

# Desentrañando el viroma global: ¿qué sabemos de los virus de aves silvestres?

Daniel A. Truchado<sup>1,2a</sup>; Michael J. Moens<sup>3</sup>; Esperanza Gomez-Lucia<sup>4b</sup>, Ana Doménech<sup>4b</sup>, Javier Pérez-Tris<sup>1a</sup>, y Laura Benítez<sup>2b</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biodiversidad, Ecología y Evolución. Facultad de Biología (UCM).

<sup>2</sup>Departamento de Genética, Fisiología y Microbiología. Facultad de Biología (UCM).

<sup>3</sup>Fundación de Conservación Jocotoco. Quito, Ecuador

<sup>4</sup>Departamento de Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria (UCM)

Grupos de investigación UCM: <sup>a</sup>Biología evolutiva y de la Conservación y <sup>b</sup>Virus animales



Los miembros del grupo en diferentes campañas de muestreo de aves para el análisis de sus virus.

El conocimiento que tenemos actualmente sobre el viroma de la fauna silvestre es todavía incipiente (François and Pybus 2020). Sin embargo, desde el inicio del siglo XXI, los principales agentes etiológicos causantes de epidemias y pandemias en el ser humano han sido virus zoonóticos con origen en fauna silvestre (Carroll *et al.*, 2018) como los virus de la gripe aviar H5N1, los virus del Ébola y el Zika o los coronavirus responsables del SARS, el MERS y la COVID-19. Es por esto que las enfermedades infecciosas emergentes se encuentran entre los principales riesgos para nuestra especie en la actualidad, ya que han

puesto de manifiesto nuestra vulnerabilidad frente a ellas y han causado grandes estragos tanto para la salud humana y animal como para la economía mundial o la diversidad. El concepto “One Health” implica que hay una relación de interdependencia entre tres ámbitos: el ser humano, el resto de animales y el medio en el que viven, y que lo que ocurre en uno de ellos tiene repercusiones sobre los otros dos. Uno de los principales objetivos de este concepto “One Health” es la colaboración multidisciplinar en la búsqueda de nuevos virus en la fauna silvestre con potencial zoonótico o con interés para la conservación

o la protección de la biodiversidad, con el fin de prevenir futuros brotes (Lebov *et al.*, 2017). Además, la búsqueda de nuevos virus en fauna silvestre nos aporta información valiosa sobre nuevas relaciones virus-hospedador, muestra cómo muchos virus no se comportan necesariamente como patógenos en sus hospedadores naturales o reservorios y nos da una idea de su ecología en los diferentes ecosistemas. Sin embargo, para describir el viroma de la fauna silvestre de forma eficiente es necesario abordar una “Virología Prospectiva” con aproximaciones dirigidas a ampliar el conocimiento de la diversidad de

virus, ya que se estima que sólo conocemos un pequeño porcentaje de la totalidad del viroma global. Además, expandir el foco de búsqueda de nuevos virus hacia zonas remotas y hospedadores nunca antes muestreados es esencial para ampliar significativamente el conocimiento sobre la diversidad viral real.

Las aves, junto con los mamíferos, son los principales reservorios de virus con potencial zoonótico (Carroll *et al.*, 2018). Sin embargo, poco se conoce sobre el viroma de las aves silvestres a día de hoy. Las aves constituyen el grupo más diverso de vertebrados terrestres con alrededor de 10.000 especies descritas que habitan en todos los continentes de la Tierra. Esta presencia tan extendida en nuestro planeta les hace estar expuestas a una gran diversidad de patógenos ambientales que pueden diseminar fácilmente gracias a sus diversas ecologías. Por ejemplo, el vuelo es una característica de muchas especies de aves que permite la dispersión de patógenos a largas distancias en un espacio de tiempo relativamente corto, en especial en aves migratorias (Dhama *et al.*, 2008; Viana *et al.*, 2016). Además, su sistema inmunitario facilita que ciertas especies diseminen una gran diversidad de virus sin presentar signos clínicos evidentes (Hulse-Post *et al.*, 2005; Wille *et al.*, 2018) y la tendencia de muchas especies a compartir dormitorios con otros animales favorece la transmisión interespecífica de patógenos (Chan *et al.*, 2015). Por tanto, no es de extrañar que las aves hayan jugado un papel importante en el origen y/o la transmisión de virus que han llegado a causar las últimas epidemias y pandemias vividas en el mundo.

Por otra parte, el ser humano también puede introducir, indirectamente mediante su actividad, nuevas cepas de virus en poblaciones silvestres de aves. Por ejemplo, existen informes de contagios de cepas de virus de la enfermedad de Newcastle, de paramixovirus y coronavirus aviarios en aves silvestres cercanas a zonas con una importante industria avícola que son muy similares a aquellas cepas que se utilizan en vacunas atenuadas de aves de corral (García *et al.*, 2013; Rohaim *et al.*, 2017). Estas introducciones no intencionadas de virus de vacunas pueden llegar a producir brotes de enfermedades en las poblaciones silvestres que podrían poner en riesgo la avifauna de la zona. Por tanto, analizar el viroma de aves silvestres no sólo

nos ayudará a prevenir futuros brotes de enfermedades infecciosas emergentes, sino que nos aportará información sobre la diversidad global de virus existente y nos ayudará a conocer qué virus circulan en las poblaciones de aves que puedan suponer un riesgo para las mismas y conocer su influencia en la dinámica, estructura y funcionamiento de los ecosistemas.

En **nuestro grupo de investigación estamos interesados en el estudio de virus de aves silvestres**, especialmente en hospedadores que no han sido tradicionalmente estudiados. Hemos diseñado diversas herramientas para analizar, por ejemplo, la viruela aviar (Pérez-Tris *et al.*, 2011; Williams *et al.*, 2014; Ruiz-Martínez *et al.*, 2016; Moens *et al.*, 2017) o las infecciones causadas por papilomavirus (Truchado *et al.*, 2018 a y b). Más recientemente estamos analizando principalmente el **viroma cloacal** de aves paseriformes, prácticamente desconocido a pesar de que constituyen aproximadamente el 60% de la diversidad de aves. Y lo hacemos en diferentes hábitats, tanto en regiones remotas con escasa influencia humana, principalmente el Neotrópico, como en entornos cercanos más estudiados como el bosque mediterráneo de montaña. Los trópicos proveen un escenario ideal para explorar las relaciones entre especificidad y la diversidad de hospedadores, ya que esta última podría gobernar la evolución de la especificidad a través de los efectos de dilución y amplificación. Para ello hemos muestreado en una zona megadiversa en el sur de Ecuador y en las aves del sotobosque en la Reserva Natural de Nouragues, en la Guayana Francesa. Esta reserva se encuentra en el Escudo Guayanés, una zona de selva tropical en el norte de Sudamérica considerada uno de los puntos calientes de diversidad de aves del mundo, con unas 700 especies diferentes descritas. Analizando el viroma de las aves silvestres de Nouragues, pretendemos aportar información nueva y relevante al campo de la virología aviar, puesto que investigamos en un sitio remoto en el cual nunca se han llevado a cabo proyectos científicos similares, al mismo tiempo que buscamos nuevos virus en hospedadores no tradicionales como son las aves paseriformes que dominan la comunidad. Hemos publicado la caracterización de cuatro nuevos astrovirus, un nuevo gyrovirus y un virus CRESS-DNA (*Circular Rep-Enco-*

*ding Single-Stranded*) circulando en estos ecosistemas, los cuales son marcadamente divergentes dentro de sus respectivas familias (Fernández-Correa *et al.*, 2019; Moens *et al.*, 2018; Truchado *et al.*, 2019). Además, hemos encontrado otros virus de interés presentes en la cloaca de esta comunidad de aves pertenecientes a las familias *Hepeviridae*, *Picornaviridae* y *Reoviridae* (Truchado *et al.*, 2020).

Por otra parte, también caracterizamos el viroma cloacal de las aves silvestres de una zona más estudiada y próxima a núcleos poblacionales humanos como es el bosque de La Herrería, situado en la Comunidad de Madrid (Truchado *et al.*, 2020). Al analizar los viromas cloacales de especies de aves de dos ecosistemas tan diferentes podemos comprobar distintas hipótesis. Una de ellas es si, buscando virus en hospedadores no tradicionales (como son las aves paseriformes que predominan en ambas localidades), se aumenta sustancialmente el número de virus nuevos respecto a los ya conocidos en las bases de datos. Y, en segundo lugar, si las regiones remotas albergan una comunidad de virus cuyo descubrimiento aporta singularidad filogenética o funcional a la biodiversidad de virus conocida. Al mismo tiempo, describimos nuevos virus que circulan en las aves de ecosistemas con un alto valor ecológico, aportando una información valiosa que puede ser utilizada en el campo de la conservación.

Pretendemos por tanto resaltar el valor de los **hospedadores no tradicionales** y de las **zonas remotas** como fuente de nueva información en el ámbito de la diversidad de patógenos, en especial de virus, y de las aproximaciones enfocadas al descubrimiento como una herramienta esencial para su estudio. Con ello, además, aportamos información valiosa sobre nuevos virus que puede servir de ayuda para estar preparados ante la emergencia de nuevos patógenos víricos, estudiando su circulación y alertando sobre su relación filogenética con virus descritos.

## BIBLIOGRAFÍA (\*ARTÍCULOS DEL EQUIPO)

- Carroll D, Daszak P, Wolfe ND, *et al.* (2018) The Global Virome Project. *Science* 359:872–874
- Chan JFW, To KKW, Chen H, Yuen KY (2015) Cross-species transmission and emergence of novel viruses from birds. *Curr Opin Virol* 10:63–69

- Dhama K, Mahendran M, Tomar S (2008)** Pathogens transmitted by migratory birds: threat perceptions to poultry health and production. *Int J Poultry Sci* 7:516–525
- \*Fernández-Correa I, Truchado DA, Gomez-Lucia E, et al. (2019)** A novel group of avian astroviruses from Neotropical passerine birds broaden the diversity and host range of *Astroviridae*. *Sci Rep* 9:1–9.
- François S, Pybus OG (2020)** Towards an understanding of the avian virome. *J Gen Virol* 101:785-790
- García SC, Navarro Lopez R, Morales R, et al. (2013)** Molecular epidemiology of newcastle disease in Mexico and the potential spillover of viruses from poultry into wild bird species. *Appl Environ Microbiol* 79:4985–4992
- Hulse-Post DJ, Sturm-Ramirez KM, Humbird J, et al. (2005)** Role of domestic ducks in the propagation and biological evolution of highly pathogenic H5N1 influenza viruses in Asia. *Proc Natl Acad Sci* 102:10682–10687
- Lebov J, Grieger K, Womack D, et al. (2017)** A framework for One Health research. *One Heal* 3:44–50.
- \*Moens, MAJ., Pérez-Tris, J., Cortey, M. & Benítez, L. (2018)**. Identification of two novel CRESS DNA viruses associated with an avipoxvirus lesion of a blue-and-gray Tanager (*Thraupis episcopus*). *Infection, Genetics and Evolution*, 60: 89-96
- \*Moens, MAJ.; Pérez-Tris, J; Mila, B. & Benítez, L.** The biological background of a recurrently emerging infectious disease: prevalence, diversity and host specificity of Avipoxvirus in wild Neotropical birds. (2017). *J. Avian Biol.* 48:1-6
- \*Pérez-Tris, J., Williams, RAJ., Abel-Fernández, E., Barreiro, J., et al. (2011)**. A multiplex PCR for detection of poxvirus and papillomavirus in cutaneous warts from live birds and museum skins. *Avian diseases*, 55(4), 545-553.
- Rohaim MA, El Naggat RF, Helal AM, et al. (2017)** Reverse spillover of avian viral vaccine strains from domesticated poultry to wild birds. *Vaccine* 35:3523–3527
- \*Ruiz-Martínez, J., Ferraguti, M., Figuerola, J. et al. (2016)**. Prevalence and Genetic Diversity of Avipoxvirus in House Sparrows in Spain. *PLoS ONE*, 11(12), e0168690.
- \*Truchado DA, Diaz-Piqueras JM, Gomez-Lucia E, et al. (2019)** A novel and divergent gyrovirus with unusual genomic features detected in wild passerine birds from a remote rainforest in French Guiana. *Viruses* 11:1148
- \*Truchado, DA., Llanos-Garrido, A., Oropesa-Olmedo, DA. et al. (2020)** Comparative metagenomics of Palearctic and Neotropical avian cloacal viromes reveal geographic bias in virus discovery. *Microorganisms*. *Microorganism* (en revisión).
- \*Truchado, DA; Moens, MAJ; Callejas, S; Pérez-Tris, J & Benítez, L. (2018a)**. Genomic characterization of the first oral avian papillomavirus in a colony of breeding canaries (*Serinus canaria*). *Veterinary Research Communications*, 42 (2): 111-120
- \*Truchado, D.A; Williams, RAJ & Benítez, L. (2018b)**. Natural history of avian papillomaviruses. *Virus Research*, 2; 252:58-67.
- Viana DS, Santamaría L, Figuerola J (2016)** Migratory birds as global dispersal vectors. *Trends Ecol Evol* 31:763–775
- Wille M, Eden JS, Shi M, et al. (2018)** Virus–virus interactions and host ecology are associated with RNA virome structure in wild birds. *Mol Ecol* 27:5263–5278
- \*Williams, RAJ; Escudero, C; Perez Tris, J; Benitez, L. (2014)**. Polymerase chain reaction detection of avipox and avian papillomavirus in naturally infected wild birds: comparisons of blood, swab and tissue samples. *Avian Pathology*, 2:130 - 134.