



Genotipificación de muestras: Adenovirus Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia

Genotipificación de muestras para Adenovirus Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia

Subdepartamento Genética Molecular

Subdepartamento Enfermedades Virales, Sección Virus Respiratorios y Exantemáticos.

Introducción

Adenovirus (AdV), es un virus DNA no envuelto. Existen más de 100 tipos diferentes distribuidos en siete grupos (A-G), pero a nivel de serotipos se clasifican hasta Ad51, los que pueden provocar cuadros respiratorios, oculares o gastrointestinales, dependiendo cuál de ellos ha infectado al paciente ^(1,2,3).

El diagnóstico clínico puede hacerse por medio de Inmunofluorescencia o PCR, pero es el secuenciamiento genético el que permite conocer el genotipo del adenovirus logrando identificar cuál o cuáles de los serotipos son los causantes de brotes, o identificar nuevos tipos ^(3,4,5). Qué método diagnóstico se utilice, depende de la capacidad técnica que posea el laboratorio, siendo el aislamiento viral y el secuenciamiento genético usados en el ISP para la vigilancia epidemiológica del Adenovirus.

Metodología

En el contexto de la vigilancia de otros virus respiratorios (diferentes de influenza y SARS-CoV-2), durante los años 2019-2023, en el Instituto de Salud Pública, fueron analizadas 165 muestras respiratorias, positivas a Adenovirus por Inmunofluorescencia o PCR, provenientes de hospitales de la red de Vigilancia del ISP procedentes de las regiones de Araucanía, Bio-Bío, Metropolitana, Los Lagos y Valparaíso. Los establecimientos que envían las muestras a ISP corresponden a aquellos en que se ha visto un aumento brusco de casos y/o presentan algún brote asociado a Adenovirus.

A estas muestras se les realizó análisis de secuenciamiento genético, para lo cual se amplificó, mediante PCR, una región del gen que codifica para la proteína Hexon. El producto de PCR obtenido

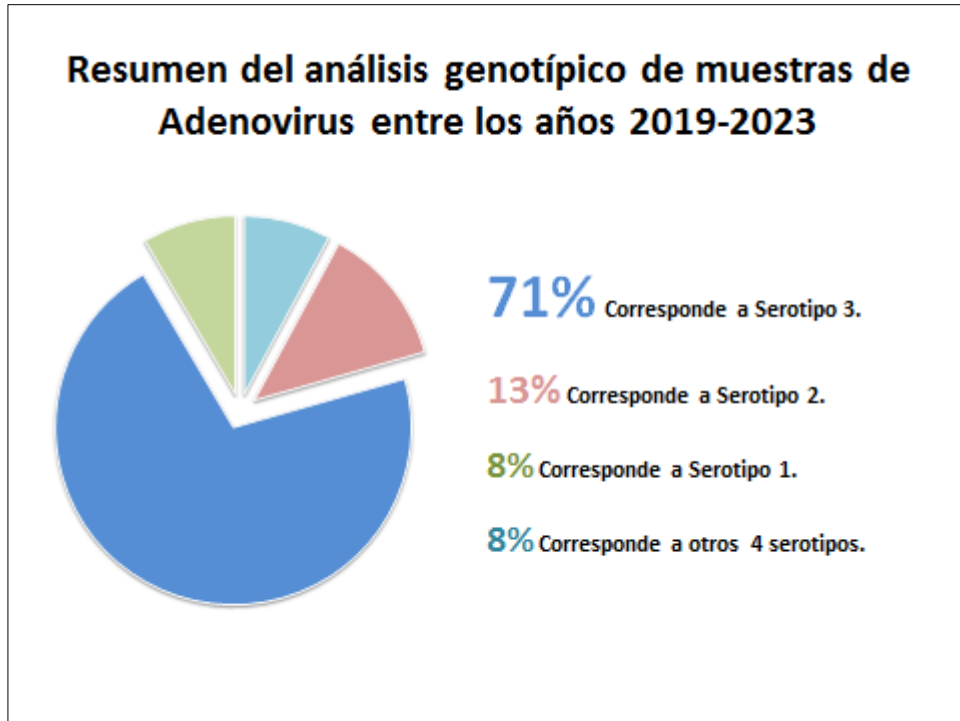
fue purificado y secuenciado en un equipo ABIS 3500 de Applied Biosystem 3130 por método de Sanger.

Resultados

Al analizar el total de muestras secuenciadas en el periodo (2019-2023), se encontró que el serotipo más frecuente fue Serotipo 3 (71%), seguido del serotipo 2 y serotipo 1.

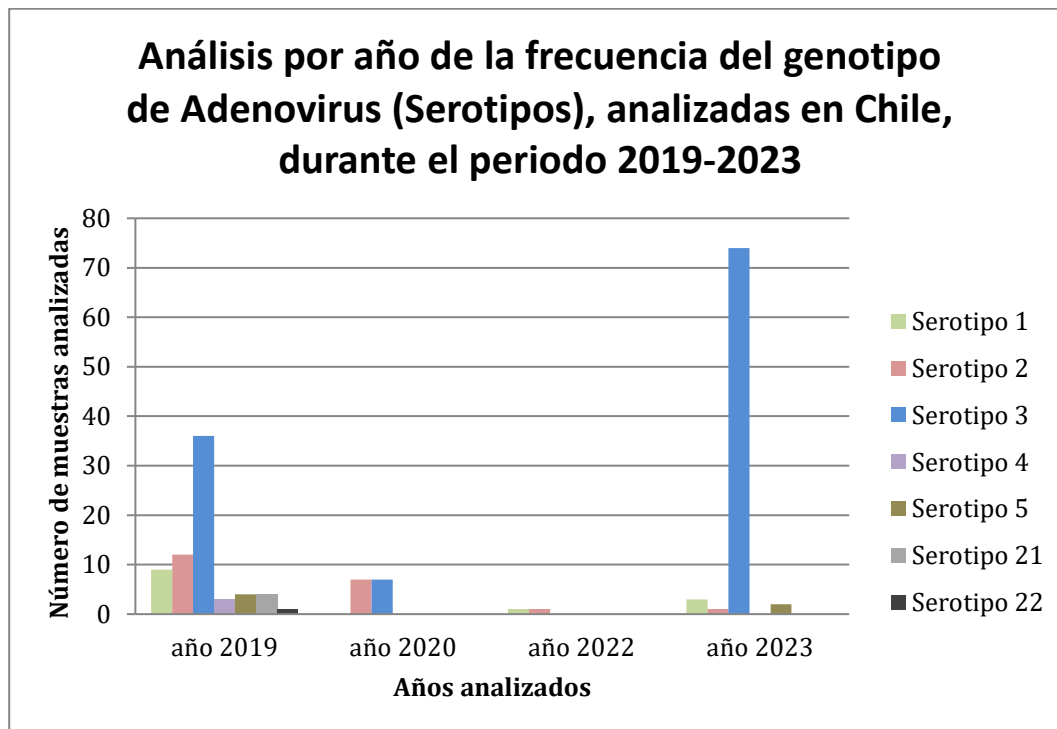
Se encontraron otros serotipos (Serotipo 2, Serotipo 4, Serotipo 21 y Serotipo 22), pero en un menor número de casos.

Imagen 1. Resumen de los resultados de Genotipificación de Adenovirus mediante secuenciamiento genético (años 2019-2023)



Al realizar el análisis por cada año, se observó que la frecuencia y variedad de serotipos fluctúa. Para el año 2019 circularon 7 serotipos de Adenovirus, siendo más frecuente el Serotipo 3. Luego de ese año, se observó una menor variedad de serotipos circulantes. Aunque los serotipos 1, 2 y 3 se pudieron detectar durante los cuatro años de análisis. En el año 2023 el serotipo 3 ha sido el más frecuente, encontrándose el mayor número de los casos.

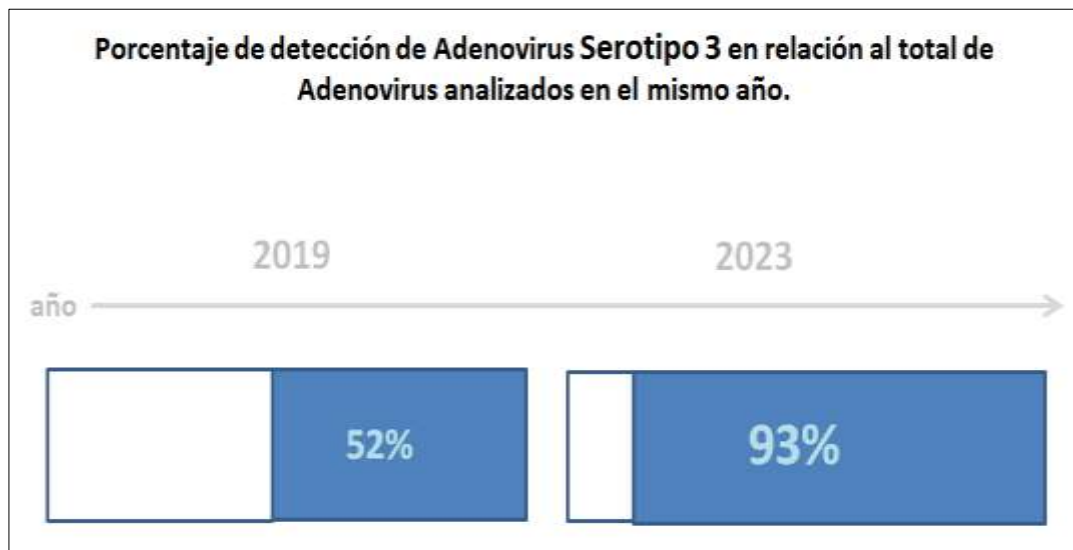
Imagen 2. Resultados de la secuenciación de Adenovirus realizada en ISP a partir de muestras positivas provenientes de la red de Vigilancia, separados por años.



Al analizar la proporción de detección de Adenovirus Serotipo 3 de acuerdo al total serotipos detectados en un año determinado, vemos que el serotipo 3 aumentó la proporción de detección el año 2023 respecto al año 2019.

Cabe destacar que entre los años 2020 a 2022 se recibió un menor número de muestras para los análisis de Adenovirus asociados a la pandemia de SARS-CoV-2.

Imagen 3. Comparación de porcentajes de detección de Adenovirus Serotipo 3 entre los dos años con mayor detección.



Conclusiones

Los serotipos de Adenovirus circulan periódicamente, alternándose las proporciones y variedad de éstos. Durante el periodo transcurrido entre los años 2019 y 2023, de todos los serotipos detectados, el Serotipo 3 destacó en los análisis, por mostrar una mayor proporción de circulación, lo que se ha acentuado durante el año 2023.

Referencias

1. Lynch JP 3rd, Kajon AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016 Aug;37(4):586-602. doi: 10.1055/s-0036-1584923. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27486739; PMCID: PMC7171713.
2. Huang S, Wang H, Li L, Xiang W, Song Z, Li W. Molecular epidemiology and phylogenetic analyses of human adenovirus in pediatric patients with acute respiratory infections from Hangzhou during COVID-19 pandemic. *Front Pediatr*. 2023 Aug 8;11:1237074. doi: 10.3389/fped.2023.1237074. PMID: 37614906; PMCID: PMC10442704.
3. Shieh WJ. Human adenovirus infections in pediatric population - An update on clinico-pathologic correlation. *Biomed J*. 2022 Feb;45(1):38-49. doi: 10.1016/j.bj.2021.08.009. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34506970; PMCID: PMC9133246.
4. Lu X, Trujillo-Lopez E, Lott L, Erdman DD. Quantitative real-time PCR assay panel for detection and type-specific identification of epidemic respiratory human adenoviruses. *J Clin Microbiol*. 2013 Apr;51(4):1089-93. doi: 10.1128/JCM.03297-12. Epub 2013 Jan 16. PMID: 23325827; PMCID: PMC3666809.
5. <https://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/diagnosis.html>. Center for Disease Control and Prevention (CDC), revisado el día 21-09-2023.