

# En\_red\_ando: el desafío de explicar el mantenimiento de arbovirus generalistas.

**Prof. Dr. Adrián Díaz**

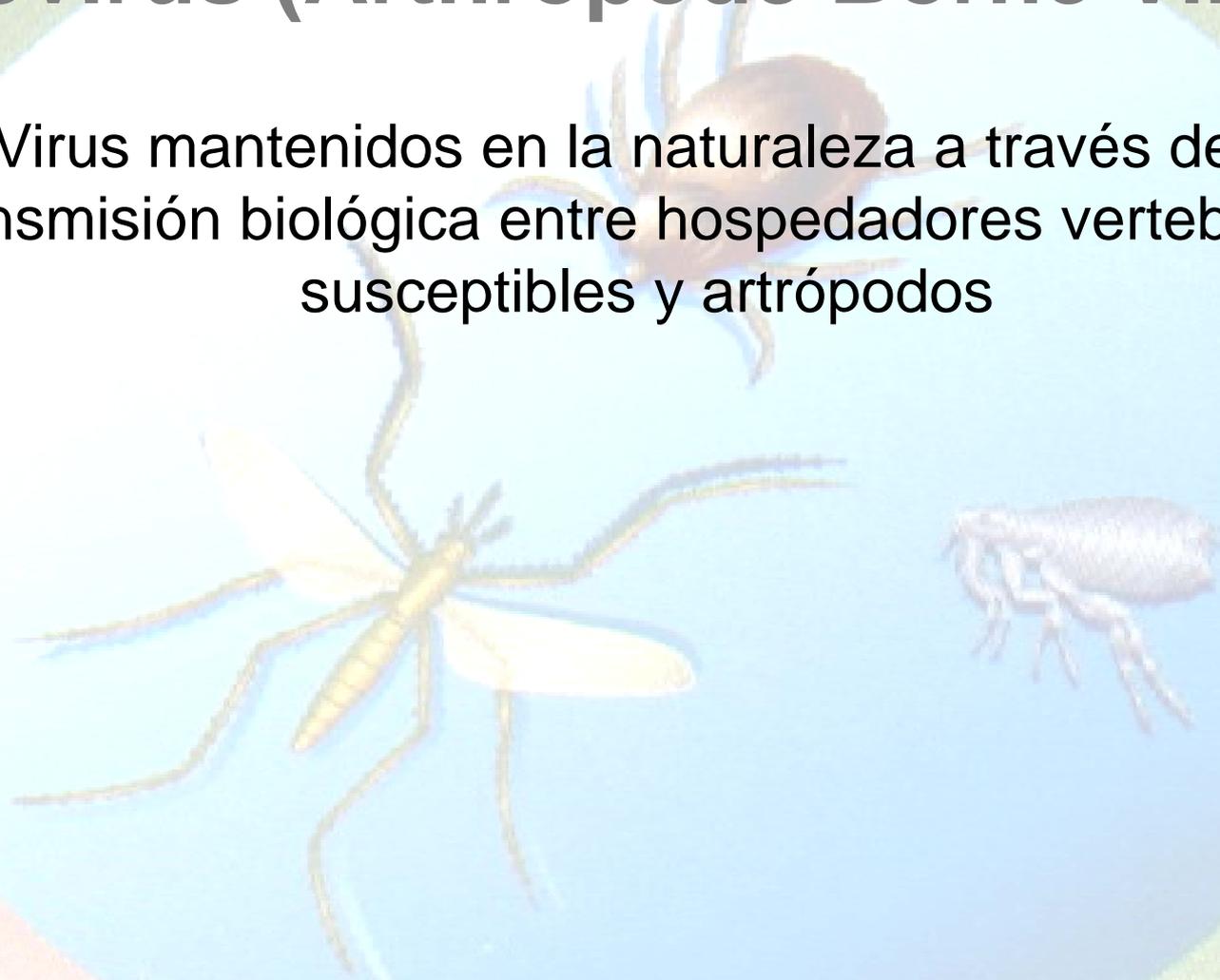
Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella” – FCM – UNC

IIByT – CONICET/UNC

Investigador Asistente CIC CONICET

# Arbovirus (Arthropode Borne Viruses)

Virus mantenidos en la naturaleza a través de la transmisión biológica entre hospedadores vertebrados susceptibles y artrópodos



Es una agrupamiento ecológico y no taxonómico

# Diferentes familias , géneros y spp

Togaviridae:

*Alphavirus:*

Chikungunya

Mayaro

Encef. Eq. del Este

Encef. Eq. del Oeste

Encef. Eq. Venezolana

Flaviviridae:

*Flavivirus:*

Dengue

Fiebre Amarilla

Encefalitis Japonesa

Murray Valley

St. Louis encephalitis

West Nile

Zika

Bunyaviridae:

*Orthobunyavirus:*

Bunyamwera

Oropouche

*Phlebovirus:*

Rift Valley fever

*Nairovirus:*

Crimean Congo Hemorrhagic fever

# Diferentes síndromes clínicos:

## Encefalitis / Infección del SN:

Encefalitis Japonesa

St. Louis encephalitis

West Nile

Encefalitis Equinas E, O y V

Murray Valley

## Artritis :

Chikungunya

Mayaro

Oropouche

## Hemorragias:

Fiebre Amarilla

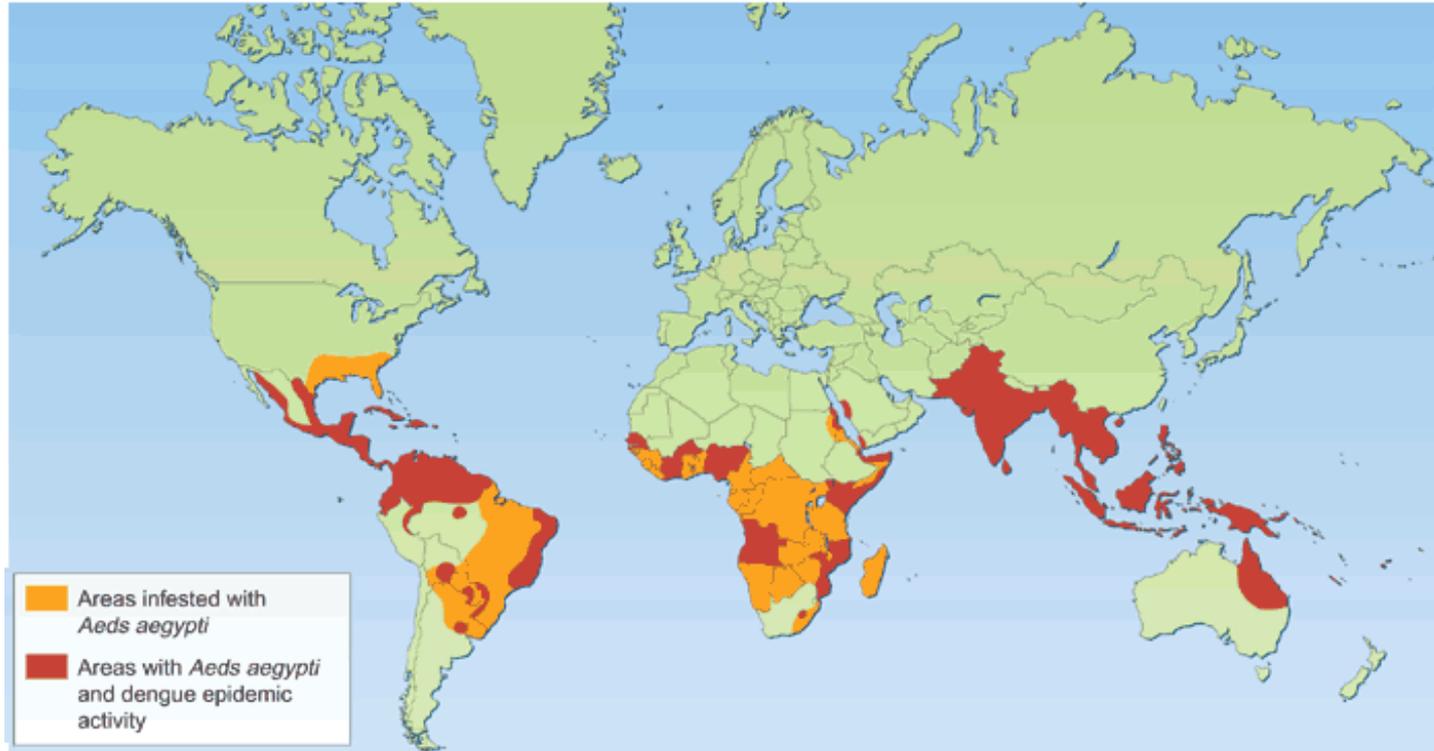
Dengue

Crimean Congo HF

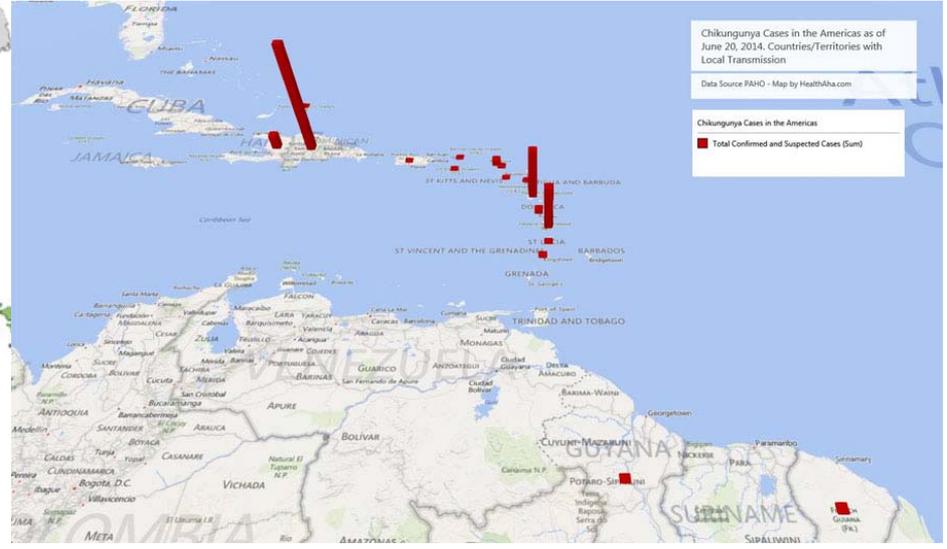
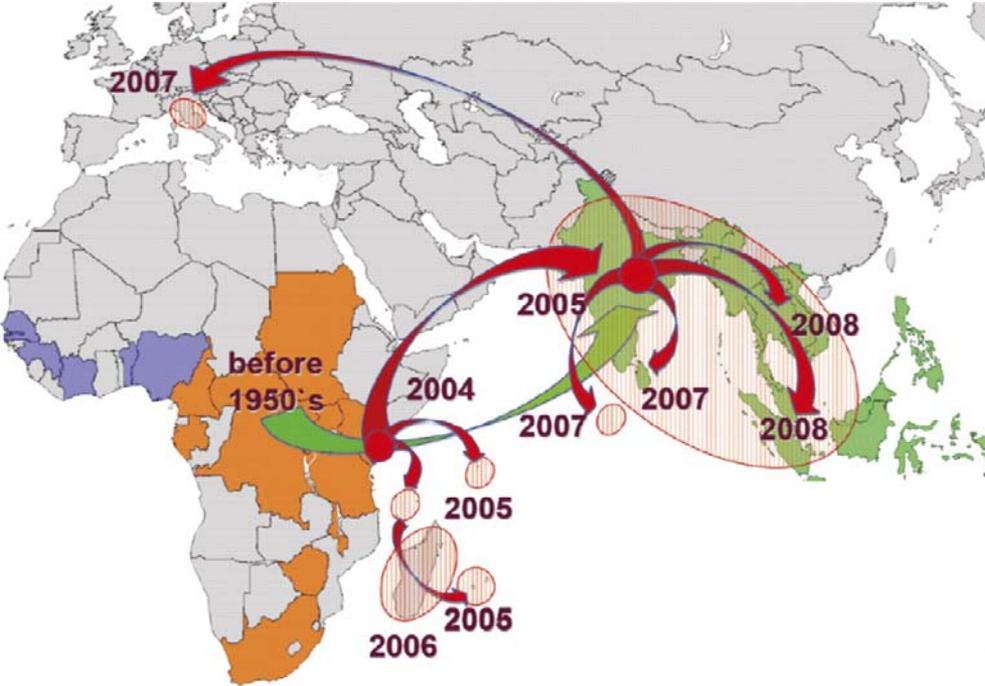
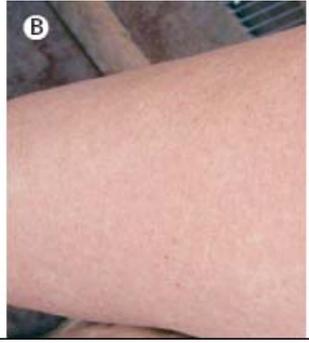
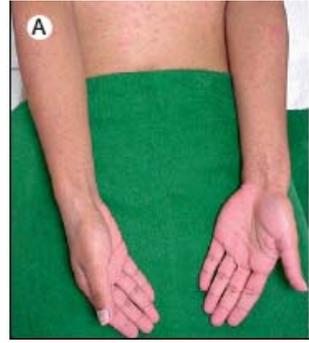
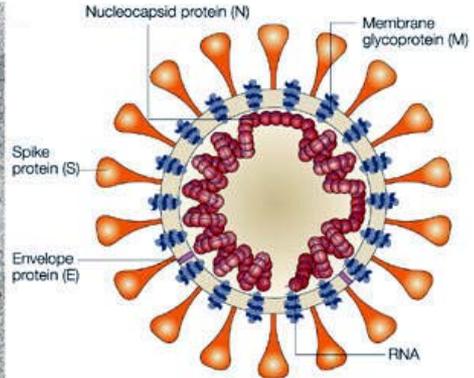
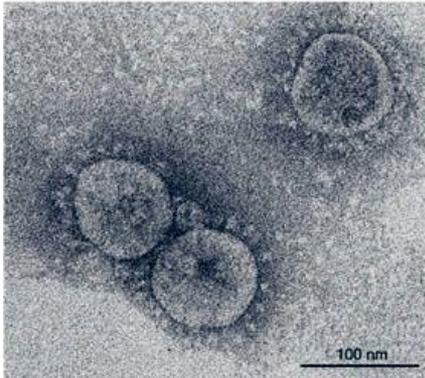
Rift Valley Fever

# Dengue

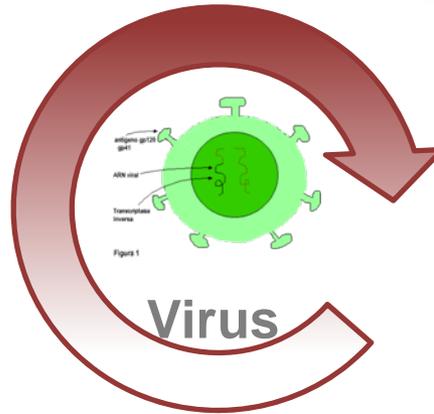
## Fiebre Amarilla



# CHIKUNGUNYA



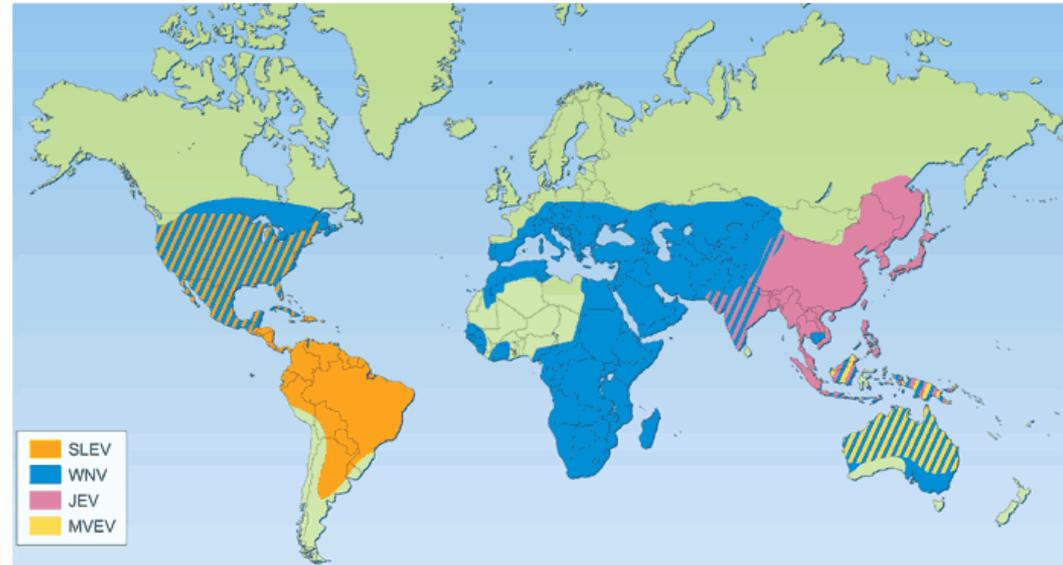
# Humanos/Mosquitos



**Vector**

**Dengue  
Chikungunya  
Fiebre Amarilla**

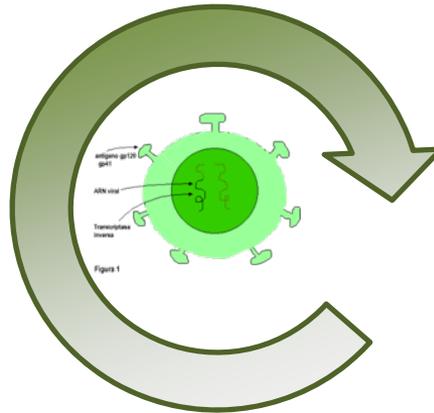
St. Louis encephalitis  
West Nile  
Encefalitis Japonesa  
Encefalitis Equina del Este



## Ciclo de mantenimiento



**Mosquito vector**



**Hospedadores**

Hospedador terminal:  
Hombre y otros  
mamíferos

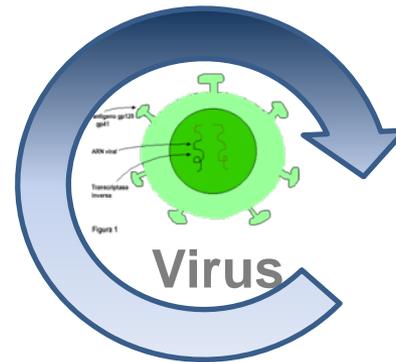
# Encef. Eq. Oeste y Venezolana Mayaro



## Ciclo de mantenimiento



Roedores, Primates



Vector



Hospedador terminal:  
Hombre y otros  
mamíferos

# Vectores:

## Definición:

Artrópodo hematófago capaz de transmitir un patógeno de un hospedador infectado a un hospedador no infectado.



mosquitos

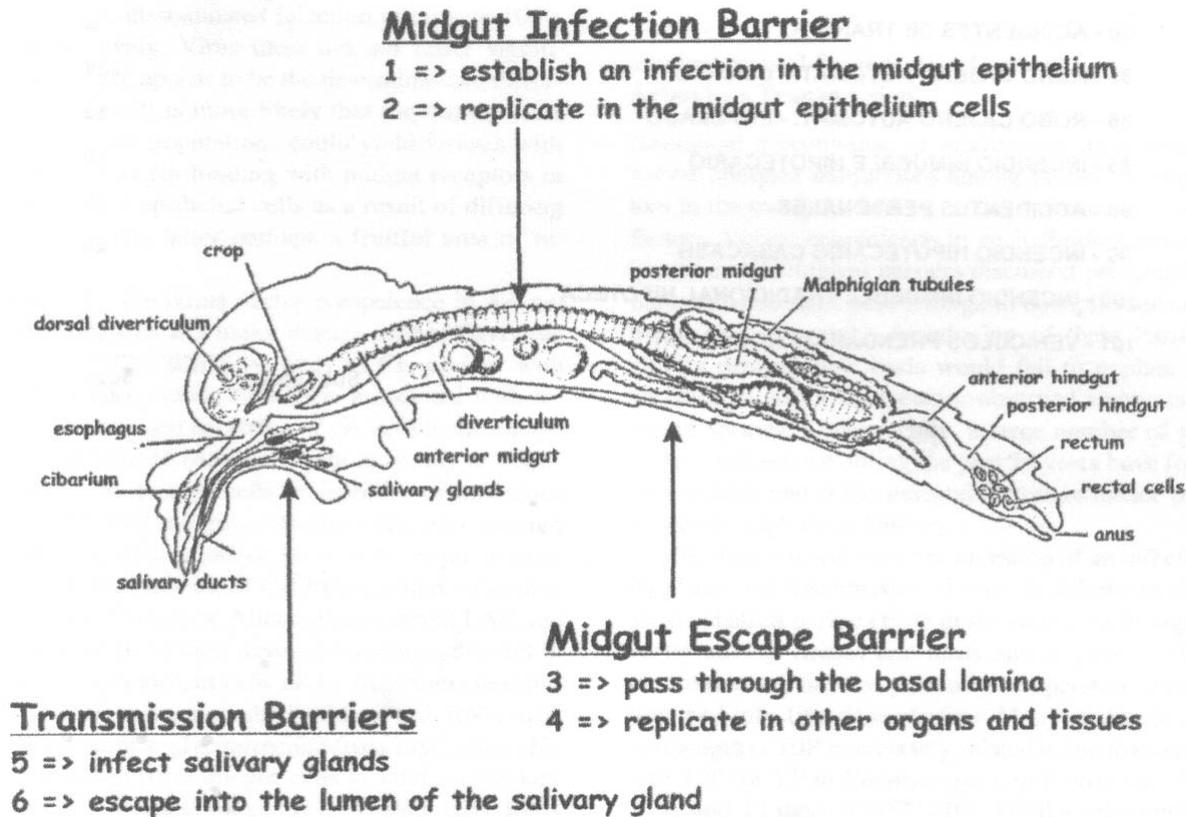


garrapatas



flebótomos

# Proceso de infección en el vector:



**Umbral Mínimo de Infección:** concentración mínima de virus necesaria para provocar infección en el mosquito

**Período de incubación extrínseco:** tiempo transcurrido entre la ingesta de comida sanguínea y la infección de las glándulas salivales por el virus

# Hospedadores

## Definición:

Animales vertebrados en el que el agente infeccioso es capaz de amplificar y mantenerse



**Aves**  
(EEO, ESL, WNV)



**Roedores**  
(EEV)

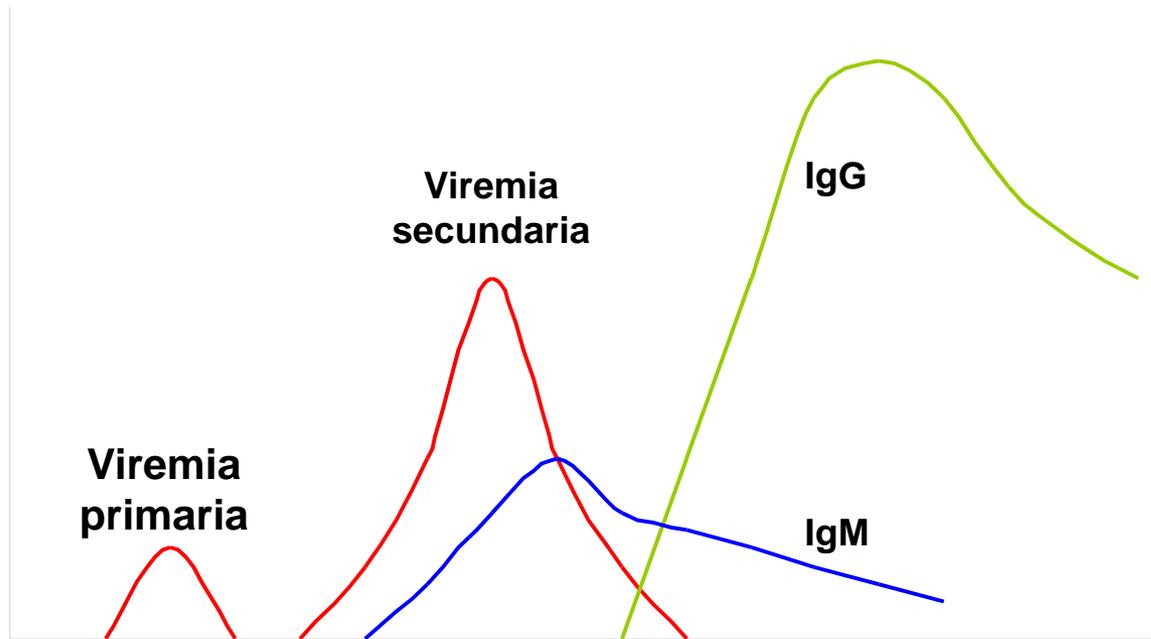


**Primates**  
(MAY, FASel)



**Humanos**  
(DEN, FAUrb)

# Proceso de infección en el Hospedador:



Infecciones agudas y asintomáticas en aves y mamíferos

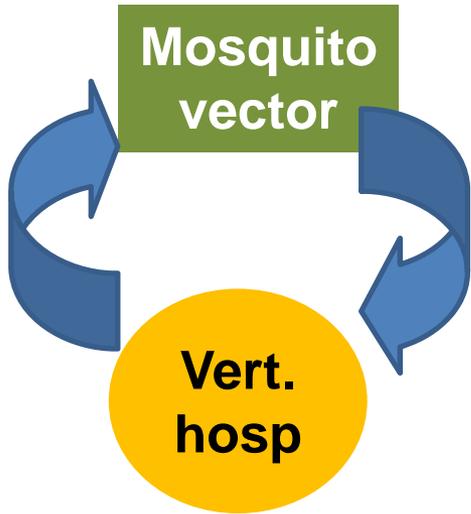


Protección inmunológica de por vida



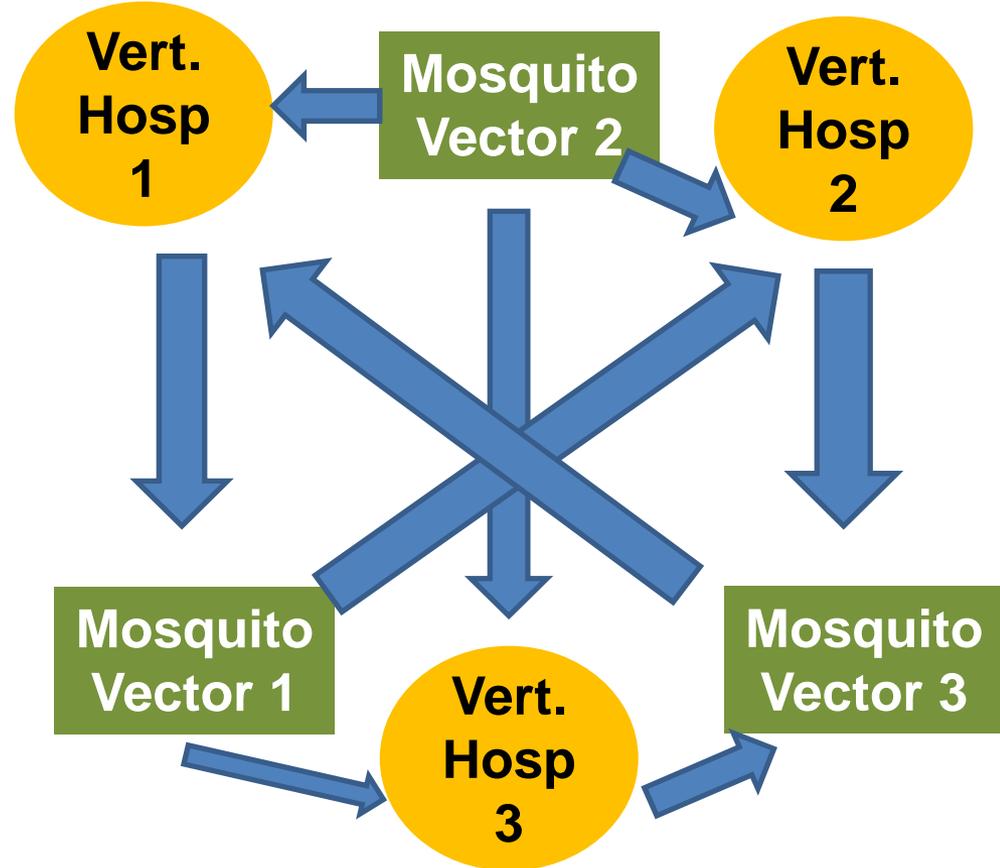
Protección cruzada contra flavivirus relacionados antigénicamente

# ARBOVIRUS ESPECIALISTAS VS. GENERALISTAS



**Ciclo de transmisión  
(DENV, CHKV)**

**Vs.**



**Red de transmisión  
(SLEV, WNV, otros)**

# EN UN ESCENARIO DE ARBOVIRUS GENERALISTA

- Que vector es el mas eficiente?
- Que hospedador amplifica mas al virus?
- Como determino el riesgo de infección/enfermedad/epidemia en población humana?
- Que ensamble de vectores y hospedadores son los mas beneficiosos para mantener el virus?
- Que tan fuertes y estables son estas interacciones?
- Como cuantifico el flujo viral?

# Competencia vectorial:

t. de infección x t. de diseminación x t. de transmisión



**Resto del Cuerpo  
(tasa de infección)**



**Patas  
(tasa de diseminación)**



**Saliva  
(tasa de transmisión)**

## Capacidad vectorial

$$VC = mh^2p^Nb / -\ln(p),$$

m = nro mosq/hosp, h = pref alimentaria, p = superv. diaria, N = PIE, b = comp. vectorial

# Perfiles de viremia registrados en palomas Torcazas, Torcacitas y Ala manchada inoculados con la cepa CbaAr-4005 del VSLE



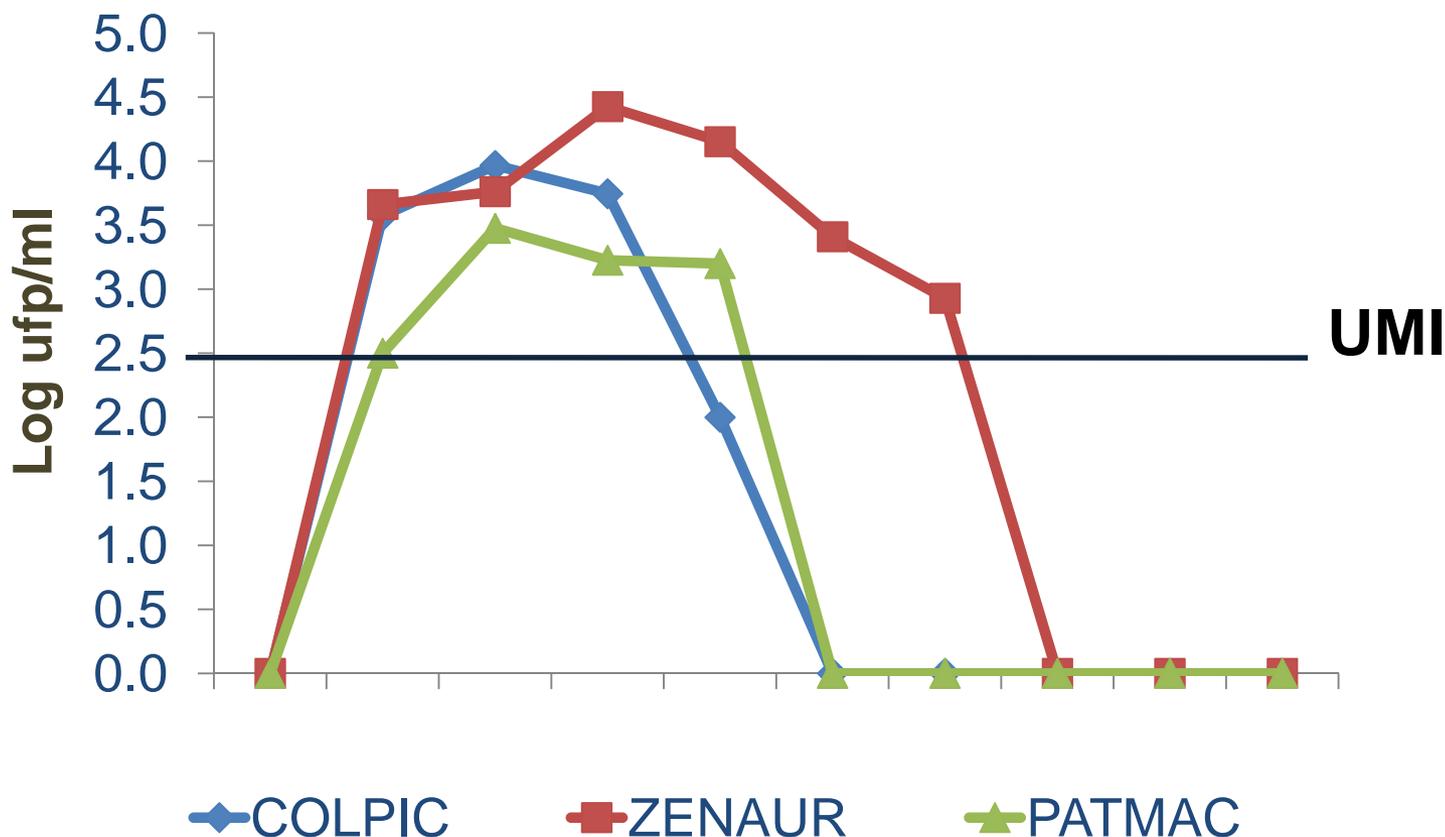
Min: 2,8 ufp/ml  
Max: 5,3 ufp/ml



Min: 2,5 ufp/ml  
Max: 3,6 ufp/ml



Min: 2,5 ufp/ml  
Max: 5,8 ufp/ml



## Índice de competencia de Hospedador (Komar et al., 2003):

$$C_i = s * i * d$$

$C_i$  = número de mosquitos infectantes producidos por día por un individuo de una especie determinada.

$s$  = susceptibilidad (número de individuos virémicos o seropositivos)

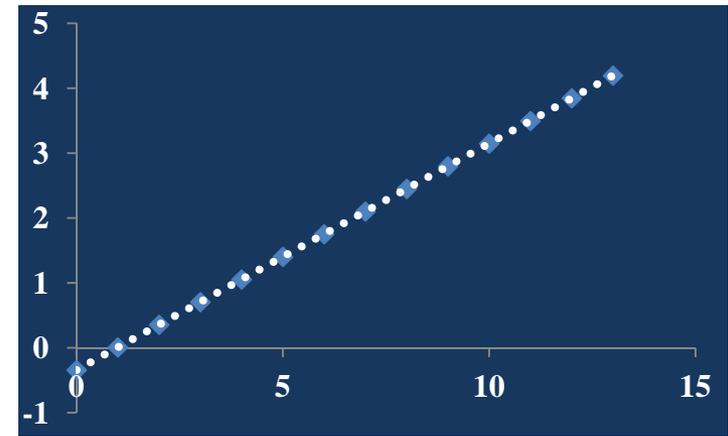
$d$  = duración de la viremia

$i$  = tasa de infectividad en mosquitos

$$i = 0,34916 * \log \text{viremia (ufp/ml)} - 0,34421$$

Pendiente de la curva

Umbral mínimo de infectividad



## Índice de capacidad de Hospedador (Komar et al., 2005):

$$MI_i = C_i * ab * ti$$

$MI_i$  = número de mosquitos producidos por una población de determinada especie en una situación ecoepidemiológica determinada

$C_i$  = índice de competencia de hospedador

$Ab$  = abundancia de la especie determinada

$Ti$  = tasa de infección en la población

## Índice competencia de hospedador

Especie	s	i	d	C <sub>i</sub>	C <sub>r</sub>
<b>Zenaida auriculata (Torcaza)</b>	<b>1</b>	<b>2,94</b>	<b>3,3</b>	<b>9,70</b>	<b>81</b>
<b>Columbina picui (Torcacita)</b>	<b>1</b>	<b>1,03</b>	<b>2,2</b>	<b>2,27</b>	<b>19</b>
Molothrus bonariensis (Tordo renegrado)	1	0,98	1	0,98	8
Passer domesticus (Gorrión)	1	0,65	1	0,65	5
Patagioenas maculosa (Paloma ala manchada)	1	0,23	1,4	0,32	3
Agelaioides badius (Tordo músico)	1	0,12	1	0,12	1

## Índice capacidad de hospedador

Especie	C <sub>i</sub>	Ab	ti	MI <sub>i</sub>	MI <sub>ir</sub>
<b>Zenaida auriculata (Torcaza)</b>	<b>9,70</b>	<b>4</b>	<b>0,12</b>	<b>4,66</b>	<b>466</b>
<b>Columbina picui (Torcacita)</b>	<b>2,27</b>	<b>4</b>	<b>0,14</b>	<b>1,27</b>	<b>127</b>
Passer domesticus (Gorrión)	0,65	4	0,04	0,10	10
Agelaioides badius (Tordo músico)	0,12	3	0,03	0,01	1

# Interacción mosquito/hospedador:

1. Mosquito feeds on host



4. DNA extracted

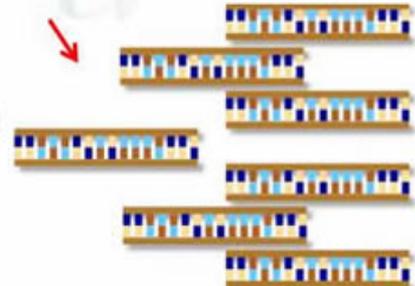


6. PCR product sequenced

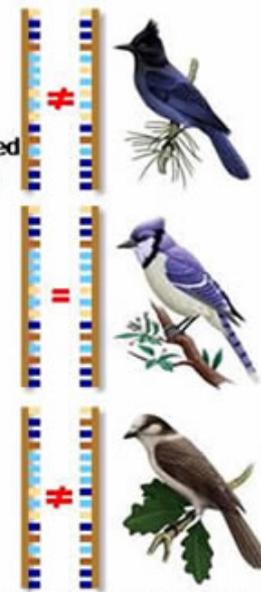
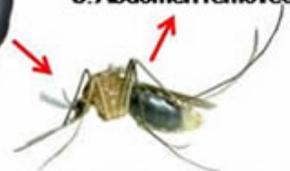
3. Abdomen removed



5. *Cyt b* gene amplified with PCR



2. Bloodfed mosquito captured

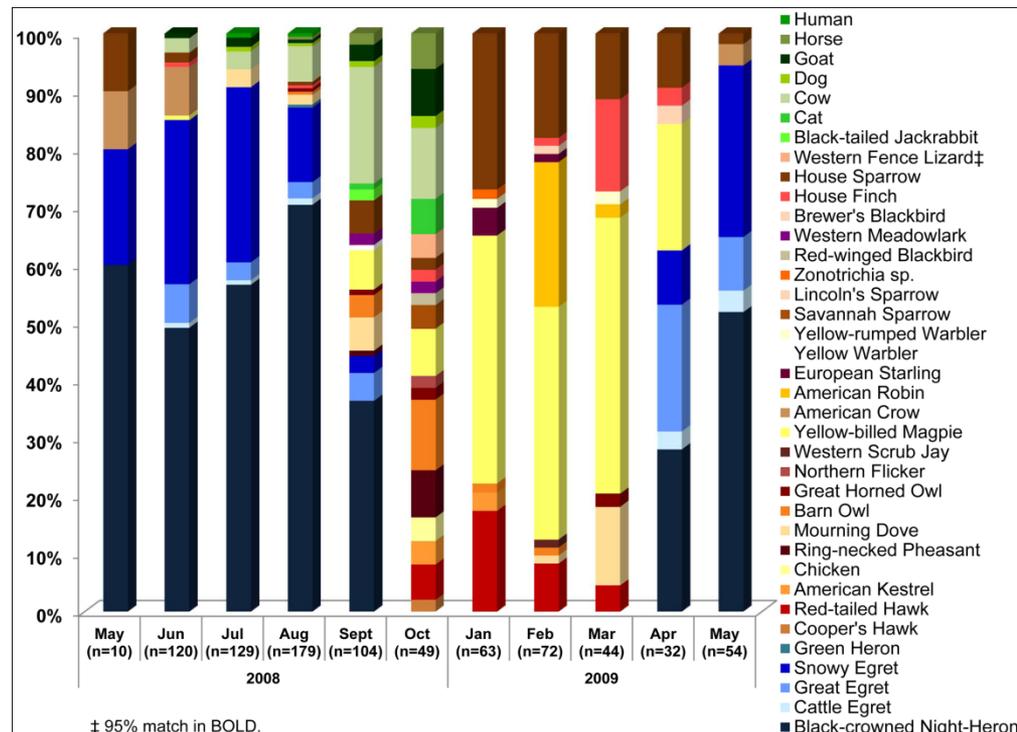


7. Sequence matched with closest species

## Índice de preferencia hosp.

$$FR = \frac{N_x}{A_x}$$

>1 = preferencia  
<1 = evasión

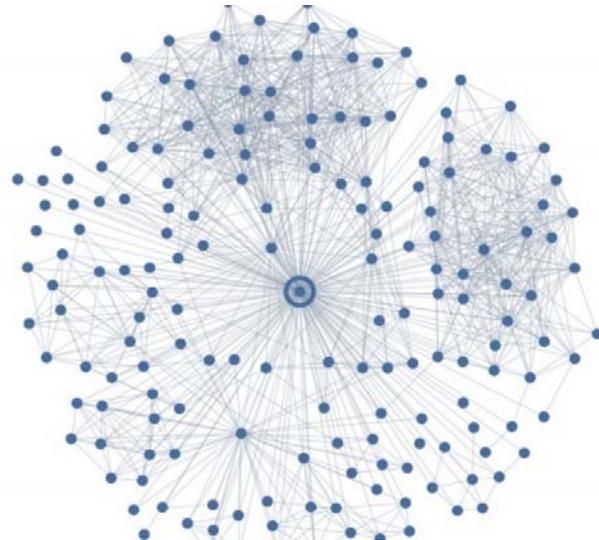
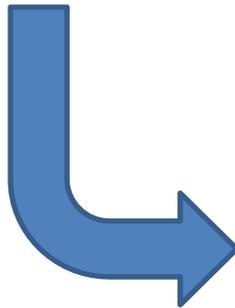


# Redes de interacción

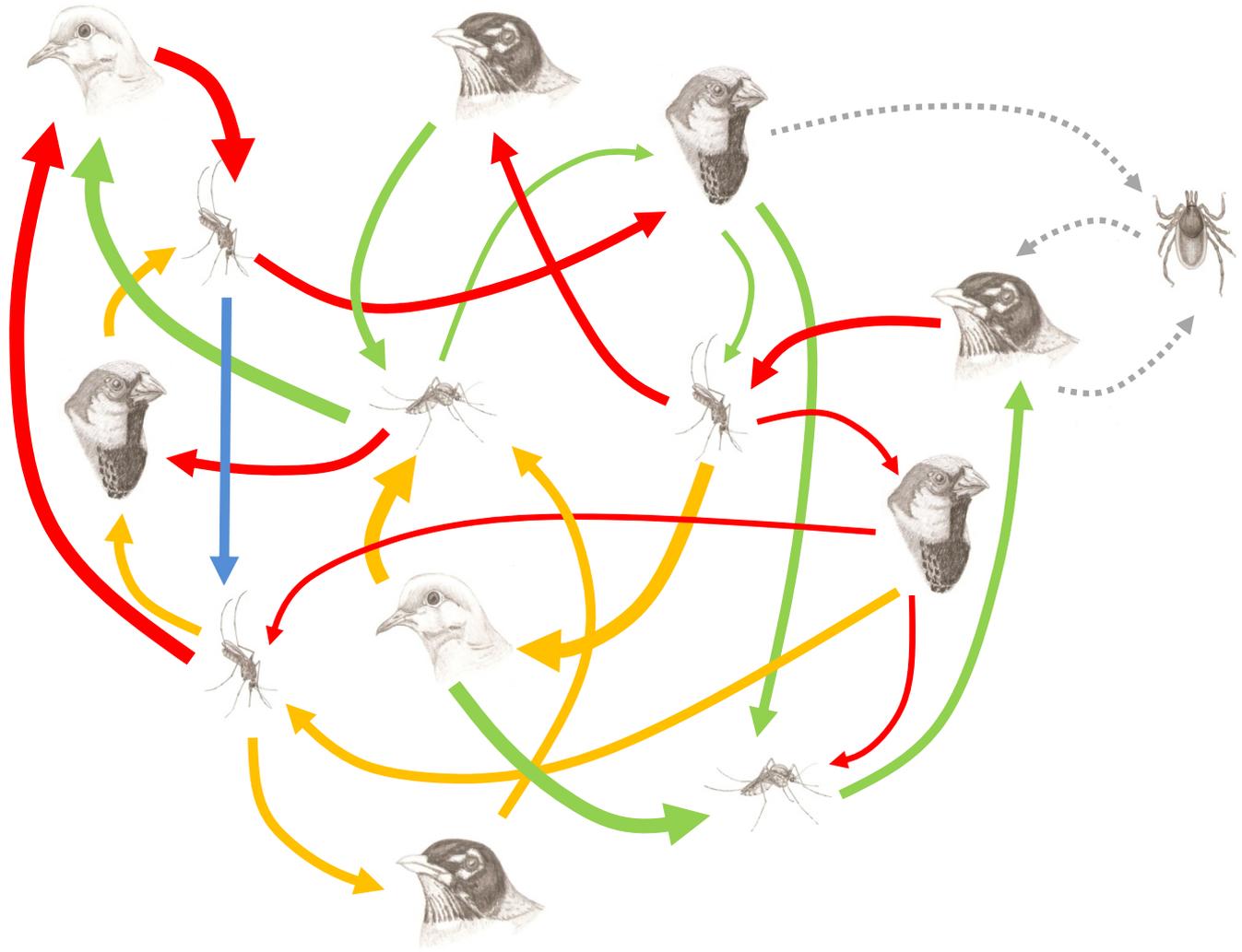
	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9
H1	1							2	2
H2	0	0	0	0	0	0	0	2	3
H3				0	0	0	0	1	1
H4	2		5	6	7			1	2
H5			5	6	4			3	4
H6	2	1	2	3	0	0	1	8	9
H7								8	7

Capacidad vec  
 Capacidad hosp  
 Índice pref hosp

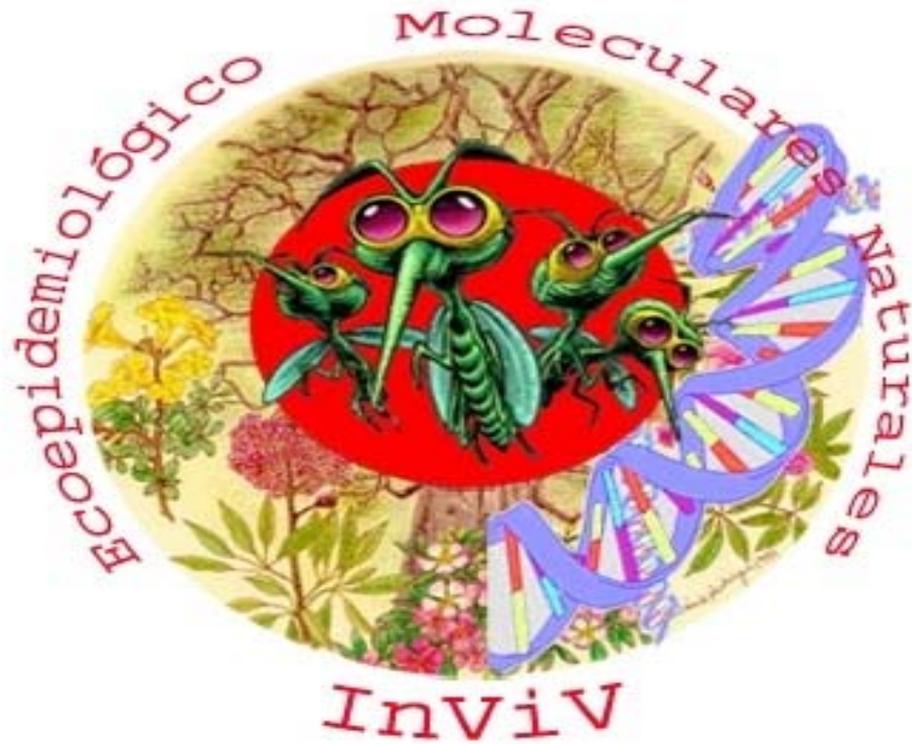
- $AB_i$
- $TMI_i$
- $C_i$
- Pref Alimen $_i$
- $Ab_j$
- $C_j$
- SeroPrev $_j$



# Mantenimiento hipotético del SLEV en Argentina (centro).



Intertwined arbovirus transmission activity: reassessing the transmission cycle paradigm. (Diaz et al. *Front Physiol.* 2013 Jan 11;3:493)



**MUCHAS GRACIAS**