Cátedra Abierta Ébola

Dra. Victoria Frantchez
Asist. Cátedra de Enf. Infecciosas
27 de setiembre de 2014



Importancia del tema:

- Amenaza de Salud Pública en África y resto del mundo con infecciones importadas.
- Categoría A de agentes potenciales de bioterrorismo. CDC 2014.
- Casos Importados, turismo, migraciones.

(*) País	2013	Junio 2014
Guinea	8	4
Liberia	3	2
Sierra Leona	0	0
Nigeria	124	44



Importancia del tema:



uy/informacion/hay-uruguayos-zonas-africa-afectadas.html Home Información Mundo Vida actual Opinión Ovación Elecciones 2014 - Suba del dólar - Amenaza yihadista BROTE DEL VIRUS Hay 3.000 uruguayos en zonas de África afectadas por el ébola El MSP sigue de cerca la enfermedad "no solo por nuestro país sino por uruguayos que por tareas humanitarias se encuentran en algunos países de África donde está el ébola", dijo la directora general de la salud. FOTO

dom ago 24 2014

mié ago 6 2014

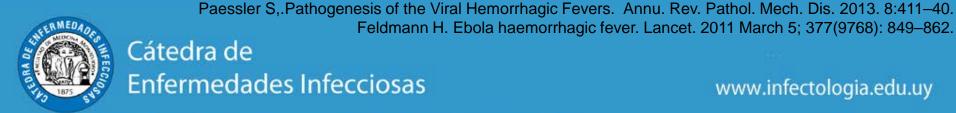
Sierra Leona, Liberia y en Costa de Marfil 1.000 funcionarios.



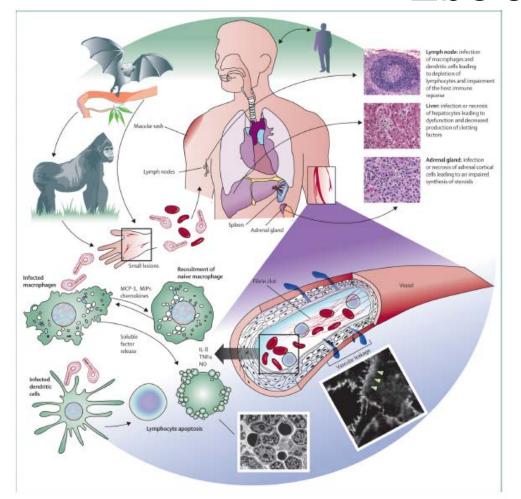
Ébola

- Fiebre hemorrágica grave con gran letalidad.
- ARN, género Virus Ébola, familia Filoviridae, orden Mononegavirales.

Agente	Enfermedad	Epidemiología
Zaire	FH Ébola	Reservorio: murciélago de la fruta. Propagación: nosocomial. Casos: brote actual.
Sudan	FH Ébola	Reservorio: no identificado. Propagación: nosocomial. Casos: Sudán y Uganda.
Cote d'Ivoire	FH Ébola	Caso humano luego de necropsia a chimpancé. Costa de Marfil.
Bundibugyo	FH Ébola	Casos en Uganda.
Reston	Asintomática	Infección cerdos de Filipinas. Primates no humanos importados en EEUU e Italia.



Ébola



- Transmisión por contacto y gotitas.
- Contacto directo con piel y secreciones de pacientes, cadáveres, primates no humanos, murciélagos recién muertos.
- Entrada por mucosas de orofaringe, conjuntivas y piel no indemne.
- •Transmisión con pacientes sintomáticos.

Fiebre Hemorrágica

- Enfermedades febriles graves con alteración en la regulación vascular, daño vascular y hemorragia.
- Ciclos naturales específicos que involucran primates no humanos, murciélagos, roedores, rumiantes domésticos, humanos, mosquitos y garrapatas.
- •Grandes variaciones:
 - severidad
 - distribución: muy localizadas geográficamente endémicas brotes



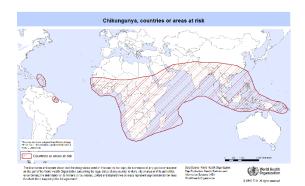
Fiebre Hemorrágica

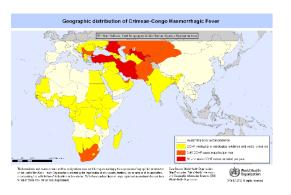
	Transmitida por mosquito	Transmitida por garrapata	Transmitida por roedores	NBS ①
Arenaviridae				
Fiebre hemorrágica de Lassa			•	4
Fiebre hemorrágica argentina (Junín)*			•	4
Fiebre hemorrágica boliviana (Machupo)*			•	4
Fiebre hemorrágica brasileña (Sabia)*			•	4
Fiebre hemorrágica venezolana (Guaranito)*			•	4
Bunyaviridae				
Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo		•	•	4
Hantaan *			•	3
Fiebre del valle del Rift	•		2	3
<u>Filoviridae</u>				
Ebola			3	4
Marburg			3	4
Flaviviridae				
Dengue, tipos 1-4	•			3
Fiebre Amarilla	•			3
Fiebre del bosque Kyasanur		•		3
Fiebre hemorrágica de Omsk		•		3
Togaviridae				
Chikungunya	•			
Poxviridae				
Monkey-pox			4	4

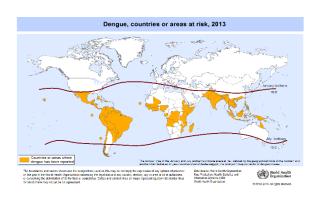
• Diferencial amplio: **malaria**, fiebre tifoidea, shigelosis, meningococcemia, peste, leptospirosis.

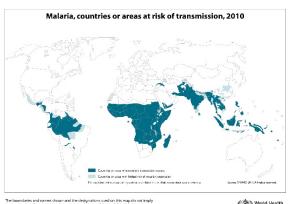


Alvar J y col. Manejo y Control de las Fiebres Hemorrágicas Virales. 2001. Ministerio de Sanidad y Consumo España.



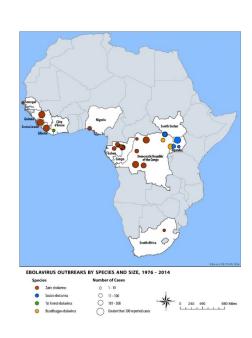


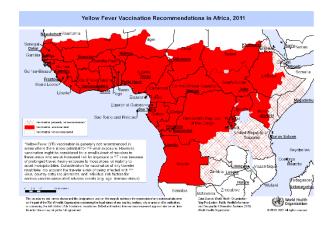






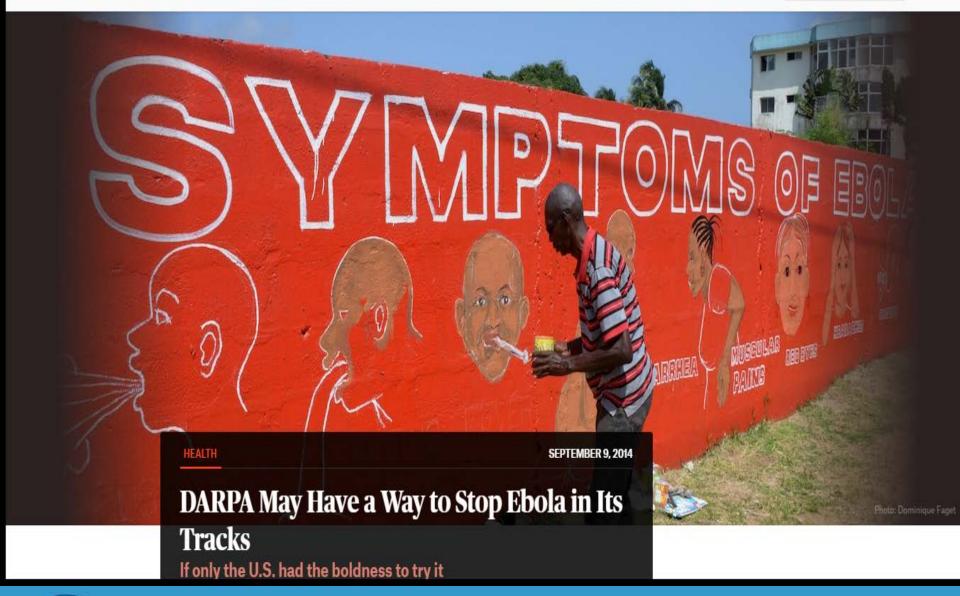






Cátedra de **Enfermedades Infecciosas** International Travel and Health 2012 WHO Press

www.infectologia.edu.uy





Cuadro clínico

Afectación Pródromo Afectación Incubación Hemorrágica Multisistémica • 2-21 días. • Fiebre Sistémica: postración, • Petequias • Depende de Chuchos eritema cepa y Mialgias • Equimosis maculopapula transmisión. • Sangrado Malestar Gral. descamante. • Zaire: mucoso Anorexia, • Resp: disnea. • i/v: 3-6d Sangrado vómitos, dolor tos, dolor tx • Contacto: 5-9d abd, diarrea. visceral Shock • SNM: cefalea, • Odinofagia. CID convulsiones, coma. Muerte • Vascular: • Pico de hipotensión enfermedad postura, • 50% de los inyección conjuntival casos. 6-16d 5-10d Insuficiencia renal TP Leucopenia **Transaminitis** DD Linfopenia GB. PLT



Enfermedades Infecciosas

Paessler S, Walker D. Pathogenesis of the Viral Hemorrhagic Fevers.. Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis. 2013. 8:411–40.

Korpeter MG. Basic clinical and laboratory features of filoviral hemorrhagic fever.

2011. J. Infect. Dis. 204(Suppl. 3):810–16.

Hipoalbuminemia

Cuadro Clínico

• Erupción maculopapular (día 5-7) y eritema descamante: valor en dg diferencial.



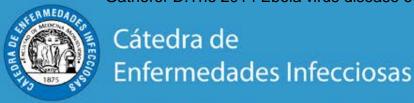
 Casos no fatales: mejoría al día 6-11 con aparición de respuesta humoral. Convalecencia prolongada: mielitis, uveítis, hepatitis.

•Mortalidad:

- Contexto.
- Cepa: Zaire 60-90%
 Sudán 40-60%
 Bundibugyo 25%.
- Vía de transmisión.

Year(s)	Country	Cases (n)	Deaths (n)	Case fatality (%)	
2014	Guinea/Liberia	242	147	61	83%
2007-2008	DRC	296	201	68	
2005	Congo	12	10	83	
2003	Congo	178	157	88	
2001-2002	Congo + Gabon	125	98	78	
1996	Gabon	91	66	73	
1995	DRC	315	254	81	
1994	Gabon	52	31	60	
1976–1977	DRC	319	281	88	

Gatherer D.The 2014 Ebola virus disease outbreak in West Africa. Journal of General Virology (2014), 95, 1619–1624.



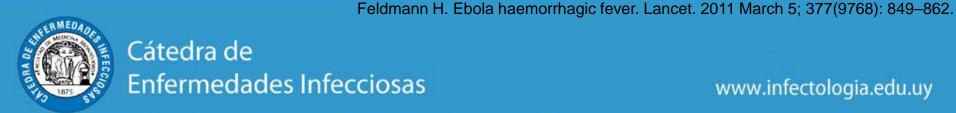
Diagnóstico

Alta sospecha:

• fiebre y síntomas constitucionales + viaje a zona endémica.

Cronología de Infección	Pruebas Diagnósticas
Días después de inicio de clínica (D3)	ELISA de captura de Ag ELISA IgM RT-PCR Aislamiento viral
Etapas avanzadas de enfermedad o convalecencia	ELISA IgM e IgG
Restrospectiva, post mortem	Pruebas de inmunohistoquímica PCR Aislamiento viral

(*) laboratorios de referencia, investigación de otras enfermedades tropicales.



Tratamiento

- Sintomático y de sostén.
- Brote e infraestructura mínima:
 - Aislamiento.
 - Tratamiento empírico Malaria
 - ATB empírico de amplio espectro.
 - Antipiréticos.
 - Analgésicos y fluidos según necesidades.

Países desarrollados:

- Aislamiento, contexto UCI.
- Mantenimiento de volumen sanguíneo eficaz y equilibrio electrolítico.
- Gestión de I. respiratoria, shock, trastornos de coagulación, I. renal, infección bacteriana secundaria.



Tratamiento

Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp

Xiangguo Qiu¹, Gary Wong^{1,2}, Jonathan Audet^{1,2}, Alexander Bello^{1,2}, Lisa Fernando¹, Judie B. Alimonti¹, Hugues Fausther-Bovendo^{1,2}, Haiyan Wei^{1,3}, Jenna Aviles¹, Ernie Hiatt⁴, Ashley Johnson⁴, Josh Morton⁴, Kelsi Swope⁴, Ognian Bohorov⁵, Natasha Bohorova⁵, Charles Goodman⁵, Do Kim⁵, Michael H. Pauly⁵, Jesus Velasco⁵, James Pettitt⁶†, Gene G. Olinger⁶†, Kevin Whaley⁵, Bianli Xu³, James E. Strong^{1,2,7}, Larry Zeitlin⁵ & Gary P. Kobinger^{1,2,8,9}

Combinación de anticuerpos monoclonales.

doi:10.1038/nature13777

Pruebas con primates no humanos con efectividad con ventana de 5 días.

Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model

Lisa Oestereich ^{a,b}, Anja Lüdtke ^{a,c}, Stephanie Wurr ^{a,b}, Toni Rieger ^{a,b}, César Muñoz-Fontela ^{a,c}, Stephan Günther ^{a,b,*}

Antiviral Research 105 (2014) 17-21

- Inhibidor selectivo de ARN polimerasa.
- Pruebas en animales no primates. Ventana de 6 días. v/o.
- Efectividad para otros virus ARN y fiebre hemorrágica.

Prevención

Brote:

- Detección y asilamiento de casos (contacto, gotas).
- Manejo de cadáveres, evitar métodos funerarios tradicionales.
- Materiales estériles, protección para personal, residuos.
- Evitar manipulación e ingesta de murciélagos.

Casos Importados:

- Planes de contingencia.
- Diagnóstico rápido.
- Evitar viajes.

Vacunas:

ECA fase I. NIAD y GSK

Vacunación post-exposición		
Virus de la estomatitis vesicular	La eficacia en roedores y primates no humanos	Depende de la especie y el tiempo de inicio del tratamien filovirus Eficacia
La vacunación preexposición		
Adenovirus tipo 5	La eficacia en roedores y primates no humanos; una dosis; ensayos clínicos	Inmunidad pre-existente; alta dosis
Virus parainfluenza humano tipo 3	La eficacia en roedores y primates no humanos; dos dosis necesarias para primates no humanos	Inmunidad pre-existente; de seguridad (competente para l replicación)
Virus de la estomatitis vesicular	La eficacia en roedores y primates no humanos; una dosis	Seguridad (competente para la replicación)
Partículas similares a virus	La eficacia en roedores y primates no humanos; tres dosis necesarias para primates no humanos	Alza la inmunización sea necesario; producción
Virus Ebola recombinante sin VP35	La eficacia en roedores	Seguridad





