

[Centro de Información de COVID \(CIC\): Charlas científicas relámpago](#)

Transcripción de una presentación de Caroline Zeiss (Universidad de Yale), 9 de junio de 2021



Título: [RAPID: Un modelo de infección coronaviral impulsado in vivo por SEIRS \(susceptible-expuesto-infeccioso-recuperado\)](#)

[Perfil de Caroline Zeiss en la base de datos del CIC](#)

Subvención de La Fundación Nacional de Ciencias (NSF, por sus siglas en inglés) #: [2031960](#)

[Grabación de YouTube con diapositivas](#)

[Junio 2021 Información del seminario web del CIC](#)

Editora de la transcripción: Macy Moujabber

Editora de la Traducción: Isabella Graham Martínez

Transcripción

Diapositiva 1

Hola a todos, gracias por acompañarnos. Voy a seguir una charla previa, ¿cuánto tiempo dura la protección después de haber estado expuesto a COVID de forma natural o mediante vacunación? Y para estudiar que vimos un modelo animal. No miramos los niveles de anticuerpos pero miramos la cantidad de desprendimiento y la capacidad para ese desprendimiento - el virus desprende para reinfectar animales inmunológicamente desprotegidos.

Diapositiva 2

Así que usamos un virus de rata nativo llamado SDAV. Este es un beta coronavirus específico para ratas que está muy estrechamente relacionado con los coronavirus humanos estacionales que recibimos. Su vecino más cercano es el MERS y luego el siguiente es el SARS-2 y causa una neumonía intersticial relativamente leve que es transitoria. El animal se recupera en 10 a 14 días, así que no es un gran modelo de lesión pulmonar. Sin embargo, es un buen modelo de transmisión porque todas las características esenciales de la transmisión de SARS-CoV-2 se replican en este virus. Así que usamos SDAV para modelar la transmisión de SARS-CoV-2. También usamos otro coronavirus de rata, también muy estrechamente relacionado, para modelar la vacunación y así la analogía aquí sería una vacuna viral viva. Nuestra intención para crear estos datos es entonces ponerlo todo en un modelo SEIRS, que es un modelo matemático, para modelar la transición de epidemia a endémica que es lo que estamos haciendo ahora. Todo lo que voy a presentar hoy son los datos in vivo.

Diapositiva 3

Así es como modelamos la exposición inicial al SDAV. La capacidad de generar una respuesta inmune depende no sólo del individuo sino del modo de exposición. Así que cuanto mayor sea la exposición viral en general, mejor será la respuesta inmune. Queríamos modelar exposiciones de alto riesgo y bajo riesgo. Empezamos inoculando ratas con cantidades conocidas de virus y luego las expusimos a ratas receptoras a través de un par de rutas. La primera fue a través de contacto directo y luego nuestras exposiciones de bajo riesgo fueron exposiciones a fómites. Uno era un modelo de cohabitación fómite donde después de la exposición fómite los receptores fueron co-alojados por lo que si uno lo consiguió, podría dar a otro a través de ruta directa. Y en el otro estaban solos y esa era nuestra exposición al riesgo más bajo. Así que vemos que cuando separamos a todos estos receptores, estos son nuestros controles positivos, así que estos son animales que son inoculados que son rojos. Vemos que su tasa de positividad de PCR- por lo que estos animales fueron frotados durante cinco días secuencialmente después de la exposición. Su tasa de positividad de PCR es cien por ciento muy similar entre la inoculación directa y el contacto directo y también se convierten. Y luego, a medida que bajamos a nuestras exposiciones de menor riesgo, sus tasas de PCR bajan y también sus tasas seropositivas bajan. Sólo para tener en cuenta el Cq- este es el número de ciclo: bajo es más, por lo que este es el umbral en el que se detecta el virus y vemos que con la inoculación directa y la exposición directa estamos viendo alrededor de 28 a 29 ciclos. Y luego la cantidad vertida de virus compartidos es mucho menor con las exposiciones de menor riesgo, que es lo que esperamos ver. También notamos que el desprendimiento excede la conversión, por lo que el virus puede replicarse en la nariz y ser eliminado y ser detectado como una prueba positiva, pero no penetra en el cuerpo lo suficiente como para inducir la seroconversión.

Diapositiva 4

Y el punto de eso es que a pesar de que das positivo para extrapolar a COVID, no significa que hayas desarrollado inmunidad al virus. Esto es lo que sucede después de un descanso de tres meses y medio a cuatro meses y medio. Después de la exposición inicial tenemos dos poblaciones tenemos ratas seronegativas que nunca seroconvirtieron y ratas seropositivas. En el grupo seronegativo, cuando los exponemos con el mismo paradigma, vemos los mismos resultados, así que eso es impulsado por el riesgo de exposición. Y en nuestro grupo seropositivo, vemos que incluso aquellos animales que son seropositivos que han visto el virus, que sus sistemas inmunológicos han respondido, un buen número de los que en general, cerca del 60%, se deshará del virus en la reexposición. Y el grupo a mirar es este grupo de aquí, rojo. Así que estos son animales que van a SDAV intranasalmente y luego recibieron la misma dosis intranasalmente de nuevo así que obtuvieron la mayor exposición, mayor inmunidad, y luego más alta re-exposición, e incluso los animales todavía se desprenden en alrededor del 40% sin embargo los tiempos del ciclo son mucho más altos lo que significa que la cantidad de virus se desprendió es mucho menor.

Diapositiva 5

A continuación, analizamos si estos animales que estaban liberando, animales inmunes que liberan el virus, en pequeñas cantidades podrían en realidad dar el virus a animales ingenuos. Esto es lo que vemos en la exposición natural. Así que estos son animales que recibieron una dosis de SDAV intranasalmente, esperaron de tres meses y medio a cuatro meses y medio,

recibieron una segunda dosis y luego los compartieron con animales ingenuos y casi una cuarta parte de esos animales, esos animales inmunológicamente desprotegidos, se deshicieron del virus y se seroconvirtieron. Con la vacunación, vacunamos a los animales. Ahora esperamos una cantidad más corta de tiempo así que eso es análogo a lo que está sucediendo ahora, reexpuso esos animales a los animales inmunológicamente desprotegidos. Elevamos los estándares así que los exponemos durante siete días y vemos que sólo vemos el 14% de las infecciones y en ese punto la positividad en serie es mucho menor por lo que significa que están vertiendo cantidades muy bajas del virus que se puede transmitir a los animales, pero a un ritmo muy bajo.

Es tentador pensar que la vacunación es mejor y es ciertamente más consistente, más controlable. Sin embargo, también debemos señalar que el tiempo entre la exposición a la vacunación es mucho más corto aquí mientras que en la parte superior con el paradigma de la exposición natural es un poco más largo así que esto realmente modela lo que está sucediendo actualmente, pero su gente que fue expuesta por una infección natural y su inmunidad probablemente está disminuyendo en este punto en comparación con las personas que están siendo vacunados actualmente.

Diapositiva 6

Así que, para concluir, con la exposición natural y la reexposición creo que cada pieza de datos producidos por los científicos que nos dice que la inmunidad colectiva a través de la exposición natural no es la mejor manera. De nuevo, este es un dato más para decir eso. La exposición natural le da inmunidad muy heterogénea y al volver a exponerse el riesgo de desprendimiento es alto a través de la diversidad de inmunidad que se ve con la exposición natural. Y esa cantidad de desprendimiento puede causar transmisión a una persona sin protección inmunológica. Con la vacunación, una mayor protección a corto plazo, pero es probable que esa protección también vaya disminuyendo con el tiempo. Así que en general, yo diría que parece probable que esta enfermedad está aquí para quedarse y probablemente requiere revacunación sobre una base regular. Actualmente, lo que estamos haciendo es aplicar estos datos a nuestro modelo SEIRS donde vamos a introducir la noción de infección respiratoria también. Eso es una especie de bajo a alto riesgo. Todo el espectro se encuentra dentro de la infección respiratoria. Por lo tanto, me gustaría parar allí y agradecer a la NSF por financiar esto.