

Ateneo Virus Zika

9 octubre 2015

Dres. Martín López, Graciela Pérez



Invitada:

- Dra. Adriana Delfrano Profesora Adjunta Virología Facultad de Ciencias.
- Línea de investigación *Arbovirus* y virosis emergentes.
- Investigadora G4 PEDECIBA



Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015

L Zammarchi¹, D Tappe², C Fortuna³, M E Remoli³, S Günther², G Venturi³, A Bartoloni (alessandro.bartoloni@unifi.it)¹, J Schmidt-Chanasit²

1. Clinica Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università Degli Studi di Firenze, Florence, Italy

2. Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, WHO Collaborating Centre for Arbovirus and Haemorrhagic Fever Reference and Research, National Reference Centre for Tropical Infectious Diseases, Hamburg, Germany

3. Department of Infectious, Parasitic and Immune-Mediate Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

Citation style for this article:

Zammarchi L, Tappe D, Fortuna C, Remoli ME, Günther S, Venturi G, Bartoloni A, Schmidt-Chanasit J. Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015. *Euro Surveill.* 2015;20(23):pii=21153. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21153>

SM 60 años

Sin AP a destacar.

MC: Erupción cutánea y fiebre.

EA: Historia de 4 días de evolución:

- Erupción cutánea eritematosa, levemente pruriginosa, en cara, tronco, brazos y piernas.
- Fiebre de hasta 38°C
- Conjuntivitis.
- Astenia, adinamia.
- Edema doloroso de ambas manos y pies.



Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015

L Zammarchi¹, D Tappe², C Fortuna³, M E Remoli³, S Günther², G Venturi³, A Bartoloni (alessandro.bartoloni@unifi.it)¹, J Schmidt-Chanasit²

1. Clinica Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università Degli Studi di Firenze, Florence, Italy
2. Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, WHO Collaborating Centre for Arbovirus and Haemorrhagic Fever Reference and Research, National Reference Centre for Tropical Infectious Diseases, Hamburg, Germany
3. Department of Infectious, Parasitic and Immune-Mediate Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

Citation style for this article:

Zammarchi L, Tappe D, Fortuna C, Remoli ME, Günther S, Venturi G, Bartoloni A, Schmidt-Chanasit J. Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015. Euro Surveill. 2015;20(23):pii=21153. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21153>

Antecedente epidemiológico: Inicio de síntomas al retorno de viaje de Salvador de Bahía dos semanas previo inicio del cuadro.

Paraclínica:

Leucocitos: 6.180 cels/ μ L;

Plaquetas: 112.000/ μ L;

PCR: 10 mg/L

Función renal y función hepática sin alteraciones.



Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015

L Zammarchi¹, D Tappe², C Fortuna³, M E Remoli³, S Günther², G Venturi³, A Bartoloni (alessandro.bartoloni@unifi.it)¹, J Schmidt-Chanasit²

1. Clinica Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università Degli Studi di Firenze, Florence, Italy
2. Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, WHO Collaborating Centre for Arbovirus and Haemorrhagic Fever Reference and Research, National Reference Centre for Tropical Infectious Diseases, Hamburg, Germany
3. Department of Infectious, Parasitic and Immune-Mediate Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

Citation style for this article:

Zammarchi L, Tappe D, Fortuna C, Remoli ME, Günther S, Venturi G, Bartoloni A, Schmidt-Chanasit J. Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015. *Euro Surveill.* 2015;20(23):pii=21153. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21153>

Dado antecedente de viaje a Salvador de Bahía se solicita serología:

- Dengue
- Chikungunya
- Zika virus.
- Fiebre amarilla
- Virus de la Encefalitis Japonesa
- Virus del Oeste del Nilo.



Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015

L Zammarchi¹, D Tappe², C Fortuna³, M E Remoli³, S Günther², G Venturi³, A Bartoloni (alessandro.bartoloni@unifi.it)¹, J Schmidt-Chanasit²

1. Clinica Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università Degli Studi di Firenze, Florence, Italy

2. Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, WHO Collaborating Centre for Arbovirus and Haemorrhagic Fever Reference and Research, National Reference Centre for Tropical Infectious Diseases, Hamburg, Germany

3. Department of Infectious, Parasitic and Immune-Mediate Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

Citation style for this article:

Zammarchi L, Tappe D, Fortuna C, Remoli ME, Günther S, Venturi G, Bartoloni A, Schmidt-Chanasit J. Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015. *Euro Surveill.* 2015;20(23):pii=21153. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21153>

Antibody or antigen tested	Serum samples taken after symptom onset (days)	
	4	26
Anti-ZIKV-IgG ^a	1:160	1:1,280
Anti-ZIKV-IgM ^a	1:160	1:1,280
ZIKV NAb ^b	ND	1:640
Anti-DENV-IgG ^a	<1:20	1:20
Anti-DENV-IgM ^a	<1:20	<1:20
DENV-2 NAb ^b	ND	<1:20
DENV-4 NAb ^b	ND	<1:20
DENV NS1 ^c	Negative (0.1 arbitrary units)	Negative (0.1 arbitrary units)
Anti-JEV-IgG ^a	<1:20	<1:20
Anti-JEV-IgM ^a	<1:20	<1:20
Anti-WNV-IgG ^a	<1:20	<1:20
Anti-WNV-IgM ^a	<1:20	<1:20
Anti-YFV-IgG ^a	<1:20	<1:20
Anti-YFV-IgM ^a	<1:20	<1:20
Anti-CHIKV-IgG ^a	<1:20	<1:20
Anti-CHIKV-IgM ^a	<1:20	<1:20



Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013

E Oehler (erwan.oehler@cht.pf)¹, L Watrin², P Larre², I Leparç-Goffart³, S Lastère⁴, F Valour¹, L Baudouin⁵, H P Mallet⁶, D Musso⁷, F Ghawche²

1. Internal medicine department, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia
2. Neurology department, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia
3. Institut de Recherche Biomédicale des Armées, National Reference Laboratory for arboviruses, Marseille, France
4. Laboratory of virology, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia
5. Intensive care unit, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia
6. Bureau de veille sanitaire – Direction de la Santé, Papeete, Tahiti, French Polynesia
7. Louis Mallardé Institute, Papeete, Tahiti, French Polynesia

Citation style for this article:

Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparç-Goffart I, Lastère S, Valour F, Baudouin L, Mallet HP, Musso D, Ghawche F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(9):pii=20720. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20720>

SF 42 años. Reside en Polinesia Francesa

Sin antecedentes personales a destacar.

MC: Paresia de MMII

EA:

- Día 1: Paresia muscular progresiva de MMII compatible con Sd Guillain-Barre
- Día 3: cuadriparesia a predominio de MMII, con parestesias distales, mialgias difusas y parálisis facial periférica bilateral pero asimétrica. ROT abolidos. Sin trastornos respiratorios ni deglutorios.
- Evolución: taquicardia sinusal e hipotensión ortostática.

Antecedente epidemiológico:

- Sd impregnación viral una semana previo inicio de síntomas con mialgias, fiebre, erupción cutánea y conjuntivitis.



Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013

E Oehler (erwan.oehler@cht.pf)¹, L Watrin², P Larre², I Leparç-Goffart³, S Lastère⁴, F Valour¹, L Baudouin⁵, H P Mallet⁶, D Musso⁷, F Ghawche²

1. Internal medicine department, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia
2. Neurology department, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia
3. Institut de Recherche Biomédicale des Armées, National Reference Laboratory for arboviruses, Marseille, France
4. Laboratory of virology, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia
5. Intensive care unit, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia
6. Bureau de veille sanitaire – Direction de la Santé, Papeete, Tahiti, French Polynesia
7. Louis Mallardé Institute, Papeete, Tahiti, French Polynesia

Citation style for this article:

Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparç-Goffart I, Lastère S, Valour F, Baudouin L, Mallet HP, Musso D, Ghawche F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. Euro Surveill. 2014;19(9):pii=20720. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20720>

Paraclínica:

- Hemograma y función renal sin alteraciones.
- Transaminasas x 2.
- LCR: Prot:1,66 g/L GB: 7 cel/ml Glucorraquia: 0,6
- Electromiograma: trastorno desmielinizante difuso.

Estudios específicos a solicitar: ?

- HIV, VHB, VHC: no reactivo
- *Campilobacter jejuni* y *Leptospira*: no reactivo
- CMV, VEB, VHS 1 y 2: IgG (+)
- Otros?



Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013

E Oehler (erwan.oehler@cht.pf)¹, L Watrin², P Larre², I Leparç-Goffart³, S Lastère⁴, F Valour¹, L Baudouin⁵, H P Mallet⁶, D Musso⁷, F Ghawche²

1. Internal medicine department, French Polynesia Hospital Center, Piraé, Tahiti, French Polynesia

2. Neurology department, French Polynesia Hospital Center, Piraé, Tahiti, French Polynesia

3. Institut de Recherche Biomédicale des Armées, National Reference Laboratory for arboviruses, Marseille, France

4. Laboratory of virology, French Polynesia Hospital Center, Piraé, Tahiti, French Polynesia

5. Intensive care unit, French Polynesia Hospital Center, Piraé, Tahiti, French Polynesia

6. Bureau de veille sanitaire – Direction de la Santé, Papeete, Tahiti, French Polynesia

7. Louis Mallardé Institute, Papeete, Tahiti, French Polynesia

Citation style for this article:

Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparç-Goffart I, Lastère S, Valour F, Baudouin L, Mallet HP, Musso D, Ghawche F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. Euro Surveill. 2014;19(9):pii=20720. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20720>

Otros estudios:

Muestras Día 1:

- Búsqueda de Dengue por: DENV NS1 y RT-PCR negativas RT-PCR de Zika virus negativo.
- Anticuerpos específicos Zika IgM y Zika y Dengue IgG positivos mediante ELISA.

Muestras Día 28:

- Prueba de neutralización de placas para Dengue serotipos 1-4 y para Zika evidenciaron: títulos >1/320 DENV1, 1/80 DENV2, >1/320 DENV3, 1/20 DENV4 y >1/320 ZIKA
- En suma: Infección reciente por ZIKA, e infecciones resueltas por Dengue 1-4.



Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013

E Oehler (erwan.oehler@cht.pf)¹, L Watrin², P Larre², I Leparç-Goffart³, S Lastère⁴, F Valour¹, L Baudouin⁵, H P Mallet⁶, D Musso⁷, F Ghawche²

1. Internal medicine department, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia

2. Neurology department, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia

3. Institut de Recherche Biomédicale des Armées, National Reference Laboratory for arboviruses, Marseille, France

4. Laboratory of virology, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia

5. Intensive care unit, French Polynesia Hospital Center, Pirae, Tahiti, French Polynesia

6. Bureau de veille sanitaire – Direction de la Santé, Papeete, Tahiti, French Polynesia

7. Louis Mallardé Institute, Papeete, Tahiti, French Polynesia

Citation style for this article:

Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparç-Goffart I, Lastère S, Valour F, Baudouin L, Mallet HP, Musso D, Ghawche F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(9):pii=20720. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20720>

Evolución:

- Tratamiento con Inmunoglobulina iv.
- Mejoría del déficit motor y parálisis facial periférica.
- Alta al día 13.

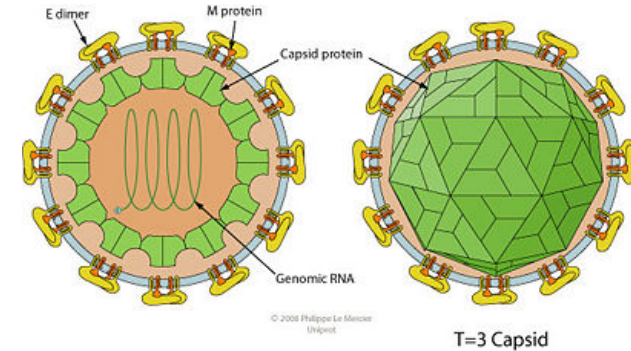


Virus Zika:

- Virus ARN
- Género: Arbovirus
- Familia: *Flaviviridae*

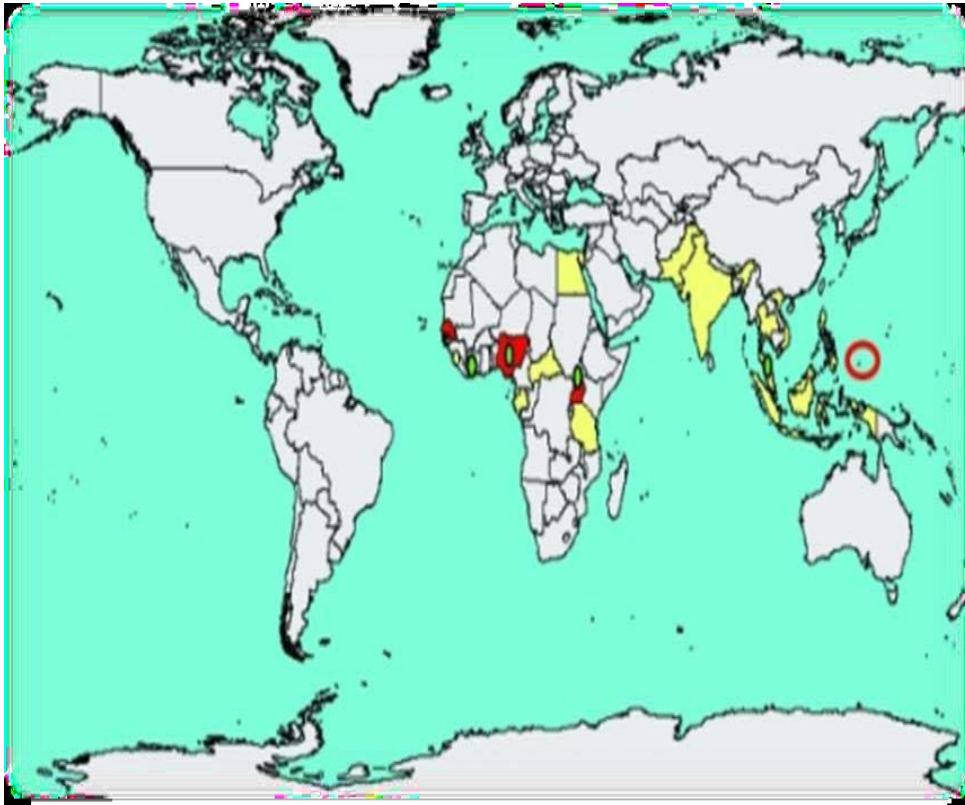
Historia:

- 1947 aislamiento en monos Rhesus Uganda
- 1952 estudios serológicos en seres humanos
- 1968 primer aislamiento del virus en humanos (Nigeria)



Duffy MR., et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N England J Med. 2009;360(24):2536-43





Distribución conocida de virus Zika
1947-2007

Rojo: aislamiento en humanos
Amarillo: evidencia serológica en
humanos.

Verde: aislamiento de mosquitos.

2007: Brote de infección por Zika virus en islas Yap (Micronesia) y posteriormente en Gabón.

2013: Epidemia en Polinesia Francesa

2014: Casos autóctonos en Nueva Caledonia

- Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(9):1347-50.

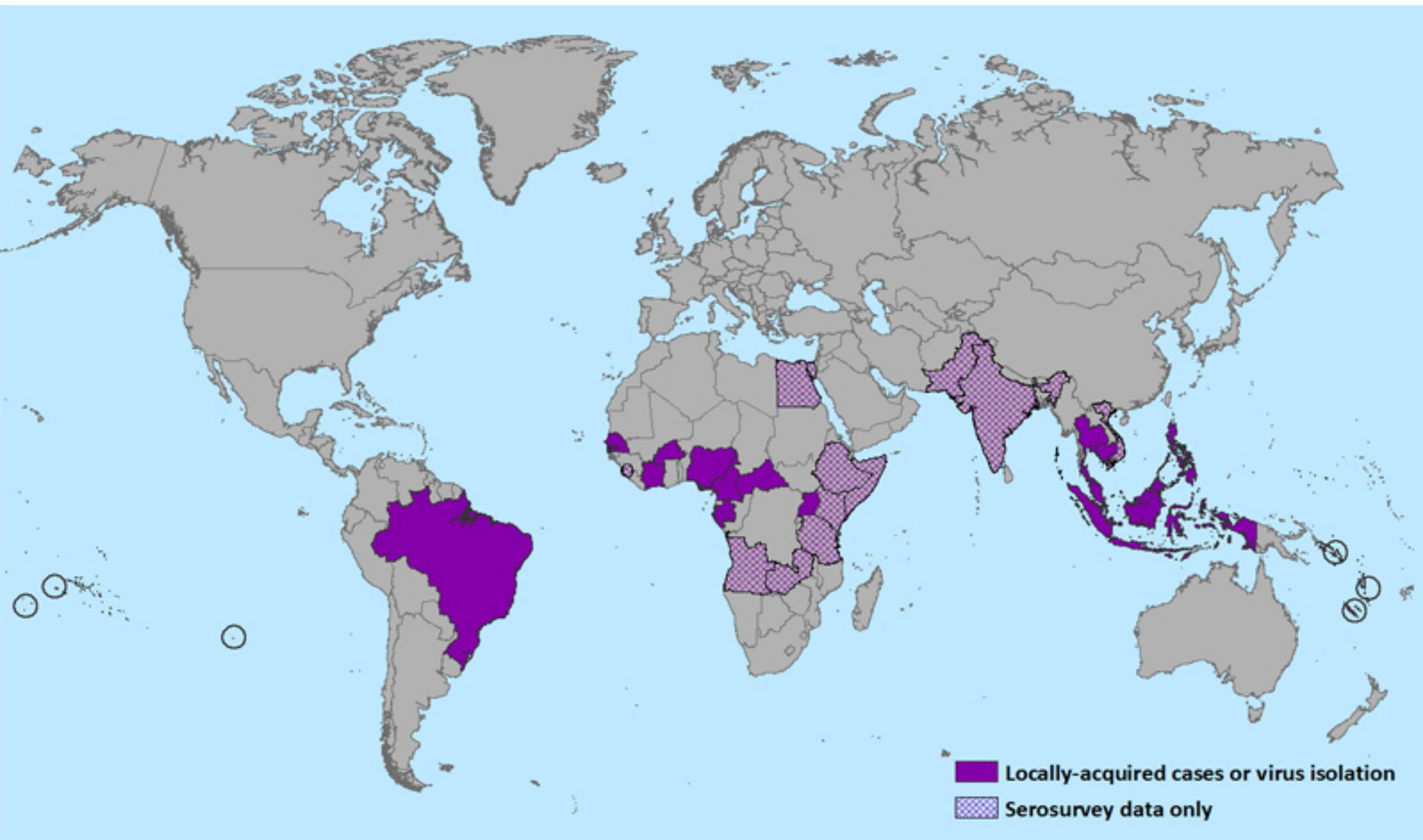


Comportamiento epidemiológico:

- America 2014. Isla de Pascua (Chile)
- 2015 Se confirman casos de enfermedad por virus Zika en el Nordeste, Brasil.
- 7 de Mayo 2015 OPS: alerta epidemiológica para Latinoamérica.



Distribución geográfica Virus Zika:



Countries /areas at risk of dengue transmission, 2007

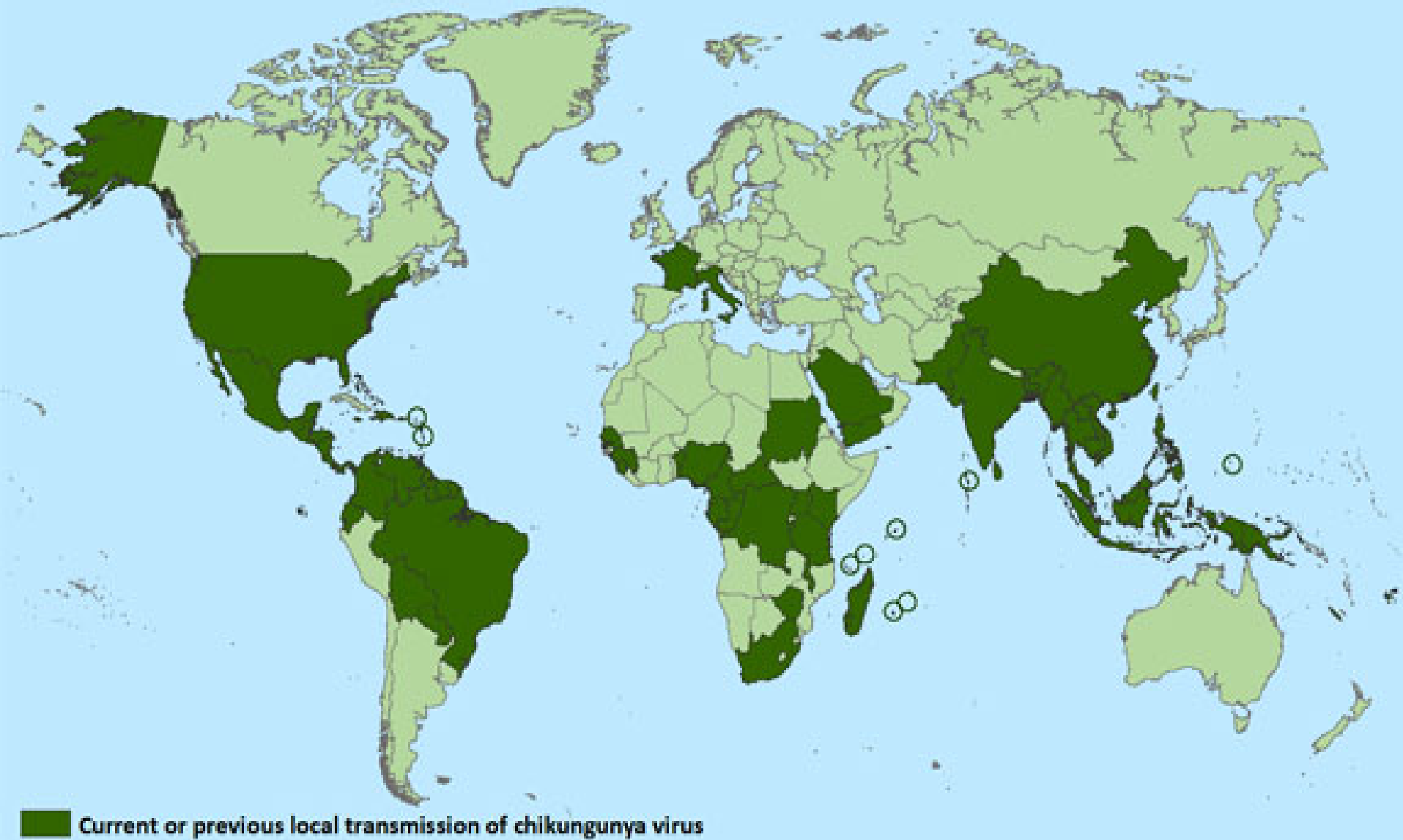


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: DengueNet, World Health Organization
 Map Production: Public Health Mapping and GIS
 World Health Organization

© WHO 2007. All rights reserved





From: <http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/>



Vectores y reservorio:

- **Vectores:**

Mosquitos de género: Aedes.

Tipo: aegypti (transmisión urbana) y otras especies albopictus (Polinesia), hensilli (isla Yap)

* Demostrada transmisión por vía sexual entre los seres humanos

- **Reservorio:**

No del todo claro, se plantea que sean primates, otros autores reportan anticuerpos anti-zika en grandes mamíferos (orangutanes, cebras, elefantes, etc)

- Ios S, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Médecine et maladies infectieuses*. 2014;44:302–307



Cuadro clínico:

- Enfermedad febril zoonótica, emergente causada por zika virus.
- Incubación: 3-12 días
- Duración de los síntomas: 3-14 días, promedio 6 días.
- Forma clínica: curso agudo, benigno y autolimitado.
 - Asintomática la mayoría.
 - Síndrome simil-dengue de gravedad moderada.
 - No se han reportado casos fatales
- Tasas de ataque: datos de brote en Isla Yap 14,6 x 1000 habitantes, seroprevalencia a los tres años 75%.

Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December to January 2013 . Euro Surveill. 2014;19(4):20683.



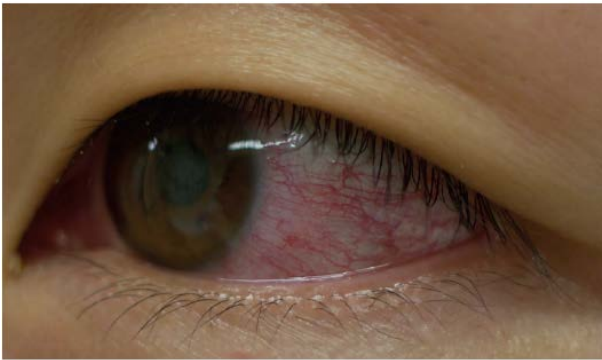
Cuadro clínico:

SÍNTOMAS MÁS COMUNES:

1. Artromialgias
2. Edema de extremidades
3. Fiebre baja
4. Cefalea
5. Dolor retro-orbital
6. Hiperemia conjuntival
7. Rush maculopapular
8. Vértigo
9. Síntomas digestivos

FIGURE 2

Maculopapular rash on the back in a case of imported Zika virus infection from French Polynesia, Japan, January 2014



Complicaciones:

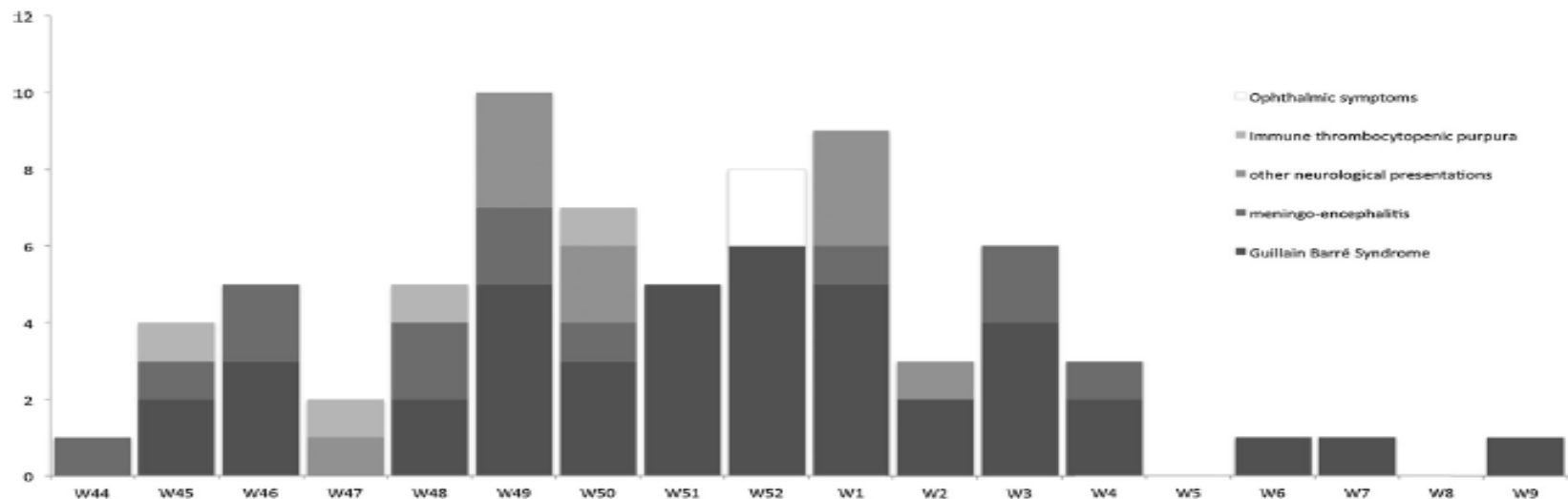
40 casos de Guillain Barre.

- **2013:**

Brote en Polinesia Francesa, 10.000 casos confirmados.

70 casos graves, con complicaciones:

- Neurológicas (síndrome de Guillain Barré, meningoencefalitis)
- Autoinmunes (púrpura trombopénica, leucopenia)



* Guillain-Barré Syndrome (GBS), immune thrombocytopenic purpura (ITP), meningo-encephalitis (ME)

Source: Bulletin de Veille Sanitaire, bureau de veille sanitaire, week 8- 2014



Diagnóstico:

Diagnóstico:

- IgM por ELISA o IF. Positivización de la prueba o aumento de títulos por 4.
 - Desde día 5 en adelante.
 - Reacción cruzada con otros flavivirus. (pacientes con infección previa por otro flavivirus)
 - Respuesta inmunitaria genera protección frente a futuras infecciones.
 - No existen test comerciales
 - Prueba de neutralización la de referencia.
- PCR:
 - Sangre primeros diez días de la enfermedad.
 - Orina positivo en forma más prolongada.
 - Sin reacción cruzada con otros arbovirus.

• Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(9):1347-50.

• Gourinat AC, et al. Detection of Zika Virus in Urine. *Emerg Infect Dis.* 2015, 21(1):84-86



Diagnóstico diferencial:

- Con otros arbovirus, sobre todo Dengue y Chikungunya.

Comparison of symptoms for dengue fever, chikungunya, and Zika.
Clinique comparée de la dengue, du chikungunya et du Zika.

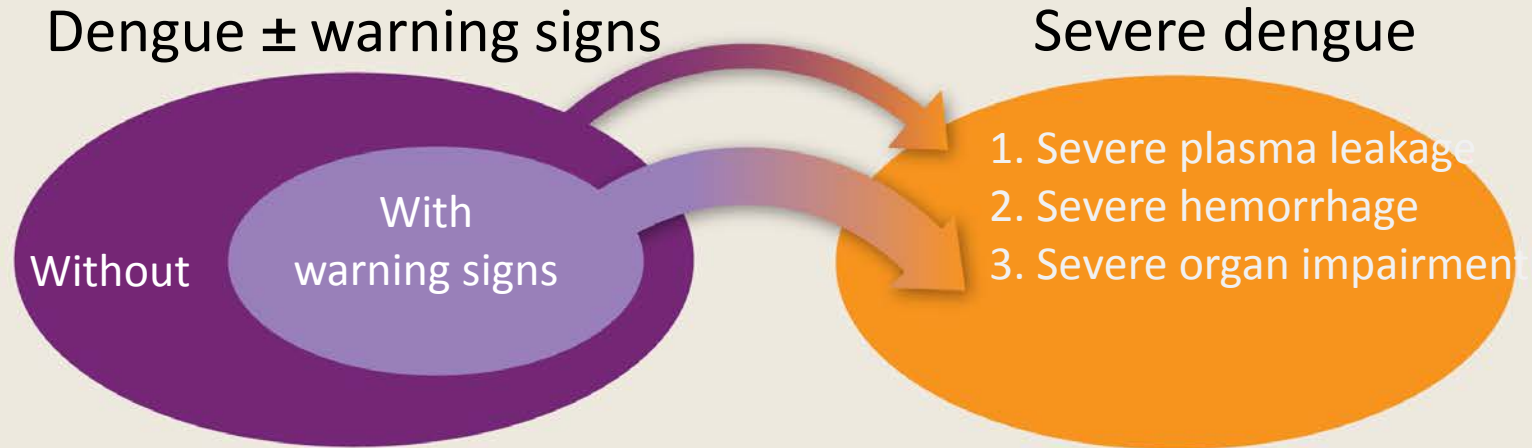
Symptoms	Dengue	Chikungunya	Zika
Fever	++++	+++	+++
Myalgia/arthralgia	+++	++++	++
Edema of extremities	0	0	<u>++</u>
Maculopapular rash	++	++	<u>+++</u>
Retro-orbital pain	++	+	++
Conjunctivitis	0	+	<u>+++</u>
Lymphadenopathies	++	++	+
Hepatomegaly	0	+++	0
Leukopenia/thrombopenia	+++	+++	0
Hemorrhage	+	0	<u>0</u>

Adapted from Halstead, et al. and from the Yap State Department of Health Services presentation.

- Ios S, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Médecine et maladies infectieuses*. 2014;44:302–307



2009 Dengue Definition



Criteria for dengue ± warning signs

Probable dengue

Live in/travel to dengue endemic area. Fever and 2 of following criteria:

- Nausea, vomiting (**New**)
- Rash
- Aches and pains (**Combined**)
- Tourniquet test positive
- Leucopenia
- Any warning sign

Laboratory confirmed dengue
(important when no sign of plasma leakage)

Warning signs*

- Abdominal pain or tenderness
- Persistent vomiting
- Clinical fluid accumulation
- Mucosal bleed
- Lethargy; restlessness
- Liver enlargement >2cm
- Increase in HCT with rapid decrease in platelet count

* Requiring strict observation and medical intervention

Criteria for severe dengue

1. Severe plasma leakage leading to:
 - Shock (DSS)
 - Fluid accumulation with respiratory distress
2. Severe bleeding as evaluated by clinician
3. Severe organ involvement
 - Liver: AST or ALT ≥ 1000
 - CNS: Impaired consciousness
 - Heart and other organs

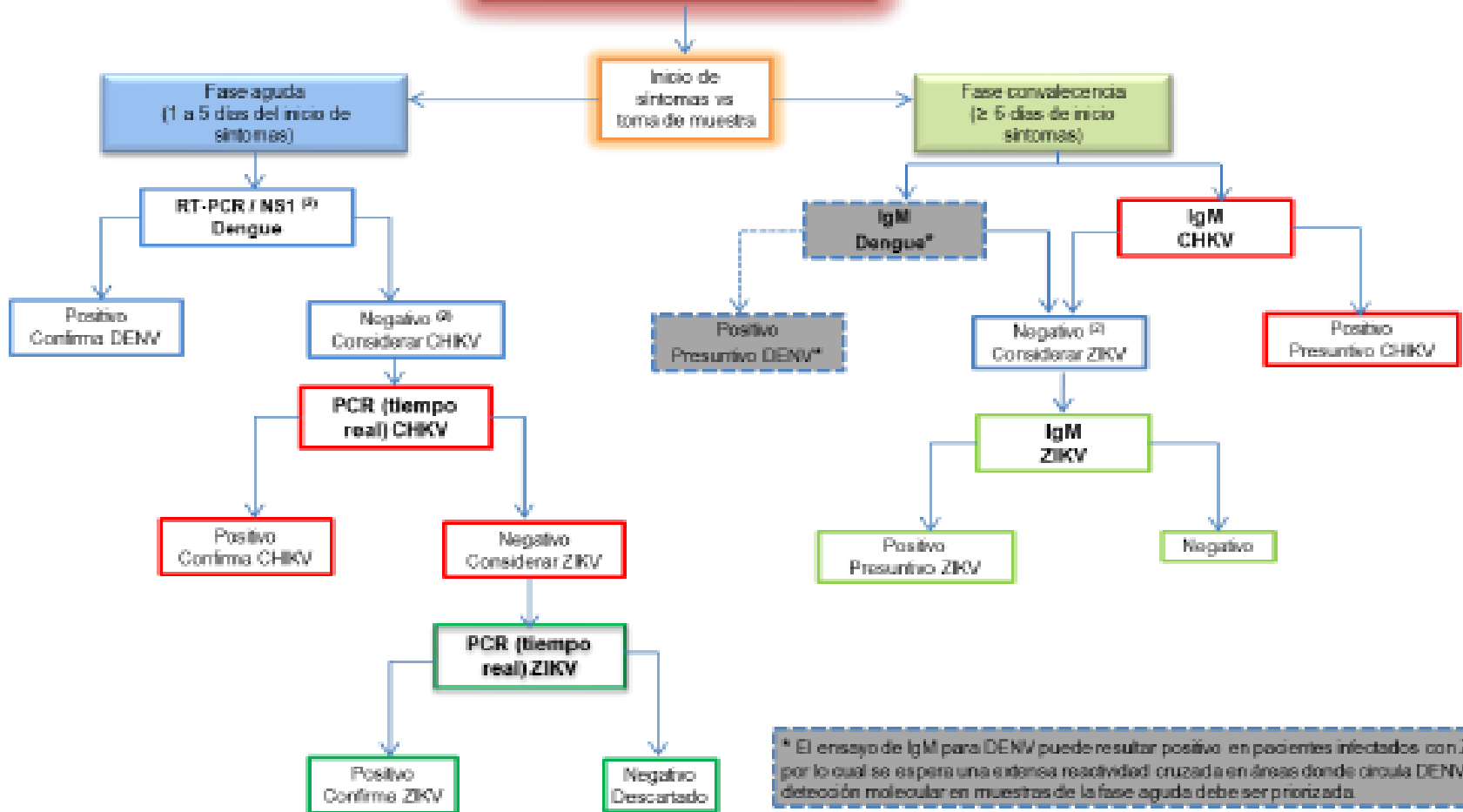


- Fuente: CDC



Algoritmo para detección de ZIKV

Caso sospechoso de infección por ZIKV (Según sintomatología y situación epidemiológica)¹⁻³



- Vigilancia de virus Zika (ZIKV) en las Américas: Recomendaciones provisionales para la detección y diagnóstico por laboratorio. 29 de Junio de 2015 OPS



Tratamiento:

- No existe tratamiento específico ni vacuna.
- No se han identificado grupos de riesgo
- El tratamiento es sintomático: paracetamol + antihistamínicos
- Aislamiento: Empleo mosquiteros durante la fase virémica del paciente:
- El personal de salud debe protegerse con repelente IR3535 o Icaridina

Medidas de prevención y control:

- Control del mosquito única medida que puede lograr la interrupción de la transmisión de los virus dengue, Zika y Chikungunya.
- Reducir contacto del vector con los pacientes. (mosquiteros, repelentes, ropa larga)
- Eliminar los posibles criaderos del vector.

VIAJEROS:

- Zonas con circulación de Dengue, CHIK, Zika (uso de repelentes, mosquiteros, insecticidas, ropa apropiada)
- Al Regreso: acudir a un Centro de Salud ante la presencia de síntomas de Dengue, CHIK, Zika.

Conclusiones:

- Virus con potencial de propagación en los territorios en los que existen mosquitos Aedes, como sucede en esta región
- Desafío clínico y de diagnóstico ya que los síntomas son muy similares a otras enfermedades por arbovirus, y las zonas de circulación se superponen.
- Confirmación etiológica habitualmente tardía por lo que se debe tener en cuenta siempre los síntomas de alarma





**Cátedra de
Enfermedades Infecciosas | 2015**

