

Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, *et al.* Chin Med J (Engl). 2020 Jan 30. doi: 10.1097/CM9.0000000000000722. PMID: 32004165. *En prensa*

RESUMEN

El 31 de diciembre de 2019, las autoridades chinas comunicaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) varios casos de neumonía provocados por un virus desconocido en la ciudad de Wuhan. El 7 de enero se notificó que el agente causante era un nuevo coronavirus, no descrito anteriormente, y denominado 2019-nCoV de forma provisional.

Los coronavirus (CoV) son una familia de virus que pueden infectar a diversas especies de aves y mamíferos, incluyendo a los seres humanos mediante transmisión zoonótica. Estos virus pueden ocasionar diversas afecciones respiratorias, desde resfriado común hasta enfermedades más graves. Hasta finales de 2019 sólo se conocían 6 virus de esta familia capaces de infectar a los humanos, incluyendo los causantes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV).

En este artículo se estudian 5 pacientes con neumonía ingresados en un hospital de Wuhan entre el 18 y el 29 de diciembre de 2019, detallando aspectos clínicos y epidemiológicos, así como el análisis microbiológico de muestras de lavado broncoalveolar procedentes de los cinco pacientes. Las muestras de lavado broncoalveolar se procesaron para cultivo celular y técnicas de secuenciación masiva (NGS), con el objetivo de identificar al agente causal de la neumonía. Los datos obtenidos mediante NGS fueron utilizados para intentar descifrar el genoma y el origen del nuevo CoV.

Los cinco pacientes estudiados presentaron fiebre, tos y disnea acompañados de un síndrome distrés respiratorio agudo. Cuatro de los pacientes presentaban vínculo epidemiológico con el mercado de Huanan.

Los resultados de la NGS revelaron la presencia de una cepa de coronavirus, perteneciente al género *Betacoronavirus*, previamente desconocida, en las muestras de lavado broncoalveolar de los cinco pacientes, con una identidad nucleotídica entre los aislados del 99,8-99,9%. El genoma consenso obtenido a partir de los datos de secuenciación presentaba una longitud de 29.870 pares de bases con un contenido en GC del 38% aproximadamente. El virus se aisló mediante cultivo celular de las muestras de los cinco pacientes.

El nuevo coronavirus mostró una identidad nucleotídica con el genoma de SARS-CoV y MERS-CoV del 79,0% y 51,8%, respectivamente. El análisis filogenético indicó que este nuevo virus era más cercano a los SARS-*like* coronavirus de murciélagos, mostrando una identidad nucleotídica de aproximadamente el 88%, así como una organización similar de su genoma y la presencia de regiones típicas de los coronavirus de murciélagos. Los resultados obtenidos indican que, a pesar de sus semejanzas con coronavirus descritos previamente, el 2019-nCoV debe ser considerado una nueva especie perteneciente a un linaje o clado diferente dentro del género *Betacoronavirus*.

En los coronavirus, el dominio RBD (dominio de unión al receptor) determina el rango de hospedador del virus. El análisis de la secuencia aminoacídica de este dominio mostró una identidad en torno al 75% entre el nuevo coronavirus y el SARS-CoV, lo que sugiere que ambos virus podrían utilizar el mismo receptor: la enzima convertidora de angiotensina humana 2.

Los autores concluyen que el agente etiológico de la neumonía es un nuevo coronavirus transmitido por murciélagos, lo que supone una grave amenaza para la salud.

COMENTARIO

Clásicamente, la descripción de nuevas especies microbianas se basaba en el aislamiento de los microorganismos en cultivo y su posterior caracterización fisiológica y/o bioquímica. El desarrollo de las técnicas de biología molecular permitió el estudio genético de los microorganismos aislados en cultivo. Sin embargo, en los últimos años las técnicas de secuenciación masiva (NGS) aplicadas al estudio directo de muestras ambientales o clínicas han permitido la descripción de nuevas especies microbianas.

Mediante el empleo de la metagenómica (estudio de la información genética contenida en todos los microorganismos que se encuentran en una comunidad, muestra ambiental o muestra clínica), los autores obtuvieron la secuencia consenso del agente causal de la enfermedad, lo que permitió realizar el análisis filogenético para poder descifrar el posible origen del nuevo coronavirus. Esta tecnología cada vez está siendo más usada en los laboratorio de referencia de múltiples países, permitiendo una rápida identificación de nuevos patógenos.

A pesar del uso de técnicas de secuenciación masiva, en la publicación se confirma la presencia del virus mediante técnicas de cultivo celular. Por tanto, este manuscrito es un claro ejemplo de cómo la Microbiología Clásica y la Microbiología Molecular deben convivir para la identificación de nuevos patógenos y su confirmación como agentes causantes de enfermedad.

Aunque en este artículo se describe que cuatro de los cinco pacientes tenían historia de exposición al mercado de Wuhan, el mecanismo de transmisión del nuevo coronavirus continúa siendo desconocido. Este es un aspecto clave y fundamental para detener la potencial epidemia, y que probablemente será descrito en futuras publicaciones

Jesús Machuca Bárcena

Servicio de Microbiología

Hospital Universitario de Valme, Sevilla