

enero y julio. La edad estuvo asociada con la probabilidad de ser seropositivo para SLEV, ya que la chance de ser positivo de los cachorros fue del 20% de la que tuvieron los adultos. No se detectaron agrupamientos significativos de casos positivos (high) o negativos (low) ( $p > 0,05$ ), por lo tanto, no se evidenciaron zonas “calientes” de transmisión de SLEV.

Los resultados aportan al conocimiento de estos virus en perros de una zona rural, ya que se conocen resultados obtenidos en zonas urbanas de Córdoba (10.3%) y de Buenos Aires (16%). La tasa de incidencia en perros centinelas indicó transmisión activa. La probabilidad de ser positivo asociada a la adultez nos confirma la endemidad del SLEV en Córdoba. Estos hallazgos colocan a estos animales como potenciales centinelas epidemiológicos, de fácil acceso como indicadores serológicos de lo que podría ocurrir en la población humana respecto a estas zoonosis.

### **37. Alternativa natural para tratamiento antiviral de infecciones genitales. Estudio de la capacidad antiviral “in vitro” de extractos vegetales contra CpHV-1.**

Ferreccio, C(1); Maidana, SS(2); Graziotto, N(1); Salvat, A(1); Konigheim, B(3, 4); Romera, SA(1,2). (1) Instituto Nacional de Tecnología agropecuaria (INTA); (2) IVIT (CONICET-INTA); (3) Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella”- Facultad de Ciencias Médicas-UNC; (4) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Para las herpesvirus del hombre se han desarrollado drogas anti-virales como aciclovir, cuya aplicación en los animales por ahora no es generalizada. A pesar de la seguridad y eficacia, el uso clínico extenso de estos fármacos ha llevado a la aparición de cepas virales resistentes. El herpesvirus caprino 1 (CpHV1) es un alfa herpesvirus cuya patogenia sigue los lineamientos generales de la infección por herpesvirus: son epiteletropos y tienen afinidad por la mucosa respiratoria y genital, donde se multiplican, generan manifestaciones clínicas, graves en cabritos, subclínica en adultos o con abortos, vulvovaginitis o balanopostitis. Actualmente en cabras no existe tratamiento específico, hay reportes de desarrollo de vacunas clásicas inactivadas, sin embargo, no están licenciadas y el más común consiste en la administración de antibióticos para combatir la complicación secundaria. Además, el CpHV-1 comparte varias características biológicas con el HVS-2 por lo que cualquier alternativa nueva que surja podría extrapolarse al herpesvirus humano. El objetivo de este trabajo fue probar in vitro la capacidad antiviral de diferentes extractos vegetales contra CpHV-1. Para ello

ensayamos mediante placas de lisis y cinética viral de un paso, 3 extractos vegetales: Jarilla (*Larrea divaricata*), Menta (*Mintosthachys verticilata*) y Tola (*Parastrephia quadrangularis*). Como control positivo se utilizó Aciclovir. Primeramente, se realizaron ensayos de citotoxicidad para obtener la máxima concentración que no provoca efecto citopático. Para ello se realizaron ensayos de concentración citotóxica 50 (CC50) y de concentración inhibitoria 50 (CI50) por medio de captación del Rojo Neutro. Resultados: Para Jarilla, a una concentración de 1.04 mg/ml, obtuvimos una viabilidad celular del 58%, para Menta a la misma concentración se observó una viabilidad del 49.1%, para Tola (obtenida en noviembre 2016) fue del 53.8% y para Tola (obtenida en 2019) fue del 49.2%. Con Aciclovir se observó un 90% de viabilidad celular. La inhibición en esa misma dilución para Jarilla fue del 50% y para Menta del 32%.

En el ensayo de placas de lisis, se realizó la infección con CpHV1 durante 45 min y se agregó extracto en dos tiempos diferentes (45 min PI y 24 hs PI), se realizó la lectura en el microscopio óptico a las 48 hs. En el control de virus (sin extracto) se visualizaron un total de 36 placas, en Welles con Jarilla se observaron 2 placas de virus (colocando el extracto a los 45 min PI) y 6 placas de virus (colocándolo a las 24 hs PI). En Welles con Menta se vieron 21 placas (45 min PI) y 38 placas (a las 24 hs PI). Conclusión: se observó que tanto jarilla como menta tienen actividad antiviral. Para fortalecer este resultado se realizarán ensayos de placas de infección y así poder establecer alguna relación con los resultados observados en la cinética viral. Por otro lado, se probarán actividad antiviral de la Tola contra CpHV-1, ya se demostró tiene actividad antimicrobiana.

### **38. Primeros pasos en la secuenciación y el análisis genómico del virus de Epstein Barr.**

Blazquez, AC(1); Berenstein, A(1); Rojo, G(2); Altchek, JM(1); Moscatelli, G(1); Gonzalez, N(1); Lezama, C(3); Izquierdo, A(4); Zaiat, J(5); Martí, M(5); Lorenzetti, MA(1); Preciado MV(1). (1) Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas (IMIPP) CONICET-GCBA, Hospital de Niños Dr. R. Gutiérrez; (2) Laboratorio de Virología, Hospital de Niños Dr. R. Gutiérrez – CONICET; (3) Unidad de Hepatología, Hospital de Niños Dr. R. Gutiérrez; (4) Centro de Investigaciones Endocrinológicas Dr. Cesar Bergada (CEDIE) CONICET-GCBA, Hospital de Niños Dr. R. Gutiérrez; (5) Plataforma Bioinformática Argentina (BIA), Instituto de Cálculo, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

El virus de Epstein Barr (EBV) es agente etiológico de la mononucleosis infecciosa y se asocia a patologías

malignas linfoides o epiteliales. Existen 2 tipos, EBV1 y EBV2, que se diferencian por polimorfismos en los genes de latencia EBNA2 y EBNA3A, 3B y 3C. Nuestro grupo de trabajo ha caracterizado la variación de EBV a nivel genético. Sin embargo, con el advenimiento de las nuevas tecnologías de secuenciación masiva (NGS), se ha comenzado a nivel mundial a estudiar el genoma completo de EBV. Se han secuenciado más de 200 genomas completos de diversas regiones del mundo; no obstante, nuestra región geográfica está subrepresentada.

Se incluyeron 16 muestras de pacientes pediátricos con patología asociada a EBV con carga viral mayor a 10E6 copias/ug de ADN. Las librerías de secuenciación se construyeron con el equipo SureSelect QXT Target Enrichment, basado en la hibridación y captura del genoma viral con sondas específicas diseñadas con la plataforma SureDesign, a fin de enriquecer su proporción respecto del ADN humano. Luego se secuenciaron en el equipo NexSeq500. Para el análisis bioinformático, se desarrolló un *pipeline* automatizado que incluyó el pre-procesamiento de las lecturas, mapeo contra los genomas de referencia de EBV1 y EBV2, llamado de variantes y obtención de las secuencias consenso. Se realizó la tipificación viral mediante amplificación de una región polimórfica de EBNA-3C por PCR.

Se obtuvieron 15/16 genomas completos. El análisis bioinformático sobre el gen EBNA2 y la EBNA3A, 3B y 3C permitió realizar la tipificación viral, identificando 9 aislamientos con EBV1 y 6 con EBV2. El análisis de componentes principales y la reconstrucción filogenética de genomas completos avalaron este resultado, que luego se validó mediante la tipificación de las muestras por PCR. A partir del análisis discriminante de componentes principales, se identificaron dos *clusters* dentro de la población de EBV1, que difieren en BBLF2-BBLF3. Actualmente, se está estudiando la segregación de las secuencias obtenidas respecto a las de otras regiones geográficas.

Se obtuvieron los primeros 15 genomas completos de EBV de muestras locales secuenciados y analizados en Argentina. El estudio bioinformático sobre los genes EBNA2 y EBNA3A, 3B y 3C, resultó adecuado para lograr la correcta tipificación viral dado que presentó resultados concordantes con la PCR cualitativa sobre el gen EBNA3C. El análisis discriminante de componentes principales nos permitió identificar distintos *clusters* dentro de la población EBV1 lo cual sugiere que la clasificación en EBV1 y EBV2 no refleja la completa variabilidad del el genoma viral. Además, haciendo uso de las herramientas bioinformáticas, se lograron poner en evidencia de forma rápida y precisa las diferencias

entre los grupos observados. Finalmente, cabe destacar que este trabajo contribuyó a incrementar el número de genomas virales completos de nuestra región geográfica.

### 39. Coronavirus Humano en Niños Hospitalizados de Córdoba. Análisis epidemiológico anual.

Pérez, NI(1); Herrera Simó, C(1); Rodríguez, PE(1); Liendo, ME(2); Frutos, MC(1); Cuffini, CG(1); Cámara, JA(1); García Oro, MC(2); Cámara, A(1). (1) Instituto de Virología "Dr. J M Vanella" FCM-UNC; (2) Hospital Infantil Municipal de Córdoba.

Los Coronavirus humanos (CoVh) respiratorios han cobrado importancia en 2002 y 2012 respectivamente por la epidemia de SARS-CoVh y MERS-CoVh. Este agente viral causa enfermedades respiratorias, entéricas, cardiovasculares y desórdenes neurológicos, tanto en el hombre como en animales. Provoca resfrío, rinitis, sibilancias, síndrome obstructivo bronquial, bronquiolitis, neumonía y exacerbación del asma en niños, adultos e inmunocomprometidos. En Argentina Maffey (2008) detectó prevalencia del 2% en pacientes con infección respiratoria. Estudios realizados en el Instituto de Virología-FCM-UNCórdoba durante 2012-2013 reportaron prevalencia de 2 al 3 % en población general, siendo mayor en niños internados. Mano J. en 2018 informó un brote de infección respiratoria humana por Coronavirus, de los cuales 3 de cada 20 pacientes murieron. Esta patogénesis viral severa inusitada hace necesario continuar con su vigilancia epidemiológica.

Objetivo: Determinar la circulación de CoVh-OC43 en niños internados con infección respiratoria aguda (IRA) en el Hospital Infantil Municipal (HIM) de Córdoba.

Metodología: Se analizaron 1.127 muestras de aspirados e hisopado nasofaríngeo de niños recién nacidos a 14 años de edad, internados con IRA. Fue un estudio prospectivo anual de julio de 2018 a julio de 2019. La técnica de detección viral molecular usada fue RT-PCR de un solo paso para CoVh. El HIM determinó el panel de virus respiratorios de rutina por IFD. El criterio de inclusión fue la clínica compatible con IRA pediátrica.

Resultados: Cuarenta y nueve de las 1.127 muestras analizadas por RT-PCR de un solo paso, resultaron positivas dando una prevalencia del 4,34% (49/1.127). Las prevalencias por Inmunofluorescencia Directa, para Virus Respiratorio Sincicial fue del 30%, Virus Parainfluenza I 2%, Virus Parainfluenza III 4%, Metapneumovirus humano 4%, Influenza A 4% e infecciones bacterianas, posibilitaron un marco de coinfecciones.