

## BROTE DE HANTAVIRUS EN EPUYÉN, UNA NUEVA LECCIÓN

El pasado 19 de febrero, el Laboratorio Nacional de Referencia para Hantavirus de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán informó los resultados de los estudios efectuados en muestras provenientes de los pacientes afectados por hantavirus durante el brote de esta enfermedad ocurrido en la localidad de Epuyén, en la provincia de Chubut, desde noviembre de 2018. Los estudios de secuenciación completa de los tres segmentos (S, M y L) del genoma viral, que utilizaron tecnología de secuenciación de nueva generación (Next Generation Sequencing, NGS), no solo confirmaron que el agente causal fue la cepa Andes Sur, sino que también encontraron un porcentaje de identidad genética del 99,9% entre todas las secuencias del brote analizadas, lo cual confirma sin lugar a dudas el mecanismo de transmisión persona a persona.

Cabe señalar que la transmisión interhumana solo se ha visto con algunos genotipos (Sur y Bs. As.) del virus Andes, y que entre 1995 y 2008 solo el 2,5% de los casos habían sido probablemente por este tipo de transmisión (Martínez, VP et al. *Emerging Infectious Diseases*. 2010 Dec;16(12):1853–60.). Por otra parte, los estudios del ANLIS mostraron que la cepa involucrada en el brote de Epuyén presenta una amplia identidad nucleotídica con la cepa del brote del año 1996, ocurrido en El Bolsón, donde se había postulado por primera vez la transmisión interhumana (Padula, PJ et al. *Virology* 1998;241: 323–30). Sin embargo, el análisis permitió identificar cambios exclusivos en el genoma de la cepa, los cuales podrían conferirle un mayor potencial de dispersión.

El brote de 2018 se inició cuando una persona que había estado en área rural en repetidas ocasiones durante octubre, recolectando hongos, y que estaba cursando una enfermedad febril inespecífica, concurrió el 3 de noviembre de ese año a un evento social. El 14 de noviembre se confirmó en esta persona el diagnóstico de hantavirus. Posteriormente, entre el 20 y 27 de noviembre, cinco personas que habían participado de esta fiesta iniciaron cuadros febriles compatibles con esa enfermedad. Entre el 3 y 24 de diciembre se agregaron siete casos más, en un tercer eslabón epidemiológico. Todos ellos habían tenido nexo epidemiológico con alguno de los casos anteriores. El brote estaba en marcha, y pocas dudas quedaban acerca de la posibilidad de contagio interhumano.

Ante esta situación, el 30 de diciembre las autoridades sanitarias locales determinaron la implementación del Aislamiento Respiratorio Selectivo (ARS). Esta medida sanitaria tuvo como objetivo evitar la propagación del virus en la comunidad: toda aquella persona asintomática que hubiere sido conviviente o que hubiere estado en contacto estrecho con un caso confirmado de hantavirus desde dos días antes del inicio de los síntomas debía permanecer en su domicilio y utilizar barbijo de alta eficiencia. Sobre estas personas se desarrolla (al momento de la redacción de este texto) una estrecha vigilancia clínica y una activa contención psicoemocional. La duración del ARS fue estimada inicialmente en 30 días, en vinculación con la duración del período de incubación de la enfermedad. Teniendo en cuenta que los últimos casos diagnosticados mostraron un período de incubación algo más prolongado (38 días), luego se decidió extender el ARS hasta los 45 días.

En los primeros días de enero de 2019 se registraron trece casos más (cuarto eslabón). Es de imaginar el enorme impacto de un brote de estas características en un pequeño poblado de

poco más de 3 mil habitantes: 26 casos, 8 muertos, casi 90 personas bajo aislamiento... En este punto no se puede dejar de destacar el esfuerzo heroico de los equipos de salud (médicos, enfermeros, microbiólogos, epidemiólogos, trabajadores sociales) y de la comunidad toda, tanto de Epuyén como de Esquel y otras localidades vecinas.

La implementación del ARS fue verdaderamente efectiva. Se registró un quinto eslabón (cuatro casos más, entre mediados y fines de enero) y luego un sexto eslabón (tres casos, en los primeros días de febrero). En total se registraron 34 casos, con 11 fallecidos. Hacia fines de marzo ya no quedaba ningún paciente bajo ARS; sobre un total de 142 que lo requirieron en los diferentes momentos del brote. La Sociedad Argentina de Infectología trabajó en estrecho contacto con las autoridades nacionales y provinciales, e incluso estuvo en el lugar, colaborando con el equipo de salud, junto a otros actores. También se debe destacar la generación de un documento por parte de la Comisión de Enfermedades Endémicas y Emergentes en colaboración con la Comisión de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud, que tuvo amplia repercusión (<http://www.sadi.org.ar/>, con casi 10 mil visitas en la página web en poco más de quince días), la elaboración de guías de control de infecciones en conjunto con el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación, y la implementación de un protocolo de evaluación del tratamiento con ribavirina, una droga que había demostrado efectos *in vitro* e incluso *in vivo* en modelos animales, pero sobre la que había muy poca experiencia en humanos. Dicho protocolo fue evaluado por comités de ética y se comenzó a utilizar sobre el fin del brote en algunos pocos pacientes. Está pendiente la evaluación de sus resultados clínicos y de laboratorio.

El brote obligó a las autoridades nacionales a replantear, no sin algunas críticas, los circuitos de referencia de muestras para diagnóstico. Esta situación marca la importancia de contar en el país con centros de referencia equipados con tecnología de alto nivel y con personal suficiente para responder en forma efectiva en casos de brotes, pero también obliga a repensar una red federal de laboratorios de vigilancia epidemiológica.

La naturaleza nos sigue desafiando. No se esperaba la aparición de un brote de estas características, con tan alta tasa de transmisión interhumana. Si bien es indudable que el saldo en términos de vidas humanas es lamentablemente negativo (once muertos, confirmando la tasa de mortalidad de esta enfermedad, de entre 20 y 30%), es posible resaltar algunos aspectos positivos. En primer lugar, la eficacia de las medidas epidemiológicas implementadas, principalmente el ARS, lo cual permitió la reducción en la tasa de progresión del brote. En segundo lugar, el trabajo mancomunado de diferentes actores (autoridades sanitarias nacionales y provinciales, sociedades científicas, sociedad civil), que contribuyó a controlar el brote y a mitigar sus efectos negativos. En tercer lugar, la eficaz respuesta de los equipos de salud (médicos, enfermeros, microbiólogos, epidemiólogos, trabajadores sociales), que además de entregar horas de esfuerzo para la atención de los pacientes y la contención de la comunidad, pudo lograr el control de la situación. Por otra parte, se llegó a la obtención de datos de alto nivel científico y de potencial utilidad en el futuro, lo cual constituye un logro de gran valor para el conjunto de la sociedad.