



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

ICBM
INSTITUTO
DE CIENCIAS
BIOMÉDICAS

Virus emergentes

Gonzalo Barriga, PhD

Laboratorio de virus emergentes



Gonzalo.barriga@uchile.cl

SOCIEDAD

Francia eleva su nivel de alerta por casos de gripe aviar

Por: Agencias · 2 de octubre de 2022



Monkeypox

Francia ha decidido elevar de bajo a moderado el nivel de riesgo frente a la gripe aviar en todo el territorio nacional debido a un fuerte aumento de casos en el ganado y en la vida silvestre en las últimas semanas en Francia

lea

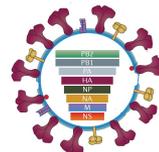
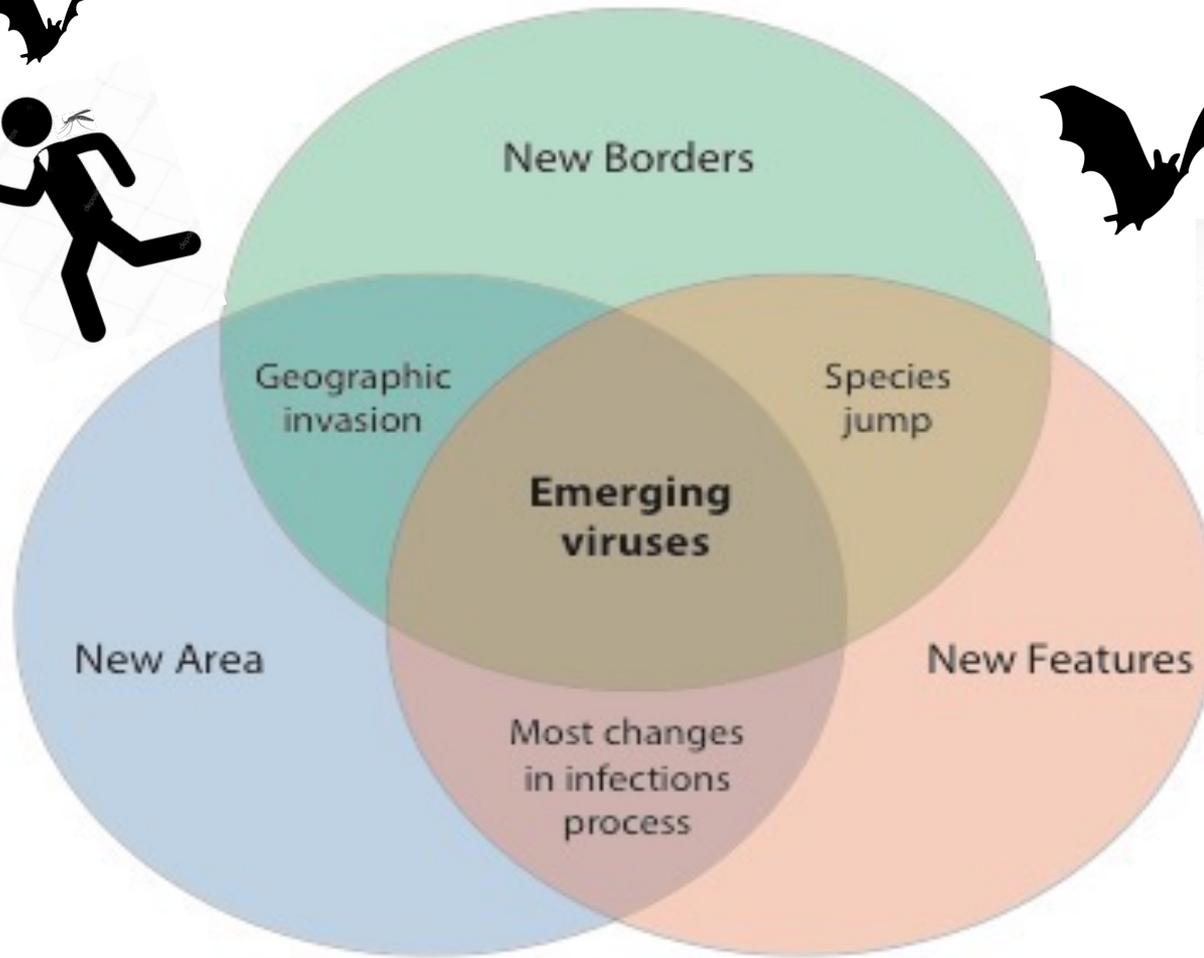
2857285

[18252106](#)

v1)

ge 1969.

Patógeno emergente?



Definición Virus emergentes

Virus cuya incidencia o prevalencia ha aumentado significativamente en las últimas décadas.

Virus Zika

Virus reemergentes



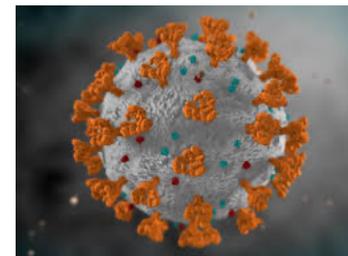
Virus recientemente identificados

Hepatitis E



Virus nuevos

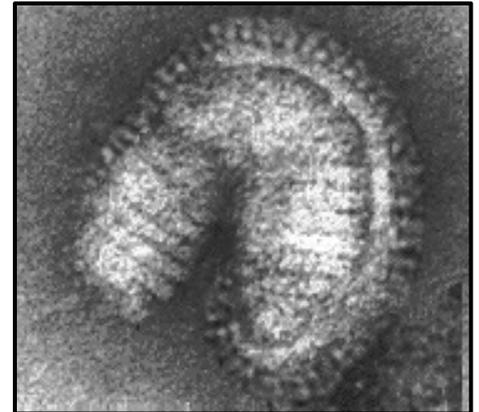
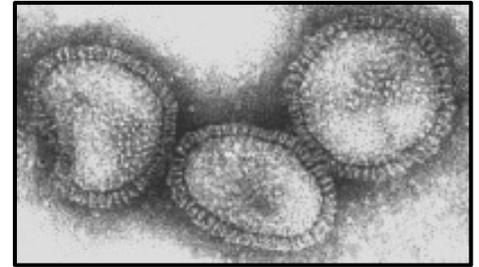
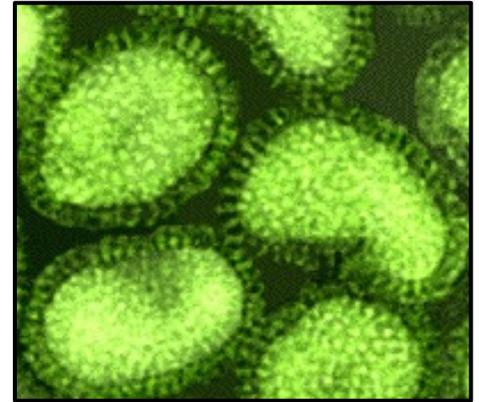
SARS-CoV-2



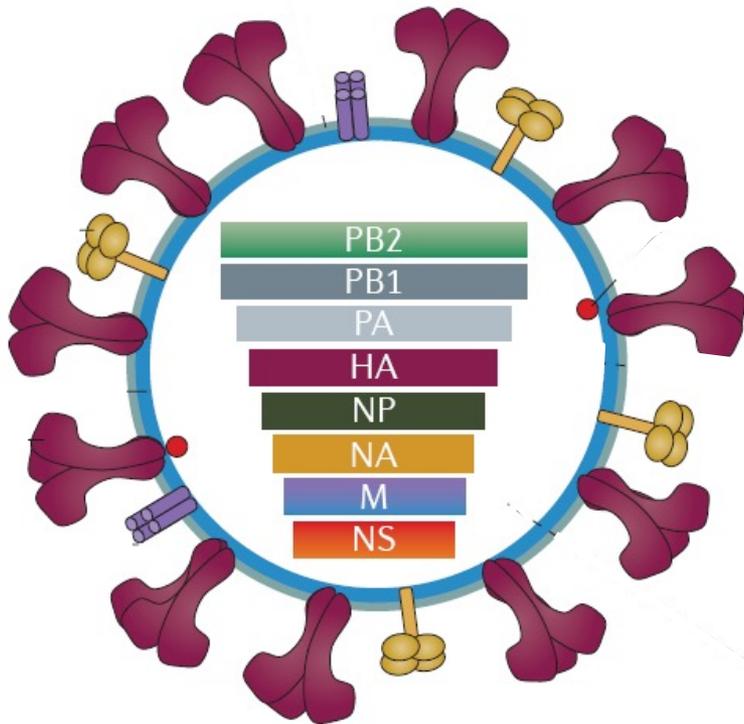
Zoonosis.

Orthomyxoviridae

- Genus:
 - Influenzavirus A
 - Influenzavirus B
 - Influenzavirus C
 - Influenzavirus D
 - Thogotovirus
 - Isavirus
 - Quaranjavirus
- Virions contain 8 segments of linear negative-sense single stranded RNA.
- Total genome length is 12,000 -15,000 nt.
Genome sequence has terminal repeated sequences; repeated at both ends.



Características del virus



-Familia: Orthomyxoviridae

**-Genoma: segmentado (8) RNA
simple hebra polaridad negativa**

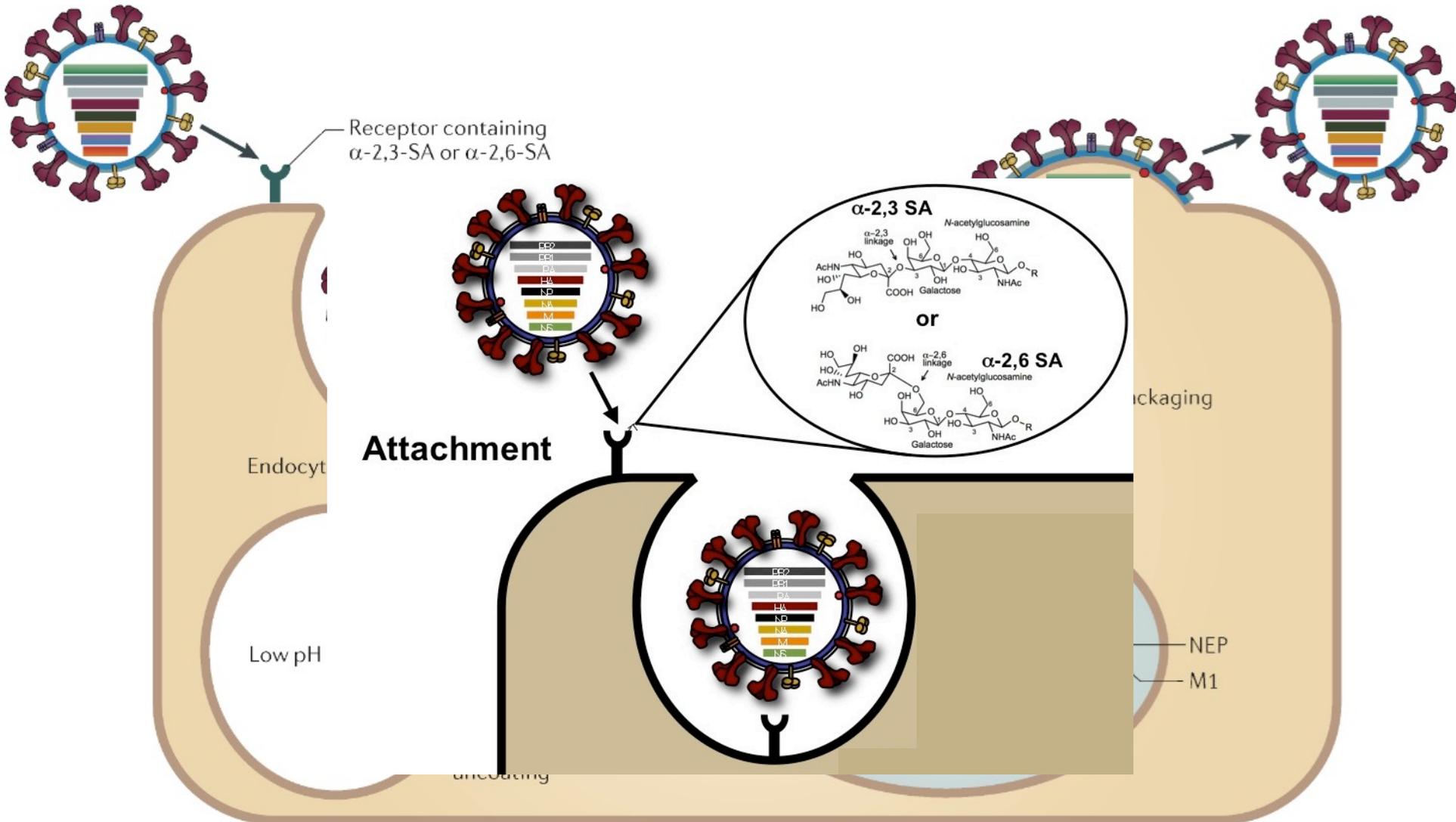
**Método de sub-tipificación
Glicoproteínas de superficie**

Neuraminidasa (NA)

Hemaglutinina (HA)

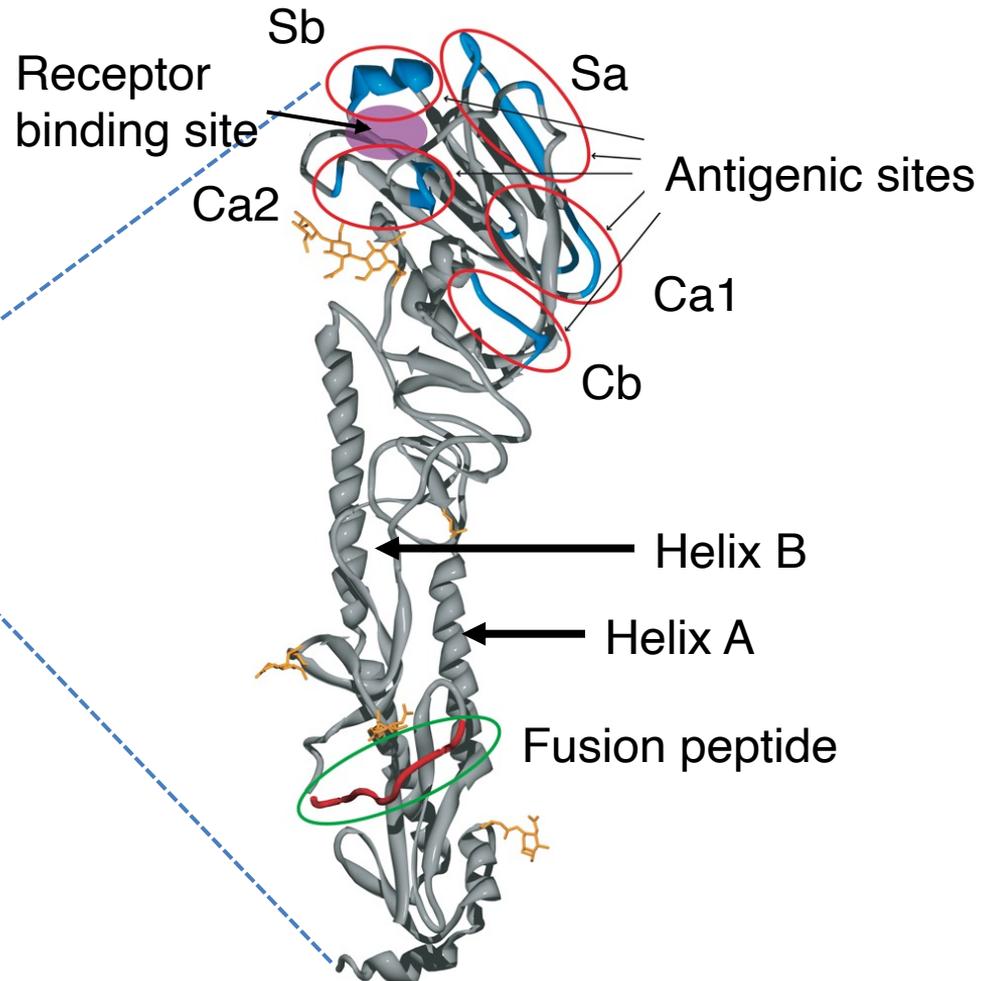
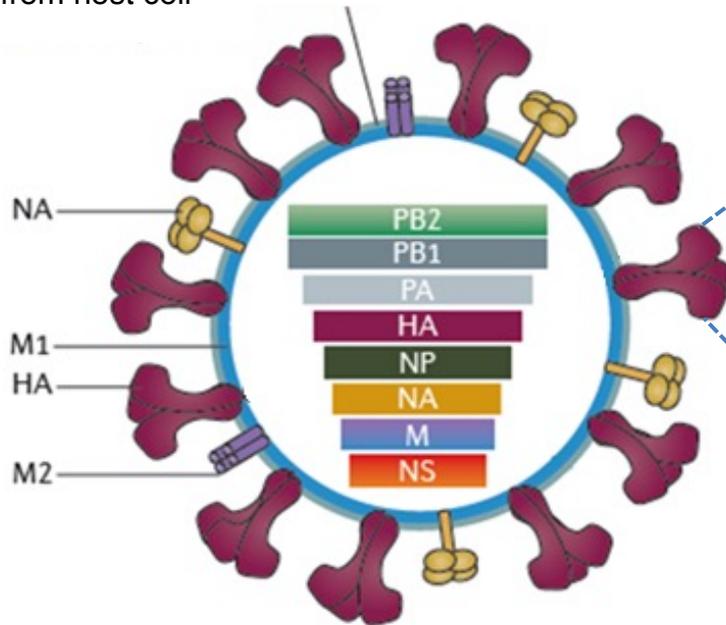
**H1N1
H2N2**

Ciclo de replicación del virus de Influenza

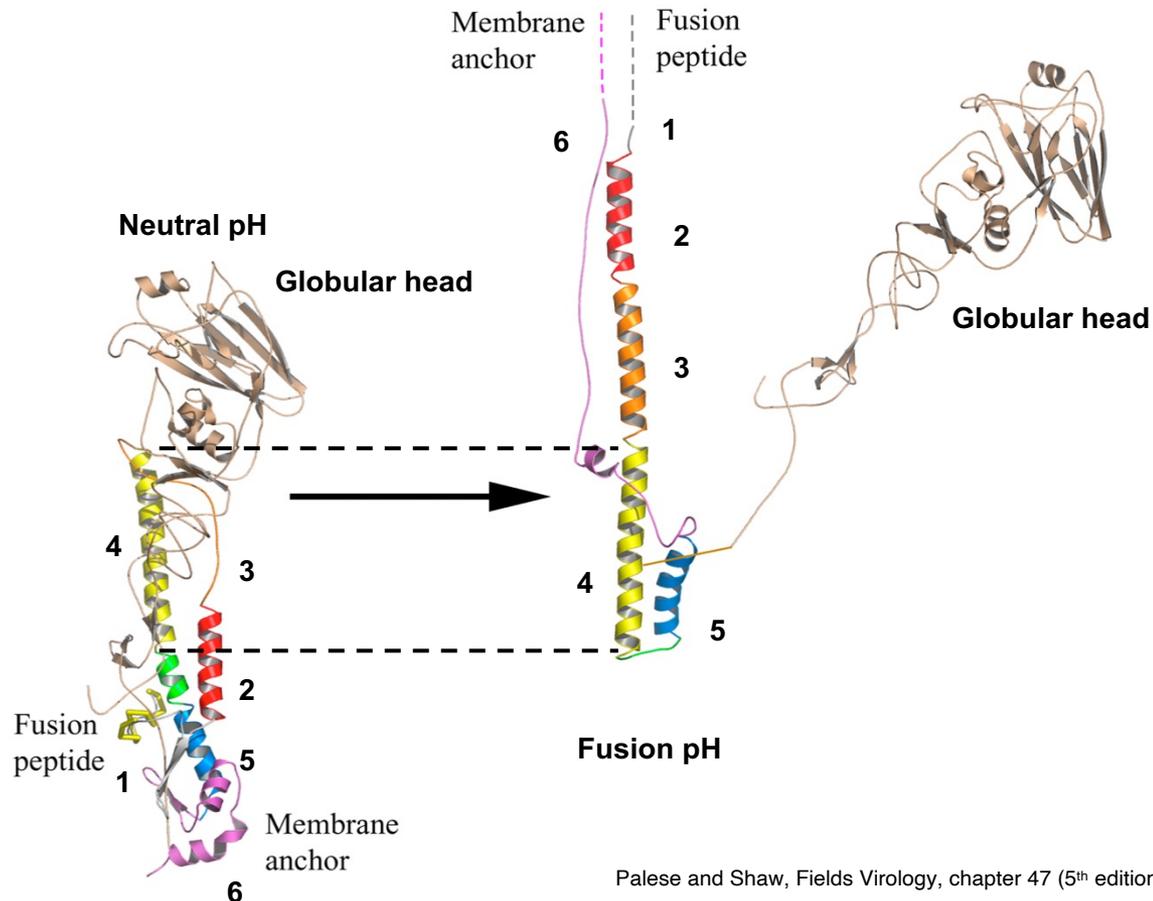


Influenza A virus Hemagglutinin

Lipid envelope derived from host cell

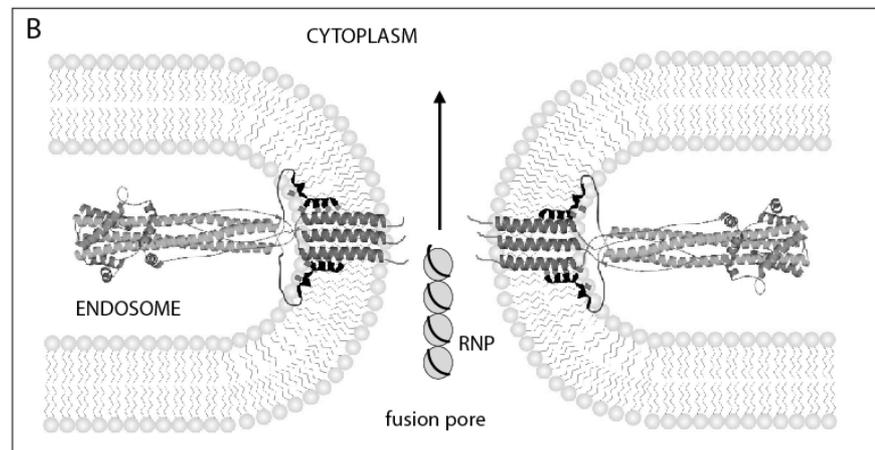
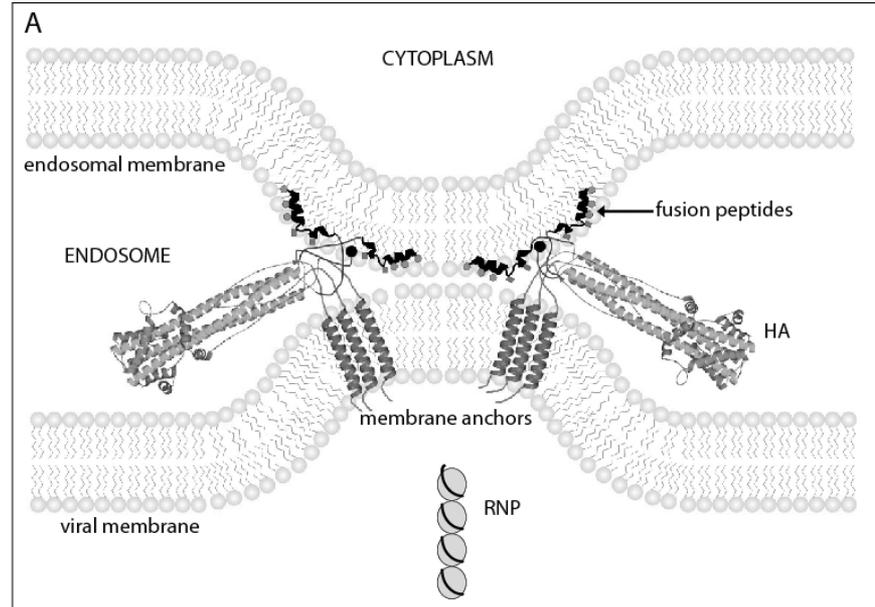


- La **hemaglutinina (HA)** del virus de **Influenza** juega un rol crítico en:
 - **Unión viral**
 - **Fusión y entrada viral**



La hemaglutinina

- La hemaglutinina (HA) del virus de Influenza juega un rol crítico en:
 - Unión viral
 - Fusión y entrada viral

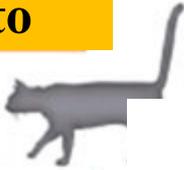


Múltiples hospederos



Nueva especies

Gato



Foca

Ganado

Ave de corral



Humano

Equinos

Detectan por primera vez un caso de gripe aviar en una marsopa

El Instituto Veterinario de Noruega ha confirmado el primer hallazgo del virus de la influenza aviar en una marsopa



lo

Humano

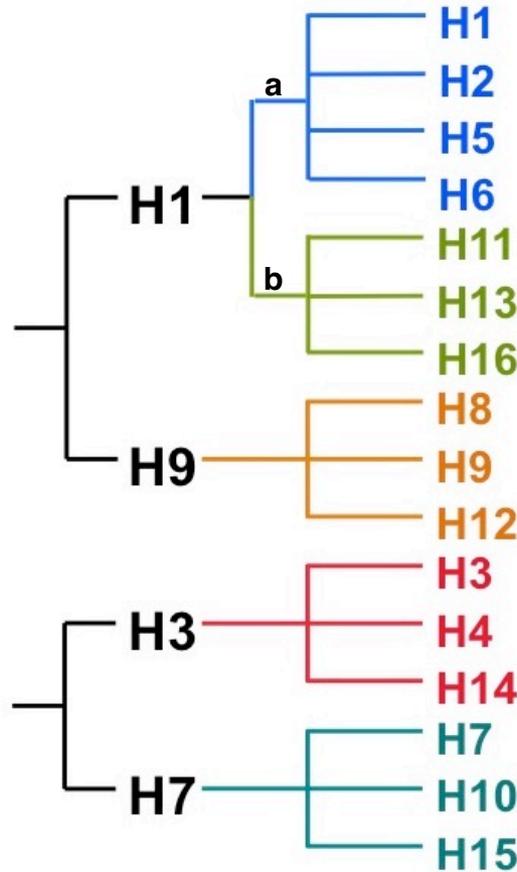
H1, H1N2,
H2, H4N6

Group 1

Group 2

Clades

Subtypes

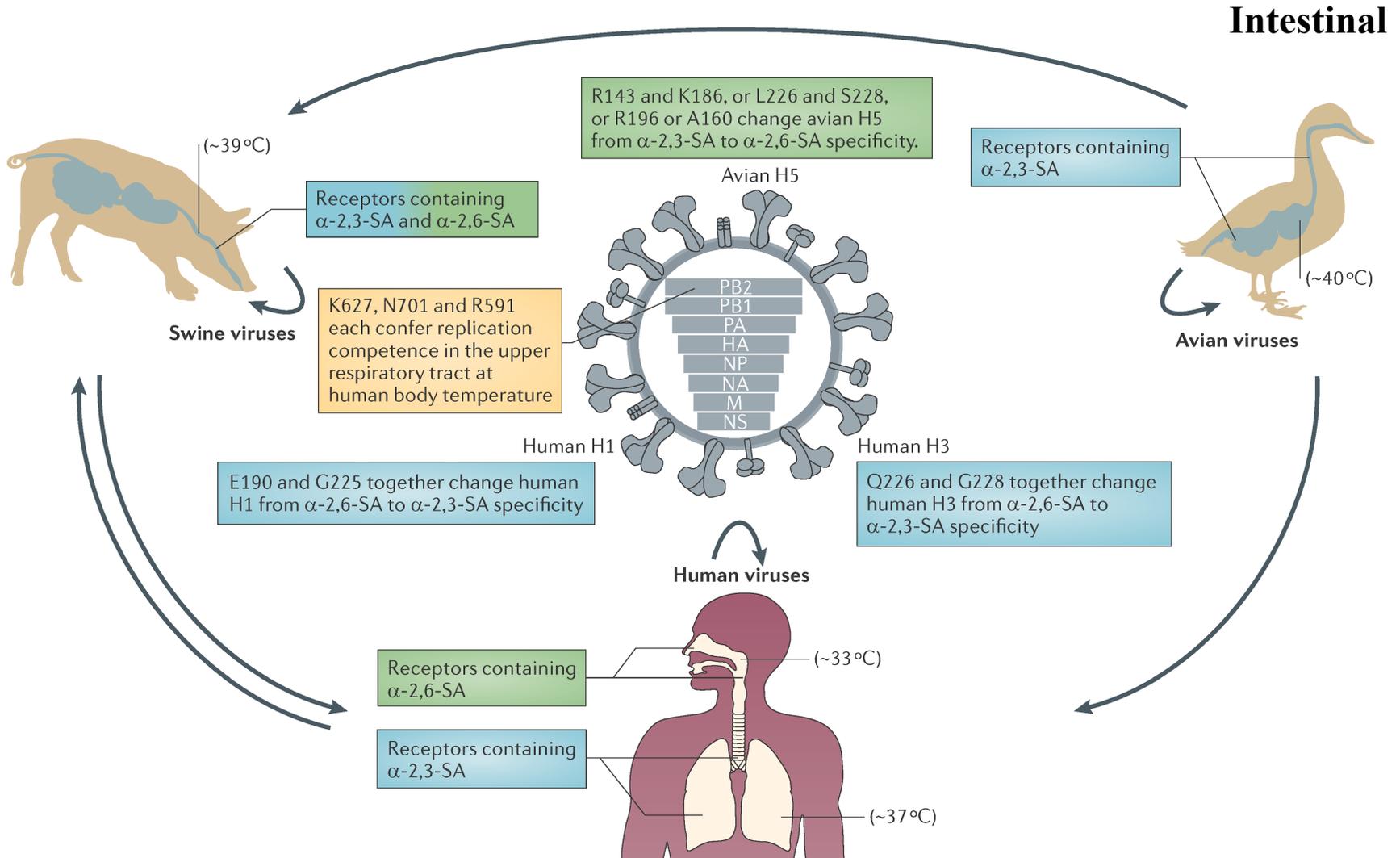


Baleena

H5N1



Influenza A virus tropism



Virus Influenza de baja y alta patogenicidad (H5 y H7)

**Low-Pathogenic Influenza A Viruses in
North American Diving Ducks Contribute to
the Emergence of a Novel Highly
Pathogenic Influenza A(H7N8) Virus - 2017**

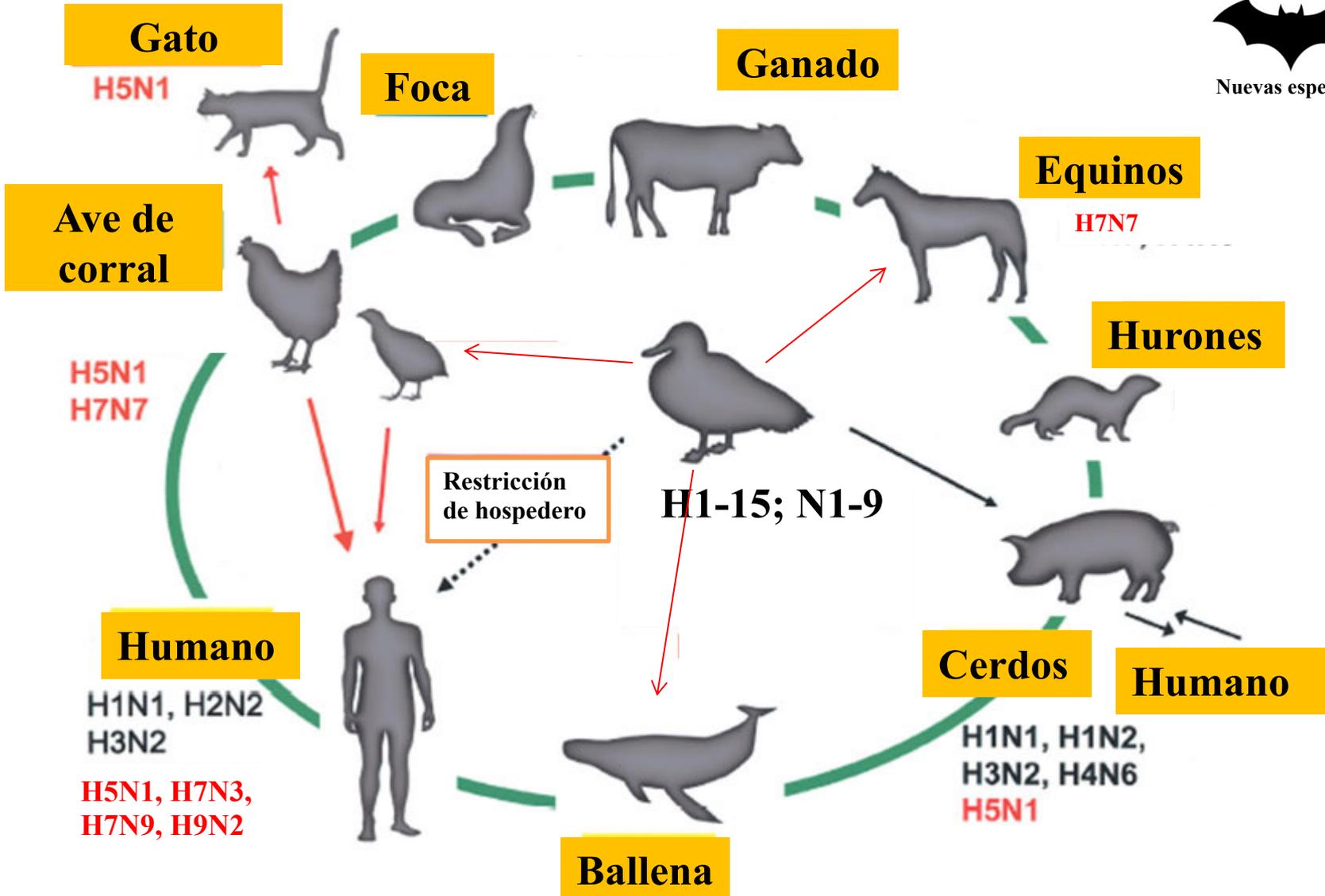
**Fatal influenza A (H5N1) virus Infection
in zoo-housed Tigers in Yunnan
Province, China - 2016**

**Experimental infection of H5N1 and H5N8
highly pathogenic avian influenza viruses in
Northern Pintail (*Anas acuta*). 2018**

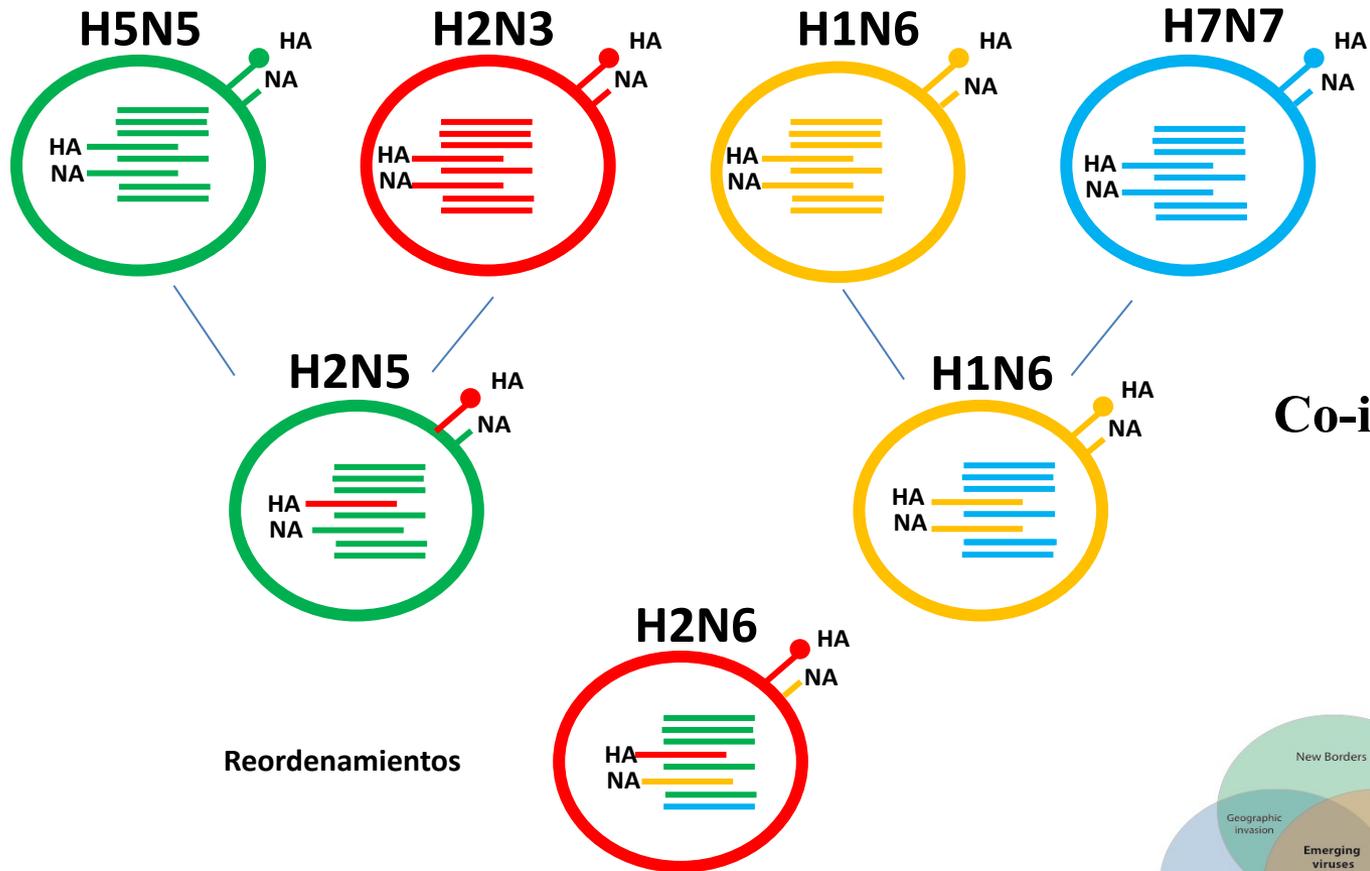


**A Brief Introduction to Influenza A
Virus in Marine Mammals. 2020**

Múltiples hospederos

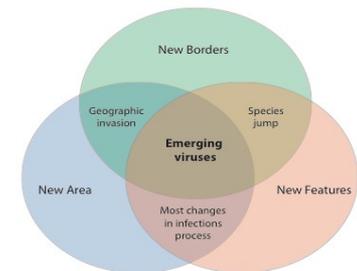


Múltiples reordenamientos generan cepas nuevas



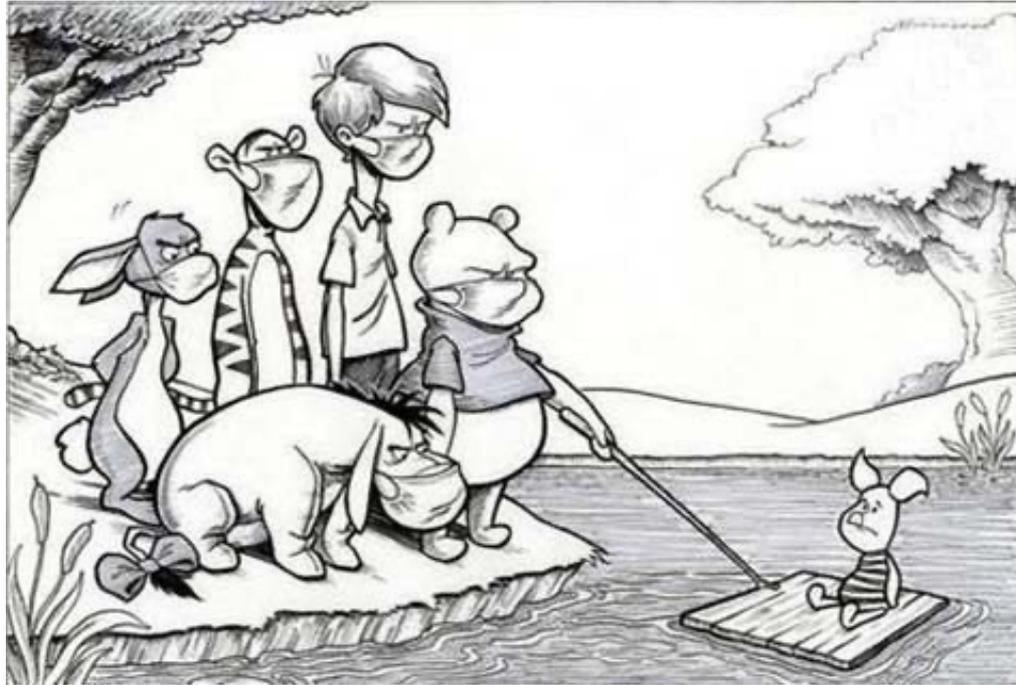
Reordenamientos

Co-infección

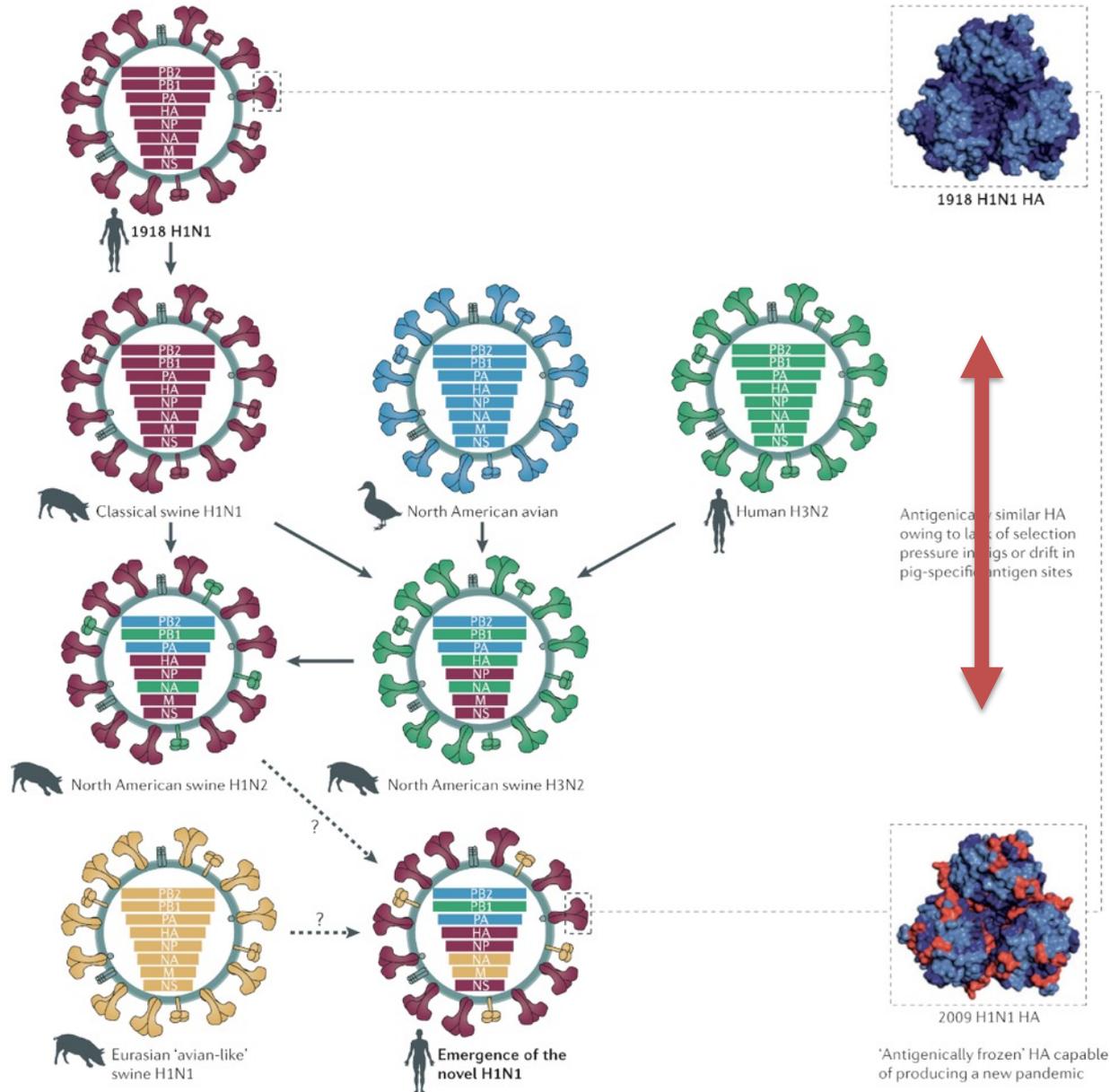


Potencial virus emergentes

Emergence of the swine origin 2009 H1N1 influenza virus (SOIV)



Origin of the 2009 H1N1 pandemic influenza A virus



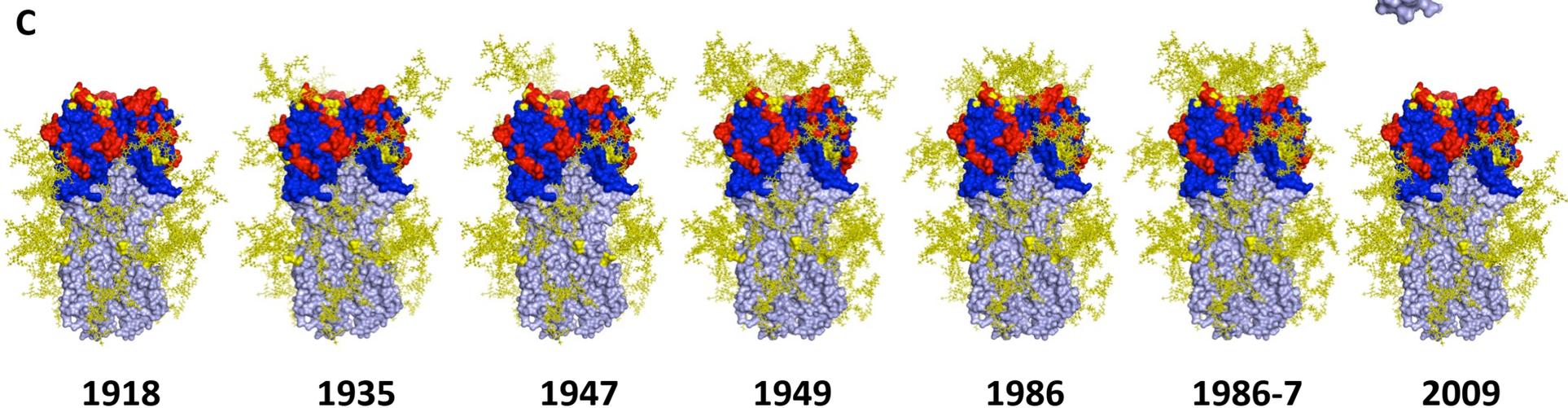
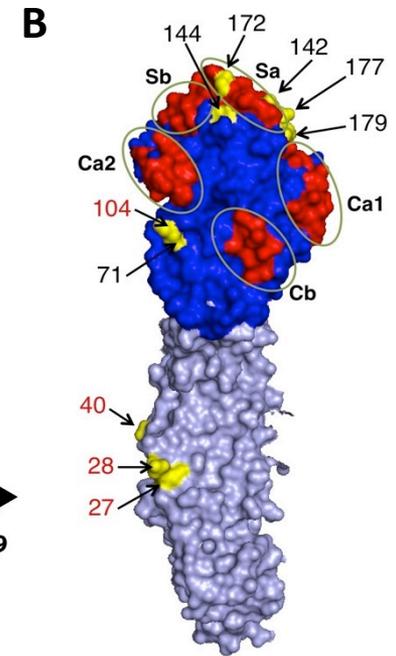
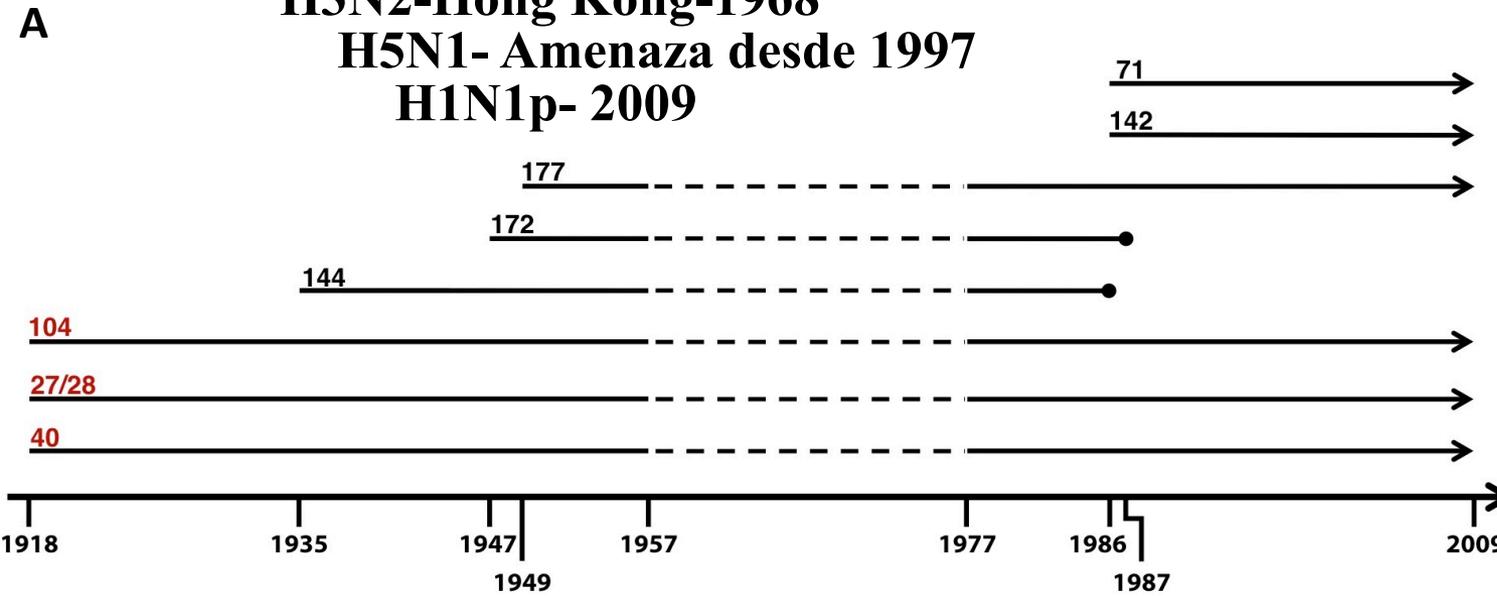
Glycosylation sites in HA of human H1 subtype

H2N2-Asiatica-1957

H3N2-Hong Kong-1968

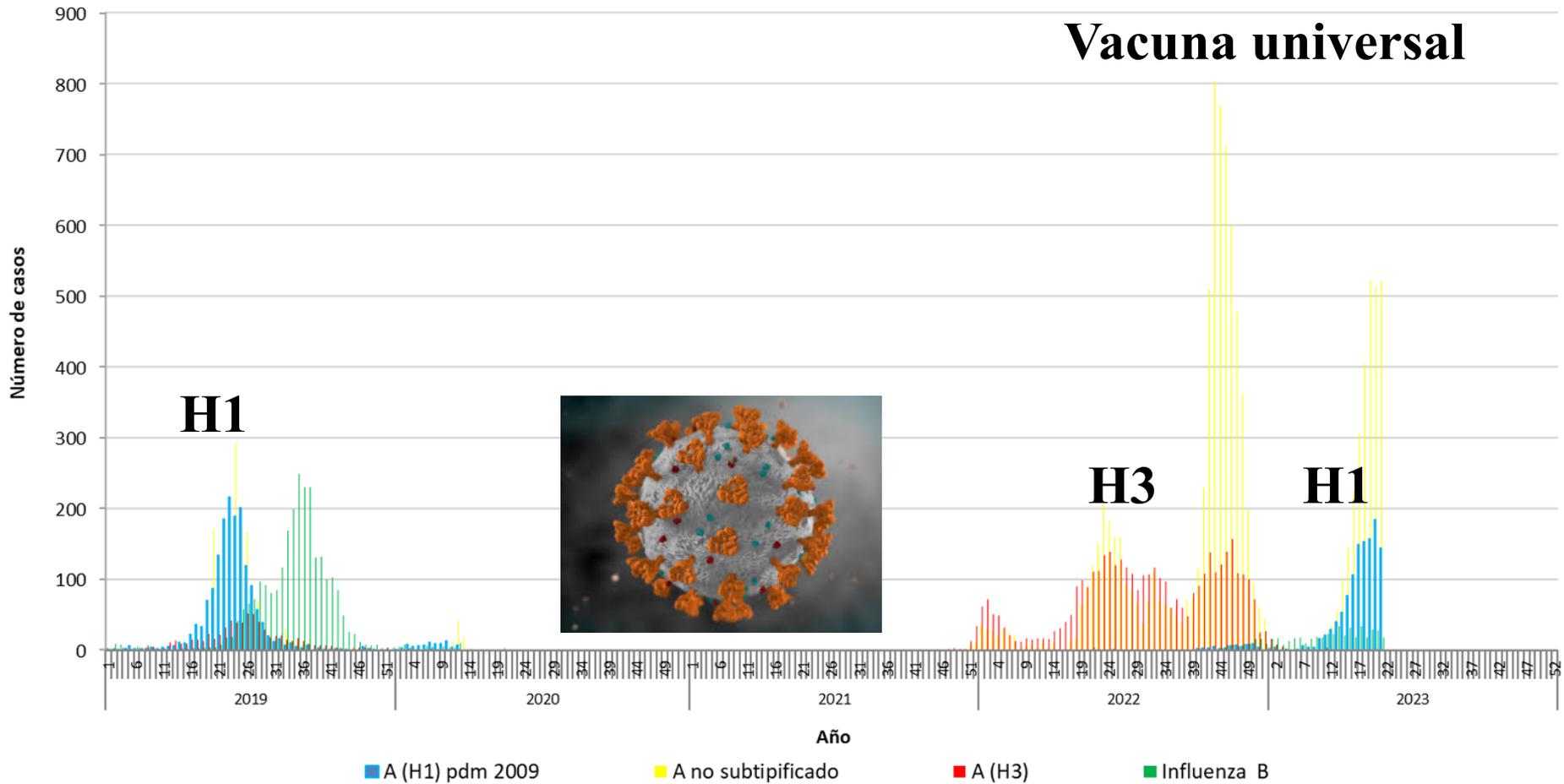
H5N1- Amenaza desde 1997

H1N1p- 2009



Distribución de virus de influenza 2019 a 2023

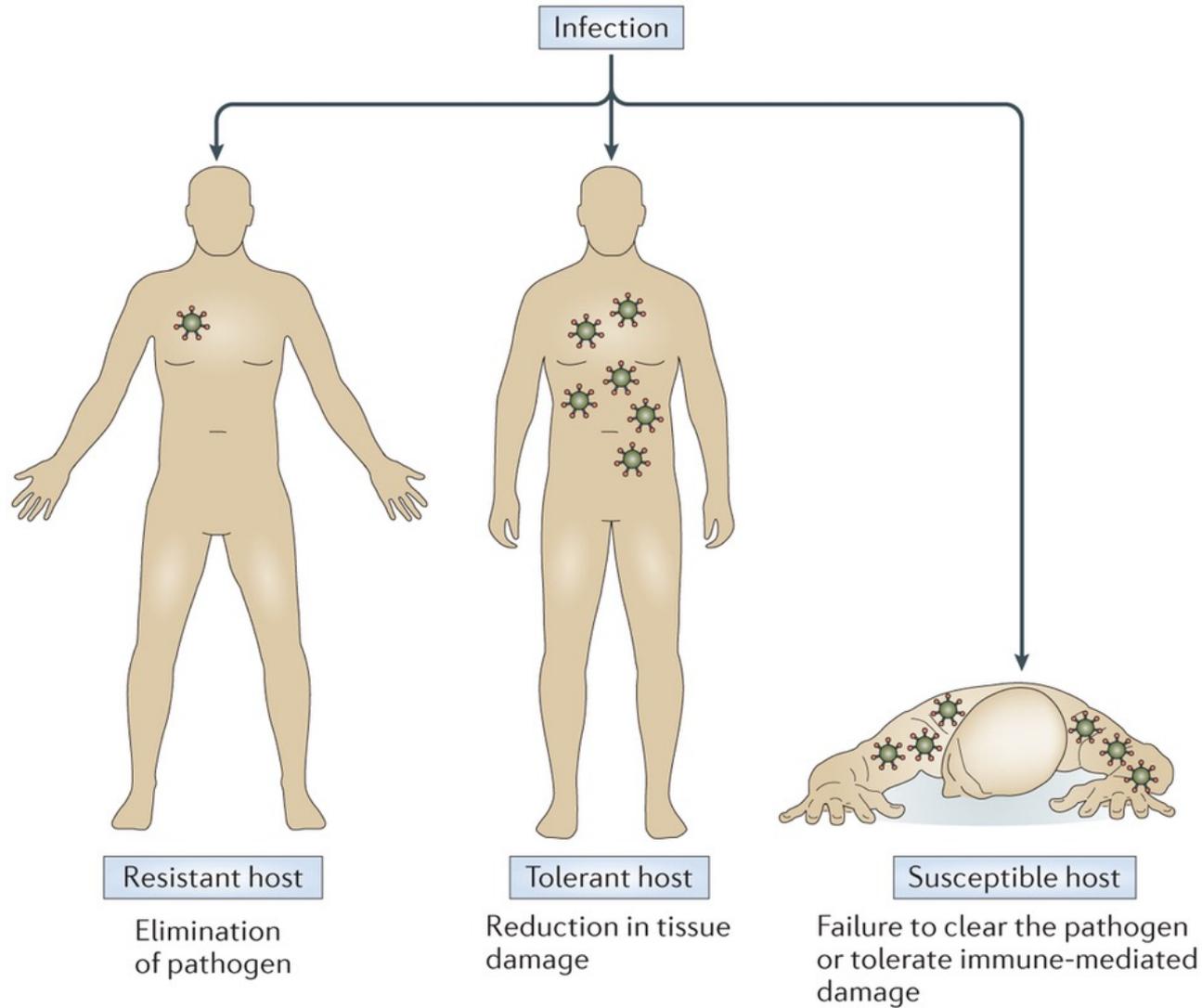
Figura N°6. Distribución del número de casos de Influenza por tipos y subtipos por semana epidemiológica, Chile 2019-2023*.



*Información hasta la SE N°21.

Fuente: Sección Virus Respiratorios y Exantemáticos. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

Antiviral resistance and disease tolerance



Línea temporal de Influenza virus H5N1

ASIA



Nov 2022

North America
Late 2021

Terrestrial mammals
Late 2021

España
2022



2023

Antofagasta

Tocopillano es el primer contagiado humano con gripe aviar

Ayer el ministerio de salud dio a conocer el primer caso de gripe aviar en humanos en Chile y hoy la seremi de salud confirmó que este corresponde a la región de Antofagasta. Se trata de un hombre de Tocopilla que está internado en el hospital regional en estado grave pero estable dentro de su condición. Se investiga la fuente de contagio.



Región

Todas

Especie

- Águila
- Albatro
- Ambiental
- Bandurria
- Caiquén
- Cisne Coscoroba
- Cisne de cuello negro
- Codorniz común
- Fardela negra
- Gallina
- Ganso
- Ganso asilvestrado
- Garza chica

Distribución Geográfica de Casos Positivos en Fauna Silvestre, Centros de aves cautivas (CAC), Traspacios e Industriales

Categoría

- Ambiental
- Aves Silvestres
- CAC
- Postura
- Traspatio

47	48
Zona Activa Silvestre	Zonas Cerradas Silvestre
14	80
Zona Activa Traspatio	Zona Cerrada Traspatio
2	5
Zona Activa Industrial	Zona Cerrada Industrial
4	8
Plantel Industrial Activo	Plantel Industrial Saneado
29	142
Traspacios Activo	Traspacios Saneados

RESUMEN NACIONAL

56	24.746	6.609	95.924
Especies Positivas	Aves Industriales Muestreadas	Aves Silvestres Muestreadas	Aves Traspatio Muestreadas
	1322		
	Muestras Positivas		



PCR para influenzavirus



Licenciado Bioquímica
 Tesis en Coronavirus de Murciélago de Chile
 Estudiante Magister en Microbiología

Bioquímica
 Tesis en virus emergentes de pingüino de papúa

Incidencia de casos clínicos causados por hantavirus en el mundo

Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus. (SCPH)

Tasa de Mortalidad: 35-50%

Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal. (HFRS)

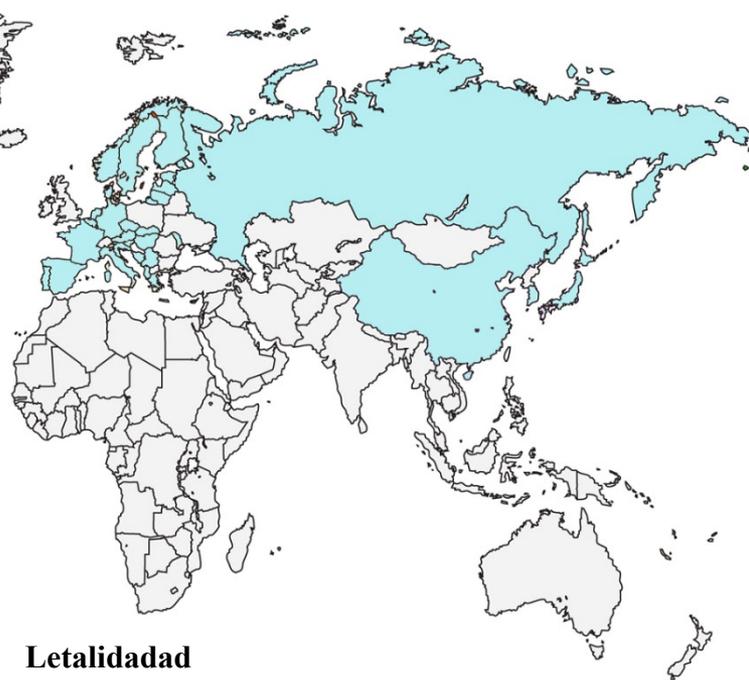
Tasa de Mortalidad: 0-15%



Oligoryzomys longicaudatus

**Virus Andes
ANDV**

Letalidad actual 28%



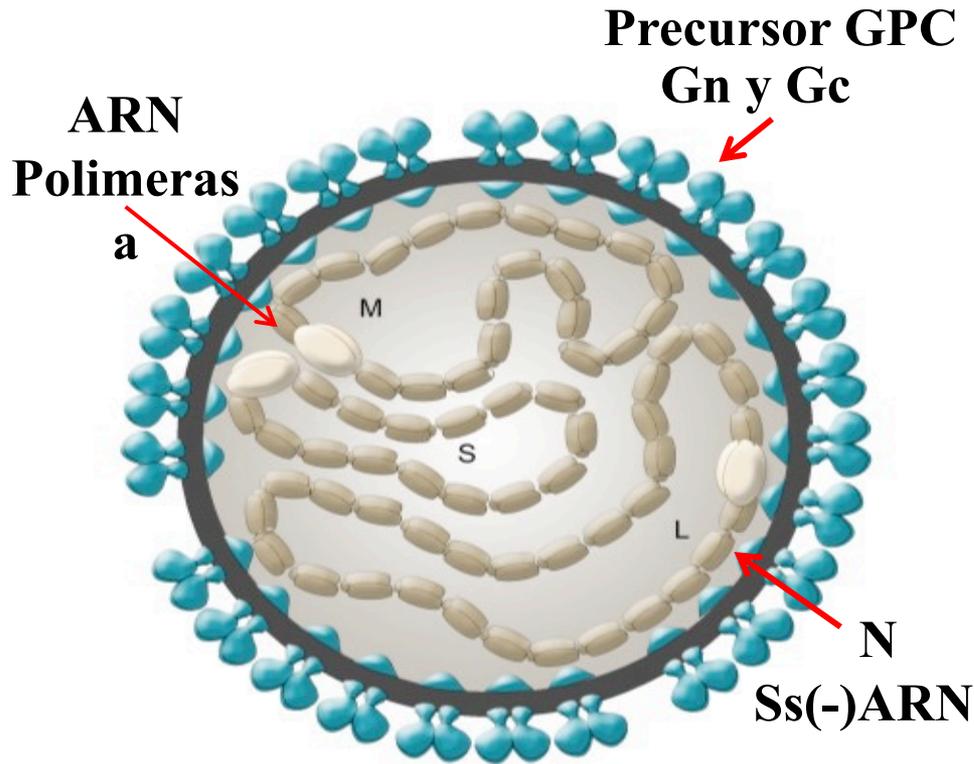
Letalidad

Ebola: 50% (hasta 90%)

Influenza: 8,5%

SARS-CoV-2: máximo 32% ahora menos del 10%

Estructura de los hantavirus



HTNV

- Familia *Bunyaviridae* compuesta por 5 géneros

Hantavirus

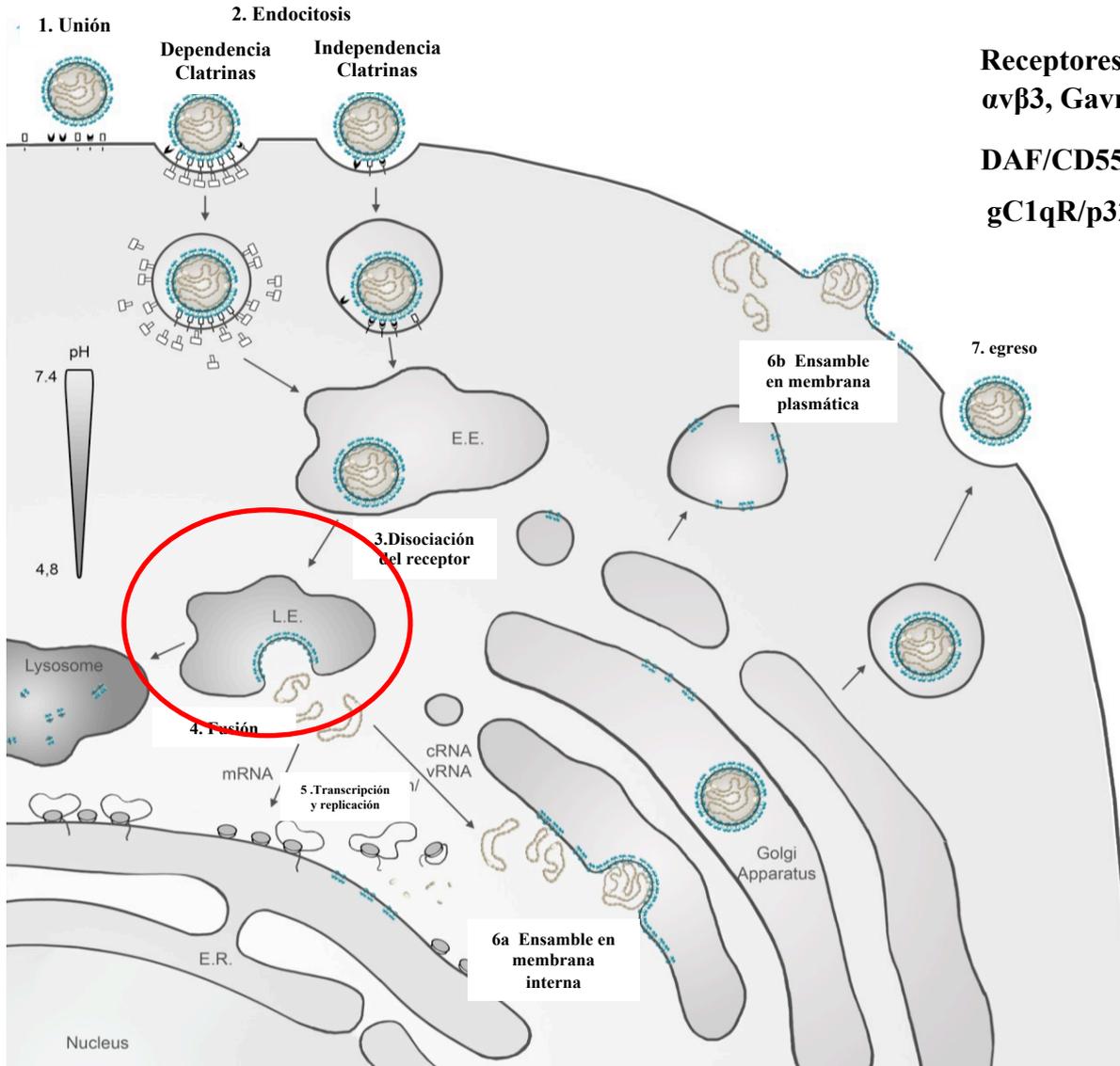
Orthobunyavirus

Nairovirus

Phlebovirus

Tospovirus

Ciclo de infección de los Hantavirus



Receptores

$\alpha\upsilon\beta 3$, Gavrilovskaya y cols, 1999

DAF/CD55, Ellen Krautkramer y Martin Zeier, 2008

gC1qR/p32 Choi y cols, 2008

Fusión de membranas inducida por pH

Arikawa y cols, 1985

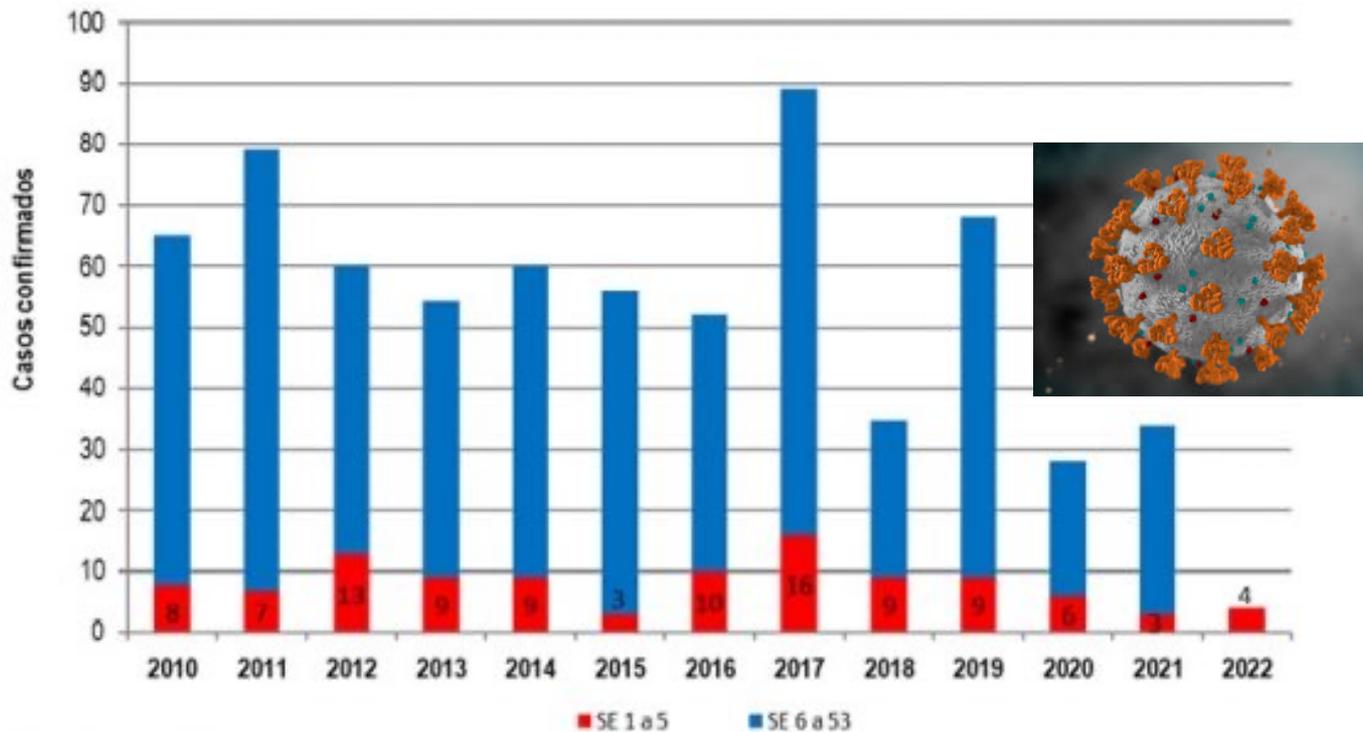
Tischler y cols, 2005

Cifuentes-Muñoz y cols, 2011

Cifuentes y cols., 2014

Distribución de casos observados y esperados por temporada de SCPH

Número de casos de Hantavirus confirmados por año según, semana epidemiológica. Chile 2010 - 2022*.



*Datos hasta SE N°5

Evolución con el virus



Universidad del desarrollo
Pablo Vial

Los aborígenes mapuches chilenos lograron desarrollar defensas contra el virus hanta.

"El estudio epidemiológico que realizamos en la región de la Araucanía, en Chile (700 kilómetros al sur de Santiago),

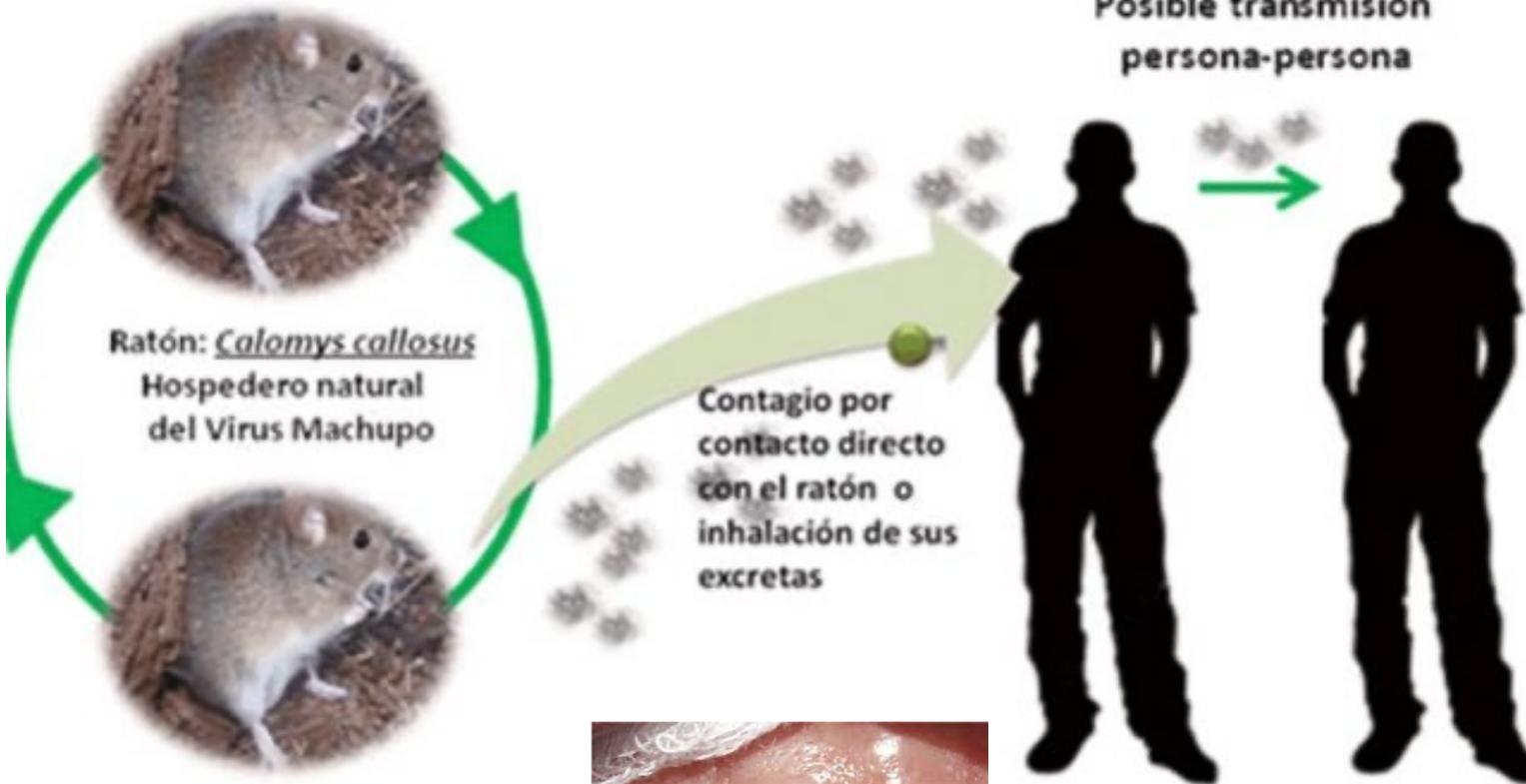
si bien se comprobaron infectados, no desarrollaron la enfermedad.

Ello se debería, según la hipótesis del trabajo "Hantavirus, ecología y enfermedad", a que durante siglos el pueblo mapuche, que es agrícola, ha logrado desarrollar defensas contra el virus hanta.

¿Porque no es pandemia ?

¿Virus infeccioso?

Posible transmisión
persona-persona



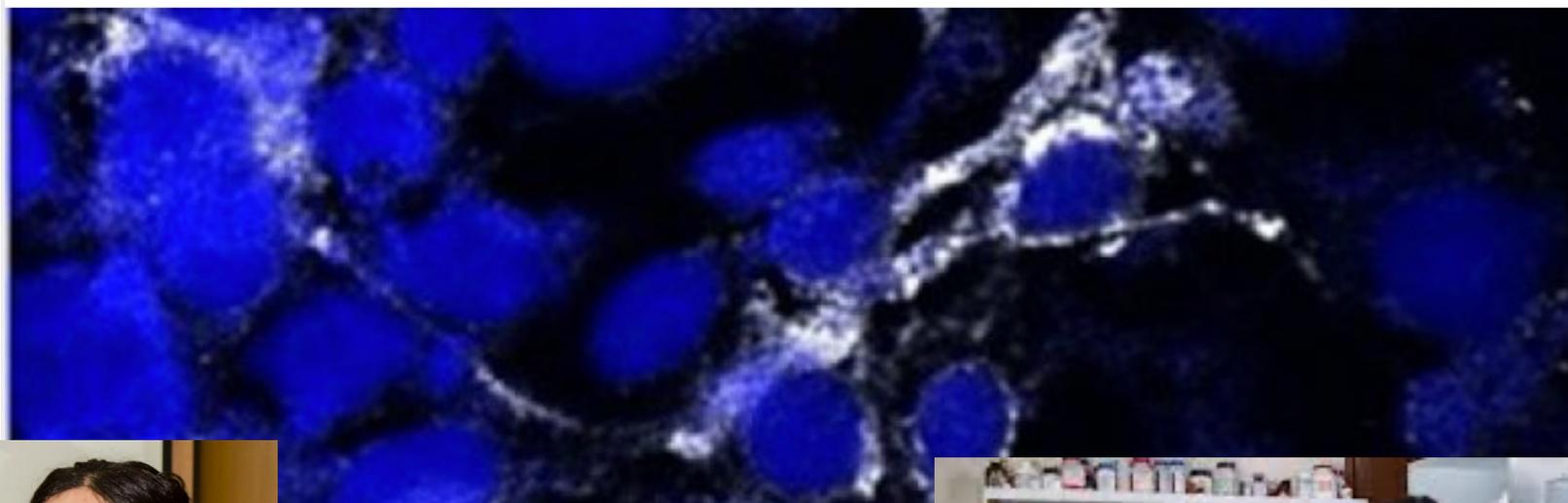
Líquido gingivo clavicular

En muchos casos pareja

El camino hacia una vacuna contra el Hantavirus

María Inés Barría, investigadora de la Facultad de Medicina y Ciencia de la USS, desarrolla una vacuna terapéutica contra la cepa Andes y actualmente postula a fondos internacionales para escalar su producción y comenzar con los estudios clínicos.

Lunes 6 de junio de 2022



José Marconi

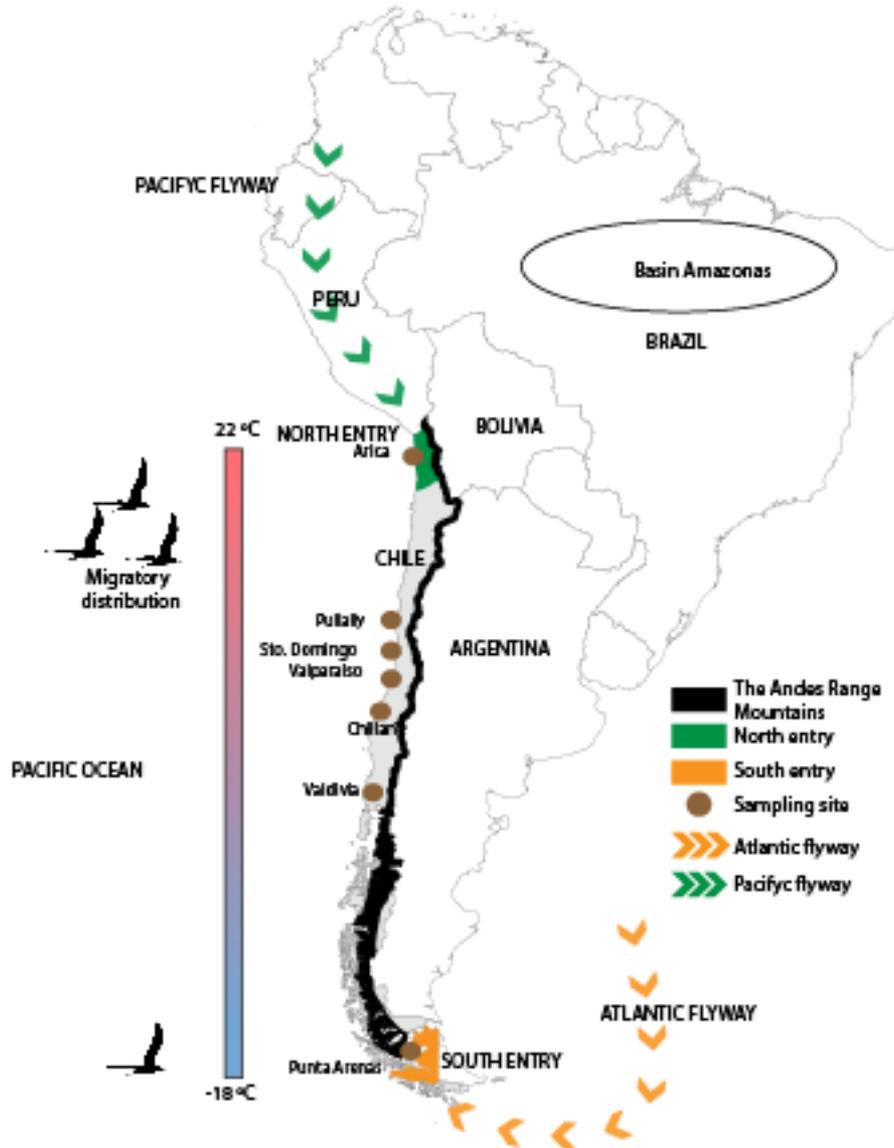
o de la investigación de la Dra. María Inés Barría
T. San Sebastián, es el estudio de un virus emerg
la cepa Andes, que circula principalmente en C



Vigilancia de la “A” a la “A”

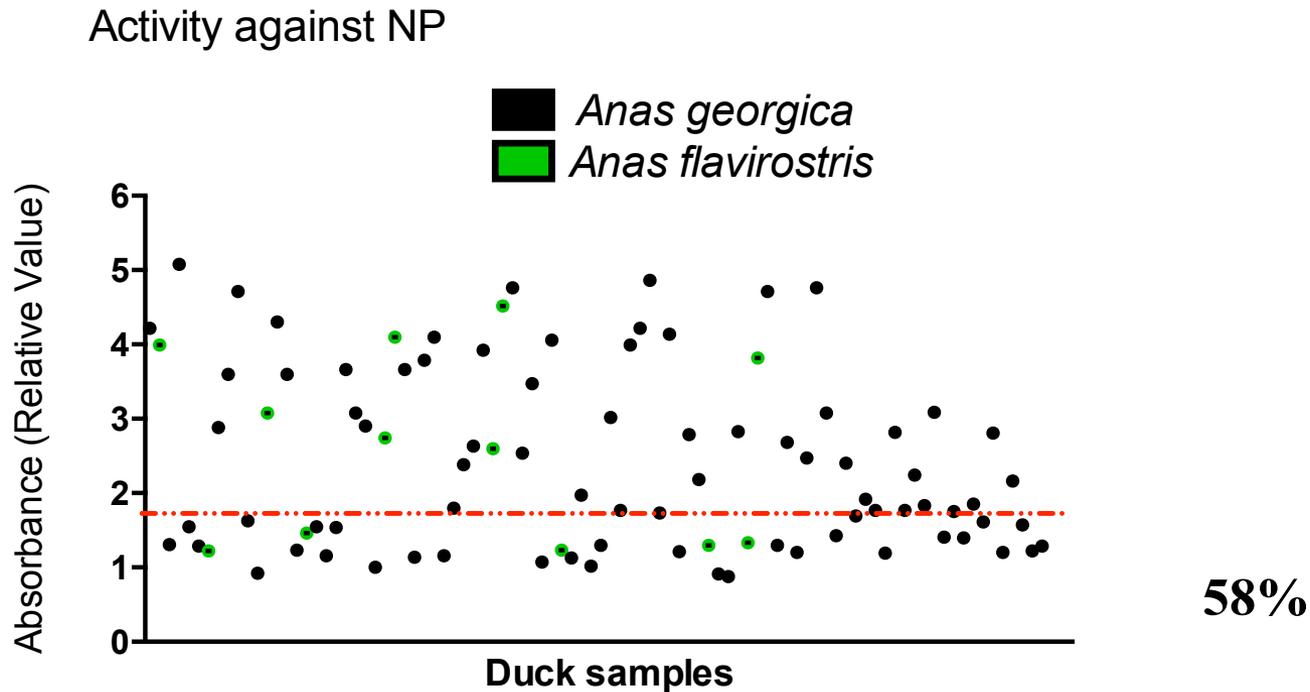


Fronteras naturales de Chile y virus emergentes

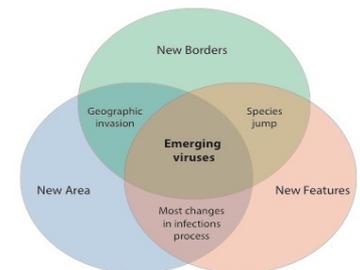
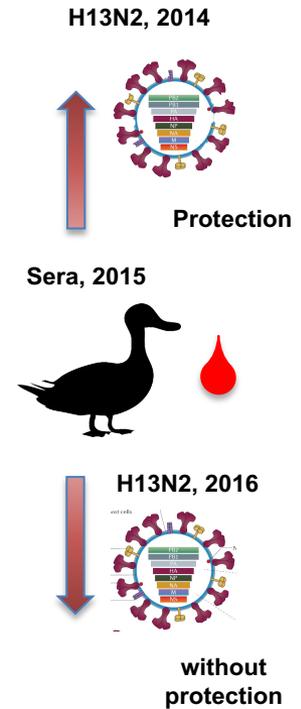
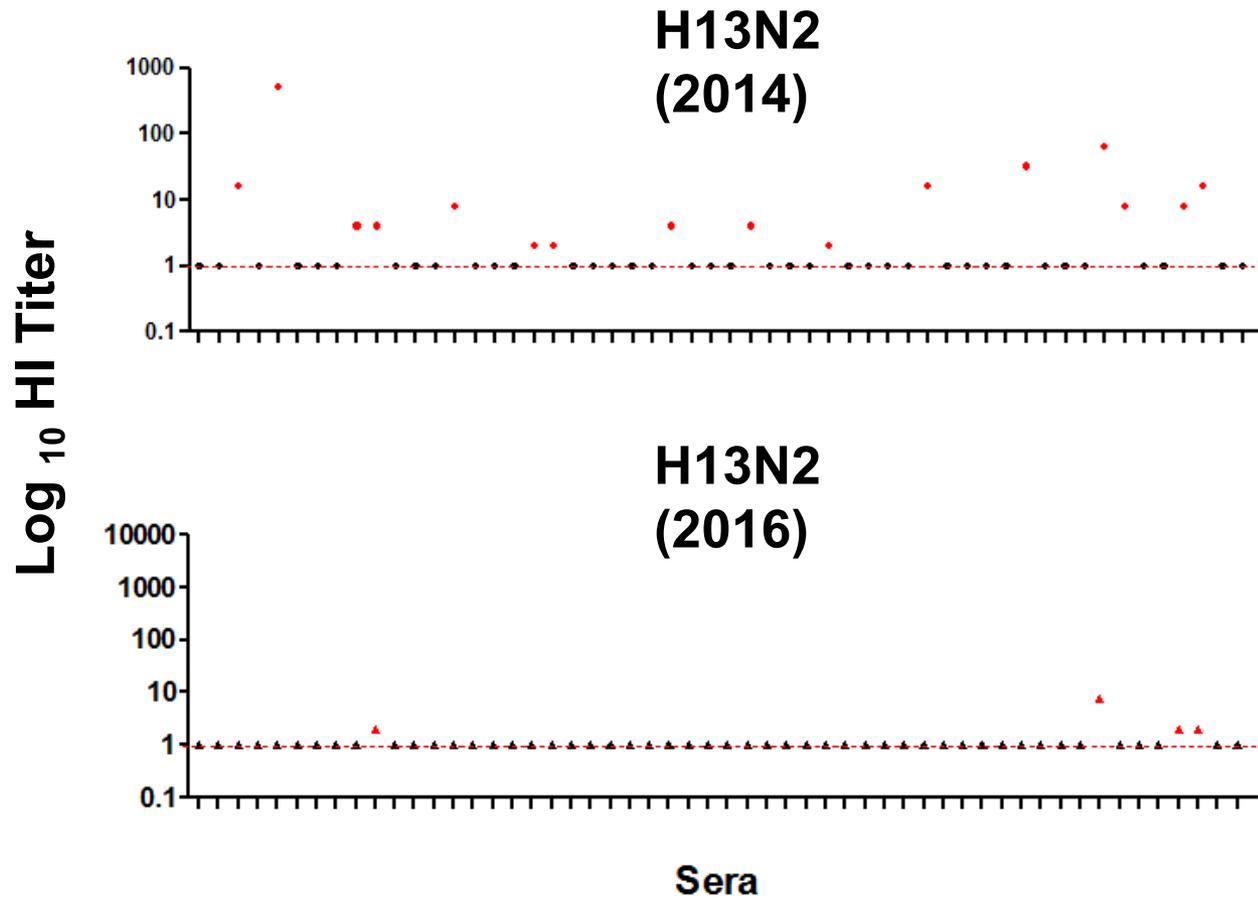


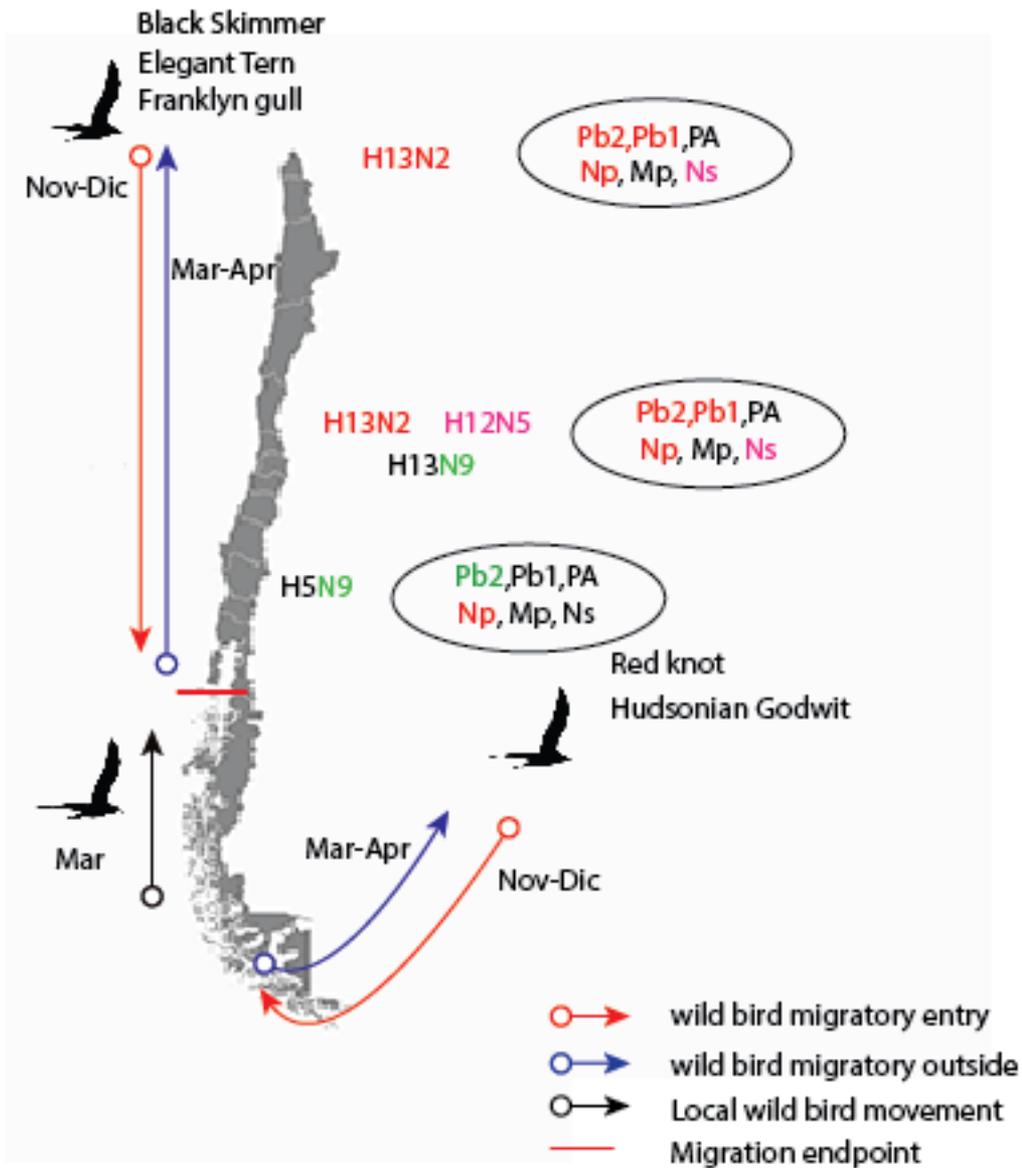
Species	Total	qPCR Positive samples	% Positive samples	Isolated
<i>Leucophaeus pipixcan</i>	601	45	7.5	3
<i>Calidris alba</i>	50	3	6.0	
<i>Numenius tenuirostris</i>	13	0	0.0	
<i>Haematopus palliatus</i>	5	1	20.0	
<i>Rynchops niger</i>	85	12	14.1	in progress
<i>Leucophaeus modestus</i>	116	10	8.6	1
<i>Pelecanus thagus</i>	4	0	0.0	
<i>Anas georgica</i>	68	0	0.0	
<i>Anas flavirostris</i>	59	0	0.0	
<i>Larus dominicanus</i>	34	0	0.0	
<i>Aphriza virgata</i>	26	0	0.0	
<i>Anas bahamensis</i>	17	1	5.9	
<i>Egretta thula</i>	4	0	0.0	
<i>Lophonetta spelarioides</i>	5	0	0.0	
<i>Thalasseus elegans</i>	38	5	13.2	
<i>Anas cyanoptera</i>	6	0	0.0	
<i>Environmental samples</i>	457	33	7.2	
<i>Charadrius falklandicus</i>	3	0	0.0	
<i>Calidris fuscicollis</i>	20	0	0.0	
<i>Haematopus leucopodus</i>	1	0	0.0	
<i>Limosa haemastica</i>	3	0	0.0	
<i>Sterna hirundinacea</i>	23	0	0.0	
<i>Pygoscelis adeliae</i>	105	0	0.0	
<i>Pygoscelis antarcticus</i>	45	8	17.8	1
<i>Pygoscelis gentoo</i>	179	13	7.3	
Total	1967			

Serología positiva contra proteína N de influenza aviar en pato jergón

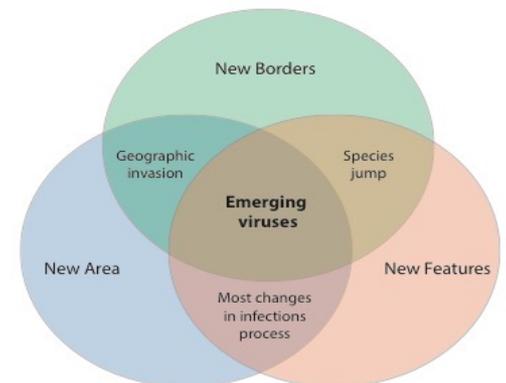


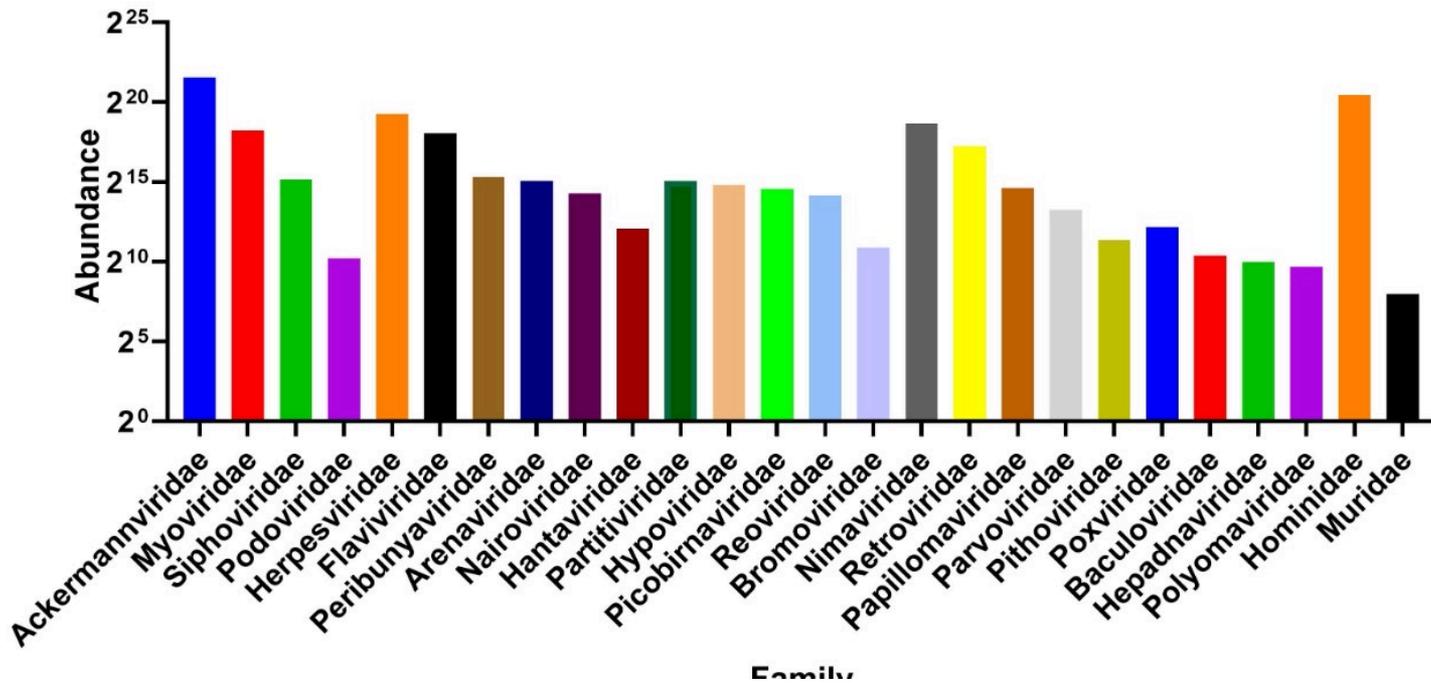
Introducciones de virus anuales





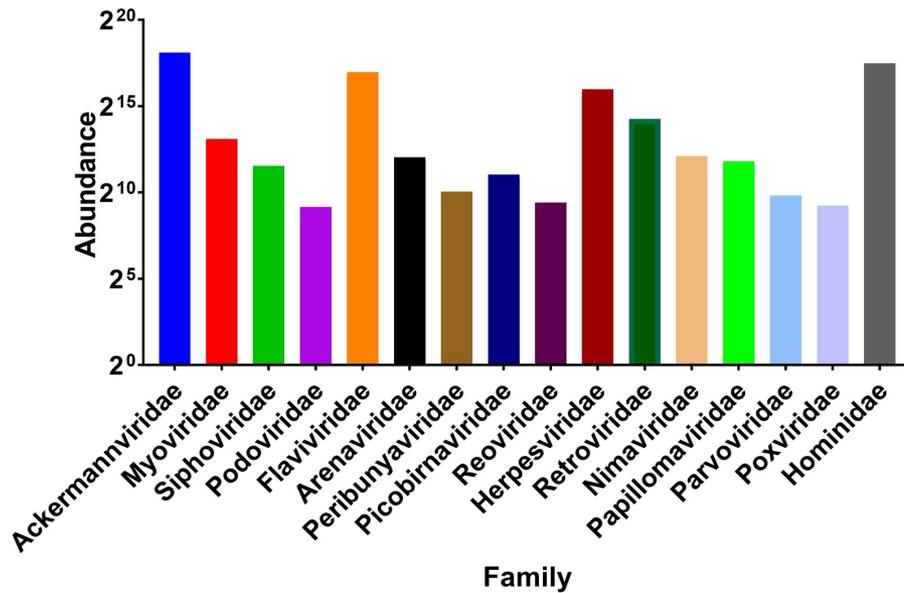
Como determinar un spread point ?



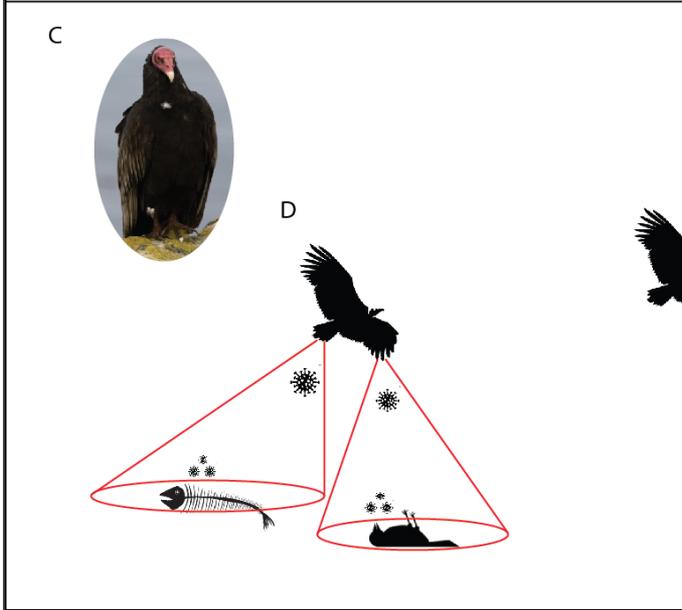
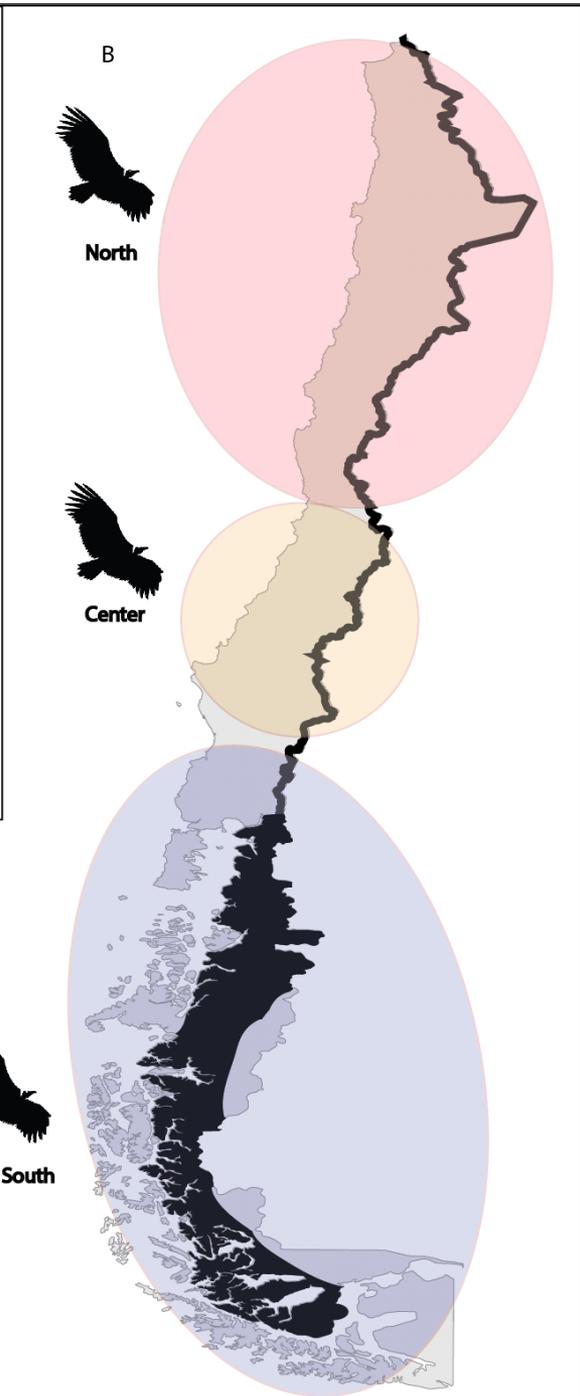
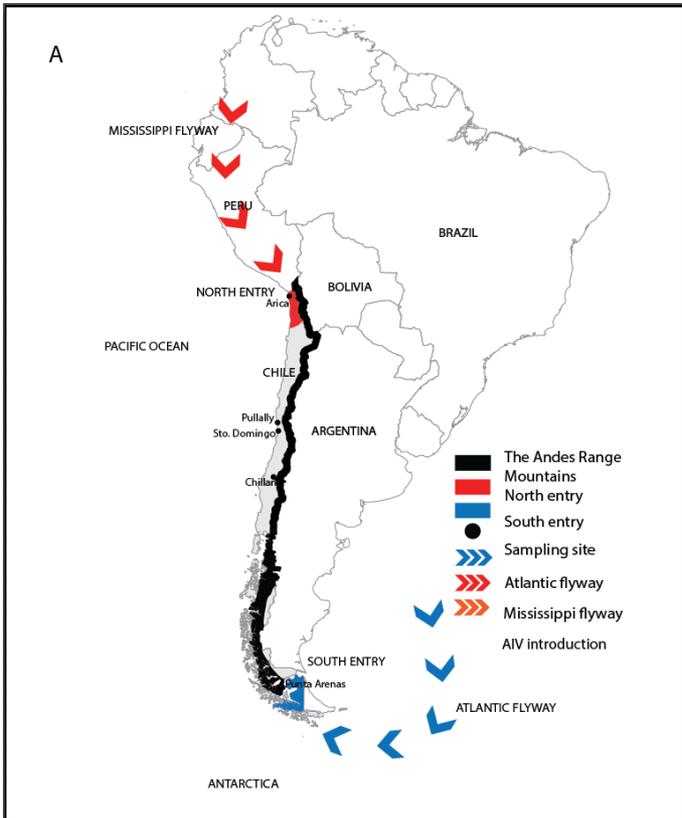


porcine epidemic
diarrhea virus
(PEDV)

¿Filoviridae?



Centinelas



Fauna Antártica



**Proyecto regular
INACHRT_35_19**

Fauna Antártica



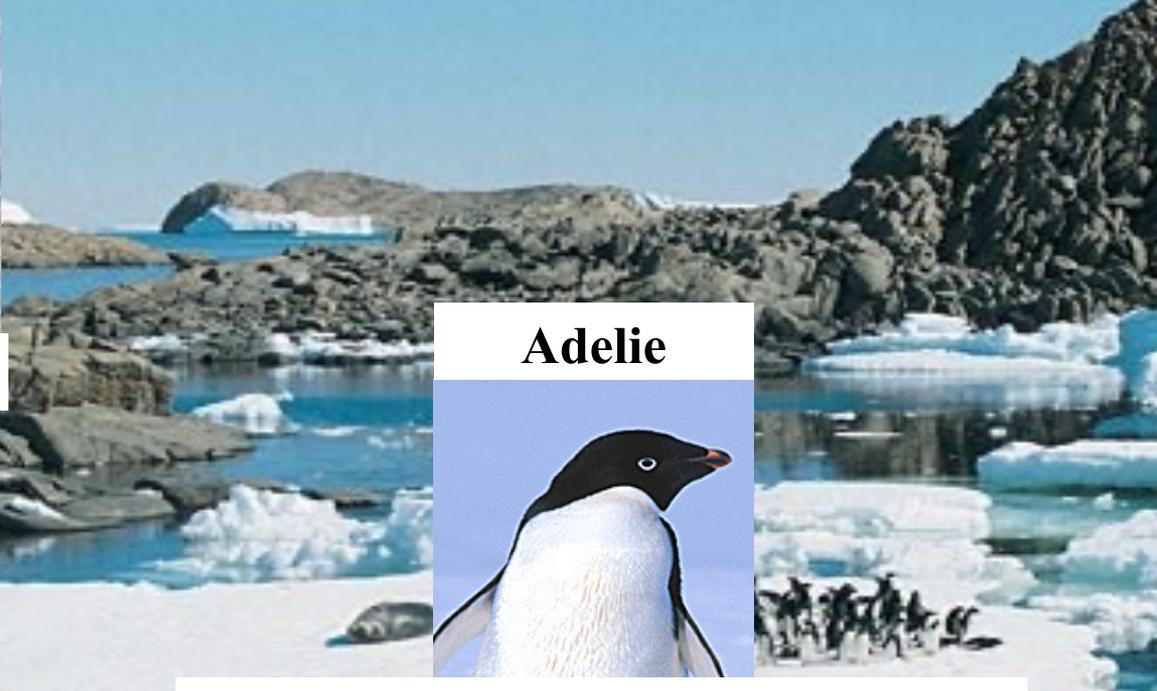
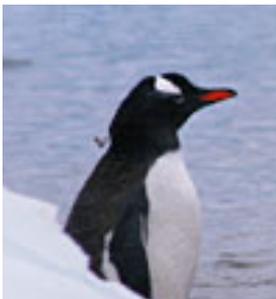
Fauna Antártica



Emperador



Papua



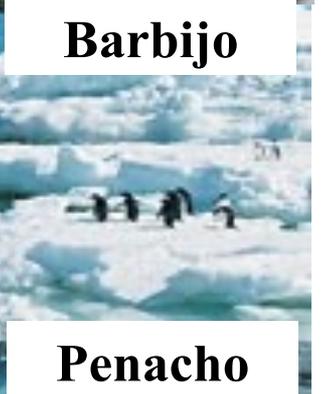
Adelie



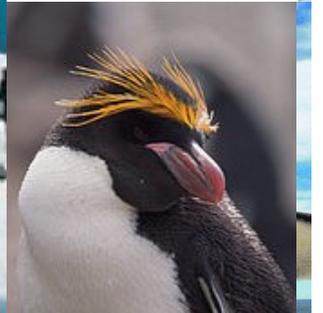
Detection of evolutionarily distinct avian influenza a viruses in antarctica. Mbio,2014



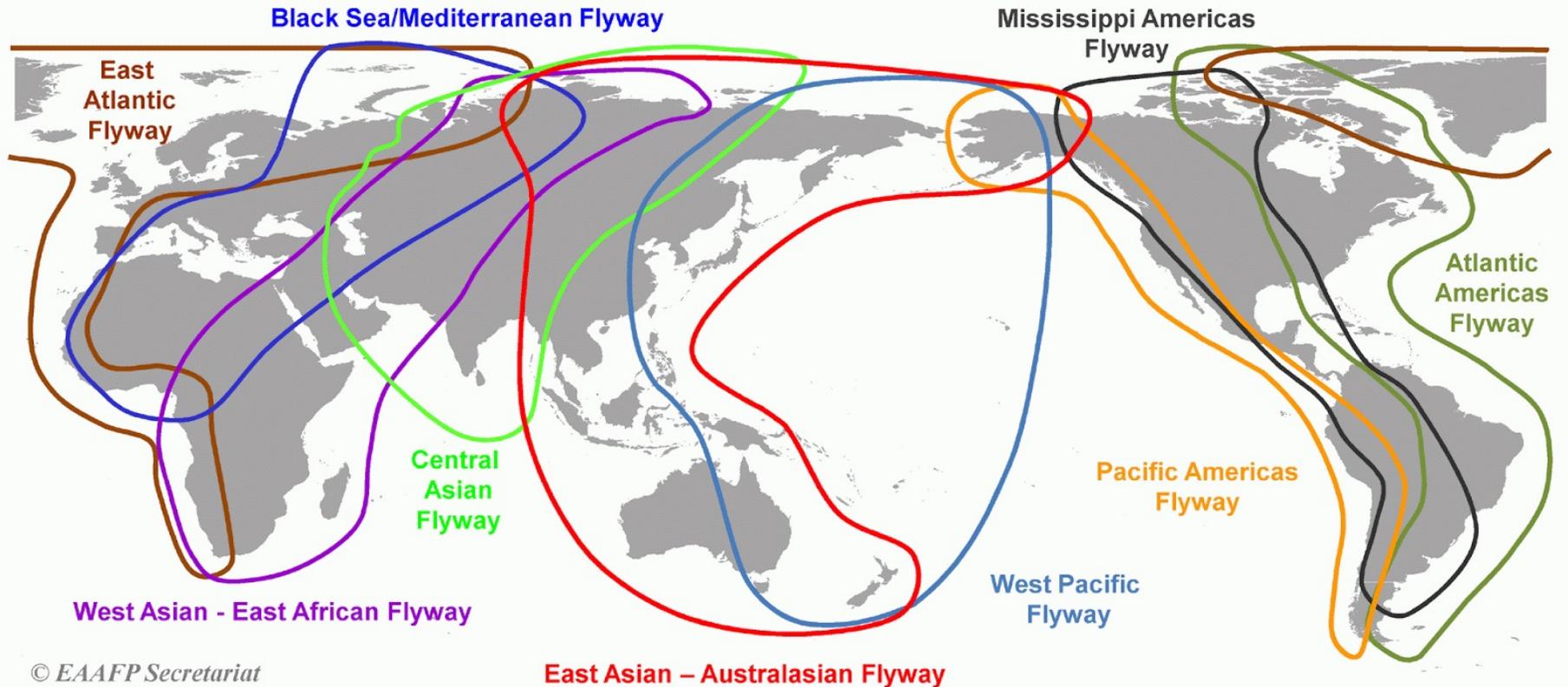
Barbido



**Penacho
Amarillo**



Rutas de vuelo descritas para las aves

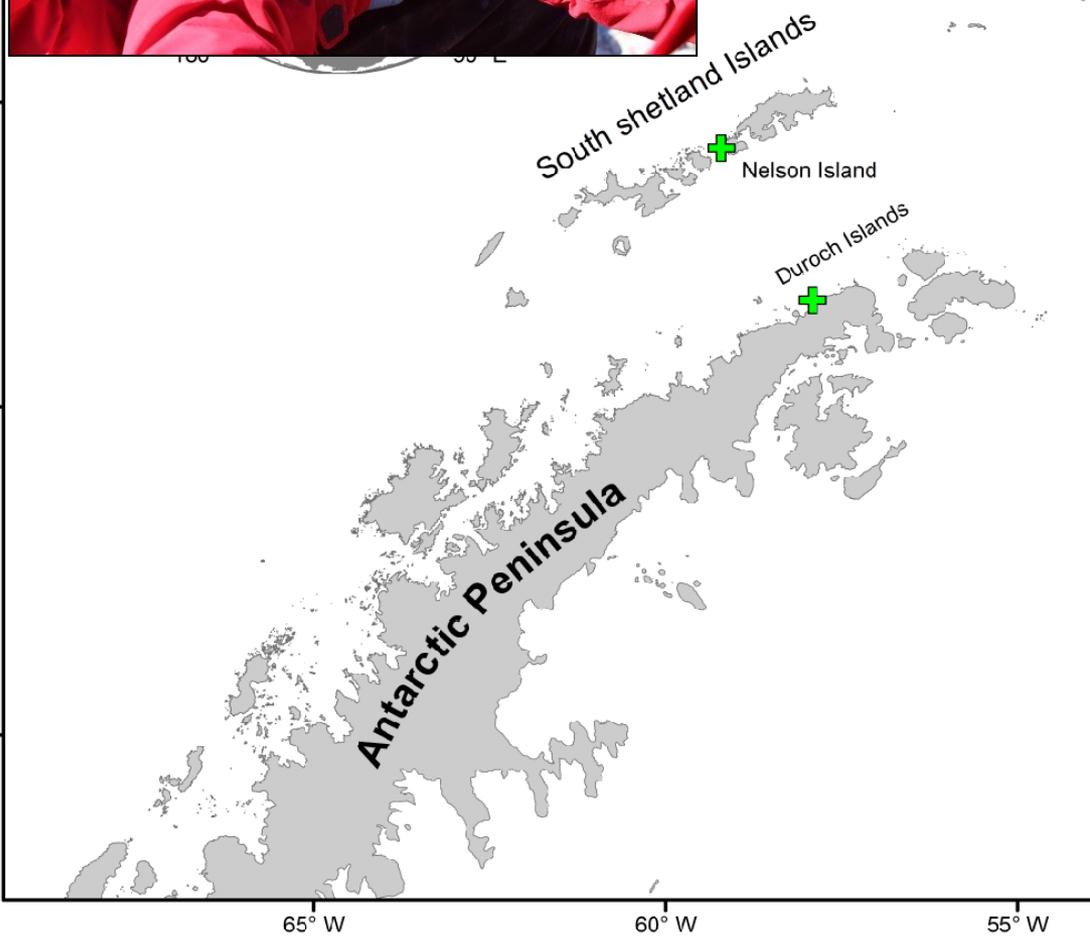


En las rutas migratorias no se incluye la Antártica



¿Como llegan virus emergentes a la Antártica ?





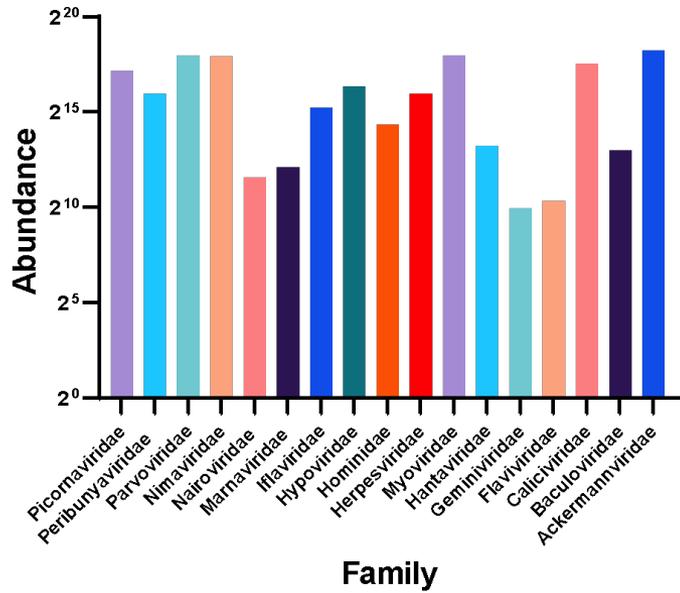
c. Nelson Island



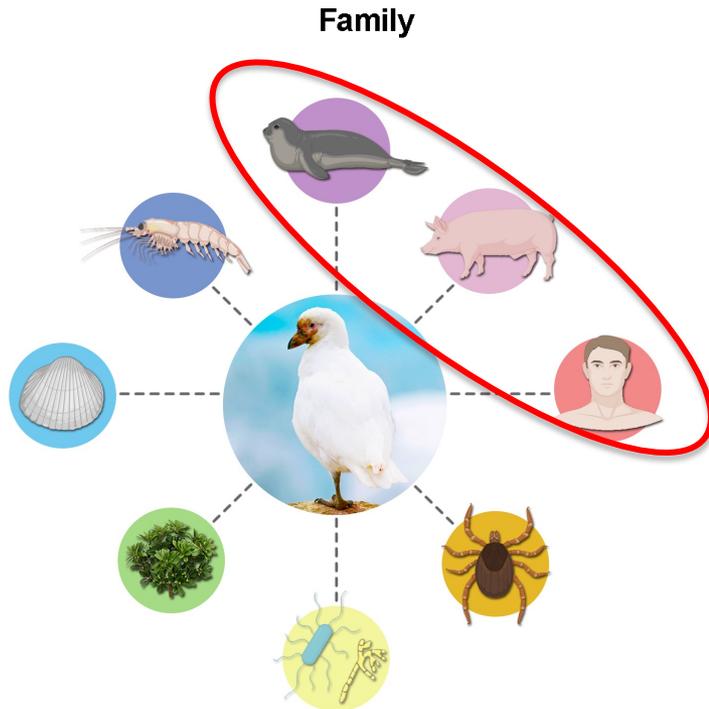
d



Chionis Albus



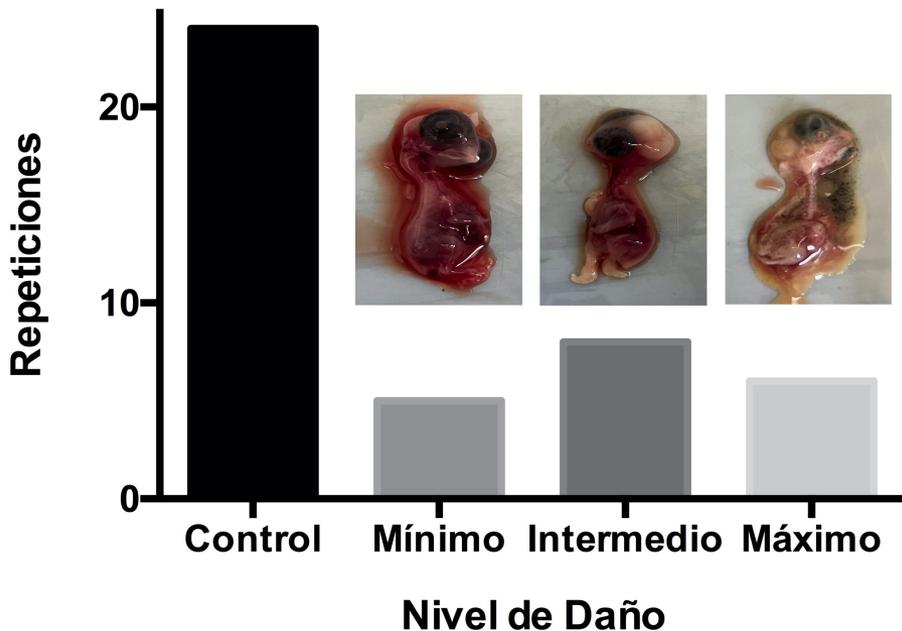
Aislamiento y caracterización de coronavirus aviar e influenza aviar



¿Patogenia?

Patogenia de coronavirus antartico

Nivel de Daño en Embriones



Mínimo	Intermedio	Máximo
Tamaño normal	Menor tamaño	Inmedible
Epidermis	Mal desarrollo epidermis	No hay epidermis
Pico y uñas	Mal desarrollo de Pico y uñas	No hay pico ni uñas
Ojos	Ojos	Destrucción de ojos
Músculos	Desarrollo muscular insuficiente	No hay musculatura
Esqueleto	Esqueleto frágil	Solo columna vertebral
Cráneo fuerte	Cráneo débil	Cráneo destruido

i

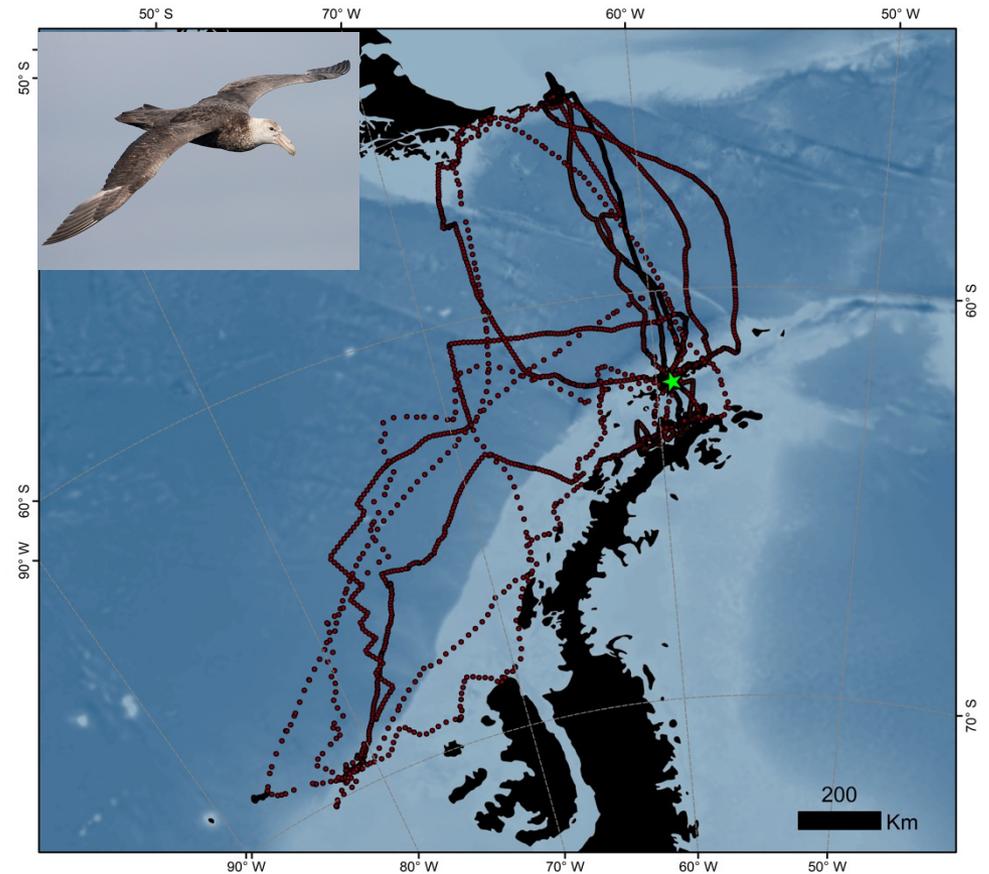
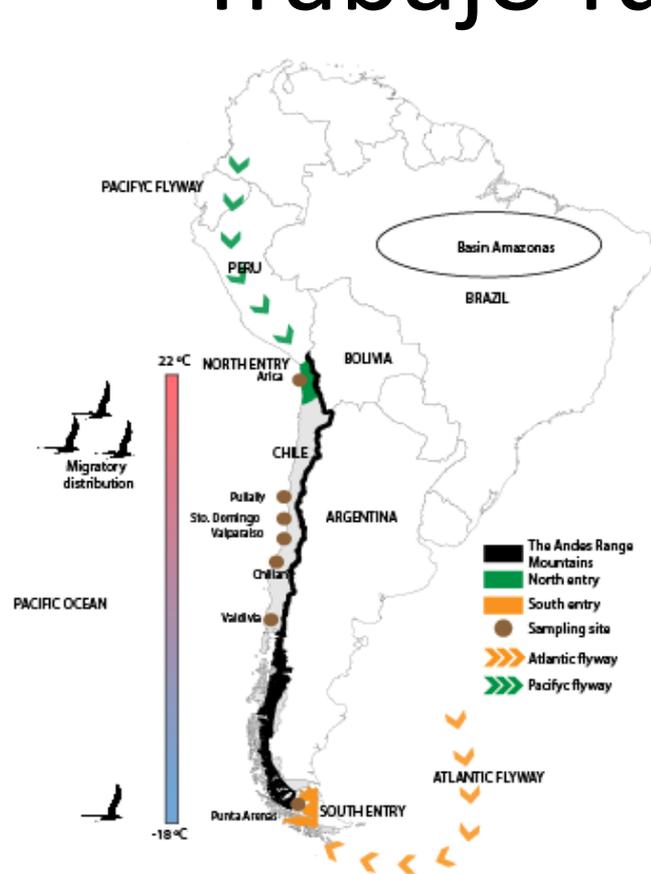
El daño que más se repite en los embriones es en el nivel intermedio.

El daño máximo ocurre en el segundo mayor número de embriones.

El daño mínimo es el nivel que menos se repite dentro de los embriones.

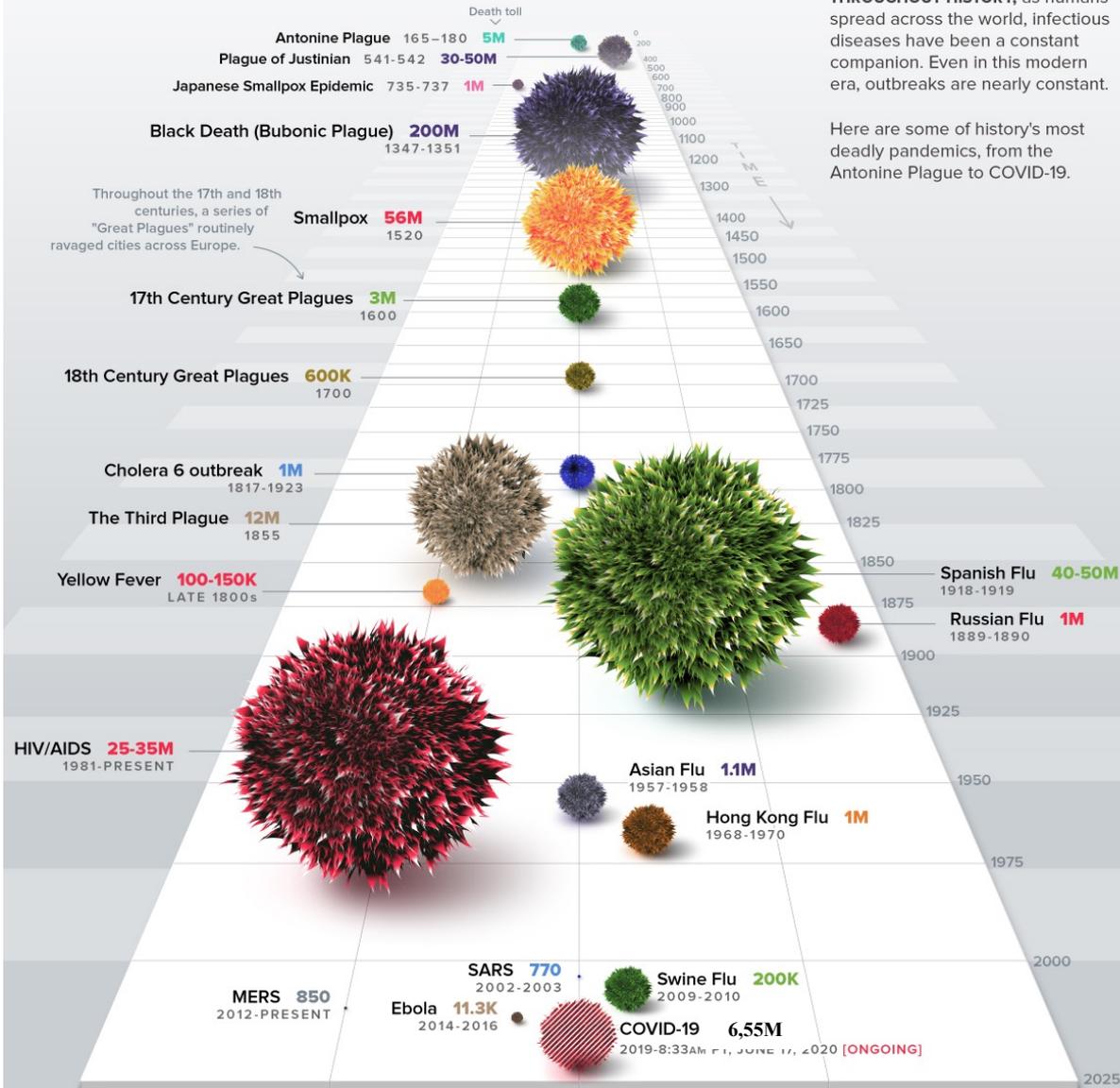
**7% positividad total
muestras 150**

Trabajo futuro en Antartica



HISTORY OF PANDEMICS

PAN-DEM-IC (of a disease) prevalent over a whole country or the world.



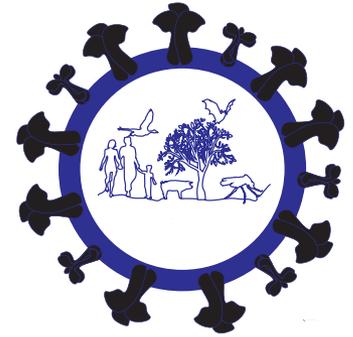
THROUGHOUT HISTORY, as humans spread across the world, infectious diseases have been a constant companion. Even in this modern era, outbreaks are nearly constant.

Here are some of history's most deadly pandemics, from the Antonine Plague to COVID-19.

WHO officially declared COVID-19 a pandemic on Mar 11, 2020.



UNIVERSIDAD DE CHILE



Ecovirología: Virus emergentes y potenciales nichos de zoonosis en Chile

Gonzalo Barriga, PhD

Laboratorio de virus emergentes



Gonzalo.barriga@uchile.cl