

ECO-EPIDEMIOLOGÍA DEL VIRUS ENCEFALITIS ST. LOUIS EN CÓRDOBA, ARGENTINA.

ECO EPIDEMIOLOGY OVERVIEW OF ST. LOUIS ENCEPHALITIS VIRUS IN CÓRDOBA, ARGENTINA

Lorena I. Spinsanti, Luis A. Diaz, Marta S. Contigiani

RESUMEN

El virus Encefalitis de St. Louis (VESL), pertenece al género *Flavivirus*, familia Flaviviridae. Es un virus de circulación endémica en todo el continente americano. La mayoría de las infecciones son asintomáticas y las manifestaciones clínicas son principalmente encefalitis, meningitis aséptica y cefalea febril. La susceptibilidad de adquirir el síndrome encefálico aumenta con la edad del paciente. En los EEUU es mantenido por mosquitos del género *Culex* spp. y aves passeriformes y columbiformes. En Argentina se han aislado cepas virales virulentas a partir de mosquitos, de humanos febriles y atenuadas de roedores. Los estudios serológicos realizados en población humana en la ciudad de Córdoba indican una actividad endémica y extendida en toda la ciudad. A diferencia de los EEUU, en el resto del continente americano no se han registrado epidemias por este virus a excepción de la ocurrida en 2005 en Córdoba. Durante dicha epidemia ocurrieron 47 casos clínicos de infección y se aislaron 2 cepas virales a partir de mosquitos *Culex quinquefasciatus*. Los estudios ecológicos han permitido identificar algunos integrantes del ciclo de transmisión del VESL en Córdoba. El principal mosquito vector es *Culex quinquefasciatus*, mientras que *Culex interfor* podría tener un posible rol como vector alternativo. Las palomas Torcacitas y Torcazas actúan como hospedadores urbanos y periurbanos. Nuestros resultados apoyan la hipótesis que la introducción de un nuevo genotipo en Córdoba como la alta disponibilidad de aves susceptibles podrían ser algunas de las causas de la re-emergencia del VESL en Córdoba.

SUMMARY

St. Louis encephalitis virus (SLEV) belongs to Flavivirus genus, Flaviviridae family. It is endemic in the American continent. Most of infections by SLEV are asymptomatic, however clinical outcome include encephalitis, aseptic meningitis and febrile cephalaea. The susceptibility to acquired neurological infection increase with age. In the USA, SLEV is maintaining through *Culex* spp mosquitoes and passeriformes and columbiformes birds species. In Argentina, viral strains has been isolated from humans and mosquitoes (virulent strains) and from rodents (attenuated strains). Serological surveillance carried out in Cordoba city indicate an endemic and extended activity of SLEV. In contrast to the USA, encephalitis outbreak by SLEV are uncommon in the rest of the continent. However, an unexpected outbreak occurred in Cordoba province during summer-fall of 2005. Overall, 49 symptomatic cases were reported and two viral strains were isolated from *Culex quinquefasciatus* mosquitoes. Ecological studies allowed us to identify the main urban and periurban mosquito vector (*Culex quinquefasciatus*) and avian hosts (Eared doves and Picui ground dove) for SLEV in Córdoba. Our results pointed out that introduction of a new more viremogenic genotype and a high proportion of susceptible birds host availability previous the outbreak would be some of the causes for the SLEV re emergence in Córdoba.

Laboratorio de Arbovirus, Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Correspondencia:

Dra. Lorena I. Spinsanti

Laboratorio de Arbovirus, Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Enfermera Gordillo Gomez s/n. Ciudad Univeristaria. Córdoba.

CP: 5016. Teléfono: +54 351 4334022

E-mail: contigia@cmefcm.uncor.edu

El virus Encefalitis de St. Louis (VESL), pertenece al género *Flavivirus*, familia Flaviviridae y en base a sus determinantes antigénicos forma parte del serogrupo Encefalitis Japonesa junto con otros Flavivirus de importancia médica y veterinaria como West Nile, Encefalitis Japonesa, Murray Valley (1).

El VESL se aisló por primera vez en el año 1933 a partir del cerebro de un paciente durante un brote de encefalitis en la ciudad de Saint Louis, EE.UU. Este virus se halla ampliamente distribuido en América, reportándose actividad desde Canadá hasta el sur de Argentina. En los EE.UU. ha sido una de las principales causa de epidemias de encefalitis por arbovirus hasta la introducción del virus West Nile (VWN) en el año 1999 (2). Sin embargo, en el resto del continente americano los casos clínicos observados por este virus han sido principalmente de enfermedad febril, sin registro de brotes (3).

Las manifestaciones clínicas generadas por la infección del VESL se han agrupado en tres síndromes principales: encefalitis, meningitis aséptica y cefalea febril. La mayoría de las infecciones con el VESL en personas son asintomáticas y la susceptibilidad de adquirir el síndrome encefálico aumenta con la edad del paciente, reportándose un 70% de casos en personas mayores de 75 años durante las epidemias en EE.UU. (4)

El diagnóstico presuntivo se basa en la detección de anticuerpos IgM por MAC-ELISA; estos anticuerpos pueden persistir hasta un año. El diagnóstico definitivo es la demostración del aumento o la disminución de anticuerpos entre el suero agudo y convaleciente (seroconversión) por la técnica de Neutralización (NT). (4)

CICLOS DE TRANSMISIÓN Y ECOLOGÍA

El VESL es mantenido y amplificado en los EE.UU. por transmisión horizontal en un ciclo enzoótico primario que involucra aves silvestres (principalmente paseriformes – gorriones *Passer domesticus*- y Columbiformes –palomas *Zenaida macroura*) y mosquitos del género *Culex* (4). El hombre es un hospedador accidental. En la zona este de los EE.UU.,

Culex pipiens y *Culex quinquefasciatus* son los mosquitos vectores primarios; en estas áreas el virus circula en forma urbana y suburbana. En contraste, en la zona oeste, el virus circula en áreas rurales, principalmente irrigadas donde se reproduce el mosquito vector *Culex tarsalis*. (4)

Los ciclos de transmisión que mantienen activo al VESL en América Central y del Sur están poco caracterizados. En esta región el virus ha sido aislado a partir de 11 géneros diferentes de mosquitos, incluyendo *Cx. nigripalpus* y *Cx. quinquefasciatus* (3). Existen fuertes evidencias a favor de las aves como hospedadores del VESL. Varias cepas virales han sido aisladas de 27 especies de aves, incluyendo cormoranes, garzas, palomas, zorzales y celestinos. También se han encontrado mamíferos silvestres (microroedores, perezosos) y domésticos infectados, aunque las evidencias a favor de su rol como hospedadores son escasas (3).

Las distintas cepas aisladas del VESL poseen variabilidad biológica y genética a lo largo de su rango de distribución. Monath y col. (5) detectaron la existencia de cepas virulentas y atenuadas, mientras que estudios genéticos identificaron la presencia de diversos genotipos con distribución geográfica heterogénea (6,7). En base a la secuenciación completa del gen de la envoltura, Kramer y Chandler (8) clasificaron a las cepas del VESL en 7 genotipos (I, II, III, IV, V, VI y VII), confirmando la variabilidad genética y biológica detectada años anteriores.

ANTECEDENTES EN ARGENTINA

Aislamientos virales:

El VESL es endémico en Argentina y posee una amplia distribución geográfica, detectándose actividad tanto en regiones subtropicales (Misiones, Chaco, Formosa, Tucumán) como templadas (Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Mendoza, Santa Fe y Santiago del Estero) del país (9).

En Argentina se han aislado un total de 12 cepas desde el año 1963 hasta el 2005. Las fuentes de aislamiento son variadas y abarcan mosquitos (8 cepas), roedores (2 cepas) y humanos (2 cepas), colectadas de

diferentes provincias. (9,10,11,12) Los detalles correspondientes a todas las cepas se encuentran en la Tabla I.

Estudios en vectores:

Durante los años 2001-2004 se realizó en la ciudad de Córdoba un estudio con el objetivo de detectar la variabilidad genética natural circulante del VESL y analizar los patrones de actividad viral. Se detectaron un total de 20 *pools* de mosquitos infectados con VESL en 8 especies diferentes de mosquitos, para la mayoría de las cuales (*Ae. aegypti*, *Ae. scapularis*, *An. albifasciatus*, *Cx. apicinus*) no existían antecedentes de infección por este virus en Argentina ni en América del Sur (13). Las 4 especies más abundantes y frecuentemente infectadas fueron *Cx. interfor*, *Cx. quinquefasciatus*, *Ae. albifasciatus* y *Ae. scapularis*. Se detectó una marcada estacionalidad en la actividad temporal del VESL, coincidente con los patrones temporales de actividad en regiones templadas de América del Norte (4). La actividad enzoótica del VESL para la ciudad de Córdoba se extendería desde Noviembre hasta Abril (verano-otoño), con picos anuales en Febrero-Marzo y ocasionalmente en Diciembre, dependiendo de las condiciones climáticas que influyen sobre las poblaciones de mosquitos vectores. Los picos máximos de actividad viral se registraron en el período de noviembre de 2002 a marzo de 2003, coincidiendo por lo general con la predominancia de las comunidades de mosquitos de *Culex interfor* y *Culex quinquefasciatus* (13). Se detectaron cepas pertenecientes a 3 genotipos: IC, VA y VII, siendo el segundo dominante sobre los restantes minoritarios (14). La existencia de un genotipo dominante podría deberse a cepas del virus que son más viremogénicas, generando viremias elevadas en aves e infectando un mayor número de mosquitos, permitiendo una mayor circulación y dispersión de las cepas.

Durante la ocurrencia del brote por VESL en Córdoba, Díaz y col. (12) aislaron dos cepas del VESL pertenecientes al genotipo III a partir de mosquitos *Cx. quinquefasciatus* coleccionados en el domicilio de uno de los pacientes con encefalitis. Este genotipo emergió en Córdoba en el año 2005, después de su última detección en la provincia de Santa

Fe, 26 años atrás (9).

Mitchell et al. (15) determinaron la transmisión vectorial de las cepas autóctonas, 78V-6507 y 79V-2533, del VESL aisladas en la provincia de Santa Fe por mosquitos *Cx. quinquefasciatus* colectados en la misma provincia, poniendo en evidencia el probable rol de estos mosquitos como vectores del VESL en nuestro país. Recientemente se detectó que poblaciones locales de mosquitos *Culex quinquefasciatus* son altamente susceptibles de infectarse por vía oral con la cepa epidémica CbaAr-4005 (73,10% de infección) y son capaces de transmitir vectorialmente el virus entre pollitos *Gallus gallus* (13).

En síntesis, los estudios de competencia vectorial, abundancia poblacional de mosquitos y aislamiento viral confirman que *Culex quinquefasciatus* es el principal mosquito vector del VESL en Córdoba. Otras especies como *Culex interfor*, *Ae. albifasciatus* y *Ae. scapularis* deberían ser analizadas como vectores alternativos del VESL.

Estudios en hospedadores:

Existen antecedentes de actividad enzoótica del VESL en diversas especies de aves silvestres y domésticas en provincias del centro y norte de Argentina. En la provincia de Córdoba, Sabattini (11) detectó anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación en palomas Torcazas (*Zenaida auriculata*) entre 1964-1965 en montes cercanos a la localidad de Piquillín (este de la provincia de Córdoba). Doce años más tarde, Monath et al. (16) detectaron una prevalencia de anticuerpos neutralizantes (AcNT) del 13,6% en la misma especie y en el mismo lugar, dando cuenta de la endemidad del VESL en la región. Individuos de otra especie de paloma, Torcacita (*Columbina picui*), también se encuentran frecuentemente infectados en regiones templadas del país. Entre 1977 - 1980, se detectó la presencia de AcNT en especies de aves pertenecientes a las familias: Furnariidae (4,6%; 11/237), Columbidae (5,9%; 14/236), Tyranidae (2,4%; 4/170), Fringilidae (4,9%; 8/164), Icteridae (1,6%; 1/64), Ardeidae (4,7%; 2/43) y Phytotomidae (7,1%; 1/14) colectadas en las provincias de Chaco, Córdoba, Corrientes y Santa Fe (16). A diferencia de lo que ocurre en EE.UU., ninguno de los 230 sueros de

gorriones analizados en este estudio presentó AcNT, marcando una diferencia ecológica importante entre ambos países. En Córdoba, las aves de hábitos urbanos y periurbanos como palomas Torcazas, palomas Torcacitas, Horneros (*Furnarius rufus*), Cacholotes (*Pseudoseisura lophotes*), Benteveos (*Pitangus sulphuratus*) y Gorriones (*Passer domesticus*) se detectaron infectados en periodos epidémicos, confirmando el rol de las aves en el mantenimiento y amplificación del VESL en nuestro país (17). El 99% de las aves colectadas en la ciudad de Córdoba el año previo a la epidemia no tenían AcNT contra el VESL (18). Esta baja actividad viral observada en aves coincidió con la escasa, casi nula, actividad del virus detectada en mosquitos para ese mismo período (Enero-Abril 2004). Tampoco se detectó infección por VESL en gallinas centinelas. En el período siguiente (Enero-Abril 2005), la prevalencia de AcNT para el VESL en aves registró un aumento de 11 veces (8%), indicando activa circulación del virus en aves silvestres en cuatro sitios de muestreo de la ciudad de Córdoba, correlacionándose con el registro de casos de encefalitis durante la epidemia. (13) La ausencia de actividad viral en aves silvestres y gallinas centinelas, previo a una epidemia por VESL, fue registrada en los departamentos de Los Angeles, Orange y Riverside (California, EE.UU.) en 1984 (19), características similares a las evidencias aquí presentadas y registradas en la ciudad de Córdoba, previo a la epidemia de 2005. Los datos de viremia e índices de competencia de hospedador obtenidos por Diaz (13,20), indican que las 2 especies de palomas (Torcacita y Torcaza) (orden Columbiformes) son los principales hospedadores aviares. A modo comparativo, las Torcazas y Torcacitas generan 15 y 3 veces, respectivamente, más mosquitos infecciosos que un gorrión. El rol de los gorriones es poco importante, teniendo una actuación casi despreciable en el mantenimiento del virus, al igual que los tordos músico (*Agelaioides badius*), tordo renegridos (*Molothrus bonariensis*) y paloma ala manchada (*Patagioenas maculosa*) (13). Indicando diferencias ecológicas respecto a los ciclos de mantenimiento y transmisión entre Argentina y EE.UU.

EPIDEMIOLOGIA

Actividad epidémica del VESL en población humana:

Desde Enero del año 2002 a Diciembre de 2007 se buscó la detección del VESL o sus anticuerpos en 728 pacientes con síndromes febriles y/o neurológicos provenientes de la provincia de Córdoba. Se detectaron anticuerpos IgM, indicadores de infección reciente por VESL, en 68 pacientes. Los meses de mayor ocurrencia de la enfermedad fueron desde Enero a Abril. La mayoría de los pacientes afectados fueron de sexo masculino, edad promedio 44 años y procedentes de la Capital de la provincia de Córdoba (21). El síndrome más observado fue la encefalitis. De acuerdo al criterio de confirmación, 19 casos fueron confirmados como infección por VESL.

El primer caso se detectó en Febrero del año 2002 en la zona central de la ciudad de Córdoba (Barrio San Martín) (22), coincidente con un pico de abundancia de mosquitos *Culex quinquefasciatus* (23). Luego de dos años donde no se detectaron casos, en el verano del año 2005, ocurre en Córdoba el primer brote de infección por VESL en Sudamérica y en Argentina. La curva epidémica de los 47 casos mostró que el brote comenzó en enero del año 2005 con un pico en febrero y un pico mayor en la semana del 6 al 12 de marzo, finalizando en mayo (24). Del total de casos notificados, 39 ocurrieron en la capital de la provincia de Córdoba, 3 en el departamento Colón (Río Ceballos, Villa Allende y Colonia Tirolesa), 4 casos en el departamento Río Segundo (Villa del Rosario, Pilar) y uno en el departamento San Javier (Villa Dolores). En la capital de Córdoba, la distribución geográfica de los casos fue uniforme. Entre los barrios donde se registraron casos, el barrio Villa Belgrano, tuvo la tasa de ataque más alta donde cada 10.000 hab 5 tuvieron riesgo de enfermarse. Otros barrios con tasas elevadas fueron Bella Vista, Maipú 2° sección, Renacimiento, Villa Adela y Parque Jorge Newbery (rango 3-4/10.000 hab) (24).

En cuanto a la clínica de los pacientes, los principales signos y síntomas que involucraron al Sistema Nervioso Central incluyeron cefalea, depresión del sensorio, desorientación temporo-espacial, temblores

y cambios en el nivel de conciencia. Se encontró una asociación significativa entre la edad y la severidad de la enfermedad con un coeficiente de Spearman igual a 0,74. Los hallazgos del líquido cefalorraquídeo fueron típicos de una infección viral (21).

De los 47 casos de infección por VESL, 45 fueron hospitalizados y 2 fueron tratados en forma ambulatoria. La edad media de los pacientes fue $47,8 \pm 24,6$ años (rango 7-87 años). La mayoría de los casos tuvieron entre 10 y 60 años (52%), grupo etario que comprende el 70% de la población total; 19 pacientes (40%) eran mayores de 60 años. La mayor tasa de ataque fue observada en las personas mayores de 60 años. El 64% de los pacientes fueron de sexo masculino. El 80% de los casos de encefalitis y meningoencefalitis fue en personas menores de 20 años y el 95% en mayores de 60 años. La tasa de mortalidad fue 19% (uno fue de 25 años y 8 fueron mayores de 50 años). El 40% de los pacientes eran jubilados y/o amas de casa (24).

Factores de riesgo e información ambiental: La prevalencia de AcNT de los individuos que asistieron a los distintos Centros de Atención Primaria de la Salud (CAPS) de la ciudad de Córdoba, antes del brote, fue similar a la previamente encontrada en los años 1998-2000 (13.3% en el año 2002 y 12.9% en el año 2004). Los individuos que se atendieron en el CAPS N°58 (B° Maldonado) demostraron la prevalencia de AcNT más alta. En esta población el riesgo de infección fue tres veces mayor que en la del CAPS N°40 (B° Las Flores). Estos resultados coincidieron con los hallazgos de Díaz y col. (13, 17, 23) que describen una mayor tasa de infección en aves y una mayor abundancia de mosquitos en esta zona, debido probablemente a la presencia de lagunas y depósitos de basura, que proveen sitios de cría para *C. pipiens quinquefasciatus*. Por esta razón, los individuos con viviendas cercanas a basurales tuvieron 2,5 veces más chance de infección. La práctica de actividades externas en la noche incrementó la posibilidad de infección debido probablemente a los hábitos nocturnos del mosquito *Culex*. En el año 2005, durante la ocurrencia del brote, la prevalencia total de AcNT detectada en tres CAPS fue la más alta de los últimos años (22,1%). El riesgo

de infección fue el doble en el año 2005 que en el 2004. Nuevamente el CAPS N°58 presentó la mayor prevalencia (31%). Futuros estudios que evalúen sistemas de drenaje, nivel educativo, conocimiento sobre la presencia del mosquito, etc, serán necesarios para incrementar el entendimiento de los efectos de la interacción humano-ambiente que hacen que estos individuos tengan un mayor riesgo de infección con el VESL que otras poblaciones de la ciudad donde la prevalencia es menor (rango 8%-13%). (25) Por otra parte, mediante el uso de información espacial y datos epidemiológicos derivados del brote, se construyeron modelos predictivos y mapas de riesgo de infección para la ciudad de Córdoba. Se encontró una asociación directa entre el número de humanos infectados y la cercanía a fuentes de vegetación vigorosa y densa. El mapa de susceptibilidad ambiental para la incidencia de infección con VESL clasificó el 66% de la ciudad bajo riesgo medio, medio alto y alto y 34% con riesgo bajo o sin riesgo de infección. Del total de los casos ocurridos durante la epidemia de 2005, el 94% de los mismos fueron notificados en áreas predichas por el modelo como de riesgo medio, medio alto y alto. (26)

CONCLUSION

Aún se desconocen las causas por las cuales el VESL re emergió en el centro de Argentina. Nuestros resultados apoyan la hipótesis que la introducción de un nuevo genotipo (genotipo III) con un mayor potencial viremogénico en una nueva zona (ciudad de Córdoba) podría ser una de las causas de la re-emergencia.

REFERENCIAS

1. ICTVdB Management. 00.026.0.01. Flavivirus. In: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. Büchen-Osmond, C. (Ed), Columbia University, New York, USA.2006.
2. Jia, X Y, Briese, T, Jordan, I, et al. Genetic analysis of West Nile New York 1999 encephalitis virus. Lancet;1999, 354: 1971-1972.
3. Spence, L, P. St. Louis encephalitis in tropical America. In: St.Louis encephalitis. Monath TP. Ed. Washington, DC: APHA,1980,p 451-471.

4. Reisen, W K. Epidemiology of St. Louis encephalitis virus. *Adv Virus Research*; 2003, 61: 139-183.
5. Monath, T P, Cropp, C B, Bowen, G S, Kemp, G E, Mitchell, C J, Gardner J J. Variation in virulence for mice and rhesus monkeys among St. Louis encephalitis virus strains of different origin. *Am J Trop Med Hyg*; 1980, 29: 948-962.
6. Trent, D W, Monath, T P, Bowen, G S, Vorndam, A V, Cropp, B C, Kemp G E. Variation among strains of St. Louis encephalitis virus: Basis for a genetic, pathogenetic and epidemiological classification. *Annals NY Acad Sci* ;1980, 354: 219-237.
7. Trent, D W, Grant, J A, Vorndam, A V, Monath T P. Genetic heterogeneity among Saint Louis encephalitis virus isolates of different geographic origin. *Virology*; 1981, 114: 319-332.
8. Kramer, L D, Chandler L J. Phylogenetic analysis of the envelope gene of St. Louis encephalitis virus. *Arch Virol*; 2001, 146: 2341-2355.
9. Sabattini, M S, Avilés, G, Monath T P. Historical, epidemiological and ecological aspects of arbovirus in Argentina: Flaviviridae, Bunyaviridae and Rhabdoviridae. In "An Overview of Arbovirology in Brazil and neighboring countries". Travassos da Rosa APA, Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa JFS, Eds. Belem, Brazil: Instituto Evandro Chagas, 1998, p.:113-134.
10. Mitchell, C J, Monath, T P, Sabattini, M S, Cropp, C B, Daffner, J F, Calisher, C H, Jakob, W L, Christensen H A. Arbovirus investigations in Argentina, 1977-1980. II. Arthropod collections and virus isolations from argentine mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg*; 1985, 34: 945-955.
11. Sabattini MS. Arbovirus del grupo B en la República Argentina. Su estudio en aves y roedores. Tesis doctoral. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Rosario, Argentina, 1969, p.:96.
12. Díaz L A, Ré V, Almirón W R, Farías A, Vázquez A, Sanchez-Seco M P, Aguilar J, Spinsanti, L, Königheim, B, Visintin, A, García J, Morales M A, Tenorio A, Contigiani M. Genotype III Saint Louis Encephalitis virus outbreak, Argentina, 2005. *Emerg Infect Dis*; 2006, 12: 1752-1754.
13. Díaz, LA. Patrones de actividad y estacionalidad del virus St. Louis Encephalitis (Flavivirus, Flaviviridae) en la ciudad de Córdoba. Tesis Ciencias Biológicas. Facultad Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, 2009, p: 194.
14. Díaz, L A, Farias, A A, Ré, V, Vazquez, A, Tenorio, A, Almirón, W R, Contigiani, M S. Distribución espacio-temporal de genotipos del virus St. Louis encephalitis (Flavivirus, Flaviviridae) en la ciudad de Córdoba entre 2001-2003. XXVII Reunión Científica Anual de SAV. Diciembre 2007. Vaquerías, Córdoba, Argentina.
15. Mitchell, C J, Monath, T P, Sabattini, M S. Transmission of St. Louis encephalitis virus from Argentina by mosquitoes of the *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) complex. *J Med Entomol*; 1980, 17: 282-287.
16. Monath, T P, Sabattini, M S, Pauli, R, Daffner, J F, Mitchell, C J, Bowen, G S, Cropp, C B. Arbovirus investigations in Argentina, 1977-1980. IV Serological surveys and sentinel equine program. *Am J Trop Med Hyg*; 1985, 34: 966-975.
17. Díaz, L A, Königheim, B S, Aguilar, J J, Spinsanti, L I, Castillo, C, Ortiz Bergia, S, Zarco, A, Villafañe, N, Almirón, W R, Contigiani, M S. Actividad del virus Encefalitis San Luis (*Flavivirus*) en aves durante una epidemia de encefalitis en Córdoba, Argentina, 2005. *Acta Bioquim Clin Latinoam*; 2006, 3: 298.
18. Díaz, L A, Spinsanti, L I, Aguilar, J, Ocelli, M, Boris, A S, Reynoso, R, Kambic A, Obredor, C, Almirón, W R, Contigiani, M S. Circulación enzootica del virus Encefalitis San Luis (ESL) (*Flavivirus*) en comunidades de aves en la ciudad de Córdoba en el año 2004. *Rev Argent Microb*;2005, 37: 33.
19. Murray, R A, Hable, L A, Mackey, K J, Wallace, H G, Peck, B A, Mora, S J, Ginsberg, M M, Emmons, R W. Epidemiologic aspects of the 1984 St. Louis encephalitis epidemic in southern California. *Proc Calif Mosq Vect Contr Assoc*; 1985, 53: 5-9.
20. Díaz, L A, Ocelli, M, Ludueña Almeida, F, Almirón, W R, Contigiani, M S. Eared Dove (*Zenaida auriculata*, Columbidae) as host for St. Louis encephalitis virus (Flaviviridae, *Flavivirus*). *Vector Borne Zoonotic Dis*; 2008, 8: 277-282.

21. Spinsanti, L I. Epidemiología del virus Encefalitis de St. Louis en la provincial de Córdoba. Tesis doctoral. Facultad Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. 2009
22. Spinsanti L, Basquiera A L, Bulacio S, Somale V, Kim S C, Ré V, Rabbat D, Zárate A, Zlocowski J C, Mayor C Q, Contigiani M, Palacio S. St. Louis encephalitis in Argentina: the first case reported in the last seventeen years. *Emerg Infect Dis*; 2003, 9: 271-273.
23. Diaz, L A, Almiron, W R, Ludueña Almeida, F, Spinsanti, L I, Contigiani M S. Vigilancia del virus Encefalitis de San Luis y mosquitos (Diptera: Culicidae) en la Provincia de Córdoba, Argentina. *Entomol Vectores* ;2003, 10:551-566.
24. Spinsanti, L I, Díaz, L A, Glatstein, N, Arselán, S, Morales, M A, Farías, A A, Fabbri, C, Aguilar, J J, Ré, V, Frías, M, Almiron, W R, Hunsperger, E, Siirin, M, Da Rosa, A T, Tesh, R B, Enría, D, Contigiani, M S. Human outbreak of St. Louis encephalitis detected in Argentina, 2005. *J Clin Virol*; 2008, 42: 27-33.
25. Spinsanti, L, Farías, A, Aguilar, J, Díaz, M P, Ghisiglieri, S, Bustos, M A, Vilches, N, González, B, Contigiani M. Risk factors associated with St. Louis encephalitis seroprevalence in two populations from Córdoba, Argentina. *Trans R Soc Trop Med Hyg*; 2007,101:1248-1252.
26. Rotela, C, Spinsanti, L, Lamfri, M, Contigiani, M, Almiron, W, Scavuzzo, M. Mapping environmental susceptibility to St.Louis encephalitis virus base don remote sensing data and geographic information systems. *Vector Borne and Zoonotic Dis* (en prensa).

Tabla I Detalle de las características asociadas a las cepas de virus St. Louis encephalitis aisladas en Argentina.

Cepa viral	Año	Provincia	Fuente	Genotipo ¹
Bel	1963	Buenos Aires	Humanos	NI
Vil	1963	Buenos Aires	Humanos	NI
CorAn 9124	1966	Córdoba	<i>Calomys musculus</i>	VII
CorAn 9275	1966	Córdoba	<i>Mus musculus</i>	VII
78V-6507	1978	Santa Fe	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	VA
79V-2533	1979	Santa Fe	<i>Cx. (Cux.) spp.</i>	III
AG83-142	1982	Santa Fe	<i>Cx. (Cux.) spp.</i>	NI
AG84-378	1983	Santa Fe	<i>Cx. (Cux.) spp.</i>	NI
AG84-A	1983	Santa Fe	<i>Cx. (Cux.) spp.</i>	NI
AG84-B	1983	Santa Fe	<i>Cx. (Cux.) spp.</i>	NI
CbaAr-4005	2005	Córdoba	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	III
CbaAr-4006	2005	Córdoba	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	III

¹ Clasificación de genotipos según Kramer & Chandler (8) basado en la secuenciación del gen de la glicoproteína E. NI: No incluidos en el estudio de genotipificación.

Figura 1. Distribución geográfica de casos humanos durante la epidemia de encefalitis por VESL en 2005 y ubicación de genotipos detectados en mosquitos colectados en la ciudad de Córdoba durante 2001-2004. Genotipo VA

