

## **Análisis del microbioma respiratorio acompañante en infecciones por Virus Sincicial Respiratorio (VSR) con diferentes niveles de gravedad clínica en niños menores de un año**

Acuña, D(1,2); Nabaes Jodar, MS(1,2); Montoto, L(3); Wenk, G(3); Sevilla, ME(4); Miño, L(4); Valeri, C(4); Reyden, S(4); Dominguez Figueredo, L(4); Bokser, V(4); Lucion, MF(5); Juárez, MV(5); Gentile, A(5); Mistchenko, AS(6); Puebla, AF(7); Viegas, M(1,2).

(1) Laboratorio de Salud Pública, Departamento de Biología Molecular de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina; (2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET; (3) Laboratorio de Biología Molecular, Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (4) Departamento de Epidemiología, Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (5) Departamento de Epidemiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (6) Laboratorio de Virología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (7) Unidad de genómica y Bioinformática, Instituto de Biotecnología, CICVyA, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) De los Reseros y N. Repetto, Hurlingham, Pcia. Buenos Aires.

Contacto: [doloacu@gmail.com](mailto:doloacu@gmail.com)

El VSR es una de las principales causas de infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) en niños 1 año. Si bien hay factores de riesgo, como la prematuridad, vinculados a infecciones graves por VSR, la mayoría de los niños hospitalizados son previamente sanos. El microbioma nasofaríngeo es un factor que debe estudiarse para comprender de manera integral la gravedad clínica causada por el VSR. El presente estudio comprende un muestreo de pacientes 1 año, sin coinfecciones virales ni comorbilidades provenientes de 2 hospitales pediátricos de la CABA (2018-2022). En el mismo se incluyeron 72 pacientes con diagnóstico VSR positivo (19 ambulatorios y 53 internados) y 22 niños sanos como grupo control. Determinar los linajes genéticos de VSR y caracterizar los microbiomas nasofaríngeos para estudiar la relación de ambos factores con la gravedad clínica. A partir de muestras de hisopados nasofaríngeos, se amplificaron los genomas completos de VSR con cebadores específicos y se secuenciaron mediante la tecnología Oxford Nanopore. Los linajes genéticos se asignaron mediante filogenia. Por otra parte, se extrajo el ADN bacteriano y se amplificó la región V4 del ARNr 16S. Luego se secuenció por tecnología Illumina. Las lecturas obtenidas se analizaron en RStudio. La información clínica estandarizada se recolectó en los Departamentos de Epidemiología de cada hospital. Se diagnosticó bronquiolitis en el 85,2% de los casos, mientras que el 14,8% presentó neumonía. El score promedio de TAL fue de 6,7 en pacientes hospitalizados y de 4,46 en pacientes ambulatorios. En los casos hospitalizados, el 41,4% recibió soporte de cánula nasal de alto flujo y la duración promedio de la hospitalización fue de 9 días (rango 1-55). Se obtuvieron un total de 66 genomas completos de VSR. Los linajes detectados fueron A.D(1,5%),

A.D.1(9%), A.D.1.5(27.3%), A.D.1.7(1,5%), A.D.3(3%), A.D.3.3(9%), A.D.5(6%), A.D.5.2(4,5%), B.D.4.1.1(31,8%) y B.D.E.1(6%). No se encontró relación entre el linaje genético y la gravedad clínica. En el microbioma de los pacientes hospitalizados predominaron *Moraxella*, *Haemophilus* y *Staphylococcus*. Se encontró una diferencia significativa entre la abundancia de *Haemophilus* en los pacientes hospitalizados respecto de los pacientes ambulatorios e individuos sanos ( $p0.005$  y  $p4 \times 10^{-6}$ , respectivamente). Lo mismo para entre hospitalizados y sanos ( $p0.006$ ) y *Dolosigranulum* y *Corynebacterium* en pacientes ambulatorios e individuos sanos respecto a pacientes hospitalizados ( $p0.007$  y  $p0.002$ , respectivamente), mostrando un efecto protector de estos dos últimos. No se encontraron diferencias significativas entre individuos sanos y pacientes ambulatorios. No se encontró hasta el momento una correlación entre el linaje viral y microbiomas presentes en estos pacientes. En conclusión, las poblaciones de pacientes infectados y no infectados con VSR mostraron perfiles bacterianos diferentes.