

### 31. Salud Animal

#### **Genotipo A y B de lentivirus de pequeños rumiantes circulando en Argentina**

Patrucco, Marianela<sup>1</sup>; Fuentealba, Nadia Analía<sup>1,2</sup>; Panei, Carlos Javier<sup>1,2</sup>

[marianelapatrucco86@gmail.com](mailto:marianelapatrucco86@gmail.com); [nadiahfuatealba@hotmail.com](mailto:nadiahfuatealba@hotmail.com) ;

[javierpanei@fcv.unlp.edu.ar](mailto:javierpanei@fcv.unlp.edu.ar) ;

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, <sup>2</sup>CONICET (Orientador)

Universidad Nacional de La Plata.

#### **Resumen**

Los lentivirus de pequeños rumiantes (SRLV), como el virus de Maedi-Visna (VMV) y el virus de la Artritis-Encefalitis Caprina (CAEV), pertenecen a la familia Retroviridae, género Lentivirus, y causan inflamaciones crónicas progresivas y enfermedades multisistémicas en ovejas y cabras respectivamente. Los SRLV se dividen en cinco genotipos (A, B, C, D y E) de acuerdo con sus secuencias nucleotídicas, siendo el genotipo A, prototipo de VMV y el genotipo B, prototipo de CAEV. Además, los genotipos A, B y E, pueden ser clasificados en diferentes subtipos, que difieren en sus secuencias entre un 15% a 27%. Estas variaciones en el genoma viral generalmente se producen en las regiones más inmunogénicas, representando un inconveniente para el diagnóstico. En Argentina el primer aislamiento de SRLV fue realizado de una cabra en el año 2017 (Panei et al.), determinando que el genotipo B1 es una de las cepas circulantes. El objetivo de este trabajo fue determinar si el genotipo A de SRLV (prototipo de VMV) se encuentra circulando en nuestro país. Para ello, se extrajo sangre sin anticoagulante y se obtuvo el suero de 35 animales provenientes de 5 establecimientos (caprino y ovino), todos ellos detectados previamente positivos a SRLV por el test de ELISA (Eradikit™ “Screening”). Posteriormente se utilizó el ELISA Eradikit™ “Genotyping” que presenta adsorbido en su placa antígenos A y B, lo que permite la genotipificación de los sueros positivos a SRLV. Los resultados obtenidos demostraron que además del genotipo B previamente detectado, el genotipo A es otra de las cepas circulante entre los animales. Por lo tanto, se concluye que además del virus de artritis encefalitis caprina, el virus de maedi visna también se encuentra circulando en Argentina.

**Palabras clave:** SRLV, CAEV, VMV, pequeños rumiantes

## Introducción

Los lentivirus de pequeños rumiantes (SRLV), como el virus de Maedi-Visna (VMV) y el virus de la Artritis-Encefalitis Caprina (CAEV), son un grupo de virus pertenecientes a la familia *Retroviridae*, género *Lentivirus*, que causan inflamaciones crónicas progresivas y enfermedades multisistémicas llamadas Maedi-Visna y Artritis-Encefalitis Caprina en ovejas y cabras respectivamente (Narayan et al, 1982, p. 345). Debido a su importancia sanitaria, estas enfermedades se encuentran incorporadas en la resolución de SENASA N°422, del 20 de agosto de 2003, como enfermedades de denuncia obligatoria en la Argentina.

Las células blanco de los SRLV son principalmente monocitos / macrófagos y células dendríticas en ambas especies (Ryan, Tiley, McConnell y Blacklaws, 2000, p. 10096), siendo la principal vía de transmisión del virus la producida por la ingestión de calostro por parte de los neonatos (Greenwood, North, Kirkland, 1995, p. 341). El genoma de los SRLV es de 80 a 100 nm, presenta dos cadenas de ARN idénticas de sentido positivo. Este ARN se transcribe a ADN complementario a través de la transcriptasa reversa y se inserta en el genoma de la célula huésped

denominándose provirus. Estos provirus poseen genes estructurales, denominados gag, pol y env, y genes regulatorios denominados tat, rev y vif, flanqueados por 2 repeticiones terminales largas (LTR - long terminal repeat). Como en el caso de otros lentivirus, los SRLV se caracterizan por un alto grado de variabilidad genética producto de la baja fidelidad de la transcriptasa inversa y de la falta de capacidades de corrección en los mecanismos de reparación durante la replicación viral (Zanoni, 1998, p. 1951). Esta alta tasa de mutación permite divergencias entre las cepas, formando varios subtipos diferentes e incluso quasi especies (Pisoni, Quasso y Moroni, 2005, p.147), en la cual el tipo de virus que originalmente infecta al animal persiste y coexiste con nuevas variantes producidas a partir de la cepa infectante. Los SRLV se dividen en cinco genotipos (A, B, C, D y E) de acuerdo con sus secuencias nucleotídicas. Además, los genotipos A, B y E, pueden ser clasificados en diferentes subtipos, que difieren en sus secuencias entre un 15% a 27%. Así, el genotipo A se ha dividido en varios subtipos (A1 a A15), el genotipo B se ha dividido en tres subtipos, (B1 a B3), mientras que el genotipo E sólo se ha dividido en dos subtipos, E1 y E2 (Shah et al., 2004). Los SRLV han sido reportados en diferentes países de todos los continentes basados

en la detección serológica y molecular. Los genotipos B, C, D y algunos subtipos del genotipo A (A1, A3, A4, A5, A6, A9, A11, A12 y A13) han sido encontrados tanto en ovejas como en cabras mientras que existen subtipos que solo han sido reportados en ovejas (A2, A15) o cabras (A7, A8, A10, A14, E1, E2).

Detectar por método serológico (test de ELISA) la circulación del genotipo A de SRLV (prototipo de VMV) en Argentina.

### **Objetivos**

Detectar por método serológico (test de ELISA) la circulación del genotipo A de SRLV (prototipo de VMV) en Argentina.

### **Materiales y Métodos**

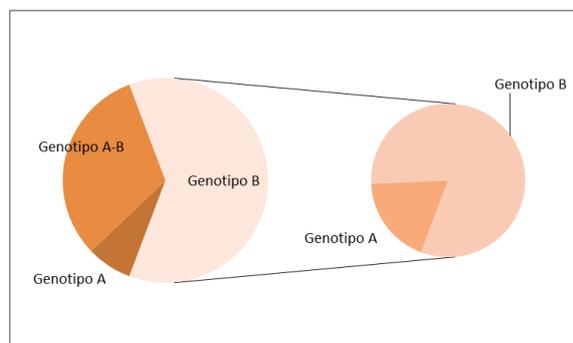
Se obtuvieron sueros a partir de muestras de sangre tomadas a 35 animales, provenientes de 5 establecimientos (4 establecimientos caprino y 1 establecimiento ovino), los cuales fueron previamente detectados como positivos a SRLV por el test de ELISA Eradikit™ "Screening". Dichas muestras fueron analizadas para su genotipificación, utilizando otro test de ELISA, denominado Eradikit™ "Genotyping", que presenta adsorbido en su placa antígenos A y B, lo que permite la genotipificación de los sueros positivos a SRLV. El test fue empleado de acuerdo al protocolo provisto

por los fabricantes de los ELISA comerciales (in3diagnostic).

### **Resultados y Discusión**

Los resultados de la genotipificación serológica demostraron que 22 animales (20 caprinos y 2 ovinos) presentaron genotipo B de SRLV, mientras que 5 caprinos fueron genotipificados como genotipo A. Los 8 caprinos restantes presentaron genotipo A-B, por lo que estaban coinfectados con las dos cepas. Por lo tanto, los resultados obtenidos demostraron que 13 de los 35 animales estaban infectados con el genotipo A de SRLV. En Argentina los últimos reportes realizados por SENASA en los años 2010-2011 detectaron que la incidencia del VMV ha progresado en todo el país de un 13,65 % en el año 2010 a un 26,09 % para el año 2011. En cuanto a la Artritis Encefalitis Caprina, en los mismos años en predios caprinos analizados se han detectado prevalencias del 19,4 % y el 21,47 % para los años 2010-2011 respectivamente (Trezeguet et al., 2013). A pesar de estos hallazgos serológicos, los SRLV nunca habían sido genotipificados en nuestro país. En el año 2016 en el Laboratorio de Virología de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata se llevó a cabo el primer aislamiento y caracterización molecular del CAEV,

proveniente de una cabra que presentaba artritis metacarpiana bilateral y caquexia. Este aislamiento permitió demostrar que el genotipo B, subtipo B1 es una de las cepas de SRLV que se encuentra circulando en nuestro país (Panei, Gos, Valera, Galosi y Echeverría, 2017, p.32). Este genotipo fue reportado por primera vez en los Estados Unidos y es considerado como prototipo de CAEV (Cork, Hadlow, Crawford, Gorham y Piper 1974, p.134). Con los resultados obtenidos en este trabajo podemos aseverar que tanto el genotipo A como el genotipo B se encuentran circulando en poblaciones de pequeños rumiantes en nuestro país.



Genotipos A y B de SRLV detectados por el test Eradikit™ "Genotyping".

## Conclusiones

Podemos concluir finalmente que además del virus de artritis encefalitis caprina (genotipo B), el virus de maedi visna (genotipo A) también se encuentra circulando en Argentina.

## Bibliografía

- Cork, L.C., Hadlow, W.J., Crawford, T.B., Gorham, J.R., Piper, R.C. (1974). Infectious leukoencephalomyelitis of young goats. *J Infect Dis* 129: 134-141.
- Greenwood, P.L., North, R.N., Kirkland, P.D. (1995). Prevalence, spread and control of caprine arthritis-encephalitis virus in dairy goat herds in New South Wales. *Aust Vet J* 72: 341-345.
- Narayan, O., Wolinsky, J.S., Clements, J.E., Strandberg, J.D., Griffin, D.E., Cork, L.C. (1982). Slow virus replication: the role of macrophages in the persistence and expression of visna viruses of sheep and goats. *J Gen Virol* 59: 345-356.
- Panei, C.J., Gos, M.L., Valera, A.R., Galosi, C.M., Echeverría, M.G. (2017). First isolation and nucleotide comparison of the gag gene of the caprine arthritis encephalitis virus circulating in naturally infected goats from Argentina. *Open Vet J* 7: 32-35.
- Pisoni, G., Quasso, A., Moroni, P. (2005). Phylogenetic analysis of small-ruminant lentivirus subtype B1 in mixed flocks: evidence for natural transmission from goats to sheep. *Virology* 339: 147-152.
- Ryan, S., Tiley, L., McConnell, I., Blacklaws B. (2000). Infection of

dendritic cells by the Maedi-Visna lentivirus. *J Virol* 74: 10096-10103.

Shah, C., Boni, J., Huder, J.B., Vogt, H.R., Muhlherr, J., Zanoni, R., Miserez, R., Lutz, H., Schupbach, J. (2004). Phylogenetic analysis and reclassification of caprine and ovine lentiviruses based on 104 new isolates: evidence for regular sheep-to-goat transmission and worldwide propagation through livestock trade. *Virology* 319: 12-26.

Trezeguet, M.A., Suarez, M.F., Barral, L.E., Periolo, F., Maidana, C.E., Farías, P.C., Rodríguez, C.E., Debenedetti, R.T., Marcos, A. and Cosentino, B. (2013). Epidemiological situation of maedi-visna and caprine arthritis encephalitis in Argentina. *Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA)*. 1, 1-11.

Zanoni, R., G. 1998. Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses. *J Gen Virol* 79 (8): 1951-1961.

### **Agradecimientos**

Especialmente al Dr. Giuseppe Bertoni del Instituto de Virología e Inmunología Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinaria de Berna, Suiza; por el suministro de los equipos de ELISA (Eradikit™, “Screening” y “Genotyping”)

### **Financiamiento**

Proyecto Incentivos Docentes UNLP: (V221) Estudios virológicos, moleculares, epidemiológicos y biotecnológicos aplicados al conocimiento y control de virosis de interés sanitario y económico. Año 2014-2017. (Directora: Cecilia Mónica Galosi)