

Mecanismos patogénicos de infección viral

Dr. Matías Victoria
Microbiología 2024
(DMTV Carolina Acevedo)



QUE DECIMOS DE

COMO CAUSAN
ENFERMEDADES
LOS VIRUS???

POR QUE HAY VIRUS
ASESINOS MIENTRAS
QUE OTROS NO
CAUSAN DAÑO??

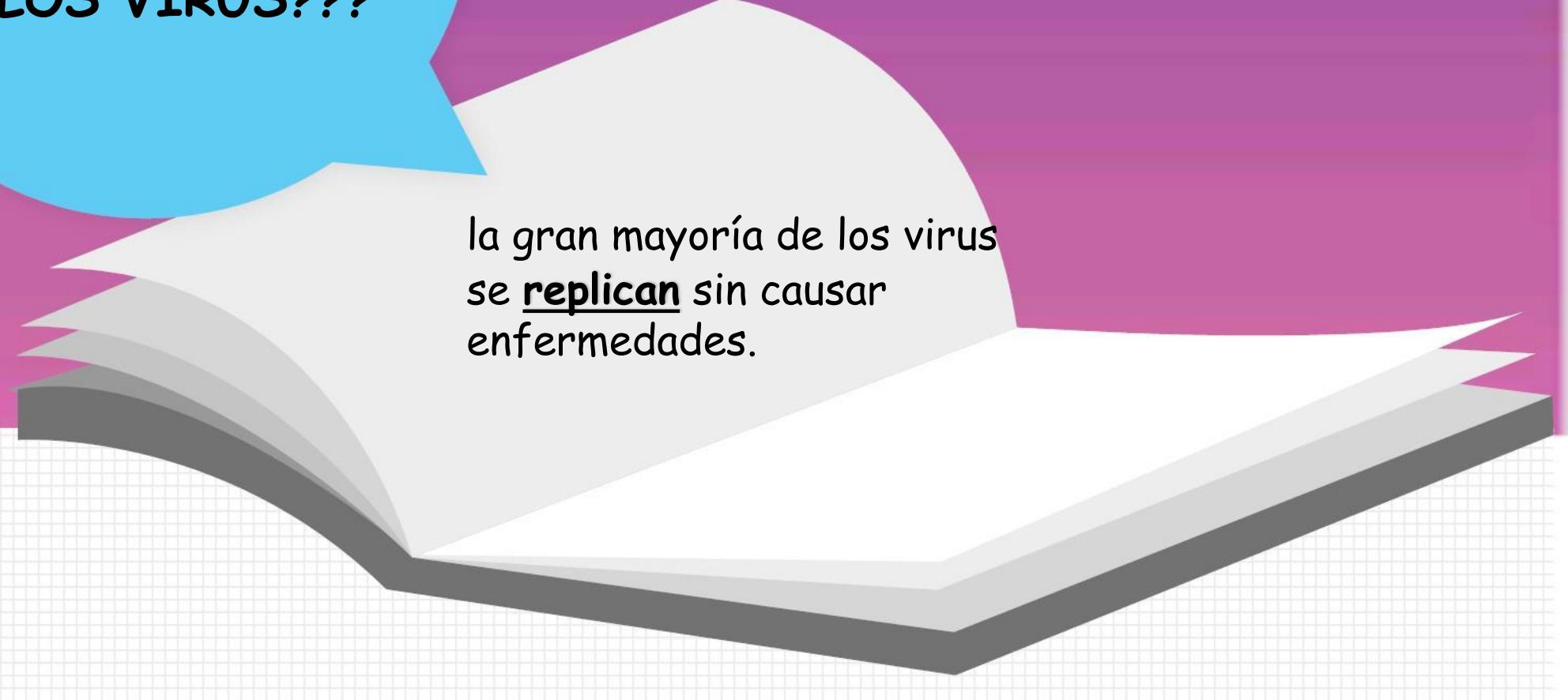
PATOGENIA

VIRULENCIA





COMO CAUSAN ENFERMEDADES LOS VIRUS???



la gran mayoría de los virus
se replican sin causar
enfermedades.



**COMO CAUSAN
ENFERMEDADES
LOS VIRUS???**

Algunos conceptos importantes:

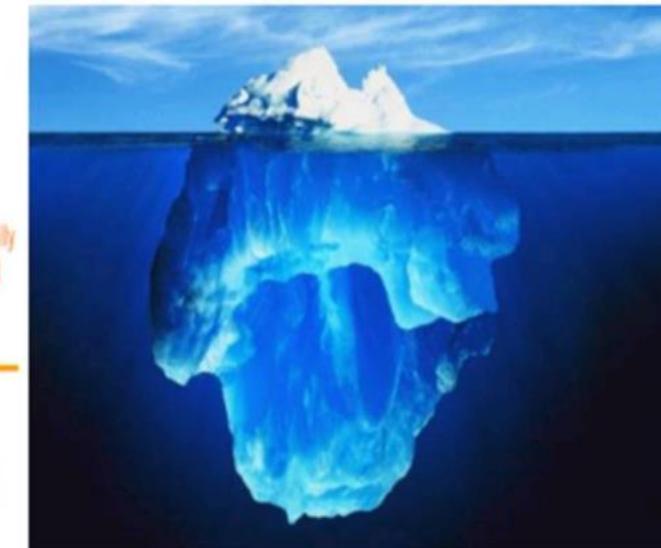
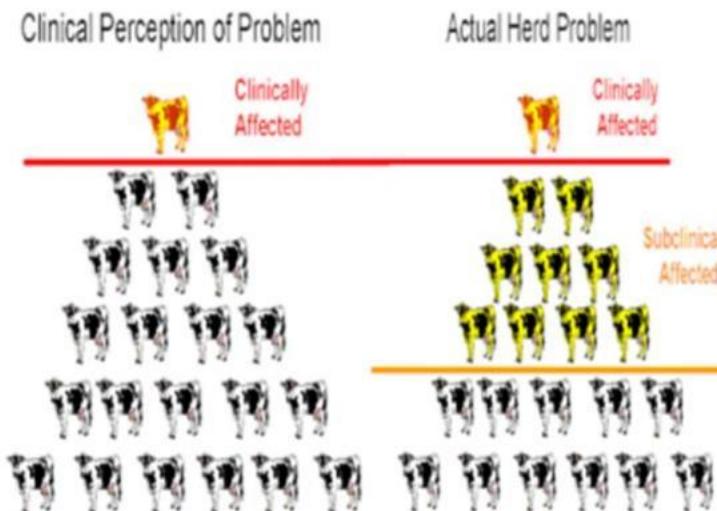
Infección ≠ enfermedad

Infección por el Virus de la leucemia bovina ≠ Leucosis bovina enzoótica



Foto: Dr. Carlos Morón

Concepto del “iceberg” en enfermedades infecciosas



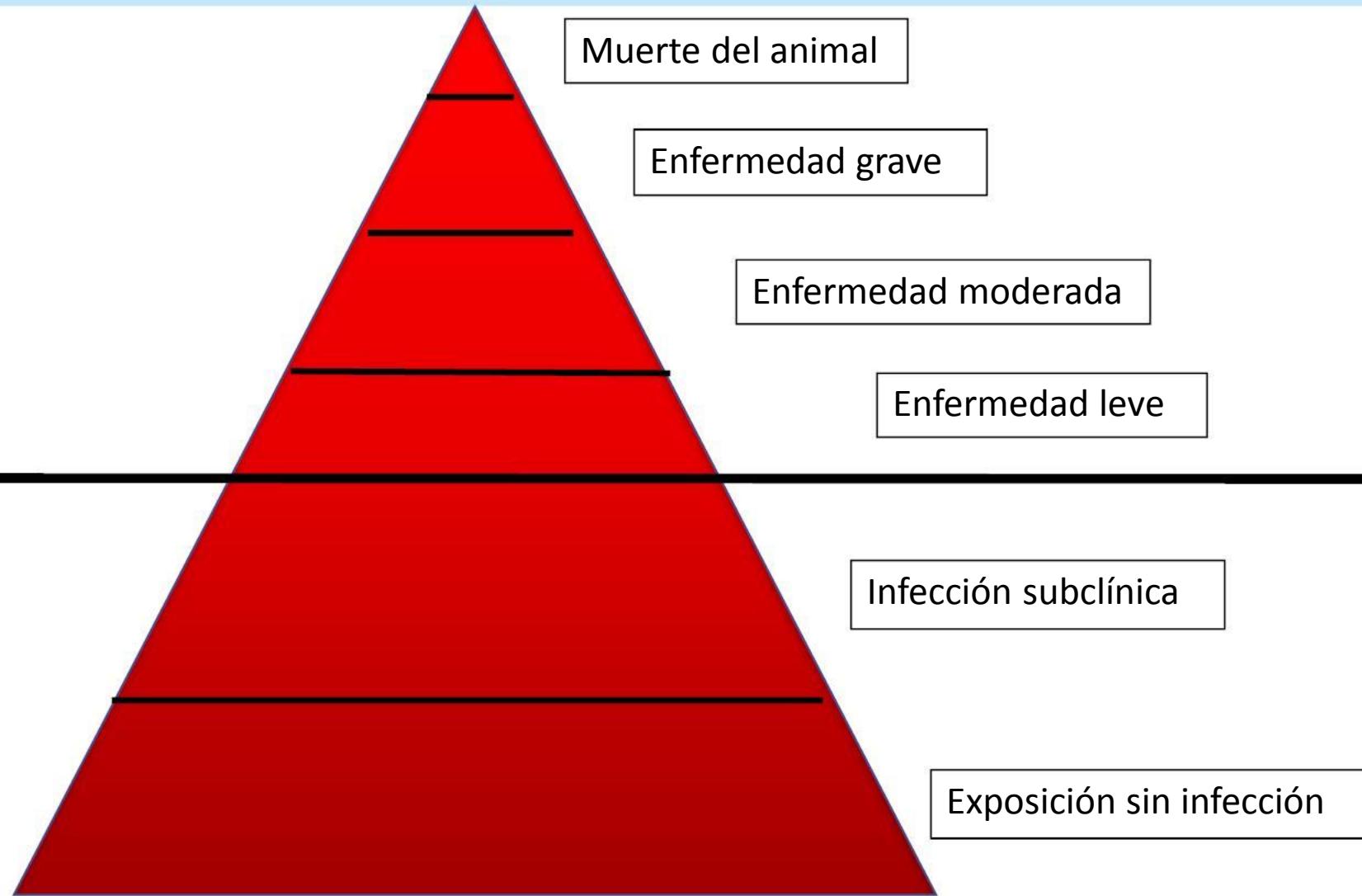
COMO CAUSAN
ENFERMEDADES
LOS VIRUS???



Concepto de iceberg en infecciones

Enfermedad clínica

Infección sub-clínica



Concepto de iceberg en infecciones

Enfermedad clínica

Los signos clínicos de las infecciones virales pueden ser por efecto de la replicación del virus en la célula o ser consecuencia de la respuesta inmune del huésped por la replicación viral

Muerte del animal

Enfermedad grave

Enfermedad moderada

Enfermedad leve

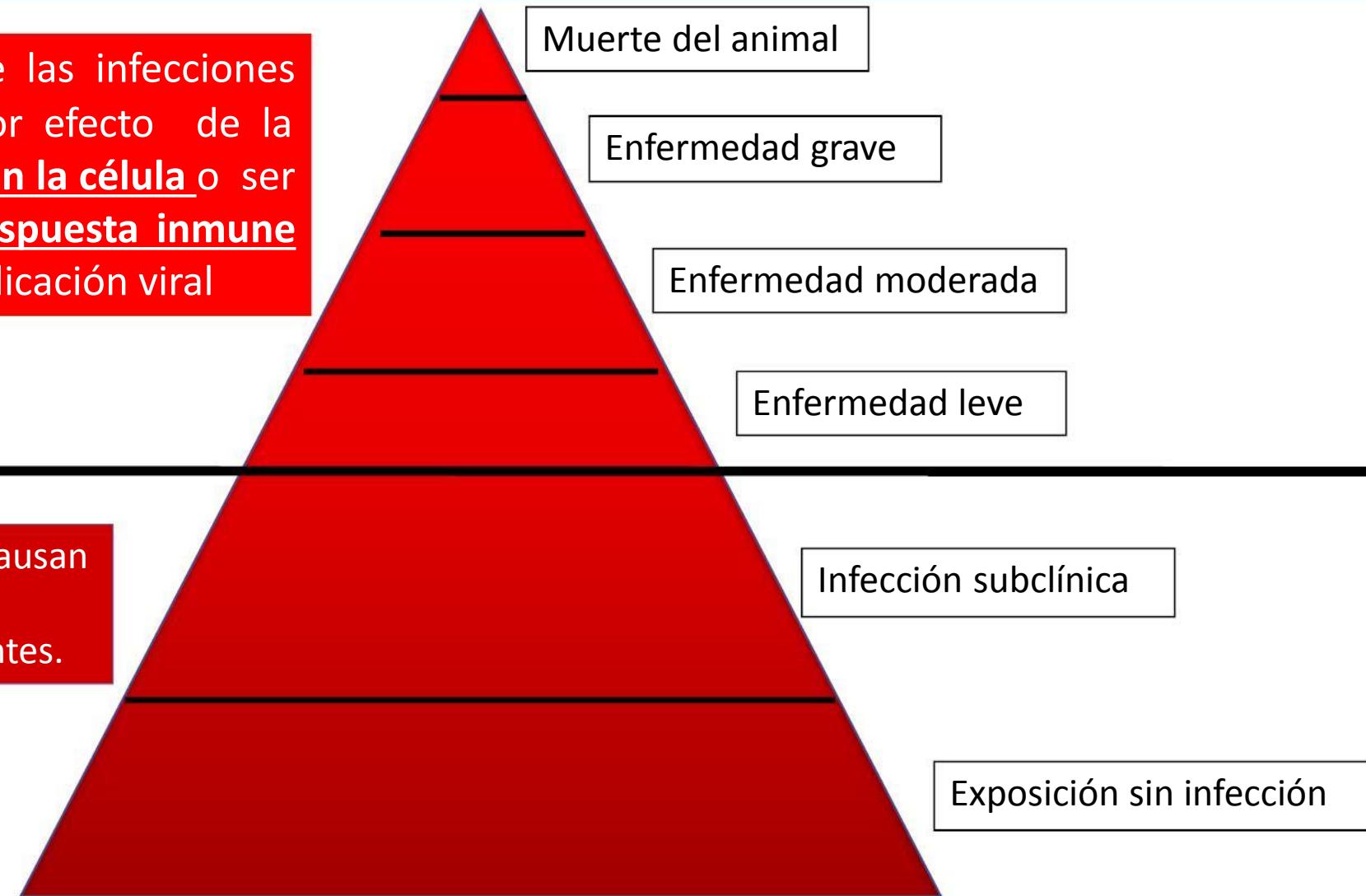
Infección sub-clínica

La mayoría de los virus causan infecciones subclínicas asintomáticas o inaparentes.

Infección subclínica

Infección viral no es sinónimo de enfermedad

Exposición sin infección





POR QUE HAY VIRUS
ASESINOS MIENTRAS QUE
OTROS NO CAUSAN DAÑO??

Signos clínicos: -por daño celular
causado en las células infectadas.

-por respuesta inmune

PATOGENIA

Conjunto de mecanismos mediante los cuales un virus produce enfermedad en el hospedador.

Virus patogénicos o no patogénicos



Patogenia viral

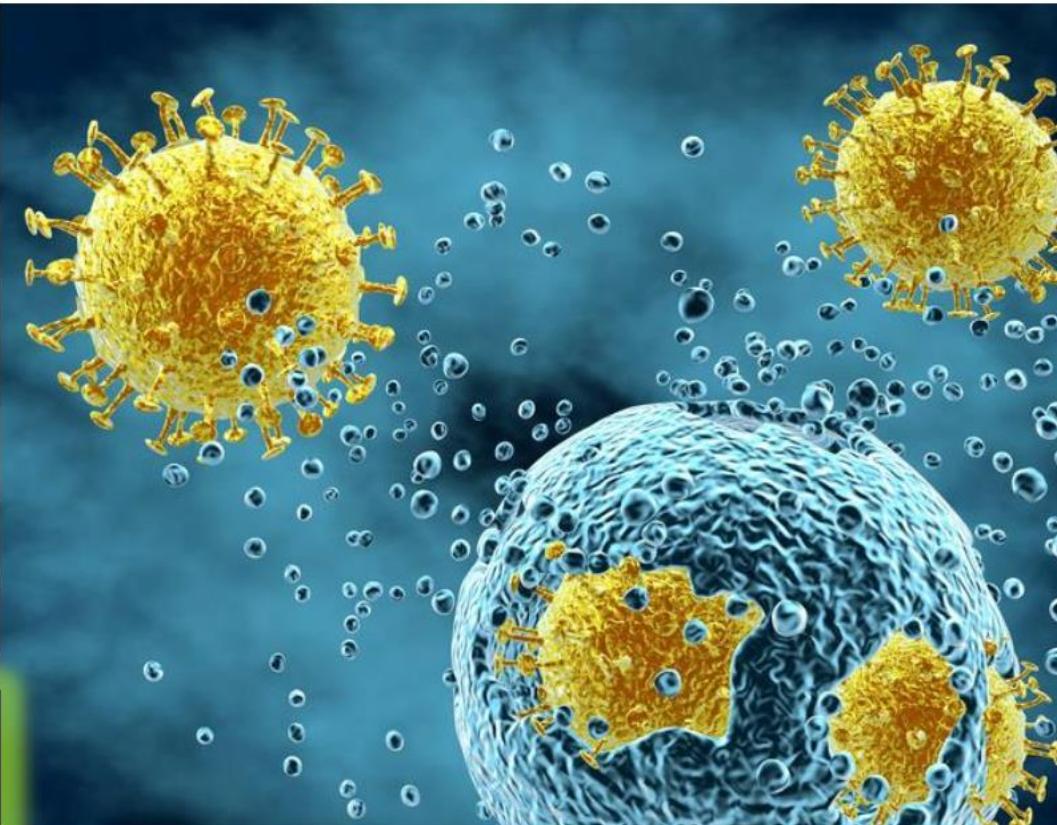
PATOGENIA

- ✓ Un virus infecta un huésped
 - ✓ Un virus infecta a una célula
- ↓
- ✓ Parásitos intracelulares obligatorios.
 - ✓ Son innovadores en biología molecular.

Directo:
Replicación viral
en los tejidos.

Indirecto:
Respuesta inmune
del huésped.

La gran mayoría de
las infecciones
víricas no generan
sintomatología



VIRULENCIA

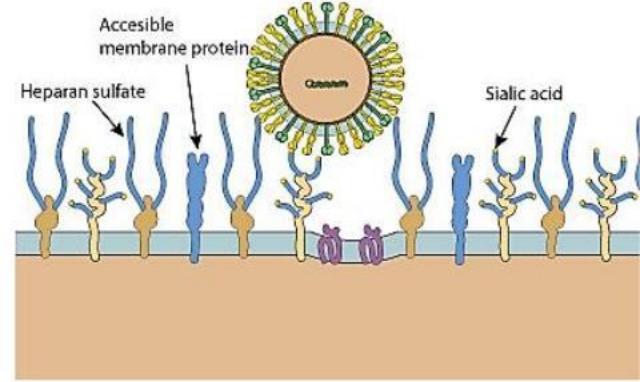
Ejemplo: Epizootía del Virus West Nile (1999 en EEUU)

- 10% de los equinos con encefalomielitis y ~35% murieron.
- Córvidos ~100% desarrollaron infección diseminada y fatal.

Capacidad relativa de causar una enfermedad. Concepto cuantitativo.
Grado de gravedad de una enfermedad.



Importante!



✓ Tropismo:

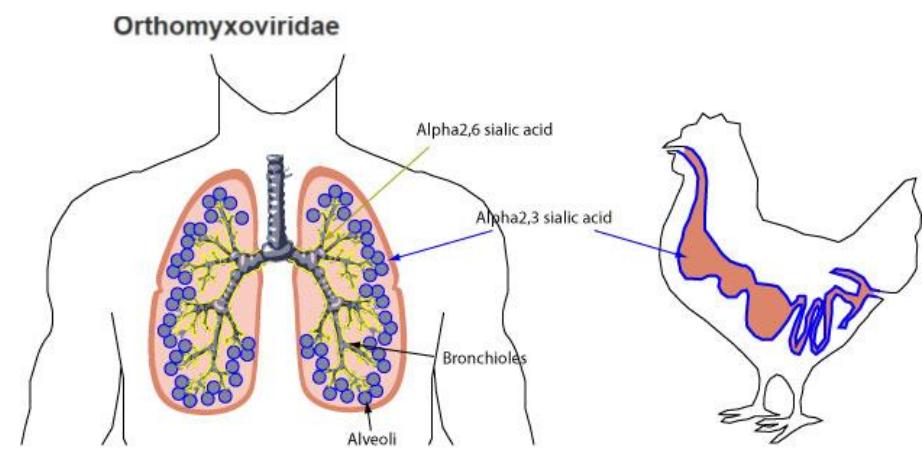
Preferencia de los virus por determinadas células o tejidos.

Determina la localización de la infección (receptores específicos).

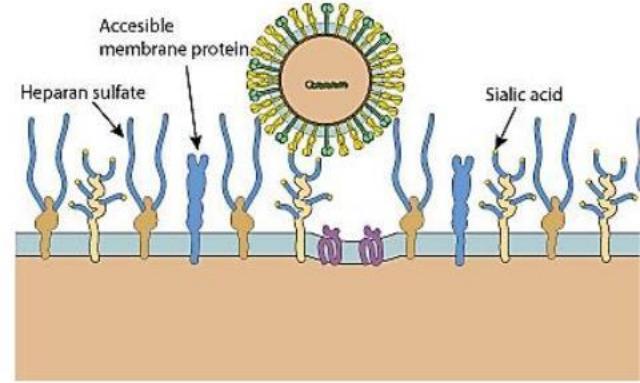
Hay de dos tipos: - reversible

- irreversible (correceptores)

VIRUS	Proteína Viral de Adhesión	RECEPTORES CELULARES
Rabia	Gp env	Receptor de Acetilcolina
Herpesvirus	Gp env	Proteoglicano
Influenza	H.A	Acido sialico



Importante!



✓ **Refractariedad:** es el grado de resistencia a un determinado agente, es una característica de la especie animal y no de un individuo.

Ejemplo: Pseudorabia es principalmente una enfermedad de los cerdos, pero hay huéspedes alternativos (caballos, vacas, ovejas, cabras, perros, gatos, etc.). Los humanos somos refractarios a la infección.

Patogenia viral

✓ Capacidad del virus de producir una enfermedad

✓ Incluye varias etapas:

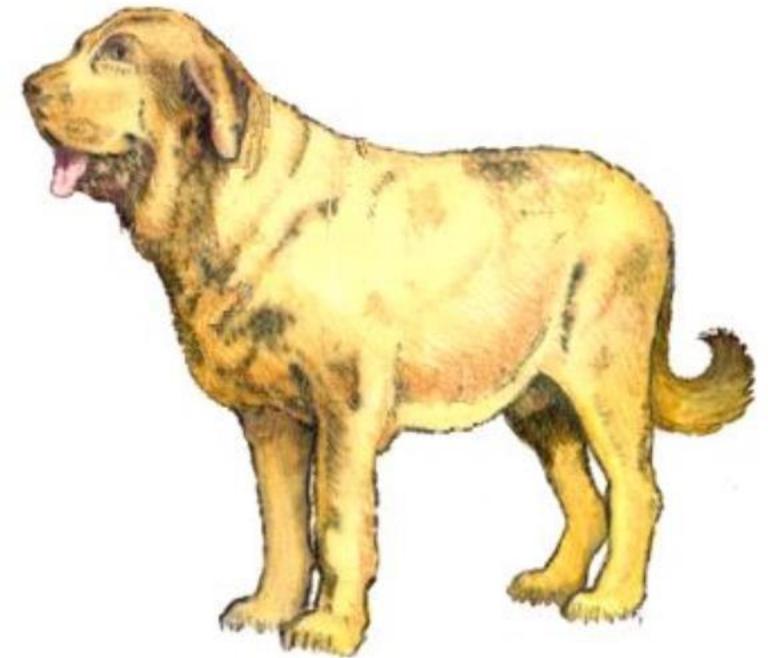
1 Ingreso del virus.

2 Multiplicación viral en el sitio de entrada.

3 Propagación al órgano blanco.

4 Multiplicación en el sitio blanco.

5 Eliminación del virus al ambiente.



El resultado final depende del virus y de las defensas del huésped.

Patogenia viral

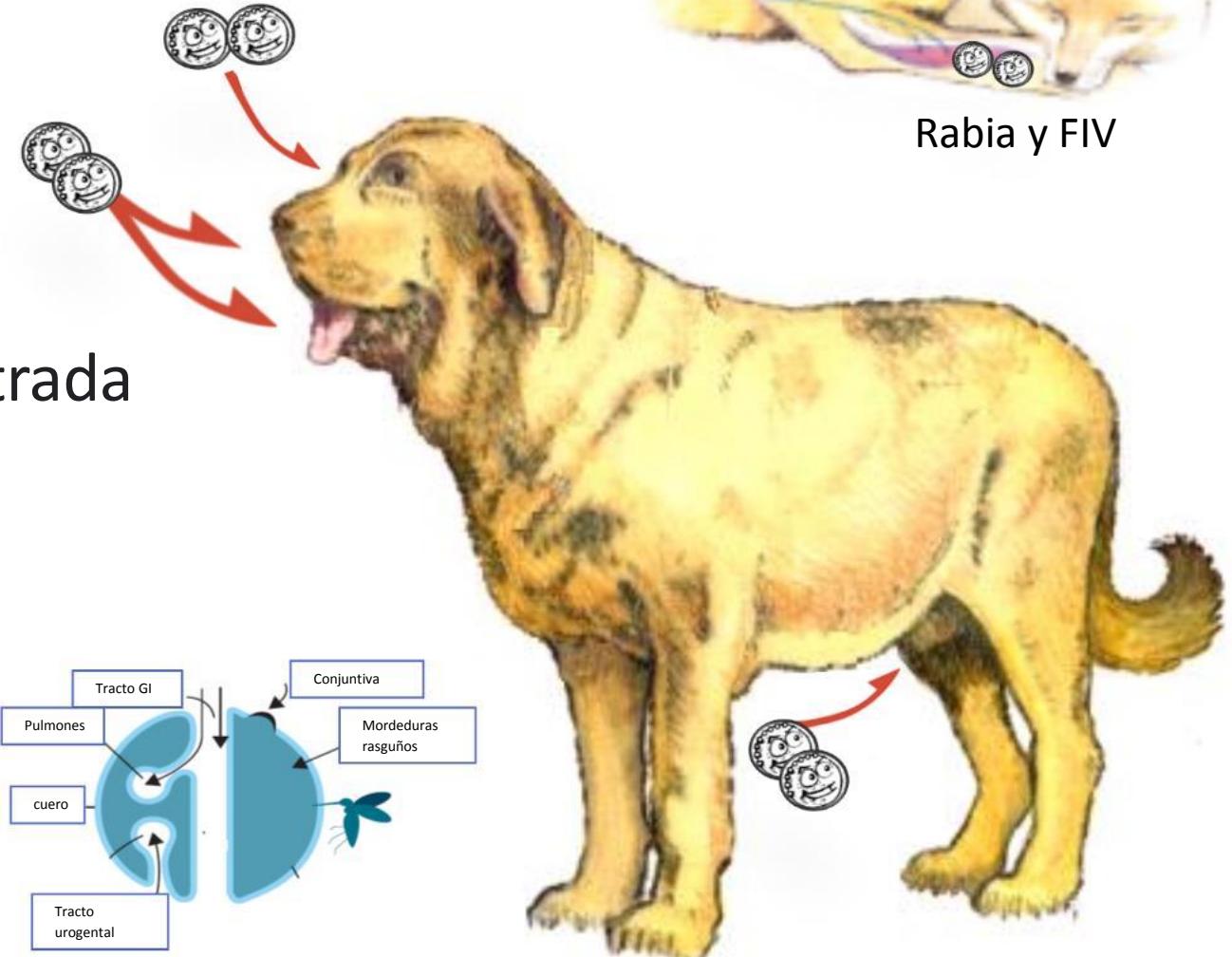
1 Ingreso del virus

2 Multiplicación viral en el sitio de entrada

3 Propagación al órgano blanco

4 Multiplicación en el sitio blanco

5 Eliminación del virus al ambiente



Rabia y FIV

Patogenia viral

1 Ingreso del virus

2 Multiplicación viral en el sitio de entrada

3 Propagación al órgano blanco

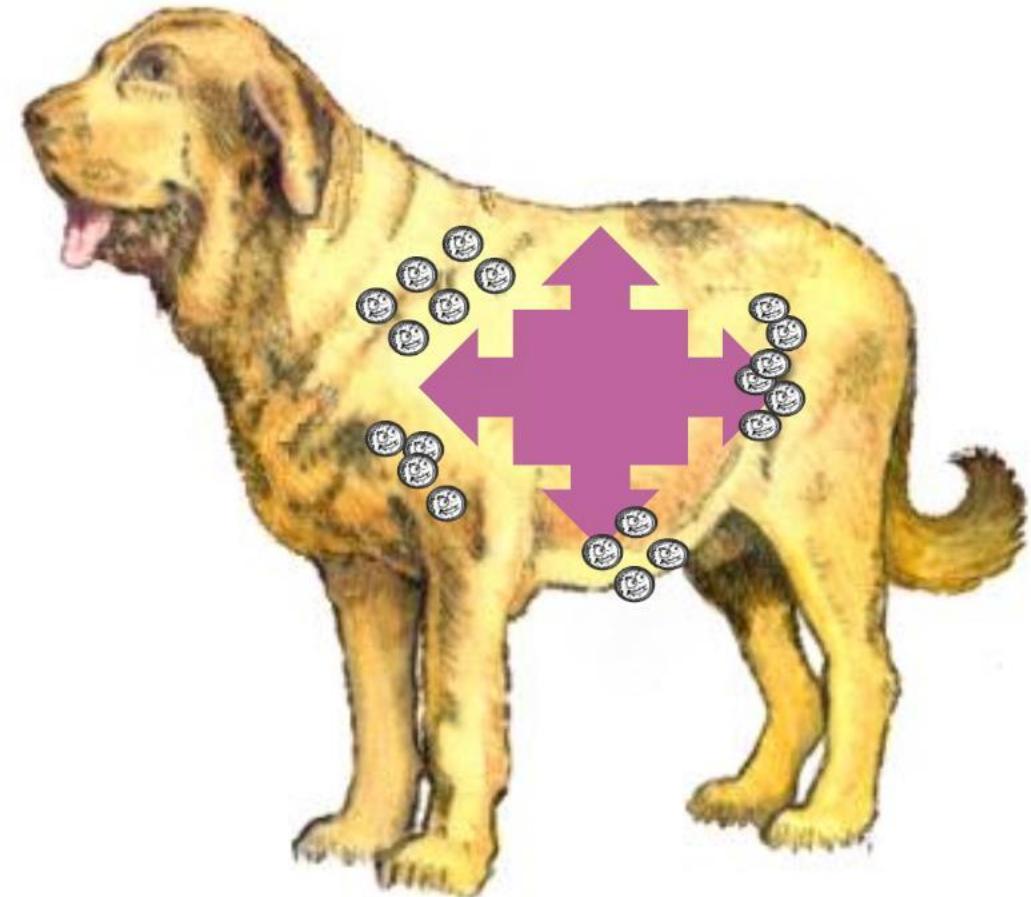
4 Multiplicación en el sitio blanco

5 Eliminación del virus al ambiente



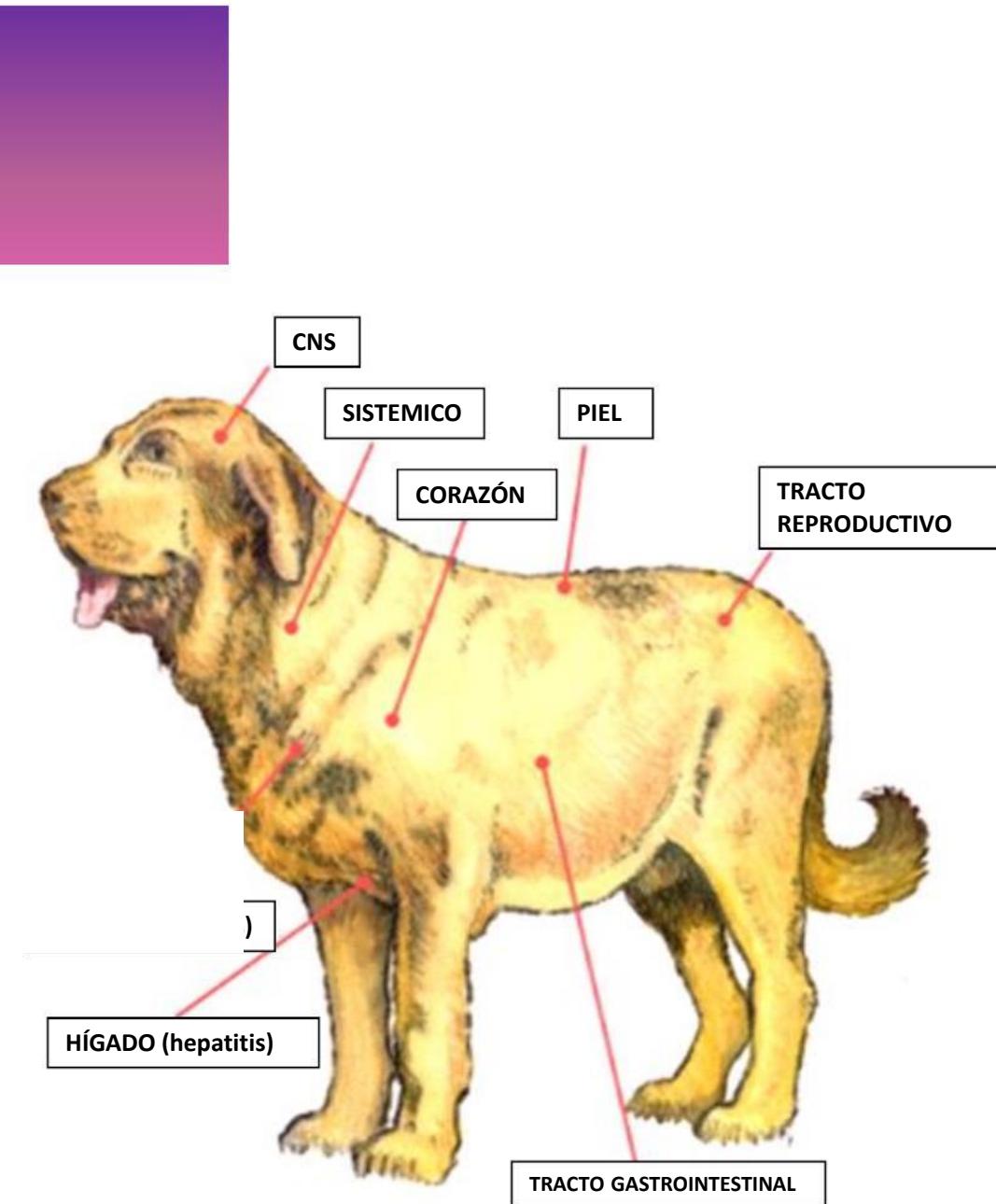
Patogenia viral

- 1 Ingreso del virus
- 2 Multiplicación viral en el sitio de entrada
- 3 Propagación al órgano blanco
- 4 Multiplicación en el sitio blanco
- 5 Eliminación del virus al ambiente



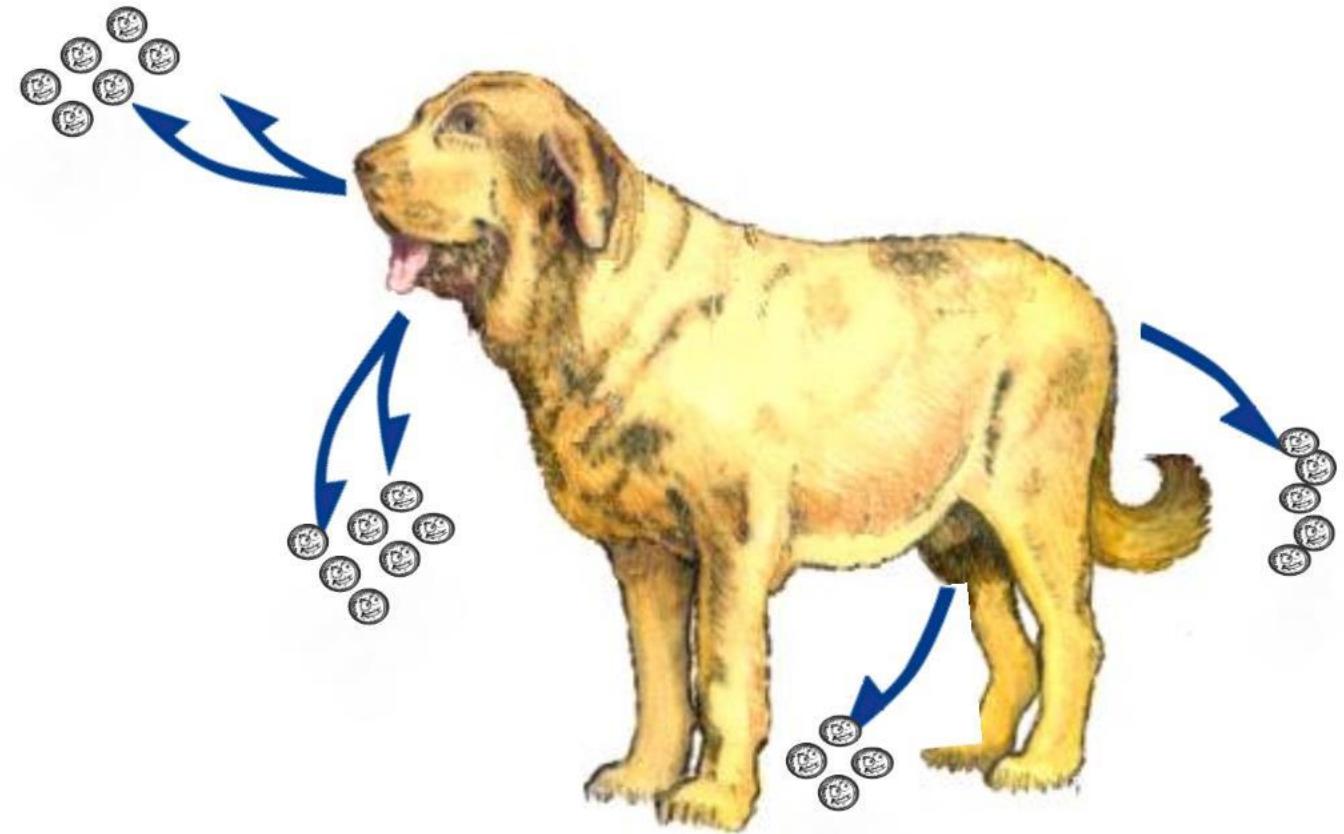
Patogenia viral

- 1 Ingreso del virus
- 2 Multiplicación viral en el sitio de entrada
- 3 Propagación al órgano blanco
- 4 Multiplicación en el sitio blanco
- 5 Eliminación del virus al ambiente



Patogenia viral

- 1 Ingreso del virus
- 2 Multiplicación viral en el sitio de entrada
- 3 Propagación al órgano blanco
- 4 Multiplicación en el sitio blanco
- 5 Eliminación del virus al ambiente



Patogenia viral

1 Ingreso del virus

2 Multiplicación viral en el sitio de entrada

3 Propagación al órgano blanco

4 Multiplicación en el sitio blanco

5 Eliminación del virus al ambiente



Patogenia viral

1 Ingreso del virus

2 Multiplicación viral en el sitio de entrada

3 Propagación al órgano blanco

4 Multiplicación en el sitio blanco

5 Eliminación del virus al ambiente



Patogenia viral

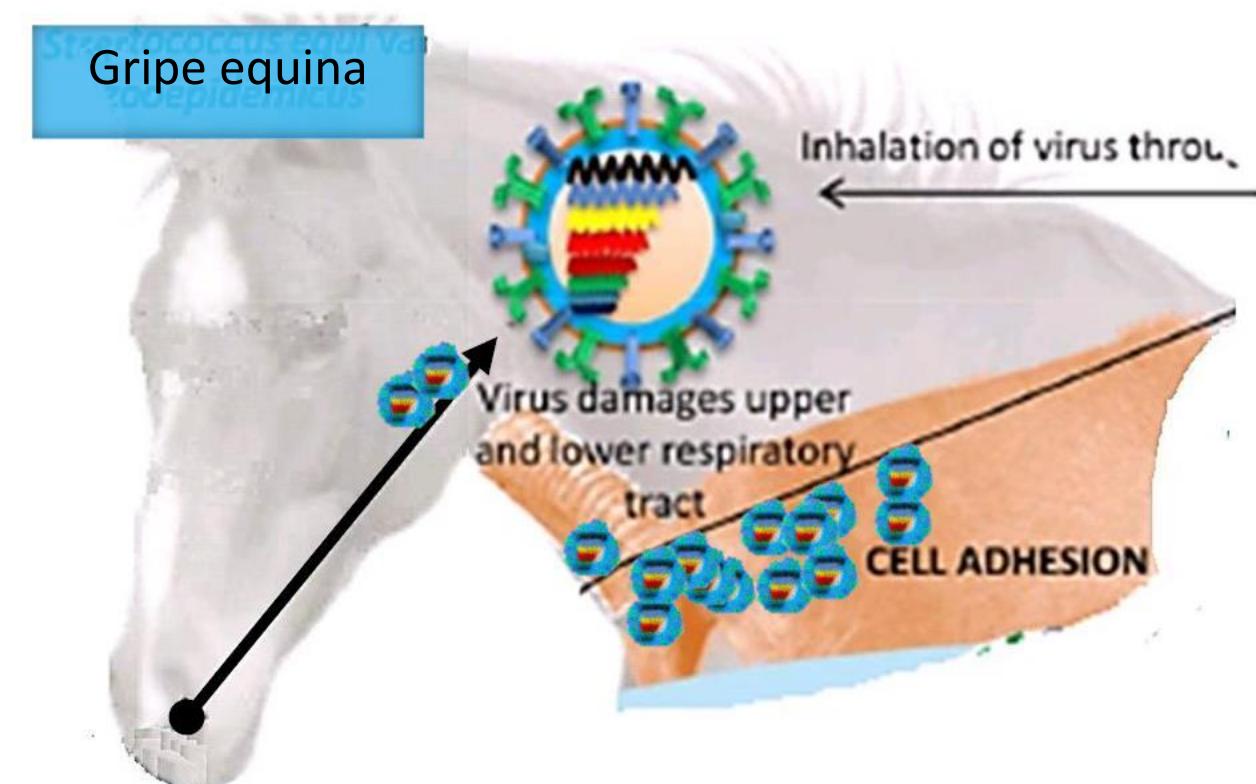
1 Ingreso del virus

2 Multiplicación viral en el sitio de entrada

3 Propagación al órgano blanco

4 Multiplicación en el sitio blanco

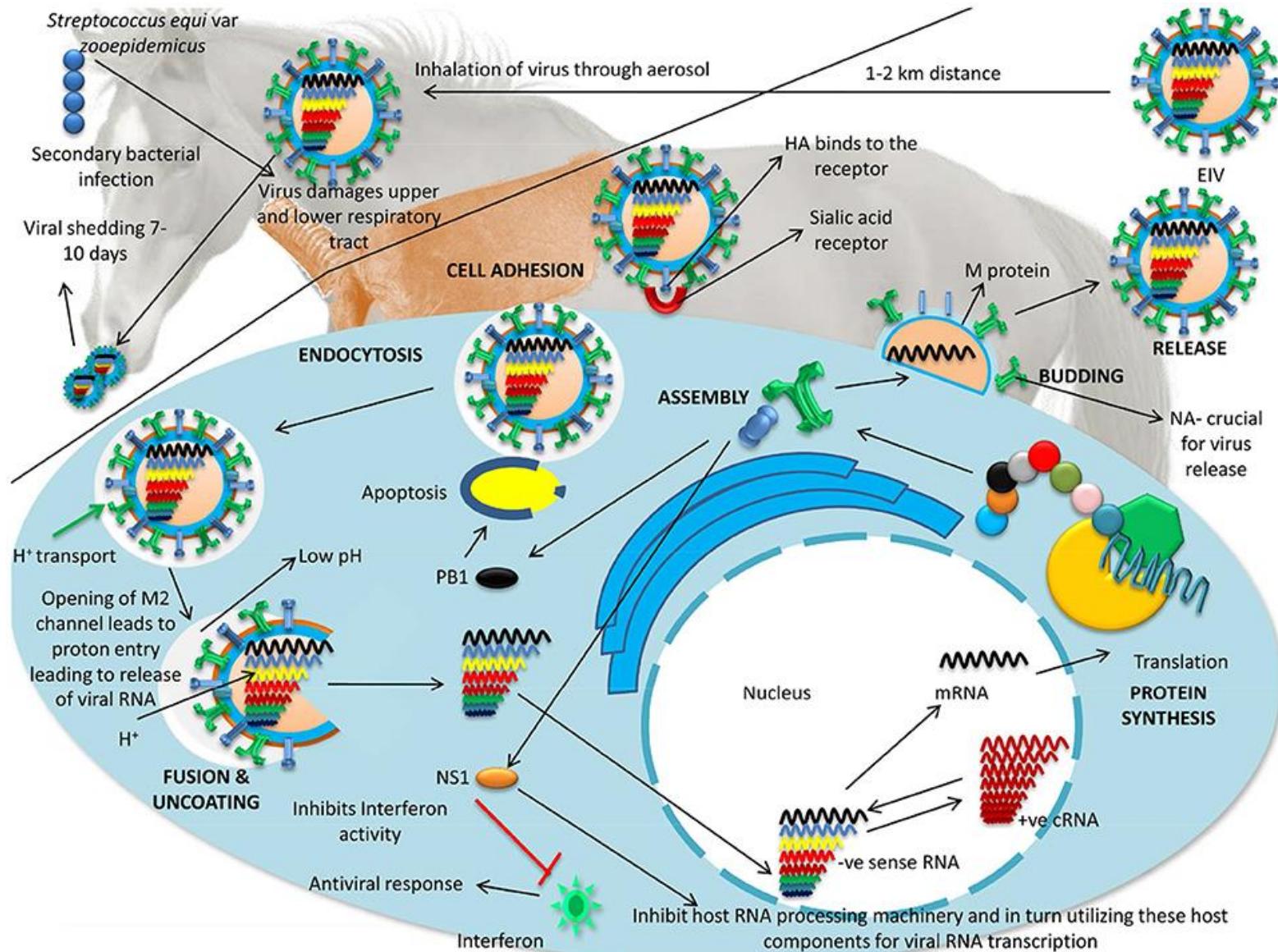
5 Eliminación del virus al ambiente



Patogenia viral

3 Propagación al órgano blanco 4 Multiplicación en el sitio blanco

Gripe equina



Patogenia viral

- 1 Ingreso del virus
- 2 Multiplicación viral en el sitio de entrada
- 3 Propagación al órgano blanco
- 4 Multiplicación en el sitio blanco
- 5 Eliminación del virus al ambiente
(descarna nasal por 10 días)



Gripe equina



Patogenia viral

- 1 Ingreso del virus
- 2 Multiplicación viral en el sitio de entrada
- 3 Propagación al órgano blanco
- 4 Multiplicación en el sitio blanco
- 5 Eliminación del virus al ambiente



Rinoneumonitis equina

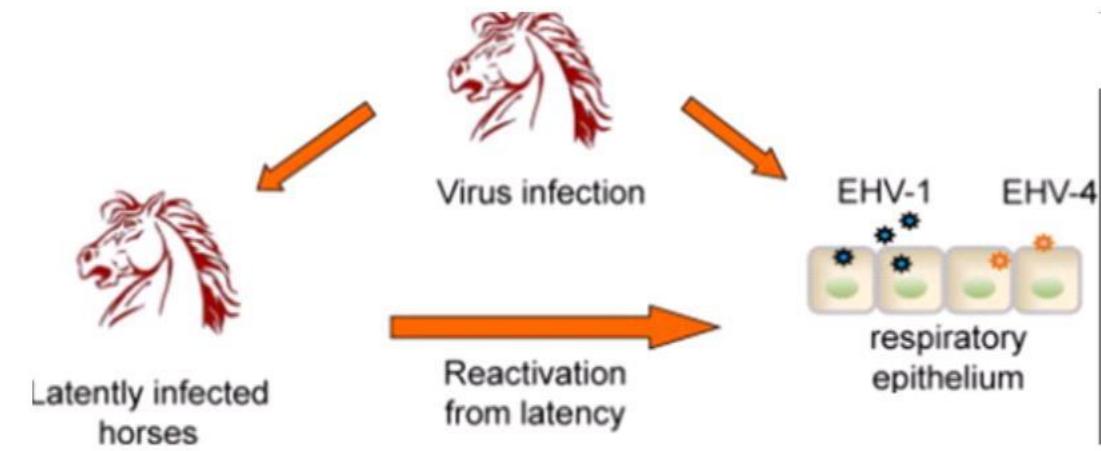


Virus infection

- EHV-1: produce problemas respiratorios, abortos y enfermedad neurológica (menos común).
- EHV-4: problemas respiratorios (muy común).

Patogenia viral

- 1 Ingreso del virus
- 2 Multiplicación viral en el sitio de entrada
- 3 Propagación al órgano blanco
- 4 Multiplicación en el sitio blanco
- 5 Eliminación del virus al ambiente



Patogenia viral

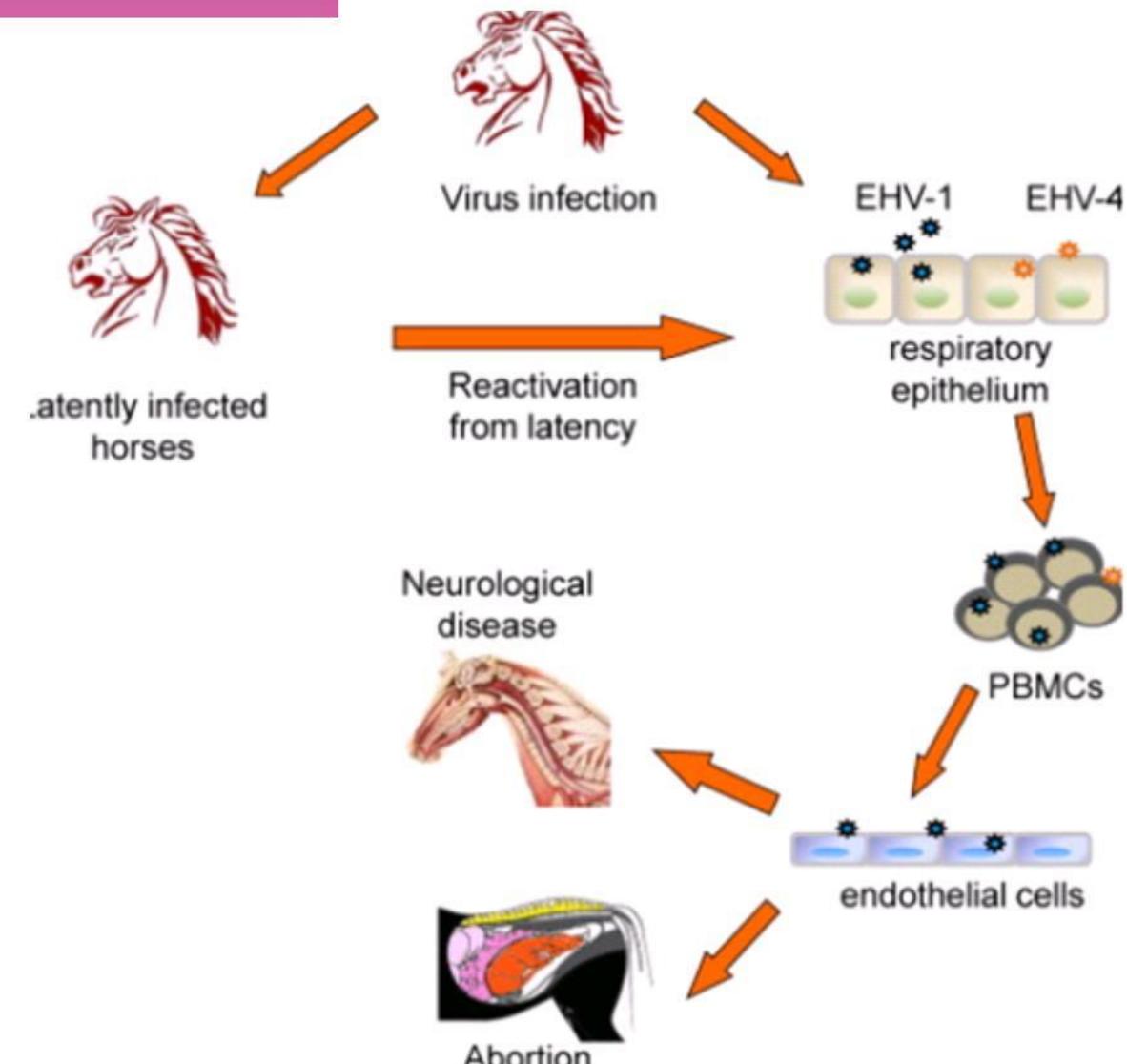
1 Ingreso del virus

2 Multiplicación viral en el sitio de entrada

3 Propagación al órgano blanco

4 Multiplicación en el sitio blanco

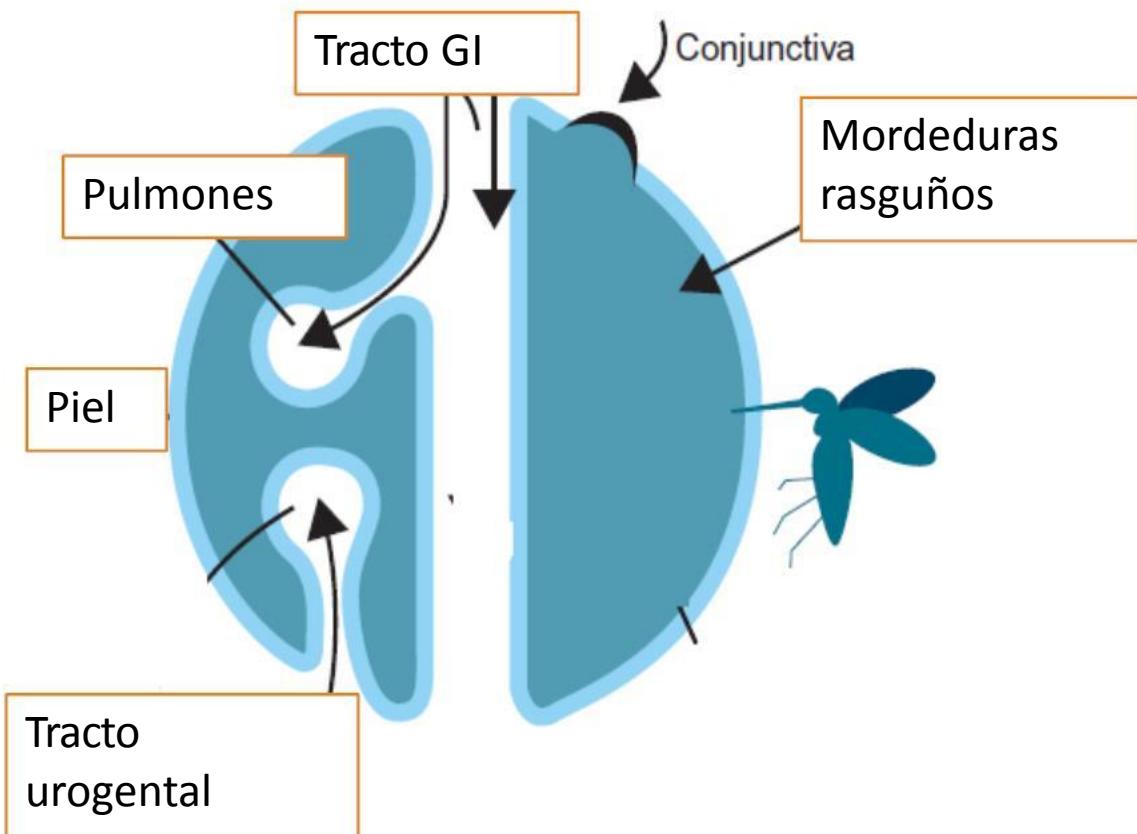
5 Eliminación del virus al ambiente



Patogenia y transmisión

- 1- ingreso a un hospedador susceptible.
- 2- multiplicación viral (replicación).
- 3- diseminación desde el sitio de entrada hasta los tejidos blanco.
- 4- diseminación al ambiente.
- 5- persistencia en el ambiente.
- 6- transmisión a nuevos hospedadores recomendando un nuevo ciclo.

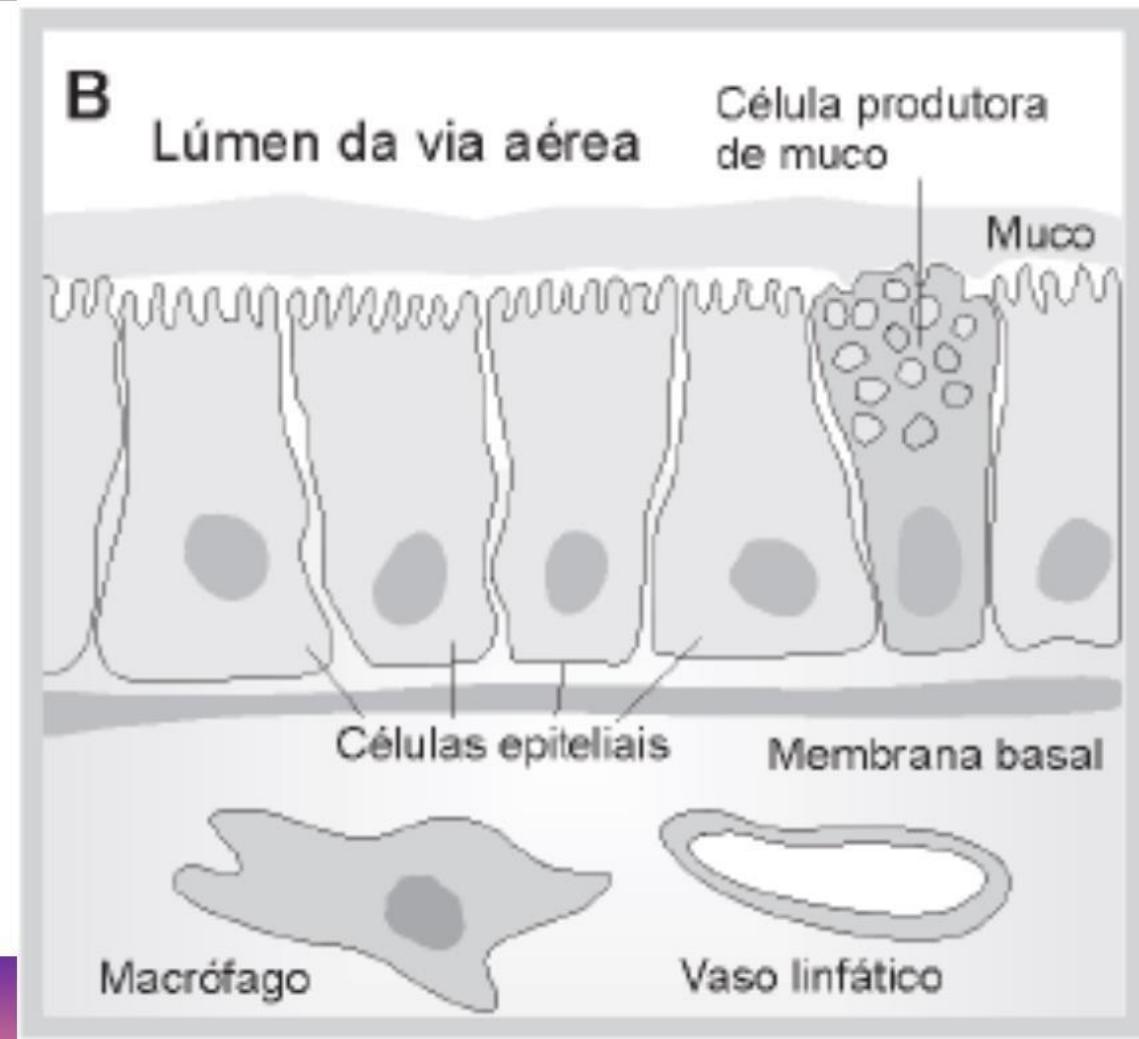
1- ingreso a un hospedador susceptible.



1- ingreso a un hospedador susceptible.

✓ Tracto respiratorio

- Principal vía de penetración (muchos patógenos en el aire).
- Temperatura (vías aéreas sup. 3 a 5 °C inferior a la temperatura corporal: restricción para algunos virus).



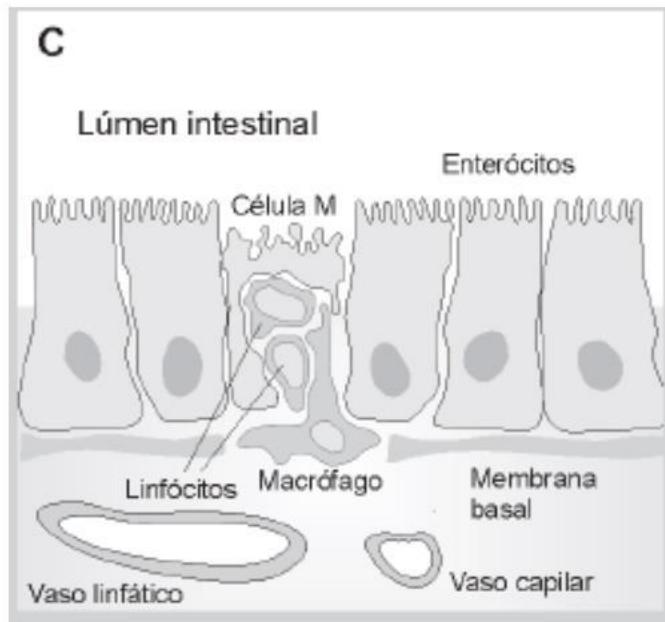
1- ingreso a un hospedador susceptible.

✓ Tracto respiratorio

	familia	virus
Infección localizada	<i>Herpesviridae</i>	Varias especies
	<i>Paramixoviridae</i>	Parainfluenza
	<i>Picornaviridae</i>	Fiebre Aftosa
Infección generalizada	<i>Paramixoviridae</i>	Distemper canino
	<i>Flaviviridae</i>	Diarrea viral bovina
	<i>Herpesviridae</i>	Fiebre catarral maligna

1- ingreso a un hospedador susceptible.

✓ Oropharinge y tracto gastrointestinal



Barreras

- Enzimas en saliva, páncreas y bilis.
- Acidez del estomago
- Alcalinidad del intestino

1- ingreso a un hospedador susceptible.

✓ Oorfaringe y tracto gastrointestinal



Rotavirus
Coronavirus
Calicivirus

deglutidos

Parvovirus
Diarrea Viral Bovina



Replican orofaringe



▼
vía hematógena
(diseminación sistémica)

1- ingreso a un hospedador susceptible.

✓ Mucosa urogenital

virus sistémicos excretados en el semen: - monta natural

- Arteritis viral equina
- Herpesvirus
- Síndrome respiratorio y reproductivo porcino
- Papilomavirus

- inseminación artificial



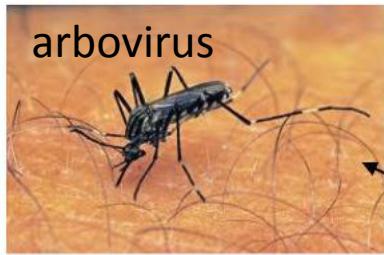
virus causan infecciones localizadas en el tracto genital masculino

Balanopostitis Infecciosa Bovina (BPI) (BoHV-1)

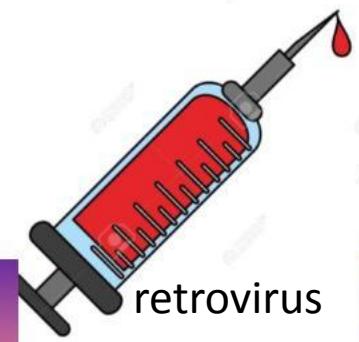


1- ingreso a un hospedador susceptible.

✓ Piel



arbovirus



retrovirus

A



Epiderme

Derme



rabia

Vaso sanguíneo

Fibroblasto

Vasos linfáticos

papilomas bovinos



Ectima contagioso (Poxvirus)

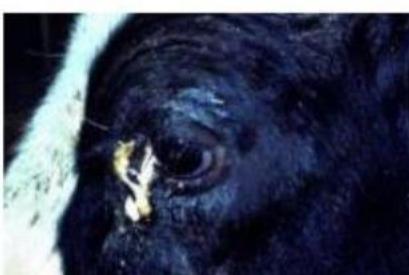


1- ingreso a un hospedador susceptible.

✓ Piel-conjuntiva

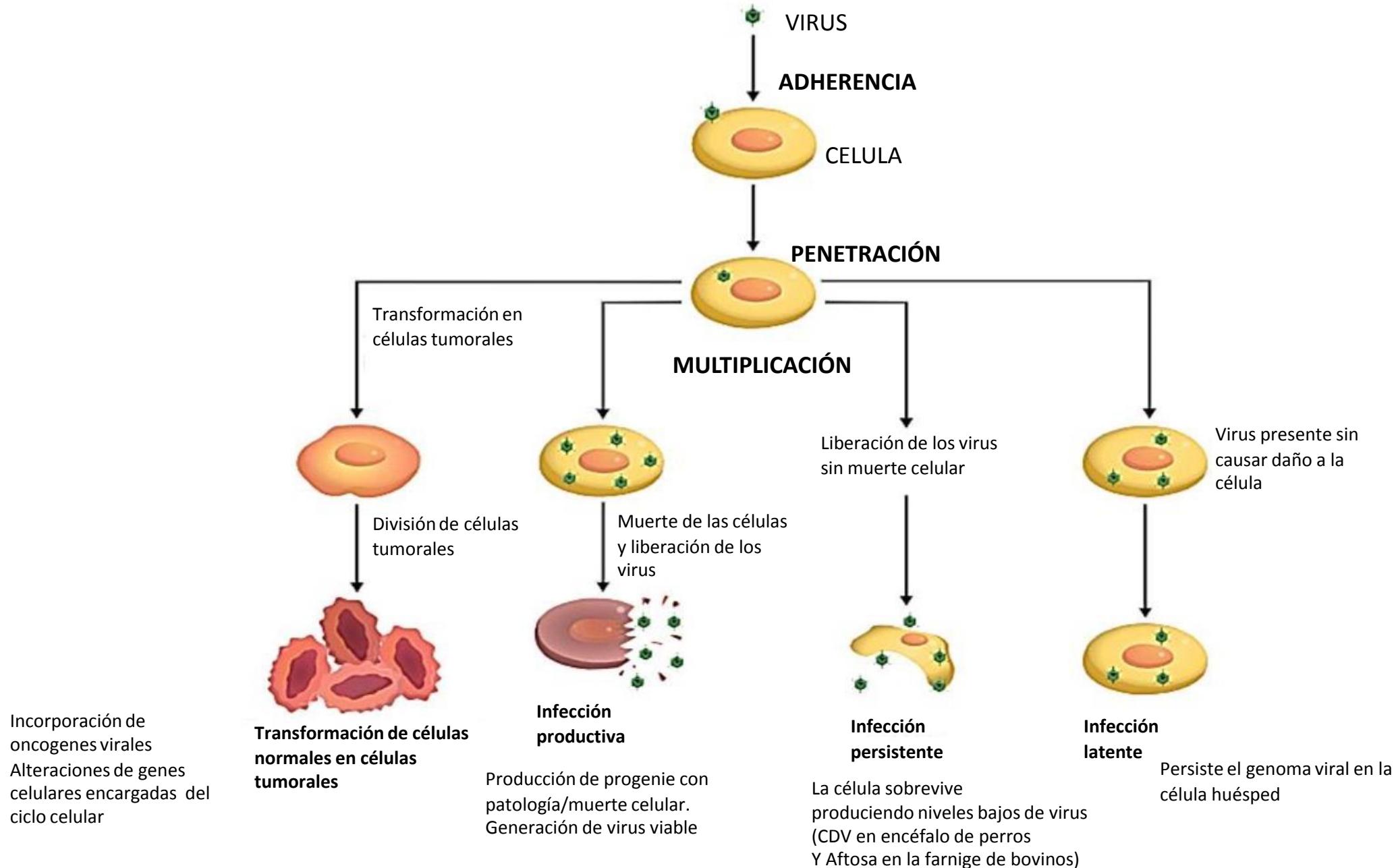


Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR), BoHV-1



Presente en las secreciones respiratorias, oculares y genitales.

Posibles resultados frente a una infección viral



✓ Interacción de los virus con las células

✓ Apoptosis

✓ Alteran membranas celulares fusión (sincitios)

alteran la permeabilidad celular

Por ej Virus Sincitial Respiratorio, Distemper

✓ Cuerpos de inclusión nucleares/citoplasmáticos

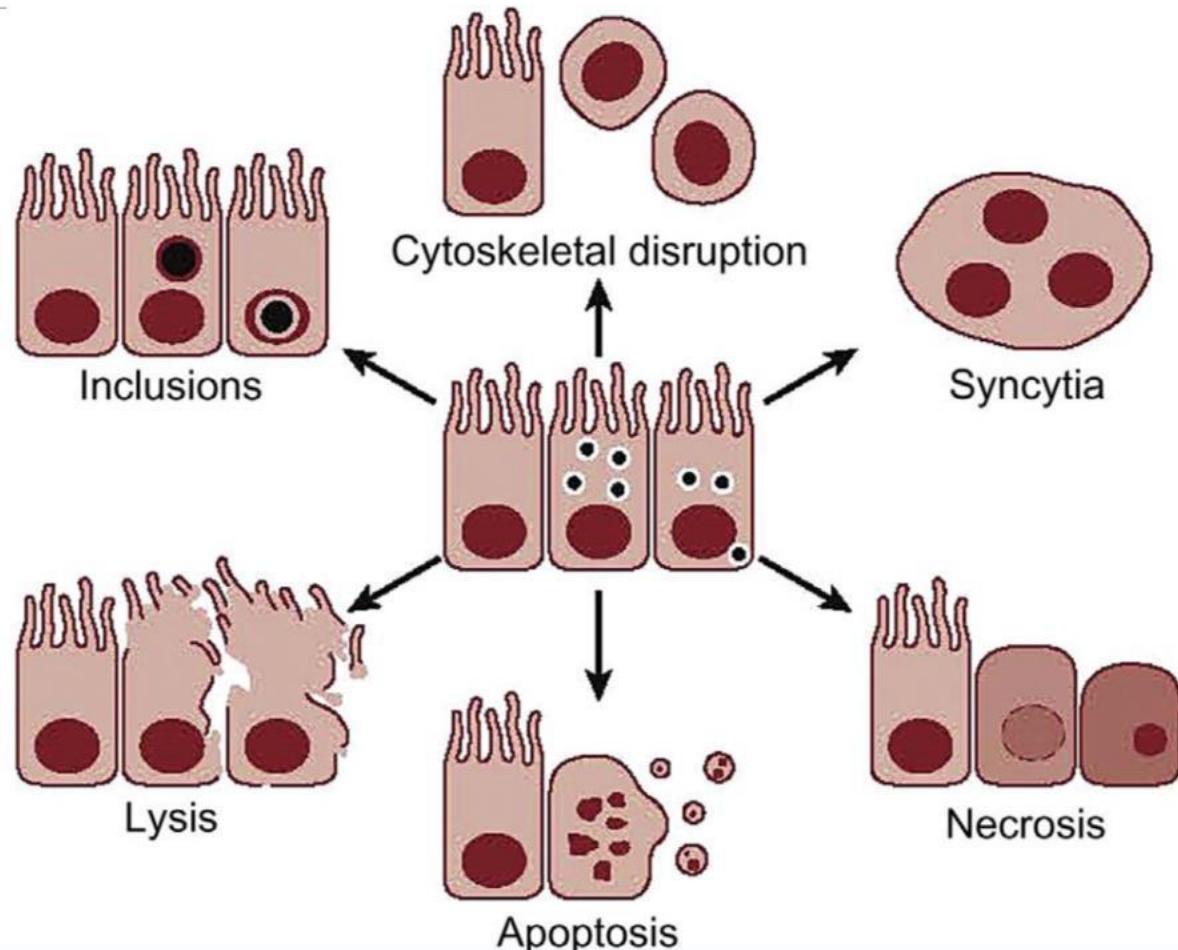
Por ej Corpúsculos de Negri(rabia),

Corpúsulos de Lenz (distemper)

✓ Viroplasma (fábrica viral) por ej. Reovirus

Efectos de la replicación viral en las células huésped-Efecto citopático

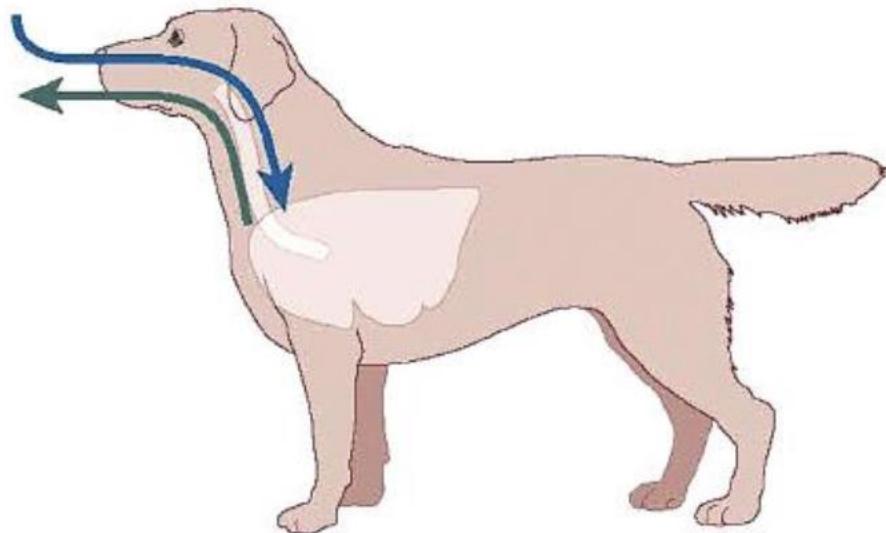
- ✓ Lisis celular
- ✓ Citomegalia
- ✓ Desprendimiento de las células
- ✓ Sincitios o sincicios
- ✓ Vacuolas
- ✓ Cuerpos de inclusión
- ✓ Virus no citopáticos



3-diseminación desde el sitio de entrada hasta los tejidos blanco

✓ INFECCIÓN LOCALIZADA:

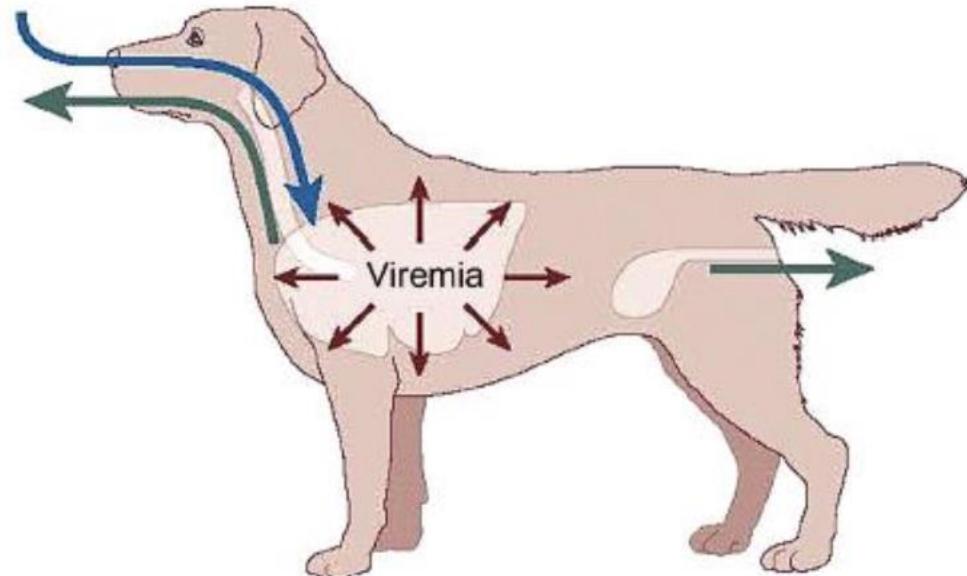
- Limitada al sitio de entrada y replicación viral



Por ej: virus respiratorios (Influenza, Rinovirus)
virus digestivos (Coronavirus, Rotavirus)
Papiloma, Ectima, etc

✓ INFECCIÓN GENERALIZADA

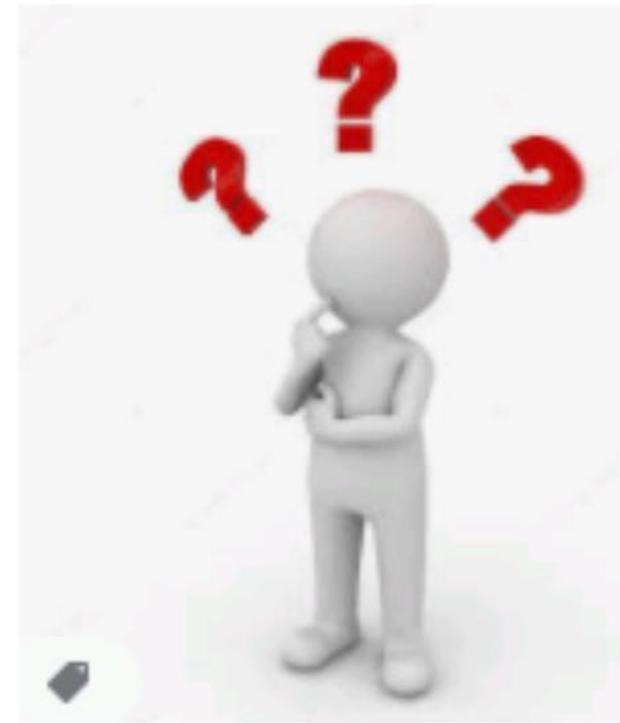
- el virus se disemina por sangre o linfa y replican en órganos específicos o no



Por ejemplo: Distemper, Diarrea Viral Bovina,
infecciones por retrovirus

3-diseminación desde el sitio de entrada hasta los tejidos blanco

- ✓ Torrente sanguíneo (viremia)
- ✓ Vía linfática
- ✓ Nervios periféricos



✓ Viremia



Viremia

presencia de virus en sangre

PASIVA

Ingreso del virus
directamente en sangre
Durante 12-24 hs



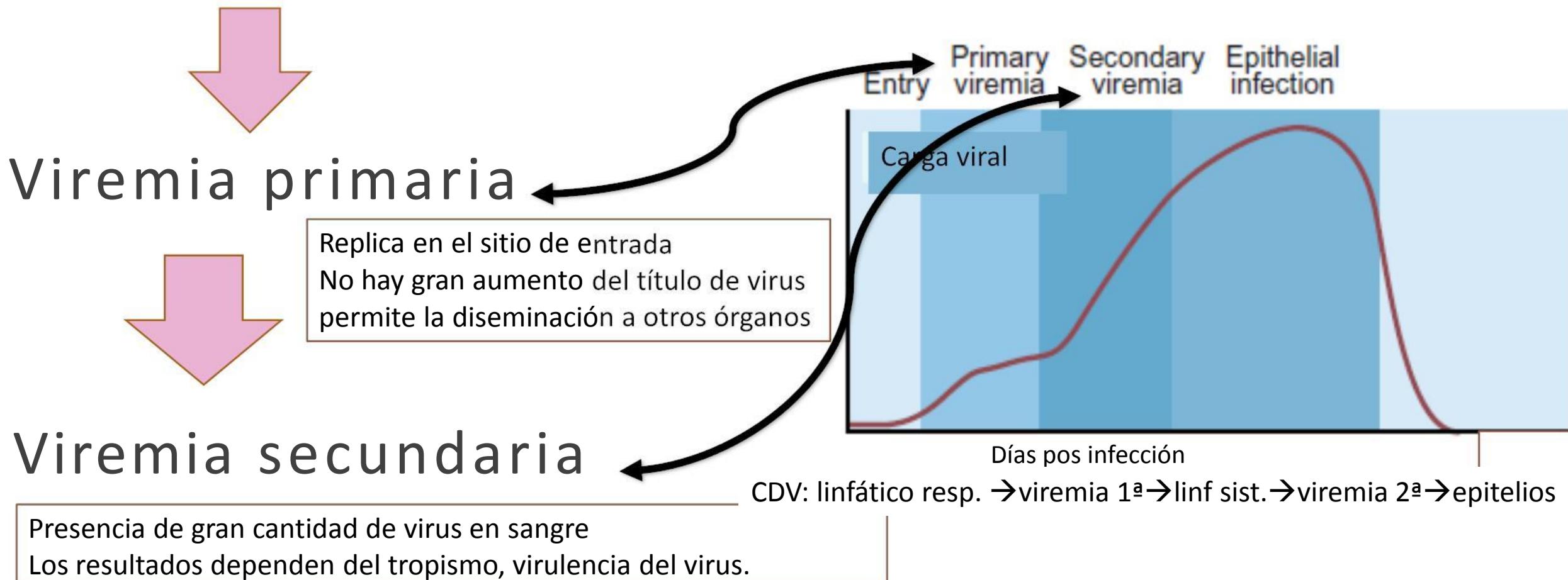
ACTIVA

Multiplicación viral en un tejido
Son de mayor duración en el tiempo

✓ Etapas de viremia



Ingreso del virus



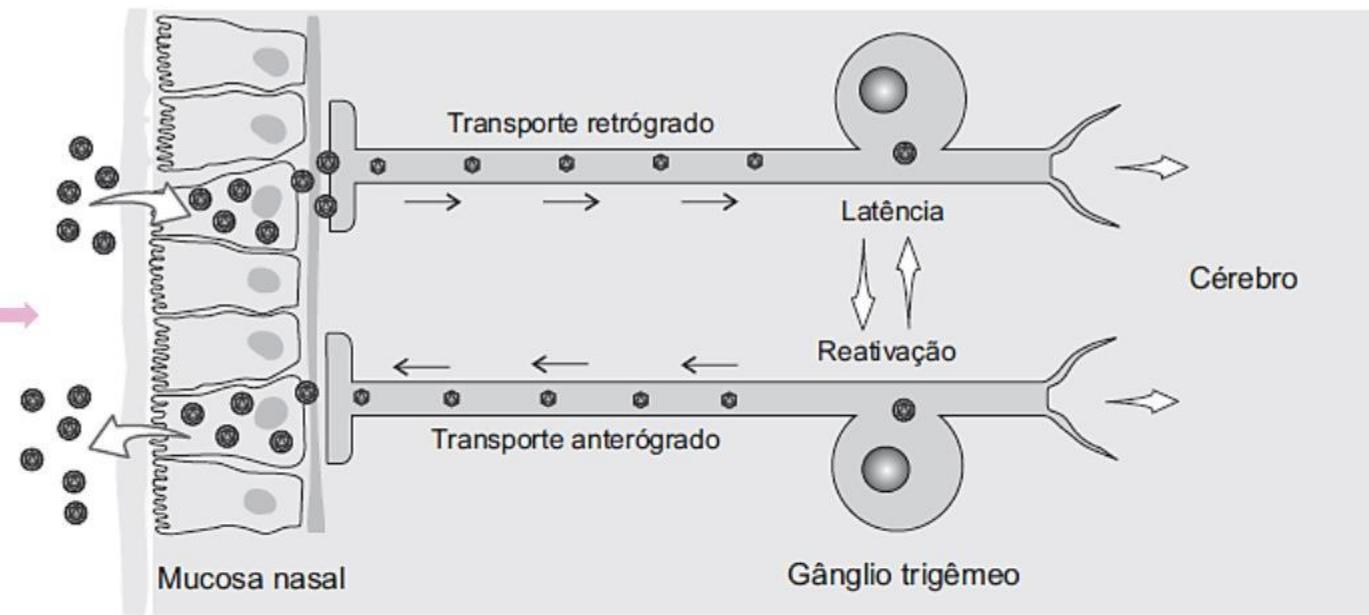
3-Diseminación desde el sitio de entrada hasta los tejidos blanco

✓ Diseminación nerviosa

Evade el sistema inmune !!!!

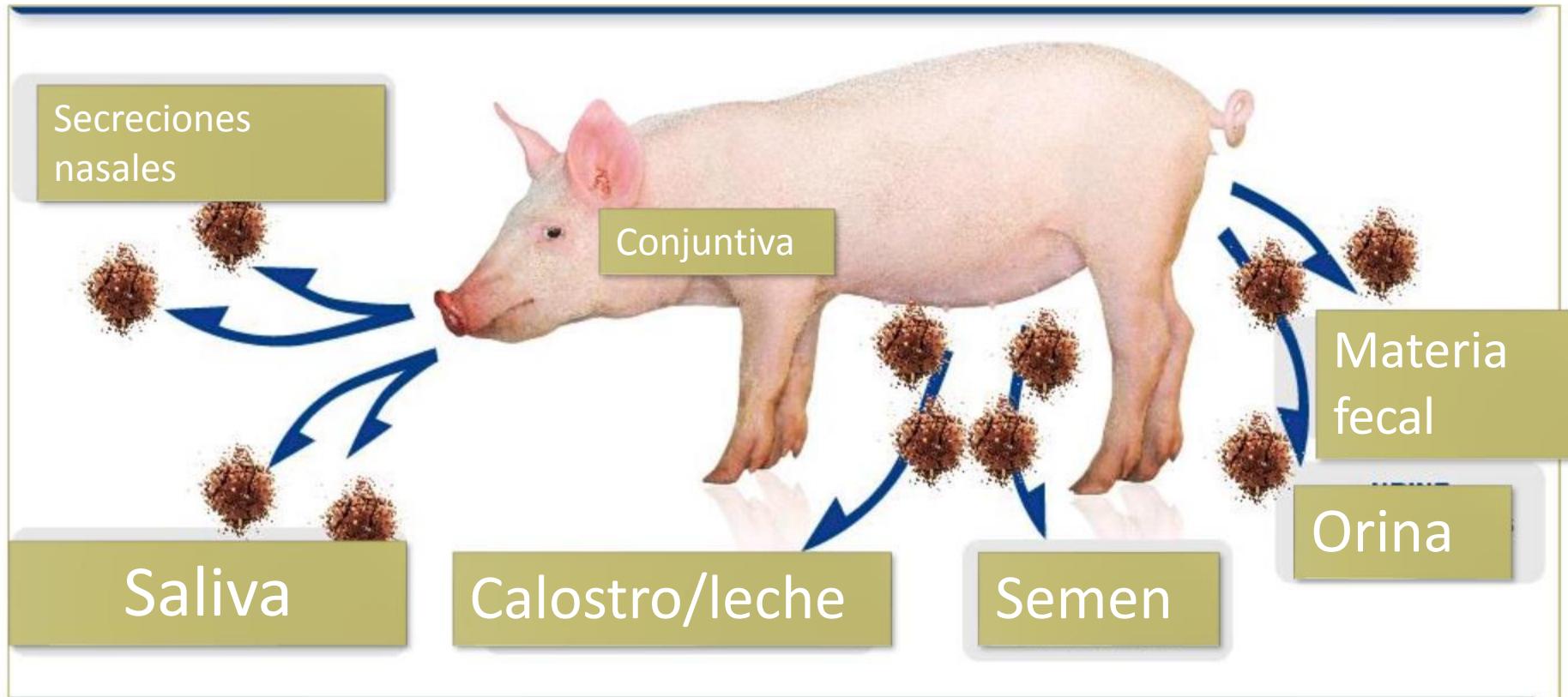
Virus neurotrópicos:

Rabia
Alfaherpesvirus



4-Diseminación al ambiente.

✓ SECRECIONES:



5-Persistencia “fuera” del huésped

- ✓ Portadores (VIF, Virus de la Leucemia Felina)
- ✓ Fomites (Rotavirus, Calicivirus)
- ✓ Producción infecciones subclínicas (Adenovirus)
- ✓ Transmisión congénita (Pestivirus-Diarrea viral bovina)
- ✓ Resistencia en el ambiente (Parvovirus)
- ✓ Vectores (biológicos-arbovirus; mecánicos: Poxvirus)

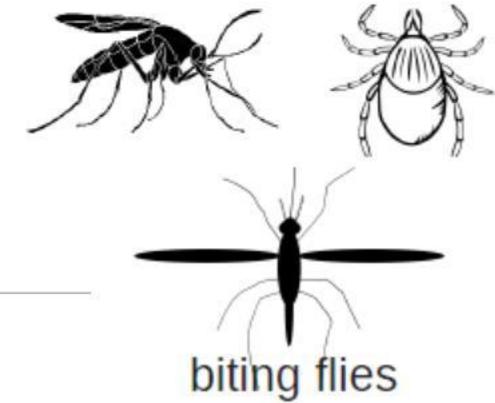
✓ Enfermedades transmitidas por vectores

✓ Que son los vectores??

Los vectores son seres vivos (casi siempre artrópodos) que transmiten patógenos, de una persona o animal infectada a otra y ocasionan enfermedades graves en el ser humano o en el animal.



✓ Vectores



• Mecánicos:

Transportan el agente sin modificaciones ni multiplicación. El agente contamina la superficie del vector, el aparato bucal o el tubo digestivo.

• Biológicos:

El agente se multiplica, lo que asegura una transmisión efectiva y prolongada. El vector forma parte del ciclo biológico del agente.

• Reservorio:

Algunos vectores biológicos son reservorios donde el agente puede transmitirse de generación en generación por vía transovárica.

Theme: vector-borne zoonotic diseases

Click on the links in the name of the diseases to be taken to web sites about those diseases.

ZOONOTIC DISEASES



Ross River fever

ARTHROPOD VECTORS



Banna virus

HOST & RESERVOIR ANIMALS



Rift Valley Fever



Japanese encephalitis



West Nile virus



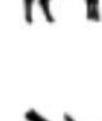
Crimean-Congo hemorrhagic fever



Tick-borne encephalitis



Yellow fever



Murray Valley encephalitis virus



St Louis encephalitis



Chikungunya fever



Leishmaniasis



plus more

Vector-borne zoonoses: Global human cases

Leishmaniasis

- 2 million cases a year
- Leishmaniasis occurs in 88 tropical and subtropical countries.



Japanese Encephalitis

- 68,000 cases a year
- Epidemic in 24 countries in the WHO South-East Asia and Western Pacific regions



Tick-borne encephalitis

- 12,000 cases a year
- endemic in focal areas of Europe and Asia



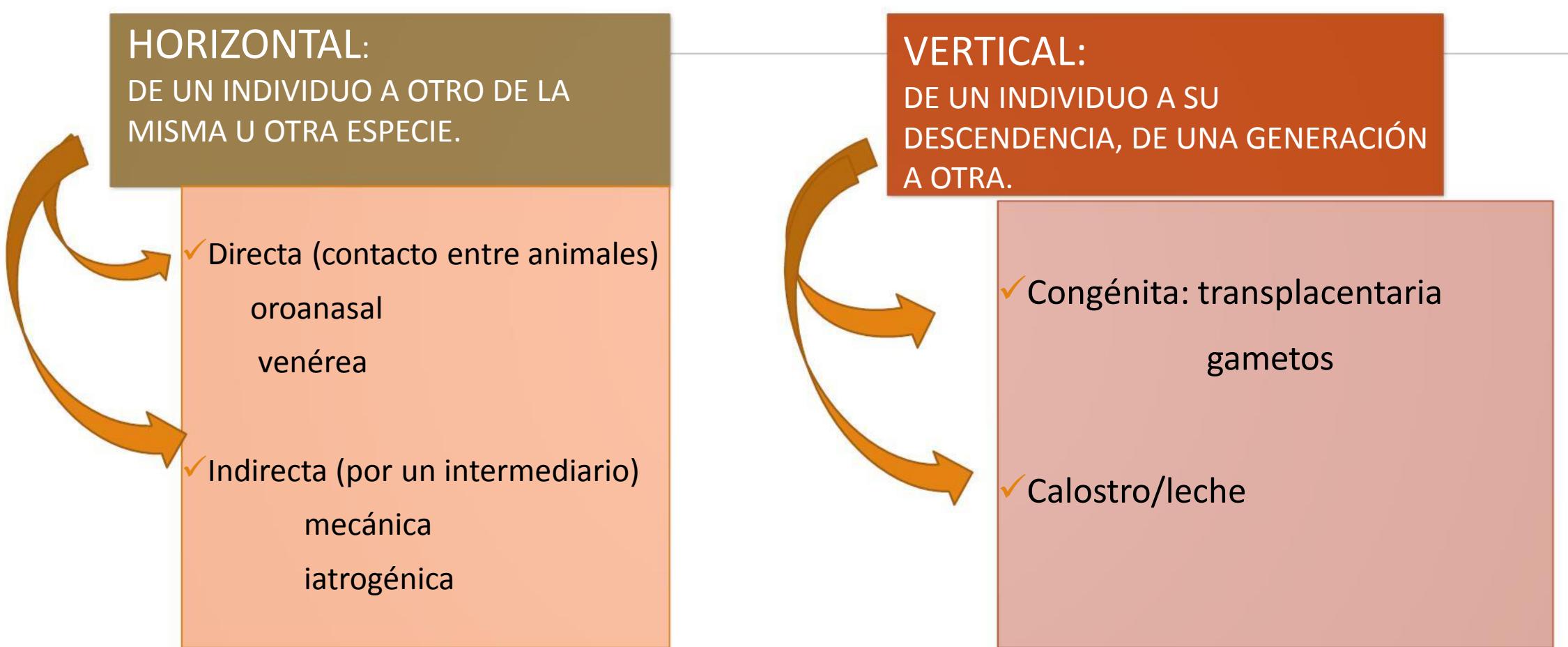
Yellow Fever

- 200,000 cases a year
- Endemic in tropical areas of Africa and Latin America

✓ Como se mantienen los virus en la naturaleza

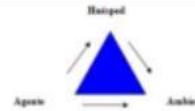
- ✓ Mutación y recombinación (Influenza).
- ✓ Integración del genoma viral (Retrovirus).
- ✓ Reservorios domésticos y salvajes (Rabia).
- ✓ Existencia de animales portadores (Aftosa).

✓ Transmisión

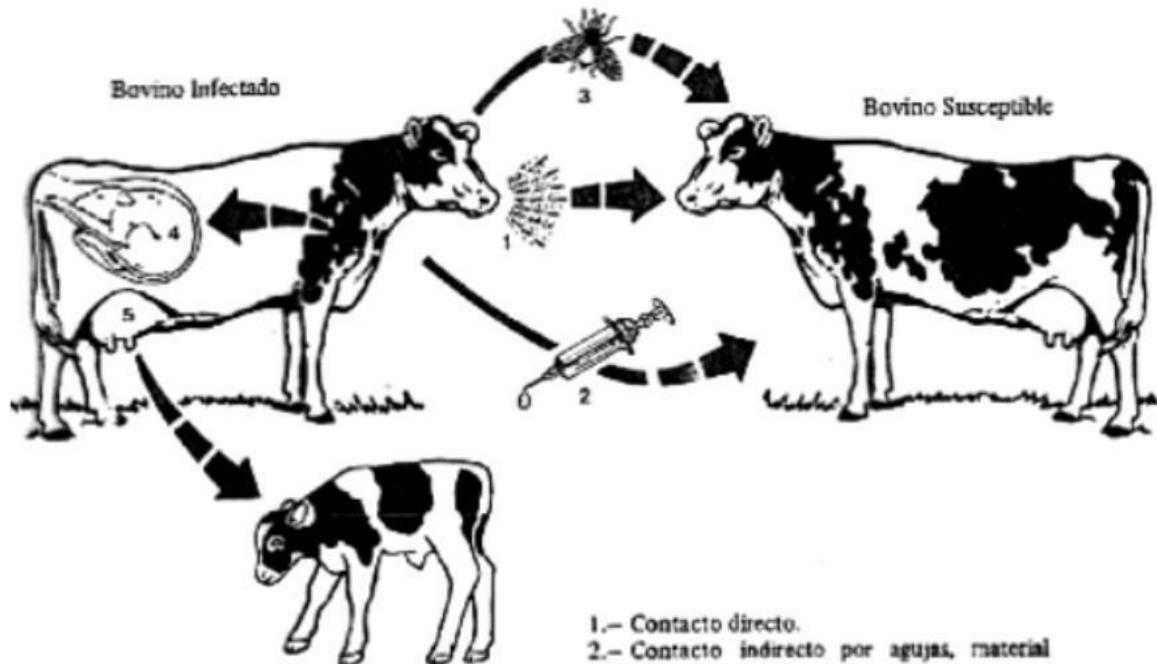


6- transmisión a nuevos hospedadores recomenzando un nuevo ciclo

Algunos conceptos importantes:



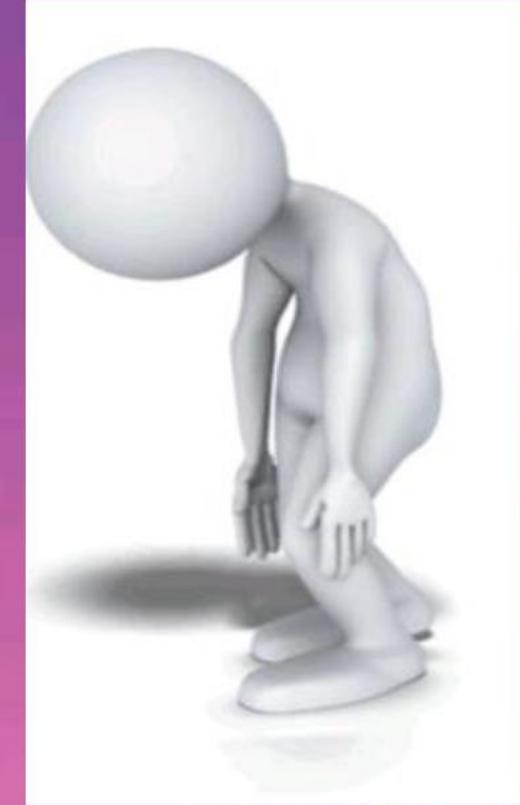
Modos de transmisión - las enfermedades infecciosas se transmiten de forma HORIZONTAL o VERTICAL.



- 1.- Contacto directo.
- 2.- Contacto indirecto por agujas, material quirúrgico y otros.
- 3.- Insectos hematófagos.
- 4.- Transmisión transplacentaria .
- 5.- Calostro y leche.

IMPORTANTE

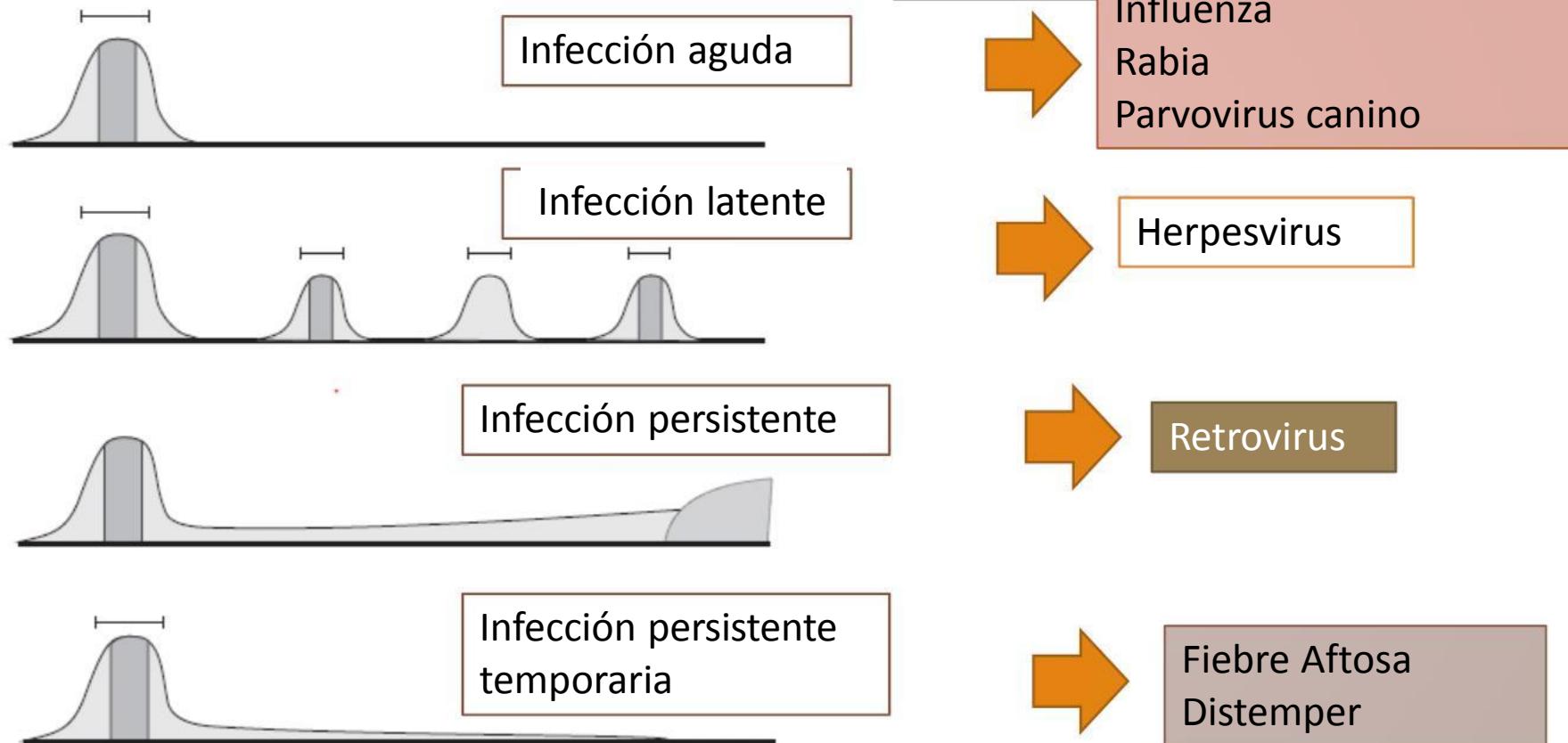
EVOLUCIÓN DE LAS INFECCIONES





Evolución de las infecciones

✓ Relacionado al tiempo de generación de la progenie viral y a la rapidez de resolución de la infección (respuesta inmune).

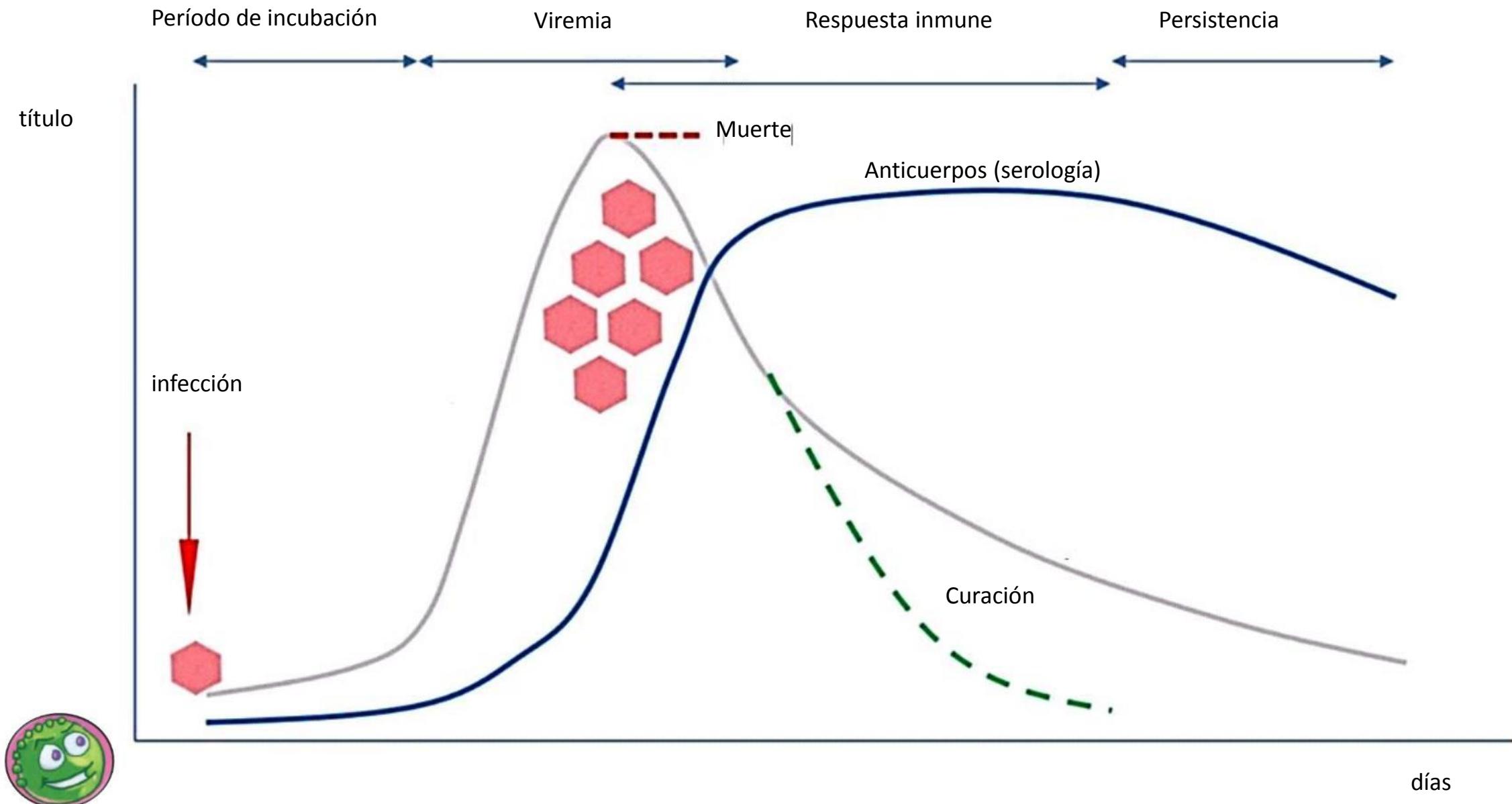


Replicação viral

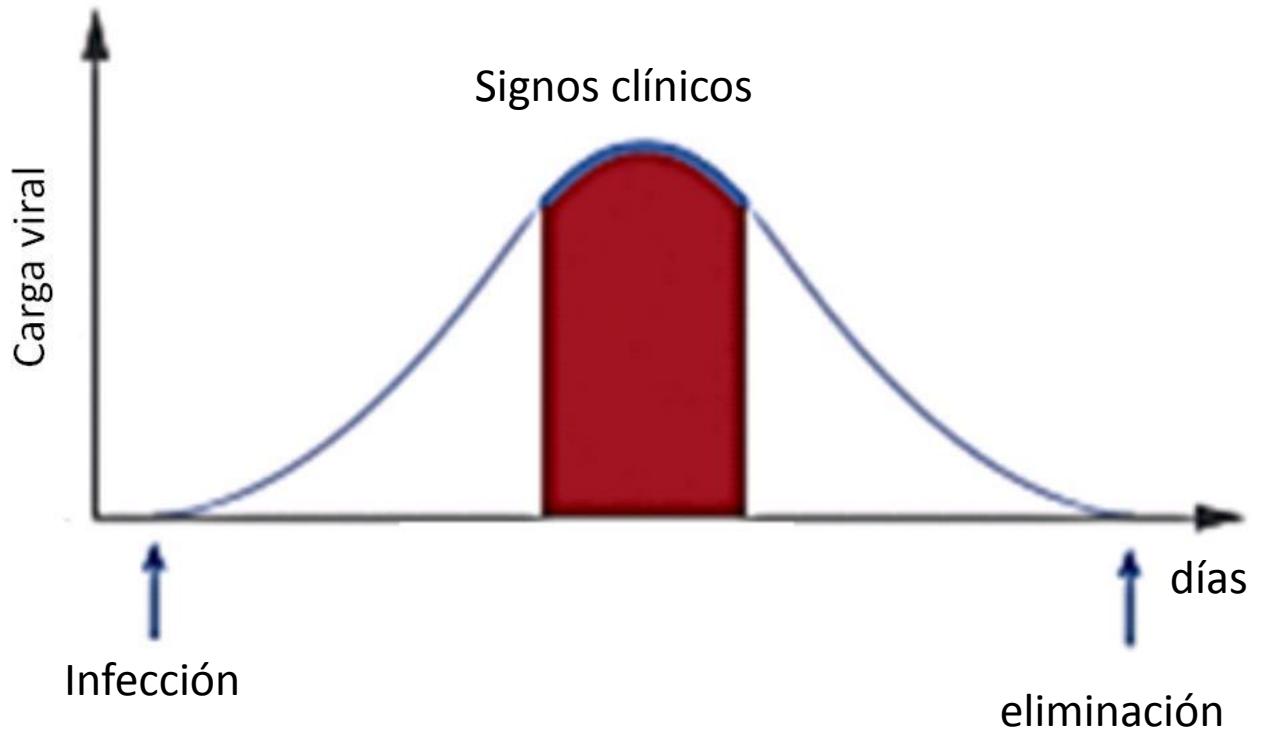
Manifestações clínicas



Infección aguda



✓ Infección aguda



- La infección aguda se caracteriza por un aumento rápido de la carga viral, donde rápidamente aparecen los síntomas con una resolución en días.
- En general se acompaña con una eliminación completa del virus por el sistema inmune del huésped o la muerte del huésped.
- El huésped es contagioso durante un período corto, unos días previo a la aparición de los clínicas y después de la curación clínica.



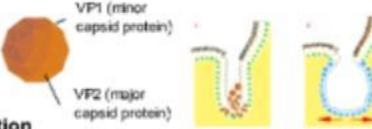
West Nile fever (WN)

1. The virus (WNV)
 2. Epidemiology
 3. Transmission
 4. The disease
- Pathogenesis
Clinical signs
Medical Prevention



Canine Parvovirus (CP)

1. The virus (CPV)
 2. Epidemiology
 3. Transmission
 4. The disease
- Pathogenesis
Clinical signs
Medical Prevention



Canine Rabies

1. The virus (RV)
 2. Epidemiology
 3. Transmission
 4. The disease
- Pathogenesis
Clinical signs
Medical Prevention

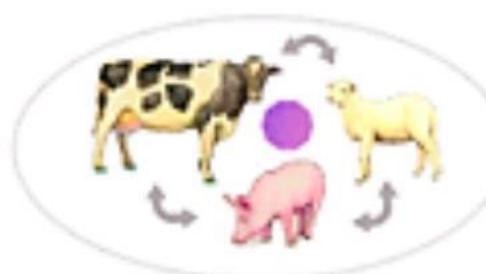


✓ Infección persistente

- La infección persiste por largos períodos de tiempo y ocurre cuando la infección primaria no fue eliminada por completo por la respuesta inmune adaptativa.

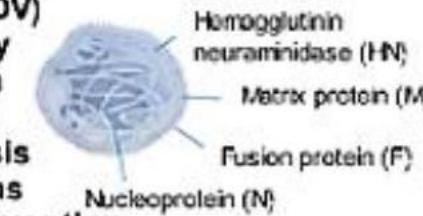


- 1. The virus (FMDV)
- 2. Epidemiology
- 3. Transmission
- 4. The disease
 - Pathogenesis
 - Clinical signs
 - Medical Prevention

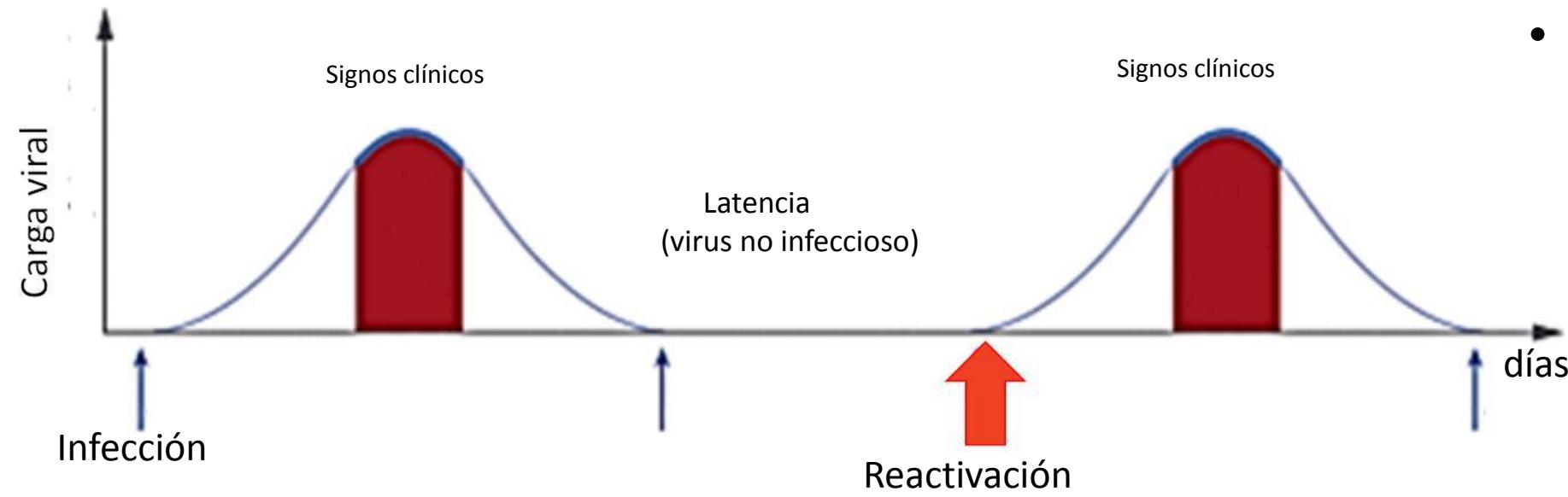


Canine Distemper (CD)

- 1. The virus (CDV)
- 2. Epidemiology
- 3. Transmission
- 4. The disease
 - Pathogenesis
 - Clinical signs
 - Medical Prevention

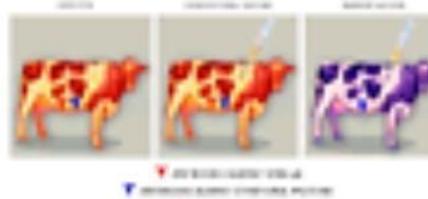


✓ Infección latente



Infectious bovine rhinotracheitis (IBR)

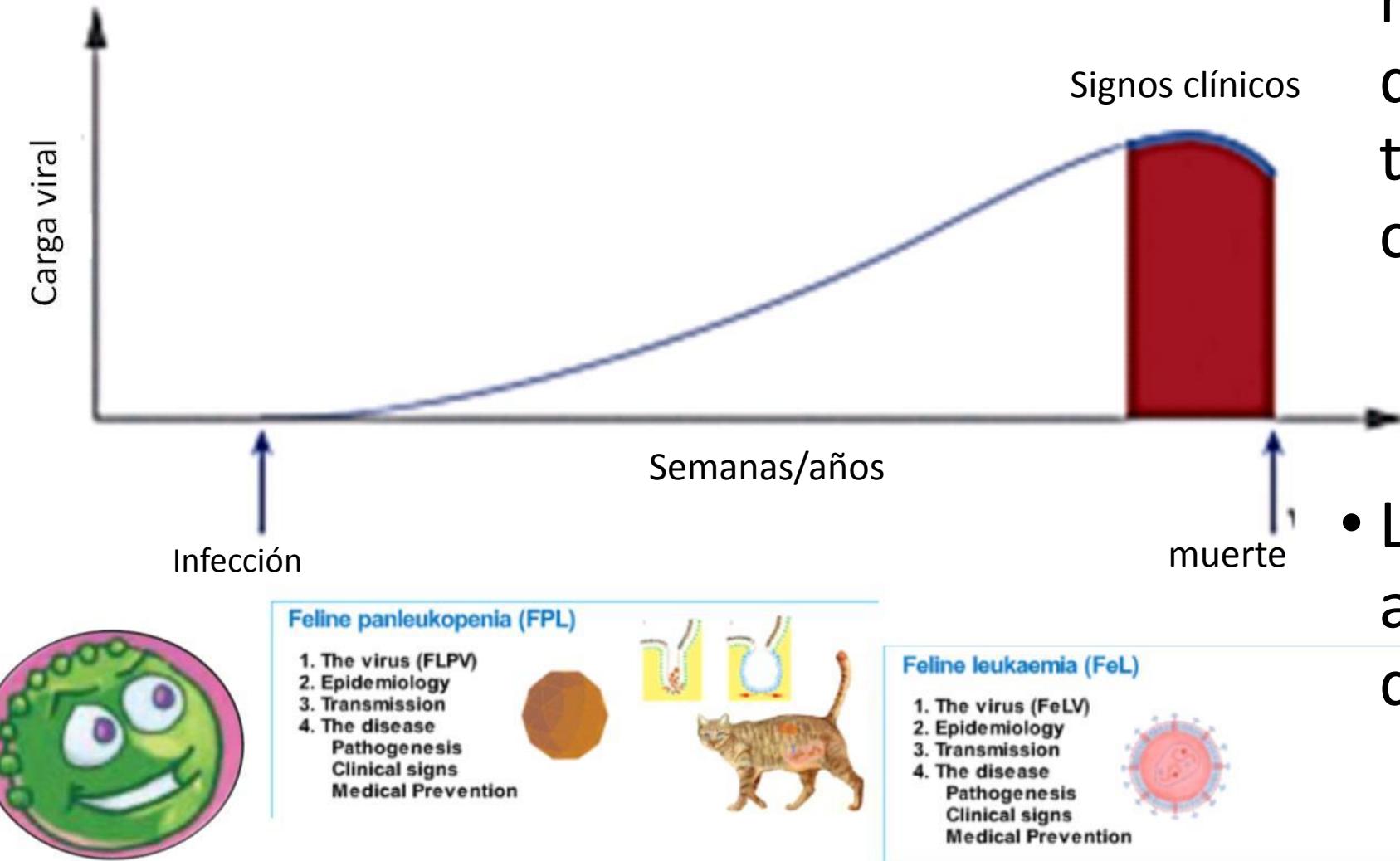
1. The virus (BoHV-1)
 2. Epidemiology
 3. Transmission
 4. The disease
- Pathogenesis
Clinical signs
Medical Prevention



- Periódicamente la infección es reactivada y virus infecciosos son eliminado en presencia o ausencia de signos clínicas. En dichas reactivación pueden transmitir las infecciones a nuevos huéspedes

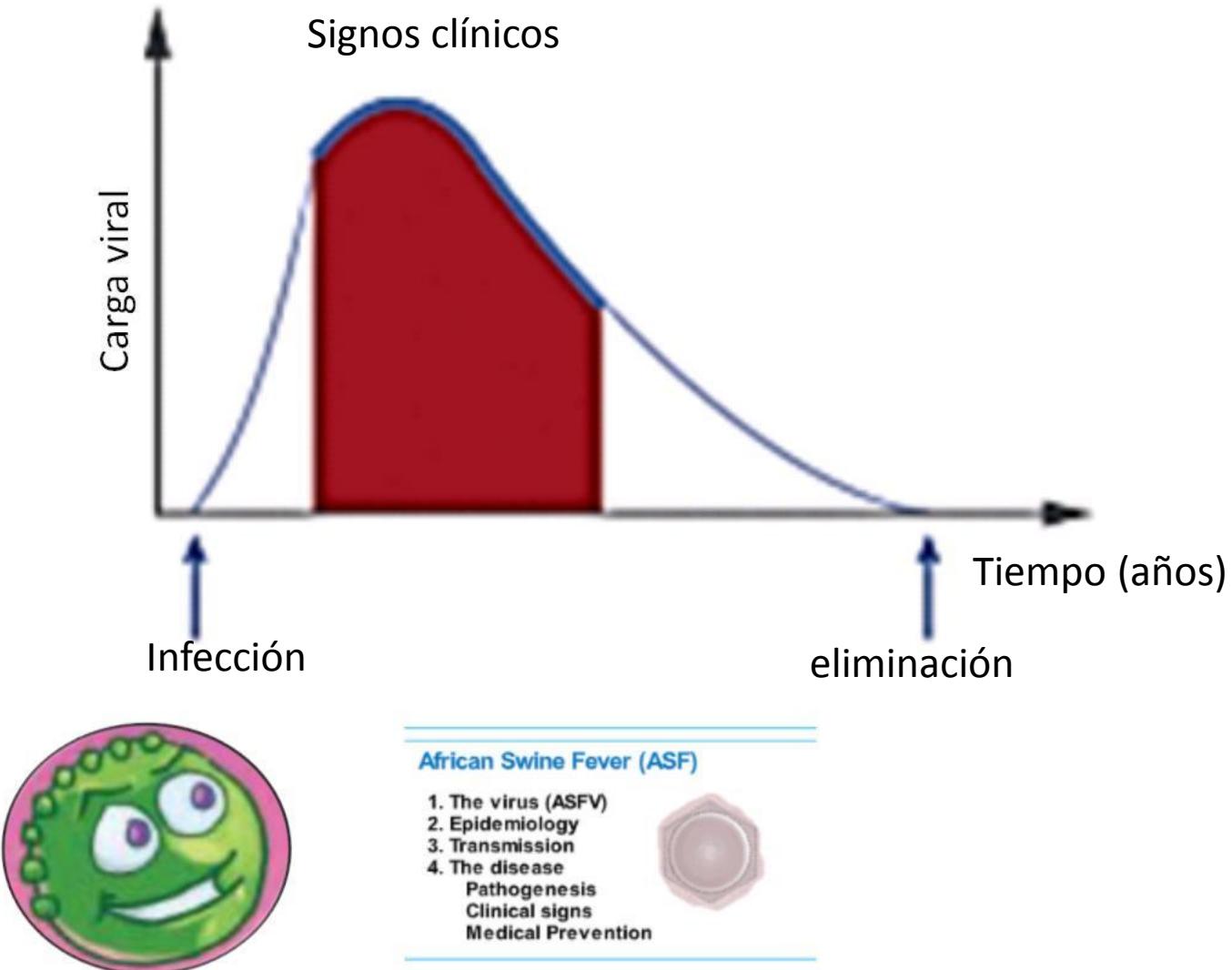
- Se caracterizan por ciclos alternados de producción de virus y de quiescencia.
- Luego de la infección inicial, únicamente el genoma viral persiste dentro de las células (latencia).

✓ Infección progresiva



- Luego de la primera infección hay una replicación continua del virus por un largo tiempo, sin síntomas clínicos significativos.
- Los síntomas aparecen varios años después

✓ Infección crónica



- La infección crónica es un tipo de infección persistente donde se elimina el virus luego de varios meses a años.
- El virus replica continuamente en el huésped manteniéndose contagioso varios meses.
- Los síntomas comienzan rápidamente luego de la infección y reaparecen luego
- La infección viral persiste porque proteínas virales interfieren con el correcto funcionamiento del sistema inmune del huésped.

Muchas gracias por la atención!!!

Bibliografía

Eduardo Flores Virología Veterinaria

Fenner's Veterinary Virology