



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD

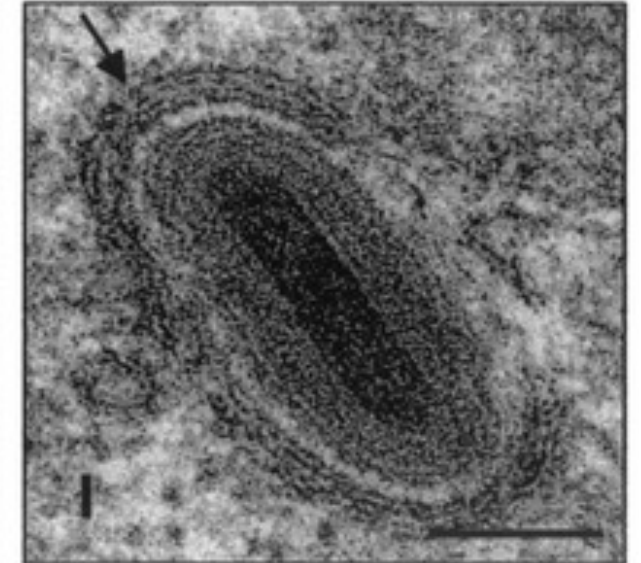
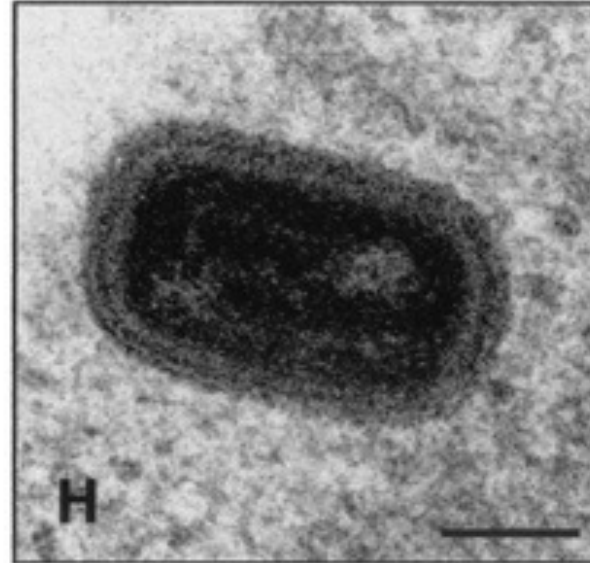
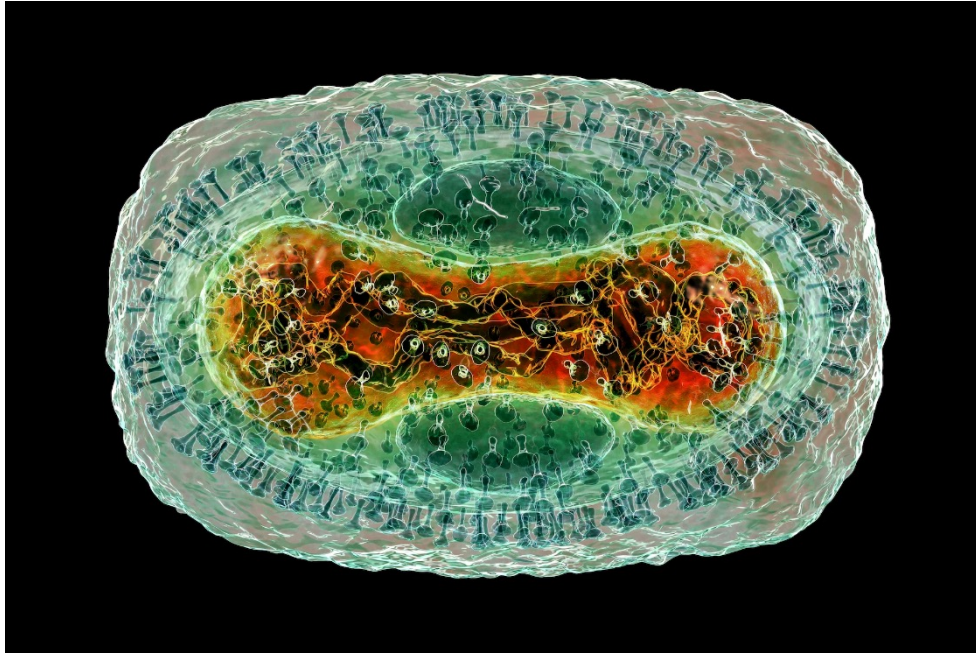
Caracterización de Monkeypox virus en Colombia

Katherine Laiton Donato

Grupo Genómica de Microorganismos Emergentes

Instituto Nacional de Salud

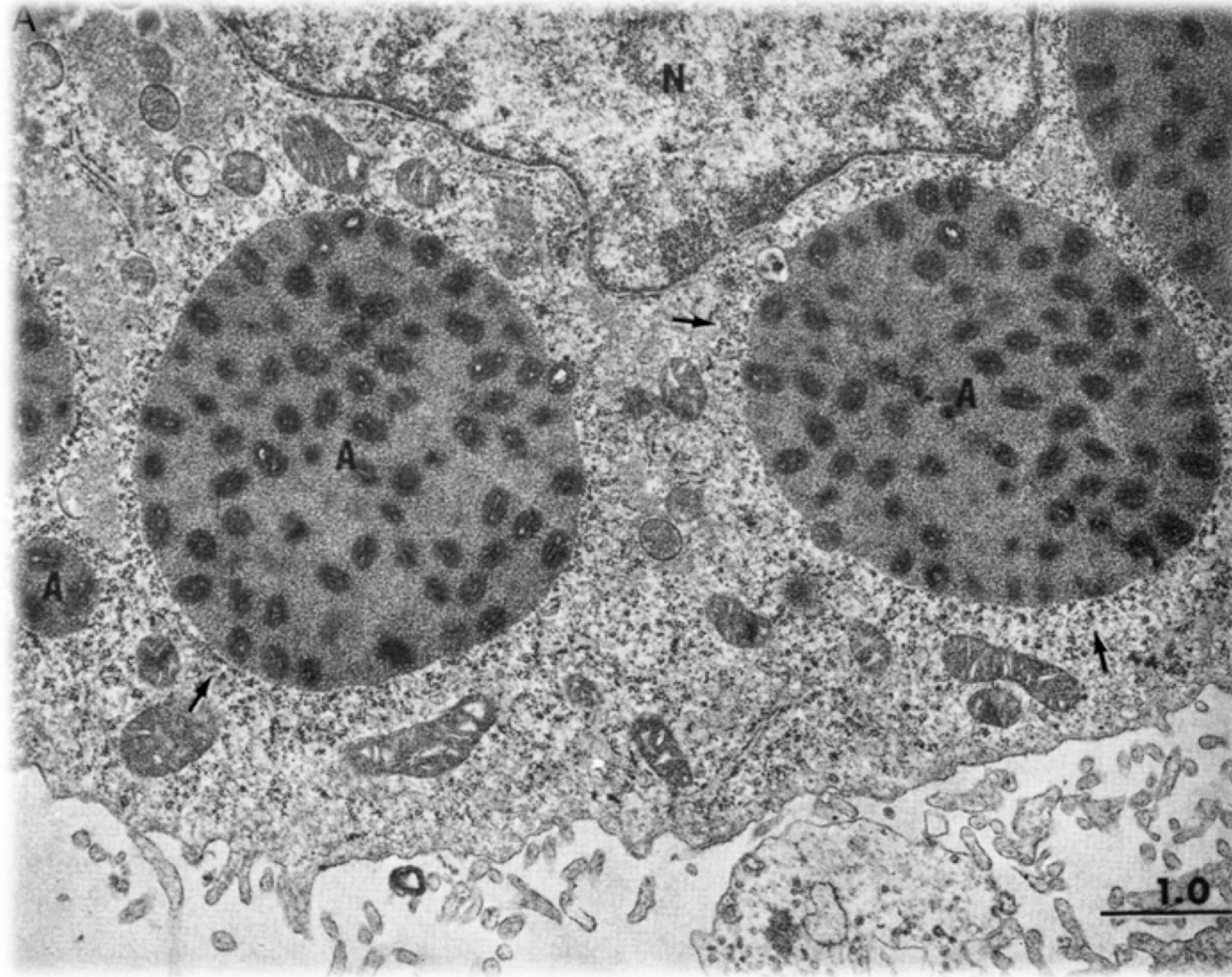
Familia Poxviridae



<https://www.scientificamerican.com/article/why-is-monkeypox-evolving-so-fast/>

[Journal of Virology 77\(19\):10606-22](#)
[DOI:10.1128/JVI.77.19.10606-10622.2003](#)





Maramorosch K; Mettenleiter T. Advances in virus reasearch. 2014



Taxonomía

Subfamily	Genus	Members
Chordopoxvirinae	<i>Avipoxvirus</i>	<i>Fowlpox virus</i>
	<i>Capripoxvirus</i>	<i>Sheeppox virus</i>
	<i>Leporipoxvirus</i>	<i>Myxoma virus</i>
	<i>Molluscipoxvirus</i>	<i>Molluscum contagiosum virus</i>
	<i>Orthopoxvirus</i>	<i>Vaccinia virus ; Variola virus ; Monkeypox virus ; Cowpox virus</i>
	<i>Parapoxvirus</i>	<i>Orf virus (contagious pustular dermatitis virus) Pseudocowpox virus (milker's nodule virus)</i>
	<i>Suipoxvirus</i>	<i>Swinepox virus</i>
Entomopoxvirinae insect poxvirus	<i>Yatapoxvirus</i>	<i>Yaba monkey tumor virus</i>
	<i>Entomopoxvirus A</i>	<i>Melolontha melolontha entomopoxvirus</i>
	<i>Entomopoxvirus B</i>	<i>Amsacta moorei entomopoxvirus</i>
	<i>Entomopoxvirus C</i>	<i>Chironomus luridus entomopoxvirus</i>



[Emerg Infect Dis.](#) 2017 Apr; 23(4): 649–653.

doi: [10.3201/eid2304.161041](https://doi.org/10.3201/eid2304.161041)

PMCID: PMC5367405

PMID: [28322708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28322708/)

Detection and Molecular Characterization of Zoonotic Poxviruses Circulating in the Amazon Region of Colombia, 2014

[Jose A. Usme-Ciro](#), [Andrea Paredes](#), [Diana M. Walteros](#), [Erica Natalia Tolosa-Pérez](#), [Katherine Laiton-Donato](#), [Maria del Carmen Pinzón](#), [Brett W. Petersen](#), [Nadia F. Gallardo-Romero](#), [Yu Li](#), [Kimberly Wilkins](#), [Whitni Davidson](#), [Jinxin Gao](#), [Nishi Patel](#), [Yoshinori Nakazawa](#), [Mary G. Reynolds](#), [P. S. Satheshkumar](#), [Ginny L. Emerson](#), and [Andrés Páez-Martínez](#)

6 ordeñadores con lesiones exantemáticas en las manos compatibles con infección de Poxvirus.

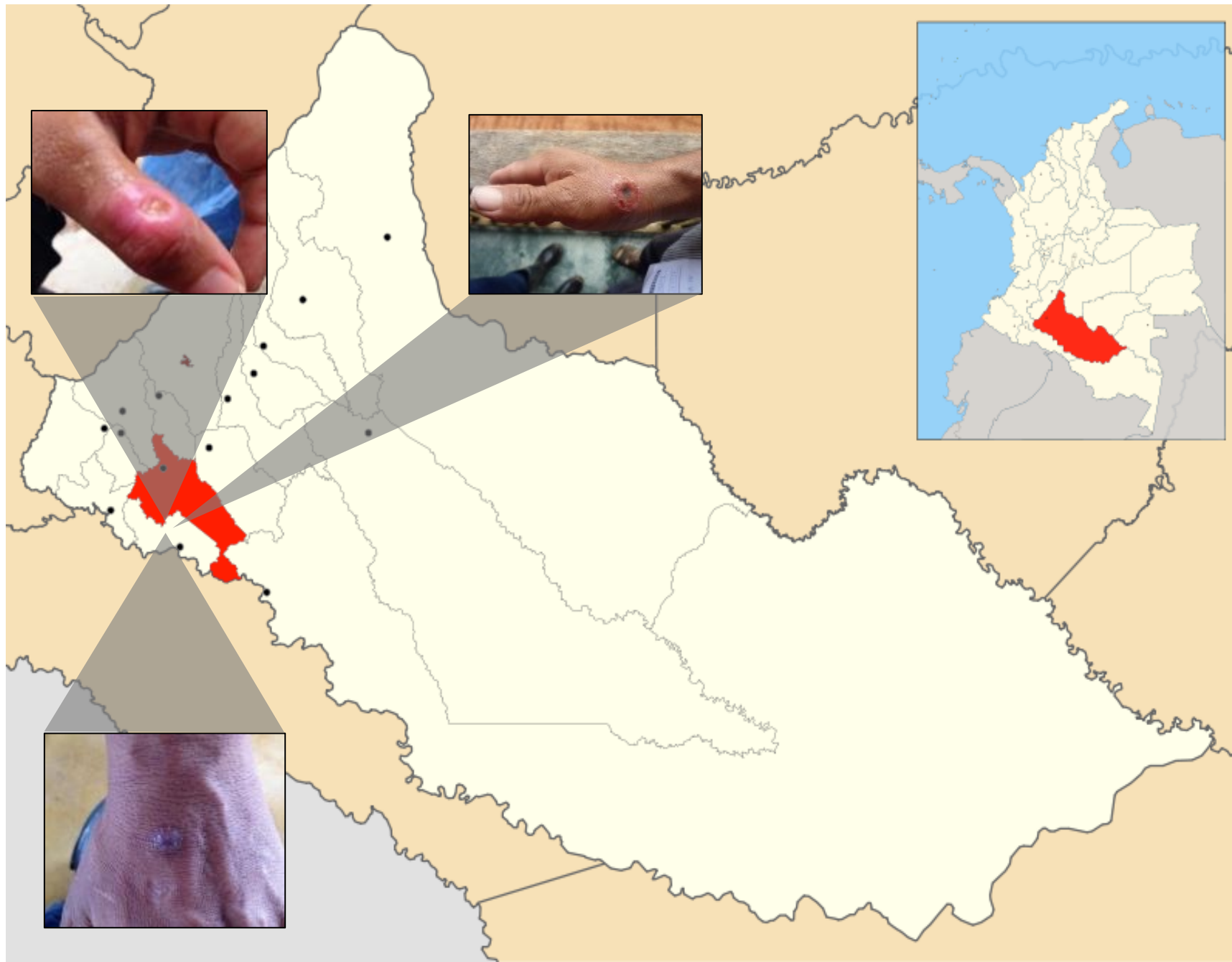
LOW-GC: IMLP (230 bp)

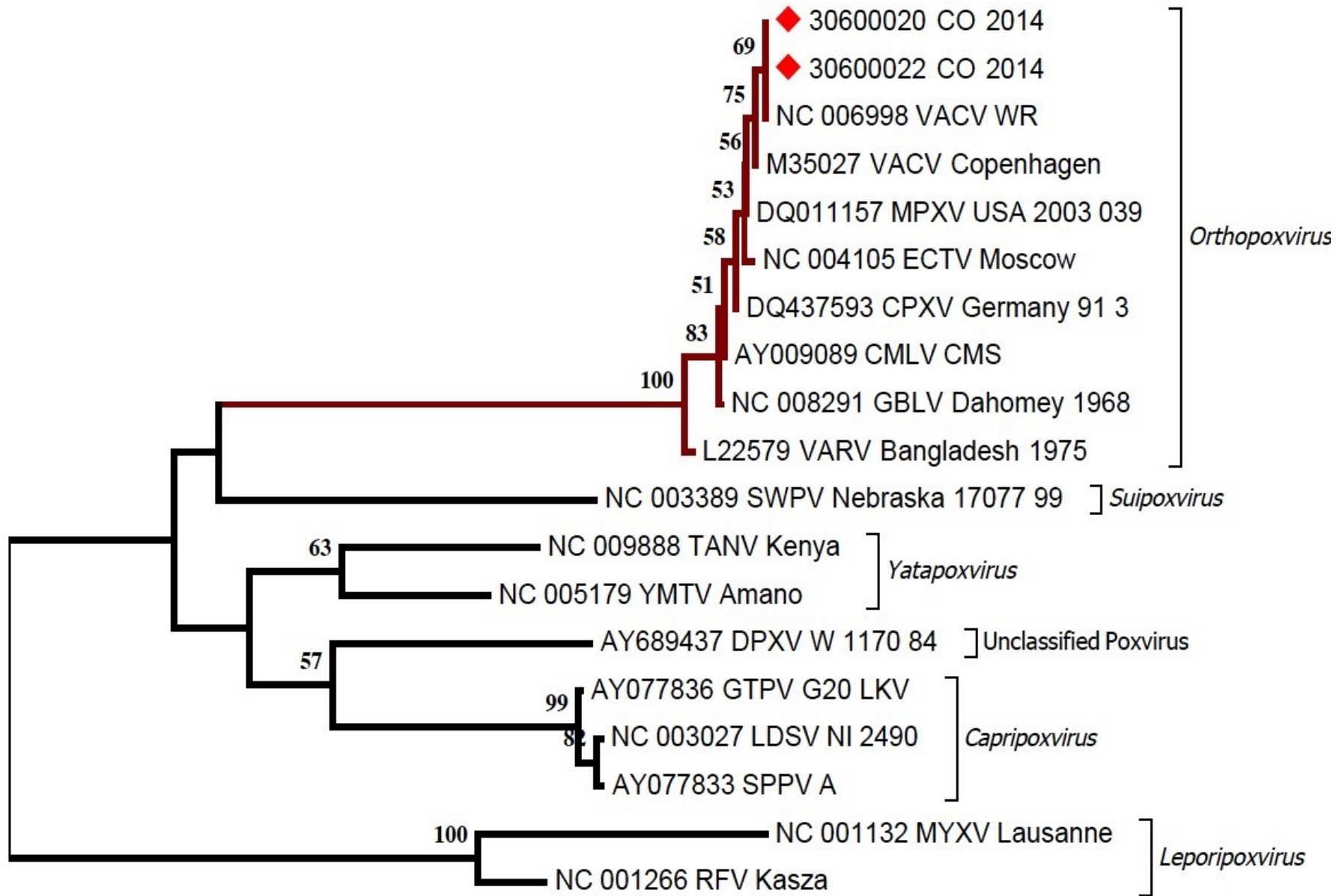
Capripoxvirus,
Leporipoxvirus,
Orthopoxvirus,
Suipoxvirus,
Yatapoxvirus y
Avipoxvirus.

Vaccinia Virus B5R
(1130 bp)

A56R (1134 bp)
Parapoxvirus p37K (489 bp) (PCPV, ORFV and *Bovine papular stomatitis virus*)

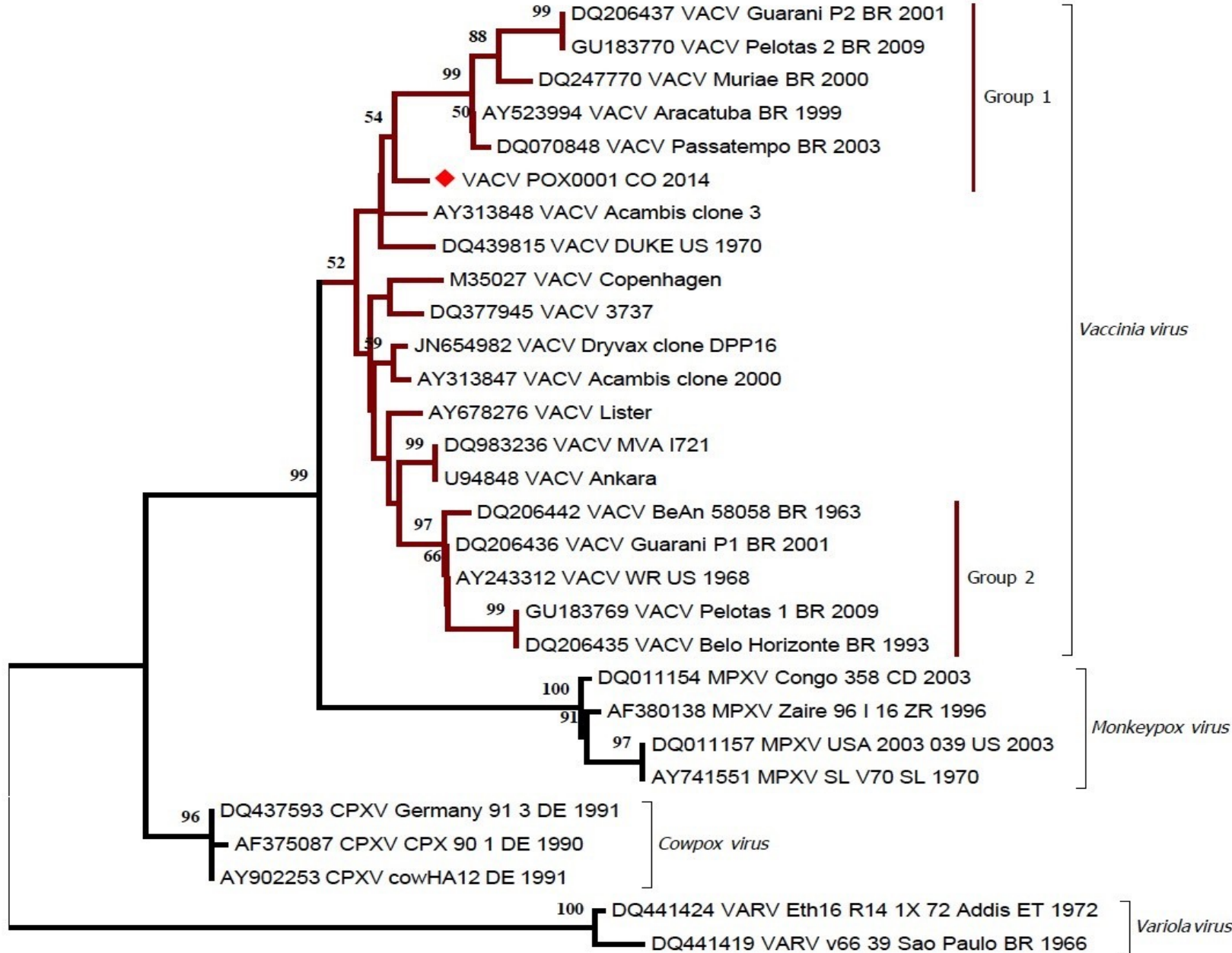






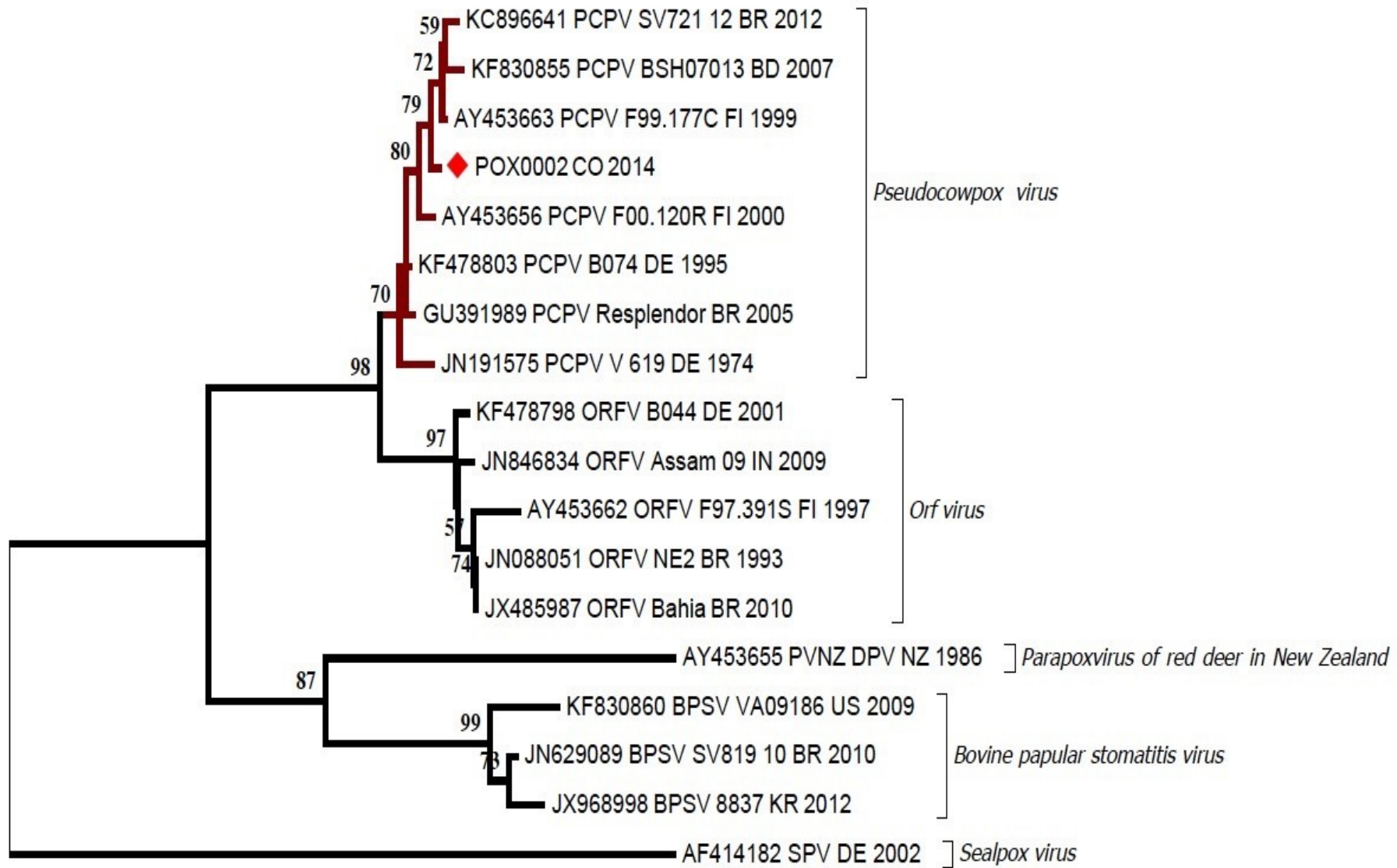
0.05





0.01





0.05



Volume 26, Number 3—March 2020

Dispatch

Progressive Vaccinia Acquired through Zoonotic Transmission in a Patient with HIV/AIDS, Colombia

Katherine Laiton-Donato¹✉, Paola Ávila-Robayo¹, Andrés Páez-Martínez, Paula Benjumea-Nieto, José A. Usme-Ciro, Nicole Pinzón-Nariño, Ivan Giraldo, Diego Torres-Castellanos, Yoshinori Nakazawa, Nishi Patel, Kimberly Wilkins, Yu Li, Whitney Davidson, Jillybeth Burgado, Panayampalli Subbian Satheshkumar, Ashley Styczynski, Matthew R. Mauldin, Martha Gracia-Romero, and Brett W. Petersen

On This Page

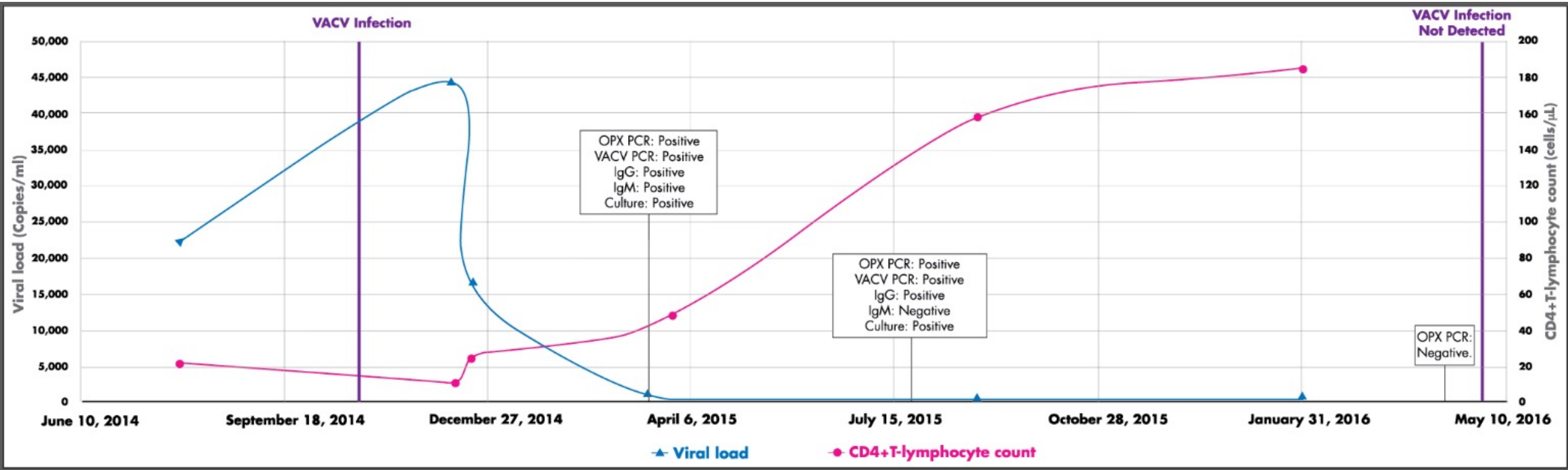
[The Study](#)

Vesículas en región dorsal de la mano derecha. Tercio inferior de la nariz, vestíbulo nasal, surco nasogeniano, labio superior, pabellones auriculares y 1/3 de los miembros inferiores.

Biopsia de piel: úlcera activa con cambios citopáticos virales (aclaramiento nuclear, inclusiones interactivas plasmáticas y Nucleares) sugestivos de ectima contagioso.







Monkeypox virus (MPXV)

Confirmed Cases

79,231

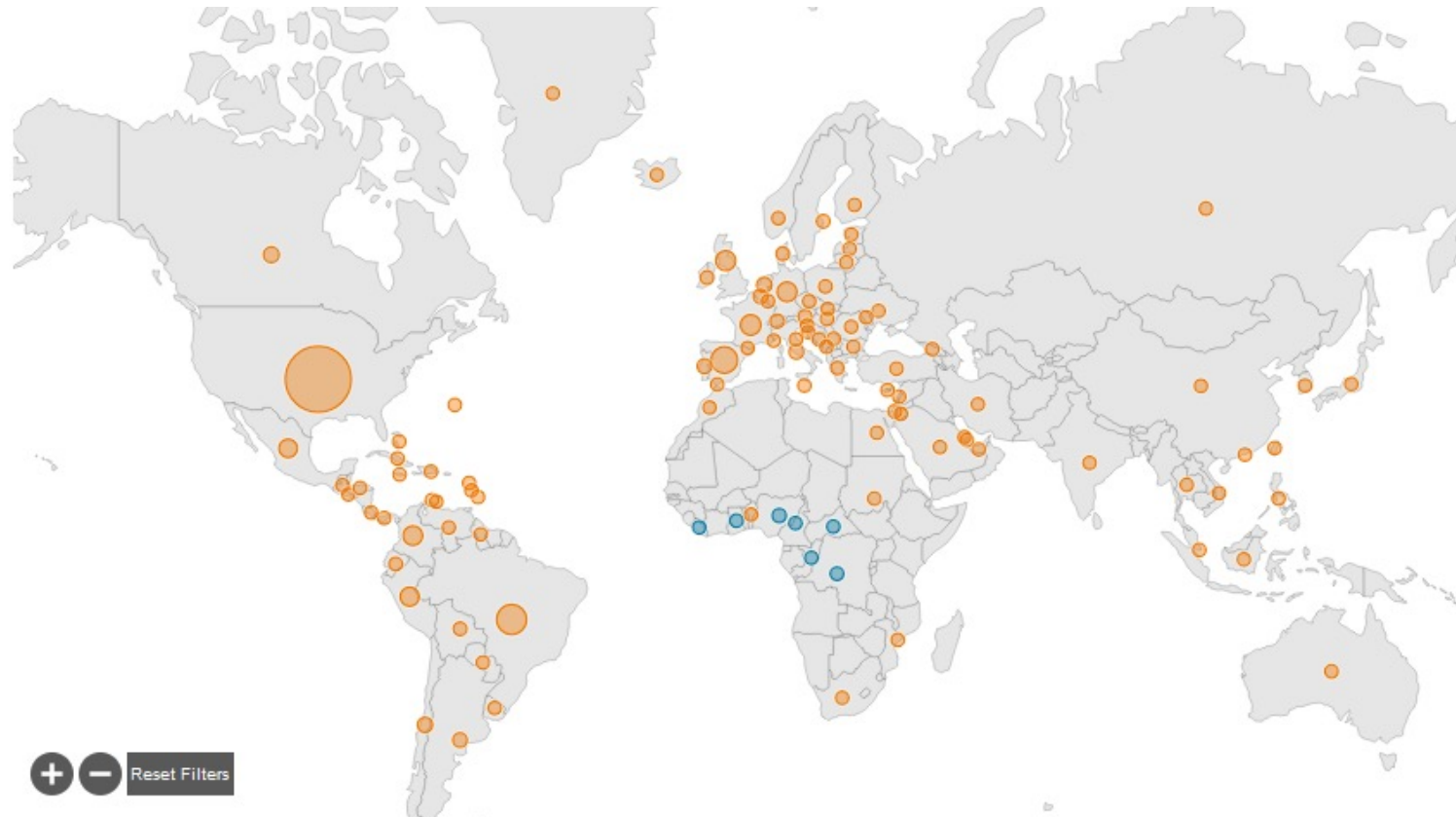
Total Cases

78,278

in locations that have not historically reported monkeypox

953

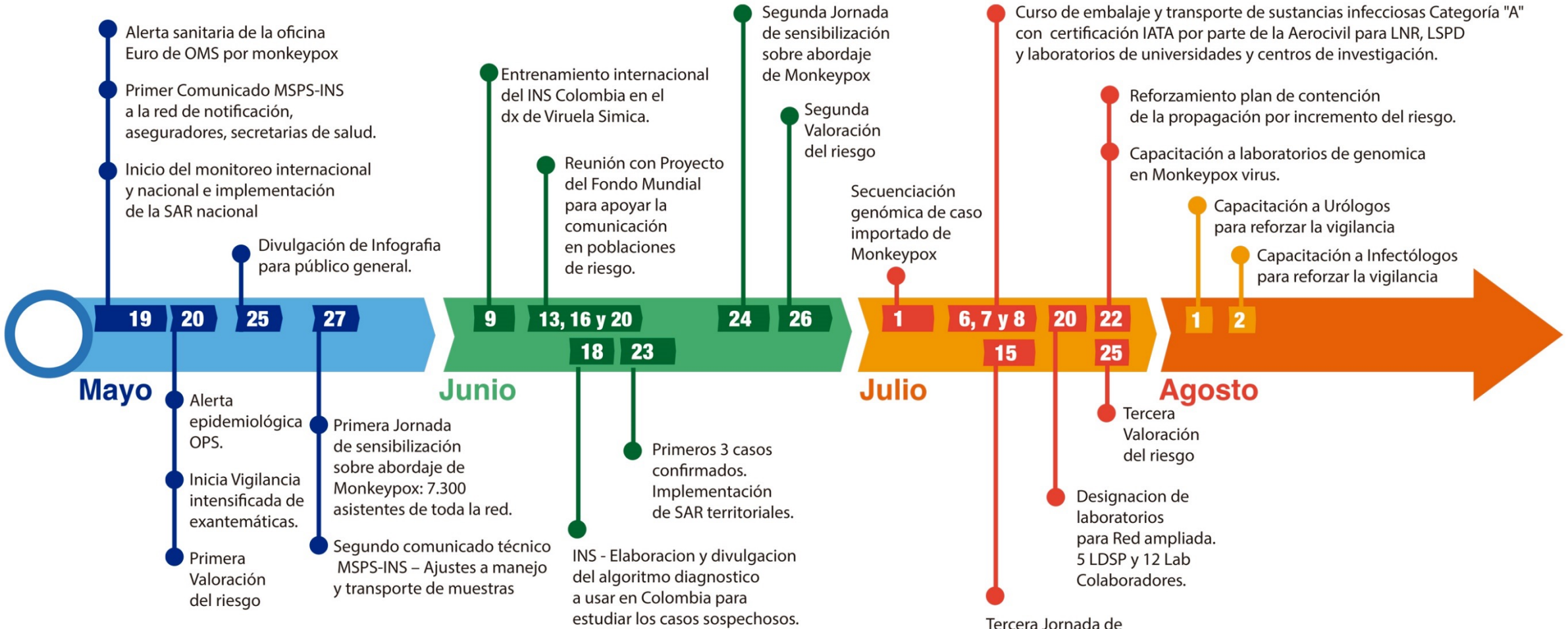
in locations that have historically reported monkeypox



Fuente: CDC <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>



Monkeypox virus (MPXV)



2014.
Caracterización molecular de primeros Orthpoxvirus en Colombia

2016
Seroprevalencia y factores de riesgo de vaccinia virus en comunidades de ordeñadores

2017
Descripción de vaccinia virus zoonótica en paciente con VIH.

2018
Revisión de Vaccinia zoonótica en Colombia y evidencia acumulativa de la emergencia de los poxvirus en el mundo

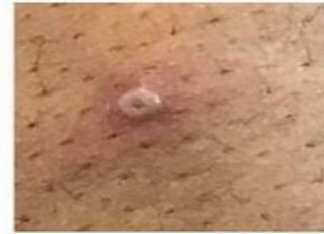
Presentación clínica



a) early vesicle,
3mm diameter



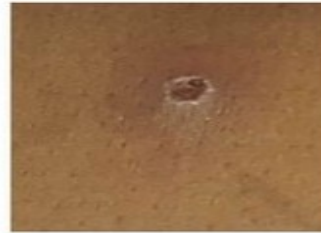
b) small pustule,
2mm diameter



c) umbilicated pustule,
3-4mm diameter



d) ulcerated lesion,
5mm diameter



e) crusting of a mature
lesion



f) partially removed
scab

<http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/monkeypox>





Table 3. Diagnosis and Clinical Characteristics of Monkeypox in the Case Series.*

Characteristic	All Persons (N=528)
Rash or skin lesions	500 (95)
Fever	330 (62)
Lymphadenopathy	295 (56)
Pharyngitis	113 (21)
Headache	145 (27)
Lethargy or exhaustion	216 (41)
Myalgia	165 (31)
Low mood	54 (10)
Proctitis or anorectal pain	75 (14)
Site of positive monkeypox viral PCR — no. (%)†	
Skin or anogenital lesion	512 (97)
Nose or throat swab	138 (26)
Blood	35 (7)
Urine	14 (3)



Diagnóstico diferencial

- Varicela
- herpes zóster
- Sarampión
- *Coxsackie*

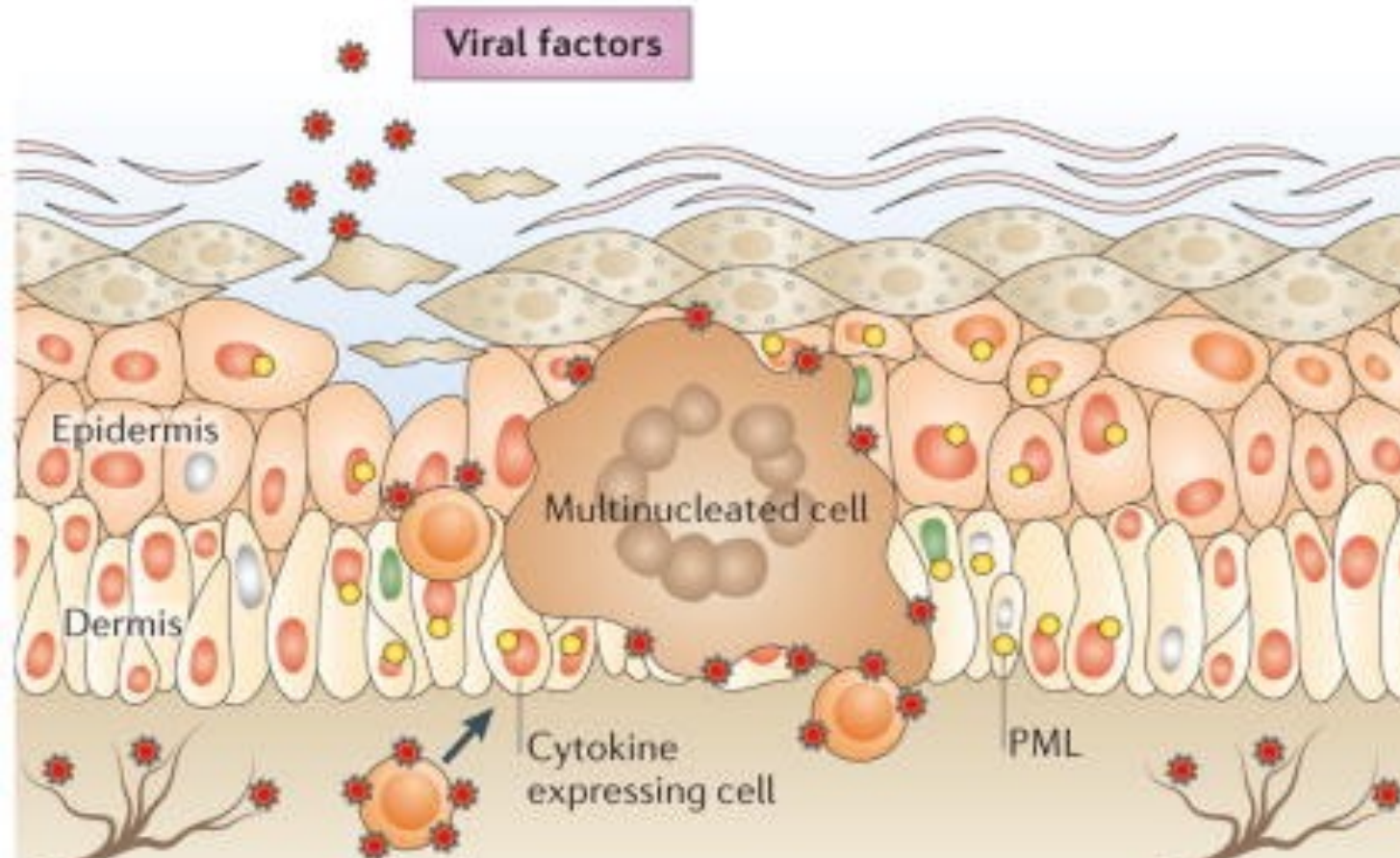
- Zika
- Dengue
- Chikunguña
- Herpes simple

- Impétigo
- Infección gonocócica
- Sífilis primaria /secundaria
- Chancroide

- Linfogranuloma venéreo
- Granuloma inguinal
- Molusco contagioso
- Reacción alérgica

Fuente: Vigilancia en salud Pública INS, Mayo 2022

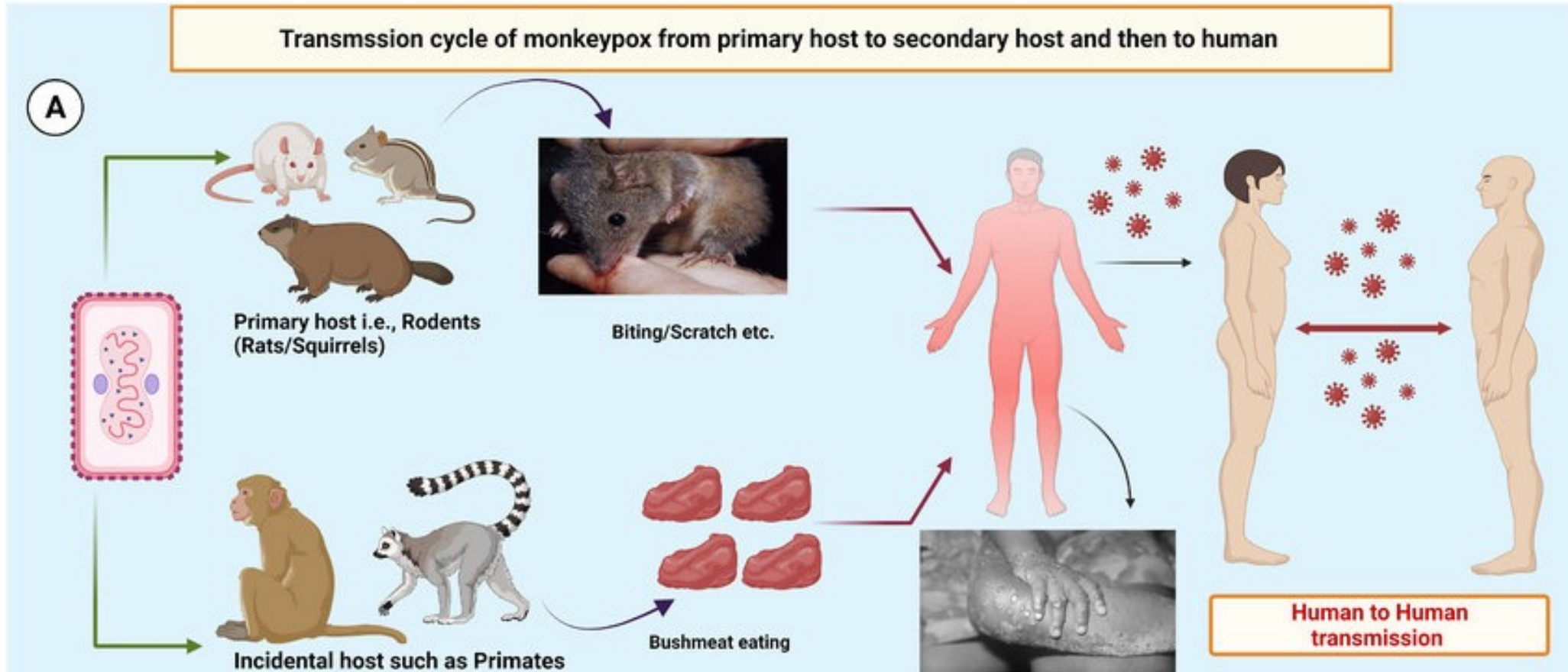




Nature Reviews Microbiology 12, 197–210 (2014). doi: 10.1038/nrmicro3215



Ciclo de transmisión



Diagnóstico y caracterización

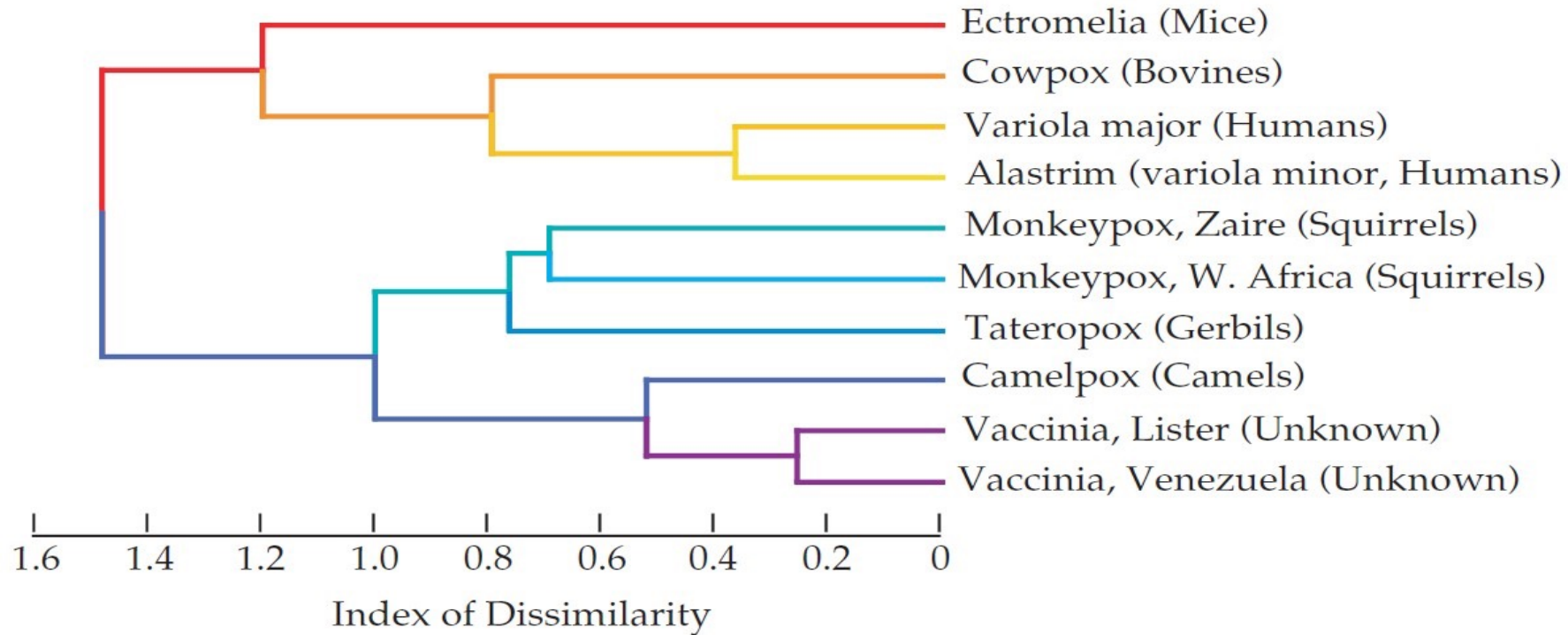
Semiología

Viológico

Serológico

Patológico

Genómico



Protocolo de detección molecular

Ensayo G2R_G (detección genérica de MPXV)

cebador G2R_G <i>forward</i>	5'-GGAAAATGTAAAGACAACGAATACAG
cebador G2R_G <i>reverse</i>	5'-GCTATCACATAATCTGGAAGCGTA
sonda G2R_G	5'FAM-AAGCCGTAATCTATGTTGTCTATCGTGTCC-3'BHQ1

Ensayo G2_WA (detección de las cepas del clado de África occidental)

cebador G2R_WA <i>forward</i>	5'-CACACCGTCTCTCCACAGA
cebador G2R_WA <i>reverse</i>	5'-GATACAGGTTAATTTCCACATCG
sonda G2R_WA	5'FAM-AACCCGTCGTAACCAGCAATACATTT-3'BHQ1

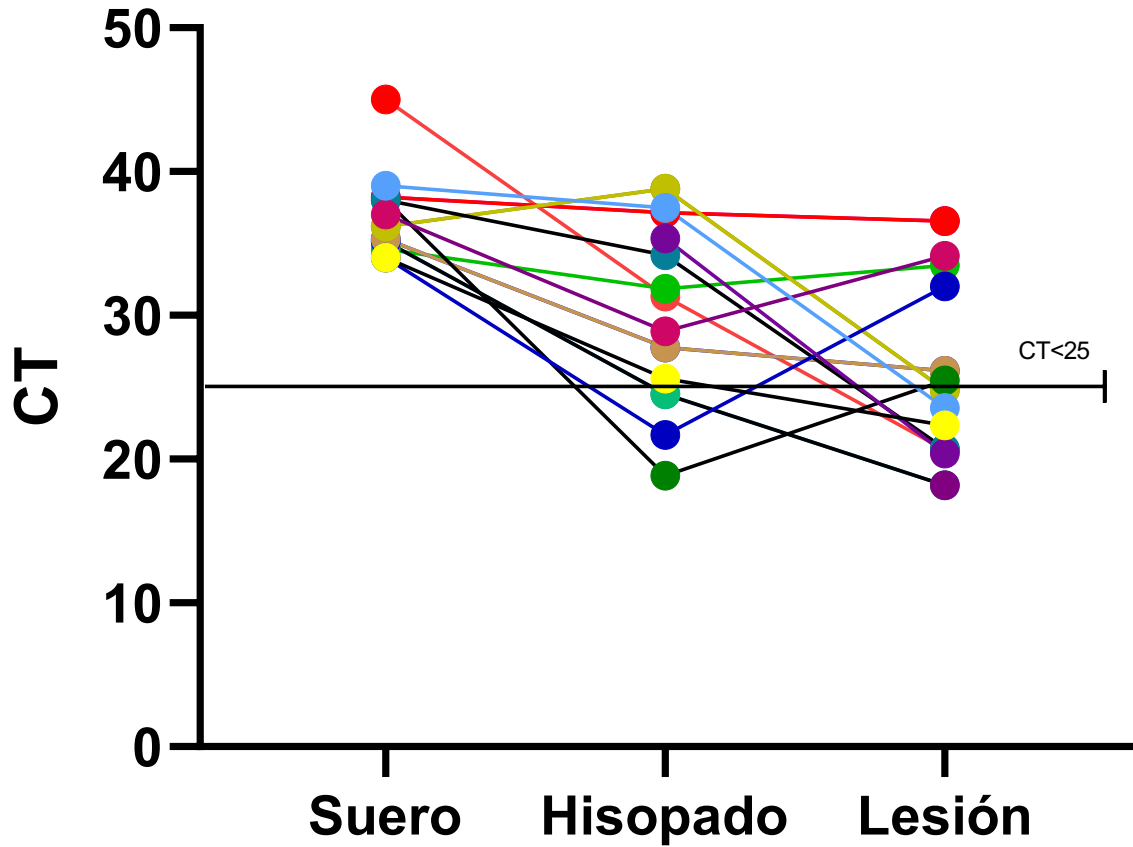
Ensayo C3L (detección de las cepas del clado de la cuenca del Congo)

cebador C3L <i>forward</i>	5'-TGTCTACCTGGATACAGAAAGCAA
cebador C3L <i>reverse</i>	5'-GGCATCTCCGTTTAATACATTGAT
sonda C3L	5'FAM-CCCATATATGCTAAATGTACCGGTACCGGA-3'BHQ1

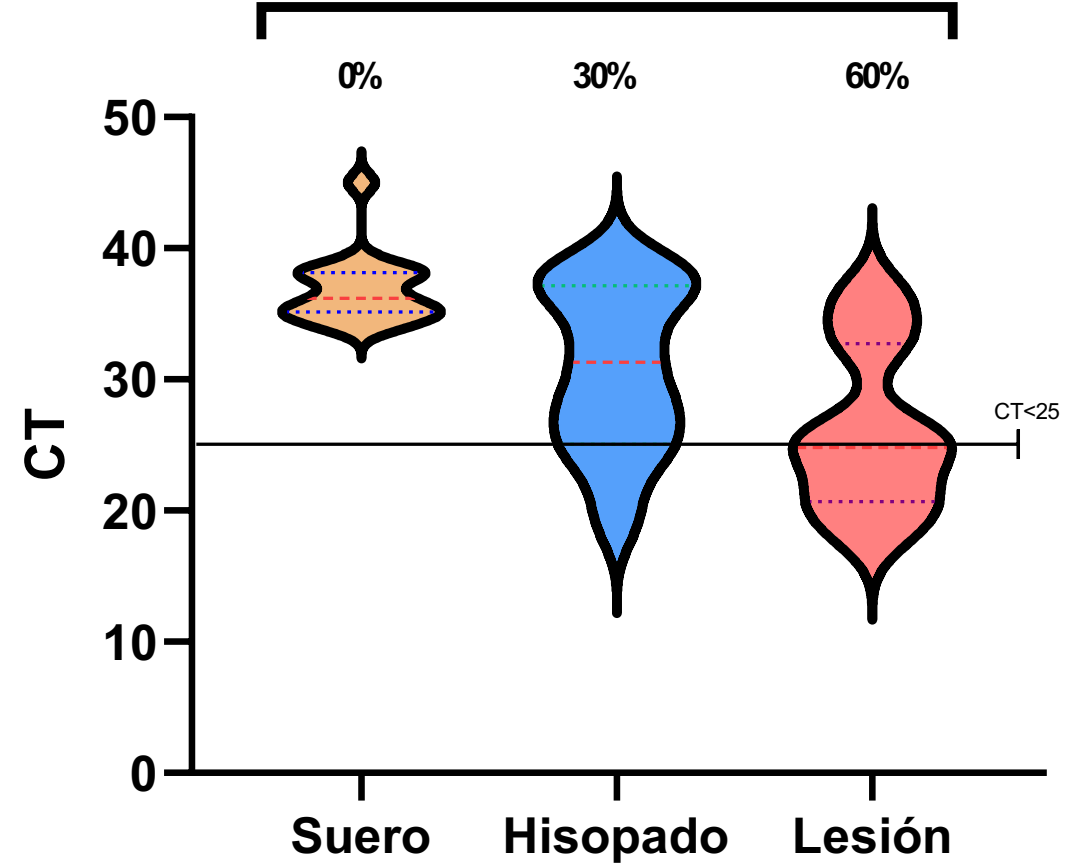


Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus de la viruela del mono





Porcentaje de muestras adecuadas para Seq (Ct<25) (n=17)



Protocolo de secuenciación





EpiPOX (Monkeypox virus)



Global



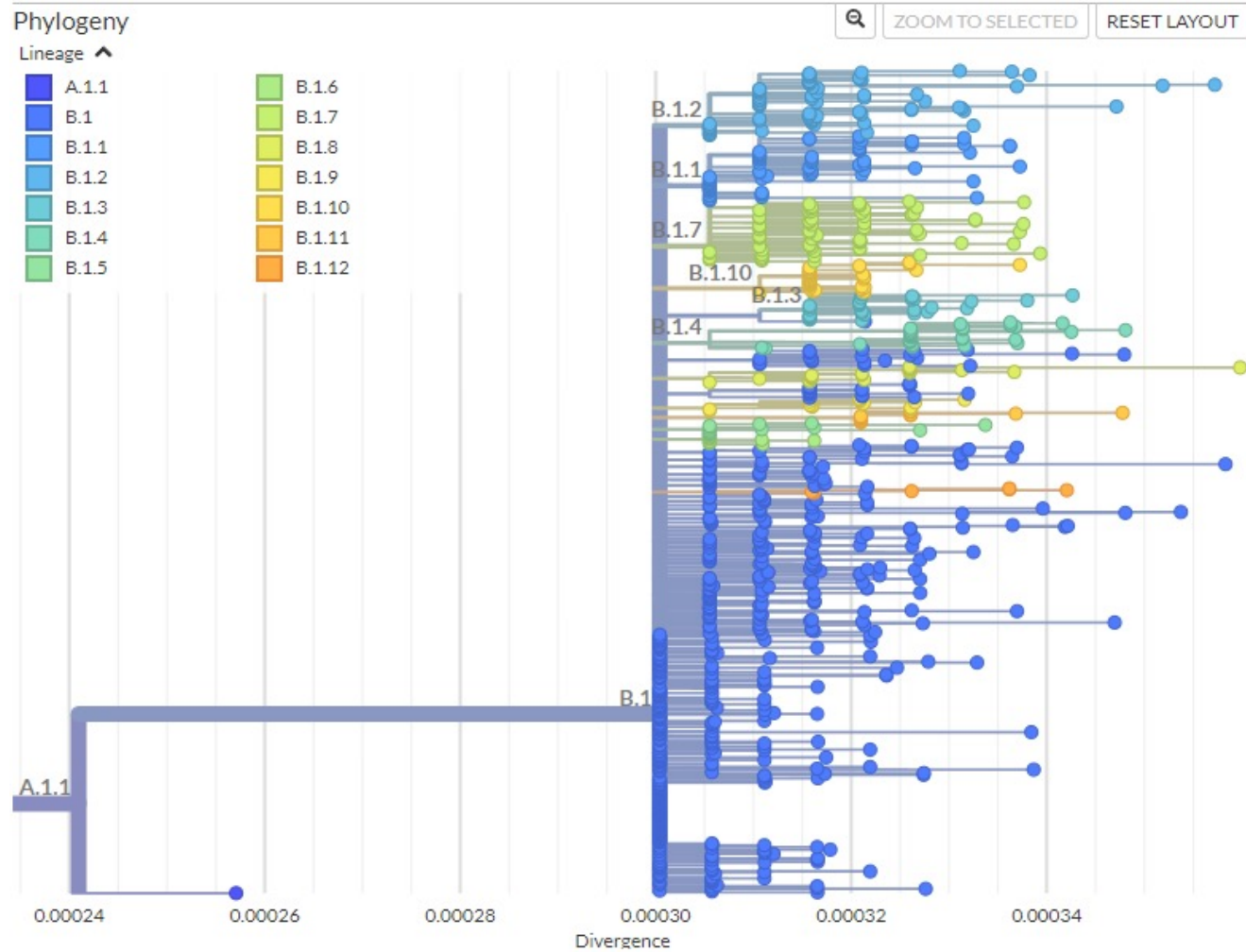
Sur América (10%)



Colombia (32,8 %)



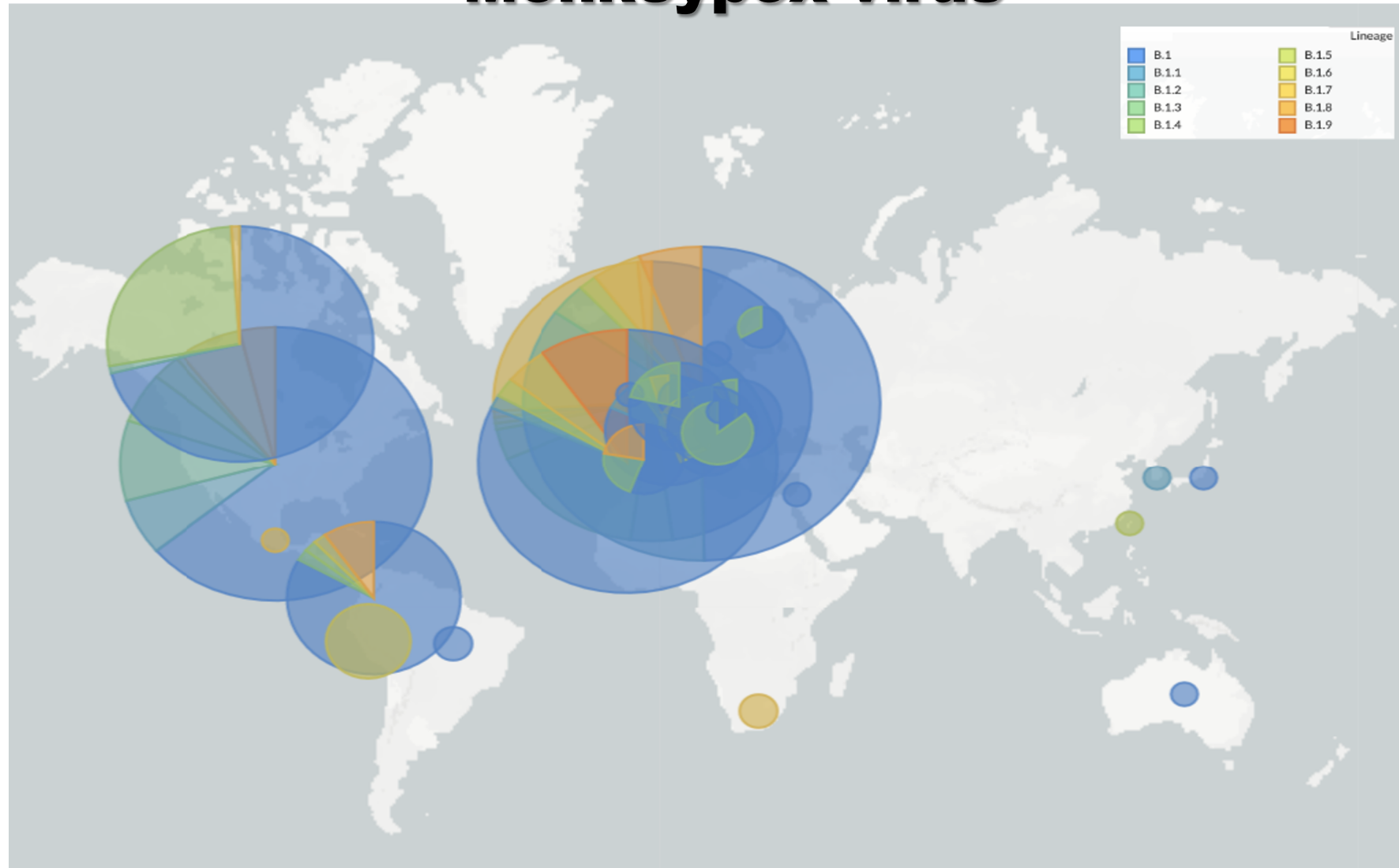
Sublinajes de Monkeypox virus



<https://nextstrain.org/monkeypox/hmpxv1>



Distribución de sublinajes de Monkeypox virus



<https://nextstrain.org/monkeypox/hmpxv1>



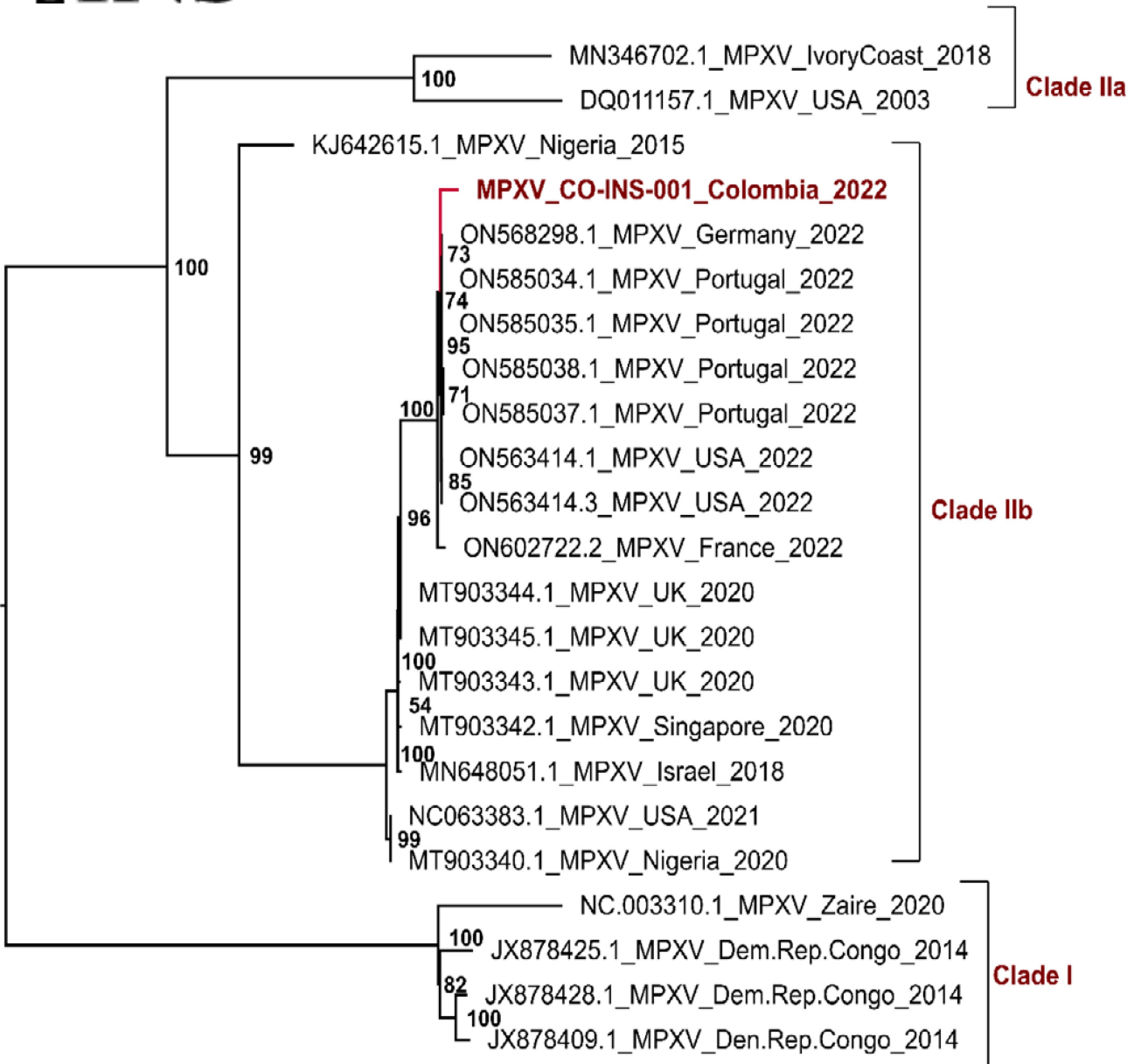
Brief communication

Monkeypox virus genome sequence from an imported human case in Colombia

Katherine Laiton-Donato¹, Diego A. Álvarez-Díaz¹, Carlos Franco-Muñoz¹, Héctor A. Ruiz-Moreno¹, Paola Rojas-Estévez¹, Andrés Prada¹, Alicia Rosales¹, Martha Lucía Ospina², Marcela Mercado-Reyes¹

¹ Grupo Genómica de Microorganismos Emergentes, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

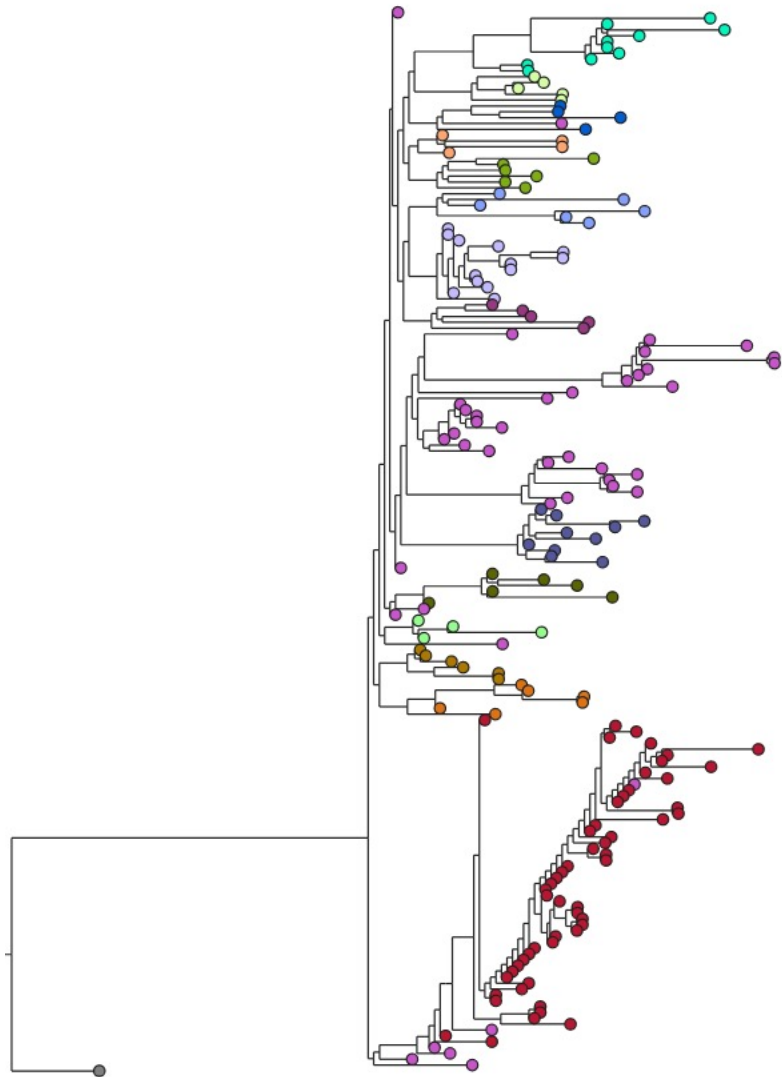
² Dirección General, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia



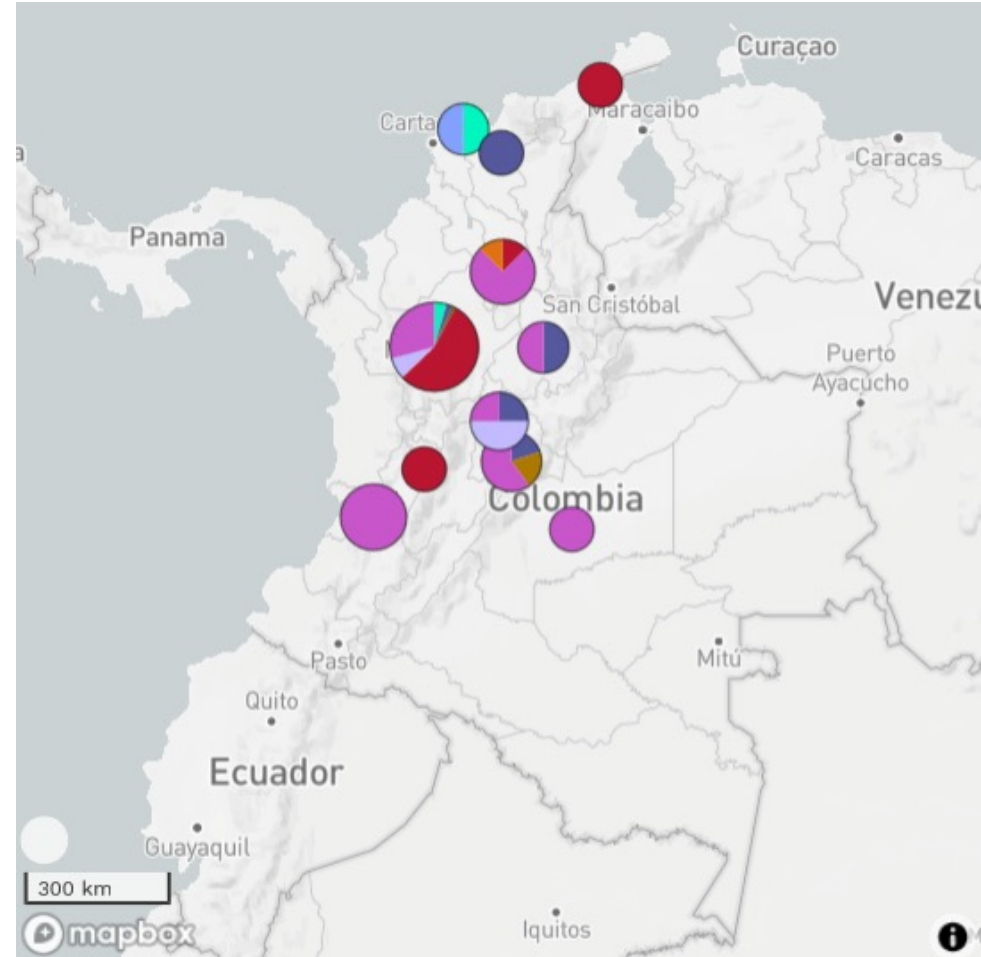
Filogenia de Monkeypox virus, construido con máxima verosimilitud con el modelo de sustitución K3Pu+F+I y 1000 réplicas bootstrap.



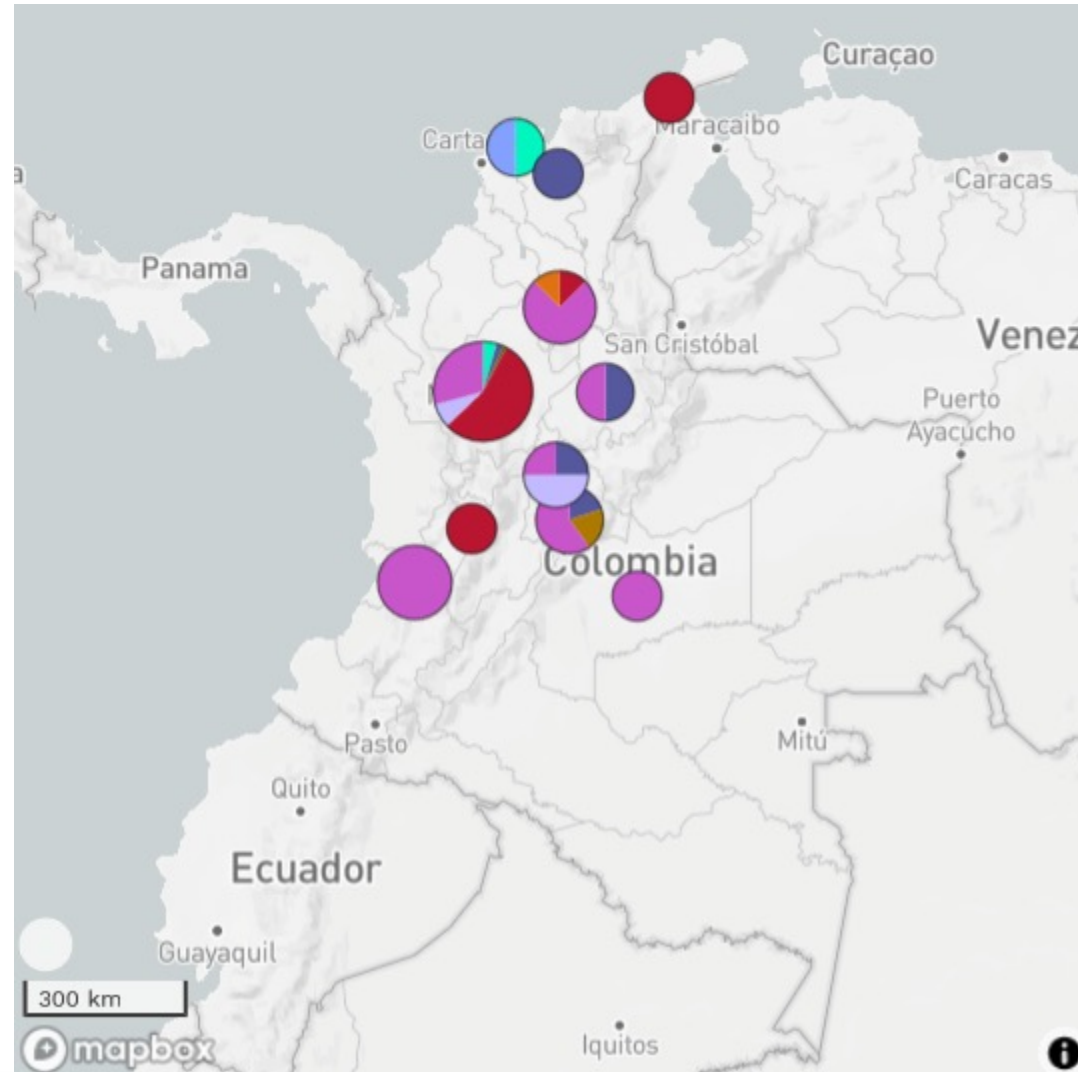
Análisis filogenético de Monkeypox virus en Colombia



- B.1
- B.1.1
- B.1.10
- B.1.11
- B.1.12
- B.1.13
- B.1.14
- B.1.2
- B.1.3
- B.1.4
- B.1.5
- B.1.6
- B.1.7
- B.1.8
- B.1.9



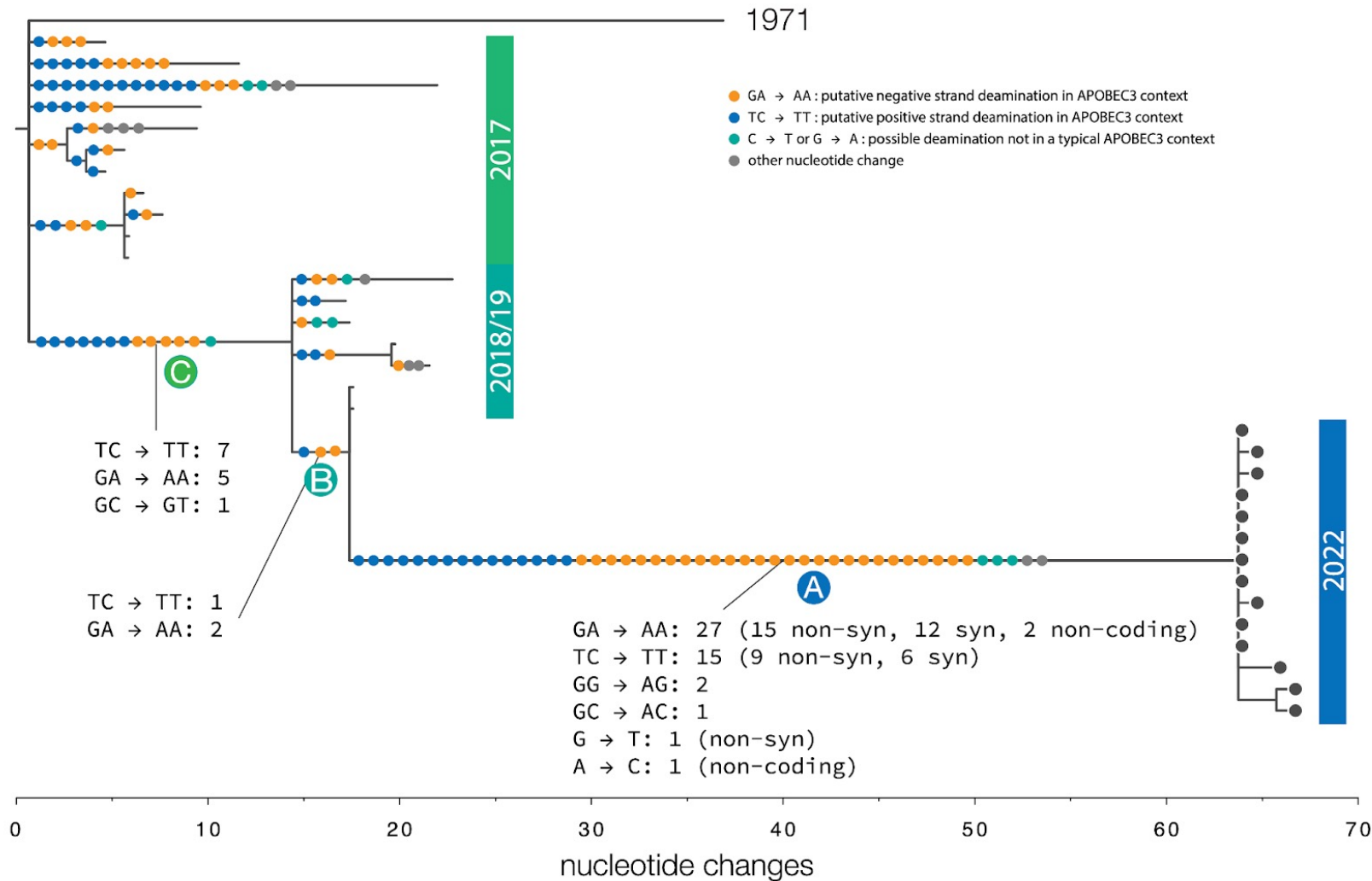
Distribución de sublinajes de Monkeypox virus en Colombia



- B.1
- B.1.1
- B.1.10
- B.1.11
- B.1.12
- B.1.13
- B.1.14
- B.1.2
- B.1.3
- B.1.4
- B.1.5
- B.1.6
- B.1.7
- B.1.8
- B.1.9



Mutaciones genómicas en 2022



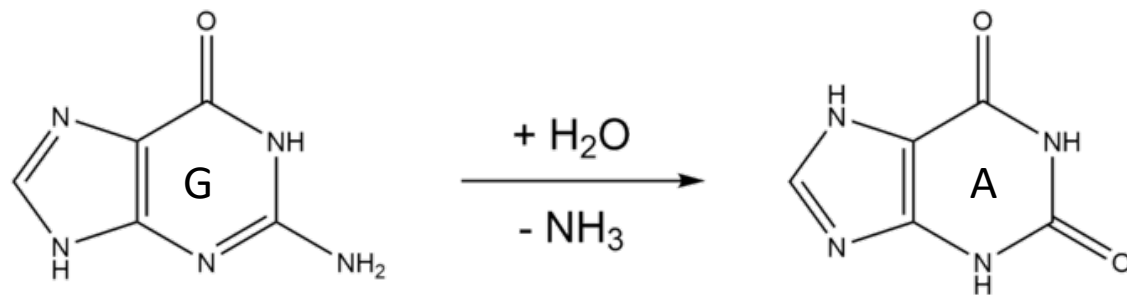
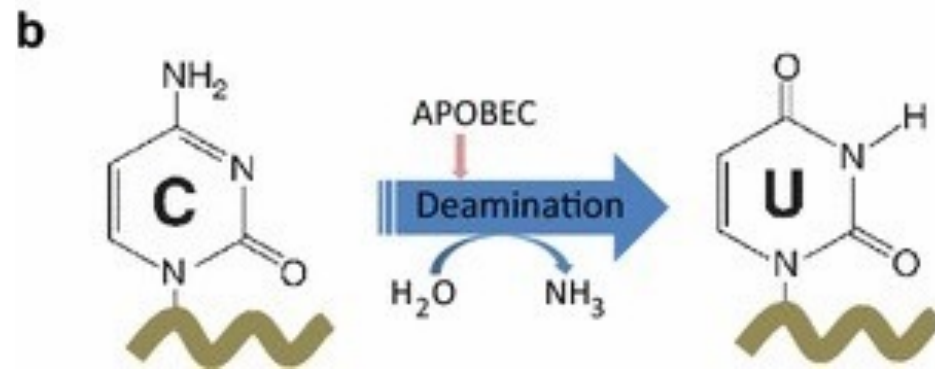
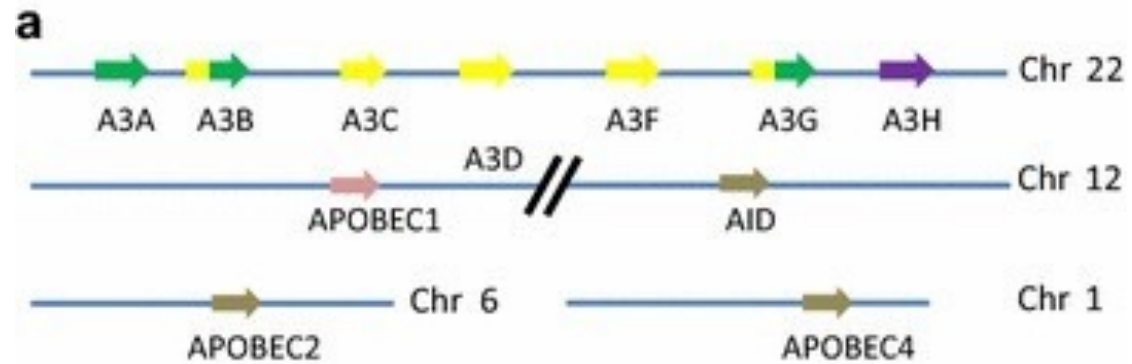
Tasa
sustitución
 9×10^{-6} (1-2
nucleotidos
por año).

<https://virological.org/t/initial-observations-about-putative-apobec3-deaminase-editing-driving-short-term-evolution-of-mpxv-since-2017/830>



APOBEC3G (apolipoprotein B)

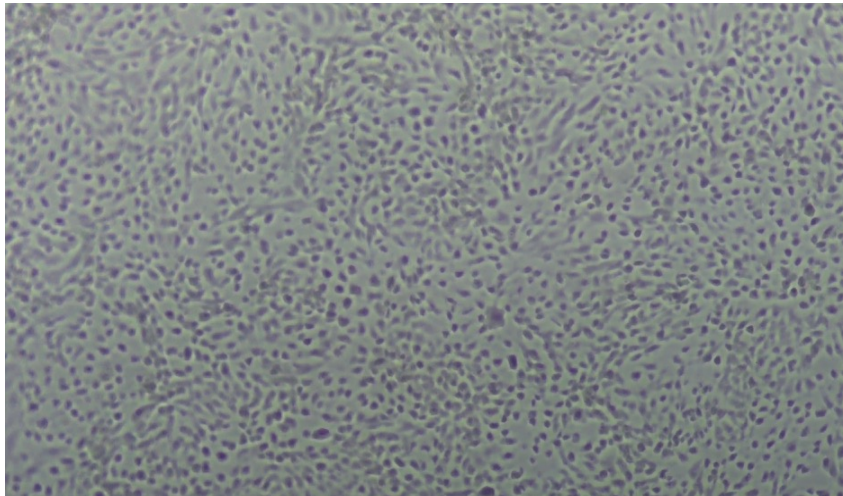
La acción normal de las enzimas APOBEC3 es antiviral. Es muy probable que la inducción de mutaciones en ubicaciones aleatorias a lo largo del genoma produzca suficientes cambios nocivos para el virus. **TC**→**TT** y **GA**→**AA** (42)



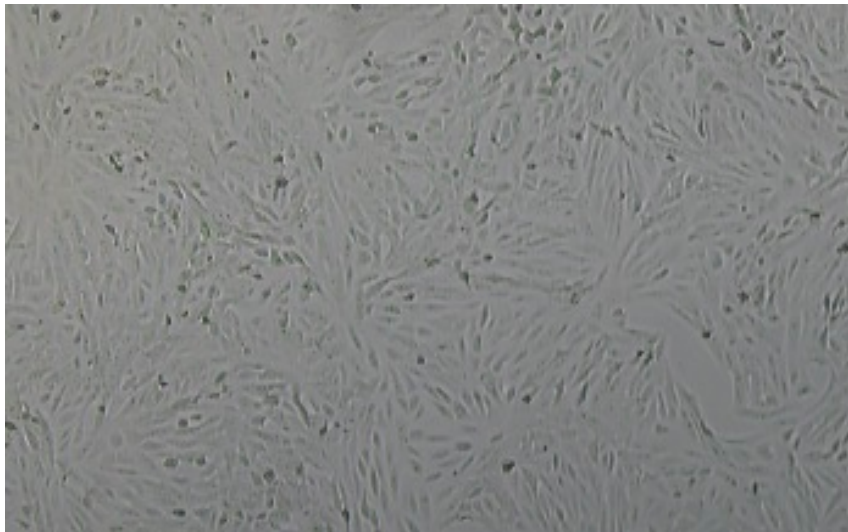
<https://virological.org/t/initial-observations-about-putative-apobec3-deaminase-editing-driving-short-term-evolution-of-mpxv-since-2017/830>



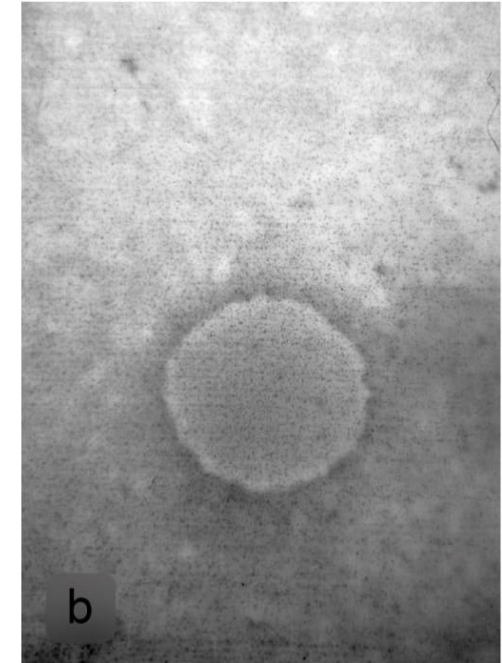
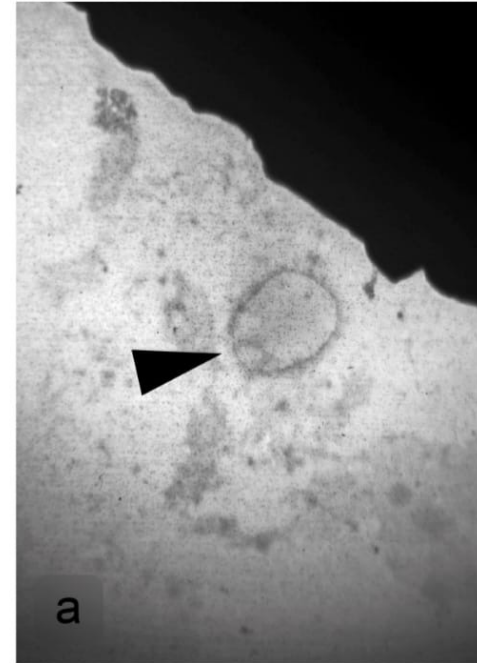
Aislamiento viral y microscopia electrónica



VERO infectadas con MPXV 100X



MOCK 100X



Viruela del mono

Partícula viral (200nm aprox)

Partículas virales obtenidas a partir de lesión cutánea de paciente con infección confirmada por PCR en tiempo real

Técnica de tinción negativa

Microscopía Electrónica de Transmisión

Magnificación en a) 30000X y b) 85000X

Grupo de Morfología Celular



Perspectivas de investigación

Caracterizar la dinámica de la infección por MPXV en individuos VIH positivos y sus contactos estrechos.

1. Caracterizar la presentación clínica de los individuos inmunosuprimidos y sus contactos estrechos infectados con MPXV.
2. Establecer los factores de riesgo e infección de contactos cercanos de individuos infectados con MPXV.
3. Caracterizar el componente genómico de los linajes de MPXV y las respuestas inmunes en los individuos VIH positivos.
4. Determinar la presencia de coinfecciones en individuos infectados con MPXV.



Consideraciones

- Necesidad de realizar estudios en poblaciones susceptibles incluyendo individuos con VIH y mujeres embarazadas y niños.
- Los modos de transmisión que sostienen el brote actual no se comprenden completamente.
- Existen cambios en la presentación clínica observados actualmente con respecto al cuadro clínico conocido.
- Es indispensable generar mayor evidencia relacionada con la efectividad del uso de medidas tanto farmacéuticas como no farmacéuticas en el control el brote.
- Fortalecer las capacidades de secuenciación genómica aprovechando las capacidades de secuenciación existentes, para determinar los clados circulantes, su evolución y relación con transmisibilidad y patogénesis.
- Caracterizar los patrones de transmisión, incluidos spillback y modos de transmisión zoonótica y de persona a persona.



Agradecimientos

Laboratorios del programa nacional de genómica en Colombia



INS



Investiga



Coordina



Vigila



Observa



Produce



Capacita