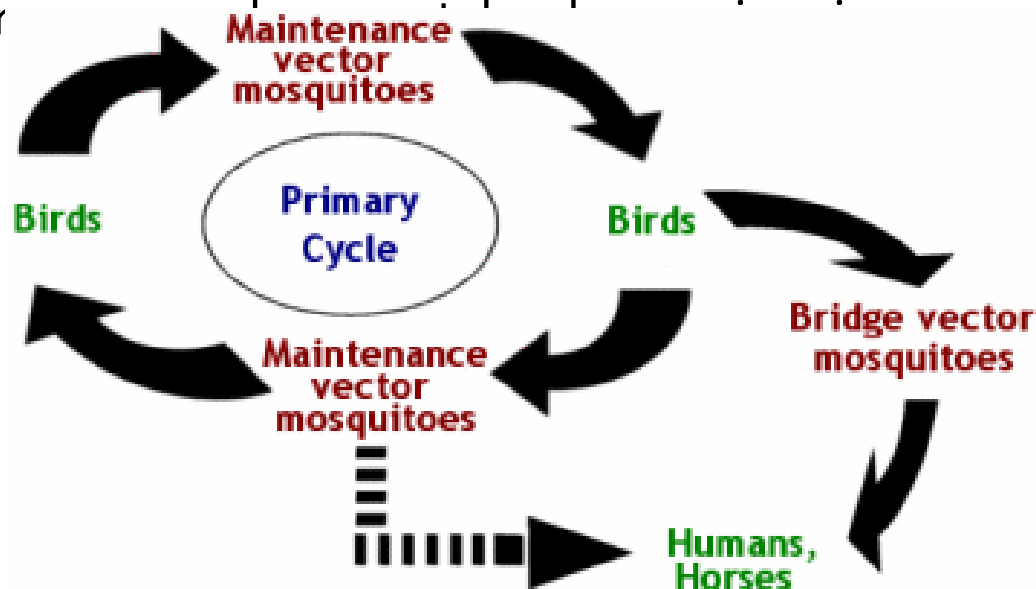


# Arbovirus

# Arbovirus

- **Arthropod-borne viruses** = Virus transmitidos por artrópodos
- El término "Arbovirus" **no tiene ningún significado taxonómico**.
- Virus que se **transmiten por medio de artrópodos hematófagos** cuando estos ingieren

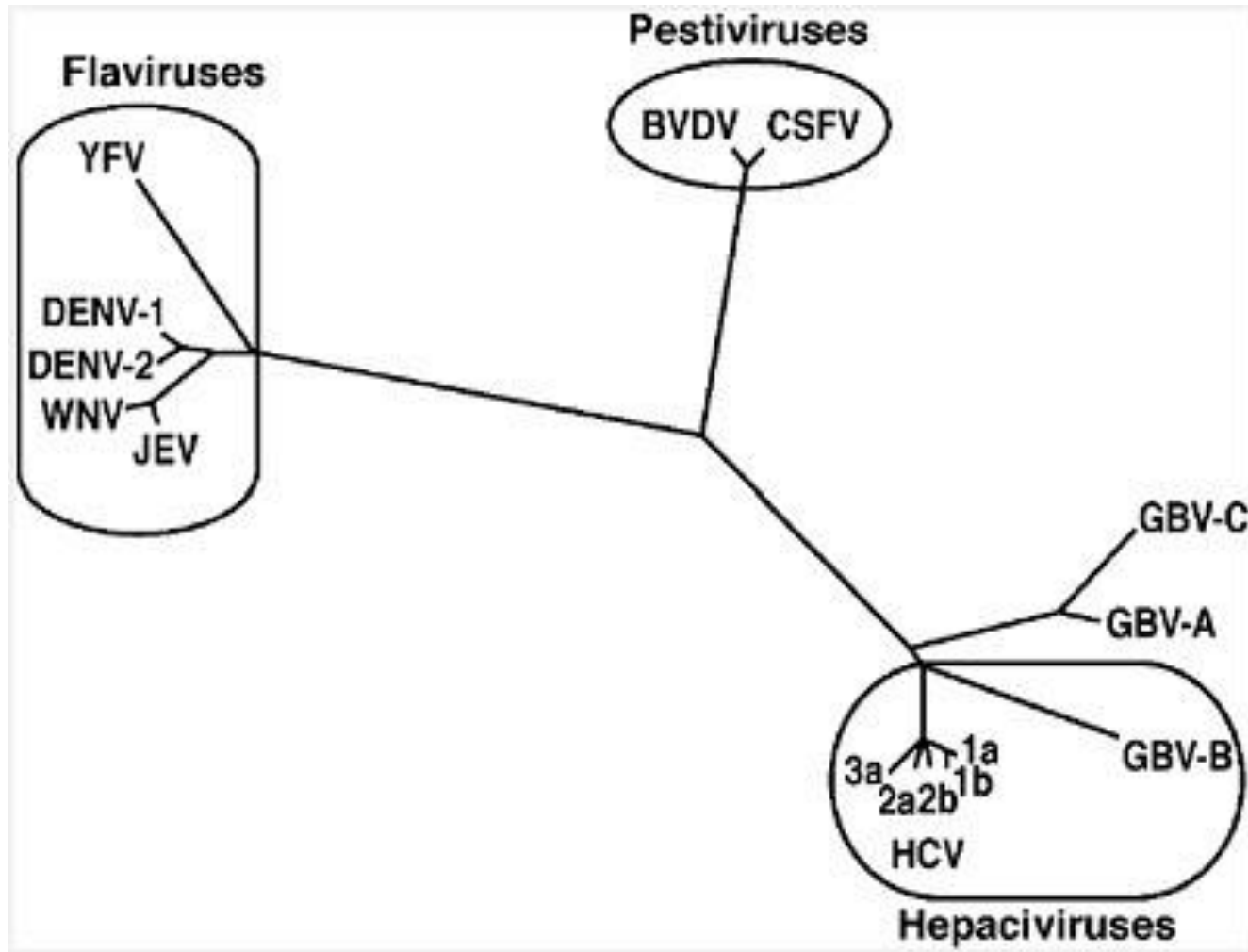


# Arbovirus

- En el mundo existen 500 arbovirus, de ellos se han detectado 24 en Argentina.
- ***Togaviridae***, Género Alfavirus:
  - Aurá
  - Encefalitis Equina del Este (EEE)
  - Mayaro
  - Encefalitis Equina Venezolana (EEV)
  - Encefalitis Equina del Oeste (EEO)
- **Flaviviridae**, Género Flavivirus
- **Bunyaviridae**, Género Orthobunyavirus:
  - » Cache Valley
  - » Kairi
  - » Las Maloyas
  - » Melao
  - » San Juan
  - » Oropuche
  - » Turluk

Flavivirus

# Familia *Flaviviridae*

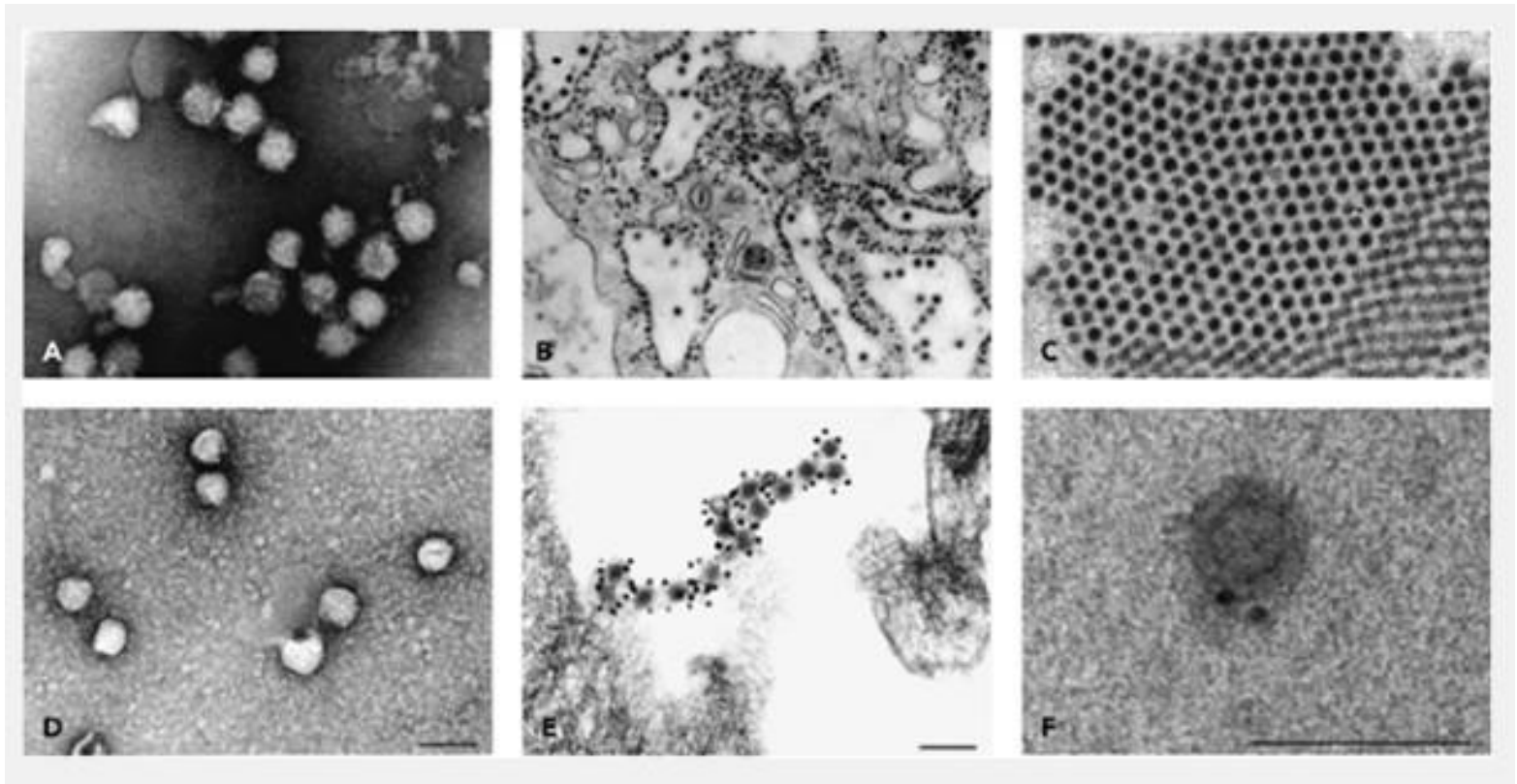


Análisis filogenético: región NS3

# *Flavivirus de mayor importancia en el hombre*

- **Familia:** *Flaviviridae*
- **Género:** Flavivirus (compuesto por 53 especies de virus: 27 son transmitidos por mosquito, 12 por garrapatas y 14 sin vector conocido).
- **Especies:**
  - Dengue (DEN 1 -4)
  - Fiebre Amarilla (YFV o FA)
  - Encefalitis de St. Louis (ESL)
  - Encefalitis del Nilo Occidental (West Nile Virus WNV)
  - Encefalitis Japonesa (JEV)
  - Encefalitis del Valle de Murray (MVEV)
  - Virus de Encefalitis transmitido por garrapatas (TBEV)

# ME Flavivirus



A: ESL tinción negativa con molibdato de amonio.

B: Células BHK 48 horas post-infección con viriones SLE en las cisternas del RE.

C: SLE en glándulas salivales de mosquito *Culex pipiens*

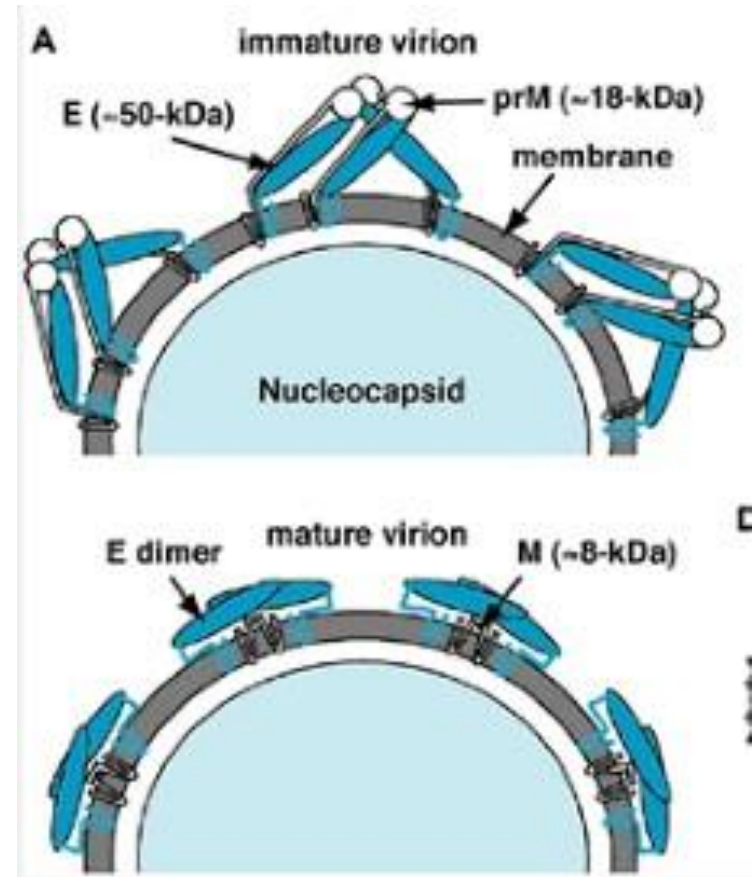
D: VPPC, virus de la peste porcina clásica, tinción negativa con acetato de uranilo

E: células infectadas con la peste porcina clásica STE y AcMo específicos marcado con oro

F: Virus de la hepatitis C en cultivos celulares (HCVcc).

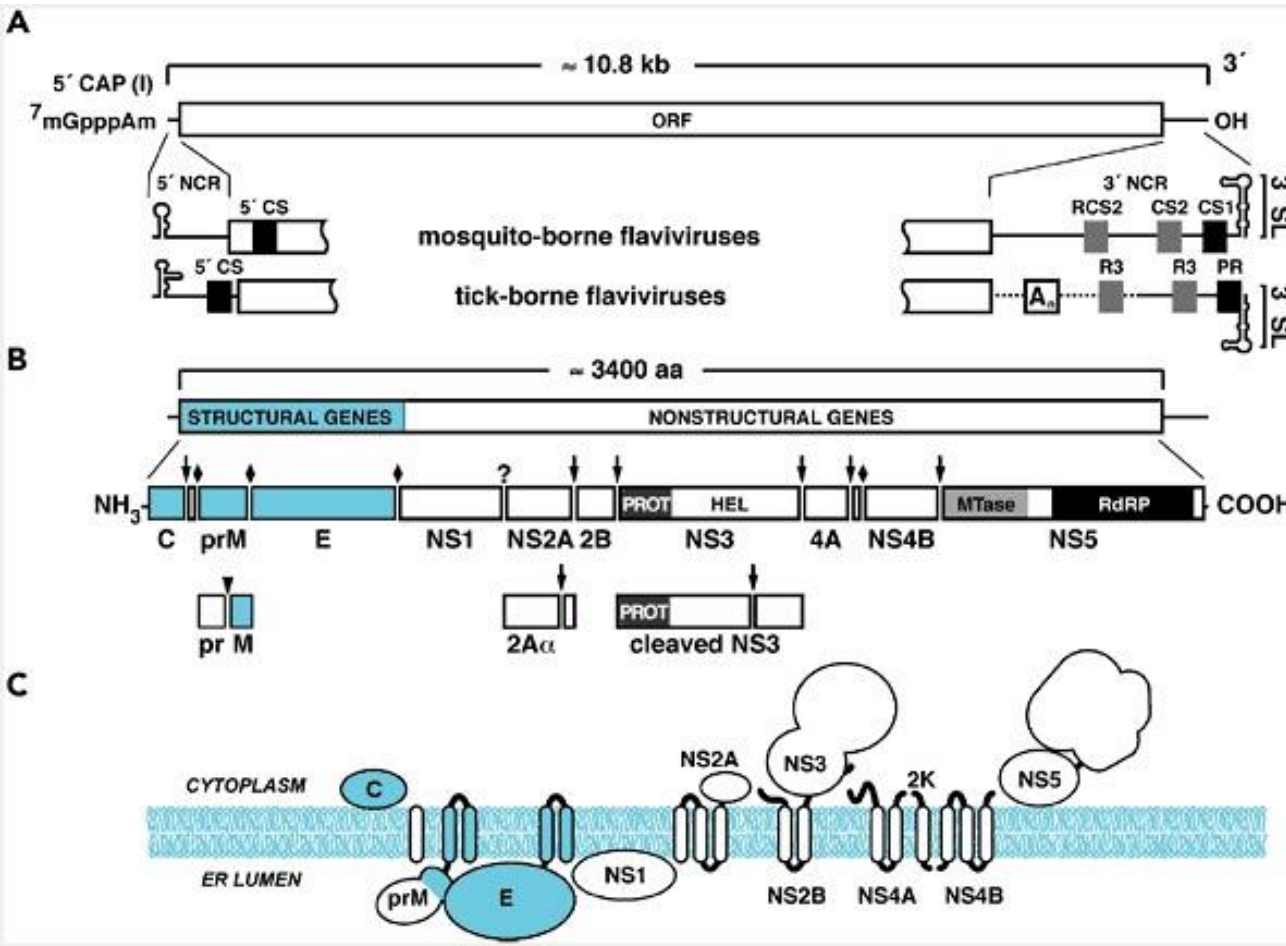
# Características del virión

- Genoma: RNA cadena simple, polaridad (+)
- Tamaño: 50 nm
- Simetría icosaédrica
- Nucleocápside: única proteína cápside (C)
- **Envueltos**: membrana bilipídica con 2 glicoproteínas:
  - E (envoltura): determinante antigénico, media la unión del virus a la célula y la fusión
  - M (membrana): precursor prM
  - E forma dímeros y trímeros que conforman complejos fusogénicos





# Genoma de Flavivirus



•1 ORF flanquedo por 2 regiones no codificantes NCR: 3 y 5

•**5NCR**: variable entre Flavivirus, posee **estructuras secundarias conservadas** que intervienen en la **traducción viral** y es el **sitio de iniciación** para la replicación viral

•**3NCR** es **diferente** entre virus transmitidos por mosquitos y garrapatas, es una región variable

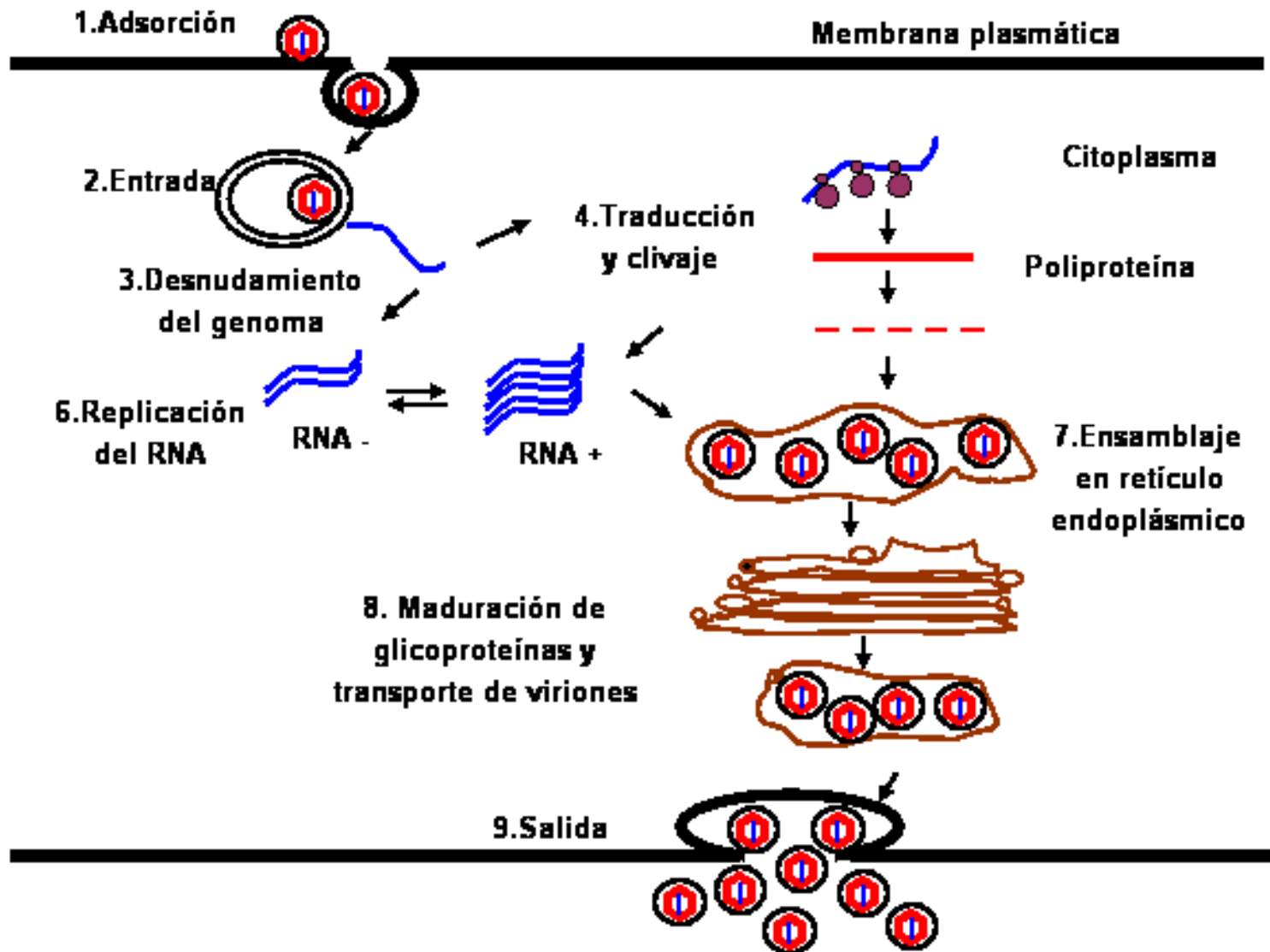
NS1: Hemaglutinina

NS3: proteasa- polimerasa

NS2A: trabaja en tandem junto a NS3

NS5: polimerasa

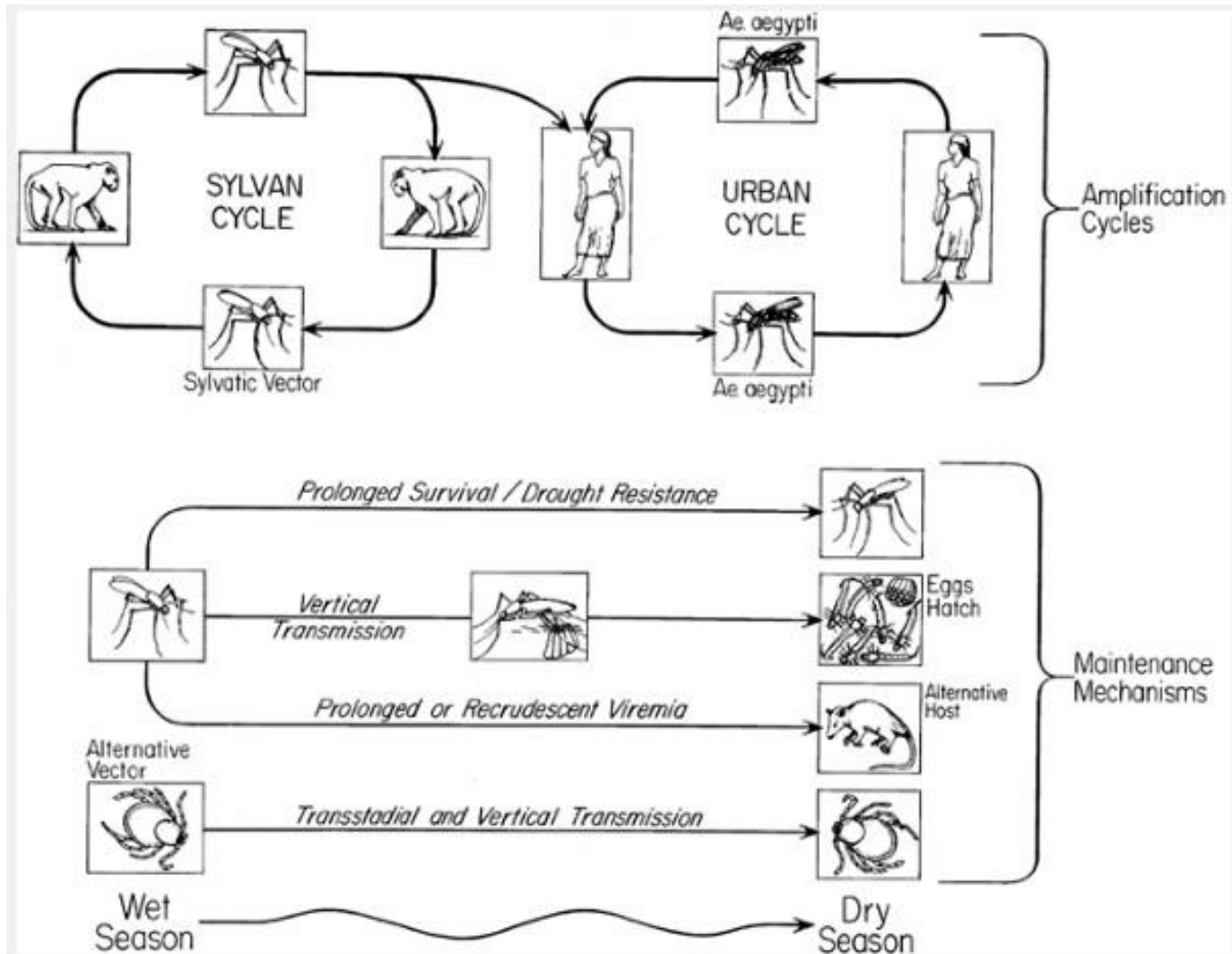
# Ciclo de replicación de Flavivirus



# Modos de transmisión

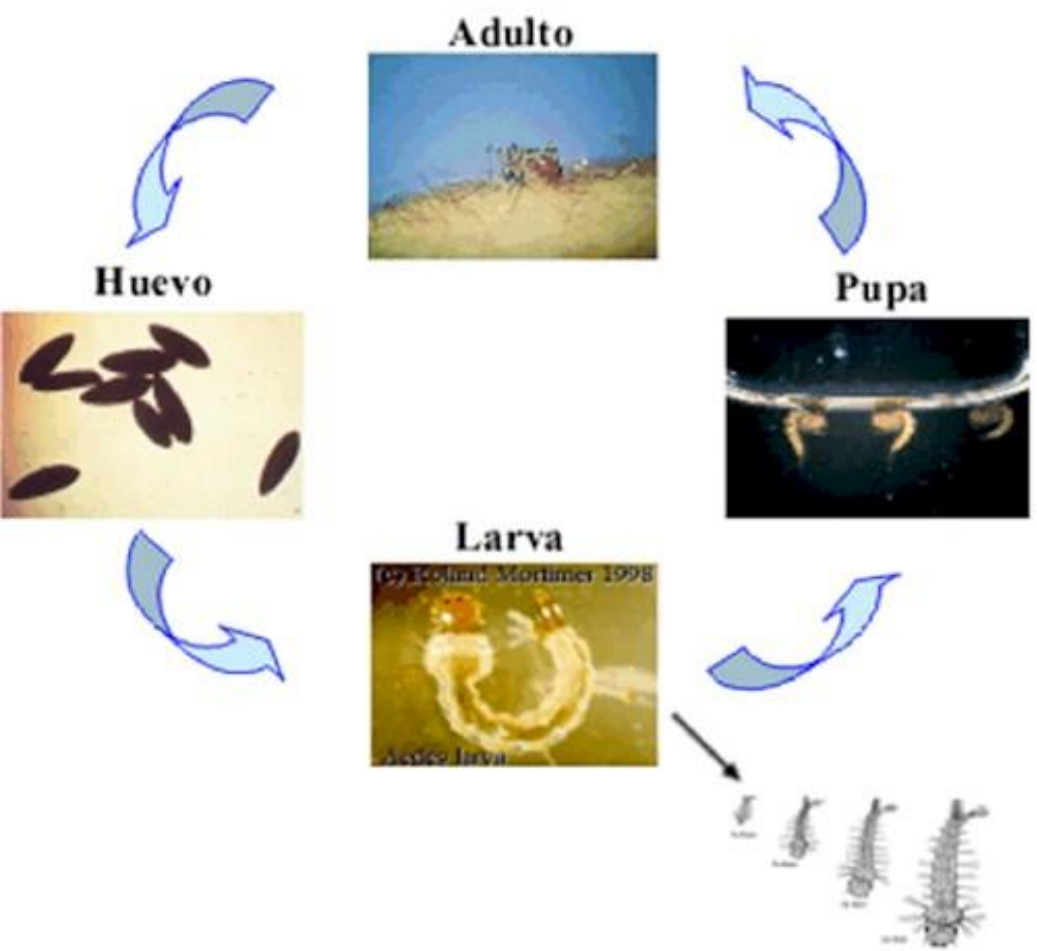
- Transmitidos por **artrópodos hematófagos: los mosquitos y las garrapatas**.
- **Transmisión biológica**: requiere que el virus produzca una **viremia alta** en el huésped vertebrado y se replique en los tejidos de un artrópodo infectado.
  1. Los artrópodos son infectados cuando **ingieren sangre del vertebrado que contiene el virus**.
  2. Luego el virus infecta las células del intestino medio, llega al hemocoele y luego diversos tejidos, incluyendo las **glándulas salivales**.
  3. Cuando las glándulas salivales están infectadas, el **artrópodo es capaz de transmitir** el virus a otro huésped vertebrado cuando se alimenta de sangre.
- *Para que ocurran casos autóctonos de dengue en una población, se requiere la **presencia del virus, del mosquito y de personas susceptibles** (factores ambientales como la temperatura).*

# Ciclo de transmisión



*Aedes albopictus*

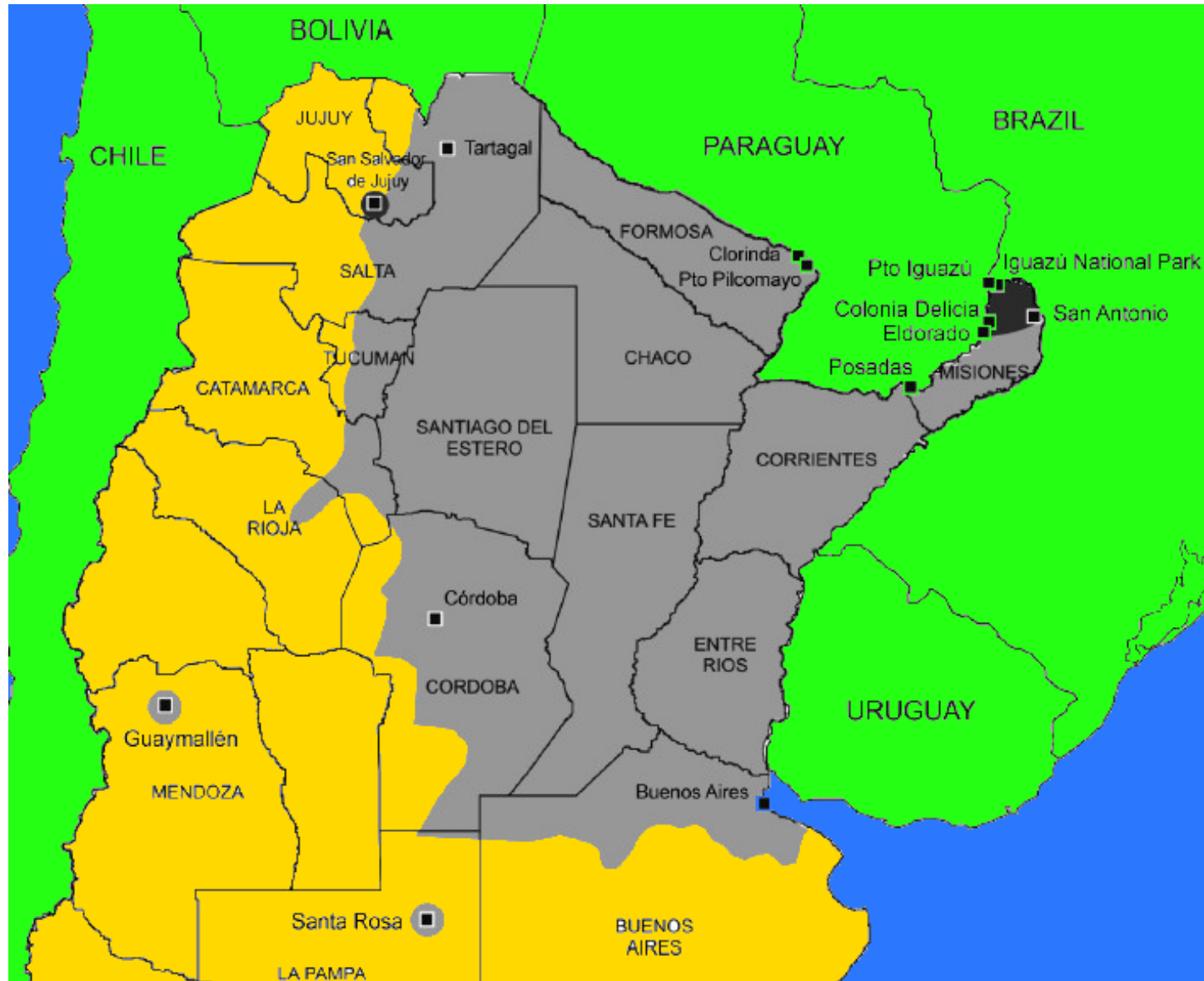
**CARACTERÍSTICAS DEL VECTOR:** *Aedes aegypti*: es una especie diurna, con **mayor actividad de picadura dos horas después de la puesta de sol y varias horas antes del amanecer**. Vive y deposita sus huevos en los alrededores e interior de las casas, en **recipientes utilizados para el almacenamiento de agua** para las necesidades domésticas y en jarrones, tarros, neumáticos viejos y otros objetos que hagan las veces de envase de agua. Su capacidad de **vuelo es de aproximadamente 100 m**, por lo que el mosquito que pica es el mismo que uno ha “criado”. **Transmite el virus del Dengue y de la Fiebre Amarilla**.



*Aedes aegypti*.  
*Aedes albopictus*

# AREA DE DISTRIBUCION DE *Aedes sp.* EN ARGENTINA

D. Vezzani, A. Carbajo. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 103(1), February 2008



# Dengue



- Existen 4 serotipos (DENV 1, 2, 3 y 4)
- Inmunidad homologa: inmunidad contra el mismo serotipo
- Inmunidad heterologa
- Una persona podría padecer hasta 4 veces dengue, hasta el momento solo se han comprobado hasta 3 infecciones en un mismo individuo.
- Si bien todos los serotipos virales causan enfermedades similares, la **enfermedad hemorrágica grave y mortal** se asocia más frecuentemente con las infecciones de **DENV-2 y -3**

# Manifestaciones clinicas

- Infecciones asintomaticas
- Periodo de incubacion: 5 a 7 dias (3 hasta 14 dias)
- Infecciones sintomaticas de intensidad variable:
  - ✓ *Formas leves:* **Cuadro febril agudo** de 2 a 7 dias de duracion
  - ✓ Fiebre, intenso malestar general , cefalea, dolor retroocular, dolor muscular y articular, exantema (50% casos)
  - ✓ *Formas graves:* manifestaciones hemorragicas, perdida de plasma debido **al aumento permeabilidad vascular** (aumento de Hto), presencia de liquido en cavidades serosas (derrame pleural, ascitis y derrame pericardico), puede llevar a shock.
  - ✓ **Encefalitis, miocarditis, hepatopatía, y afectación renal.**





## MANIFESTACIONES CLINICAS



## Etapas de evolución del dengue

Días de enfermedad

Temperatura

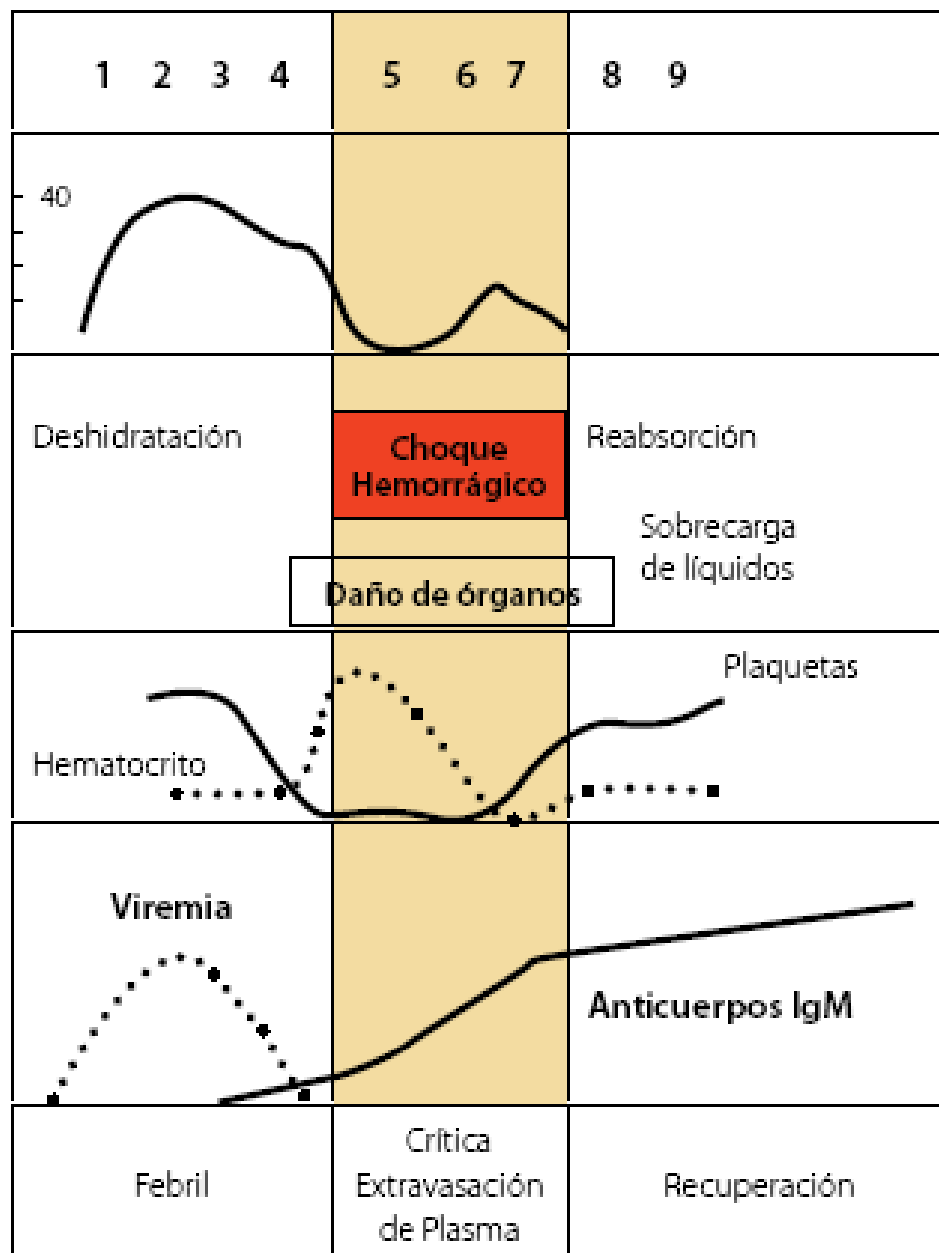
Manifestaciones clínicas  
potenciales

*(el choque y la falla orgánica se presentan en un pequeño porcentaje de pacientes pero, de presentarse, lo hacen en este período)*

Laboratorio clínico

Serología y Virología

Etapas de la enfermedad



# Clasificación de Dengue

**DENGUE**    ± signos de alarma

**DENGUE grave**



*Antigua clasificacion:*

- Fiebre del Dengue (FD)
- Fiebre hemorrágica por dengue (FHD)
- Síndrome de Shock del Dengue (SCD)

# Criterios para el diagnostico presuntivo de Dengue

## **Diagnóstico Presuntivo:**

- Fiebre de menos de siete días de evolución, sin afección de las vías respiratorias superiores ni otra etiología definida.
- Vive en, o ha viajado a, un área con transmisión actual de Dengue.

## **Dos o más de los siguientes signos:**

- |                                    |                                     |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| • Anorexia y náuseas,              | • Leucopenia, trombocitopenia       |
| • Erupciones cutáneas,             | • Petequias o prueba del torniquete |
| • Cefalea y/o dolor retroocular,   | (2) positiva                        |
| • Malestar general, mioartralgias, | • Diarrea, vómitos                  |

# Signos de alarma de Dengue grave

## **BUSCAR SIGNOS DE ALARMA:**

- Dolor abdominal intenso y continuo,
- Vómitos persistentes,
- Derrame seroso (en peritoneo, pleura o pericardio) detectado por clínica, por laboratorio (hipoalbuminemia) o por imágenes (ecografía de abdomen o Rx de tórax),
- Sangrado de mucosas,
- Somnolencia o irritabilidad,
- Hepatomegalia ( $> 2$  cm),
- Laboratorio (si está disponible): incremento brusco del hematocrito concomitante con rápida disminución del recuento de plaquetas.



# Diagnóstico de laboratorio

**Técnicas directas:** muestra tomada dentro de 5 días de iniciado el cuadro

- **Aislamiento viral:** inoculación en mosquitos o en células C6/36 Ae. albopictus
- **Detección del genoma viral: PCR (sensible)**  
Sangre: limitación por baja carga viral + viremia transiente
- **Detección del Ag NS1**

**Técnicas indirectas:** Serología

- **Ac específicos de tipo IgM (ELISA)**  
-Limitación: amplia reactividad cruzada entre los serotipos de DENV y con otros flavivirus.  
-IgM se detecta desde el 6 día hasta 2 a 3 meses, en infecciones primarias y secundarias .
- **La detección de IgG (ELISA)** es útil para estudios seroepidemiológicos.

# Area SIN circulacion de Dengue

- Muestra **ANTES** del 5º día: (suero o tejidos)
1. Se realiza **detección de Antígeno NS1**:
    - **+ : Dengue Probable** confirmación por Aislamiento viral/detección de genoma o detectar anticuerpos en una muestra de más días de evolución.
    - **- : no se descarta Dengue**, solicitar nueva muestra de suero con más de 5 días de evolución para su confirmación.
  2. **Aislamiento del virus y/o detección del genoma viral**
    - **+ : Dengue Confirmado**
    - **- : no se descarta Dengue**, solicitar nueva muestra de suero con más de 5 días de evolución para buscar Ac específicos.

## Area SIN circulacion de Dengue

- Muestra **POSTERIOR** al 5ºdía :
  1. Se realiza detección de Ac **IgM** específicos
- **IgM - : se descarta Dengue**
- **IgM+ : Dengue Probable**, solicitar segunda muestra para confirmar mediante prueba de Neutralización.
  - Si el resultado es NEGATIVO se descarta el caso de dengue
  - Si el resultado es CONSTANTE se considera un caso de dengue anterior
  - Si el resultado es POSITIVO se confirma el caso de dengue por laboratorio

## Area CON circulacion de Dengue

Muestra **ANTES** del 5ºdía: Tecnicas directas para monitoreo de serotipo y genotipo.

Muestra **POSTERIOR** al 5ºdía: Detección de IgM especifica o neutralización en par serológico en un porcentaje de los casos.



Pacientes con dengue  
sin signos de alarma  
ni condiciones co-existentes

### **TRATAMIENTO**

- Reposo relativo en cama, con aislamiento de los mosquitos.
- Adecuada ingesta de líquidos (2 litros o más por día)
- **Paracetamol:**
  - Adultos: 500 mg cada 6 horas, máximo 2g por día.
  - Niños: 10 a 15 mg/kg/día.
- NO USAR ASPIRINA ni otros AINES,
- NO ADMINISTRAR antibióticos ni corticoides.
- Evitar medicamentos por vía intramuscular.
- Dar la información oral y escrita sobre signos de alarma, medidas de prevención y contraindicaciones.

### **SEGUIMIENTO**

- Control diario,
- Buscar signos de alarma en cada consulta hasta 48 horas posteriores al cese de la fiebre.
- Buscar signos y síntomas de mejoría clínica.
- Hemograma diario, si es posible, o cada dos días,

Pacientes con dengue  
sin signos de alarma  
con condiciones co-existentes

### **TRATAMIENTO** (dosis de fluidos para adultos)

- Hidratación Vía Oral de acuerdo a condición pre-existente.
- Si no tolera la Vía Oral, iniciar hidratación endovenosa con cristaloides a 2-3 ml/kg, de acuerdo a condiciones pre-existentes.
- Aislamiento de los mosquitos,
- Vigilancia clínica específica según el tipo de condición asociada,
- Tratamiento sintomático igual que para los casos ambulatorios.
- Dar la información oral y escrita sobre medidas de prevención y contraindicaciones a sus familiares,

### **SEGUIMIENTO**

- Control de signos vitales con balance hídrico,
- Buscar signos de alarma hasta 48 horas después del cese de la fiebre,
- Hemograma diario,
- Vigilar condiciones asociadas.

## Pacientes con dengue con signos de alarma

Sin criterio de dengue grave

Con criterio de dengue grave

### TRATAMIENTO (dosis de fluidos para adultos)

Obtener Hematocrito (Hto) antes de expandir al paciente.

- Administrar solo SF o Ringer lactato, 10 ml/kg/hora en 1 hora. **Evaluar:**
- **Si persisten signos de alarma**, repetir el procedimiento 1 o 2 veces más.
- **Si hay mejoría de los signos de alarma, y baja el Hto**, reducir goteo a 5-7 ml/kg/hora por 2-4 horas. **Reevaluar:**
- Si continúa la mejoría clínica, reducir a 3-5 ml/kg/hora por 2-4 horas más.
- Si continúa mejorando, reducir a 2-3 ml/kg/hora por 24-48 horas más e iniciar hidratación oral.
- Si hay un empeoramiento de los signos vitales y/o un aumento del Hto, manejarlo como dengue grave.
- Si hay un empeoramiento de los signos vitales y un descenso brusco del Hto., considerar hemorragias (ver dengue grave).

### SEGUIMIENTO

- Control de signos vitales y perfusión periférica cada 1-4 horas.
- Hto durante la rehidratación y cada 12 horas hasta 24-48 horas posterior al inicio de la vía oral.
- **Laboratorio:** glucemia, TP, TPTA, Fibrinógeno, Enzimas Hepáticas, Proteínas Totales/ Albúmina,

### TRATAMIENTO (dosis de fluidos para adultos)

Obtener Hematocrito antes de expandir al paciente.

- Iniciar SF o Ringer Lactato a 20 ml/kg en 15-30 minutos. **Evaluar:**
- Si el paciente mejora, seguir con SF o Ringer Lactato a 10 ml/kg por 1 hora. Si sigue la mejoría continuar reduciendo el goteo como en el dengue con Signos de Alarma.
- Si el paciente no mejora y el Hto sigue alto, repetir el procedimiento de expansión (20 ml/kg 15-30 minutos). **Reevaluar:**
- Si mejora, seguir con cristaloideos 10 ml/kg en 1 hora y seguir como dengue con Signos de Alarma.
- Si no mejora y el Hto sigue alto, iniciar coloides, 10-20 ml/kg en 30-60 minutos. **Reevaluar:**
- Si mejora: cambiar a cristaloideos, 10 ml/kg en 1 hora y seguir como dengue con Signos de Alarma.
- Si no mejora, continuar con coloides 10-20 ml/kg en 1 hora. **Reevaluar:**
- Si no mejora, considerar el uso de drogas vasoactivas.
- Si el paciente no mejora y el Hto baja indica sangrado y la necesidad urgente de transfundir glóbulos rojos.
- Tratamiento de hemorragias severas según criterio clínico,



# Epidemiología del Dengue

- El número de países y las poblaciones humanas afectadas han aumentado constantemente, y hoy, el **dengue se considera un problema grave, de salud pública mundial**, la epidemia con miles de personas y múltiples serotipos del virus se repiten en **las zonas tropicales de Asia, Oceanía, África y las Américas**.
- La enfermedad viral más importante de los seres humanos transmitida artrópodos.
- Mas de **2500 millones** de personas estan en **riesgo de contraer infeccion**
- **50 y 100 millones de infecciones/año**
- **250.000 a 500.000 casos de DH /año**
- **Tasa de mortalidad promedio de dengue hemorrágico del 5%**

Search

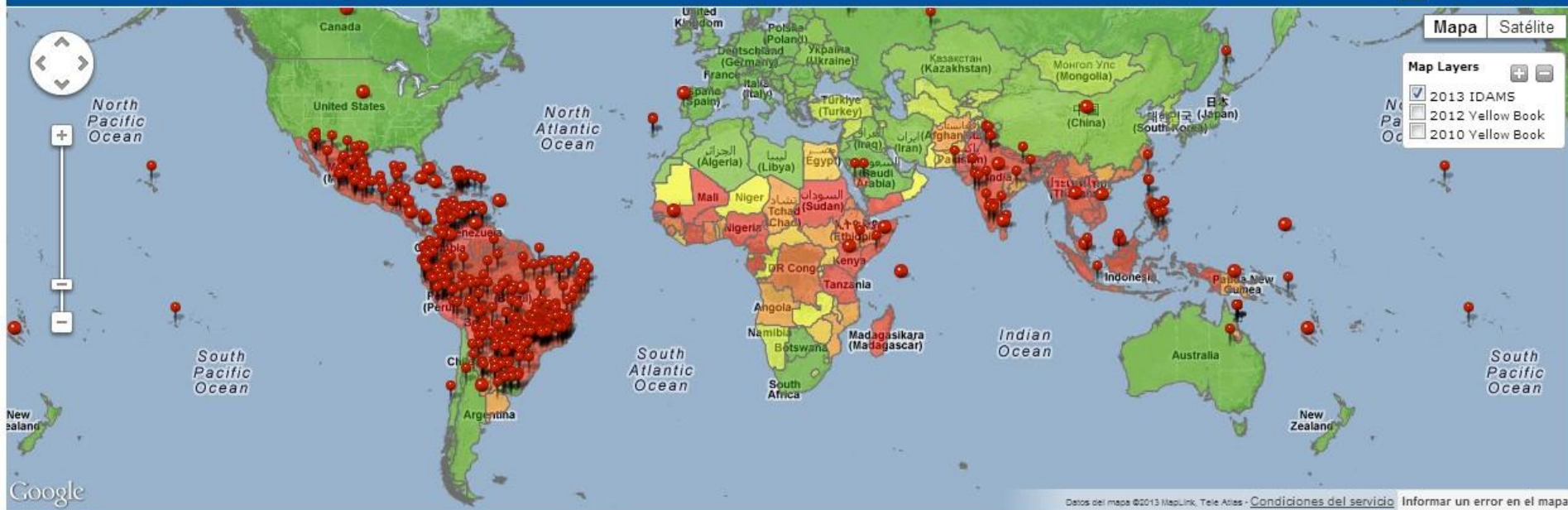
[Advanced Search](#)

Display Options:    

**Mapa** **Satélite**

**Map Layers**

- ☒ 2013 IDAMS
- ☐ 2012 Yellow Book
- ☐ 2010 Yellow Book



Datos del mapa ©2013 MapLink, Tele Atlas - [Condiciones del servicio](#) [Informar un error en el mapa](#)

**HealthMap Reports:** Recent reports of local and regional dengue or imported cases of dengue from official, newspaper, and other media sources. [View source »](#)

● Country Level    ● Local or Province Level

**IDAMS Global Consensus Map:** These risk areas are defined based on consensus between a variety of data sources including: national surveillance systems, published literature, questionnaires and formal and informal news reports. [View source »](#)

Absent


Unlikely

Uncertain

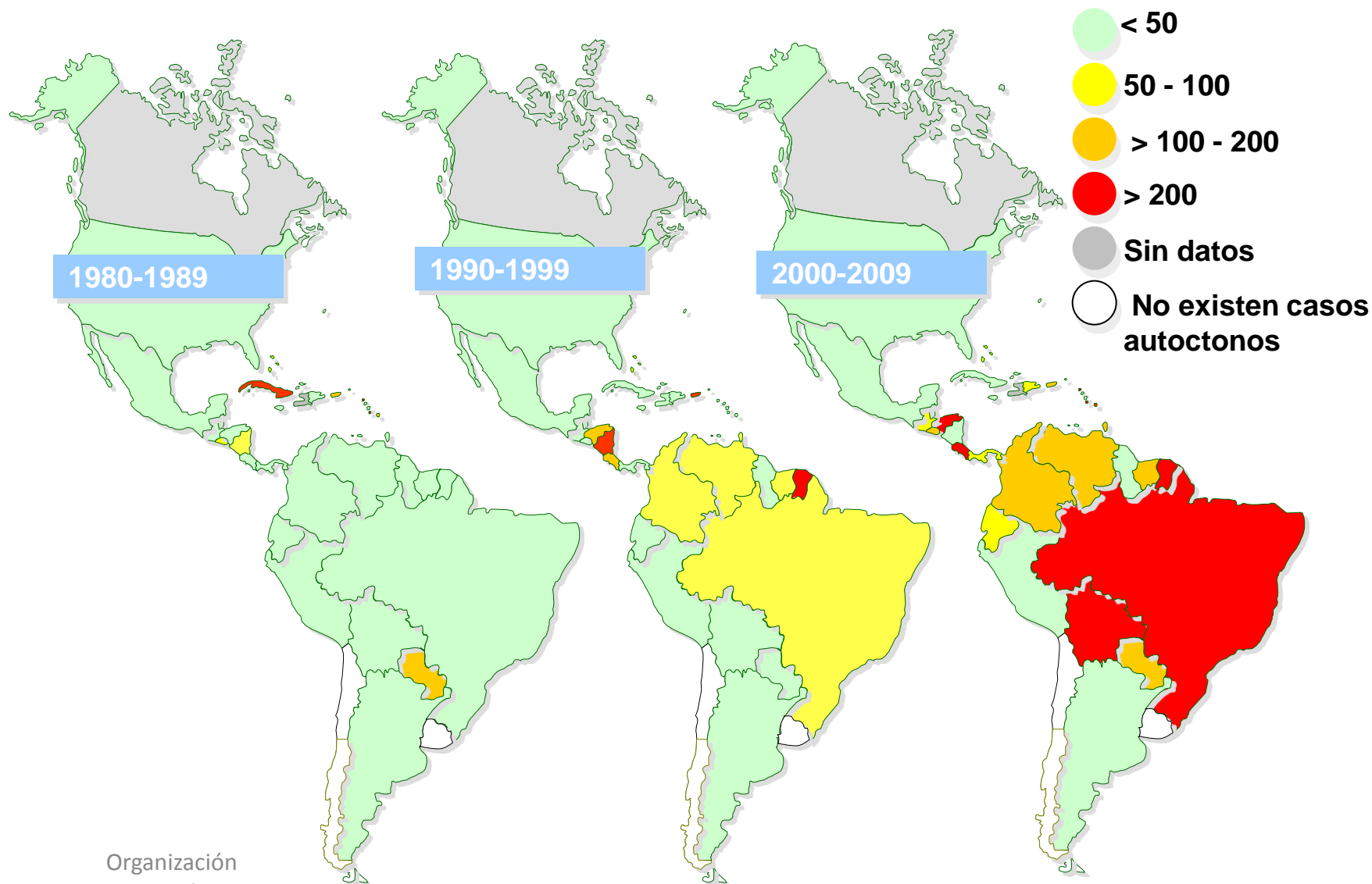
Likely

Present

**CDC Yellow Book Map:** These risk areas are endemic regions assessed using data from Ministries of Health, international health organizations, journals, and knowledgeable experts. [View source »](#)

 Endemic Area

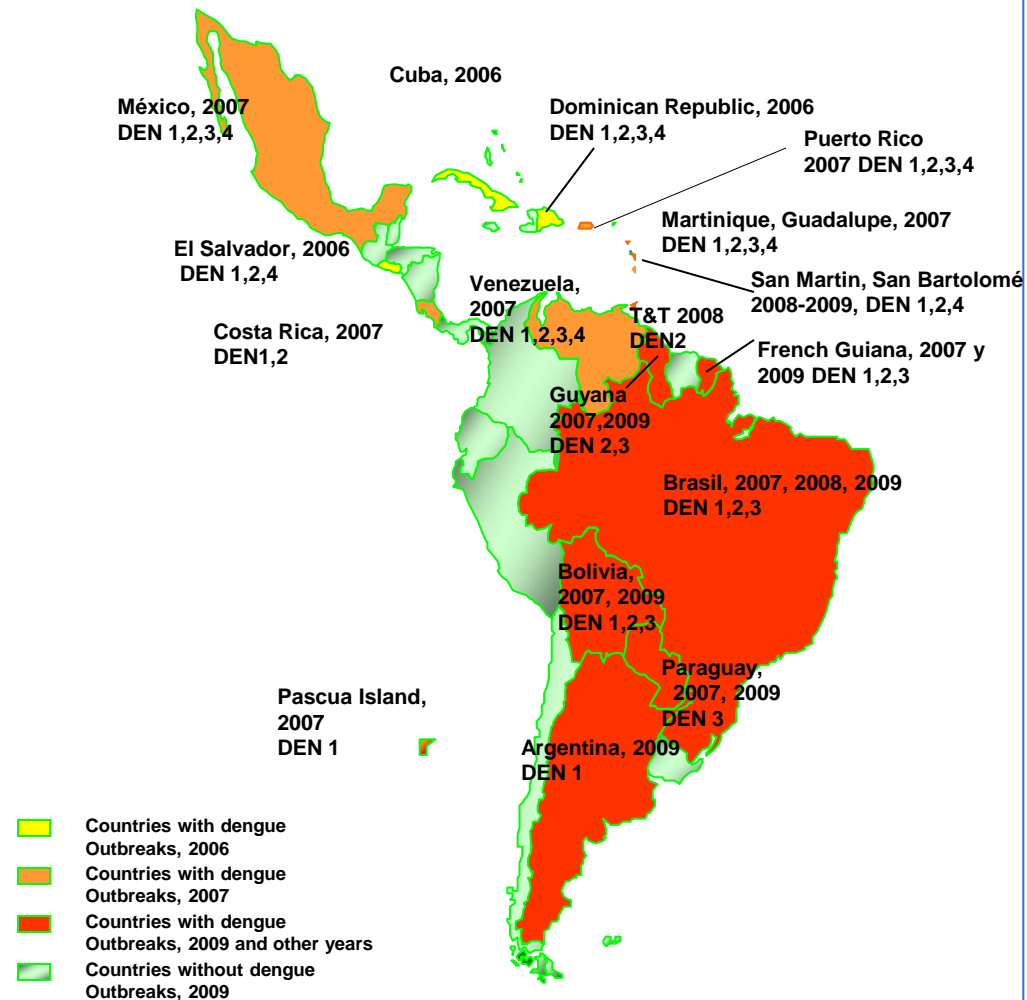
# Incidencia\* del dengue en Las Americas 1980-2008



## Situación del dengue: 2008 -2009

- ✓ Los 4 serotipos del dengue están circulando (DEN 1,2,3,4) elevando el riesgo de las formas graves del dengue
- ✓ Brote de dengue en Argentina, Bolivia, Brasil, Guyana y Paraguay.
- ✓ Para finales de diciembre 2008, 36 países habían reportado a OPS/OMS 854,134 casos de dengue con 38,627 dengue DH,SSD,DCC y 584 muertes para una tasa de letalidad de 1,5%.
- ✓ Durante el primer semestre del año 2009, se han reportado 571,224 casos de dengue, 10,111 casos de dengue hemorrágico y 200 fallecidos con una tasa de letalidad de 1,98 %

## Brote de Dengue en las Américas 2006-2009



Source: Country Report to PAHO/WHO

# Datos epidemiológicos del Cono Sur de América

País	Caso clínico	Confirmado Lab	Serotipos	Caso Severo	Muertes
<b>2013</b>					
ARG	7519	2033	1- 4	0	0
BRA	1.451.432	117.766	1- 4	6969	545
PAR	144.539	12432	1, 2 y 4	2076	251
CHI	39	39	SD	0	0
URU	0	0			
<b>2014</b>					
ARG	3270	490	1 y 4	0	0
BRA	591.760	214.760	1 - 4	689	410
PAR	16.917	2.601	1, 2 y 4	5	5
CHI	25	25	SD	0	0
URU	0	0			

Fuente: OMS-OPS



# Factores condicionantes de la transmisión del dengue

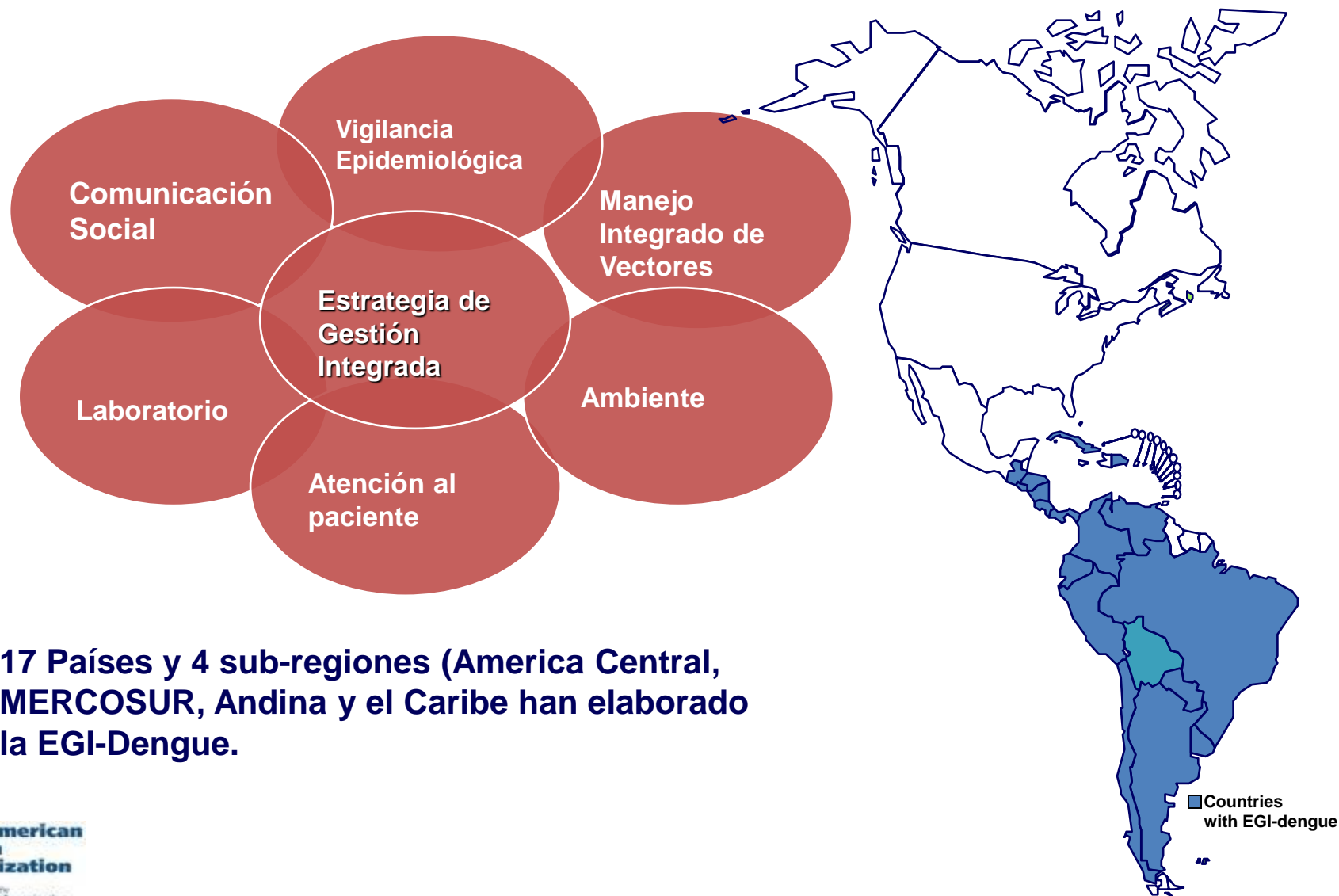


- ✓ Crecimiento poblacional sin precedentes (megaciudades)
- ✓ Urbanización no controlada ni planificada;
- ✓ Inadecuado ordenamiento ambiental;
- ✓ Migración y turismo;
- ✓ Cambio climáticos
- ✓ Pobreza y pobreza extrema.





# Estrategía de Gestión Integrada para la prevención y control del dengue EGI-dengue

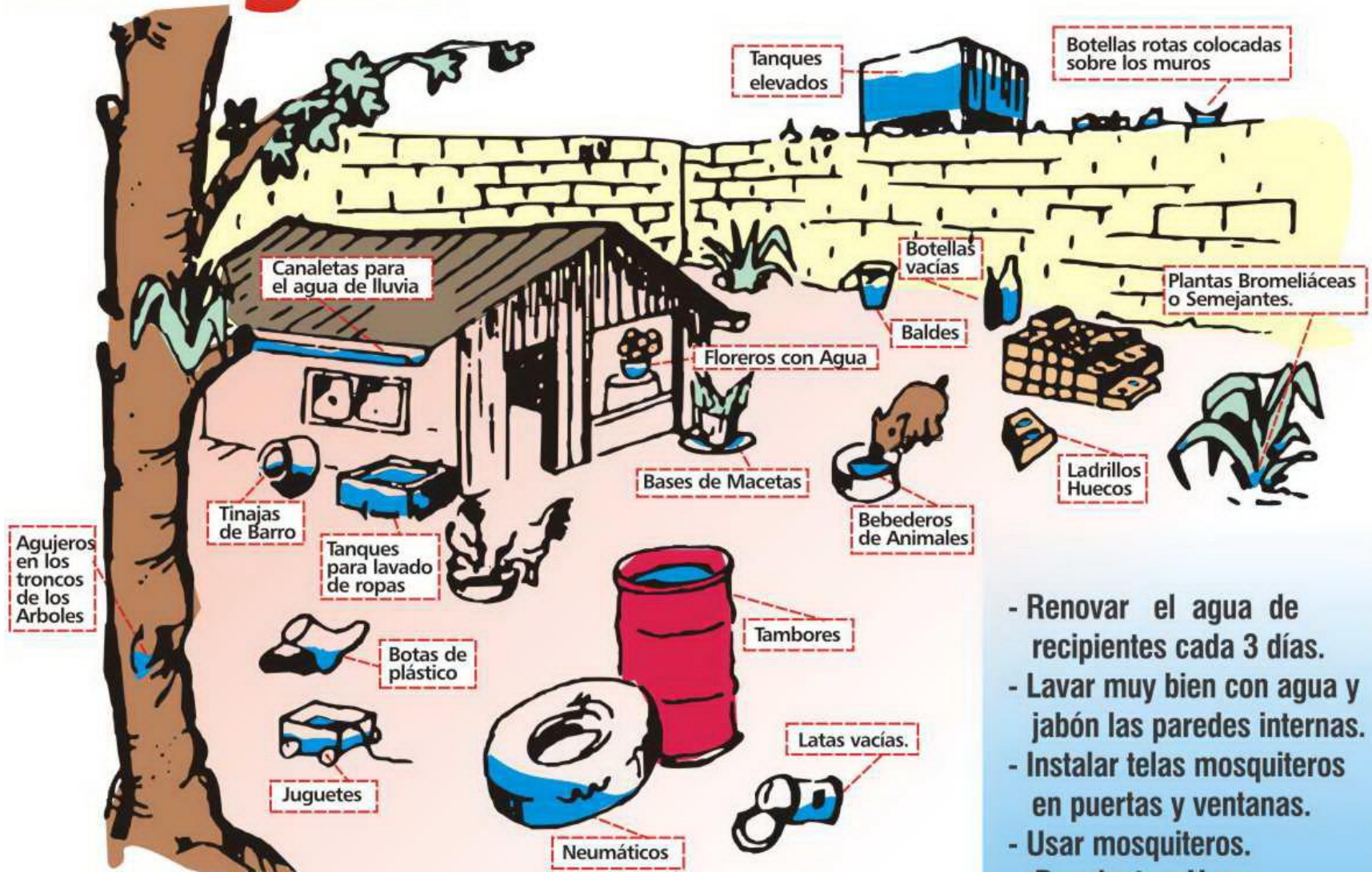


**17 Países y 4 sub-regiones (America Central, MERCOSUR, Andina y el Caribe han elaborado la EGI-Dengue.**

LA MEDIDA MAS EFICAZ PARA EVITAR EL DENGUE ES CONTROLAR LA PROLIFERACION DEL MOSQUITO TRANSMISOR DEL VIRUS. **SIN MOSQUITOS NO HAY DENGUE**

# Dengue

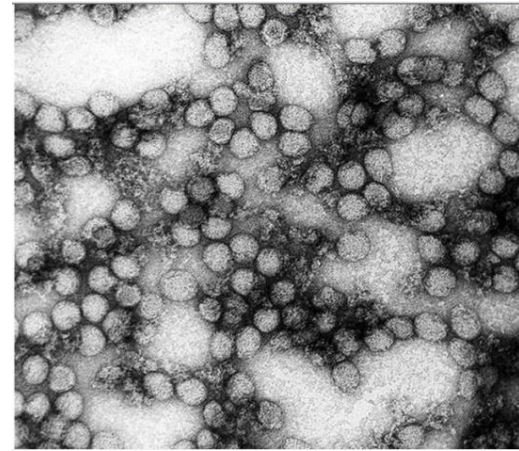
Criaderos más comunes del *Aedes Aegypti*



- Renovar el agua de recipientes cada 3 días.
- Lavar muy bien con agua y jabón las paredes internas.
- Instalar telas mosquiteros en puertas y ventanas.
- Usar mosquiteros.

# Fiebre Amarilla

- La **fiebre amarilla**, vómito negro o también llamada la *Plaga Americana*.
- Las zonas tropicales de las Américas fueron objeto de grandes epidemias en los siglos 17, 18, 19 y principios 20.
- También se produjeron grandes epidemias de fiebre amarilla durante el siglo 18 en Italia, Francia, España e Inglaterra.
- Epidemia de Fiebre Amarilla en **Bs As, año 1871**  
13614 muertos, **8% de la población** de Bs As
- La relación entre las cepas virales apoya la idea de que la YFV fue introducida a América desde África Occidental, probablemente a través de la trata de esclavos.







## Ciclo de Transmisión de la Fiebre Amarilla



La fiebre amarilla **selvática** involucra a monos salvajes y especies silvestres de mosquitos.

# Patogenia

- El mosquito inocular 1000 partículas virales en tejido subcutáneo
- Replicación viral en el sitio de inoculación (células dendríticas) → vasos linfáticos → ganglios linfáticos, bazo, hígado ⇒ alta viremia → diseminación
- Virus hepatotrópico → injuria del hepatocito → ictericia alteraciones hemorrágicas

# Presentación clínica

- Período de incubación: **3 a 6 días**
- Cuadro clínico : varía desde **muy leve (85%)** hasta **enfermedad grave (15%)**.
- **Etapa temprana:** 1 a 3 días. Fiebre, cefalea, fotofobia, mialgias, anorexia, vómitos, y hemorragia gingival o epistaxis. Viremia.
- **Etapa de remisión**, desaparece la fiebre y los síntomas disminuyen, 24 a 48 hs.
- **Fase toxica:** 15% de los pacientes **fiebre, ictericia , hemorragias + disfunción multiorgánica** : insuficiencia hepática, renal y cardíaca, coagulopatías, convulsiones, coma y muerte (30-50%)
- Aumento repentino de la albuminuria.
- Aumento de bilirrubina y transaminasas séricas, trombocitopenia, tiempos prolongados de coagulación y de protrombina.

# Situación Epidemiológica

- La OMS estima que cada año se producen en total **200.000 casos de fiebre amarilla**, de los cuales **30.000 son mortales**.
- Más del 90% de los casos de fiebre amarilla se registran en **África**, donde más de **508 millones de personas** viven en la zona de riesgo situada entre 15° de latitud norte y 15° de latitud sur.
- Además, la fiebre amarilla representa un riesgo importante para los más de tres millones de **viajeros** que visitan cada año las zonas afectadas por esta enfermedad.

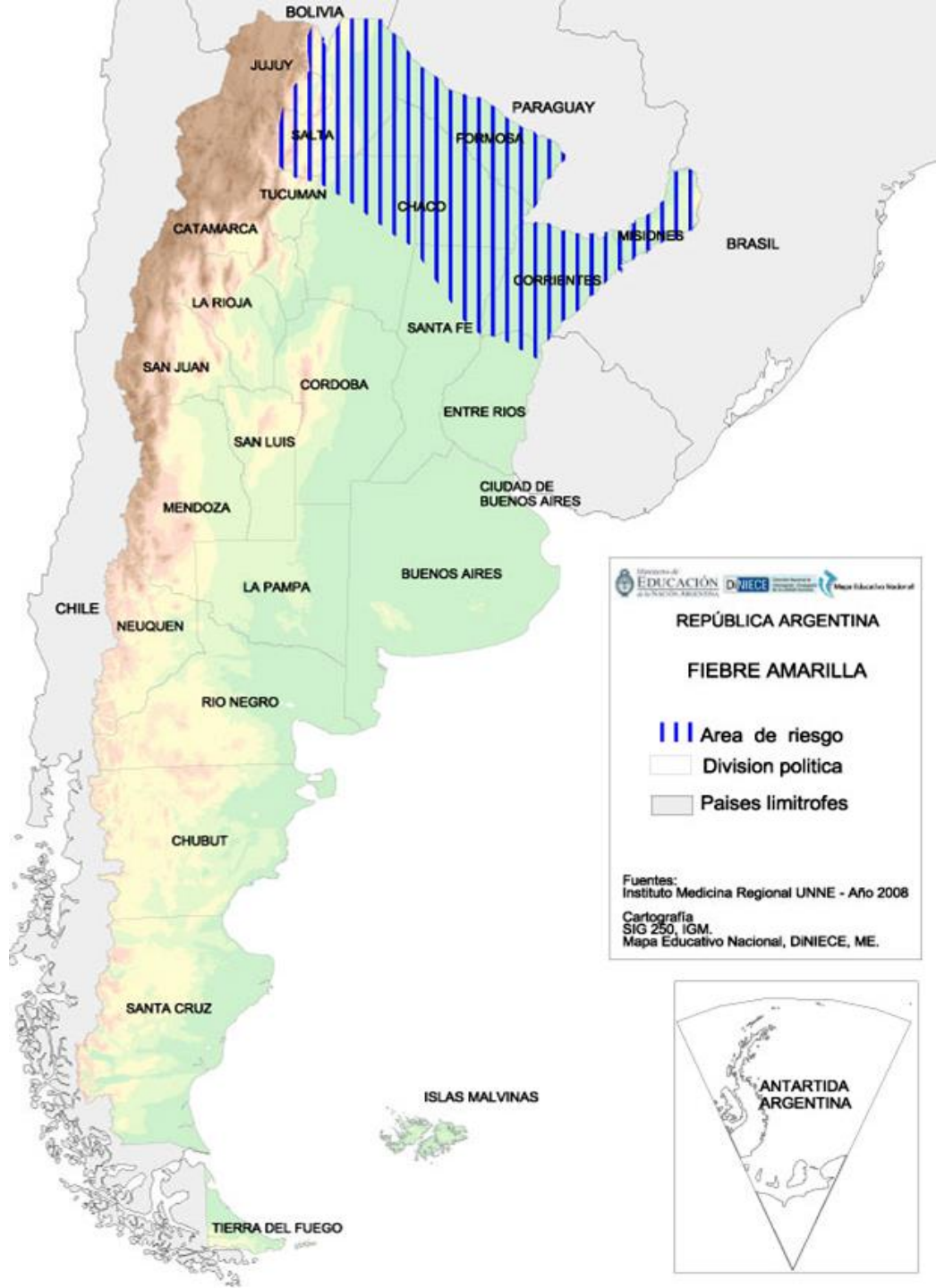
# AREAS DE FIEBRE AMARILLA EN EL MUNDO





# Epidemiología de Fiebre Amarilla en América

- Las epidemias urbanas de fiebre amarilla fueron controladas por el **programa de control de Ae. Aegypti** de la OPS. El colapso del programa permitió la **reinfestación de América Central y del Sur**, y la fiebre amarilla apareció en zonas donde había estado ausente.
- En el año 2005, las áreas urbanas **en la cuenca del Amazonas estaban reinfestadas**, por lo cual existe alto riesgo de transmisión de la epidemia.
- En **2005, 117 casos y 52 muertes** se produjeron en cinco países: Perú, Colombia, Venezuela, Brasil y Bolivia, con un 75% en Perú y Colombia.
- Aproximadamente **300 millones** de personas viven en zonas de riesgo de epidemias urbanas en **América Central y del Sur**.



## AREA DE RIESGO EN LA REPUBLICA ARGENTINA

### Antecedentes en Argentina

A principios de 2008 (SE4) se confirmaron cuatro epizootias en monos *Alouatta Caraya* por fiebre amarilla en las áreas de Piñalito, Guira Oga, Colonia Paraíso, y Santa Rosa.

**Entre las semanas 10 y 18 de 2008 se confirmaron 8 casos autóctonos de fiebre amarilla en humanos, de los cuales uno falleció.**

# Diagnóstico

- Antecedentes epidemiológicos
- Muestra: sangre, biopsia hepática (postmortem)
- Métodos directos: aislamiento viral en cultivo, PCR (sensible)
- **Serología:** ELISA

IgM: diagnóstico definitivo

IgG: 1 muestra (área no endémica);

2 muestras consecutivas: aumento de 4 veces el título  
(área endémica)

Limitación: infecciones anteriores con otros flavivirus, vacunados

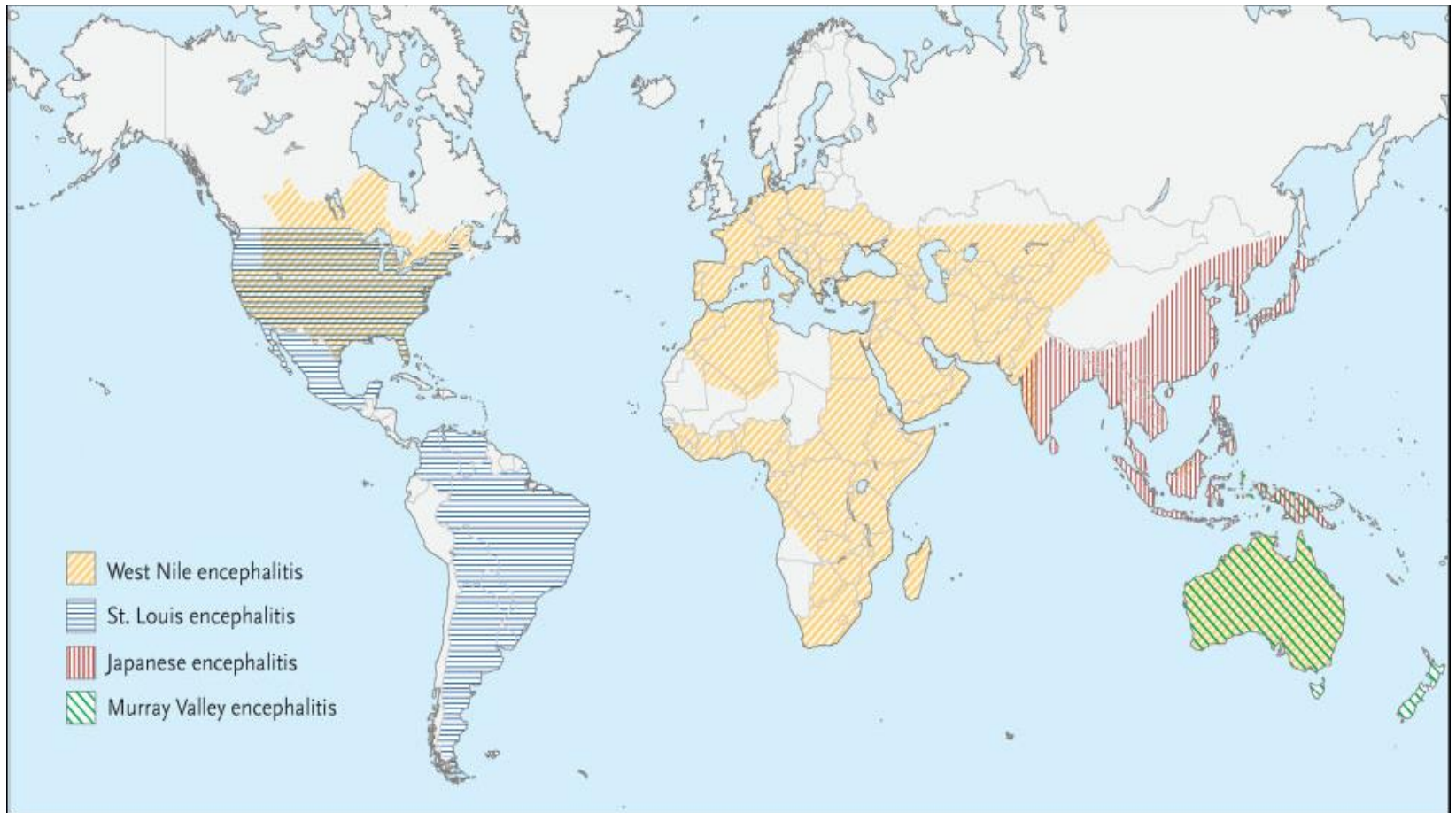
# Vacuna contra la fiebre amarilla

- Vacuna a **virus vivo atenuado**, cepa vacunas 17D
- Se obtiene a partir de un virus salvaje (**cepa Asibi**) aislado en Ghana en 1927 y atenuado mediante pases en serie, principalmente en cultivo de tejidos de embriones de pollo.
- La vacuna contra la fiebre amarilla se administra mediante una sola inyección subcutánea o intramuscular (0,5 ml por dosis), aunque se prefiere la **vía subcutánea**.
- NO a embarazadas, lactantes < 9 meses, alérgicos al huevo.
- NO a personas > 65 años
- Seroconversión al décimo día de aplicación
- **Eficacia del 95%**
- **10 años de inmunidad**
- Recomendada si se viaja a zonas endémicas: 10-14 días antes

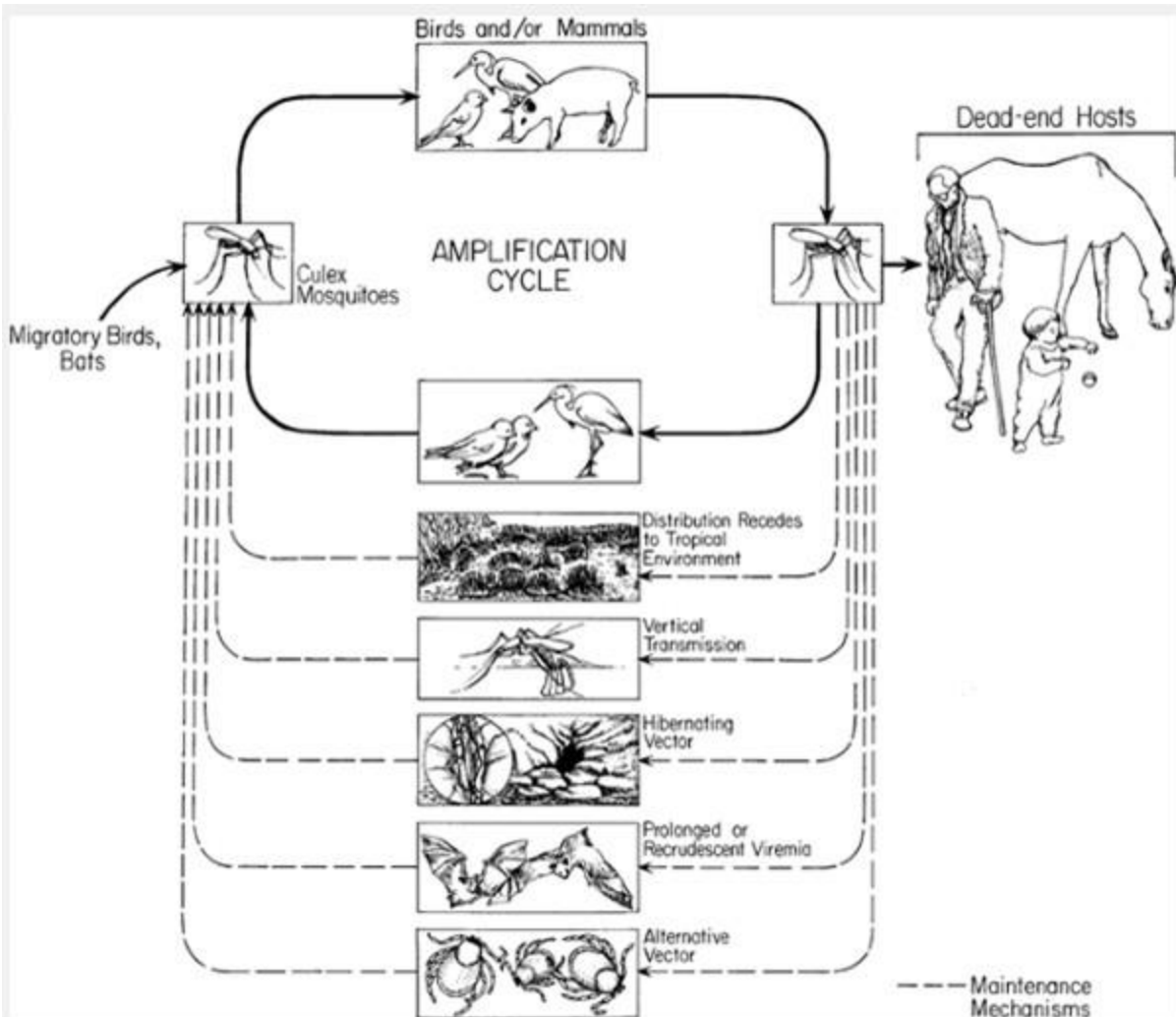
# Encefalitis por Flaviviruses

- Encefalitis de St. Louis (ESL)
- Encefalitis del Nilo Occidental  
(West Nile Virus=WNV)
- Encefalitis Japonesa (JEV)
- Encefalitis del Valle de Murray (MVEV)

# Mapa de distribución global aproximada de Flavivirus



# Ciclo de transmisión de Flavivirus neurotrópicos



Humanos: huéspedes accidentales  
no perpetúan la transmisión viral.

Mosquitos *Culex*  
Aves salvajes  
EJV: cerdos

El ciclo se aplica a ESL, EJV,  
el Valle de Murray, Rocío,  
WNV, y otros flavivirus

**Table 1. Epidemiologic Features of Flavivirus Encephalitis.\***

Feature	Japanese Encephalitis	West Nile Encephalitis	St. Louis Encephalitis	Murray Valley Encephalitis
Geographic area	South Asia, Southeast Asia, China, Pacific Rim, North Australia	Africa, the Middle East, south Asia, Malaysia, Australia, southern Europe, North America	North America, Central America, and South America	Australia, New Guinea
Main vectors	<i>Culex tritaeniorhyncus</i> , <i>C. vishnui</i> , <i>C. gelidus</i> , <i>C. pipiens</i>	<i>C. pipiens</i> , <i>C. restuans</i> , <i>C. quinquefasciatus</i> , <i>C. tarsalis</i>	<i>C. pipiens</i> , <i>C. tarsalis</i> , <i>C. quinquefasciatus</i>	<i>C. annulirostris</i> , <i>C. quinquefasciatus</i> , <i>Aedes normanensis</i>
Main vertebrate hosts	Migrating birds, especially Asiatic cattle egret ( <i>Bubulcus ibis coromandus</i> ); domestic fowl, pigs	Birds of the family Corvidae (e.g., crows, blue jays) and other passerines (e.g., finches, blackbirds, warblers)	Pigeons, blue jays, sparrows	Birds, especially night heron ( <i>Nycticorax calendonicus</i> ); possibly feral pigs
Groups at risk	Children in areas of endemic disease and nonimmune adults	Elderly, immunosuppressed, and chronically ill persons	Elderly persons	Children and nonimmune adults
Approximate incidence	30,000–50,000 cases annually in Asia	Sporadic cases in Africa, larger outbreaks (300–3000) in the Middle East and North America	35 cases (median) annually with occasional outbreaks of up to 2800	40 cases in 25 years
Ratio of symptomatic to asymptomatic infections	1 in 25 (nonimmune adults) to 1 in 250–1000 (children)	1 in 5 (presenting with fever); 1 in 140–320 (presenting with central nervous system disease)	1 in 250	1 in 700 to 1 in 1200
Patients presenting with encephalitis (%)	60–75	58–62	58–85	50
Patients presenting with meningitis (%)	5–10	15–40	5–40	50
Case fatality rate (%)	20–30	4–16	3–30	15–30
Presence of neuropsychiatric sequelae at hospital discharge (%)	50–60	50–65	30–50	50

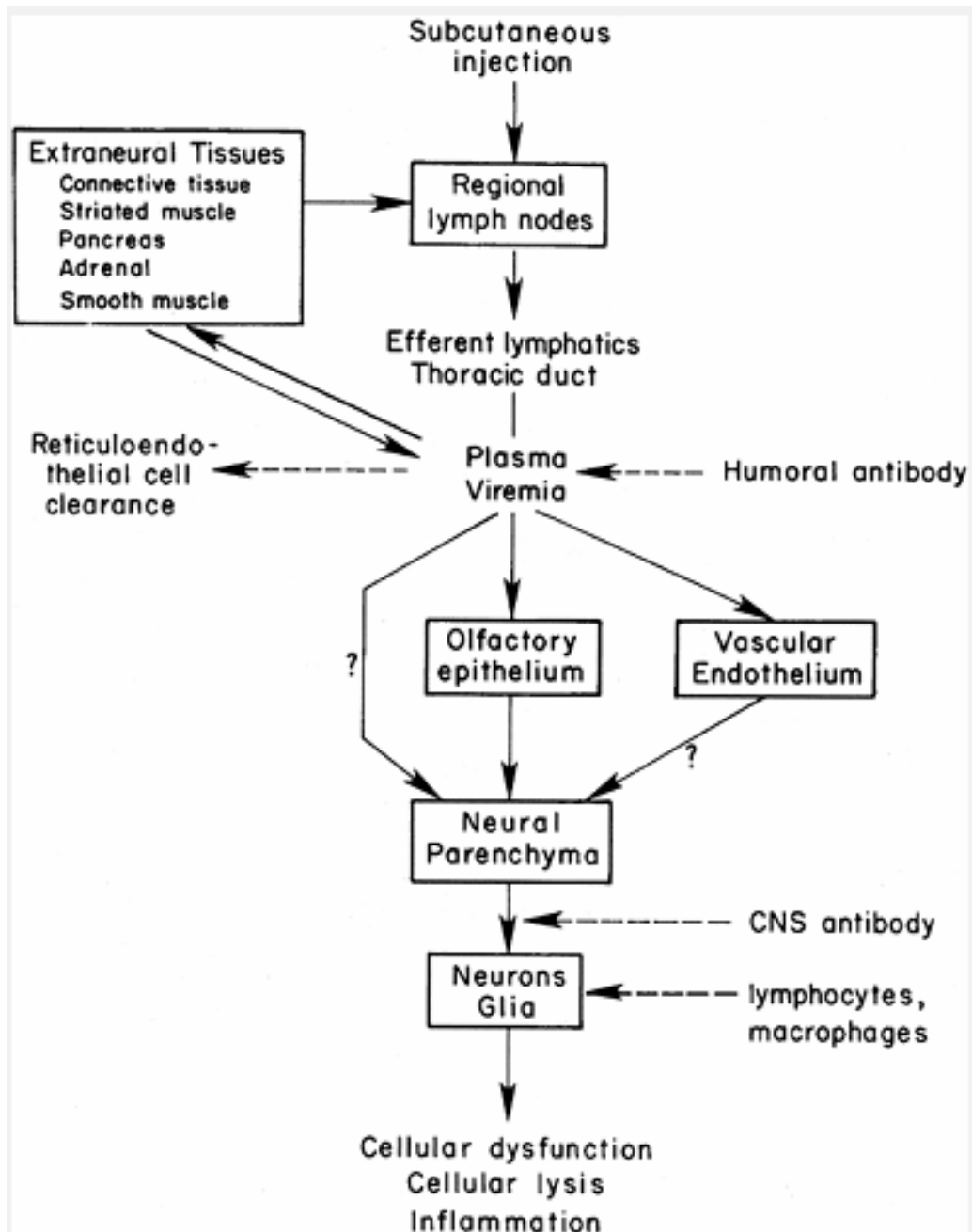


# ESL

- La mayor frecuencia de la encefalitis se produce en personas **mayores de 60 años**.
- El período de **incubación: 4 a 21 días**.
- La aparición de la enfermedad es brusca, con fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, mareos, náuseas, anorexia, mialgias, malestar general y / o dolor de garganta o tos.
- Seguidos en 1 a 4 días por el desarrollo de **signos meníngeos y neurológicos**.
- En algunos pacientes, esto conduce a la resolución espontánea, mientras que en otros la infección del SNC desarrolla en forma progresiva.

# WNV

- El período de incubación es de 2 a 14 días.
- 80% de las infecciones son **asintomáticos** o muy leves.
- El 20% de los paciente desarrolla una enfermedad Dengue-like (erupción cutánea, fiebre bifásica)
- Hepatitis, pancreatitis, miocarditis, arritmia cardíaca, rabdomiolisis, orquitis
- **<1% tendrán enfermedad neuroinvasiva**
- La enfermedad es de rápida recuperación
- La severidad de la enfermedad neuroinvasiva varía dese **desorientación a la muerte**, lo más común es meningitis aséptica, encefalitis o una parálisis similar a la poliomielitis fláccida.
- El riesgo de **enfermedad neurológica grave** es mayor en los pacientes **mayores de 50 años** y entre los receptores de trasplante de órganos que están inmunocomprometidos
- Aproximadamente el **50%** de las personas con enfermedad neuroinvasiva tendrá **secuelas persistentes 12 meses** después de la infección.



# Encefalitis

- **Aparición repentina** de fiebre, dolor de cabeza, mareos, náuseas, anorexia, mialgias, malestar general y cambios en el estado mental.
- El 60% de los pacientes con encefalitis **letárgica** con temblor durante el curso de la enfermedad.
- **Rigidez de nuca.**
- **Temblores** afectan a los ojos, labios, dedos, brazos, dedos de los pies y las piernas.
- **Alteraciones focales** como parálisis del nervio craneal.
- **Ataxia**
- El pronóstico es peor para los pacientes con **crisis convulsivas**
- El cerebro y meninges están congestionados.
- Se observa **degeneración neuronal** en el núcleo caudado, el putamen, los ganglios basales, sustancia negra, el tronco cerebral, cerebelo y médula espinal.

# Encefalitis

- Resonancia magnética
- Tomografía computarizada (TC)
- Electroencefalograma (EEG)
- Microscopía confocal de barrido láser: seleccionar las regiones del cerebro para su posterior análisis ultraestructural mejor **toma de muestras de las lesiones focales**, útil para la identificación del virus.
- **LCR pleocitosis** con exceso de neutrófilos al comienzo de la infección que se desplaza hacia un predominio de linfocitos
- La concentración de **proteínas** por lo general moderadamente **elevados**
- El nivel de **glucosa** puede ser **normal**.

# Epidemiología en Argentina

- Falta de reconocimiento etiológico.
- Un caso reportado en Córdoba de **Meningitis** por ESL con sintomatología (2002)
- Dos casos de Córdoba (2002) un caso en Santa Fe (2003) → Cruce serológico, en Programa de Vigilancia de Dengue.
- 2005. Caso fatal de **Encefalitis** en La Plata por ESL, confirmado.

Human outbreak of St. Louis encephalitis detected in Argentina, 2005.

[Spinsanti LI](#), [Díaz LA](#), [Glatstein N](#), [Arselán S](#), [Morales MA](#), [Fariás AA](#), [Fabbri C](#), [Aguilar JJ](#), [Ré V](#), [Frías M](#), [Almirón WR](#), [Hunsperger E](#), [Siirin M](#), [Da Rosa AI](#), [Tesh RB](#), [Enría D](#), [Contigiani M](#).

Instituto de Virología "Dr José María Vanella", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Enfermera Gordillo Gomez s/n, 5016 Córdoba, Argentina.  
contigia@cmefcm.uncor.edu

BACKGROUND: An outbreak of flavivirus encephalitis occurred in 2005 in Córdoba province, Argentina. OBJECTIVES: To characterize the epidemiologic and clinical features of that outbreak and provide the serologic results that identified St. Louis encephalitis virus (SLEV) as the etiologic agent. STUDY DESIGN: From January to May 2005, patients with symptoms of encephalitis, meningitis, or fever with severe headache were evaluated and an etiologic diagnosis achieved by detection of flavivirus-specific antibody sera and cerebrospinal fluid. RESULTS: The epidemic curve of 47 cases showed an explosive outbreak starting in January 2005 with one peak in mid-February and a second peak in mid-March; the epidemic ended in May. Cases occurred predominantly among persons 60 years and older. Nine deaths were reported. SLEV antibodies, when detected in 47 patients studied, had a pattern characteristic of a primary SLEV infection. CONCLUSIONS: Even though isolated cases of St. Louis encephalitis have been reported in Argentina, this is the first description of a large SLEV encephalitis outbreak in Argentina.



# Alerta epidemiológica:

## Casos confirmados de Encefalitis de San Luis en Ciudad de Buenos Aires, República Argentina, Riesgo de diseminación

(24 marzo 2010)

El 19 de marzo de 2010, el Ministerio de Salud de Argentina notificó la ocurrencia de dos casos confirmados de infección por el virus de la encefalitis de San Luis (ESL) en Ciudad de Buenos Aires. El virus de la ESL ha ocasionado brotes en la región centro del país (principalmente en las provincias de Córdoba y Entre Ríos) y es la primera vez que se detecta en la Ciudad de Buenos Aires. Este virus presenta potencial epidémico como lo demostró lo ocurrido en 1975 en los Estados Unidos, en las cuencas de los ríos Ohio y Mississippi, donde unas 2000 personas desarrollaron la forma neuroinvasiva de la enfermedad.

Casos confirmados, probables y sospechosos de Encefalitis de San Luis por provincia y localidad de residencia.  
Argentina, 1 de enero al 16 de marzo de 2010

Provincia	Casos confirmados	Casos probables	Casos sospechosos en estudio	Total
Buenos Aires (Bs As)		1	7	8
Ciudad de Bs As	2	4	3	9
Entre Ríos			5	5
Santa Fe			2	2
Chaco			2	2
Catamarca			1	1
Córdoba		*11	2	13
<b>Total general</b>	<b>2</b>	<b>16</b>	<b>22</b>	<b>40</b>

Fuente: Reporte del Centro Nacional de Enlace de Argentina, 19 de marzo de 2010.

\*Notificados como positivos en espera de la confirmación por el laboratorio nacional de referencia del Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr Julio I. Maiztegui".



# West Nile Virus Isolation from Equines in Argentina, 2006



Figure 1. Locations of dead horses reported from February to March 2006 in central Argentina.

West Nile virus (WNV) was isolated from the brains of 3 horses that died from encephalitis in February 2006. The horses were from different farms in central Argentina and had not traveled outside the country. This is the first isolation of WNV in South America.

# West Nile Virus in Birds, Argentina

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 14, No. 4, April 2008

## LETTERS

Table. Prevalence of West Nile virus–neutralizing antibodies among birds grouped by taxonomic family, sampled in Chaco, Córdoba, and Tucumán Provinces, Argentina, 2004–2006\*

Bird family	No. positive	No. tested	% Positive (95% CI)	Range of PRNT <sub>80</sub> titer†
<i>Cardinalidae</i>	2	54	3.7 (1.0–12.5)	80–160
<i>Columbidae</i>	4	270	1.5 (0.6–3.8)	80–1,280
<i>Dendrocolaptidae</i>	4	17	23.5 (9.6–47.3)	320–2,560
<i>Falconidae</i>	3	5	60.0 (23.1–88.2)	320–2,560
<i>Fumariidae</i>	12	201	6.0 (3.4–10.1)	80–1,280
<i>Icteridae</i>	3	137	2.2 (0.7–6.2)	40–320
<i>Passeridae</i>	1	87	1.1 (0.2–6.2)	40
<i>Phasianidae</i>	2	8	25.0 (7.1–59.1)	320
<i>Poliophtidae</i>	2	7	28.6 (8.2–64.1)	80–640
<i>Troglodytidae</i>	1	17	5.9 (1.0–27.0)	80
<i>Turdidae</i>	8	132	6.1 (3.1–11.5)	40–1,280
<i>Tyrannidae</i>	1	370	0.3 (0.05–1.5)	160

\*Most of these families are of the order Passeriformes except for *Falconidae* (Falconiformes), *Phasianidae* (Galliformes), and *Columbidae* (Columbiformes). CI, confidence interval, determined by the Wilson score method for binomial proportions, without continuity correction.

†PRNT, plaque-reduction neutralization test. Titers are expressed as inverse of dilution.

Our serologic data suggest that WNV has established itself in 4 ecological regions in Argentina in a brief period. Additional studies are needed to define the reservoir hosts and vectors of WNV in Argentina, and most importantly, to define the public health risk this virus represents.

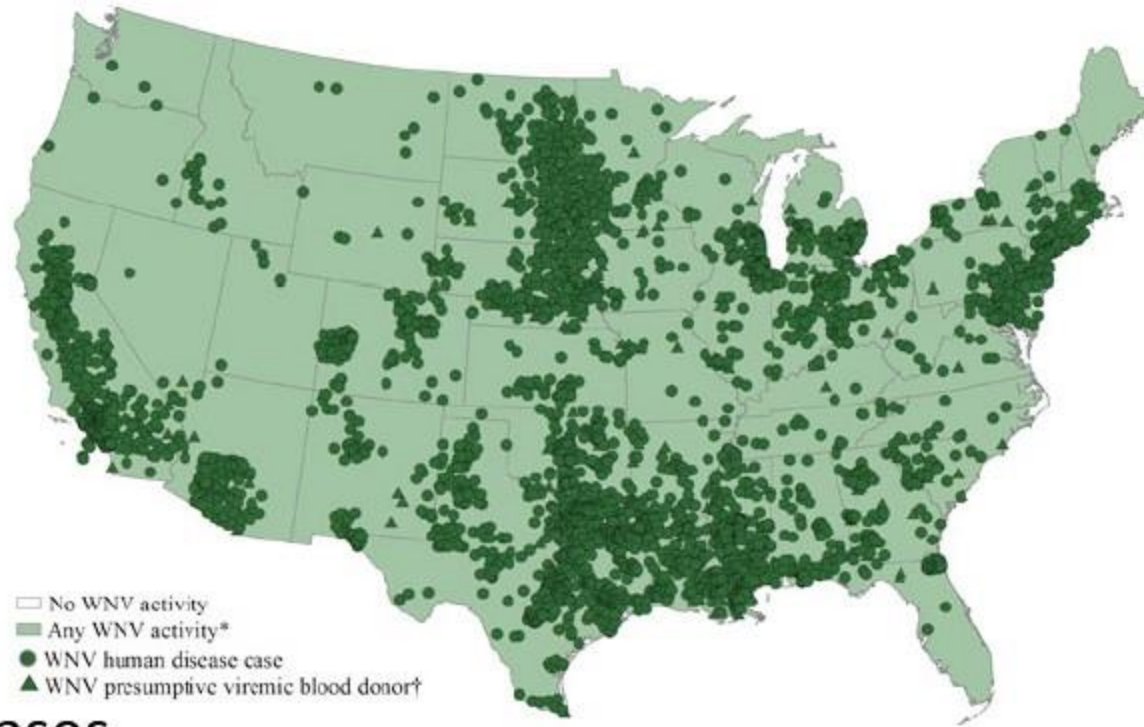
# DETECCION DE VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL (VNO) EN HUMANOS Argentina. Noviembre 2006

El 20 de noviembre de 2006, el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas INEVH-ANLIS, notificó a la Dirección de Epidemiología de éste Ministerio la confirmación de cuatro casos de Virus del Nilo Occidental (VNO) en muestras de suero, las que fueron reconfirmadas por un Centro de Referencia Internacional de la Organización Mundial de la Salud (CDC-Puerto Rico).

Los casos ocurrieron en las localidades de Barranqueras y Resistencia de la provincia de Chaco, y en la ciudad de Córdoba. Los mismos ocurrieron entre marzo y abril de este año, reportándose como Encefalitis confirmadas para Flavivirus. Posteriormente, muestras pareadas de los sueros de estos pacientes fueron procesadas por Técnicas de Neutralización en Cultivos Celulares utilizando los virus quiméricos Chimeri-Vax WN (para Virus del Nilo Occidental) y Chimeri-Vax SLE (para Virus San Luis), confirmando el agente etiológico Virus del Nilo Occidental en esas cuatro muestras las que fueron reconfirmadas por el CDC-Puerto Rico.

Cabe destacar que durante el corriente año, del total de muestras procesadas, 33 dieron positivas para flavivirus, de las cuales, 29 arrojaron resultados positivos para ESL y 4 para VNO.

## West Nile virus activity, 2012



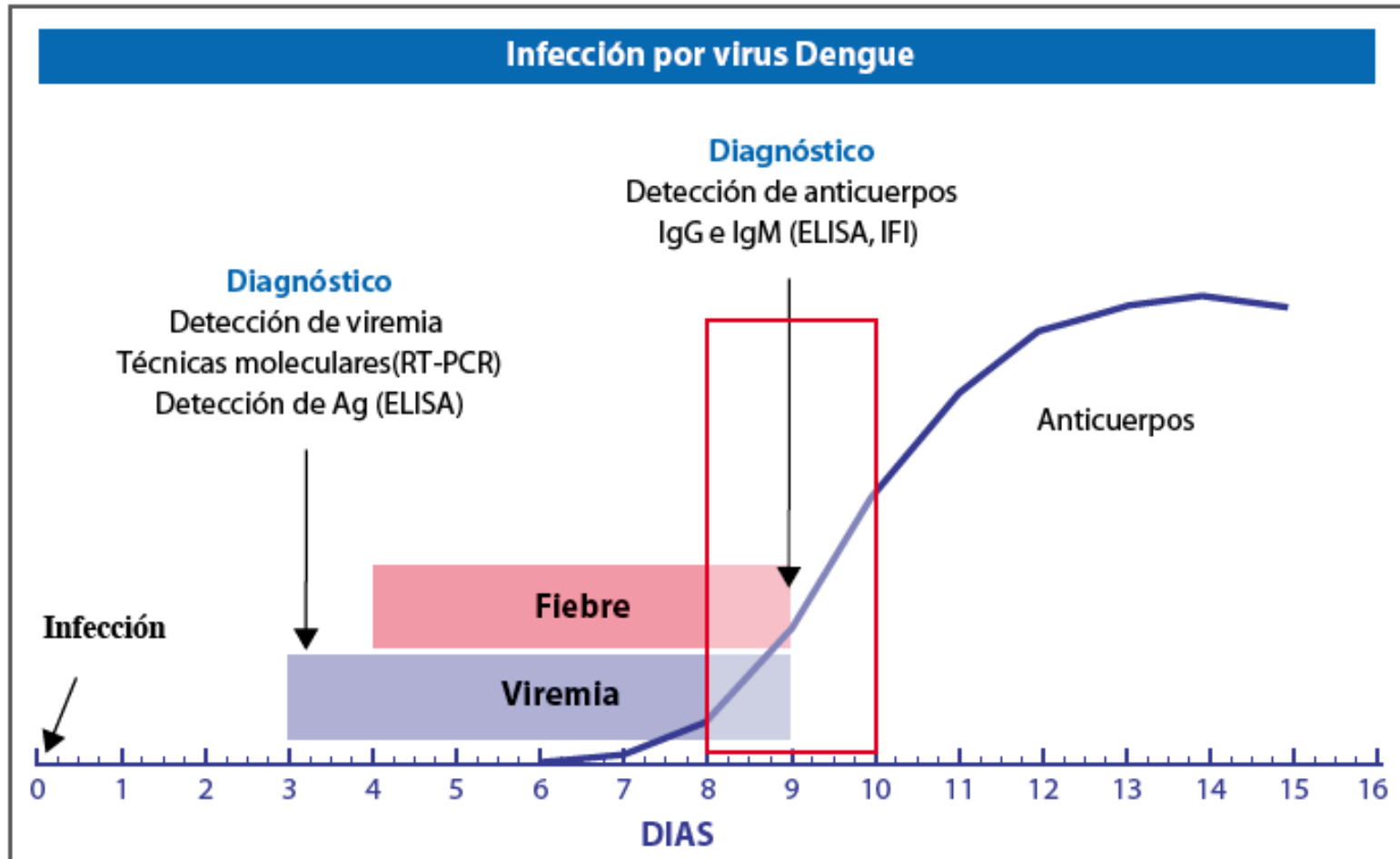
5,387 cases

2,734 neuroinvasive

243 deaths

<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/>

# Diagnóstico de Flavivirus



# Métodos de diagnóstico

- **Técnicas directas:** detección del genoma viral por RT-PCR  
Sangre: limitación por baja carga viral + viremia transiente.
- **Técnicas indirectas:**  
Búsqueda de Ac específicos de tipo IgM e IgG en LCR
- **Falsos negativos:** poco tiempo de evolución, falta de respuesta, repetir.
- **Falsos positivos:** persona de zonas endémicas para otros flavivirus o vacunadas.

Importante: datos clínicos, inicio de síntomas, fecha de toma de muestra, historia de viajes

**Muestras:** - LCR

- Suero: fase aguda (0 a 8 días) y convalescente (14 a 21 días post fase aguda).



# Criterios de laboratorio para confirmar el diagnóstico de Encefalitis por Flavivirus

**Caso confirmado:** Enfermedad febril asociada con manifestaciones neurológicas y al menos uno de los siguientes resultados

- Aislamiento viral, detección de Ag o genomas viral en tejido, sangre o LCR.
- IgM específica en LCR
- Seroconversión por Neutralización (NT) en muestras pareadas de suero

**Caso probable:** Enfermedad probable que no satisface los criterios anteriores y al menos uno de los siguientes:

- IgM sérica
- Título elevado de IgG en muestra de suero convalescente (ELISA, IHA y confirmado por NT)
- IgM e IgG (ELISA o IHA confirmado por NT) en una única muestra de suero.