

Reporte nº 6 – Provincia de Chaco –28 de septiembre de 2020

Consorcio interinstitucional para la Secuenciación del genoma y estudios genómicos de SARS-CoV-2 (Proyecto PAIS)

En esta etapa del trabajo se buscó cumplir con el primer objetivo propuesto en el proyecto PAIS, que es identificar los linajes virales que han ingresado a través de los pacientes con antecedente de viaje a zonas afectadas, así como identificar el origen de los brotes descritos en la provincia de Chaco, grupos que se establecieron y asociarlos a brotes de circulación local. Para ello el periodo de análisis en esta etapa corresponde a los primeros meses del brote en Argentina, desde el 01 de abril al 27 de mayo (SE 14 a SE 22) más dos casos del mes de junio de relevancia epidemiológica al momento del muestreo.

Situación epidemiológica durante el periodo de análisis:

Respecto de la situación epidemiológica de la Nación sobre los Decretos Nacionales relativos al Aislamiento Social Obligatorio (ASPO), el 20 de marzo de 2020 se dictó un DNU 297/2020 sobre la Determinación del ASPO estricto en todo el territorio argentino que abarcó todo el periodo de estudio presentado en este informe.

Situación epidemiológica de la provincia de Chaco durante el periodo de análisis y descripción del muestreo realizado

Los primeros casos notificados de la provincia datan del principio de marzo, y el ASPO en la provincia fue declarado el día 17/3, unos días antes que la dispuesta por el Gobierno Nacional.

Esta provincia tiene una característica particular respecto de las costumbres turísticas de la población, el turismo internacional se realiza, principalmente a través de los aeropuertos internacionales de Asunción (Paraguay) y Foz de Iguazú (Brasil).

Respecto del número de casos reportados al sistema de vigilancia epidemiológica provincial hasta el 27 de mayo un total de 788 personas con diagnóstico positivo de COVID-19, se generaron 315 altas médicas definitivas y se produjeron 45 fallecimientos de personas con diagnóstico confirmado del virus. Además, se llevaban analizadas unas 5.893 muestras con un índice de positividad del 13,4%.

Del total de casos de coronavirus el 42% fueron producidos por contacto estrecho, en el 21% no se identificó nexo epidemiológico con casos confirmados o antecedentes epidemiológicos, el 20% fueron contagios por conglomerado, 2,9% fueron importados y el resto se encontraba en estudio a la fecha del reporte.

Las jurisdicciones más afectadas eran Resistencia (641 casos), Barranqueras (63), Fontana (35), Puerto Vilelas (11), Puerto Bermejo (7), Isla del Cerrito (5) y Villa Ángela (4).

(<https://comunicacion.chaco.gov.ar/salud/noticia/60007/salud-publica-actualizo-el-parte-provincial-de-dengue-y-coronavirus>).

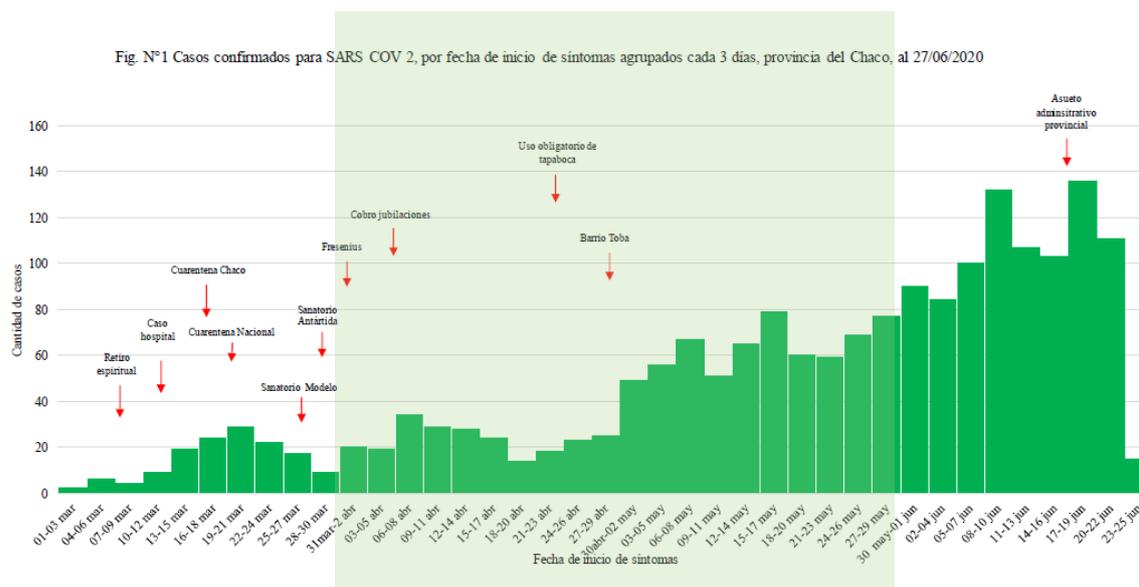


Figura 1. Número de casos confirmados acumulados por fecha de inicio de síntomas desde el 1 de marzo de 2020 (Fuente: Boletín-Reporte de la situación coronavirus provincia de Chaco-Ministerio de Salud de la Provincia de Chaco). El recuadro verde traslucido muestra el periodo de selección del muestreo analizado en este reporte. Con flechas rojas se marcan distintas situaciones epidemiológicas como por ejemplo comienzo de brotes en conglomerados, que revistieron importancia para la interpretación epidemiológica de la evolución de la pandemia en la provincia.

Los **laboratorios y centros de salud y dirección de epidemiología que aportaron las muestras** y los datos clínico-epidemiológicos de los pacientes y también participaron en la discusión de los resultados aquí presentados son:

1. Servicio de Inmunología Hospital Dr Julio C Perrando: María Delia Foussal.
2. Instituto de Medicina Regional de la UNNE: Gerardo Deluca, Natalia Andrea Ayala, María Verónica Gómez, Gustavo Giusiano, Horacio Lucero y Marcelo Marin
3. Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la provincia: Antonieta Cayre y María Laura Lescano.

Todas las muestras que se analizaron corresponden a extractos de ARN obtenidos de hisopados nasofaríngeos confirmados para la COVID-19 por la técnica de referencia de RT-PCR en tiempo real y que cumplieran con una carga viral medida en valores de Ct que debían estar por debajo de 30. Esto deja abierta la posibilidad de una subestimación de la diversidad de linajes, sobre todo de los casos que son independientes entre sí y no tienen ningún nexo con clusters epidemiológicos identificados.

Para la selección de las muestras se siguió el criterio de identificar los linajes virales que ingresaron a la provincia a través de personas con antecedente de viaje a zonas afectadas, así como aquellos brotes que pudieran estar marcando la instalación de circulación comunitaria.

Se seleccionaron un total de **31 muestras positivas para SARS-CoV-2** para secuenciar. 24 casos de la ciudad de Resistencia, 1 de Barranqueras, 1 del Sauzalito, 2 de Fontana, 1 de Isla del Cerrito, 1 de Puerto Vilelas y 1 de Saenz Peña. De los mismos, 14 infecciones fueron relacionadas a contactos estrechos con casos confirmados, 8 fueron clasificados como infección comunitaria, 8 por conglomerados, y 1 permanece en estudio.

El promedio de edad fue 43,72 años (mediana= 46 años). Diecinueve eran mujeres.

Secuenciación

Los nodos de secuenciación del Consorcio Interinstitucional para la secuenciación de SARS-CoV-2 implicados en este reporte fueron:

- 1- EEA Rafaela del INTA-CONICET (Provincia de Santa Fe), a través de un equipo Minlon. Equipo de trabajo: María Florencia Eberhardt, Cecilia Camussone, Matías Irazoqui, Ariel Amadío.
- 2- IABIMO-INTA Castelar (Provincia de Buenos Aires), a través de un equipo MiSeq. Equipo de trabajo: Andrea Fabiana Puebla, Andrea Verónica Peralta, Ana Julia Distéfano, Marianne Graziel Muñoz Hidalgo, , Mónica Fass, Pablo Vera y Guido König.

Se realizaron los controles necesarios para asegurar calidad en cada una de las corridas siguiendo el SOP “Validación de método de secuenciación de muestras de SARS-CoV-2” desarrollado para el Consorcio por la Unidad de Genómica del IABIMO-INTA Castelar.

RESULTADOS OBTENIDOS

Se obtuvieron un total 31 secuencias de SARS-CoV-2 (profundidad promedio ~600X) provenientes de muestras clínicas de pacientes con la COVID-19 de la provincia de Chaco. El promedio de cobertura del genoma en el total de las muestras fue del 96,63% con una mediana de 97,99%.

Estas secuencias serán subidas a la base de datos internacional GISAID una vez concluidos los análisis pertinentes relativos a esta etapa, mientras tanto estarán disponibles en un repositorio local.

Linajes

Las secuencias del genoma de SARS-CoV-2 obtenidas a partir de individuos infectados de distintos países han sido clasificadas, de acuerdo con cambios nucleotídicos y su agrupamiento filogenético, en dos linajes principales (denominados con letras A y B) y varios linajes internos (A.1-A.9 y sus subgrupos, o B.1-B.27 y sus subgrupos), según la última actualización de la clasificación (Lineages versión 2020-09-14) (Rambaut y col., 2020; <https://doi.org/10.1101/2020.04.17.046086>). Según esta clasificación, también se desprenden de B.1.1.1 los nuevos linajes C y D.

Para la asignación rápida de linajes se utilizaron los programas Pangolin COVID-19 Lineage Assigner y Covidex. Ambas herramientas permiten determinar el linaje, la primera a través una asignación filogenética online usando secuencias de referencia (<https://pangolin.cog-uk.io/>), y la segunda, a través de la identificación de patrones complejos mediante *machine learning* (<https://sourceforge.net/projects/covidex/>), desarrollada por el Dr. Marco Cacciabue, integrante del Nodo Bioinformático del Consorcio.

Posteriormente el Nodo de Evolución del Consorcio y en particular el grupo de Evolución Viral de la Cátedra de Virología de la FFyB-UBA, realizó los análisis filogenéticos necesarios para confirmar los linajes inicialmente asignados. Se observó una concordancia del 96.8 % con los métodos de asignación rápida de linajes.

A su vez, se realizaron análisis filogenéticos de cada linaje para evaluar la relación entre las secuencias provenientes de Chaco y aquellas de otras localizaciones geográficas, como así también para identificar cadenas de transmisión asociadas a una fuente única de infección (detalles metodológicos en Anexo).

Distribución de linajes encontrados

Mediante análisis filogenético se determinó que todas las secuencias de la provincia de Chaco pertenecieron al linaje B.1, que ya fue descrito para las secuencias de Argentina reportadas previamente y que posee amplia distribución mundial. En la figura 2, se muestra el árbol filogenético que se obtuvo para clasificar en los distintos linajes a las secuencias de Chaco (resaltadas en fucsia) y su relación con las secuencias previamente obtenidas por este consorcio (resaltadas en distintos colores).

Si bien todas las secuencias de Chaco corresponden al mismo linaje B.1, lo que puede verse en el árbol de la figura 2 es que todas no tendrían un ancestro en común en esa provincia. Para profundizar en este hallazgo se procedió a realizar un análisis filogenético solo con secuencias del linaje B.1, desafiando a las secuencias de Chaco con secuencias reportadas en bases de datos que permitieran corroborar la observación en el árbol de linajes.

En la Figura 3 se muestra el árbol del linaje B.1. En el anexo se detalla cómo se realizan estos análisis.

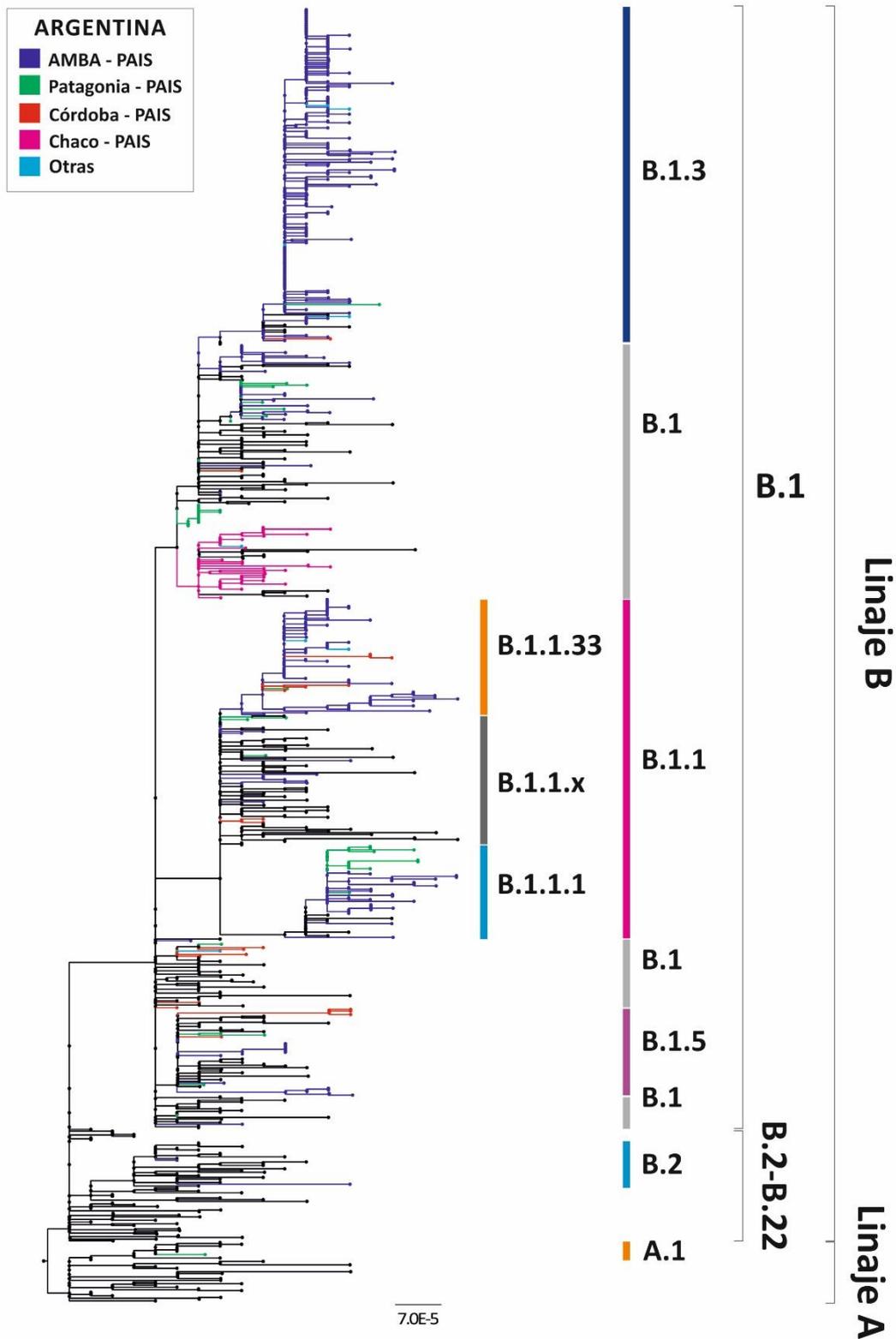


Figura 2. Árbol filogenético de linajes de SARS-CoV-2, construido como se indica en el texto del Anexo. El árbol se enraizó entre los linajes A y B. Con corchetes y barras se indican los (sub)linajes derivados del linaje B.

PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA DE SARS-CoV-2

Linaje B.1

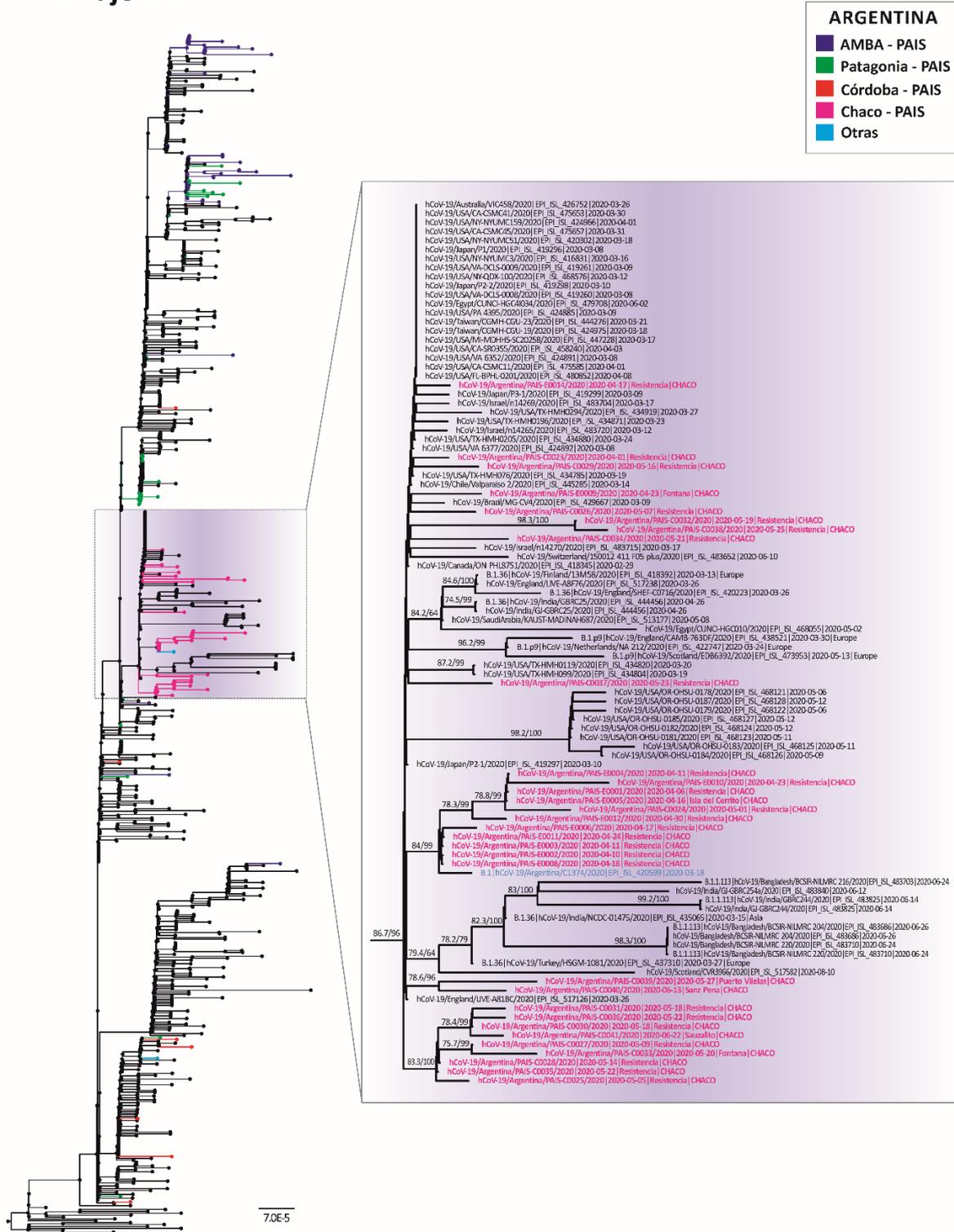


Figura 3. Árbol filogenético del linaje B.1 de SARS-CoV-2, construido como se indica en el texto del Anexo. Se amplía la zona dónde se encuentran las secuencias obtenidas de pacientes de la provincia de Chaco.

Análisis filogenéticos

Linaje B.1

Como se dijo anteriormente el único sublinaje encontrado en la provincia de Chaco es el B.1. Sin embargo, y como ocurrió en cada una de las regiones analizadas hasta el momento, la evidencia filogenética apoyó la hipótesis de múltiples introducciones del virus a la provincia.

Particularmente, se encontraron cuatro *clusters* o grupos de secuencias, de entre 2 y 11 muestras cada uno, que se describen a continuación:

El grupo más numeroso contiene secuencias de 11 muestras (E0001-6, E0008, E0010-12, C0024) mayoritariamente pertenecientes a la ciudad de Resistencia, tomadas entre el 06 de abril y el 1 de mayo. Las mismas eran de pacientes clasificados como contacto estrecho (5) o circulación en conglomerado (4) o comunitaria (2). Se puede observar dentro de este grupo la presencia de cadenas de transmisión viral manifestada a través de la presencia de nodos internos de evolución dentro del *cluster*. También se observa que el grupo completo se asocia con una secuencia argentina previamente reportada en Argentina en marzo de 2020. Este *cluster* según los análisis epidemiológicos estaría asociado a un brote del personal de salud que se encuentra identificado en la figura 1 como la segunda ola de casos de la provincia y que coincide con las fechas de las secuencias de este *cluster* (mes de abril). Cabe mencionar que este brote abarca tanto servicios de salud públicos como privados, lo que se condice con que ambos sistemas comparten personal de salud.

El segundo grupo más numeroso contiene secuencias de 9 muestras (C0025, C0027-28, C0030-31, C0033, C0035-36 y C0041) mayoritariamente pertenecientes a la ciudad de Resistencia (algunas de ellas relacionadas con el Barrio Toba), tomadas entre el 05 de mayo y el 22 de mayo. Las mismas eran de pacientes clasificados como contacto estrecho (5) o circulación en conglomerado (1) o comunitaria (2). Nuevamente se puede observar dentro del grupo la presencia de cadenas de transmisión viral. Por último, cabe destacar que una muestra, especialmente seleccionada y tomada en Sauzalito el 22 de junio, también se encuentra en este *cluster*, indicando que el mismo se mantuvo en circulación, por lo menos, durante los meses de mayo y junio. Si se observa la figura 1 la fecha del inicio del brote del barrio Toba coincide con las fechas de las secuencias correspondientes a este *cluster* (mes de mayo).

Un par de secuencias (C0032 y C0038) que se encuentran relacionadas y tienen un origen común. Se trata de muestras pertenecientes a la ciudad de Resistencia y se asocian a ambas a dependencias policiales. La misma fueron tomadas el 19 y 25 de mayo y se sospecha de contagio por conglomerado.

Otro par de secuencias relacionadas son C0039 y C0040. Estas muestras corresponden a localidades distintas (Puerto Vilelas y Saenz Peña) con una diferencia de 17 días en la toma de muestras (27 de mayo y 13 de junio). Las diferencias genéticas encontradas no permiten asegurar una transmisión directa de una localidad sino la presencia de un origen común que pudo encontrarse en esta o en otra localidad.

Finalmente, no se encontró asociación de 7 muestras (E0009, E0014, C0023, C0026, C0029, C0034 y C0037) con las otras muestras de Chaco ni con ninguna otra muestra asociada al sublinaje B.1., pudiendo representar este hecho, múltiples introducciones independientes a la provincia.

Análisis de mutaciones en los genomas virales de SARS-CoV-2 reportadas en este informe que podrían afectar la detección por los métodos diagnósticos moleculares disponibles en el mercado.

Dado que existe gran diversidad de métodos moleculares disponibles en el país para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 -cada uno con sondas y cebadores específicos localizados en diferentes regiones del genoma-, se analizó la presencia de mutaciones en dichas regiones. Este análisis se pudo realizar sólo para aquellos métodos que tienen la información disponible (análisis realizado por la Lic. Stephanie Goya, parte del Nodo Central del Consorcio).

Se analizaron los cebadores y sondas de los siguientes test:

- Protocolo de Charité, Berlín. Genes reconocidos: E y RdRp
(https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/protocol-v2-1.pdf?sfvrsn=a9ef618c_2)
- Protocolo de The University of Hong Kong. Genes reconocidos: N y RdRp.
(https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/peiris-protocol-16-1-20.pdf?sfvrsn=af1aac73_4)
- Protocolo de CDC Estados Unidos. Gen reconocido: N (regiones N1 y N2)
(<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/rt-pcr-panel-primer-probes.html>)
- Protocolo de CDC China. Genes reconocidos: ORF1ab y N
(http://ivdc.chinacdc.cn/kyjz/202001/t20200121_211337.html)
- Protocolo de Ministry of Public Health, Tailandia. Gen reconocido: N
(https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/conventional-rt-pcr-followed-by-sequencing-for-detection-of-ncov-rirl-nat-inst-health-t.pdf?sfvrsn=42271c6d_4)
- Protocolo de National Institute of Infectious Diseases, Tokio, Japón. Gen reconocido: N
(https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/method-niid-20200123-2.pdf?sfvrsn=fbf75320_7)
- Protocolo de Institut Pasteur, Paris. Genes reconocidos: E y RdRp.
(https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/real-time-rt-pcr-assays-for-the-detection-of-sars-cov-2-institut-pasteur-paris.pdf?sfvrsn=3662fcb6_2)
- Protocolo de KiCqStart de Sigma-Aldrich. Gen reconocido: S
(<https://www.sigmaaldrich.com/covid-19/main-es.html>)

Se reconocieron las secuencias nucleotídicas de los cebadores y sondas utilizando el algoritmo BLASTn a través de la aplicación de un script desarrollado en el nodo bioinformático del Consorcio y, en particular, la herramienta desarrollada por el Ing. Ezequiel Sosa. Se registraron las mutaciones encontradas en los genomas argentinos, cuya ubicación es reportada en este informe con respecto a la cepa de referencia hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019:

- Protocolo de CDC Estados Unidos: En un genoma se detectó la mutación c29167t localizada en la región de detección del cebador directo del gen N2.

Cabe aclarar que la presencia de esta mutación no implica necesariamente una disminución en la sensibilidad de dichos métodos.

Detalle de las sustituciones no sinónimas (cambios aminoacídicos) en las proteínas codificadas en los genomas obtenidos a partir de las secuencias de Chaco

Para determinar las sustituciones no sinónimas en comparación con la cepa de referencia hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019 se utilizó un script desarrollado en conjunto por el Nodo Bioinformático y en particular la herramienta desarrollada por José Matías Irazoqui. Todos los genomas de SARS-CoV-2 poseen las mutaciones Spike/D614G -previamente asociada a una mayor infectividad in vitro- (*Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus, Cell, 2020, ISSN 0092-8674, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.043>*) y NSP12 (RdRp)/P323L -con un potencial poder mutagénico mayor del SARS-CoV-2 por estudios bioinformáticos- (Eskier D, Karakulah G, Suner A, Oktay Y. 2020. RdRp mutations are associated with SARS-CoV-2 genome evolution. PeerJ 8:e9587 <https://doi.org/10.7717/peerj.9587>). **Sin embargo, no se ha demostrado aún su relevancia in vivo.** Estas mutaciones son características del linaje B.1 y circulan con una muy alta prevalencia a nivel mundial, por lo que su presencia en Argentina confirma la persistencia de las mutaciones en el linaje en su introducción al país.

En una de las secuencias de Chaco, perteneciente a un paciente internado en el Sanatorio Modelo y recuperado de COVID-19 se observó una delección de 30 nucleótidos en la región 3'UTR. Delecciones más cortas en la misma región fueron reportadas en 2 secuencias de SARS-CoV-2 de Australia (Islam, M.R., Hoque, M.N., Rahman, M.S. et al. Genome-wide analysis of SARS-CoV-2 virus strains circulating worldwide implicates heterogeneity. Sci Rep 10, 14004 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70812-6>). Si bien se desconoce el posible impacto de estas delecciones en la patogenia viral, las mismas podrían afectar la formación de los "hairpins" necesarios para la replicación viral y para el reclutamiento de la maquinaria translacional del hospedador, ambas funciones esenciales del 3'-UTR.

CONCLUSIONES GENERALES

Todas las secuencias corresponden al linaje B.1, lo que es compatible con la amplia distribución que presenta a nivel mundial y es congruente con lo observado anteriormente para Argentina y para la mayoría de los países de América del Sur.

A pesar de que todas las secuencias pertenecen al linaje B.1, sin poder clasificarlas en sublinajes derivados, hay una muy fuerte evidencia de que no se trató de una única introducción del virus SARS-CoV-2 a la provincia. Por el contrario, el análisis filogenético realizado sobre las secuencias obtenidas, muestra al menos 11 introducciones independientes. Estas observaciones podrían cambiar si se obtuviera mayor información de la primera ola de contagios ocurrida en el mes de marzo.

Si bien la mayoría de las muestras están concentradas en la ciudad de Resistencia, se puede observar como tres de los cuatro grupos o *clusters* permiten inferir la circulación de los mismos en distintos barrios cercanos a la ciudad, pero también en localidades más alejadas.

Es importante destacar como la interacción con los profesionales de los laboratorios de diagnóstico de Resistencia y los epidemiólogos del ministerio de salud de la provincia permitieron entender la epidemiología de los *clusters* genéticos descritos, las fechas asociadas a las muestras de cada uno, los casos asociados a conglomerados, etc. Relativo a estos hallazgos es que se está trabajando en conjunto en la próxima etapa del muestreo de la provincia.

Es remarcable la existencia de una delección de 30 nucleótidos en el genoma viral de la muestra E0008 y aunque hipotéticamente podrían impactar en sus características biológicas, por el momento solo revisten como hallazgos de vigilancia epidemiológica molecular. Al momento, no se han hallado evidencias de transmisión de este virus en particular, pero el caso será analizado en los siguientes períodos para

estudiar su posible relevancia en nuestra población y podrían merecer ser estudiados en más detalle en estudios funcionales posteriores.

ANEXO

Análisis filogenéticos

Las secuencias de Argentina fueron analizadas junto con secuencias de referencia de distintos linajes (<https://github.com/hCoV-2019/pangolin>) y secuencias con mejor score de alineamiento por BLAST (entre 10-20 hits por secuencia query, contra la base de datos de GISAID al 03-09-2020). Los alineamientos se construyeron con el programa MAFFT (<https://mafft.cbrc.jp/alignment/server/>) con parámetros por *default*. El modelo evolutivo apropiado se seleccionó con ModelFinder (Kalyaanamoorthy et al., 2017, <https://doi.org/10.1038/nmeth.4285>) de acuerdo con criterio de Información Bayesiano y los análisis filogenéticos se realizaron por Máxima Verosimilitud con el programa IQ-TREE v.2.0.6 (Minh y col., 2020, <https://doi.org/10.1093/molbev/msaa015>). Se utilizaron los métodos de Ultrafast bootstrap Approximation (10000 réplicas) (Hoang y col., 2018, <https://doi.org/10.1093/molbev/msx281>) y SH-like approximate likelihood ratio test (1000 réplicas) (Guindon et al., 2010, <https://doi.org/10.1093/sysbio/syq010>) como métodos para evaluar la confiabilidad. En las ramas de los árboles (Figuras 2-6) se indican los valores de SH-like/UFB para los grupos relevantes.

Nota

Este informe no solo busca mostrar los resultados de las secuencias provenientes de una región de nuestro país, sino que intenta reflejar la forma de trabajo interdisciplinaria propuesta en el proyecto. Por lo que los datos reportados resultan de la interacción de distintos nodos como los de secuenciación, el bioinformático, de evolución y el invaluable aporte de los epidemiólogos de cada lugar. Intenta demostrar que las diferentes áreas se pueden enriquecer y complementar del trabajo interdisciplinario colaborativo. Asimismo, muestra la posibilidad de tener centros de secuenciación genómica descentralizados en distintas regiones del país que irán generando habilidades a través de la interacción mutua a medida que este proyecto avance.

En cada análisis particular se informaron los autores participantes, sin embargo, es importante remarcar que si bien hay personas individuales que tienen una autoría especial en varios pasos, cada análisis o secuenciación ha tenido consensos generales discutidos en distintas reuniones por lo que en definitiva todos los integrantes de este Consorcio son autores. Por lo que a continuación se listan todos los integrantes del mismo.

Consorcio del Proyecto PAIS (Proyecto Argentino Interinstitucional de genómica de SARS-CoV2)

Nodo Central: grupo de investigación del Laboratorio de Virología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG), dirigido por la Dra. Mariana Viegas, Investigador Responsable del proyecto.

Equipo de trabajo: Mariana Viegas; Laura Valinotto; Mercedes Nabaes; Stephanie Goya; Mónica Natale; Silvina Lusso.

Nodos de secuenciación:

1- Laboratorio de Virología HNRG (CABA), Equipo Minlon, Equipo NextSeq (Unidad de Investigación Traslacional, HNRG)

Equipo de trabajo: Laura Valinotto; Mariana Viegas; Mercedes Nabaes; Stephanie Goya; Mónica Natale; Silvina Lusso.

2- Biocódices (CABA), Equipo MiSeq

Equipo de trabajo: Hernan Dopazo, Jeremias Zubrzycki; Juan Manuel Berros

3- IABIMO-INTA Castelar (Provincia de Buenos Aires), Equipo MiSeq, Equipo Minlon

Equipo de trabajo: Andrea Fabiana Puebla, Andrea Verónica Peralta, Marisa Diana Farber, Ana Julia Distéfano, Marianne Graziel Muñoz Hidalgo, Norma Paniego, Mónica Fass, Viviana Cecilia Pedroarias, Sebastián Asurmendi, Guido König.

4- HRU, UNTDF y CADIC-CONICET (Provincia de Tierra del Fuego), Equipo MiSeq

Equipo de trabajo: Santiago Ceballos, Ivan Gramundi, Cristina Nardi, Fernando Gallego,

5- EEA Rafaela del INTA-CONICET (Provincia de Santa Fe), Equipo Minlon

Equipo de trabajo: María Florencia Eberhardt, Cecilia Camussone, Matías Irazoqui, Ariel Amadío.

6- Laboratorio Central de Neuquén (Ministerio de Salud) (Provincia de Neuquén), Equipo MiSeq

Equipo de trabajo: Melina Leonor Mazzeo, Luis Alfredo Pinciola

7- IPAVE-CIAP-INTA (Provincia de Córdoba), Equipo Minlon

Equipo de trabajo: Franco Fernández, Humberto Debat

Nodos bioinformáticos:

1. IQUBICEN - CONICET y Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA) - Grupo Marcelo Martí

Equipo de trabajo: Marcelo Martí, Agustín Pardo, Claudio Schuster.

2. IQUIBICEN e IC - CONICET y Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA) - Grupo Adrián Turjanski. Equipo de trabajo: Adrián Turjanski, Darío Fernández Do Porto, Florencia Castello, Federico Serral, Ezequiel Sosa, Jonathan Zaiat.
3. IABIMO-CICVyA-INTA-CONICET (Provincia de Buenos Aires). Equipo de trabajo: Maximo Rivarola, Sergio Gonzalez, Paula del Carmen Fernández, Sofia Bengoa Luoni, Diego Zavallo, Marco Cacciabue, Laura Lozano Calderón.
4. Biocódices (CABA). Equipo de trabajo: Hernán Dopazo, Jeremias Zubrzycki, Juan Manuel Berros
5. Laboratorio de Virología HNRG (CABA). Equipo de trabajo: Stephanie Goya.
6. EEA Rafaela-INTA-CONICET (Provincia de Santa Fe). Equipo de trabajo: Ariel Amadio, Matías Irazoqui.
7. Cátedra de Virología de Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA (CABA). Equipo de trabajo: Andrés Culasso.
8. Laboratorio Central de Neuquén (Ministerio de Salud) (Provincia de Neuquén). Equipo de trabajo: Carolina Pintos.
9. HRU, UNTDF y CADIC-CONICET (Provincia de Tierra del Fuego). Equipo de trabajo: Santiago Ceballos, Ivan Gramundi.

Nodos de evolución:

1. Laboratorio de Virología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (CABA): Mariana Viegas, Stephanie Goya, Mercedes Nabaes
2. Cátedra de Virología de Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA (CABA): Carolina Torres, Andrés Culasso, Laura Mojsiejczuk, María Dolores Blanco Fernandez, Débora Marcone, Viviana Mbayed, Rodolfo Campos, Lucia Vicenta Cavallaro
3. Laboratorio de Biología Celular y Retrovirus, UVEM. Hospital Garrahan (CABA): Paula Aulicino
4. INTA-IABIMO-Evolución (CABA): Guido König, Laura Lozano Calderón
5. FCEN-UBA / IQUIBICEN CONICET (CABA): Darío Do Porto, Agustín Pardo, Claudio Schuster
6. HRU, UNTDF y CADIC-CONICET (Provincia de Tierra del Fuego): Santiago Ceballos, Iván Gramundi
7. Laboratorio Central de Neuquén (Ministerio de Salud) (Provincia de Neuquén): Carolina Pintos
8. IPAVE-CIAP-INTA (Provincia de Córdoba): Humberto Debat