, Gu SH, Bennett SN, Arai S, Puorger M, Hilbe M, Yanagihara R. Seewis virus, a genetically distinct hantavirus in the Eurasian common shrew (*Sorex araneus*). *Virol J.* 2007;4:114.
- Song JW, Baek LJ, Schmaljohn CS, Yanagihara R. Thottapalayam virus, a prototype shrewborne hantavirus. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:980-5.
- St Jeor SC. Three-week incubation period for hantavirus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:974-5.
- Vaheri A, Vapalahti O, Plyusnin A. How to diagnose hantavirus infections and detect them in rodents and insectivores. *Rev Med Virol.* 2008;18:277-88.
- Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist A, Henttonen H, Plyusnin A, Vaheri A. Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:653-61.
- Vial PA, Valdivieso F, Mertz G, Castillo C, Belmar E, Delgado I, Tapia M, Ferr s M. Incubation period of hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1271-3.
- Won YS, Jeong ES, Park HJ, Lee CH, Nam KH, Kim HC, Hyun BH, Lee SK, Choi YK. Microbiological contamination of laboratory mice and rats in Korea from 1999 to 2003. *Exp Anim.* 2006;55:11-6.
- Yang Z, Liu Y, Peng Z. Epidemiologic and experimental studies on epidemic haemorrhagic fever virus in pigs [abstract] *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 1998;19:218-20.

- Yang ZQ, Yu SY, Nie J, Chen Q, Li ZF, Liu YX, Zhang JL, Xu JJ, Yu XM, Bu XP, Su JJ, Zhang Y, Tao KH. Prevalence of hemorrhagic fever with renal syndrome virus in domestic pigs: an epidemiological investigation in Shandong province [abstract] *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2004;24:1283-6.
- Zeier M, Handermann M, Bahr U, Rensch B, Müller S, Kehm R, Muranyi W, Darai G. New ecological aspects of hantavirus infection: a change of a paradigm and a challenge of prevention--a review. *Virus Genes*. 2005;30:157-80.
- Zhang Y, Zhu J, Deng XZ, Wu GH, Wang JJ, Zhang JJ, Xing AH, Wu JW. Detection of Hantaan virus from gamasid mite and chigger mite by molecular biological methods [abstract]. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi*. 2003;17:107-11.
- Zhang Y, Zhu J, Tao K, Wu G, Guo H, Wang J, Zhang J, Xing A. Proliferation and location of Hantaan virus in gamasid mites and chigger mites, a molecular biological study [abstract]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2002;82:1415-9.
- Zhang Y, Zhu J, Tang J, Li X, Wu G. Detection and proliferation of hemorrhagic fever virus in chigger mites [abstract]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 1999;33:98-100.
- Zhang Y, Zhu J, Deng X. Experimental study on the roles of gamasid mite and chigger mite in the transmission of hemorrhagic fever with renal syndrome virus [abstract] *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2001;22:352-4.

Tabla 1: Hantavirus seleccionados y sus principales huéspedes roedores

Virus	Huésped(es) roedor(es)
Amur	<i>Apodemus peninsulae</i>
Andes	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i> (ratón colilargo común)
Laguna Negra (variante del virus Andes)	<i>Calomys laucha</i>
Lechiguanas (variante del virus Andes)	<i>Oligoryzomys flavescens</i>
Oran (variante del virus Andes)	“ <i>Oligoryzomys longicaudatus</i> ”
Río Mamore (variante del virus Andes)	<i>Oligoryzomys microtis</i> (rata enana colilarga del arroz)
Virus Araraquara	<i>Bolomys lasiurus</i>
Virus Asama	<i>Urotrichus talpoides</i> (topo musaraña japonés)
Ash River	<i>Sorex cinereus</i> (musaraña enmascarada)
Bayou	<i>Oryzomys palustris</i> (rata del arroz)
Black Creek Canal	<i>Sigmodon hispidus</i> (rata del algodón)
Bloodland Lake	<i>Microtus ochrogaster</i> (campañol de la pradera)
Camp Ripley	<i>Blarina brevicauda</i> (musaraña de cola corta del norte)
Choclo	<i>Oligoryzomys fulvescens</i> (rata enana del arroz)
Dobrava	<i>Apodemus flavicollis</i> (ratón de campo cuello amarillo)
El Moro Canyon	<i>Reithrodontomys megalotis</i> (ratón de la cosecha del oeste)
Hantaan	<i>Apodemus agrarius</i> (ratón rayado de campo)
Hu39694	<i>Oligoryzomys flavescens</i> (?)
Isla Vista	<i>Microtus californicus</i> (campañol californiano)
Jemez Springs	<i>Sorex monticolus</i> (musaraña oscura)
Juquitiba	<i>Oligoryzomys nigripes</i>
Khabarovsk	<i>Microtus fortis</i> (campañol del junco)
Muleshoe	<i>Sigmodon hispidus</i> (rata del algodón)
Prospect Hill	<i>Microtus pennsylvanicus</i> (campañol del prado)
Puumala	<i>Myodes glareolus</i> (topillo rojo)
Rio Segundo	<i>Reithrodontomys mexicanus</i> (ratón mexicano de la cosecha)
Saaremaa (o DOBV-Aa)	<i>Apodemus agrarius</i> (ratón rayado de campo)
Seewis	<i>Sorex araneus</i> (musaraña bicolor)
Seúl	<i>Rattus norvegicus</i> (rata de Noruega); <i>Rattus rattus</i> (rata negra)
Sin Nombre	<i>Peromyscus maniculatus</i> (ratón ciervo)
Monongahela (variante del virus Sin Nombre)	<i>Peromyscus maniculatus</i> (ratón ciervo)
New York (variante del virus Sin Nombre)	<i>Peromyscus maniculatus</i> (ratón ciervo); <i>P. leucopus</i> (ratón de patas blancas)
Soochong	<i>Apodemus peninsulae</i>
Tanganya	<i>Crocidura theresae</i> (musaraña de Therese)
Tailandia	<i>Bandicota indica</i> (rata bandeada)
Thottapalayam	<i>Suncus murinus</i> (musaraña del almizcle)
Topografov	<i>Lemmus sibiricus</i> (lemming siberiano)
Tula	<i>Microtus arvalis</i> (campañol común europeo)