



Revista médica de Chile
 versión impresa ISSN 0034-9887

Rev. méd. Chile v.131 n.2 Santiago feb. 2003

doi: 10.4067/S0034-98872003000200006

Rev Méd Chile 2003; 131: 169-176

Síndrome pulmonar por Hantavirus: situación de los roedores reservorios y la población humana en la Décima Región, Chile

Roberto Murúa B¹, Maritza Navarrete C, Rodrigo Cádiz S¹,
 Rodolfo Figueroa M², Paula Padula³, Luis Zaror C³,
 Rita Mansilla G¹, Luz González L², Andrés Muñoz-Pedrerros¹.

**Hantavirus pulmonary syndrome:
 current situation among rodent
 reservoirs and human population in
 the Xth Region, Chile**

Background: In Chile, three Hantavirus seropositive rodent species (*O longicaudatus*, *A olivaceus* and *A longipilis*) are distributed from the Pacific coast to the Andes mountains and represent nearly 90% of the rodents captured in the Xth Region. **Aim:** To study the seroprevalence of Hantavirus among captured rodent species and its relationship with the appearance of human cases of pulmonary syndrome. **Material and methods:** From May 1998 to September 2001, 675 rodents were captured in the region. Serum samples were tested by ELISA for the presence of IgG antibodies against Andes and Sin Nombre virus. Sera from human cases with a suspected Hantavirus infection were analyzed for IgM antibodies against Black Lagoon virus and for IgG antibodies against Andes and Sin Nombre virus. **Results:** Twenty two of the 675 rodents were seropositive for the virus, 18 *O longicaudatus* and 4 *A longipilis*. Regional seroprevalence changed from 2.2% in 1998, 0.0% in 1999, 1.0% in 2000 and up to 7.1% in 2001. A total of 77 positive human cases were studied from 1998 to March 2002. Although there were positive cases in all seasons, data showed a spring-summer seasonal preponderance. A relationship between the flowering of "colihue" bushes and the increased values of rodent abundance, seroprevalence and positive animals was established. **Conclusions:** A dispersal movement of *O longicaudatus* to open habitats close to human outdoor activities during the dry season was confirmed (Rev Méd Chile 2003; 131: 169-76).

(Key Words: Hantavirus infections; Hantavirus pulmonary syndrome, Rodent diseases)

Recibido el 2 de diciembre, 2001. Aceptado en versión corregida el 19 de diciembre, 2002.
 Trabajo financiado parcialmente con fondos del Proyecto FONDEF D99/1105.
 Convenio Reservorio Hantavirus. Universidad Austral de Chile y Servicio de Salud de Valdivia.
 Instituto de Ecología y Evolución, Universidad Austral de Chile. Hospital Clínico Valdivia,
 Laboratorio Hantavirus, Universidad Austral de Chile. Instituto de Enfermedades Infecciosas
 INEI-ANLIS "Dr. Carlos G Malbrán", Buenos Aires, Argentina. Servicio de Salud de Valdivia.
 Universidad Católica de Temuco.

¹Médico Veterinario

²Profesor de Biología y Química

³Doctor en Ciencias

El síndrome pulmonar por Hantavirus (SPH), también reconocido como síndrome cardio-pulmonar por Hantavirus, por el compromiso de corazón y pulmones observado en algunos pacientes, es una enfermedad de alta letalidad producida por el virus Andes, que presenta en Sudamérica cinco diferentes linajes genéticos¹.

Servicios Personalizados

Artículo

- Artículo en XML
- Referencias del artículo
- Como citar este artículo
- Traducción automática
- Enviar artículo por email

Indicadores

Links relacionados

Bookmark

Tiene como reservorio al roedor sigmodontino *Oligoryzomys longicaudatus* en Argentina²⁻⁴ y también en Chile, confirmado por secuenciación genética²⁻⁵.

Desde el primer brote de casos humanos ocurrido en Coyhaique, Chile, en 1997⁶, la detección de casos confirmados se ha extendido hacia el norte del país llegando hasta la V región, lo que confirma la hipótesis de que la enfermedad puede presentarse en toda el área de distribución geográfica del roedor reservorio, entre la III y XI región⁷. La epidemiología del SPH, tal como en Estados Unidos, se asocia estrechamente a la ecología de su roedor reservorio⁸.

La vía como circula el virus entre los roedores no se conoce en forma clara, se sospecha una transmisión horizontal, mediante mordeduras y contacto directo con mucosas en encuentros agresivos de machos grandes y pesados y una relación positiva encontrada entre animales con heridas y seropositividad⁹ en Estados Unidos.

Inicialmente se consideró como una enfermedad "emergente" pero estudios retrospectivos basados en fichas clínicas tanto en Estados Unidos¹⁰, como en Argentina¹⁰ y en Chile^{12,13} han verificado la ocurrencia de casos de la enfermedad en los años 1959, 1985 y 1975, respectivamente. Esto sugiere que la enfermedad sería tan antigua como los roedores que la hospedan, lo que se sostiene, en forma anecdótica, en crónicas del período histórico de la colonia en que se describen aumentos explosivos de poblaciones de roedores (ratadas) coincidentes con muerte de seres humanos por "falta de aliento"¹⁴.

En Chile, a partir de 1995 se describen los primeros casos de SPH y, en forma retrospectiva, desde 1993¹³, informándose hasta el 26 de julio de 2002, 271 casos que se concentran desde la V a la XI región, con una letalidad de 40%.

Las investigaciones a la fecha en Chile, han centrado su interés en los casos humanos y en los factores epidemiológicos asociados⁴⁻⁶, estudios ecológicos sobre los roedores reservorios⁷, detección de la seroprevalencia en los reservorios¹⁵ y los riesgos en su manipulación¹⁶, faltando aproximaciones que vinculen la dinámica de las poblaciones de roedores y la distribución temporal de casos humanos confirmados.

En general se asume que el contacto roedor-humano es el principal modo de transmisión de la enfermedad, por lo que se esperaría un aumento en las posibilidades de contacto debido a cambios en la dinámica poblacional de los roedores. Está bien documentado en Chile la existencia de explosiones de roedores (ratadas) a consecuencia de aumentos de las precipitaciones asociadas al fenómeno del Niño en el norte^{17,18} o florecimiento de especies de *chusquea* (quilas) en el sur^{19,20}, ambos fenómenos de características cíclicas. Además, las especies de roedores presentan un ciclo anual de abundancia, que en caso de *O longicaudatus* reservorio del virus Andes en Chile, se caracteriza por aumentos de sus números en otoño-invierno como consecuencia del reclutamiento de animales al final del verano. Sin embargo, las capturas de animales, en su hábitat, disminuyen en el verano con desaparición de ellos de las áreas boscosas y desplazamiento a hábitats abiertos para reproducirse lo que favorecería el contacto roedor-humano⁷⁻²¹. Se ha sugerido, después de analizar los primeros 100 casos humanos en Estados Unidos que éstos ocurren mayoritariamente en la estación de verano⁸, cuando nuevas actividades humanas al aire libre, se ven aumentadas tanto de recreación como ocupacionales. Con estos antecedentes se espera que el mayor número de casos humanos confirmados ocurra en verano, coincidente con la menor captura de roedores reservorios en su hábitat habitual. Los objetivos del presente trabajo serán: vincular el ciclo anual, ya descrito, de la población de *Oligoryzomys longicaudatus* con la aparición temporal de personas enfermas en la región, definiendo así un patrón estacional de casos y, como segundo objetivo, determinar si el aumento en la abundancia de los roedores se relaciona con el número de animales con anticuerpos IgG del virus Andes en la población.

Material y método

a) Captura y estudios serológicos en roedores: El presente trabajo utiliza los datos de colecta de roedores realizados en varios puntos de la décima región entre al año 1998 y septiembre de 2001. Los lugares de muestreo de roedores se seleccionaron de acuerdo a los siguientes criterios: existencia de casos humanos denunciados (Bahía San Pedro y Maicolpué, Provincia de Osorno; San Agustín, Provincia de Llanquihue; Reserva Nacional Alerce Costero, y las localidades de Isla del Rey, La Luma y Correltué, Provincia de Valdivia); ocurrencia de reservorios positivos sin casos humanos, en lugares con actividad turística (Aguas Calientes, Provincia de Osorno y Cucao, Provincia de Chiloé) actividad forestal y agrícola (Neltume, Provincia de Valdivia). Además, se compararon los índices de capturas mensuales entre 1980 y 1999 en la Reserva Experimental San Martín.

Para los muestreos de roedores se utilizaron 200 trampas Sherman (8x9x23 cm), dispuestas en líneas de 200 m de largo con una trampa cada 5 m⁴. Las trampas se armaron en la tarde, cebándose con avena machacada y se revisaron temprano en la mañana siguiente, durante cinco días²². Con los datos de captura se estimó la abundancia mediante un índice de Captura basado en el número de animales cazados por 100 trampas/noche²³. Se relacionó el índice de captura anual y por especies con la seroprevalencia y el número de animales seropositivos mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Los índices de capturas mensuales de *O*

longicaudatus se contrastaron entre sí mediante la prueba t de Student.

Para el manejo de los animales capturados se consideraron las medidas de bioseguridad indicadas en el Manual para Estudios Viroológicos publicado por el CDC/OPS/OMS²⁴ y las sugerencias señaladas en la literatura²². De los animales anestesiados se obtuvieron medidas morfométricas estándar. Además, se les extrajo una muestra de sangre mediante sangrado retroorbital, con tubo heparinizado, la que se guardó en un criovial dentro de un tanque con nitrógeno líquido. Las muestras de sangre fueron sometidas a prueba de ELISA para la detección de IgG, utilizando antígeno de Virus Sin Nombre y Andes (en el año 2001) y conjugado anti IgG de roedor marcado con peroxidasa (KPL). Fueron considerados seropositivos los animales cuyas muestras se detectaron IgG positivas²⁵.

b) *Estudios serológicos en humanos*. Los sueros humanos con sospecha de SPH fueron analizados con ELISA de captura para IgM con antígeno Virus Laguna Negra y Elisa IgG con antígeno virus Sin Nombre y Andes^{25,26}. Los antígenos de VSN y VLN fueron cedidos por el CDC Atlanta, USA. El antígeno Andes fue facilitado por el INEI-ANLIS "Dr. Carlos Malbrán", Argentina.

Los casos humanos confirmados en la décima región se ordenaron por mes para los años estudiados y se graficaron en papel semilogarítmico para identificar tendencia estacional. Se analizó mediante chi cuadrado los casos registrados en otoño-invierno (abril-septiembre) *versus* los de primavera-verano (noviembre-marzo) de los años estudiados.

Resultados

a) *Captura de roedores y seroprevalencia anual en la décima región*. Se colectaron un total de 7 especies nativas y 3 especies sinantrópicas (Tabla 1) en un total de 7.182 trampas/noche que significaron 727 roedores durante los 42 meses de trapeo. Tres especies dominaron en todos los sitios y correspondieron a *Oligoryzomys longicaudatus* (34,8%), *Abrothrix olivaceus* (29,0%) y *Abrothrix longipilis* (28,2%). Tanto *A olivaceus* como *O longicaudatus* se encontraron presentes en todos los sitios que fueron muestreados, en cambio, las mayores capturas de *A longipilis* se encontraron en los sitios ubicados a mayor altitud sobre el nivel del mar, como Neltume (57%) en la cordillera de los Andes y Alerce Costero (56,4%) en la cordillera de la Costa y bajas capturas en los sitios a nivel del mar (San Agustín (8,8%), Cúcao (3,4%) y Maicolpué donde no hubo colecta de la especie. El índice de abundancia (captura por trampa) estimado fue 10,7 con valores fluctuantes en los diversos años: 9,82 en 1998; 11,95 en 1999; 6,32 en 2000 subiendo a 17,32 en el año 2001. Este mayor valor del índice de captura del año 2001, fue consecuencia del importante aumento de capturas de *Oligoryzomys longicaudatus* cuyo índice de abundancia específico fue 10,03. Los resultados anuales de seroprevalencia en la región mostraron variaciones entre los años, encontrándose el valor más alto en el año 2001 con 7,5%, 2,2% en 1998, 1,0% en 2000 y 0% en 1999 (Tabla 2).

b) *Animales seropositivos a Hantavirus y seroprevalencia específica*. En el estudio se detectaron 22 animales seropositivos: 18 *O longicaudatus* (16 machos adultos y 2 hembras) y 4 *A longipilis* (3 machos adultos y 1 hembra). De los 22 animales seropositivos, 5 se colectaron en primavera-verano y 15 en otoño-invierno, con una seroprevalencia para *O longicaudatus* de 7,2% y de 2,35% para *A longipilis* (Tabla 2). De los 22 animales IgG positivos encontrados, 11 presentaban heridas (9 *O longicaudatus* y 2 *A longipilis*) y 11 no presentaban (8 *O longicaudatus* y 3 *A longipilis*).

No se encontró una correlación significativa entre la seroprevalencia anual con los índices de abundancia total por año y para cada especie (coeficiente de correlación de Pearson =0,82 y 0,88; P=0,179 y P=0,118 respectivamente). Sin embargo, al relacionar el índice de abundancia de *O longicaudatus* con el número de animales IgG positivos se encontró una correlación significativa (coeficiente correlación de Pearson= 0,95, P= 0,045) lo que no se observó en *A longipilis*.

El sitio que presentó mayor número de animales seropositivos fue Neltume. Sin embargo, sólo en el año 2001 hubo denuncia de un caso humano en la zona, en cambio en la localidad de la Luma, sector de Paillaco, la detección de los roedores positivos coincidió con 3 casos humanos confirmados (Tabla 3). Es interesante tener presente que las capturas en Neltume se realizaron en el hábitat natural de *O longicaudatus* en cambio en la Luma éstas fueron efectuadas en los alrededores de casas y granero de una persona enferma (perifocal).

c) *Seropositividad de casos humanos en la décima región*. Los casos humanos confirmados en el período de investigación fueron en total 77 en la décima región, de los cuales 48 se analizaron en el Laboratorio de Hantavirus y resultaron con infección aguda (IgM positiva), falleciendo 21%. Se agregaron a estos casos otros provenientes de las estadísticas para la décima región obtenidos del Ministerio de Salud y casos retrospectivos que fueron diagnosticados el año 1999^{11,12}. En la Figura 1 se muestran los casos humanos ordenados de acuerdo a los meses del año en que se presentaron y los índices de abundancia de *O longicaudatus* obtenidos en colectas continuas de 19 años en la Reserva Experimental Fundo San Martín por los autores. Los índices de captura de los meses abril, mayo, junio y julio fueron significativamente mayores en abundancia (p >0,05, t student) que agosto, septiembre y marzo los cuales tienen valores intermedios, diciembre, enero y febrero fueron los de menor abundancia.

En los casos humanos estudiados se observó claramente un fuerte incremento en los meses de verano en especial en el mes de marzo con una segunda alza durante la primavera (noviembre). El patrón de casos muestra una fuerte tendencia estacional dentro de los límites de confianza de 95%. Bajo la hipótesis de distribución de casos uniforme en el año, se encontró que existía diferencias significativas ($p < 0,05$, $\chi^2 = 5,46$, $> 3,82$, 1 gl) en primavera-verano donde hubo un mayor número de casos. El promedio de casos registrados en primavera-verano fue 10,5 con una desviación de la muestra de 1,95 y en otoño-invierno el promedio 6,25 y la desviación de la muestra de 1,84. La moda fue 9 y 4,5 casos para primavera-verano y otoño invierno respectivamente. Finalmente, es interesante señalar que se observó un aumento de casos en otoño-invierno en el año 2001 que coincidió con un mayor número de roedores reservorios *O longicaudatus* IgG positivos detectados (11 animales) (Tabla 2).

Tabla 1. Especies de roedores colectados en los diferentes sitios de estudios en la décima región

Especie	SPe	% Nel	% ACa	% ACo	% SAg	% Cuc	% Mai	% IRe	% LLu	% Cor	% Cur	% Total	%Total											
<i>O longicaudatus</i>	61	37	53	39	22	31	9	16	11	19	20	35	5	28	3	10	39	67	9	36	3	75	235	35
<i>A olivaceus</i>	49	30	3	2	26	36	11	20	35	61	35	60	7	39	16	53	9	16	4	16	1	25	196	29
<i>A longipilis</i>	44	27	77	57	21	29	31	57	5	9	2	3	0	0	4	13	0	0	7	28	0	0	191	28
Otros*	10	6	2	2	3	3	4	8	6	11	1	2	6	33	7	23	10	17	5	20	0	0	54	8
Capturas (n)	164	135	72	55	57	58	18	30	58	25	4	676												

**G valdivianus*; *I tarsalis*; *L micropus*; *A sanborni*; *R rattus*; *R norvegicus*; *M musculus*.

SPe: Bahía San Pedro; Nel: Neltume; ACa: Aguas Calientes; ACo: Alerce Costero; SAg: San Agustín; Cuc: Cucao; Mai: Maicolpué; IRe: Isla del Rey; LLu: La Luma; Cor: Correltué; Cur: Curiñanco

Tabla 2. Índice de captura, seroprevalencia (%) y número de animales positivos capturados en los años de estudio en la décima Región.

	1998			1999			2000			2001			Total		
	IC	%S	NºP	IC	%S	NºP	IC	%S	NºP	IC	%S	NºP	IC	%S	NºP
General	9,82	2,16	5	11,95	0	0	6,32	0,95	1	17,32	7,48	16	10,67	3,43	22
<i>O longicaudatus</i>	2,71	3,28	2	3,86	0	0	1,35	4,17	1	10,03	11,28	15	3,99	7,23	18
<i>A olivaceus</i>	2,38	-	0	6,51	0	0	2,43	-	0	2,84	-	0	2,99	-	0
<i>A longipilis</i>	4,21	3,06	3	0,72	0	0	1,78	0	0	2,77	2,94	1	2,83	2,35	4

IC: índice de captura (Nº individuos capturados/trampas noche); %S: porcentaje de seroprevalencia (Nº de animales seropositivos/Nº animales analizados); NP: número de animales seropositivos confirmados.

Tabla 3. Animales positivos a IgG en sitios de estudio en la décima región

Especie	San Pedro			Neltume			La Luma		
	Analizados n	positivos	% (+)	Analizados n	positivos	% (+)	Analizados n	positivos	% (+)
<i>O longicaudatus</i>	59	4	6,78	42	5	11,90	37	5	13,51
<i>A longipilis</i>	43	0	0,0	66	4	6,01	0	0	0,0

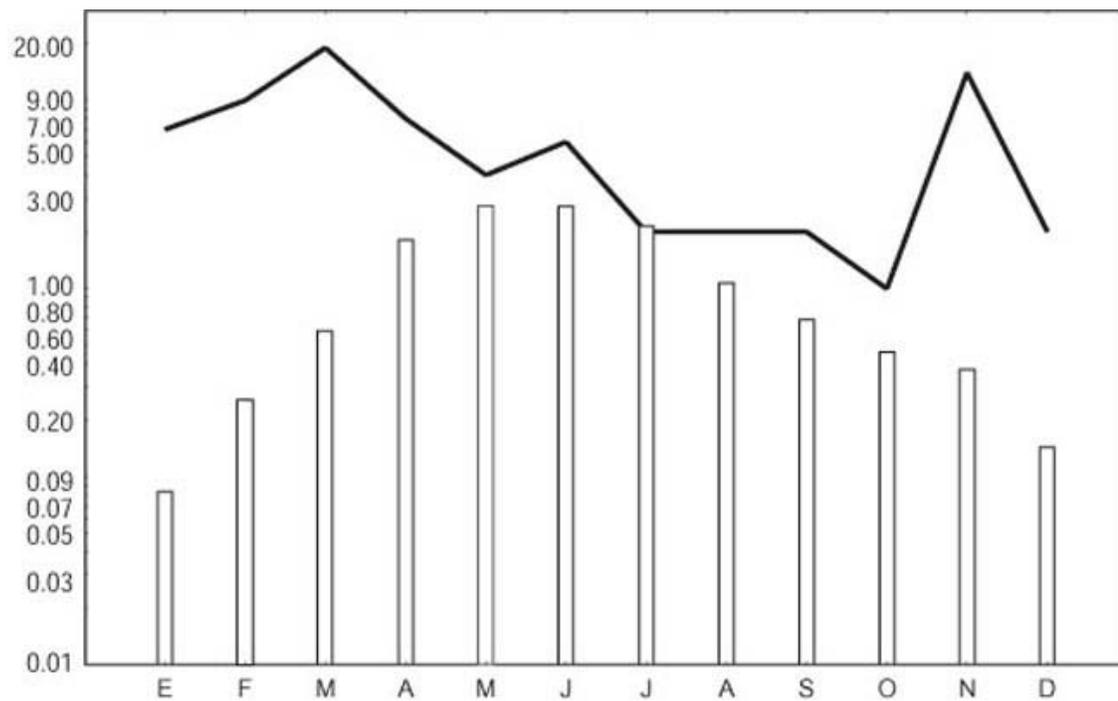


Figura 1. Distribución estacional de casos humanos (1998-2002, línea) y densidad de *Oligoryzomys longicaudatus* (índices de captura (1980-1999, barras)).

Discusión

Las tres especies de roedores *Oligoryzomys longicaudatus*, *Abrothrix olivaceus* y *Abrothrix longipilis* representan más de 90% de los roedores capturados en los distintos sitios de muestreo de la décima región, en la zona de la costa, valle central y en la cordillera de los Andes, que presentan diferentes tipos de asociaciones vegetales²⁷.

La presencia de animales seropositivos en dos de estas especies da un valor de seroprevalencia para la región de 7,23%, superior a la encontrada en el resto del país que fluctuó entre 1,5 a 3,2% en estudios realizados en 1998/99¹⁵. La abundancia y amplia distribución de roedores reservorios de Hantavirus en toda la décima región, y la presencia de roedores IgG positivos durante todo el año preferentemente en otoño-invierno en diferentes zonas de su geografía (costa, valle central y precordillera de los Andes), hace que la enfermedad tenga características endémicas con leves oscilaciones en el tiempo¹². También pueden generarse explosiones poblacionales (ratadas) si se dan las condiciones ecológicas, lo que indica la existencia de factores ambientales de riesgo, tanto endémicos como epidémicos²⁸.

El factor de riesgo ambiental endémico está ligado a la estructura y características del hábitat, que son favorables para la permanencia de las poblaciones de roedores y la circulación del virus en el reservorio. El factor de riesgo ambiental epidémico ocurre cuando existen eventos asociados a grandes cambios ambientales de duración limitada (ie: florecimiento de *Chusquea spp*, clima, etc). Ejemplos del factor de riesgo epidémico, son los observados en 1994-95 en la décima región con la floración y semillación de la quila (*Chusquea quila*) que tuvo un importante efecto sobre el crecimiento de las poblaciones de roedores silvestres, debido a la oferta de gran cantidad de semillas¹⁹ y en 1996 en Coyhaique⁶. Una similar situación ocurrió en el otoño e invierno de 2001 en la precordillera norte de la provincia de Valdivia, por florecimiento del colihue (*Chusquea coleu*) con una irrupción masiva de roedores (ratada), mayoritariamente *Oligoryzomys longicaudatus*.

Esto da cuenta de los altos valores de índice de abundancia por trampa encontrado^{17,32} en la región el año 2001, aumento de roedores IgG positivos¹⁵ y el valor de seroprevalencia registrado de 11,28% que es casi el doble al informado en la patagonia andina montañosa⁴ y en el rango superior de lo encontrado en el norte de Argentina.

Los animales se concentran en los puntos de oferta de alimento, con mayores posibilidades de contacto entre ellos, con estrés por aglomeración y disminución del alimento que maximiza las posibilidades de transmisión del virus. Esto explica la correlación significativa en el índice de abundancia y el número de animales positivos detectados. Además, muestreos realizados por el Departamento de Protección del Ambiente del Servicio de Salud de Valdivia en el área de la ratada, capturaron en una noche 131 animales con 100 trampas y detectaron 13 animales seropositivos (Rita Mansilla, observaciones no publicadas).

Esto otorga al florecimiento de las diferentes especies de *Chusquea* en la región un interesante valor predictivo que deberá explorarse.

Investigaciones epidemiológicas han ligado la exposición humana al virus con actividades al aire libre, como el trabajo agrícola y forestal, el camping e incluso los ejercicios militares²⁹ y aquellas en ambientes cerrados, como invasión de roedores a las casas, como ocurre con *Peromyscus maniculatus* en Estados Unidos⁸. Todas las actividades descritas ocurren durante los meses de primavera y verano de forma que es esperable una mayor ocurrencia de casos humanos en este período del año. En efecto en la décima región se encontró que existen casos en todas las estaciones, pero con un fuerte incremento a fines del verano y en primavera. El comportamiento descrito para la especie del roedor reservorio *O longicaudatus*, al desaparecer sus poblaciones de las zonas boscosas a fines del invierno (agosto-septiembre) por falta de alimento (semillas) y su desplazamiento a sitios abiertos²¹ o a casas y graneros⁶ resulta de importancia epidemiológica. La captura en la zona periferal de la habitación de una persona enferma de hanta, de 5 animales positivos en el mes de octubre en la localidad de la Luma confirma la presencia de la especie en esta época del año en las cercanías de las casas y huerta. Esto explica las diferencias significativas entre las abundancias de esta especie de roedor en los meses de otoño-invierno y los de primavera-verano en un renoval de bosque secundario y matorral de la zona (Figura 2). Los resultados encontrados apoyan la importancia de que las casas de veraneo sean consideradas en la encuesta epidemiológica de alto riesgo y será interesante realizar muestreos sistemáticos en áreas abiertas y en los alrededores de las casas durante el verano.

Un explicación alternativa al mayor número de casos en el verano-primavera podría ser la hipótesis que se ha postulado en que el virus se activaría en el roedor frente a amplias oscilaciones térmicas que ocurren en los ambientes abiertos, con mayor exposición al virus, durante ese período del año (Hjelle B. Hantavirus en roedores: Infección aguda, persistencia y reactivación. *II Reunión Internacional: Hantavirus, Ecología y Enfermedad*. Valdivia, Chile, Marzo, 2001).

Esta hipótesis es apoyada por resultados obtenidos en la región de Cuatro Esquinas, del sur oeste de los Estados Unidos, donde se encontró que la temperatura media en los meses de probable exposición al virus fueron más elevadas y con amplio rango de variación²⁸. Una situación similar se encontró en verano en el fundo experimental San Martín (provincia de Valdivia) en que las temperaturas obtenidas en parcelas a 30 m hacia el exterior del bosque presentaron temperaturas medias más altas y un rango de variación mayor que aquellas tomadas en parcelas al interior del bosque³⁰. Estos hallazgos coinciden con los efectos abióticos que muestran que las temperaturas diurnas en praderas y cultivos tienden a ser más altas cerca del suelo por la mayor radiación con elevadas oscilaciones de las temperaturas diarias³¹.

Queda abierta la pregunta para entender de qué forma estos cambios de temperatura en las zonas descubiertas en verano influyen en la fisiología del roedor, en su reproducción o en la biología del virus hospedado.

Referencias

1. Padula PJ, Colavecchia SB, Martínez VP, González Della Valle MO, Edelstein A, Miguel SD, Russi J, Riquelme JM, Colucci N, Rabinovich RD. Genetic diversity, distribution and serological features of hantavirus infection in five countries in South America. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 3029-35. [[Links](#)]
2. López N, Padula P, Rossi C, Lazaro ME, Franze-Fernández MT. Genetic identification of a new hantavirus causing severe pulmonary syndrome in Argentina. *Virology* 1996; 220: 223-6. [[Links](#)]
3. Levis S, Morzunov SP, Rowe JR, Enria D, Pini N et al. Genetic diversity and epidemiology of hanta viruses in Argentina. *J Infect Dis* 1998; 177: 529-38. [[Links](#)]
4. Cantoni G, Padula P, Calderón G, Mills J, Herrero E, Sandoval P, Martínez V, Pini N, Larriue E. Seasonal variation in prevalence of antibody to hanta viruses in rodents from southern Argentina. *Trop Med Int Health* 2001; 6: 811-6. [[Links](#)]
5. López N, Padula P, Rossi C, Miguel S, Edelstein A, Ramírez E, Franze-Fernández MT. Genetic characterization and phylogeny of Andes virus and variants from Argentina and Chile. *Virus Res* 1997; 50: 77-84. [[Links](#)]
6. Toro J, Vega J, Khan AS, Mills JN, Padula P, Terry W et al. An outbreak of Hantavirus Pulmonary Syndrome, Chile, 1997. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 687-94. [[Links](#)]
7. Murúa R. Ecología de los reservorios silvestres de Hantavirus en Chile. *Rev Chil Infect* 1998; 15: 79-83. [[Links](#)]
8. Khan AS, Khabbaz RF, Armstrong LR, Holman RC, Bauer SP, Graber J et al. Hantavirus pulmonary syndrome: the first 100 US cases. *J Infect Dis* 1996; 173: 1297-303. [[Links](#)]
9. Mills JN, Ksiazek TG, Ellis B, Rollin PE, Nichol ST, Yates TL, Gannon WL et al. Patterns of association with host and habitat: antibody reactive with sin nombre virus in small mammals in the major biotic communities of southwestern United States. *Ame J Trop Med Hyg* 1997; 56: 273-84. [[Links](#)]
10. Framton JW, Lanser S, Nichols CR, Ettestad PJ. Sin Nombre virus infection in 1959 (letter). *Lancet* 1995;

346: 781-2. [[Links](#)]

11. Parisi MN, Enria DA, Pini NC, Sabatini MS. Detección retrospectiva de infecciones por Hantavirus en Argentina. *Medicina* (Buenos Aires) 1996; 56: 1-13. [[Links](#)]

12. Baro M, Vergara J, Navarrete M. Hantavirus en Chile: revisión y análisis de casos desde 1975. *Rev Méd Chile* 1999; 127: 1513-23. [[Links](#)]

13. Navarrete M, Saldías F, Mansilla R, Zaror L, M Ferres. Evidencia clínico epidemiológica de la existencia de síndrome pulmonar por Hantavirus en Valdivia - Chile desde 1993. *Rev Chil Infect* 2000; 17: 233-40. [[Links](#)]

14. De Vivar G. *De Crónica y relación copiosa y verdadera de los reinos de Chile*. 1987. Editorial Universitaria, Santiago de Chile. [[Links](#)]

15. Pavletic P. Hantavirus: Su distribución geográfica entre los roedores silvestres de Chile. *Rev Chil Infect* 2000; 17: 186-96. [[Links](#)]

16. Murúa R. Hantavirus en Chile: los mastozoólogos como un grupo ocupacional de riesgo epidemiológico. *Rev Chil Hist Nat* 1999; 72: 7-12. [[Links](#)]

17. Lima M, Marquet PA, Jaksic FM. El Niño events, precipitation and rodent outbreak are statistically associated in semiarid Chile. *Ecography* 1999; 22: 213-8. [[Links](#)]

18. Fuentes ER, Campusano C. Pest outbreaks and rainfall in the semiarid region of Chile. *J of Arid Environments* 1985; 8: 67-72. [[Links](#)]

19. Murúa R, González LA, González M, Jofré C. Efectos del florecimiento del arbusto *Chusquea quila* Kunth (Poacea) sobre la demografía de poblaciones de roedores de los bosques templados fríos del sur chileno. *Bol Soc Biología de Concepción*, Chile 1996; 67: 37-42. [[Links](#)]

20. Gallardo MH, Mercado C. Mast seeding of bamboo shrubs and mouse outbreak in southern Chile. *Mastozoología tropical* (Sarem) 1999; 6: 103-11. [[Links](#)]

21. Murúa R, González LA. Regulation of numbers in two neotropical rodent species in southern Chile. *Revista Chilena de Historia Natural* 1986; 59: 193-200. [[Links](#)]

22. Mills JN, Yates TL, Childs JE, Parmenter RR, Ksiazek TG, Rollin PE, Peters CJ. Guidelines for working with rodents potentially infected with Hantavirus. *J Mammal* 1995; 76: 716-22. [[Links](#)]

23. Xia X, Boonstra R. Measuring temporal variability of population density: A critique. *Am Nat* 1992; 140: 883-92. [[Links](#)]

24. CDC/NIH/OPS/OMS. Métodos para trapeo y muestreo de pequeños mamíferos para estudios virológicos. *OPS/OMS*, Santiago (Chile), 66 p. [[Links](#)]

25. Padula PJ, Rossi CM, Della Valle MO, Martínez PV, Colavecchia SB, Edelstein A, Miguel SD, Rabinovich RD, Segura EL. Development and evaluation of a solid phase enzyme immunoassay based on Andes hantavirus recombinant nucleoprotein. *J Med Microbiol* 2000; 49: 149-55. [[Links](#)]

26. Feldmann H, Sánchez A, Morzunov S, Spiropoulou CF, Rollin PE, Ksiazek TG, Peters CJ, Nichol ST. Utilization of autopsy RNA for the synthesis of the nucleocapsid antigen of a newly recognized virus associated with hantavirus pulmonary syndrome. *Virus Res* 1993; 30: 351-67. [[Links](#)]

27. Cadiz R. *Estudio de la seroprevalencia de Hantavirus en reservorios silvestres en distintos hábitat de la Décima Región y análisis de su comportamiento temporal en poblaciones de roedores del Fundo Experimental San Martín*. Tesis de Grado. Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Austral de Chile, Valdivia (Chile) 2000. 39 p. [[Links](#)]

28. Engelthaler DM, Mosley DG, Cheek JE, Levy CE, Komatsu KK, Ettestad P, Davis T et al. Climatic and environmental patterns associated with Hantavirus pulmonary syndrome, Four Corners Region, United States. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 87-94. [[Links](#)]

29. Schmaljohn C, Hjelle B. Hanta viruses: A Global Disease Problem. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 95-104. [[Links](#)]

30. Briones M. *Determinación del efecto de borde especie-específico en un gradiente vegetacional hualve-bosque siempre verde en San Martín* (Décima Región, Chile). Tesis de Magister en Ciencias mención Ecología, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, 2001, 97 p. [[Links](#)]

31. Murcia C. Edge effects in fragmented forest: implication for conservation. *TREE*, 1995; 10: 58-62. [[Links](#)]

Correspondencia a: Roberto Murúa B. Fax: 56-063- 22 1344. E mail: rmurua@uach.cl

© 2012 *Sociedad Médica de Santiago*

**Bernarda Morín 488, Providencia,
Casilla 168, Correo 55
Santiago - Chile
Teléfono: 56-2-7535520
Fono/Fax:56-2-7535524**



revmedchile@smschile.cl