

Nairovirus: agentes patógenos emergentes

Nairovirus: emerging pathogen agents

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano†

* Jefe del Departamento de Epidemiología, Unidad de Medicina Familiar No. 223, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Lerma, México.

† Jefa del Departamento de Epidemiología, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, IMSS, Chetumal, Quintana Roo, México.

RESUMEN

El género nairovirus incluye siete especies aceptadas por el Comité Internacional de Taxonomía de los Virus (ICTV, por sus siglas en inglés). La mayoría de estas especies tienen varios miembros, los cuales se hospedan en artrópodos o se transmiten por garrapatas entre murciélagos, aves y roedores. También las aves migratorias pueden interactuar con las garrapatas y los patógenos transmitidos por ellas. Comúnmente estos virus se transmiten por garrapatas, aunque también pueden transmitirse por moscas *Culicoides* o mosquitos. Los pacientes son tratados con una combinación de bencilpenicilina y ribavirina.

Palabras clave: nairovirus, *Bunyaviridae*, garrapatas.

ABSTRACT

The nairovirus genus includes seven species accepted by the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Most of these species have several members, which are hosted by arthropods or transmitted by ticks between bats, birds or rodents. Also migratory birds may interact with ticks and tick-borne pathogens. These viruses are most commonly transmitted by ticks, although they can also be transmitted by mosquitoes or *Culicoides* flies. The patients are treated with a combination of benzylpenicillin and ribavirin.

Keywords: nairovirus, *Bunyaviridae*, ticks.

Abreviaturas:

ALSV = virus Alongshan
BJNV = nairovirus de Beiji
ECP = efectos citopáticos
EON = enfermedad de las ovejas de Nairobi
FHCC = fiebre hemorrágica de Crimea-Congo
ICTV = Comité Internacional de Taxonomía de los Virus
SFTSV = síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia
SGLV = virus Songling
TBEV = virus de la encefalitis por garrapatas
VDUG = virus Dugbe
VEON = virus de la enfermedad de las ovejas de Nairobi
VFHCC = virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo
VGAN = virus Ganjam

INTRODUCCIÓN

La familia *Bunyaviridae* incluye actualmente cinco géneros reconocidos: hantavirus, nairovirus, orthobunyavirus, phlebovirus y tospovirus.

El género nairovirus incluye siete especies aceptadas por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV, por sus siglas en inglés). La mayoría de estas especies tienen miembros distintos, los cuales se hospedan en artrópodos o se transmiten por garrapatas entre murciélagos, aves y roedores. El nairovirus más importante es el de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC), con impacto en la salud pública y altamente letal. Se ha observado en países de Asia Occidental, los Balcanes, el sur de Europa y la mayor parte de África. Por otro lado, son nairovirus de importancia veterinaria los virus de la enfermedad de las ovejas de Nairobi y virus Ganjam (VEON y VGAN, respectivamente), los cuales se transmiten por garrapatas y son conocidos por causar gastroenteritis hemorrágica letal en pequeños rumiantes en África e India.¹

Citar como: Zúñiga CIR, Caro LJ. Nairovirus: agentes patógenos emergentes. Rev Latin Infect Pediatr. 2025; 38 (3): 115-118. <https://dx.doi.org/10.35366/121972>

Recibido: 28-11-2024. Aceptado: 17-01-2025.



Características

Los nairovirus tienen un genoma mayor que los miembros de otros géneros, principalmente porque el segmento L es el doble de tamaño en comparación con otros géneros de virus animales.²

El genoma de los nairovirus consta de tres segmentos de ARN monocatenario de sentido negativo (pequeño [S], mediano [M] y grande [L]), los cuales codifican la proteína de la nucleocápside, las glicoproteínas (Gn y Gc) y la polimerasa viral, respectivamente. En el nairovirus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (VFHCC), se ha identificado una proteína no estructural codificada en el segmento M, NSM. En los últimos años se ha vuelto disponible la información sobre la secuencia de nucleótidos y aminoácidos de estos virus, incluyendo el análisis de las relaciones entre los miembros del género. Actualmente el VFHCC es el miembro del género mejor caracterizado.³

Respecto a otro miembro de nairovirus, el virus Dugbe (VDUG), se reconocen siete especies, todas ellas formadas por múltiples cepas con nombres distintos.² Con frecuencia el VDUG se aísla en los estudios de vigilancia realizados en el continente africano; parece ser endémico en la mayoría de las zonas áridas de este continente. El VDUG se transmite por garrapatas a los vertebrados, incluidos los humanos, y provoca una enfermedad febril y trombocitopenia. Se ha reportado la caracterización adicional del aislado K611 de este virus, incluyendo el genoma completo. Los hallazgos sugieren que se trata de un nuevo virus del género nairovirus, el cual se propuso que se denominara virus Kupe (*kupe* es la palabra kiswahili para garrapata).³

Se ha aislado el VDUG en varias especies de garrapatas, entre ellas *A. variegatum*, *A. lepidum*, *A. gemma* y *R. pulchellus*, siendo las dos últimas las especies de las que se aisló el virus Kupe. Se sugiere que los vectores del VDUG y del virus de Kupe pueden ser diferentes. Se desconoce la patogénesis del virus de Kupe en los mamíferos.³

Se observó que el virus Kupe y el VDUG se replican y causan efectos citopáticos (ECP) en una gran variedad de tipos de células de mamíferos cultivadas. El virus Kupe tiene un aumento más rápido y una disminución posterior del título viral, un inicio más temprano del ECP visible y una mayor destrucción de la monocapa celular en la mayoría de las células de mamíferos analizadas. Estos resultados muestran que este virus es más virulento que el VDUG en las células de mamíferos.³

En la última década, se ha descubierto un gran número de nuevos virus en garrapatas mediante la secuenciación de alto rendimiento: virus de la bahía del Sur, virus Pustyn, virus Grotenhout, nairovirus 1 de Noruega, virus de la garrapata Gakugsa y el nairovirus de Beiji, que pertenecen al grupo de virus similares al Nairobi, orden *Bunyaviridae*.⁴

Aunque se dispone de poca información genética para la mayoría de los virus del género nairovirus, la clasificación actual de diversos grupos de este virus está en relativo acuerdo con los análisis genéticos disponibles. La información genética es útil para identificar los virus emergentes y para analizar las relaciones entre los virus, especialmente dada la naturaleza segmentada del genoma de los nairovirus, lo que puede llevar a la generación de nuevos virus por reordenación de segmentos. Sin embargo, dentro del género, las comparaciones entre especies y cepas son limitadas, lo que hace que la definición de un criterio de clasificación genética sea difícil; por otro lado, la naturaleza segmentada del genoma dificulta el análisis.³

En 2021 se reportó otro nairovirus, denominado nairovirus de Beiji (BJNV), el cual tiene parentesco genético con los nairovirus pero es diferente de las especies típicas, ya que al parecer carece del segmento M medio que codifica las glicoproteínas virales. Se ha detectado el ARN del BJNV en múltiples especies de garrapatas, como *I. persulcatus*, *I. crenulatus*, *D. silvarum*, *D. nuttalli*, *H. concinna*, *H. longicornis*, así como en animales domésticos (ovejas y ganado) en el noreste de China, mientras que el virus de la garrapata Gakugsa se ha encontrado en *I. persulcatus* en Rusia. Por lo tanto, estas garrapatas pueden ser vectores candidatos del BJNV: Esto sugiere también que el virus puede tener una amplia distribución geográfica.⁴

Resulta difícil diferenciar la característica clínica de la infección por BJNV del virus del síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia (SFTSV, por sus siglas en inglés), virus de la encefalitis por garrapatas (TBEV, por sus siglas en inglés), *Babesia*, *Anaplasma* o la enfermedad de Lyme. La fiebre y el dolor de cabeza son las mismas manifestaciones clínicas de TBEV, SFTSV, virus Alongshan (ALSV, por sus siglas en inglés), virus Songling (SGLV, por sus siglas en inglés), anaplasmosis e infección por BJNV. Los síntomas del sistema nervioso central suelen aparecer en la meningitis, la encefalitis y la infección por TBEV. Los pacientes con SFTSV o anaplasmosis acuden con síntomas de leucopenia, trombocitope-

nia; por su parte, la infección por *Babesia* se presenta con esplenomegalia, ictericia o hemólisis, etcétera. El eritema migratorio es el sello clínico temprano de la enfermedad de Lyme. Algunos pacientes en estadios avanzados muestran anomalías nerviosas y cardíacas, síntomas musculoesqueléticos o daños articulares periódicos.⁴

La biotecnología molecular es el mejor método para diferenciar estos virus (BJNV, ALSV y SGLV). Se debe realizar un seguimiento activo a los pacientes con infección por BJNV para confirmar las características clínicas típicas.⁴

Además de los cóntigos correspondientes a probables virus, se han identificado cóntigos que comparten más del 90% de identidad con otro virus conocido: el virus Eyach. Este virus, miembro del género *Coltivirus* dentro de la familia *Reoviridae*, fue aislado por primera vez en *I. ricinus* (Alemania, 1972). Posteriormente se aisló en *I. ventralis* y *I. ricinus* (Francia, 1981). Desde entonces, y a pesar de la falta de vigilancia, es evidente que este virus sigue presente en Francia.⁵

Todavía no se ha identificado un reservorio animal del virus Eyach, aunque se han identificado anticuerpos contra este virus en diversas especies de animales como el conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*), roedores, ovejas, ciervos y cabras montesas. Se ha demostrado que la prevalencia del virus Eyach era similar en las garrapatas de Ardenas y similar a las tasas del TBEV en Alsacia.⁵

La viremia de larga duración del virus Eyach observada en ratones sugiere que estos últimos podrían ser el reservorio natural de este virus. Sin embargo, un estudio preliminar de prevalencia realizado en topes recogidos en la misma zona de las garrapatas (Ardenas) no reveló la presencia del virus.⁵

EPIDEMIOLOGÍA

Comúnmente estos virus se transmiten por garrapatas, aunque algunos también pueden transmitirse por moscas *Culicoides* o mosquitos. El VEON provoca gastroenteritis aguda con síntomas hemorrágicos en ovejas y cabras, con tasas de mortalidad superiores al 90% en algunas poblaciones. Fue identificado por primera vez como el agente causante de la enfermedad en 1917 y es transmitido por la garrapata *Rhipicephalus appendiculatus*. Los humanos pueden infectarse por este virus, pero sólo sufren enfermedad leve. Por otro lado, el VGAN también causa la enfermedad en ovejas y cabras; lo transmite la garrapata *Haemaphysalis intermedia*.² El virus Grotenhout

ha sido aislado de garrapatas hembras de ciervo (*Ixodes ricinus*, también conocida como garrapata del ricino o garrapata de la oveja) procedentes de Bélgica.⁶ Es importante destacar que las aves migratorias pueden interactuar con las garrapatas y los patógenos transmitidos por ellas.

Otros virus emergentes son el BJNV, virus Alongshan, virus Songling, virus de la garrapata Tacheng, además del virus del síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia. Lo anterior pone de manifiesto la importancia de la vigilancia y el descubrimiento de enfermedades infecciosas emergentes.⁴

En un estudio realizado en Mongolia entre 2017 y 2018 se identificó que 70% de las infecciones por BJNV ocurrieron en hombres, principalmente agricultores y trabajadores forestales que viven en zonas montañosas o boscosas y trabajaban en el campo. El 100% de los casos tenían antecedentes de picaduras de garrapata antes de la aparición de la enfermedad. La edad media de los pacientes era de 48 años. El periodo de incubación fue de siete días (rango 2-42 días); el 89.5% no tenía ninguna comorbilidad.⁴ Se obtuvieron secuencias parciales de ARN viral de garrapatas y animales domésticos mediante ensayos de RT-PCR y análisis filogenético, revelando que estaban estrechamente relacionadas con pacientes humanos. Esto sugiere que pueden funcionar como posibles vectores y reservorios animales para este virus emergente.⁴

DATOS CLÍNICOS

Se ha reportado que las especies de nairovirus causan diferentes patologías en los seres humanos; en algunos casos pueden estar asociadas con mortalidad.⁶

Los síntomas más comunes son fiebre, cefalea, tos, escalofríos, mialgia o artralgia, dolor abdominal, opresión torácica, vómito, linfadenopatía, diarrea y náuseas, depresión, coma, fatiga, falta de apetito, erupciones cutáneas o petequias. En algunos casos los pacientes enferman gravemente debido a la disnea e incluso puede causar la muerte.⁴

LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio revelan un nivel elevado de proteína C reactiva de alta sensibilidad. Se ha observado una disfunción orgánica múltiple, siendo el daño más común en el hígado, seguido del corazón y el riñón. En general, los pacientes presentan aumento en alanina aminotransferasa, aspartato

aminotransferasa, lactato deshidrogenasa, creatina quinasa y creatinina sérica. En algunos pacientes se han observado trastornos de la coagulación sanguínea, niveles elevados de tiempo de tromboplastina parcial activada y dímero D.⁴

TRATAMIENTO

La mayoría de los pacientes son tratados con una combinación de bencilpenicilina y ribavirina. La bencilpenicilina sódica se administra en una dosis de cuatro millones de unidades al día por vía intramuscular y la ribavirina en una dosis de 0.5 g al día por vía intravenosa. Los síntomas suelen desaparecer tras el tratamiento durante 7-14 días. Para los pacientes en estado crítico, se recomienda la ventilación mecánica para tratar la insuficiencia respiratoria.⁴

REFERENCIAS

1. Kuhn JH, Wiley MR, Rodriguez SE, Bao Y, Prieto K, Travassos da Rosa AP et al. Genomic characterization of the genus *Nairovirus* (family *Bunyaviridae*). *Viruses*. 2016; 8 (6): 164.
2. Strauss JH, Strauss EG. Minus-strand RNA viruses. In: *Viruses and human disease*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 2008. pp. 137-191.
3. Crabtree MB, Sang R, Miller BR. Kupe virus, a new virus in the family *Bunyaviridae*, genus *Nairovirus*, Kenya. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15 (2): 147-154.
4. Wang YC, Wei Z, Lv X, Han S, Wang Z, Fan C et al. A new nairo-like virus associated with human febrile illness in China. *Emerg Microbes Infect*. 2021; 10 (1): 1200-1208.
5. Moutailler S, Popovici I, Devillers E, Vayssier-Taussat M, Eloit M. Diversity of viruses in *Ixodes ricinus*, and characterization of a neurotropic strain of Eyach virus. *New Microbes New Infect*. 2016; 11: 71-81.
6. Vanmechelen B, Laenen L, Vergote V, Maes P. Grotenhout virus, a novel nairovirus found in *Ixodes ricinus* in Belgium. *Genome Announc*. 2017; 5 (21): e00288-17.

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

Iván Renato Zúñiga Carrasco

E-mail: ivan.zuniga@imss.gob.mx