



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



FACULTAD DE
CIENCIAS
UDELAR | fcien.edu.uy



SECCIÓN
VIROLOGÍA
FCIEN | UDELAR

EMERGENCIA DE VIRUS ZIKA EN LAS AMÉRICAS

DENGUE AUTÓCTONO EN URUGUAY

Dra. Adriana Delfraro

*Prof. Adjunta de Virología
Facultad de Ciencias*



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



FACULTAD DE
CIENCIAS
UDELAR | fcien.edu.uy



SECCIÓN
VIROLOGÍA
FCIEN | UDELAR



Abril 1947

Primer aislamiento a partir de un mono Rhesus centinela febril.



TRANSACTIONS OF THE ROYAL SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE. Vol. 46. No. 5. September, 1952.

COMMUNICATIONS

ZIKA VIRUS

(I). ISOLATIONS AND SEROLOGICAL SPECIFICITY

BY

G. W. A. DICK,

The National Institute for Medical Research, London

S. F. KITCHEN,

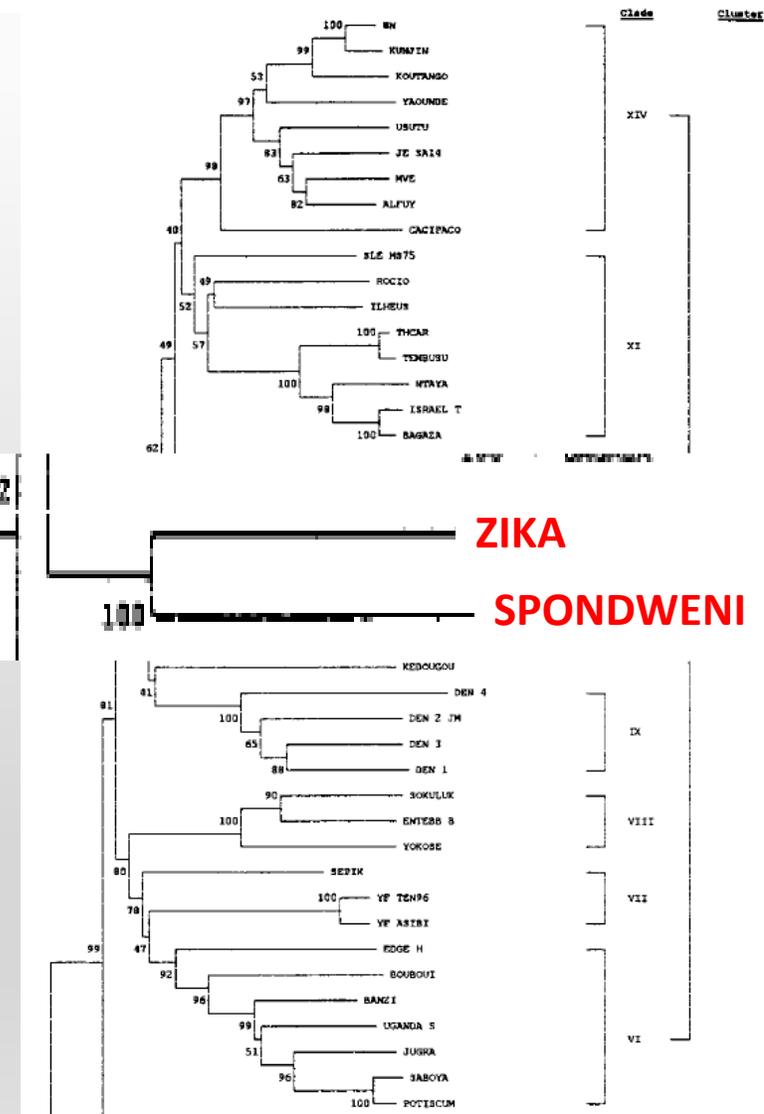
Formerly staff member of the Division of Medicine and Public Health, The Rockefeller Foundation, New York, U.S.A.

AND

A. J. HADDOW,

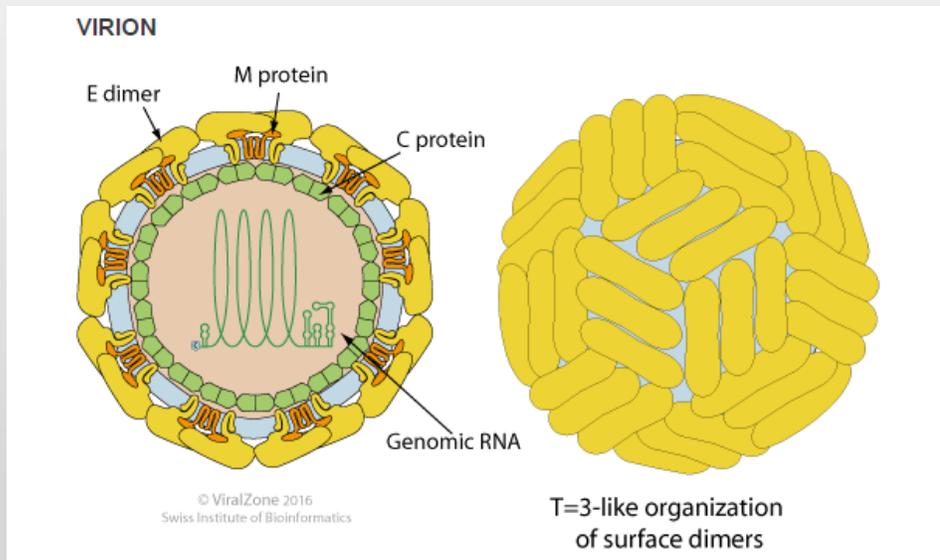
Formerly staff member of International Health Division, The Rockefeller Foundation, New York, U.S.A.

(From the Virus Research Institute, Entebbe, Uganda.)

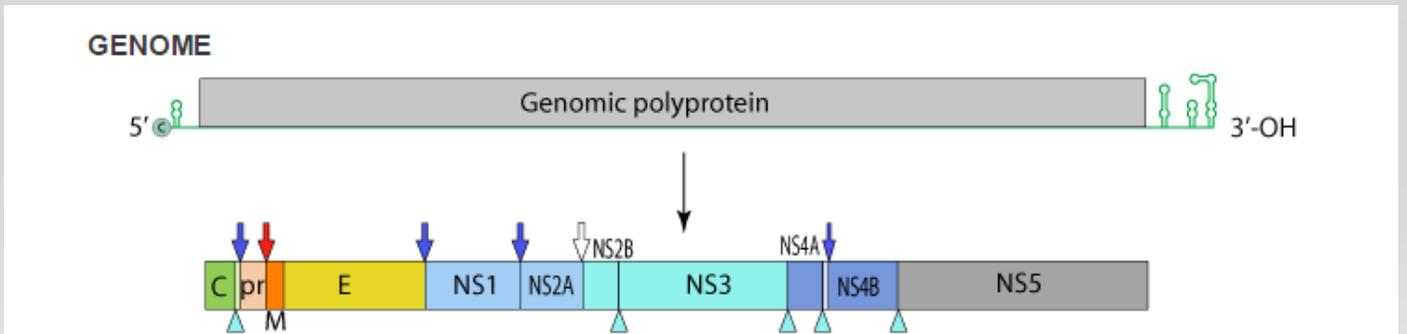
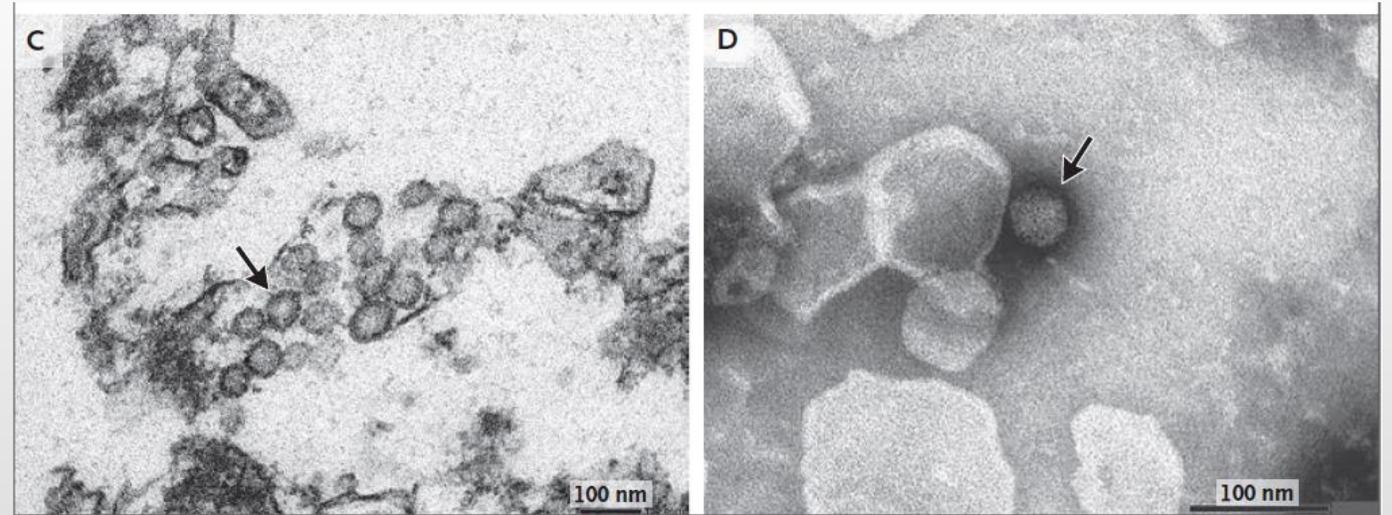


Familia *Flaviviridae* Género *Flavivirus*

52 especies.. DEN, YF, WNV, SLEV

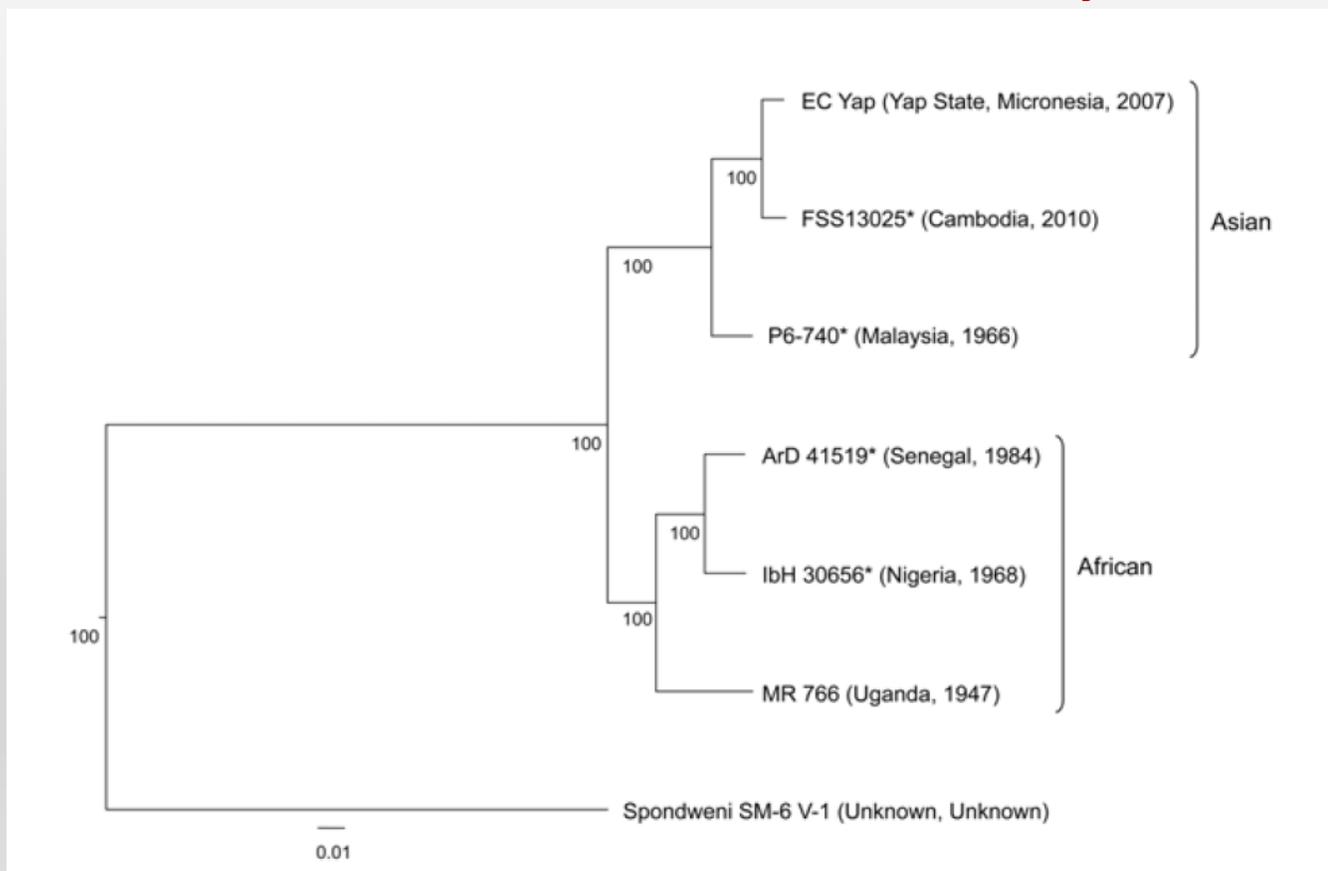


Virus envuelto
Genoma ARN +, 10-11kb





En base a secuencias genómicas se han establecido 2 linajes genéticos: Asiático y Africano



Más propensos a recombinación
en relación a otros flavivirus

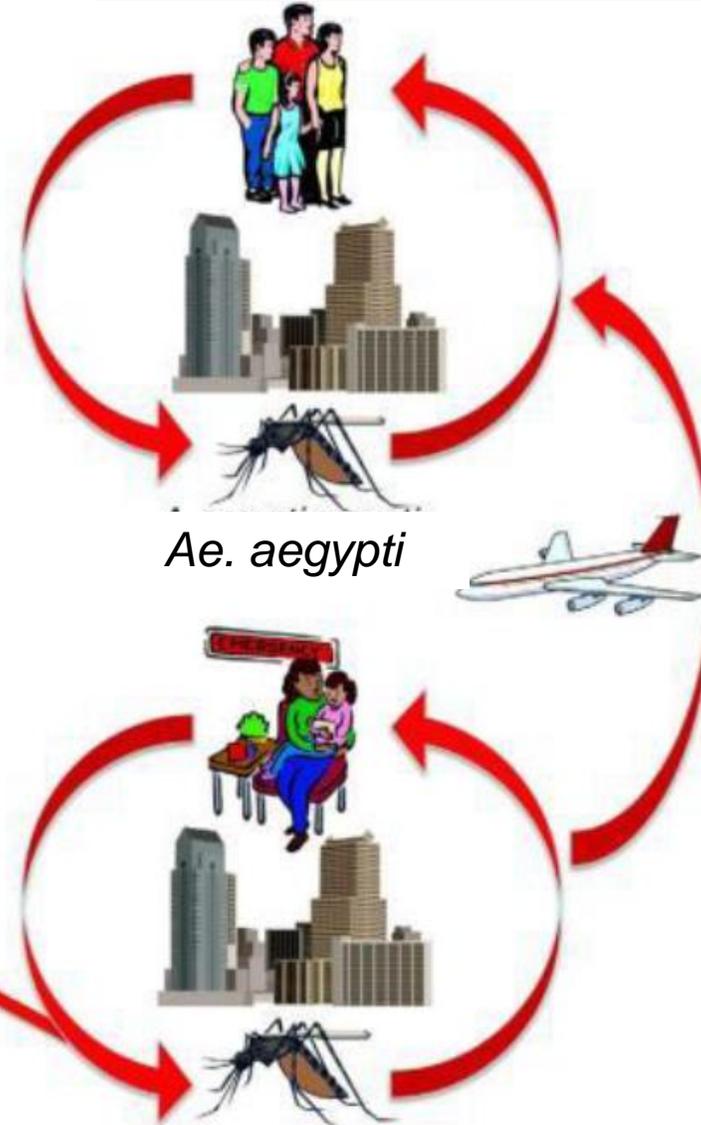
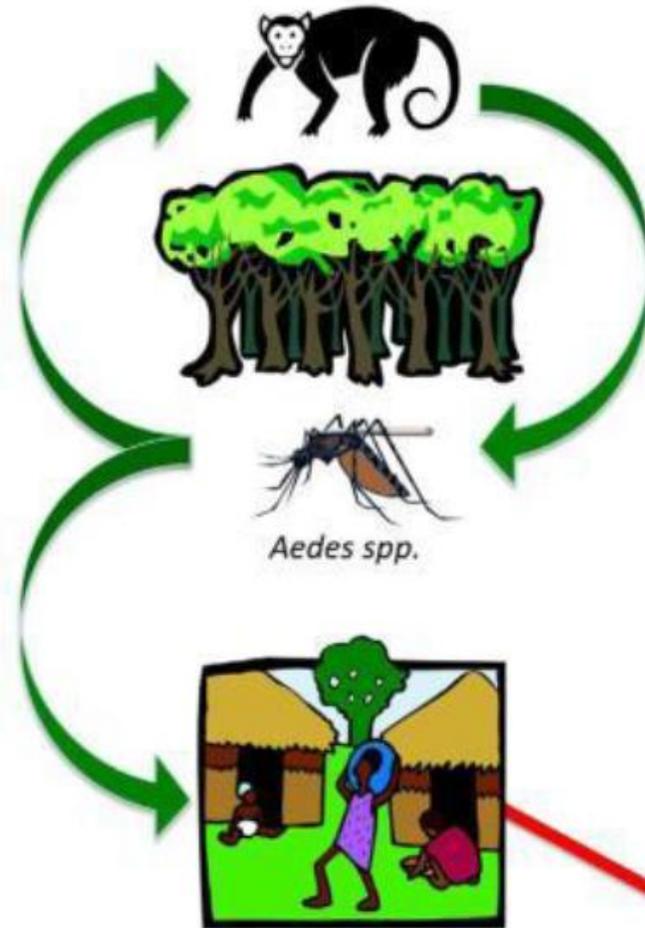
Cambios en patrones de glicosilación
de la proteína E se han asociado con
infectividad en células de mosquito



Ae. africanus

- Ae. furcifer*
- Ae. luteocephalus*
- Ae. vittatus*
- Ae. dalzieli*
- Ae. hirsutus*
- Ae. metallicus*
- Ae. taylori*
- Ae. unilineatus*

- Anopheles coustani*
- Culex perfuscus*
- Mansonia uniformis*



(*Ae. albopictus*)

Circulación esporádica en África (Uganda, Nigeria, Costa de Marfil, Senegal) y Asia (Tailandia, Malasia, Indonesia).

Evidencias serológicas en individuos sanos

2007: primer brote epidémico documentado fuera de Asia y África **Islas Yap (Micronesia)**

70% de los habitantes fueron afectados
No hospitalizados ni fallecidos
Origen: sudeste asiático



2013: brote epidémico en la Polinesia francesa

29.000 afectados (10% de la población aprox.)

72 casos severos:
Guillain –Barré
meningoencefalitis
púrpura

Concomitante con epidemia de Den 1 y 3

NO fallecidos

Dispersión hacia otras islas: Nueva
Caledonia, Cook, Vanuatu, Solomon





UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



FACULTAD DE
CIENCIAS
UDELAR | fcien.edu.uy



SECCIÓN
VIROLOGÍA
FCIEN | UDELAR

2013: primeros casos importados en Europa (Alemania), luego Canadá, USA, Australia, Japón, Noruega.

Enero 2014: Primer brote epidémico en América: Isla de Pascua (Chile)

51 casos confirmados entre enero y mayo

Origen del virus: Polinesia Francesa





Enero 2015: Primer reporte de transmisión autóctona en Brasil

A febrero 2016:

Trasmisión autóctona en 22 estados

Asociación con malformaciones congénitas y muerte (fetal y RN)

3.600 casos sospechosos de microcefalia

Linaje asiático, origen Polinesia Francesa





Febrero 2016: Países y territorios con transmisión activa de Zika



Americas

- Barbados
- Bolivia
- Brazil
- Colombia
- Commonwealth of Puerto Rico, US territory
- Costa Rica
- Curacao
- Dominican Republic
- Ecuador
- El Salvador
- French Guiana
- Guadeloupe
- Guatemala
- Guyana
- Haiti
- Honduras
- Jamaica
- Martinique
- Mexico
- Nicaragua
- Panama
- Paraguay
- Saint Martin
- Suriname
- U.S. Virgin Islands
- Venezuela

Oceania/Pacific Islands

- American Samoa
- Samoa
- Tonga

Africa

- Cape Verde

Zika y microcefalia: hallazgos virológicos

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

BRIEF REPORT

Zika Virus Associated with Microcephaly

Jernej Mlakar, M.D., Misa Korva, Ph.D., Nataša Tul, M.D., Ph.D., Mara Popović, M.D., Ph.D., Mateja Poljšak-Prijatelj, Ph.D., Jerica Mraz, M.Sc., Marko Kolenc, M.Sc., Katarina Resman Rus, M.Sc., Tina Vesnaver Vipotnik, M.D., Vesna Fabjan Vodusek, M.D., Alenka Vizjak, Ph.D., Jože Pižem, M.D., Ph.D., Miroslav Petrovec, M.D., Ph.D., and Tatjana Avšič Županc, Ph.D.

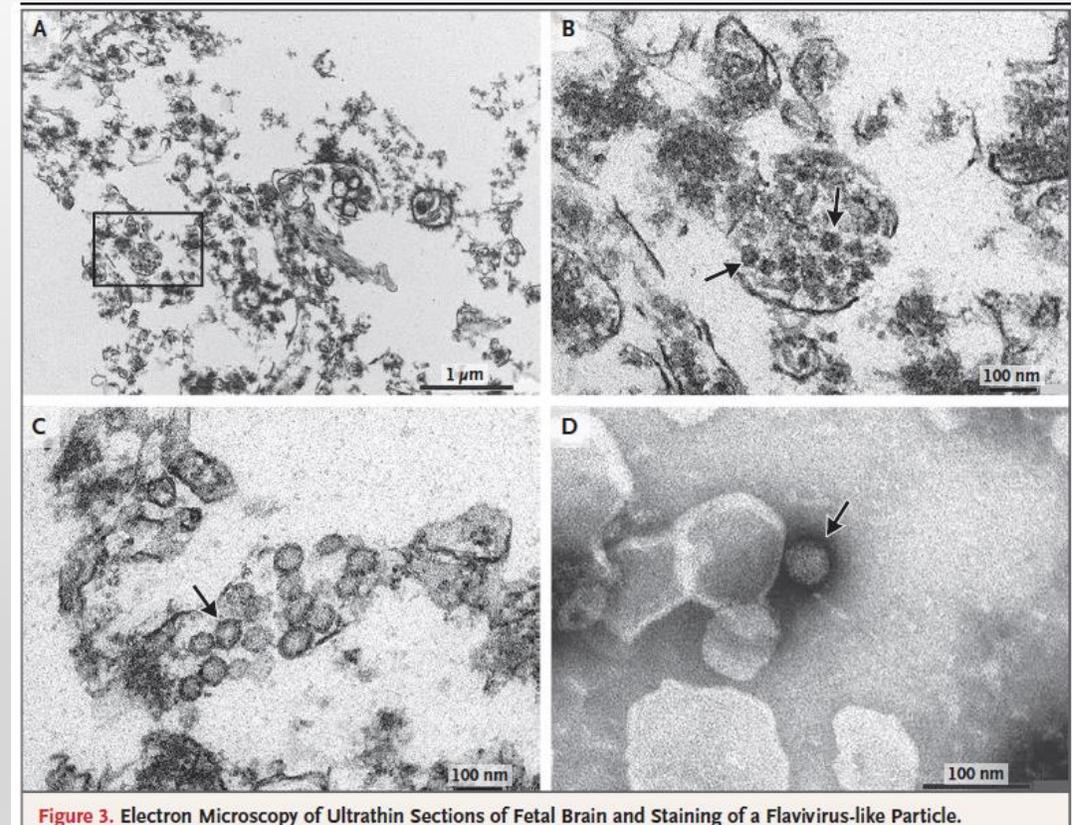
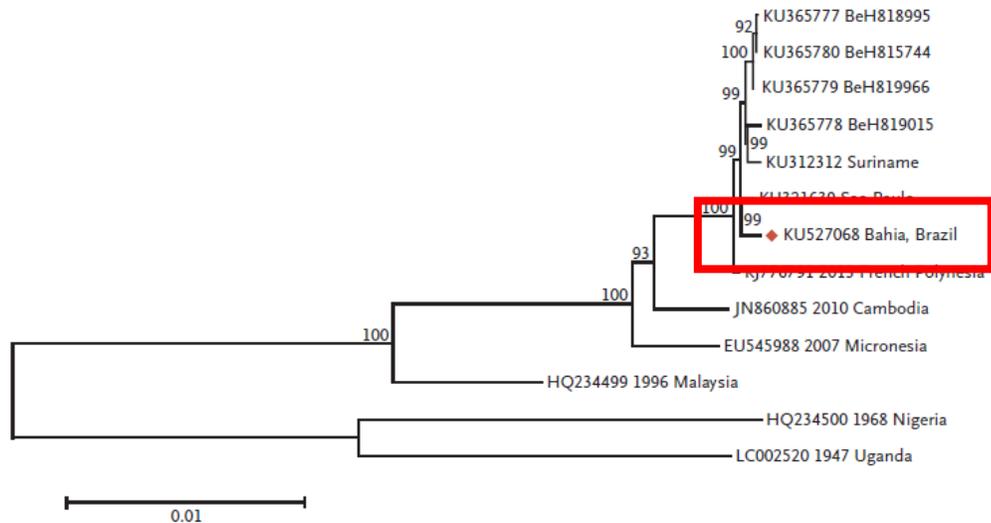


Figure 4. Phylogenetic Analysis of the Complete Genome of Zika Virus.



Diagnóstico de virus Zika

Se dispone de poca información acerca de la patogénesis de este virus

Período de incubación :3 y 11 días.

Viremia hasta 11 días (mayoría 6 días)

Se ha observado in vitro que las células de piel son susceptibles: fibroblastos, queratinocitos y cél. dendríticas

AISLAMIENTO VIRAL:

cultivos de células de origen humano o de mosquito
inoculación intracerebral de ratones recién nacidos

difícil, viremia corta, requiere viabilidad del virus

SEROLOGÍA:

PRNT: reducción de placas por ensayo de neutralización
(requiere aislamiento viral, técnica de referencia)

**ELISA IgM e IgG: interpretar con cuidado, debido a los cruces serológicos con otros flavivirus
(vacuna YF, infección previa con otro flavi)**



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



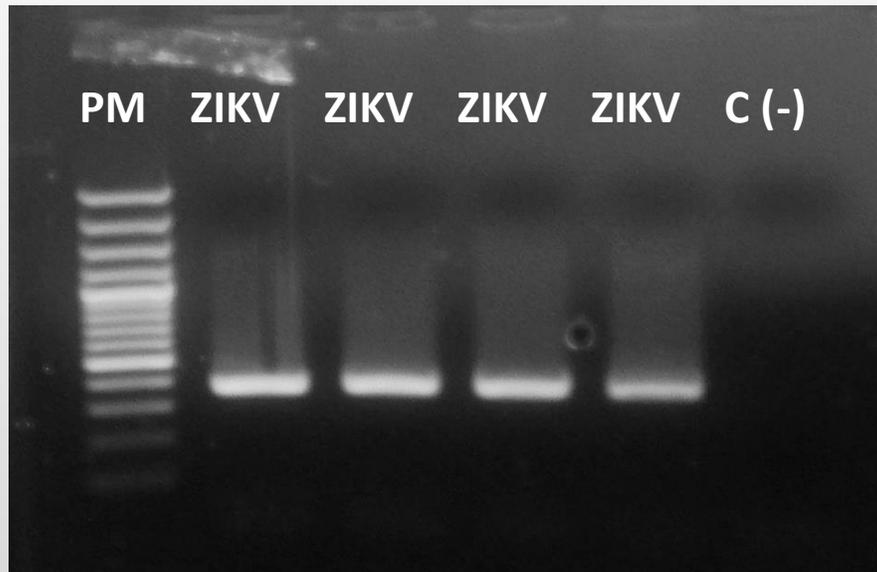
FACULTAD DE
CIENCIAS
UDELAR | fcien.edu.uy



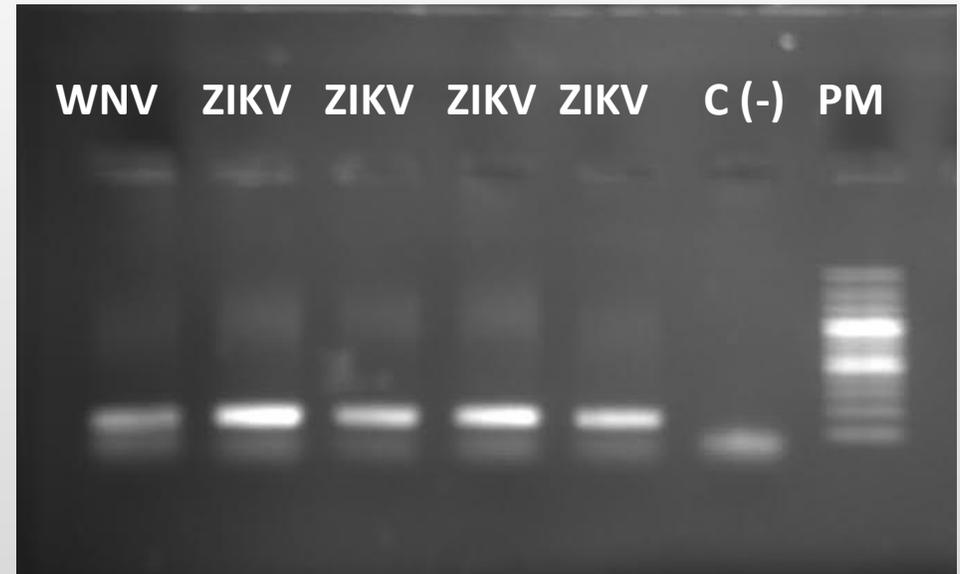
SECCIÓN
VIROLOGÍA
FCIEN | UDELAR

DETECCIÓN DE GENOMA VIRAL POR RT-PCR:

En la situación actual de la epidemia de las Américas es la técnica más empleada.



RT-PCR específica. ENV, 364 pb

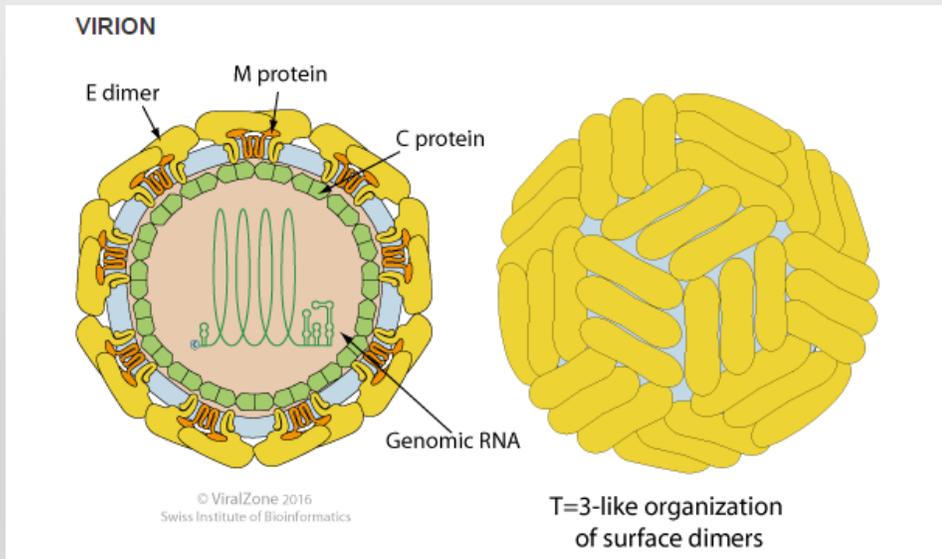


RT-PCR anidada, genérica para flavivirus. NS5, 143 pb
Secuenciación

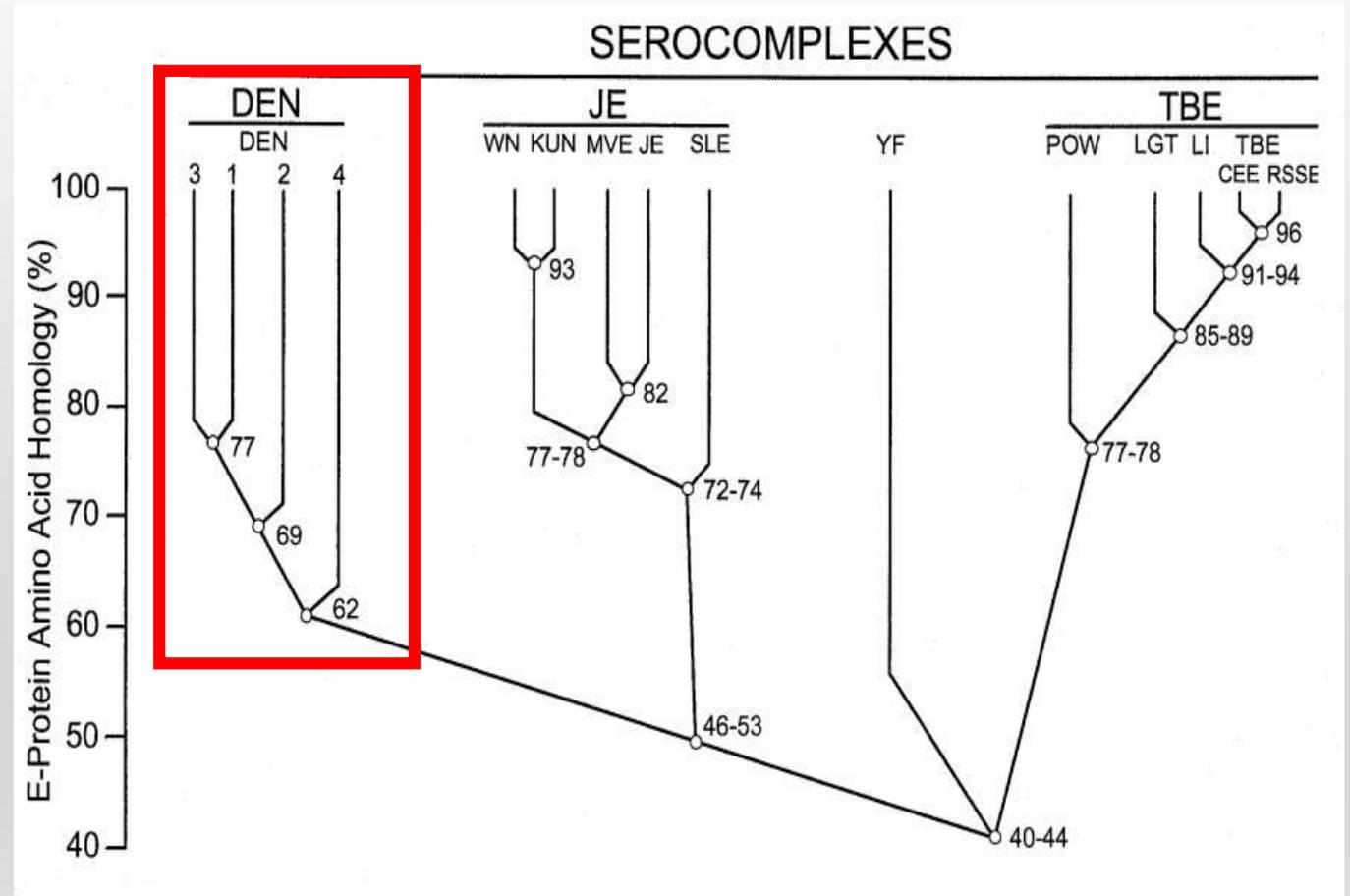
DISPONIBLES EN NUESTRO PAÍS (Facultad de Ciencias y DLSP)

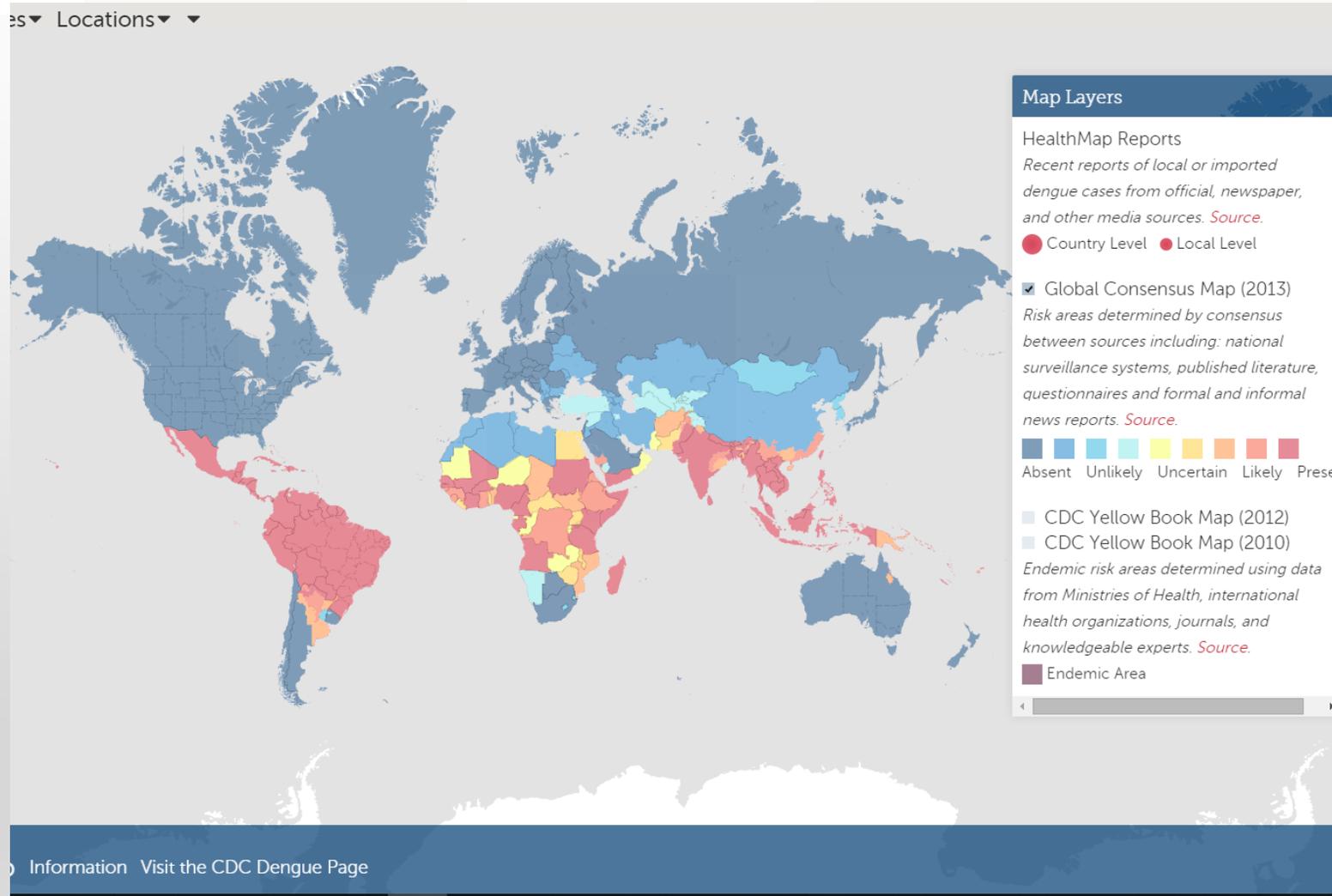
Dengue

Familia *Flaviviridae* Género *Flavivirus*



Virus envuelto
Genoma ARN +, 10-11kb





El 40% de la población mundial vive en áreas con riesgo de transmisión de dengue



LOS 4 SEROTIPOS DE DENGUE SE ENCUENTRAN PRESENTES EN AMÉRICA

Generalmente uno de ellos prevalece en cada epidemia

Tabla 1 - Casos de dengue según clasificación en países limítrofes. Años 2015-2016.

País	Hasta SE	Notificados	Casos confirmados	Incidencia ¹	Serotipos	Casos de dengue grave	Muertes por dengue
Argentina ²	06/2016	9190*	2.972	6,8	DEN 1, 4	-	-
Bolivia ³	05/2016		1.280			-	-
Brasil ⁴	03/2016	73.872		36,1	DEN 1,4,2,3	9	4
Chile ⁵	08/2015	6			-	-	-
Paraguay ⁶	02/2016	17.153	354	5	DEN 1, 4	-	-
Uruguay	-				-		-

*Se incluyen como casos notificados a aquellos clasificados como sospechosos, probables, confirmados y descartados.

Brazil's Health Ministry reported— an increase of almost 50 percent from the same period in January 2015.

Serotipo mayoritario DENGUE 1 (94%)



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



FACULTAD DE
CIENCIAS
UDELAR | fcien.edu.uy



SECCIÓN
VIROLOGÍA
FCIEN | UDELAR

URUGUAY: VIGILANCIA LABORATORIAL DESDE 1997



DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD
DIVISIÓN EPIDEMIOLOGÍA

PLAN DE RESPUESTA NACIONAL ANTE UNA EPIDEMIA DE DENGUE

Notas aclaratorias

Los contenidos del presente Plan fueron elaborados por la **División Epidemiología** del Ministerio de Salud Pública y se basaron en el documento marco "Protocolo de Coordinación General del Sistema Nacional de Emergencias durante la Respuesta a Emergencias y Desastres súbitos".

Montevideo, marzo 2014

URUGUAY: VIGILANCIA LABORATORIAL DESDE 1997

Únicamente casos importados hasta febrero 2016.

Otros flavivirus presentes en el país (virus de la encefalitis de San Luis, SLEV), provocando casos esporádicos

IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

FEBRERO 2016:

Primer caso confirmado en el país luego de 100 años
Paciente de 31 años, residente en Pocitos

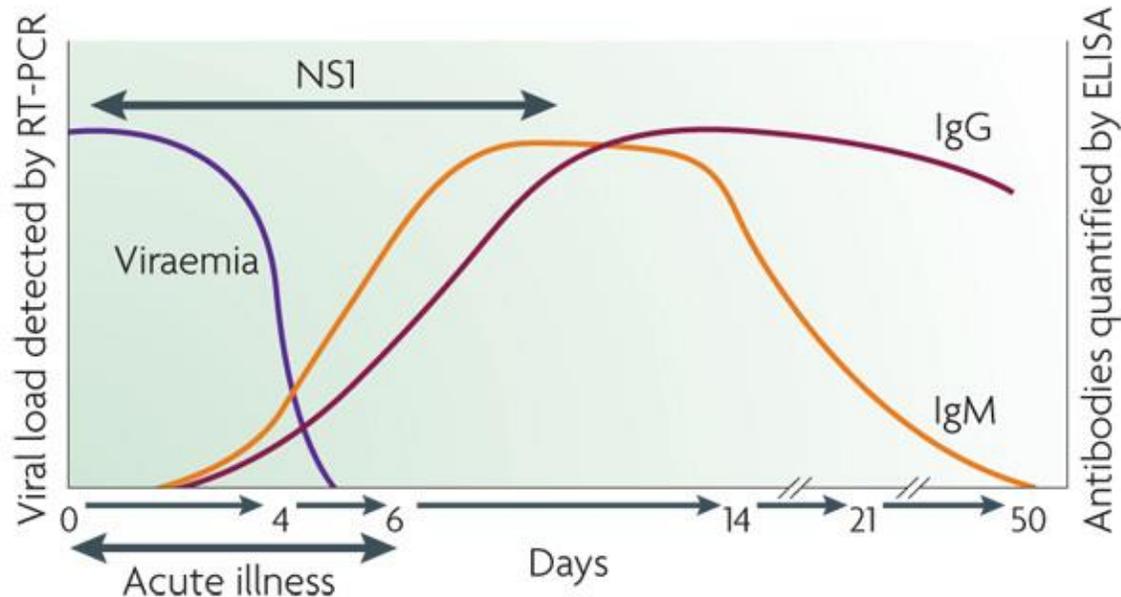
DIAGNÓSTICO :

Serológico: IgM +

Molecular: RT-PCR anidada genérica +
RT-PCR anidada específica para dengue +

REÚNE LOS CRITERIOS DE CASO CONFIRMADO
DENGUE TIPO 1

Diagnóstico de dengue



AISLAMIENTO VIRAL: cultivos de células de origen humano o de mosquito

SEROLOGÍA:

ELISA IgM / IgG: interpretar con cuidado, debido a los cruces serológicos con otros flavivirus

Seroconversión

Test comerciales: evaluación de sensibilidad y especificidad

MAC ELISA (in house): sólo laboratorios de referencia

PRNT: reducción de placas en ensayo de neutralización
(requiere cultivos celulares, pero es el “estándar de oro” para la serología)

Evaluation of Commercially Available Anti-Dengue Virus Immunoglobulin M Tests

Elizabeth A. Hunsperger, Sutee Yoksan, Philippe Buchy, Vinh Chau Nguyen, Shamala D. Sekaran, Delia A. Enria, Jose L. Pelegriño, Susana Vázquez, Harvey Artsob, Michael Drebot, Duane J. Gubler, Scott B. Halstead, María G. Guzmán, Harold S. Margolis, Carl-Michael Nathanson, Nidia R. Rizzo Lic, Kovi E. Bessoff, Srisakul Kliks, and Rosanna W. Peeling

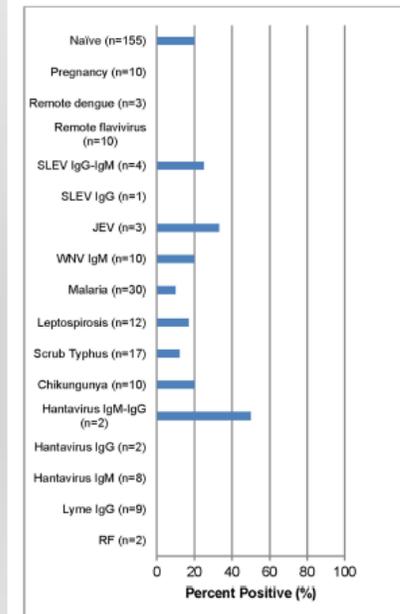
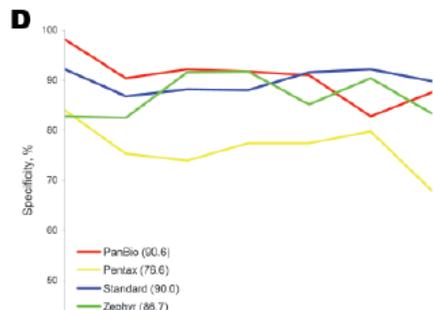
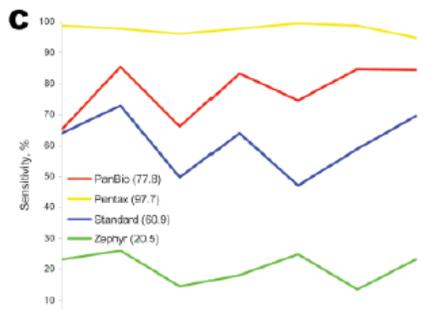
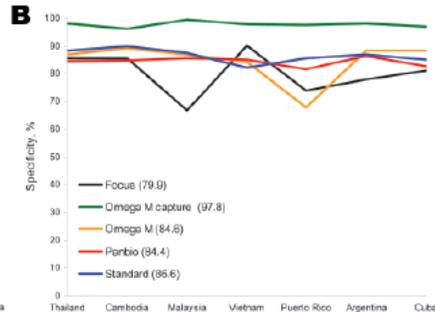
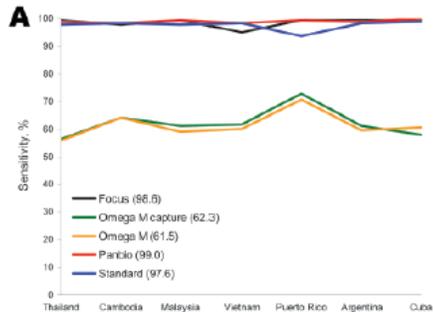
OPEN ACCESS Freely available online

PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

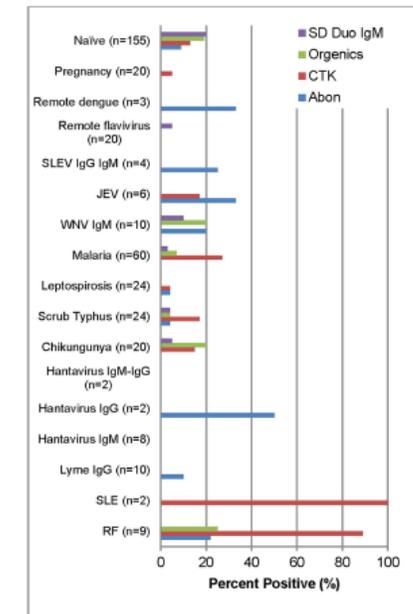
Evaluation of Commercially Available Diagnostic Tests for the Detection of Dengue Virus NS1 Antigen and Anti-Dengue Virus IgM Antibody

Elizabeth A. Hunsperger^{1*}, Sutee Yoksan², Philippe Buchy³, Vinh Chau Nguyen⁴, Shamala Devi Sekaran⁵, Delia A. Enria⁶, Susana Vazquez⁷, Elizabeth Cartozian¹, Jose L. Pelegriño⁷, Harvey Artsob⁸, Maria G. Guzman⁷, Piero Olliaro⁹, Julien Zwang¹⁰, Martine Guillerm⁹, Susie Kliks¹¹, Scott Halstead¹¹, Rosanna W. Peeling⁹, Harold S. Margolis¹

7
r
i
r



SLE=systemic lupus erythematosus, SLEV=St Louis Encephalitis virus, RF=rheumatoid factor, YFV=yellow fever virus, WNV=West

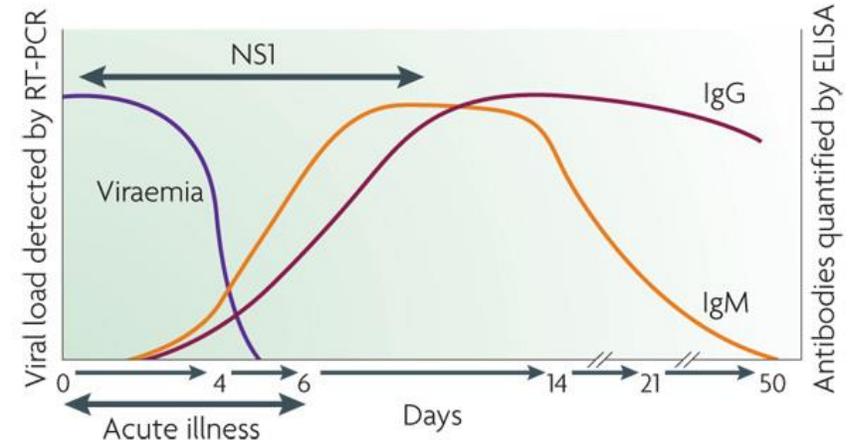


SLE=systemic lupus erythematosus, SLEV=St Louis Encephalitis virus, RF=rheumatoid factor, YFV=yellow

DETECCIÓN DIRECTA DEL VIRUS

- Antigenemia NS1
- Amplificación del genoma viral:
RT-PCR: detección, serotipos
RT + PCR en tiempo real: detección, serotipos

Considerar la duración de la viremia!!





UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



FACULTAD DE
CIENCIAS
UDELAR | fcien.edu.uy



SECCIÓN
VIROLOGÍA
FCIEN | UDELAR

