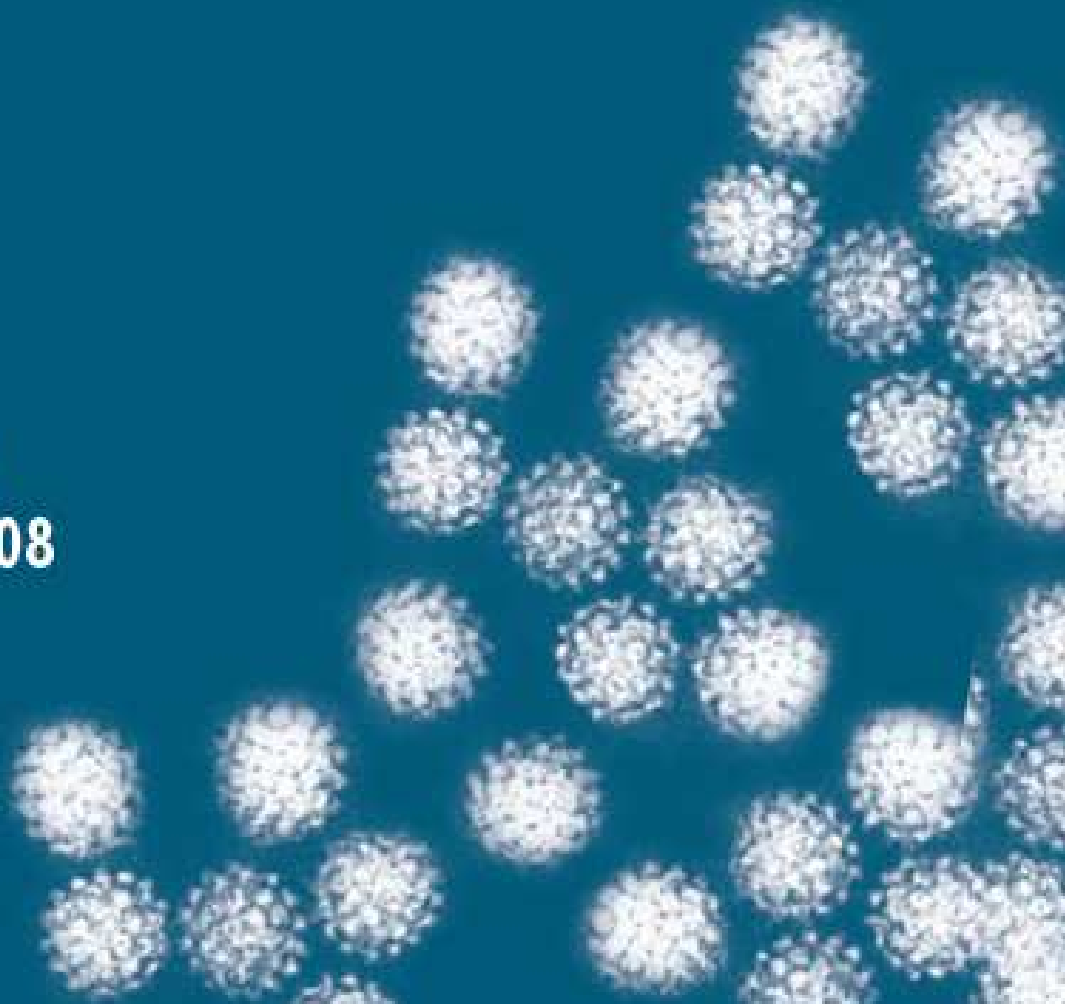
ANÀLISI DE POLIOMAVIRUS I ADENOVIRUS HUMANS COM A INDICADORS DE LA CONTAMINACIÓ VÍRICA D'ORIGEN HUMÀ EN AIGUA

Néstor Albiñana Giménez



Tesi Doctoral
Setembre 2008

ANÀLISI DE POLIOMAVIRUS I ADENOVIRUS HUMANS COM A INDICADORS DE LA CONTAMINACIÓ VÍRICA D'ORIGEN HUMÀ EN AIGUA

Departament de Microbiologia
Facultat de Biologia Universitat de Barcelona

Memòria presentada per

Néstor Albiñana Giménez

per optar al grau de Doctor per la Universitat de Barcelona

Programa de Doctorat: Microbiologia Ambiental y Biotecnologia
Bienni: 2002-2004

Tesi realitzada sota la direcció de la Dra. Rosina Gironés, al departament de Microbiologia de la Universitat de Barcelona.

VP de la directora, El doctorand,

Dra. Rosina Gironés Llop Néstor Albiñana Giménez

Barcelona, Setembre 2008

OBJECTIUS

Aquesta tesi s'ha emmarcat en l'estudi de la presència, distribució i mecanismes de transmissió dels poliomavirus humans JC i BK i dels adenovirus humans així com estudiar la seva utilitat com a indicadors tant de contaminació fecal vírica d'origen humà com dels processos de potabilització de l'aigua de consum.

En una primera part d'aquest estudi es va treballar per completar un estudi iniciat en fases anteriors del nostre grup sobre la presència del poliomavirus humans a l'aigua residual i a l'ambient, avaluant específicament la presència del poliomavirus SV40. La potencial transmissió de SV40 entre la població humana arrel de la contaminació de les vacunes de la polio ha esdevingut un tema de controvèrsia científica sobretot considerant la possible implicació d'aquest virus en la producció de càncer. Els poliomavirus humans JC i BK s'excreten en orina i tenen alta prevalència en aigua residual. Semblava plausible pensar que si SV40, que s'excreta de manera similar en primats, infecta també la població humana hauria de poder-se detectar aigua residual, i la millor àrea d'estudi es en la que la població humana conviu amb l'hoste natural del virus.

D'altra banda la demanda d'aigua de qualitat a nivell mundial està incrementant la pressió en les polítiques mediambientals i de salut pública. Es disposa de molta informació sobre alguns microorganismes patògens transmesos per l'aigua, però degut sobretot als avenços científics i tecnològics dels darrers temps, ha guanyat importància la presència de nous virus amb potencial patogènic. Amb tota la informació prèvia sobre la prevalència dels poliomavirus humans JC i BK i dels adenovirus en l'ambient ens vam plantejar l'aplicació d'aquests virus com a indicadors de processos de potabilització i com a índex de la qualitat virològica de l'aigua de beguda. La detecció i caracterització genètica de les soques detectades en aigua de beguda i la seva capacitat infectiva podrien aportar dades interessants sobre l'epidemiologia d'aquests virus.

Per últim, ens vam plantejar fer un estudi més centrat en biologia molecular sobre el comportament dels virus estudiats quan infecten diversos tipus de cultiu cel·lular per poder conèixer millor la seva cinètica d'infecció i el seu mecanisme de transmissió.

En resum, els principals objectius d'aquesta tesi han estat:

1.- Estudiar la potencial excreció de SV40 per la població en aigua residual, per això es va analitzar la presència del virus a l'ambient inicialment en una colònia de

micos *Cynomolgus* naturalment infectada pel virus i posteriorment també en aigua residual procedent de la Índia, on cohabita la població humana amb l'hoste natural del virus, per tal d'establir si SV40 pot ser un virus excretat per l'home i un potencial contaminant de l'ambient.

2.- Estandarditzar, avaluar i aplicar mètodes per la concentració i quantificació de virus a partir d'aigua superficial i de beguda.

3.- Analitzar i quantificar la presència dels poliomavirus humans JC i BK i d'adenovirus humans en aigua residual, aigua superficial i en aigua de beguda

4.- Avaluar l'eficiència d'eliminació de virus en plantes de tractament d'aigua de beguda amb diversos tractament físics i químics i identificar els punts crítics de control.

5.- Avaluar l'aplicabilitat dels adenovirus humans i el poliomavirus humans JC i BK com a eina de control de la qualitat virològica de l'aigua i con a indicadors dels processos de potabilització.

6.- Tipificar i analitzar l'infectivitat de les soques víriques detectades.

7.- Analitzar quantitativament el risc d'infecció pel consum d'aigua de beguda associat a la presència de virus en funció de la població, del consum mitjà i de la concentració de virus detectats.

8.- Analitzar la cinètica de multiplicació de JCPyV fent estudis d'infecció en diversos cultius cel·lulars similars als teixits susceptibles *in vivo*.

9.- Realitzar estudis de coinfecció per avaluar potencials processos de "facilitació" en la transmissió de JCPyV en la població.

Els resultats obtinguts durant la realització d'aquesta tesi s'exposen en cinc capítols. El primer capítol consta d'un article publicat i d'un article en procés de preparació. El segon capítol consta d'un article publicat. Els capítols III i IV consten d'articles en procés de publicació. El capítol V consta d'un article en procés de preparació. Els capítols que s'exposen a continuació són:

Capítol I: Detecció i potencial transmissió de SV40 en mostres ambientals.

Isolation of SV40 from the environment of a colony of cynomolgus monkeys naturally infected with the virus.

Sílvia Bofill-Mas, Néstor Albinana-Gimenez, Pamela A. Pipkin, Phil D. Minor, Rosina Girones.

Virology, 2004. 330: 1-7.

Analysis of water samples in northern India to evaluate the presence and potential transmission of SV40 in human population.

Néstor Albinana-Gimenez, Sílvia Bofill-Mas, Rosina Girones.

Article en preparació

Capítol II: Distribució dels poliomavirus i adenovirus humans en l'ambient i en una planta potabilitzadora.

Distribution of human polyomaviruses, adenoviruses and hepatitis E virus in the environment and in a drinking-water treatment plant.

Néstor Albinana-Gimenez, Pilar Clemente-Casares, Sílvia Bofill-Mas, Ayalkibet Hundesa, Ferran Ribas, Rosina Girones.

Environmental Science and Technology, 2006. 40: 7416-7422.

Annex A: Resultats dels anàlisis microbiològics de les mostres recollides.

Capítol III: Mètodes de concentració de virus a partir de mostres d'aigua de diferents volums.

Comparison of methods for quantifying human adenoviruses, Polyomavirus JC and noroviruses in source and drinking water.

Néstor Albinana-Gimenez, Pilar Clemente-Casares, Byron Calgua, Sophie Courtois, Josep M. Huguet, Rosina Girones.

Enviat. Journal of Virological Methods.

Capítol IV: Anàlisi de la presència d'adenovirus humans i Poliomavirus JC en plantes potabilitzadores.

Analysis of adenoviruses and polyomaviruses quantified by QPCR as indicators of water quality in source and drinking water-treatment plants.

Néstor Albinana-Gimenez, Marize P. Miagostovich, Byron Calgua, Josep M. Huguet, Rosina Girones.

Enviat. Water Research.

Annex B: Resultats dels anàlisis microbiològics i fisico-químics de les mostres recollides.

Annex C: Anàlisi quantitatiu del risc microbiològic (QMRA).

Capítol V: Cinètiques d'infecció dels poliomavirus JC, BK, SV40 i dels adenovirus tipus 2 en cultiu cel·lular.

Analysis of the kinetics of infection and co-infections of human polyomaviruses JCPyV and BKPyV and adenovirus type 2 in diverse cell lines.

Néstor Albinana-Gimenez, Sílvia Bofill-Mas, Achintya Pal, Keith W. Peden, Andrew M. Lewis, Rosina Girones.

Article en preparació.