



Microbio Misterioso en el Agua Desafía la Pura Definición de lo que es un Virus

Por Kelly A. Reynolds, MSPH, Ph.D.

Apodado 'girus' (virus gigante), una nueva clase de virus conocidos como mimivirus exhibe características distintas a las de los demás virus. Originalmente se pensó que los mimivirus eran una bacteria parecida a la de la *Legionella*. Los mimivirus tienen un diámetro de unos 600 nm (0.6 µm), haciéndolos el virus más grande que se conoce. Además, tienen genomas complejos, teniendo una mayor capacidad de código genético que cualquier otro virus. Al igual que la *Legionella*, es preocupante su asociación con el agua lista para beber al igual que su asociación con la neumonía. Por lo tanto, es evidente la necesidad de poder clasificar apropiadamente los mimivirus y determinar su función en los ecosistemas acuáticos y en las enfermedades propagadas a través del agua.

Orígenes acuáticos

El mimivirus que fue originalmente aislado fue colectado en 1992 de amebas dentro de una fuente de enfriamiento de agua en Bradford, Inglaterra. El organismo era visible bajo un microscopio óptico, exhibía las características de manchado de las bacterias, y por lo tanto fue clasificado como bacteria y dado el nombre 'Bradford coccus'.¹ Los investigadores estaban recolectando muestras de la torre de enfriamiento como parte de la investigación de un brote de neumonía, siendo la *Legionella* una de las posibles fuentes. En ese entonces, el Bradford coccus fue identificado como una nueva especie bacteriana. Aproximadamente una década pasó antes que La Scola *et al.* (2003) caracterizaran la muestra aislada como un nuevo tipo de virus, *mimivirus* (microbio que hace *mímica*).² La microscopía de electrones de alta energía reveló una forma icosaédrica y una estructura cápsida con filamentos proteínicos extendidos; en otras palabras, un virus.

Al igual que la *Legionella*, los mimivirus están asociados con el crecimiento de amebas de vida libre. Las amebas de vida libre están comúnmente aisladas de las fuentes de agua potable, sistemas de distribución y tuberías de los locales (tuberías dentro de los edificios y residencias; fuera de la jurisdicción regulativa de la Agencia de Protección del Medio Ambiente de los EEUU (US EPA, en inglés). En el medio ambiente, las amebas sirven de huésped para los mimivirus y otros microbios, incluyendo patógenos, para crecer y ser protegidas de los peligros ambientales y los desinfectantes. Al igual que con un

buen número de muestras aisladas ambientales de bacterias, su capacidad de poder invadir y persistir en cultivos vivientes de amebas permitió desarrollar un ensayo de viabilidad de laboratorio para estos microbios que de otra forma serían muy difíciles de reproducir, y ayudó a aislarlos de las agua tratadas, tales como humidificadores, torres de enfriamiento y sistemas de agua hospitalarios.¹ Dado el hecho de que se reproducen en huéspedes de *Acanthamoeba*, estos virus son a menudo denominados *Acanthamoeba polyphaga* mimivirus (APM). Las rutas de transmisión ambientales y los factores de patogenicidad de los mimivirus se desconocen actualmente; sin embargo, el análisis genético sugiere la presencia de altas concentraciones en ambientes acuáticos. Un número sorprendente de virus de ADN grande han sido aislados del medio marino, sugiriendo que los virus relacionados con los mimivirus podrían estar infectando a los microbios marinos. Además, está aumentando la evidencia de que virus relacionados infectan a las esponjas y corales marinos.³ De cualquier manera, los altos número de girus en medios marino y de agua dulce sugiere una función importante en la ecología acuática.

Descubrimientos novedosos

El análisis genético de las muestras aisladas de mimivirus revela descubrimientos aún más asombrosos. Se notan similitudes genéticas entre los mimivirus y las comunidades microbianas de los ambientes de agua marina y arrecifes de coral. Además, varios investigadores hallaron una relación genética con la *Entamoeba histolytica* (un patógeno amebiano propagado a través del agua) y además un buen número de genes parecidos a los de las bacterias. Por eso, el origen genético de los mimivirus es debatible y ha hecho surgir nuevas preguntas evolucionarias.

Por definición los virus son parásitos intracelulares obligados no vivientes (microorganismos que no pueden reproducirse fuera de su célula huésped)—agentes filtrables que contienen ADN o ARN, pero en ningún caso ambos. Estas, al igual que otras características que anteriormente definían a los virus, no son consistentes con los mimivirus. A pesar de que poseen varias propiedades únicas de los virus, también tienen algo de la maquinaria celular asociada con las bacterias. Anteriormente, se reconocía que los virus podían apropiarse de la maquinaria de la célula huésped, dirigir a las células huéspedes a producir

componentes virales y ensamblarse en virus progenies (nuevas partículas virales infecciosas llamadas viriones). Los mimivirus no son tan dependientes en las funciones de las células huéspedes, pero aún así no poseen las características independientes de una célula bacteriana viviente. Datos recientemente publicados sugieren que los virus tienen la capacidad de replicarse pero requieren otros factores de la célula huésped para iniciar el proceso.⁴ Por lo tanto, ha surgido una nueva categoría de organismos—en cierto lugar entre un virus y una bacteria. El mimivirus ha sido también descrito como “un posible eslabón perdido entre el mundo celular y el mundo viral”.⁵

Recientemente, han surgido otros misterios relacionados con los mimivirus—pueden ser infectados por otros virus, llamados Sputnik. Sputnik son virus de 50-nm que infectan a los mimivirus. No solamente reducen el crecimiento de APM en los cultivos de laboratorio, sino que también cambian la morfología de los virus; de ahí que tenemos virus ‘enfermos’.⁵ Un nuevo tipo de APM infectado con Sputnik fue aislado de una torre de enfriamiento en París, Francia en el 2008. Este nuevo tipo parecía ser aún de mayor tamaño pero semejante a los mimivirus y fue diferenciado a través del nombre mamavirus.⁶

¿Patógenos emergentes?

El descubrimiento de los mimivirus ha hecho surgir varias preguntas a través de amplias disciplinas científicas. Una pregunta obvia de la industria del agua es: ¿son los mimivirus, y otros virus relacionados, patógenos emergentes propagados a través del agua? Además, ¿cómo es que estos virus tan grandes, visibles por microscopía óptica, han existido por tanto tiempo en los medios acuáticos sin haber sido notados? La respuesta es sencillamente que no los estábamos buscando.

Haciendo el intento de tratar de obtener más información, el Comité de Microbiología Ambiental de la Sociedad Estadounidense para Microbiología (ASM, en inglés), respondió a solicitudes de la US EPA para nominaciones de patógenos propagados a través del agua conocidos o sospechados que podrían ser incluidos en la tercera Lista de Contaminantes Candidatos (CCL3) del agua potable. Cada cinco años, la US EPA revisa la CCL y se enfoca en contaminantes específicos químicos o microbianos que requieren una mayor recolección de datos o consideración para la determinación regulativa nacional. La ASM propuso dos candidatos para CCL3: *Naegleria fowleri*, un ameboflagelado altamente fatal, y el mimivirus. La CCL3 fue publicada en el 2009 e incluye a *Naegleria fowleri* como uno de los 12 contaminantes microbianos prioritarios, pero se enfocó en el misterioso mimivirus para que recibiera una mayor evaluación e investigación.

El mimivirus podría no ser una prioridad regulativa debido a evidencias inconclusas sobre la patogenicidad humana. Varios estudios de serología con seres humanos con casos clínicos de neumonía han mostrado una respuesta inmunológica detectable hacia los mimivirus, lo cual sugiere una infección actual o previa. En un caso, un técnico de laboratorio de 38 años que se encontraba trabajando con dicho virus adquirió una enfermedad respiratoria y neumonía y dio positivo para la presencia de anticuerpos del mimivirus. La evaluación de anticuerpos para el mimivirus se llevo a cabo de manera rutinaria sin obtenerse resultados positivos hasta que aparecieron los síntomas.⁷ Este caso adquirido en el laboratorio añadió a la evidencia de infección por mimivirus anteriormente sospechada en un

grupo de pacientes con neumonía adquirida en una comunidad canadiense; dieron positivo para anticuerpos de mimivirus, pero ningún otro agente dio positivo. Estudios posteriores en Francia y con pacientes de la unidad de cuidados intensivos que padecían de neumonía, también documentaron un número significativo de pacientes con anticuerpos de mimivirus en comparación con aquellas personas que no estaban enfermas.⁷ Estudios con ratones experimentalmente inoculados proporcionaron mayor evidencia de neumonía en un modelo animal, estando los mimivirus presentes en los pulmones, pero sin proliferar.

Otros estudios no han hallado una asociación entre el mimivirus y los pacientes con neumonía, incluyendo una encuesta de niños (revisada en Claverie y Abergel, 2009).⁴ Aun en aquellos estudios en que las pruebas para anticuerpos de mimivirus dieron resultados elevados, el virus nunca fue aislado de la mucosa de los pacientes con neumonía. Estos resultados mixtos de investigaciones continúan generando dudas, a pesar de las asociaciones anteriormente descritas sobre los efectos adversos de las infecciones por mimivirus en los seres humanos.

Últimas Reflexiones

¿Son los mimivirus un eslabón evolucionario perdido, que nos proporciona claves sobre las primeras formas de vida (‘virus vivientes’), o quizás sean una forma de vida totalmente nueva? ¿Causan enfermedades en los seres humanos o contribuyen al intercambio de información genético entre organismos de mayor tamaño en la Tierra? ¿Por qué tiene el mimivirus más de 900 genes mientras que otros virus son capaces de replicarse con tan sólo cinco genes? Las preguntas abundan. Aunque los mimivirus no son bacterias, podría haber algunas lecciones por aprender en relación a la historia del crecimiento, infecciones y monitoreo de la *Legionella* propagada a través del agua. Propagada a través de la ruta de los aerosoles, la bacteria de la *Legionella* se reproduce por lo general en las torres de enfriamiento, rociadores, calentadores de agua y otros medios acuáticos, a menudo bajo la protección de amebas huéspedes. La *Legionella* fue añadida en el 2001 a la base de datos de vigilancia de enfermedades propagadas a través del agua de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, en inglés) que presenta un resumen de las enfermedades reportables, y es ahora un patógeno reglamentado para el agua potable.

El resumen de vigilancia más reciente reporta datos del 2005-2006.⁸ Veinte brotes ocurrieron en ese período de dos años, de los cuales 10 (o el cincuenta por ciento) fueron causados por *Legionella* que se reproducía en los sistemas de tuberías/cañerías. Las enfermedades ocasionadas por la *Legionella* resultaron en cuatro muertes, y es ahora la causa más común de brotes de enfermedades propagadas a través del agua en los Estados Unidos, donde se identifica una etiología. De manera interesante, la mayoría de eventos de contaminación ocurrieron en sistemas de tuberías ubicados fuera de la jurisdicción de la dependencia regulativa. El contenido de residuos de cloro en las tuberías de los locales es a menudo bastante bajo, proporcionando las condiciones perfectas para el crecimiento de bacterias, amebas de vida libre y sus microbios invasores como la *Legionella* y los mimivirus.

Se conoce muy poco acerca de la ecología de los mimivirus, pero están presentes en las aguas naturales junto con el crecimiento de amebas de vida libre, como la *Legionella*.

No se ha desarrollado ningún método analítico estándar para los mimivirus, y existen muchas brechas de datos, tales como la incidencia ambiental, el destino, transporte, reproducción, tratamiento, rutas de exposición, efectos a la salud, etc. Tal vez éste sea el momento para que empecemos a examinar más de cerca este patógeno potencial.

Referencias

1. Raoult, D. *et al.*, 2007. "The discovery and characterization of mimivirus, the largest known virus and putative pneumonia agent." *Clinical Infectious Diseases—Emerging Infections*. 45:95-102.
2. La Scola, B., *et al.*, 2003. "A giant virus in amoebae." *Science*. 299:2033.
3. Claverie, J.M., *et al.*, 2009. "Mimivirus and mimiviridae: giant viruses with an increasing number of potential hosts, including corals and sponges." *Journal of Invertebrate Pathology*. 101: 172-180.
4. Claverie, J.M. and Abergel, C., 2009. "Mimivirus and its virophage." *Annual Reviews of Genetics*. 43: 49-66.
5. Ogata, H. and Claverie, J.M., 2008. "How to infect a mimivirus." *Science*. 321:1305-1306.

6. La Scola, B., *et al.*, 2008. "A virophage is a unique parasite of the giant mimivirus." *Nature*. 455: 100-105.

7. Raoult, D., *et al.*, 2006. "Laboratory infection of a technician by mimivirus." *Annals of Internal Medicine*. 144:702-703.

8. Yoder, *et al.*, 2008. "Surveillance for waterborne diseases and outbreaks associated with drinking water and water not intended for drinking—United States," 2005-2006. *CDC-MMWR*. 57(SS09): 39-62.

Acerca de la autora

La Dra. Kelly A. Reynolds es Profesora Asociada en la Facultad de Salud Pública de la Universidad de Arizona. La Dra. Reynolds posee una maestría en salud pública (MSPH) de la Universidad del Sur de Florida y un doctorado en microbiología de la Universidad de Arizona. Ha sido miembro del comité de revisión técnica de la revista *WC&P* desde 1997. Correo electrónico: reynolds@u.arizona.edu

