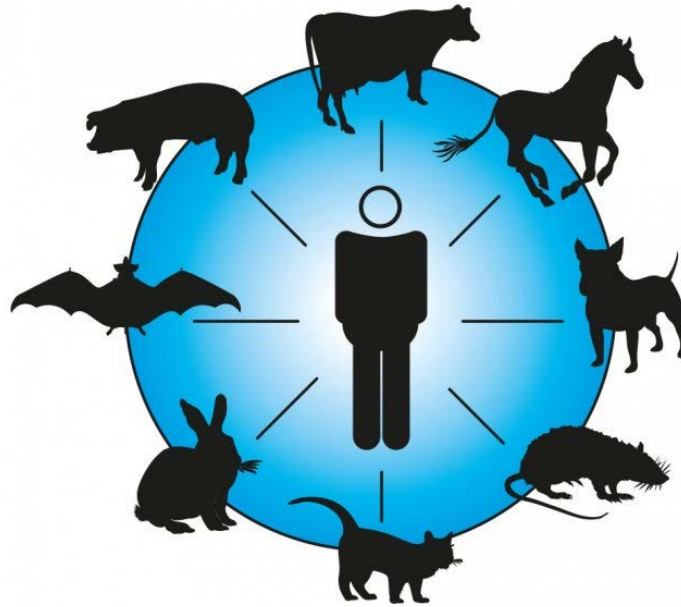




Enfermedades Infecciosas Emergentes Zoonóticas

Congreso Internacional de Medicina UASLP

27 de Marzo 2023



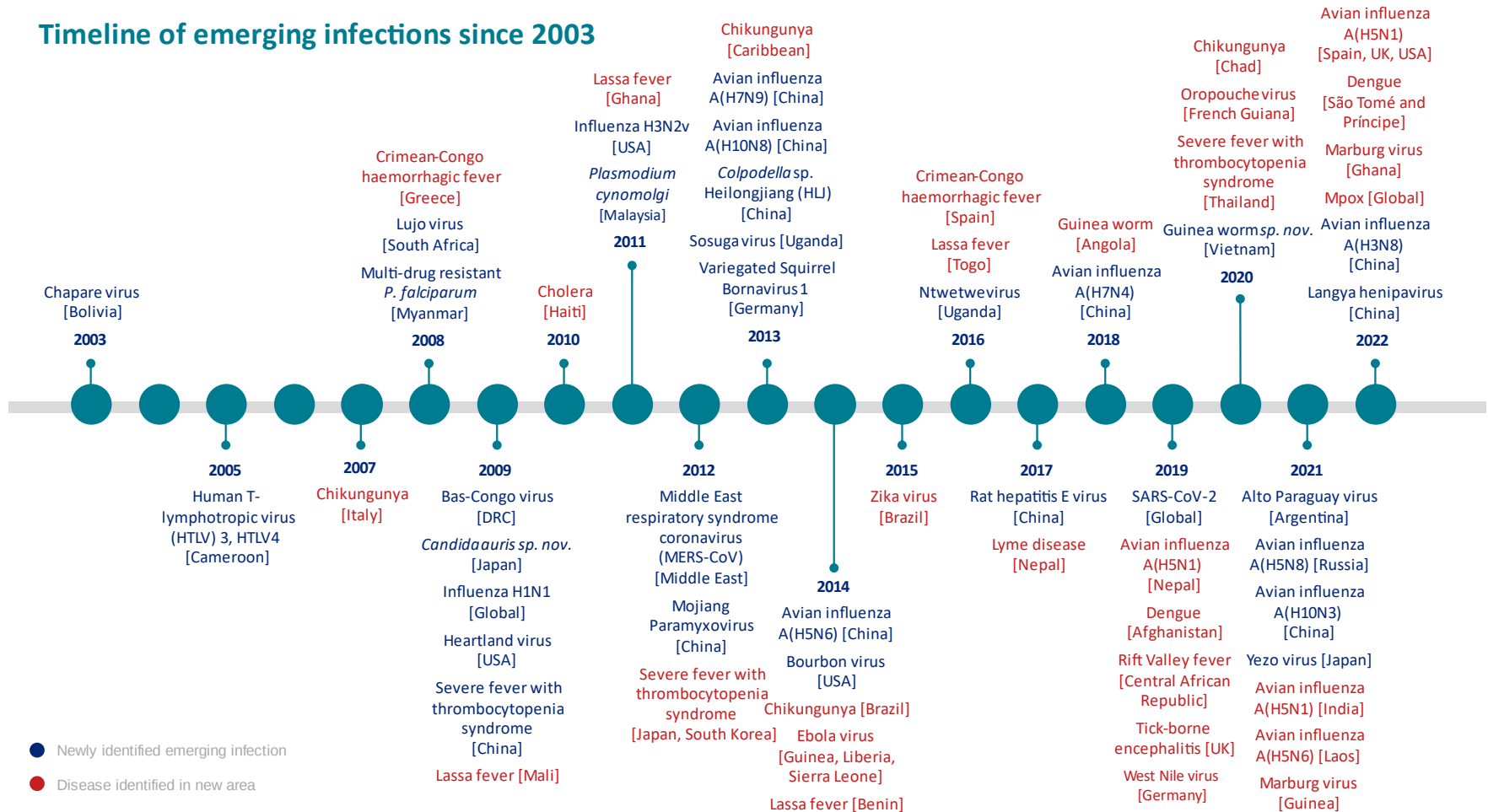
Dr. Christian A. García-Sepúlveda

Laboratorio de Genómica Viral y Humana
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Emerging Infectious Disease (EID)

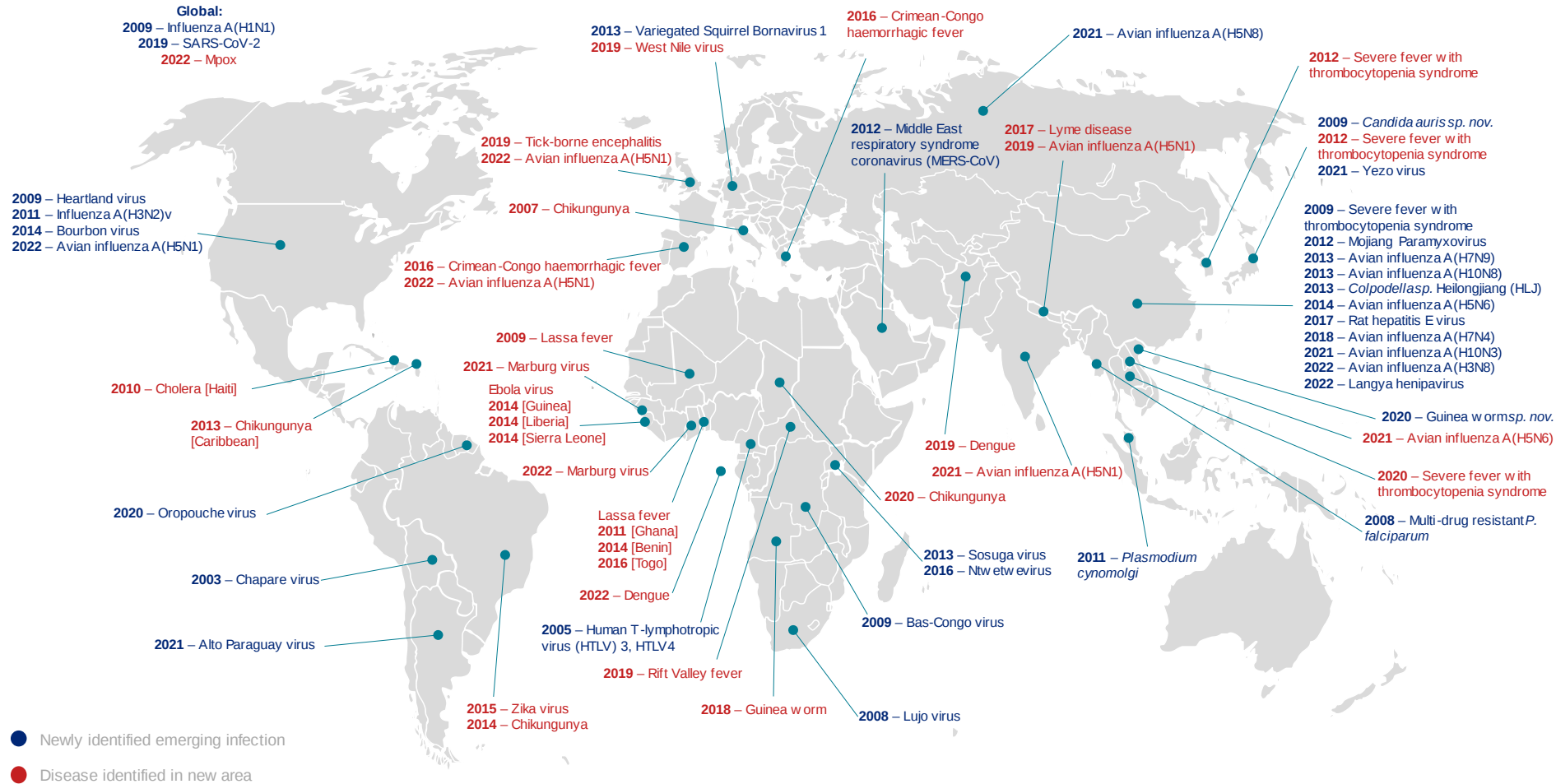
Those infectious diseases whose incidence has risen in the last 20 years and whose future incidence is not expected to decrease in the next years.

Timeline of emerging infections since 2003



Geographical distribution of relevant EIDs

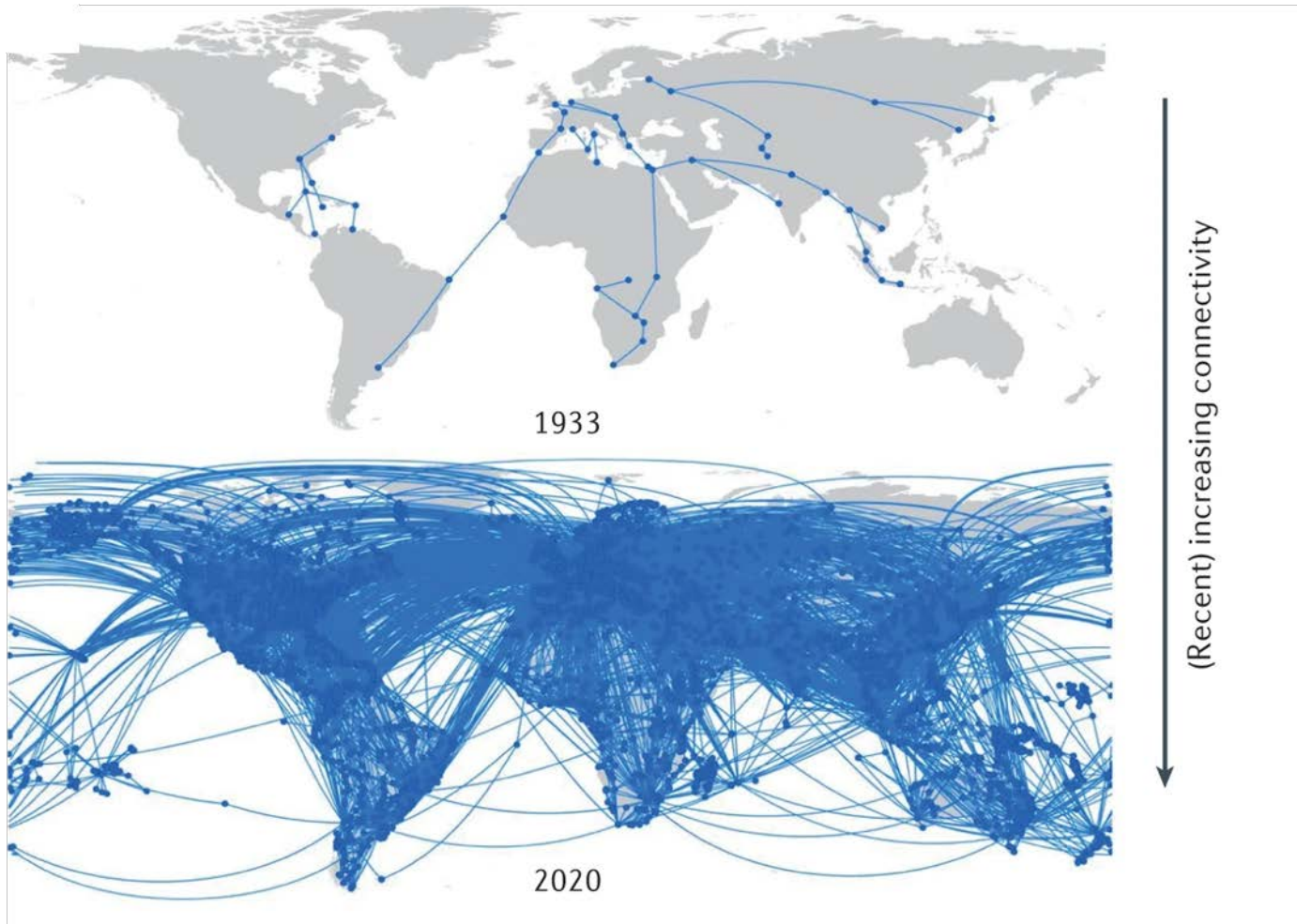
Global map of emerging infections since 2003



Commercial air travel and EIDs

Rutas comerciales y de transportación aérea

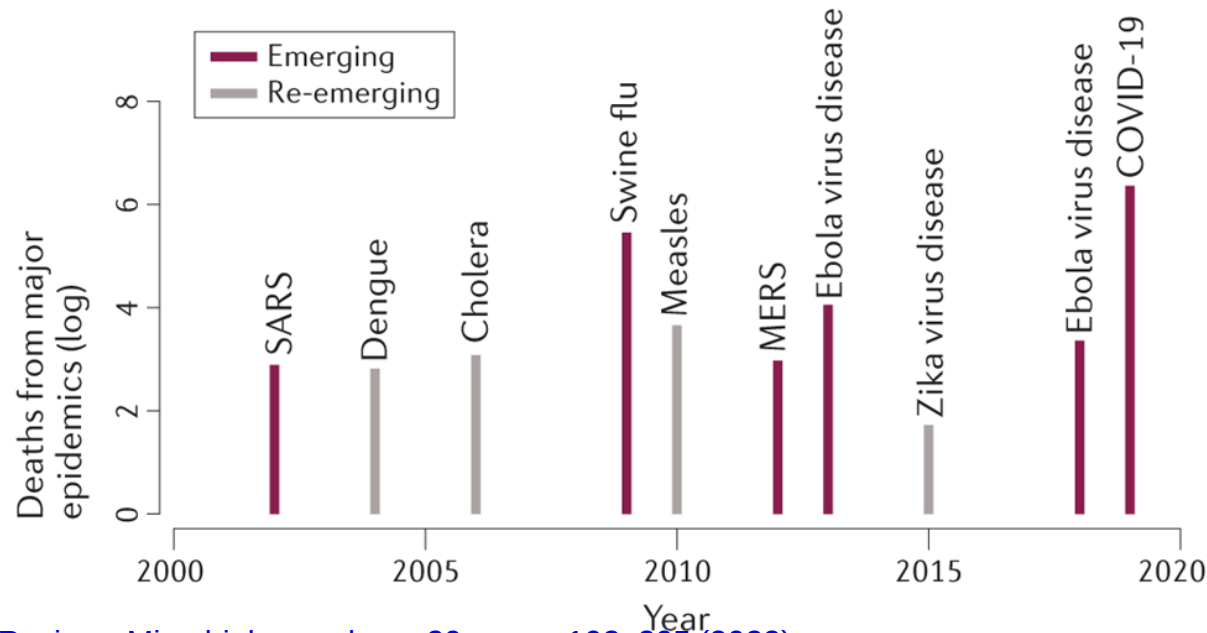
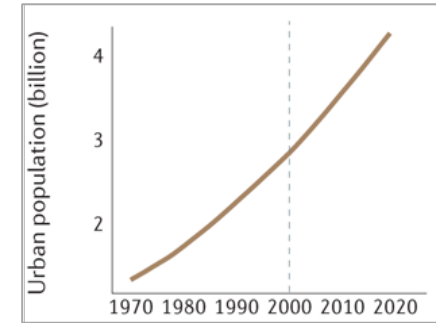
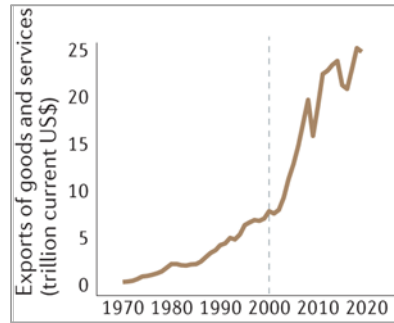
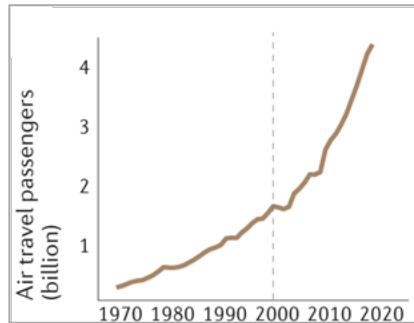
Expansion de conectividad aeronáutica de 1933 al 2020.



[Tegally H, et al. Cell. 2023 Jul 20;186\(15\):3277-3290.e16.](#)

¿Que factores condicionan el aumento de EID's?

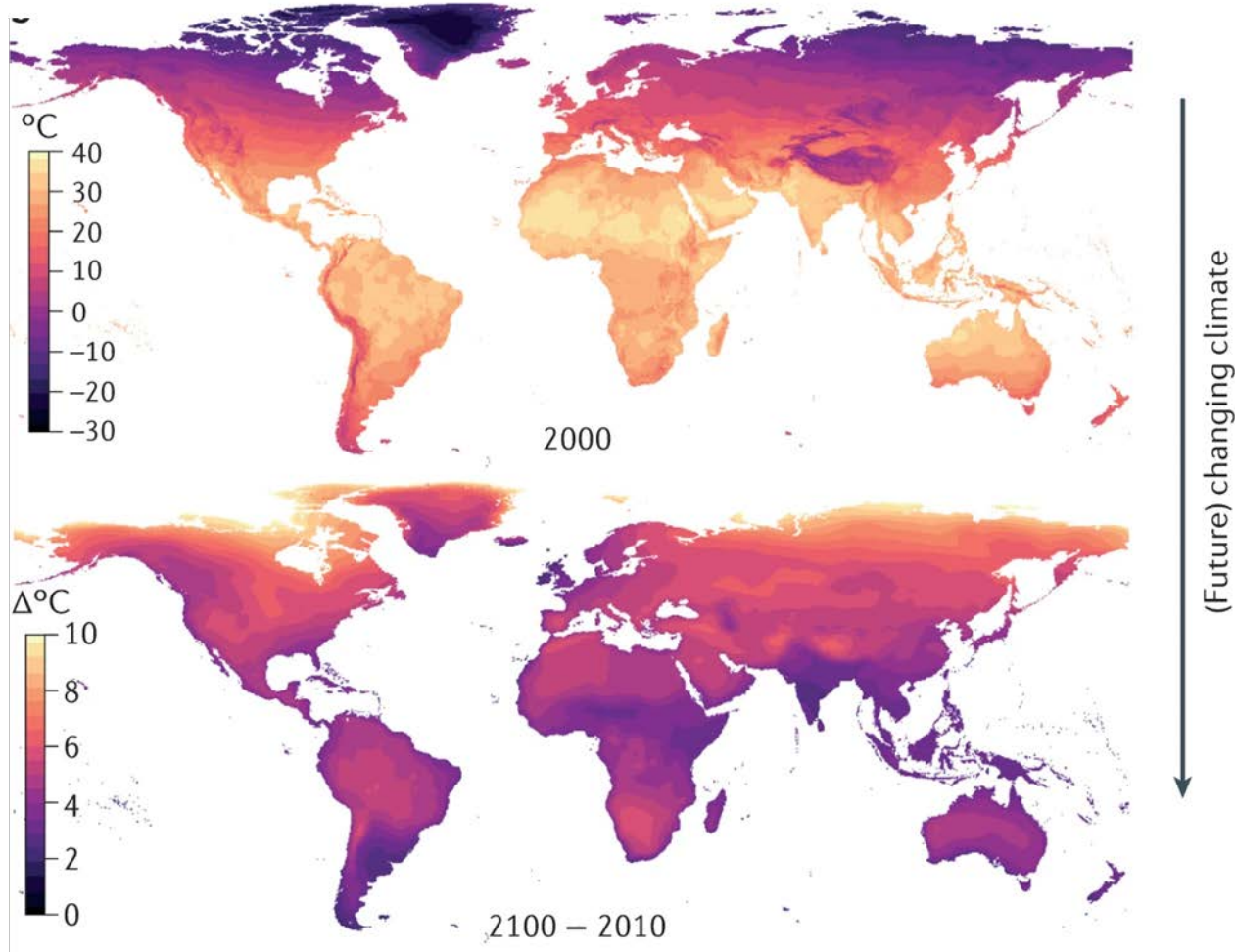
Increases in global air travel, trade and urbanization have been associated with deaths from major epidemics in the 21st century (World Health Organization and World Bank).



¿Que factores condicionan el aumento de EID's?

Cambio climático

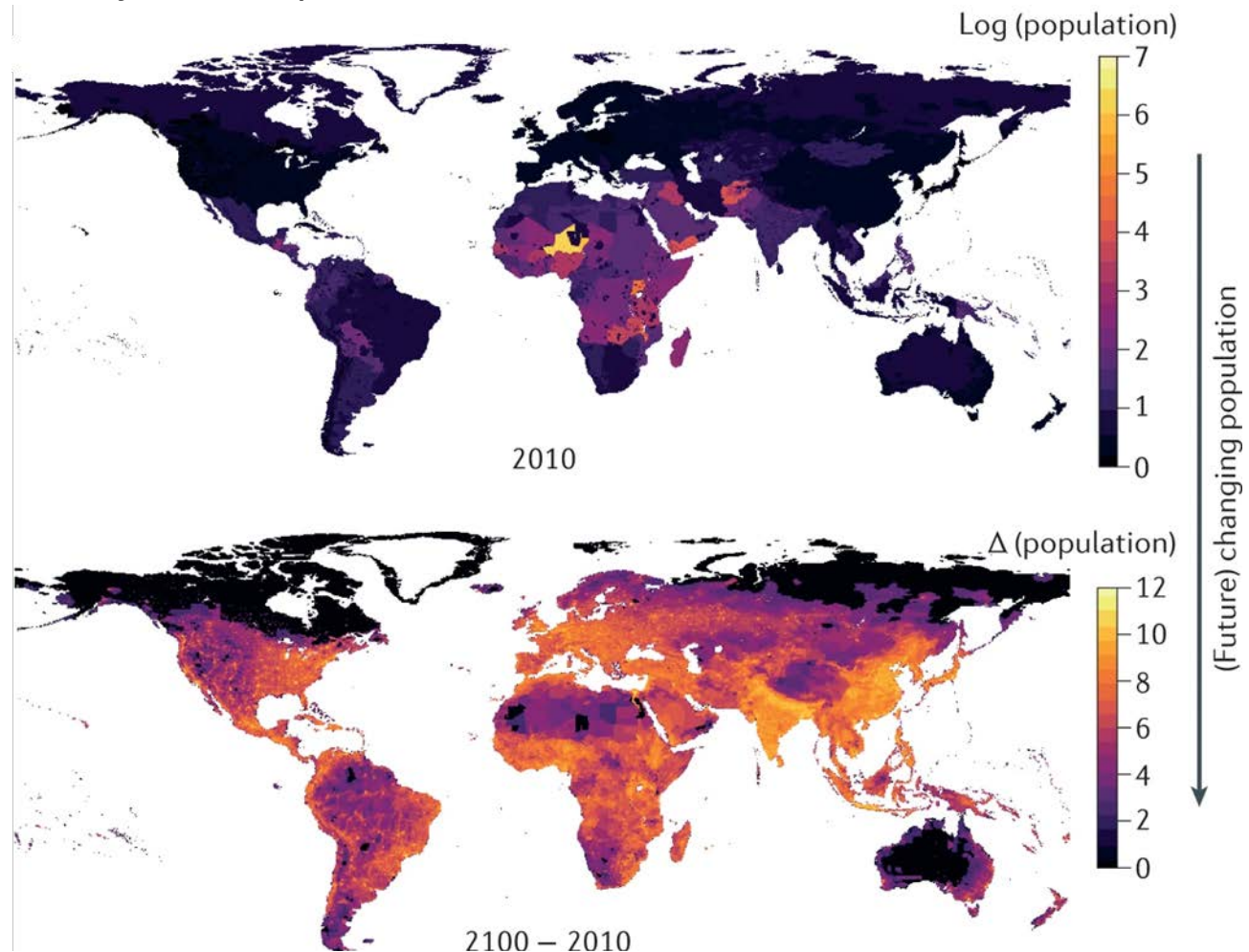
Temperatura mensual promedio de 1970 al 2000 (arriba) y la diferencia de temperatura esperada para el 2100 (WorldClim, Shared Socioeconomic Pathway 3).



¿Que factores condicionan el aumento de EID's?

Eplosión demográfica

Población humana para el 2010 y la proyección poblacional para 2100 (Shared Socioeconomic Pathway 3, SSP3).



¿Que factores condicionan el aumento de EID's?

Abatimiento de ecosistemas

La destrucción de habitats para aprovechamiento agrícola (Pull) y la incursion humana hacia habitats naturales para establecer granjas animales (Push).

PULL - La destrucción de hábitats obliga a reservorios a buscar alimentos y hospedaje en asentamientos humanos.

Hendravirus (HeV) en Australia, 1994.

Primer zoonosis asociada a murciélagos documentada.

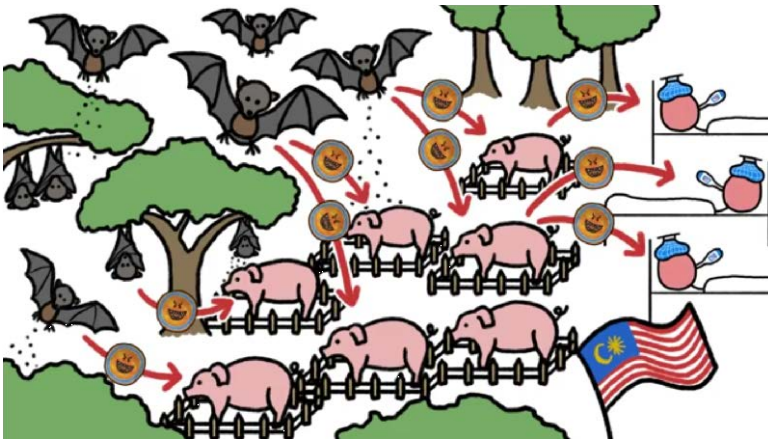
Ocasiona distrés respiratorio y encefalitis.



¿Que factores condicionan el aumento de EID's?

Abatimiento de ecosistemas

La destrucción de habitats para aprovechamiento agrícola y la incursión humana hacia habitats naturales para establecer granjas animales.



PUSH - La explotación de recursos naturales lleva a humanos a invadir habitats.

Nipahvirus (NiV) en Malasia, 1999.

Segunda zoonosis asociada a murciélagos.

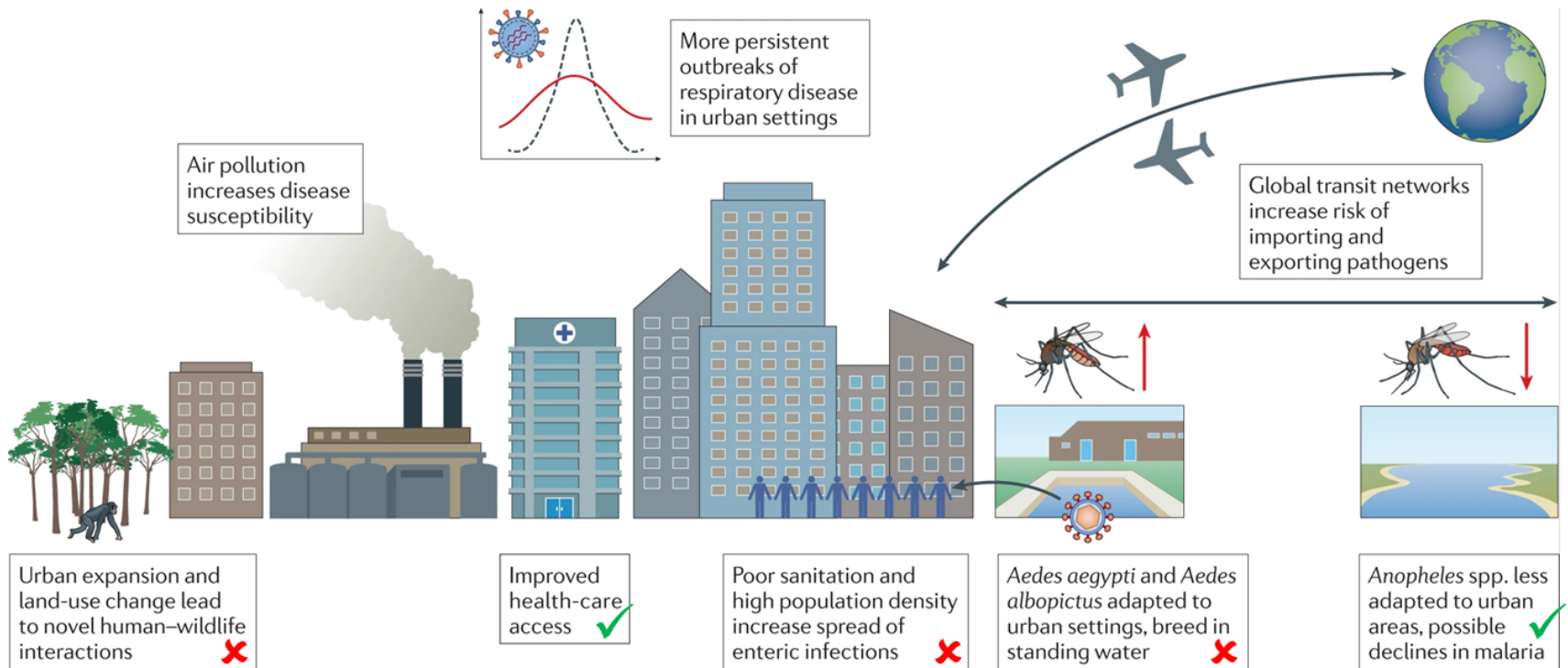
Ocasiona distres respiratorio y encefalitis.



¿Que factores condicionan el aumento de EID's?

Urbanización

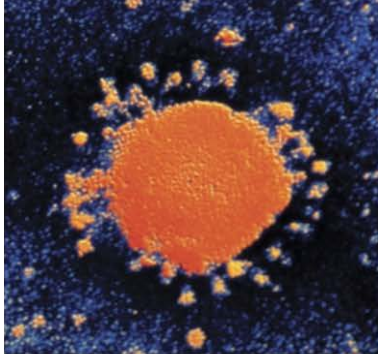
Tiene efectos tanto positivos (acceso a atención médica y sistemas de diagnóstico) como deletereos (hacinamiento, pobre sanitización, adaptaciones animales).



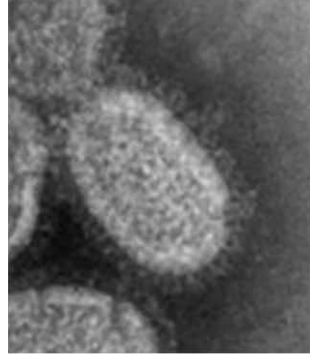
¿Que tipo de microorganismos ocasionan las EID's?

Las **Enfermedades Infecciosas Emergentes** son causadas por:

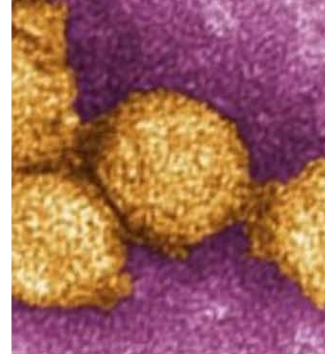
- Virus nuevos - como el SARS-CoV.
- Variantes nuevas de virus previamente conocidos - como Influenza A(H1N1)2009
- Virus conocidos introducidos a regiones donde antes no circulaba – West Nile Virus (WNV)
- Virus presentes en reservorios que antes no entraban en contacto con humanos - Henipa



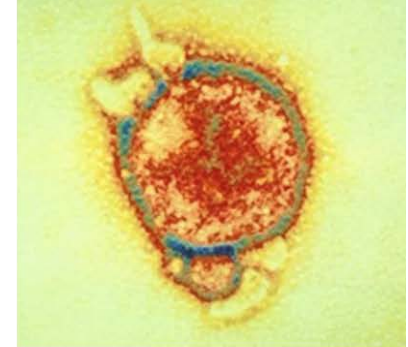
SARS-CoV



A(H1N1) 2009



WNV



Hendra

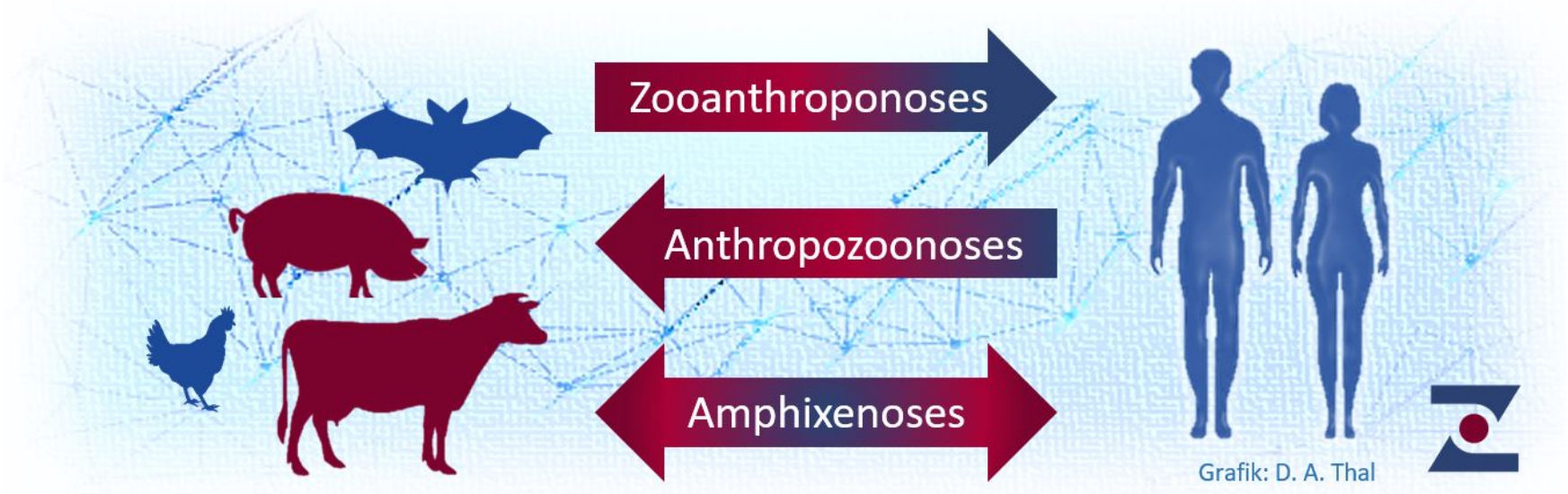
¿Que es una zoonosis?

Muchas enfermedades infecciosas emergentes son zoonoticas.

Muchas enfermedades infecciosas emergentes son causadas por patógenos exóticos.

Los murciélagos, roedores, aves y ocasionalmente los artrópodos son reservorios comunes.

Los murciélagos...



¿Que es una zoonosis?

Muchas enfermedades infecciosas emergentes son zoonoticas.

Muchas enfermedades infecciosas emergentes son causadas por patógenos exóticos.

Los murciélagos, roedores, aves y ocasionalmente los artrópodos son reservorios comunes.

Los murciélagos...



Murciélagos

Segunda orden de mamíferos (después de roedores) más abundante del planeta (20 familias, 175 géneros).

Sus 1240 especies representan el 25% de todos los mamíferos.

Comunidades animales mas numerosas (300 especímenes/m²) después del ser humano.

Habitan todos los continentes excepto la Antártida.

Insectívoros, Frugívoros, Polinívoros, Nectarívoros, Carnívoros, Hematófagos y Omnívoros

Polinizadores importantes y control de mosquitos
 $500 \text{ Mosq./h} \times 10 \text{ h} \times 200,000 \text{ murciélagos} = 1 \times 10^9$
Mosq./noche.

15% de todas las especies de mamíferos conocidos en México.



Murciélagos en México

Suborden *Yangochiroptera* (microbats), no hay *Yinpterochiroptera* (megabats).

Segunda orden de mamíferos más abundante en México (154 especies).

15% de todas las especies de murciélagos conocidas están en México (154/927).

La mayoría son insectívoros, pero hay hematófagos, carnívoros, frugívoros, nectarívoros y polinívoros.

En el altiplano mexicano las especies nectarívoras son las principales polinizadoras de agaves, cactáceas columnares y ceibas.

La producción de tequila disminuye a $\frac{1}{3000}$ al caer la población de murciélagos polinizadores tras su intoxicación por plaguicidas.

**TODAY I LEARNED
WITHOUT BATS THERE
IS NO TEQUILA**



Murciélagos como reservorios

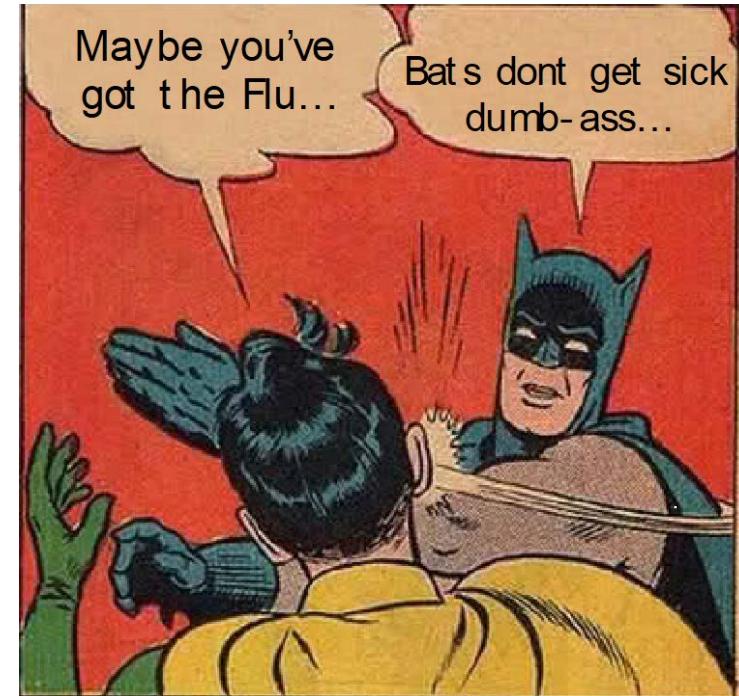
Mamíferos que mayor cantidad de virus albergan.

La habilidad de vuelo lleva a sistemas inmunes innatos mas activos.

Mejor maquinaria de reparación del DNA como adaptación a ROS por vuelo.

Tasa metabólica y temperatura corporal elevada.

Se infectan de varios virus, pero NO se enferman.

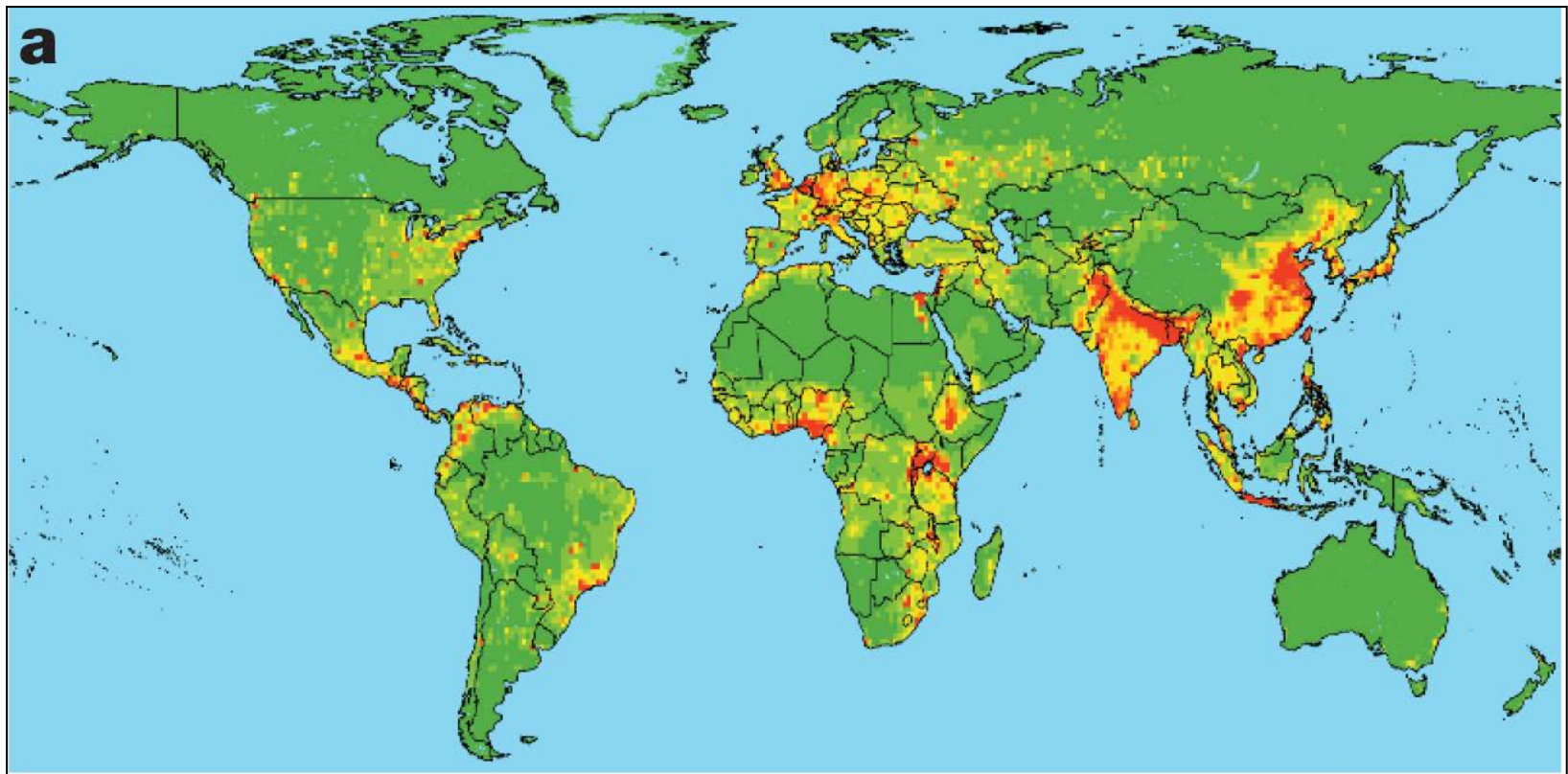


Virus que se adaptan a esas temperaturas son insensibles a hipertermia empleada por otros mamíferos para controlar infecciones.

Red de Vigilancia de Patógenos Virales Emergentes

Fuera de la rabia, no sabemos mucho acerca de EIDs en murciélagos Mexicanos.

RVPVE busca establecer un análisis del riesgo sanitario que representan EIDs en murciélagos.



Hot Spots: global distribution of relative risk of an EID event caused by zoonotic pathogens from wildlife, (Jones Nature, 2008).

Red de Vigilancia de Patógenos Virales Emergentes



Christian A. García-Sepúlveda — Laboratorio de Genómica Viral & Humana, Medicina UASLP

Sandra E. Guerra-Palomares — Laboratorio de Genómica Viral & Humana, Medicina UASLP

Guillermo Espinosa Reyes — Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud (CIAAS), Medicina UASLP

Fernando Díaz-Barriga Martínez — Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud (CIAAS), Medicina UASLP

Mauricio Comas García — Sección de Microscopía de Alta Resolución, CICSaB, Medicina UASLP

Andreu Comas García — Departamento de Microbiología, Medicina UASLP

Juan Carlos Cuevas Tello — Grupo de Bioinformática, Ingeniería UASLP

Ignacio Amezcua Osorio — Comité Estatal para el Fomento y Protección Pecuaria de San Luis Potosí.

Ma. Isabel Salazar Sánchez — Laboratorio Nacional de Vacunología y Virus Tropicales, ENCB IPN

¿Que estudia la RVPVE?

Arbovirus (Dengue, Zika, Chikungunya y West Nile Virus) en mosquitos.

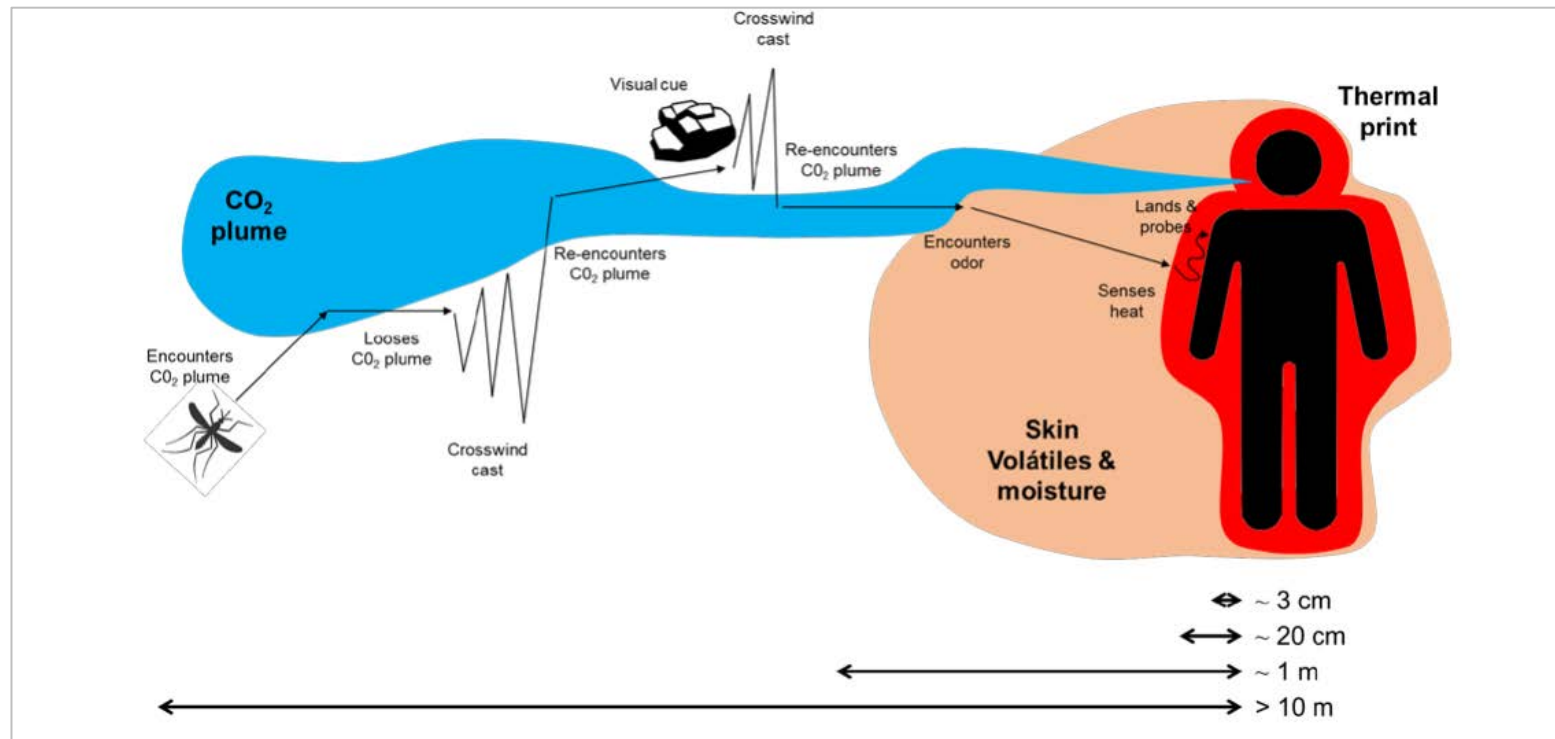
Rodent-borne viruses (Hantavirus, Rabia y Arenavirus) en roedores.

Bat-borne viruses (Hantavirus, Arbovirus, Betacoronavirus, Rabia, Arenavirus) en murciélagos.



Monitoreo de vectores (mosquitos) y arbovirus

Trampas localmente desarrolladas para recolección nocturna de mosquitos aprovechando biología de comportamiento de mosquitos.



Monitoreo de vectores (mosquitos) y arbovirus

Trampas Yoy (mosquito en Tenek).

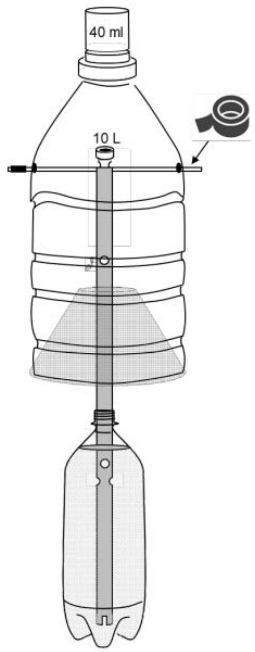


Diagram and photograph of assembled Yoy mosquito trap.



Monitoreo de vectores (mosquitos) y arbovirus

Trampas Yoy (mosquito en Tenek).

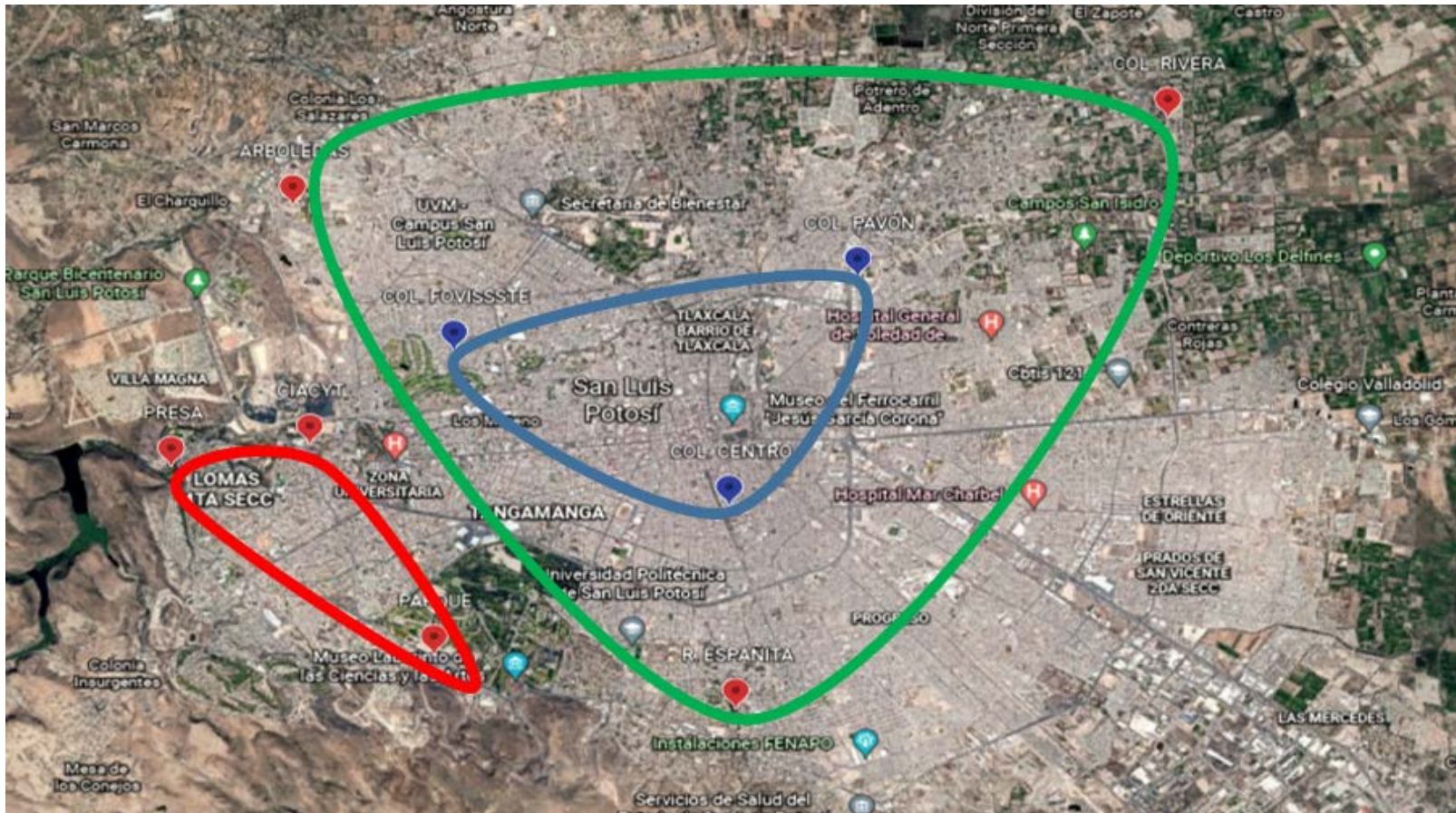


Monitoreo de vectores (mosquitos) y arbovirus

Trampas BADS (Biocontained Arbovirus Delivery System) para infecciones experimentales.



Monitoreo de vectores (mosquitos) y arbovirus



Zona Externa

- 15,823 mosquitos
- Presa
- CIACYT
- Parque tangamanga 1

Zona periférica

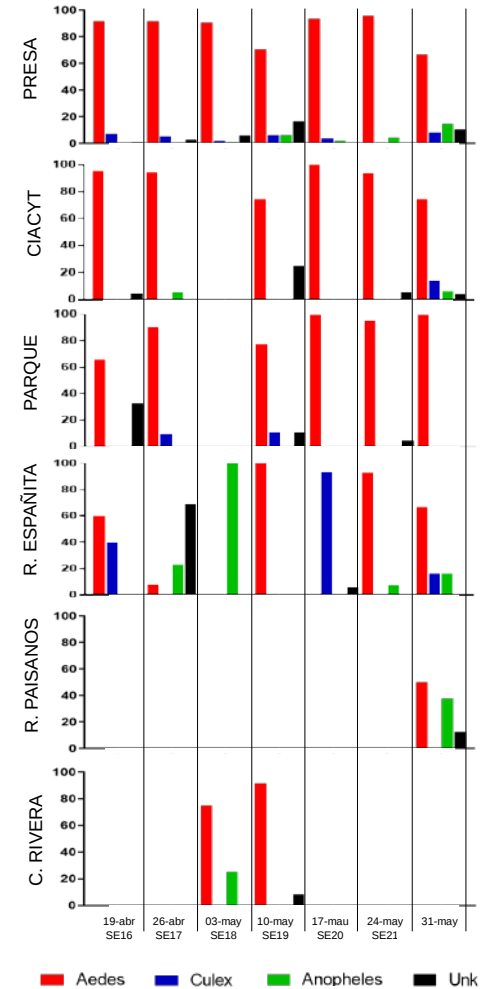
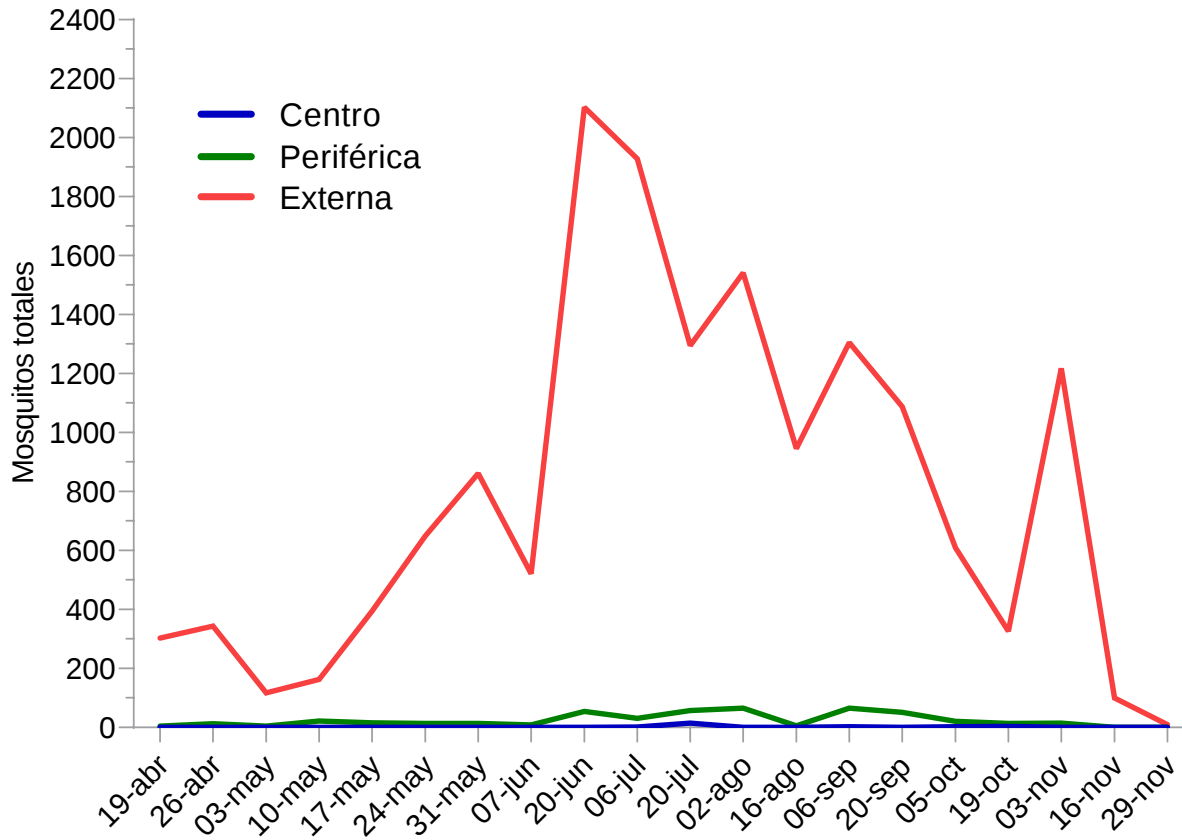
- 477 mosquitos
- Río Española
- Col. Rivera
- Col. Arboledas

Zona Centro

- 29 mosquitos
- Col. Centro
- Col. Pavón
- Col. FOVISSSTE

Monitoreo de vectores (mosquitos) y arbovirus

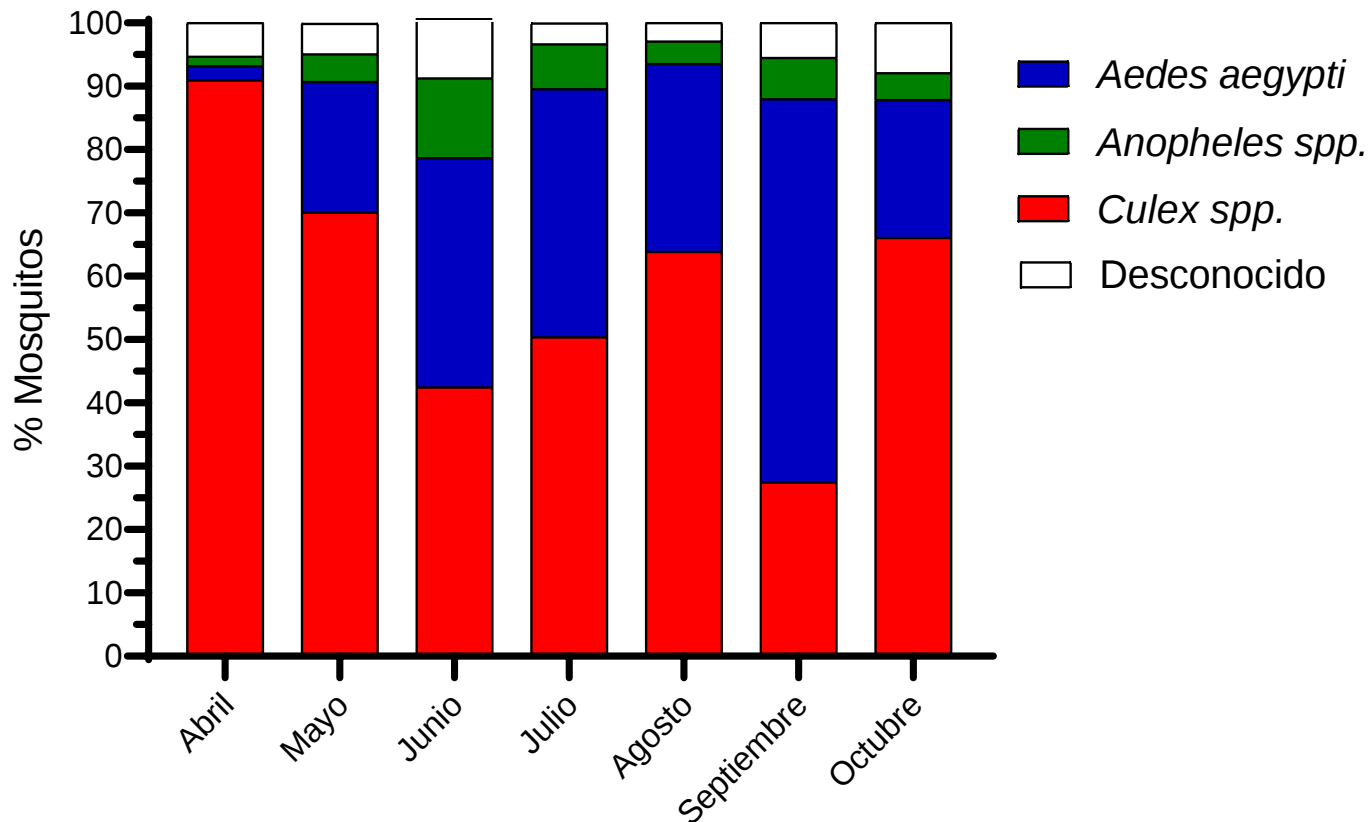
Capturas totales 2021



engue ka rikungunya est Nile	West Nile Encef. St. Louis Encef. Japonesa Fiebre Rift Valley	Malaria Filariasis O'nyong Fiebre F
---	--	--

Monitoreo de vectores (mosquitos) y arbovirus

Distribución mensual de géneros de mosquitos



Monitoreo de vectores (mosquitos) y arbovirus

- Tarjetas FTA
- Pools cabezas mosquitos (n=10)
- Extracción de vRNA con TRIzol

		DENV		ZIKV		CHIKV		WNV	
RT-qPCR	Curva estándar	m= -3.6 y= 37.43 R ² = 0.994		m= -3.4 y= 39.71 R ² = 0.993		m= -3.82 y= 35.83 R ² = 0.993		m = -3.41, Y = 36.708, R ² = 0.995	
	Tm	84.5 °C ± 1.5 SD		81.2 °C ± 0.2 SD		82.8 °C ± 0.6 SD		87.16 °C ± 0.17 SD	
	LODet	7.51x10 ¹ cp/μL		6x10 ⁰ cp/μL		7.5x10 ¹ cp/μL		7.51x10 ⁻¹ cp/μL	
	LODis	7.51x10 ¹ cp/μL		6x10 ¹ cp/μL		7.5x10 ¹ cp/μL		7.51x10 ² cp/μL	
		FTA	Pools	FTA	Pools	FTA	Pools	FTA	Pools
Positivos		2	0	0	0	0	0	0	0
Sospechosos		0	0	14	4	6	1	0	0
Negativos		122	324	110	320	118	323	0	0
Total		124	324	124	324	124	324	124	324

Fenomenal equipo de trabajo



Camionetas, campamentos y carne asada



Lugares paradisiacos de San Luis Potosí



Muchos murciélagos



Trabajo de campo con nivel de bioseguridad 3

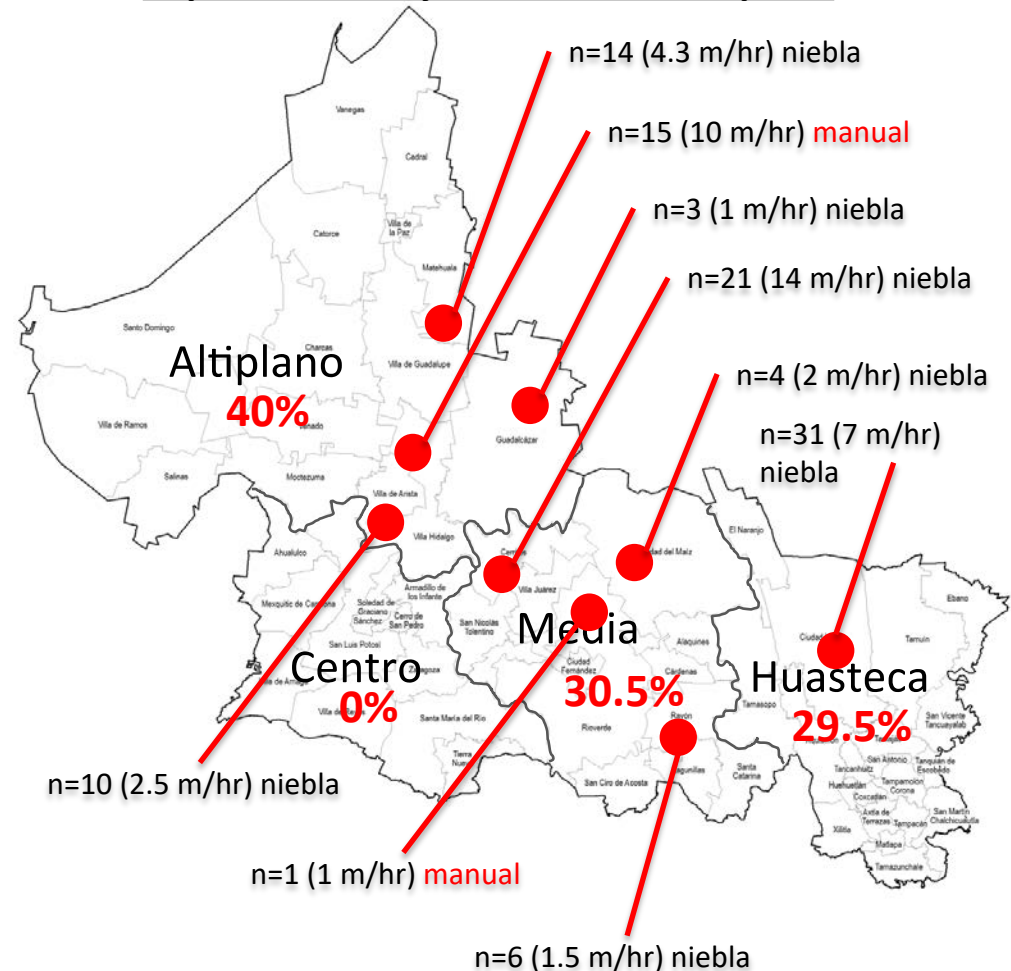


Resultados - Capturas

Colección Mexicana de Murciélagos del estado de SLP (MBSC-SLP), n=105

Capturas, éxito y modalidad de captura

Características	% (n)
Sexo	% (n)
Hembras	44.8% (47)
Machos	55.2% (58)
Estatus reproductivo	
Juvenil	23.8% (25)
Preñada	1.9% (2)
Adulto	74.3% (78)
Régimen alimenticio	
Insectívoro (Ins)	40% (42)
Polinívoro (Pol)	25.7% (27)
Frugívoro (Fru)	1.9% (2)
Hematófago (Hem)	32.4% (34)



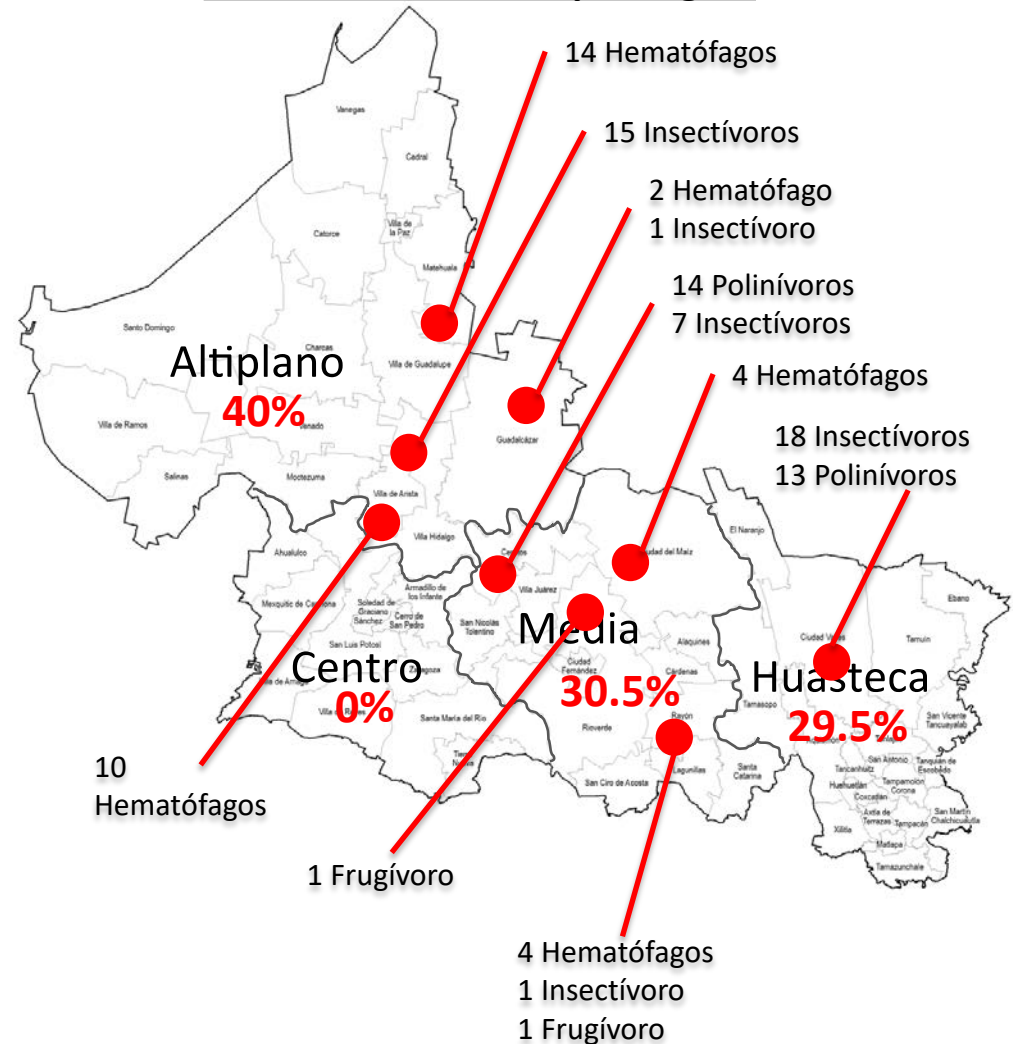
Resultados - Capturas

Colección Mexicana de Murciélagos del estado de SLP (MBSC-SLP), n=105

Especie	Tipo	% (n)
<i>Desmodus rotundus</i>	Hem	32.4% (34)
<i>Myotis spp</i>	Ins	9.5% (10)
<i>Tadarida brasiliensis</i>	Ins	13.3% (14)
<i>Anoura geoffroyi</i>	Pol	13.3% (14)
<i>Artibeus jamaicensis</i>	Fru	0.9% (1)
No identificado	Fru	0.9% (1)
<i>Corynorhinus spp*</i>	Ins	0.9% (1)
<i>Molossus spp.</i>	Ins	5.7% (6)
<i>Glossophaga spp</i>	Pol	9.5% (10)
<i>Sturnina spp</i>	Pol	2.8% (3)
<i>Mormoops spp</i>	Ins	3.8% (4)
No identificado	Ins	6.7% (7)

*Captura y liberación.

Habitos alimenticios por región



Resultados - Tamizaje de RNA viral

Resultados del tamizaje virológico

Especie	Tipo	RABV	SARS	MERS	HANTA	DENV	ZIKV	WNV
<i>Desmodus rotundus</i>	Hematofago	0%	14.7% (5)	14.7% (5)	0%	0%	0%	0%
<i>Tadarida brasiliensis</i>	Insectívoro	0%	7.1% (1)	21.4% (3)	0%	0%	0%	0%
<i>Anoura geoffroyi</i>	Polinívoro	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Myotis spp.</i>	Insectívoro	0%	20% (2)	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Glossophaga soricina</i>	Polinívoro	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Molossus molossus</i>	Insectívoro	0%	33.3% (2)	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Mormoops megalophylla</i>	Insectívoro	0%	25% (1)	0%	0%	25% (1)	0%	0%
<i>Artibeus jamaicensis</i>	Insectívoro	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
No identificado	Frugívoro	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Corynorhinus spp*</i>	Insectívoro	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Glossophaga spp</i>	Polinívoro	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Mormoops spp</i>	Insectívoro	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
No identificado	Insectívoro	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Prevalencia		0%	11% (11/101)	7.9% (8/101)	0%	10% (1/10)	0%	0%

Resultados - Tamizaje de RNA viral

Prevalencia de ácidos nucleicos virales por régimen alimenticio

	RABV	SARS	MERS	HANTA	DENV	ZIKV	WNV
Insectívoro	0%	14.3% (6)	7.1% (3)	0%	2.4% (1)	0%	0%
Frugívoro	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Hematófago	0%	14.7% (5)	14.7% (5)	0%	0	0%	0%
Polinívoro	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Discusión – Tamizaje DENV

11.8% seroprevalencia DENV y 13.3% RNA en murciélagos mexicanos (2008).

4.1% prevalencia de RNA DENV en murciélagos mexicanos (2014).

Prevalencia de RNA de DENV en murciélagos de **10% en SLP (2016)**.

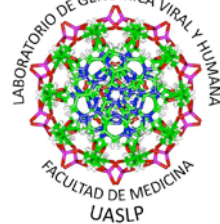
Detección en murciélagos insectívoros, régimen alimenticio en que se ha reportado la mayor prevalencia de flavivirus.

Detectado en Ciudad Valles, localidad con actividad de DENV en humanos (37 casos durante 2016).

La presencia accidental de DENV en murciélagos atribuida a hábitos alimenticios (dead-end host).



Murciélagos y patógenos emergentes



Christian García-Sepúlveda — Laboratorio de Genómica Viral & Humana, Medicina UASLP

Daniel Noyola y Andreu Comas Garcia — Laboratorio de Virología, Medicina UASLP

Juan Carlos Cuevas Tello — Grupo de Bioinformática, Ingeniería UASLP

Ignacio Amezcua Osorio — Comité Estatal para el Fomento y Protección Pecuaria de San Luis Potosí.

Rafael Arguello Astorga — Instituto de Ciencia, Torreón, Coahuila. México

Samuel Mora Andrade — Patógenos Virales Emergentes en Murciélagos. SLP, México

Sandra Guerra-Palomares — Genómica de la región *vif-vpr* de HIV. SLP, México

Pedro Hernández-Sánchez — Genómica de la región *pol* de HIV. SLP, México

Diana Alvarado-Hernández — Inmunogenética de CMV. SLP, México

Daniel Hernández-Ramírez — Inmunogenética de HIV/SIDA. SLP, México

Hugo I. Contreras-Treviño — Influenzavirus pre-pandémicos. SLP, México

Ernestina Godoy-Lozano — Influenzavirus A(H1N1) 2009. SLP, México

Bunga Diela — Genómica de HBV, Universitas Padjadjaran, School of Medicine. Bandung, Indonesia.

Laura Arguello-Sánchez — Genómica de HLA primates, INECOL, Veracruz, México

RVPVE

Red de Vigilancia de Patógenos Virales Emergentes



CEFPE - SLP



CIAAS - CIACYT



Christian García-Sepúlveda — Laboratorio de Genómica Viral & Humana, Medicina UASLP

Sandra Guerra-Palomares — Laboratorio de Genómica Viral & Humana, Medicina UASLP

Juan Carlos Cuevas Tello — Grupo de Bioinformática, Ingeniería UASLP

Ignacio Amezcua Osorio — Comité Estatal para el Fomento y Protección Pecuaria de San Luis Potosí.

Guillermo Espinosa Reyes — Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud) (CIAAS), Medicina UASLP

Fernando Díaz-Barriga Martínez — Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud) (CIAAS), Medicina UASLP

Dulce Ma. Hernández Piña — Lab manager, LGVH UASLP

Nidya Jurado-Sánchez — Vigilancia de vectores y arbovirus, LGVH UASLP

Mariel Pacheco-Cortez — Tamizaje de hantavirus y arenavirus en roedores, LGVH UASLP

J. Manuel Mendoza Méndez — Coronavirus en murciélagos, LGVH UASLP

Samuel Mora Andrade — Patógenos Virales Emergentes en Murciélagos. Asesor externo

Salomón Altamirano Flores — Algoritmos de inteligencia artificial y datos genéticos, Ingeniería UASLP

Daniel Bandala Álvarez — Predicción epidemiológica algoritmos de inteligencia artificial, Ingeniería UASLP