



Infecciones Emergentes transmisibles por Sangre

Dr. Gonzalo E. Wilson L.,
Infectología, Programa VIH/SIDA,
Hospital “Carlos van Buren”.

Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso,
2017



Sin conflicto de interés

Donante Voluntario Habitual Centro Sangre de Valparaíso y Casado con Hematóloga

Temario.

- Virus hepatitis D y E.
- Chikungunya
- Zika
- West Nile
- Parvo virus B4
- ¿Qué buscar?

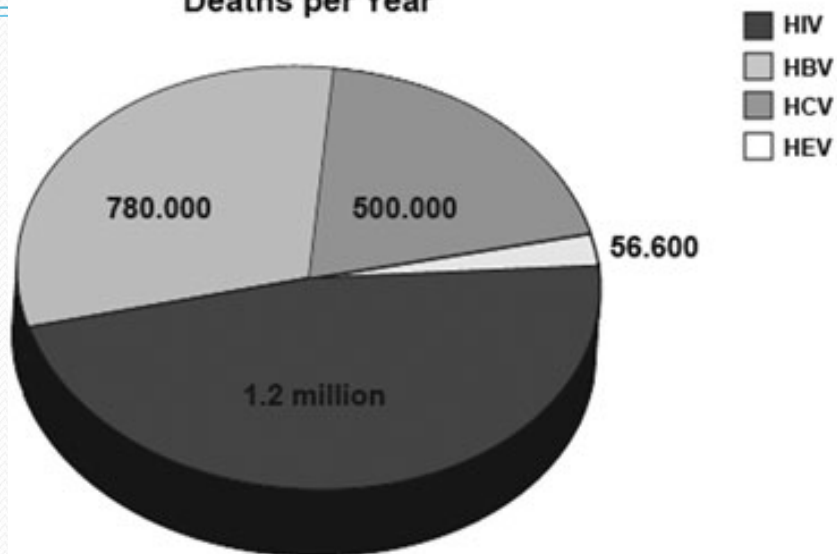
Todo esto en 40 minutos...

R E V I E W



Se muestra el rol de los virus clásicos de transmisión sanguínea, pero deja abierto a los agentes emergentes...

Deaths per Year



Chronically Infected

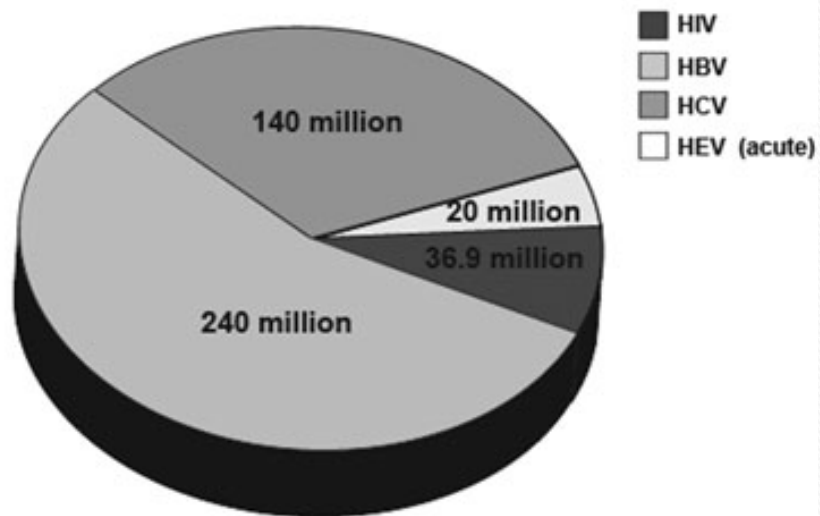




TABLE 111-1 Hepatitis Type and Characteristics of Infection

<i>Characteristic</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>	<i>E</i>
Virus family	Picornaviridae	Hepadnaviridae	Flaviviridae	Deltaviridae	Caliciviridae
Nucleic acid	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Incubation period (days)	15-50	28-160	14-160	Variable	15-45
Mode of transmission:					
Orofecal	Yes	Possible	No	No	Yes
Sexual	Yes	Yes	Rare	Yes	No
Blood	Rare	Yes	Yes	Yes	No
Chronic infection	No	Yes	Yes	Yes	No
Cirrhosis and HCC	No	Yes	Yes	With HBV	No

HBV, hepatitis B virus; HCC, hepatocellular carcinoma.

Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

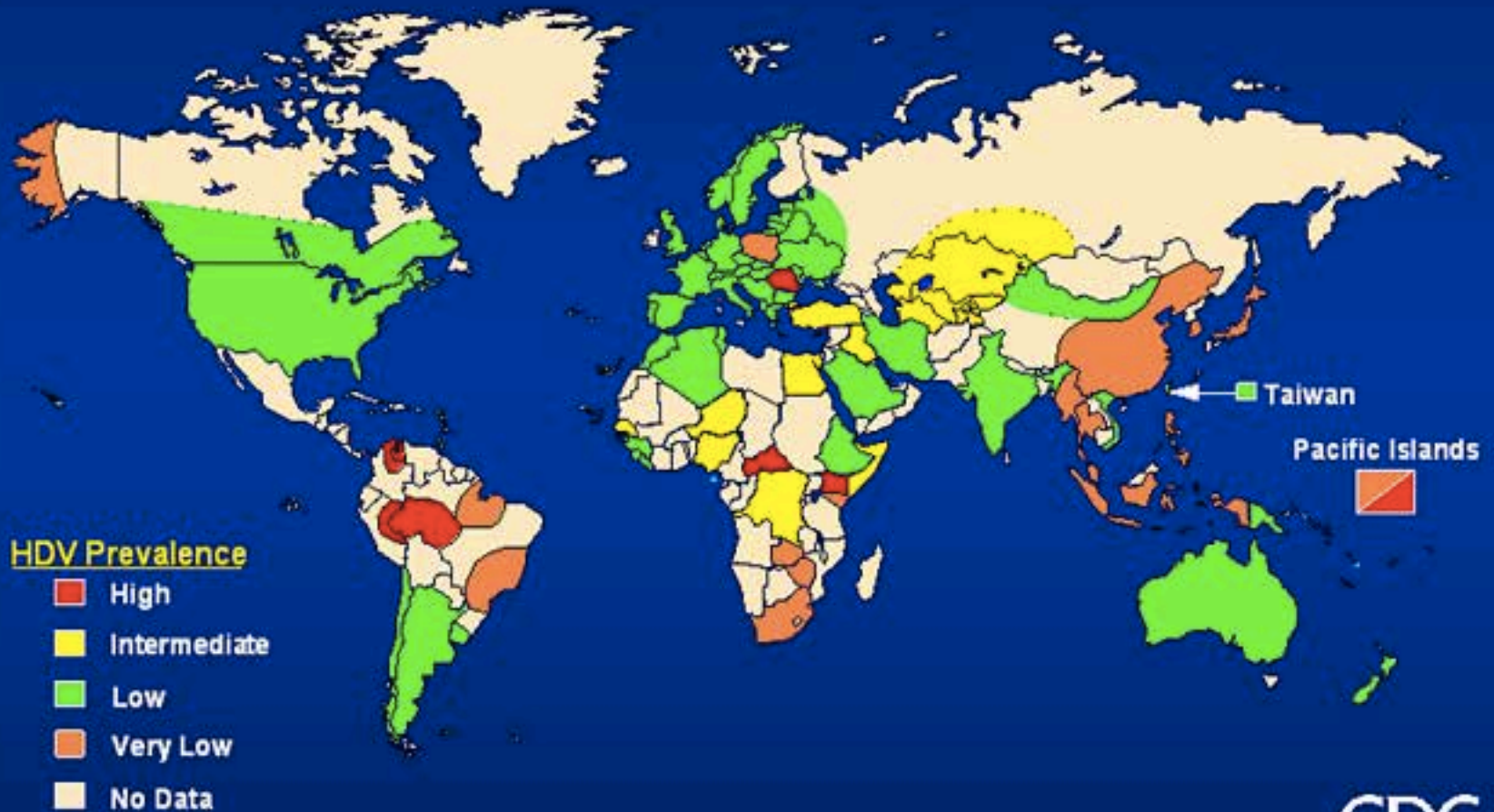
Virus Hepatitis D

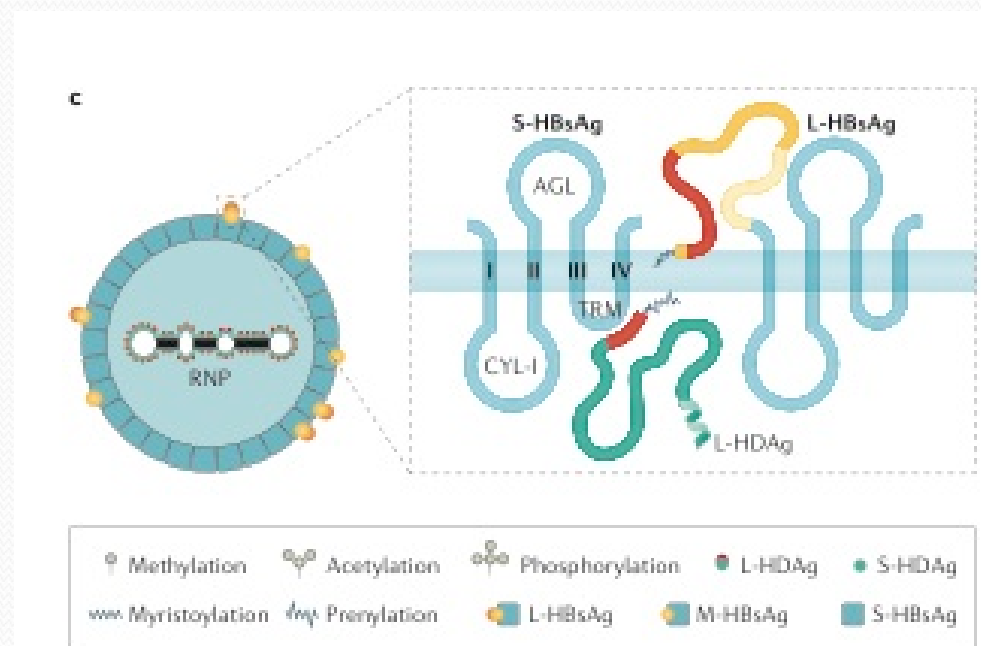
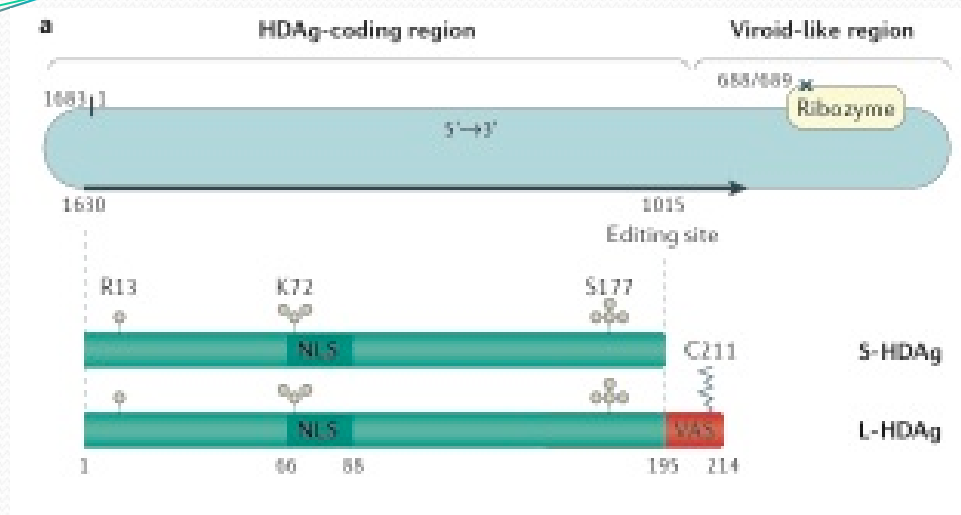
Tipo Virus	Genero Deltavirus
	ARN cadena simple envuelto (no resiste en ambiente)
Mecanismo de transmisión	Requiere de coinfección de VHB
	Sangre y fluidos corporales (semen, secreciones vaginales)
	Vertical, Lactancia materna, accidentes cortopunzantes
Periodo de Incubación	21 a 49 días (3 a 7 semanas)

Virus Hepatitis D

- Virus “defectoso”, puede replicar, pero requiere de VHB para ensamblaje y secreción.
- VHD mientras replica inhibe replicación de VHB.
- Se plantea 250 millones de infectados en el mundo.
- Epidemiología poco descrita. Se plantea 5% de portadores de VHB.
- Conlleva a un Daño hepático crónico.

Geographic Distribution of HDV Infection





Virus hepatitis D

— Falla Hepática Crónica depende de :

1. Genotipo de VHD.
2. Capacidad Inmunitaria del Huésped
3. Genotipo VHB

Existen 8 tipos de Genotipos, los cuales varían en distribución geográfica como también en la capacidad de patogenia hepática.

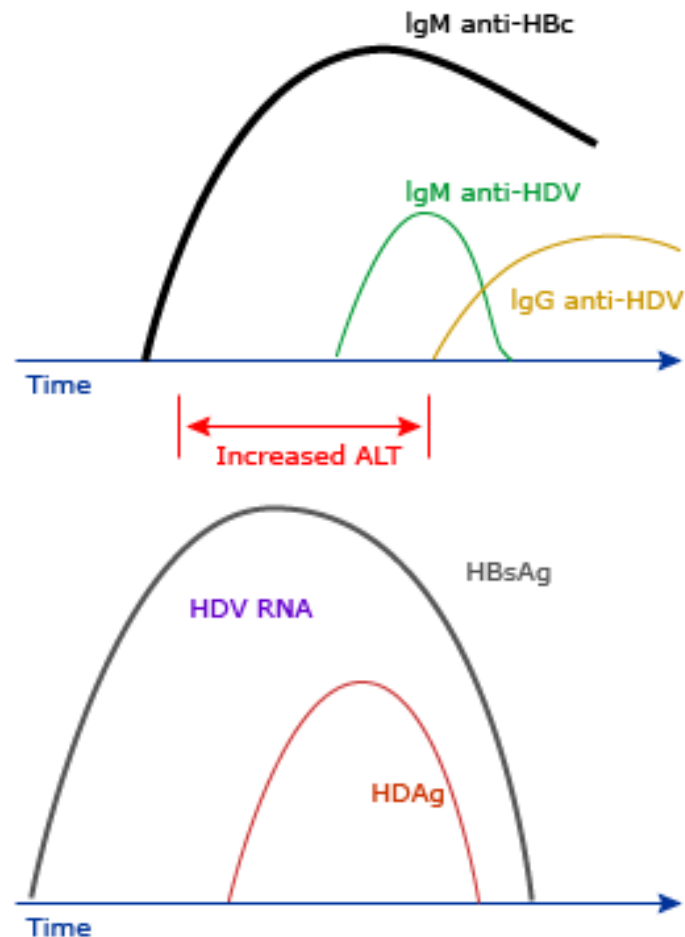
Aprox. 2-20% de los infectados llega hepatitis crónica (60 a 80% cirrosis)

Li, W. & Urban, S. Entry of hepatitis B and hepatitis D virus into hepatocytes: basic insights and clinical implications. *J. Hepatol.* **64**, S32–S40 (2016).

Virus Hepatitis D

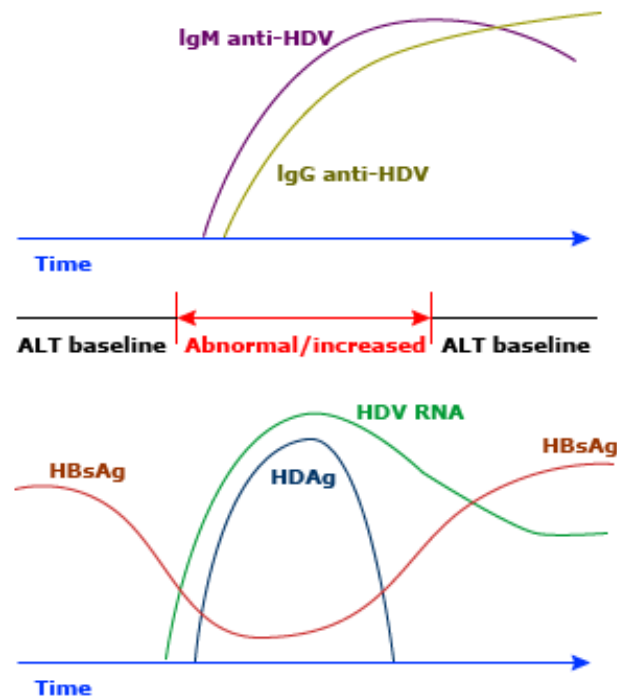
- **Genotipo 1:** De predominio en mundo occidental. Rápida progresión en falla hepática crónica.
- **Genotipo 2:** De predominio en Asia (China Japón SE Asiático). De lenta progresión, no se asocia a falla hepática aguda.
- **Genotipo 3:** Falla hepática fulminante en Colombia, Venezuela y Brasil.
- **Genotipo 4:** de predominio en África. Patogenia variable.

Serum markers of acute, self-limiting HBV/HDV coinfection



Schematic representation of the typical serologic response to acute HBV/HDV infection. Patients should be positive for HBsAg and have high titer IgM anti-HBc; serum HDAg and/or HDV RNA are usually positive at presentation.

Serum markers of an HDV superinfection of a chronic HBV carrier



The serologic response to acute HDV superinfection in a chronic HBV carrier must be distinguished from acute HBV/HDV coinfection. HBsAg is present in both situations, but IgM anti-HBc should be negative in acute HDV superinfection. The diagnosis is made more difficult since HDV superinfection may cause transient suppression of HBV replication, transiently resulting in very low and rarely undetectable levels of HBsAg. As in patients with acute HBV/HDV coinfection, patients with acute HDV superinfection are usually positive for HDAg and/or HDV RNA in serum at the time of presentation. However, in contrast to acute coinfection, acute HDV superinfection is characterized by persistent detection of HDV RNA in serum and rapidly increasing titers of anti-HDV (total and IgM).

Virus Hepatitis D

- La clínica puede ocurrir como cuadro de hepatitis Aguda (ictérica) de peor evolución que una Hepatitis VHB aguda.
- Puede ser asintomático
- La clínica puede ser de una Hepatitis crónica con Ag Sup VHB (-) y Ac Anti Core VHB (+).
- Puede dar toda la clínica como una Hepatitis por VHB.

Diagnóstico

- **Ag VHD: EIA o RIA**, posee un corto tiempo de circulación sanguínea (39% detección)
- **RT PCR**: es de utilidad pero al posee 30% de variabilidad , lo cual no descarta al ser negativo.
- **AC Anti VHD**: más validado en EEUU, y persiste hasta 4 semanas post hepatitis.
IgM habla de nivel actividad/severidad.

Para diagnóstico se recomienda PCR e IgM VHD

Diagnosis of hepatitis D virus infection in different clinical settings

Diagnostic markers	Acute HBV/HDV coinfection	Acute HDV superinfection	Chronic HDV infection
HBsAg	Positive	Positive	Positive
Anti-HBc, IgM	Positive	Negative	Negative
Serum HDAg (by EIA/RIA)	Early and short-lived, frequently missed	Early and transient, and frequently missed	Not detectable
Serum HDV RNA (by hybridization)	Early, transient but last longer than HDAg	Early and persistent	Usually positive
Anti-HDV, total	Late, low titer	Rapidly increasing titers	High titers
Anti-HDV, IgM	Transient, may be the only marker	Rapidly increasing and persistent titers	Variable titers, usually high
Liver HDAg	Not indicated	Positive	Usually positive, may be negative in late stages

Terapia

- Objetivos:

- A. Suprimir replicación de VHD y normalización de pruebas hepáticas.

- B. Suprimir replicación de VHB.

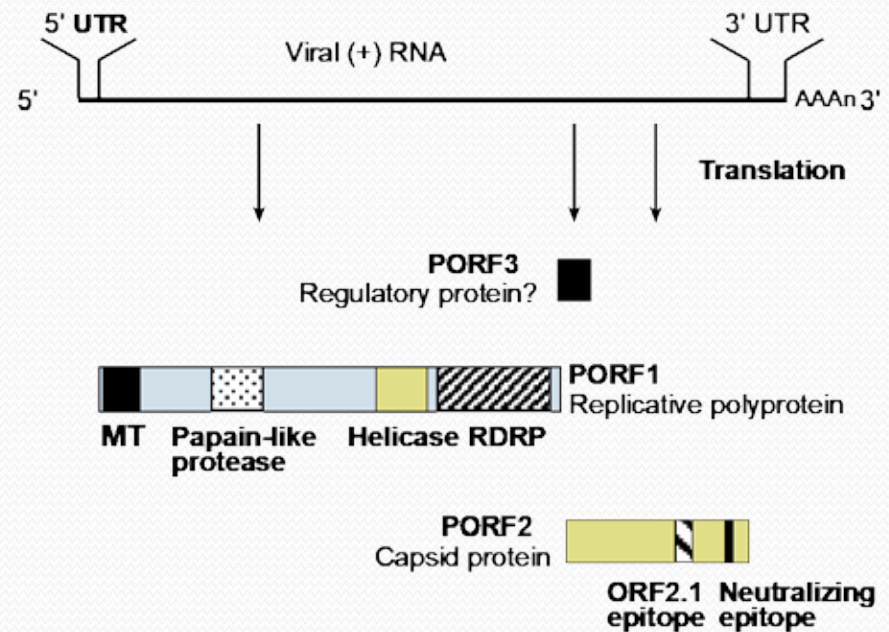
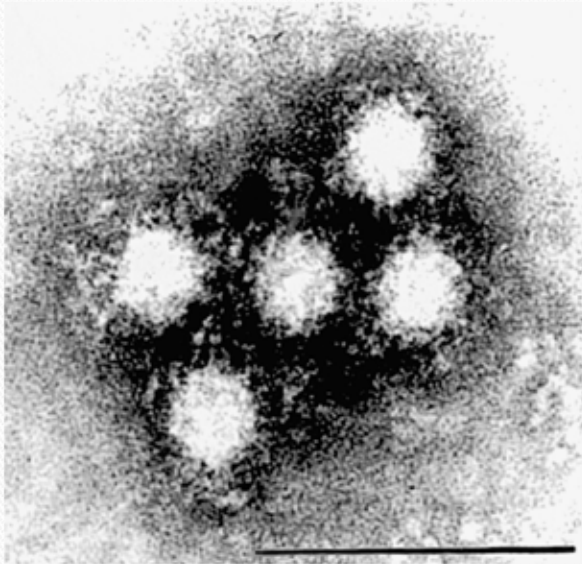
- q Se plantea uso de IF alfa, o If peg. Pero varia revisiones (Coch dat sys 2011) no muestra beneficio

- q Adeforir + IF peg (45% éxito)

- q Suspensión de Oh y drogas.

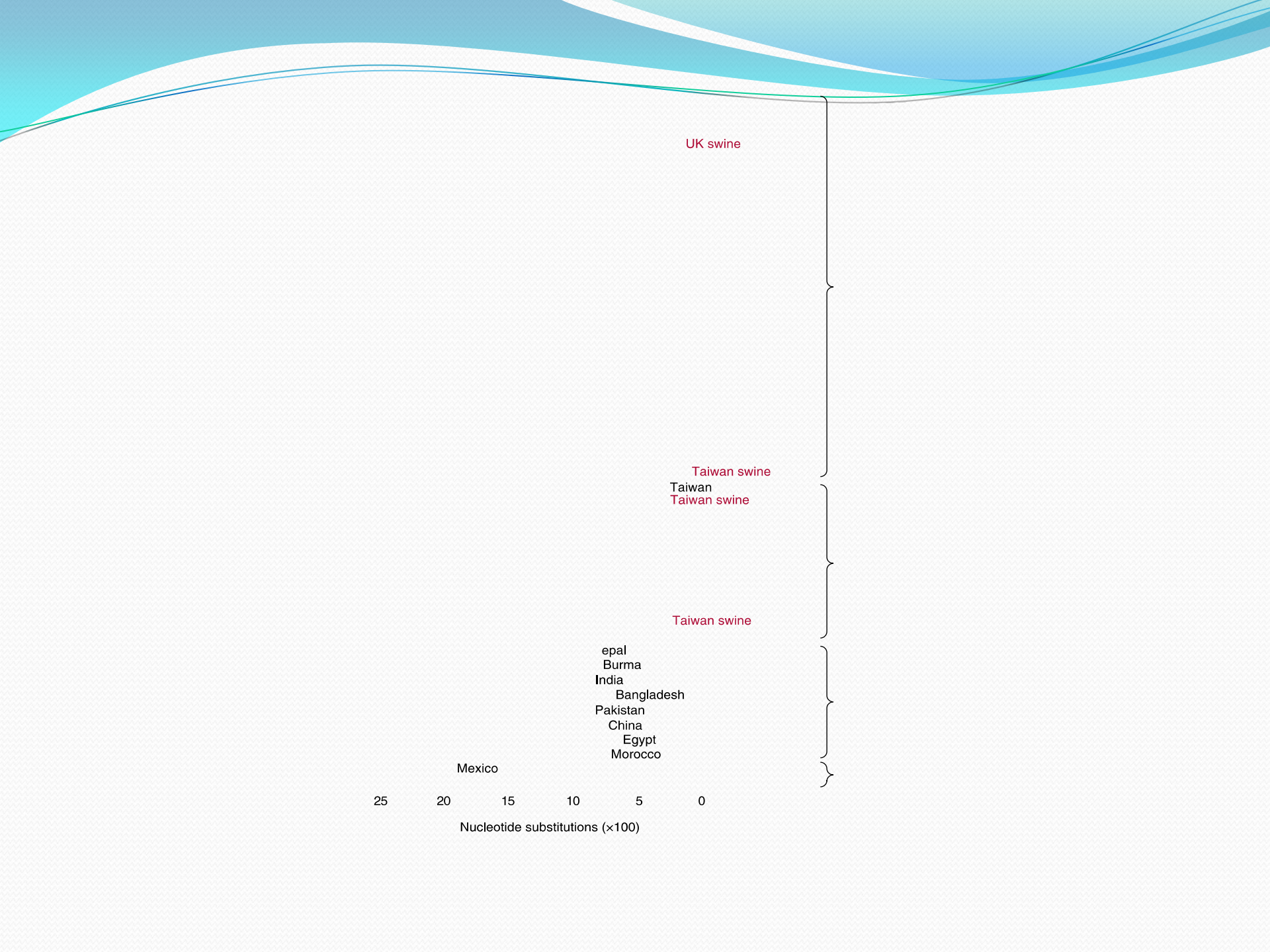
Virus Hepatitis E

Tipo Virus	Género Hepevirus Hepeviridae
	ARN enrollado simple envuelto (no resiste en ambiente)
Mecanismo de transmisión	
	Agua Contamida, Carnes mal cocidas, Vertical, Donación de Sangre (*)
	Vertical, Lactancia materna, accidentes cortopunzantes.
Genotipos	1,2,3,4
Periodo de Incubación	14 a 60 días



- Es un virus envuelto de 27 a 34 um.
- Existen 4 Genotipos. Varían en infectividad y distribución geográfica.

Structure of the hepatitis E virus-like particle suggests mechanisms for virus assembly and receptor binding. AU Guu TS, Liu Z, Ye Q, Mata DA, Li K, Yin C, Zhang J, Tao YJ SO Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106(31):12992. Epub 2009 Jul



Virus Hepatitis E

- **Genotipos 1 y 2** infectan humanos por agua contaminada.
- **Genotipo 3 y 4** infección animales y humanos, infección por ingesta de carne contaminada.
- Ocorre con mayor frecuencia en brotes, en población joven 15 a 40 años. Seroprevalencia en EEUU 21%(*), India 60%(*)
- **Mayor Mortalidad es en pacientes DHC y embarazadas (25 a 75%).**

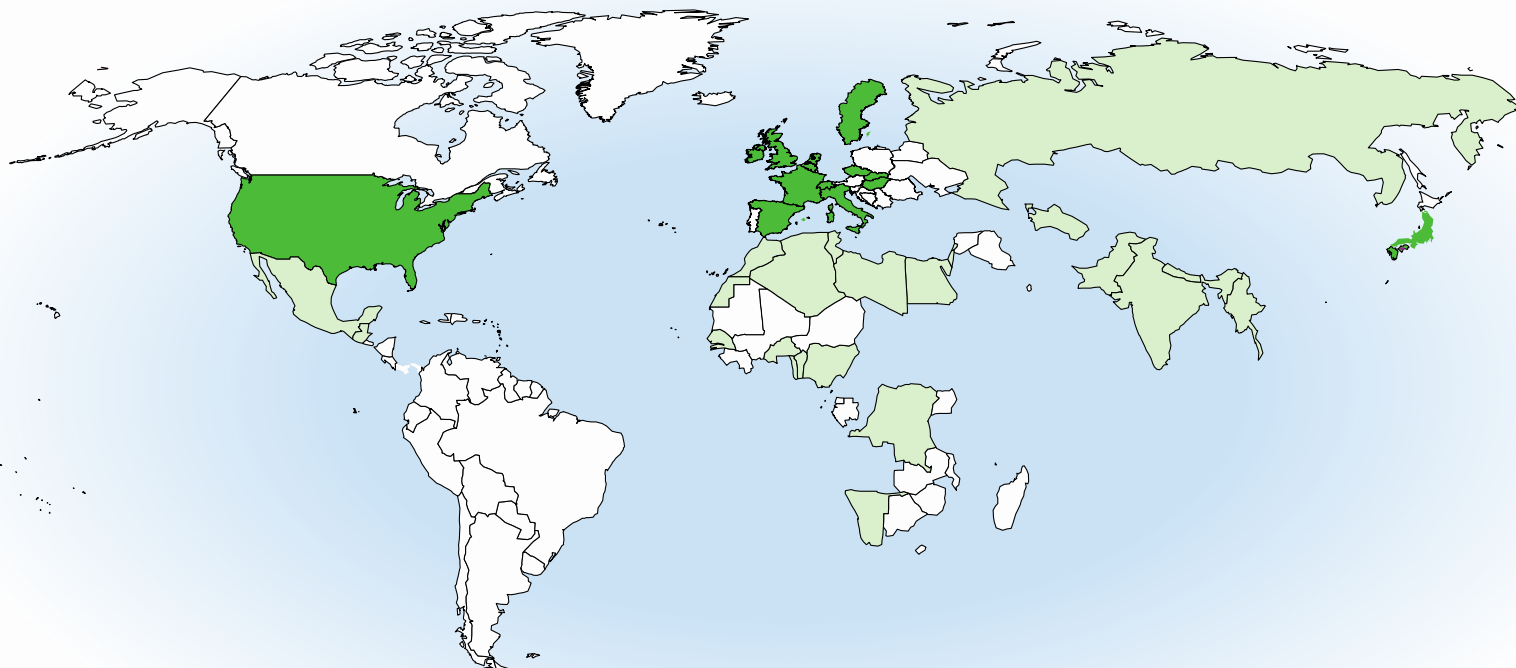


FIGURE 180-3 Worldwide distribution of clinical cases of hepatitis E virus infection. Countries left blank are those with insufficient data. (Modified from Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. *Hepatitis E*. *Lancet*. 2012;379:2477-2488.)

Chile 4 a 8% en donantes

BRAHM J, HURTADO C, MORAGA M, GIL MC, VELASCO M, ALEGRÍA S ET AL. Infección con el virus de la hepatitis E en Chile. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 947-49.

IBARRA H, RIEDEMANN S, REINHARDT G, FRICK P, SIEGEL F, TOLEDO C ET AL. Prevalencia de anticuerpos del virus Hepatitis E en donantes de bancos de sangre y otros grupos de población, en la X región, Chile. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 275-78

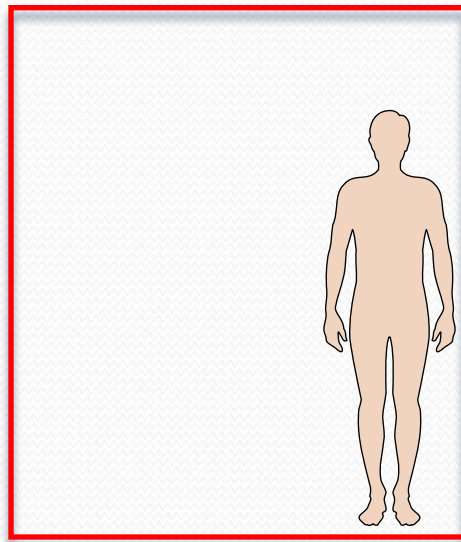
Transmisión

- a) Agua y Comida Contaminada (Verduras)
- b) Transfusiones Sanguíneas** (áreas de alta endémica)
- c) Transmisión Perinatal (series de casos)
- d) Leche Materna (poca evidencia).

Gran parte son portadores asintomáticos, clínica de hepatitis aguda en 2 a 5%.

Cuadro clínico como VHA aguda.

Falla hepática en 0,5 a 4%.

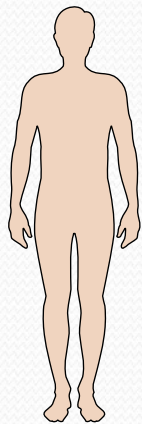


Human sewage

Water

t
transmission

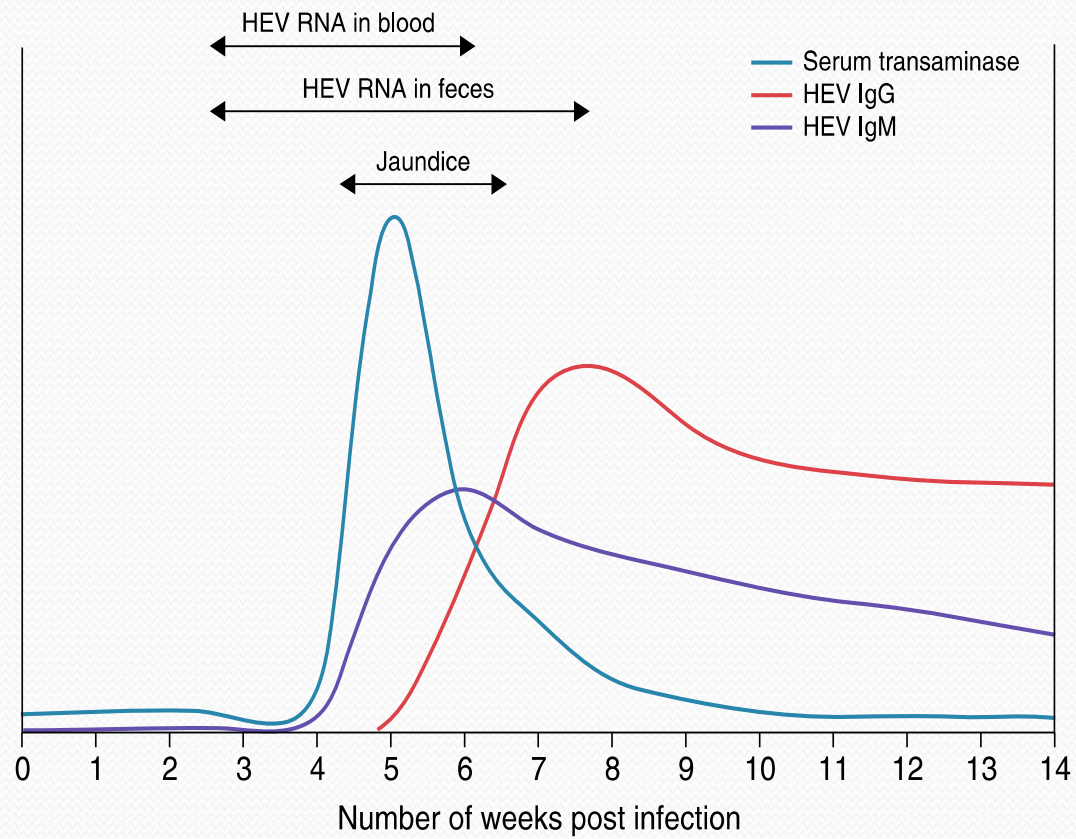
Run-off from
farms and land



Animals
(goats, sheep, cows
cats, dogs)

Animals
(pigs, wild boar, deer)

FIGURE 180-5 Sources and routes of hepatitis E virus infection. (Modified from Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis E. Lancet. 2012;379:2477-2488.)



Diagnóstico

- Debe considerarse zona de riesgo y prevalencia.
- La serología de **IgM VHE**, positivo a las 2 semanas desde inicio de la clínica hasta 5 meses posterior.
- **PCR (RNA) VHD** confirma Dg (deposiciones). Es (+) 1 semana previa a la clínica.
- No hay Test validado para tamizaje en donantes sangre.

Sospechar en general en brotes o pacientes viajeros a zonas endémicas .

Hepatitis E: an emerging global disease - from discovery towards control and cure. AU Khuroo MS, Khuroo MS SO J Viral Hepat. 2016;23(2):68.

Epub 2015 Sep 6.



Re-evaluación de seroprevalencia de virus hepatitis E

*Natalia Covarrubias, Carmen Hurtado, Alex Díaz, Gabriel Mezzano,
Javier Brahm y Mauricio Venegas*

**Tabla 1. Comparación de seropositividad de IgG anti VHE
con dos inmunoensayos**

Ensayo anti-VHE		Genelabs positivo n (%)	Genelabs negativo n (%)	Total n (%)
AccuDiag positivo	n (%)	8 (4,5)	50 (28,1)	58 (32,6)
AccuDiag negativo	n (%)	5 (2,8)	115 (64,6)	120 (67,4)
Total	n (%)	13 (7,3)	165 (92,7)	178 (100)

Con este nuevo ensayo, encontramos 32,6% de muestras positivas, resultado significativamente mayor al resultado previo ($p < 0,001$) (incremento de 4,5 veces). No hubo diferencias en género y se encontró una asociación significativa entre la edad y la seropositividad para IgG anti-VHE ($p < 0,001$).

Estos resultados sugieren que los estudios previos pueden haber subestimado la seroprevalencia de VHE en Chile, la que debe ser reevaluada con los nuevos ensayos disponibles.

Tabla 2. Seropositividad de IgG anti VHE según grupo etario

	Total (n)	Seropositividad AccuDiag™HEV-IgG n (%)	valor p (χ^2)	Seropositividad Genelabs n (%)	valor p (χ^2)
Grupo etario (años)			< 0,001		0,27
< 20	24	1 (4,2)		2 (8,3)	
20-29	27	2 (7,4)		0 (0)	
30-39	42	11 (26,2)		3 (7,1)	
40-49	32	11 (34,4)		2 (6,3)	
50-59	27	14 (51,9)		5 (18,5)	
> 59	26	19 (73,1)		1 (3,8)	

Terapia

- En general manejo sintomático.
- Terapia reservada para casos graves y de inmunosuprimidos.
- **Ribavarina:** pulsos de 4 semanas , de utilidad limitada.
Gerolami R, Borentain P, Raissouni F, et al. Treatment of severe acute hepatitis E by ribavirin. *J Clin Virol.* 2011;52: 60-62.
- **Falla Hepática:** Tx Hepático. Previo pulsos con Ribavarina 12 semanas . Hasta suprimir PCR de VHE.

Hepatitis E virus infection. AU Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, Izopet J SO Clin Microbiol Rev. 2014 Jan;27(1):116-38.

- **Vacuna :** En desarrollo en China.

Efficacy and safety of a recombinant hepatitis E vaccine in healthy adults: a large-scale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial. AU Zhu FC, Zhang J, Zhang XF, Zhou C, Wang ZZ, Huang SJ, Wang H, Yang CL, Jiang HM, Cai JP, Wang YJ, Ai X, Hu YM, Tang Q, Yao X, Yan Q, Xian YL, Wu T, Li YM, Miao J, Ng MH, Shih JW, Xia NS SO Lancet. 2010;376(9744):895. Epub 2010 Aug 20.

¿CREES QUE **NO** CORRES RIESGO DE **HEPATITIS?** **PIÉNSATELO OTRA VEZ.**

Los virus de la hepatitis de los tipos A, B, C, D y E causan infección e inflamación del hígado y pueden producir enfermedades graves, incluso mortales.

HEPATITIS A y E



Su propagación está relacionada con la mala higiene de los alimentos, el agua insalubre y la falta de saneamiento.



El riesgo es mayor en las zonas rurales de los países en desarrollo, pero se pueden contraer en cualquier lugar.

5

MEDIDAS PARA PROTEGERTE



Infórmate con un profesional sanitario acerca de la vacuna contra la hepatitis A.



Cocina bien los alimentos y cómetelos mientras estén calientes. Evita la carne y los mariscos crudos.



Lávate SIEMPRE las manos con agua y jabón después de ir al retrete, de cambiar los pañales de un niño y antes de comer y de preparar los alimentos.



Pela las frutas y hortalizas, y lava las ensaladas con agua limpia.



No bebas agua que no sea salubre.



Se calcula que cada año se infectan **20 MILLONES de personas** con el virus de la hepatitis E, y **1,4 MILLONES** con el de la hepatitis A.



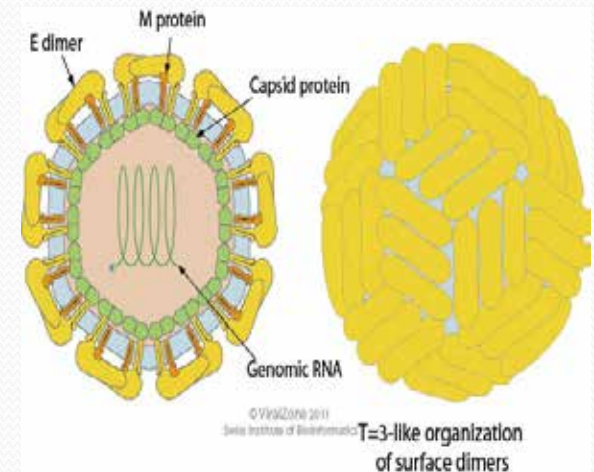
Organización
Mundial de la Salud



Virus ZIKA

¿Qué es el Zika?

- **Enfermedad febril, zoonótica, emergente, de curso agudo, benigno y autolimitado, potencialmente fatal**, causada por el virus Zika (ZIKAV).
- Virus RNA, arbovirus del género flavivirus (familia Flaviviridae), muy cercano filogenéticamente a virus como el dengue, fiebre amarilla, Encefalitis japonesa, o el virus del Nilo Occidental.
- El virus es de aprox 50 nm de diámetro, envuelto y esférico, con una disposición icosaédrica de proteínas de superficie.
- **Su sintomatología es inespecífica por lo cual puede confundirse con otros síndromes febriles.**

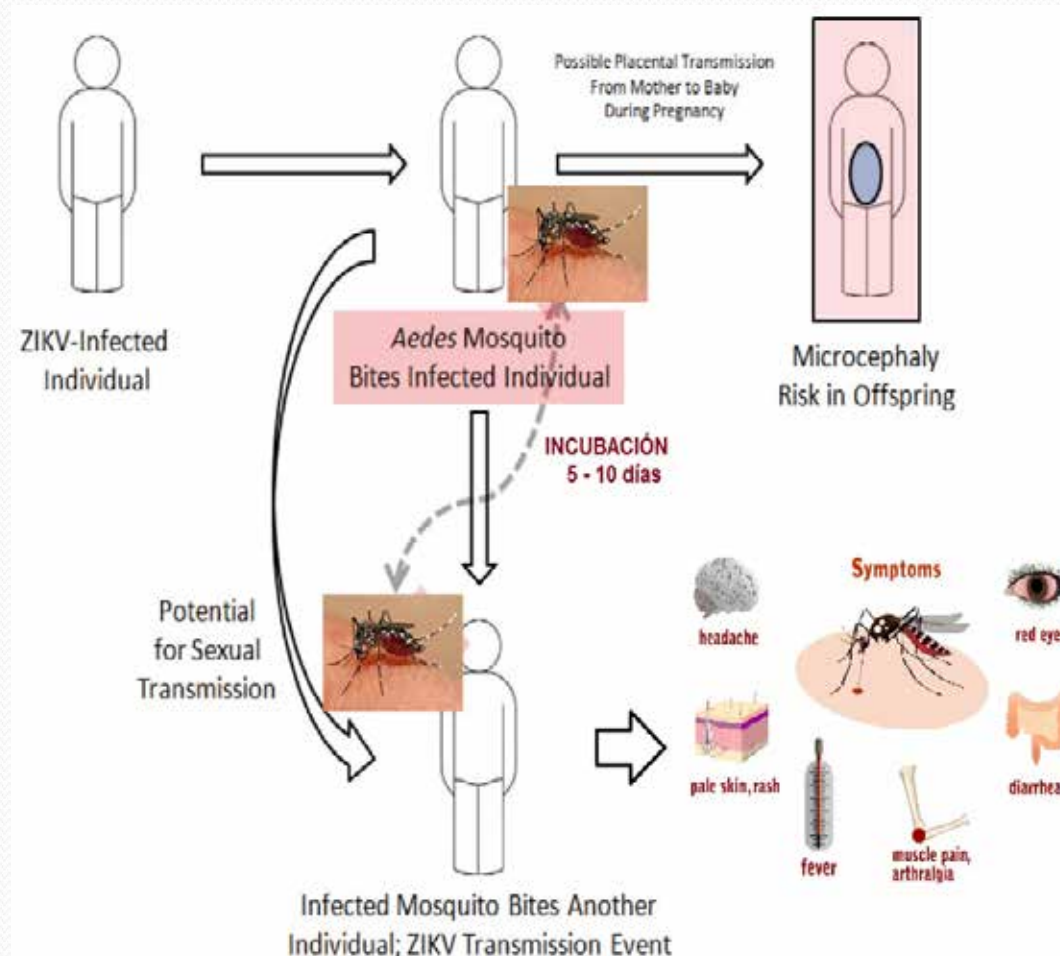


¿Cómo se transmite el Zika?

- El virus Zika se transmite por la picadura de mosquitos hembras *Aedes aegypti*, que en su interior llevan el virus.
- Este mosquito es el mismo que trasmite el Dengue y el Chikungunya. Actúa durante el día. Habita en los domicilios y peridomicilios en zonas ubicadas por debajo de los 2200 msnm.
- Sin embargo también existe riesgo de infección vía sexual y **por transfusiones de sangre.**



Patogénesis

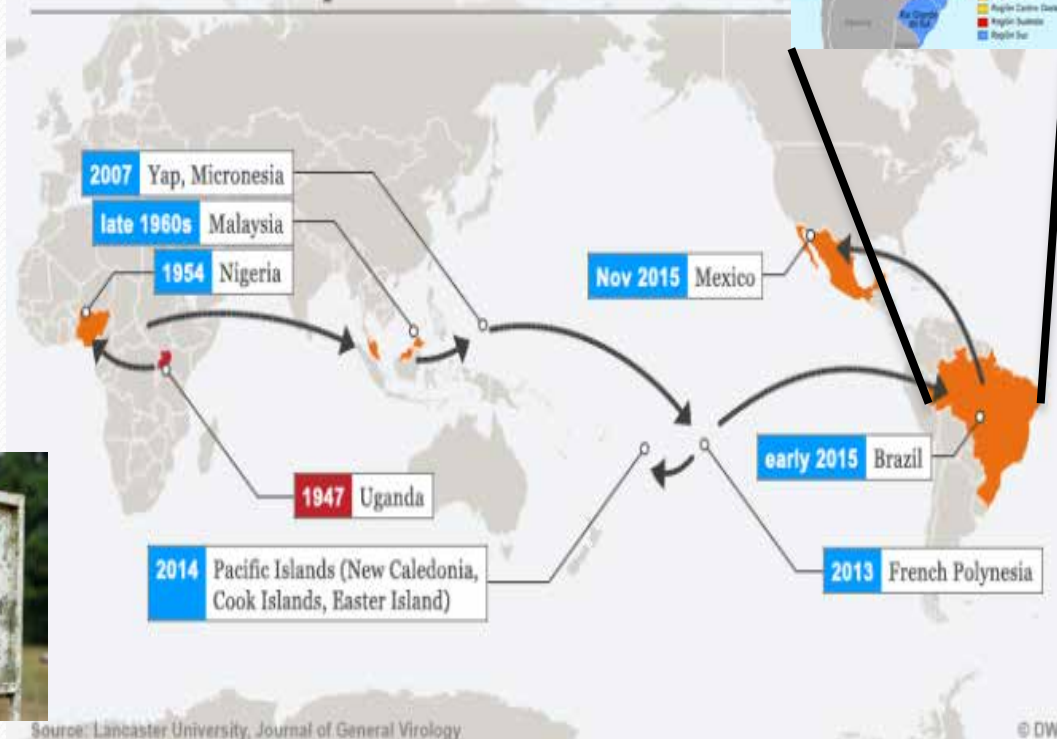


Epidemiología

El virus Zika fue identificado por primera vez **en 1947**, en un mono Rhesus en el **Bosque Zika** en Uganda y fue aislado en humanos en 1952 en Uganda.



How the Zika virus spread around the world



Brasil: En Febrero De 2015, se confirmó la circulación del virus, en Bahía y en Rio Grande del Norte. Desde **Marzo Del 2015**, se han reportado entre 500.000 y 1.500.000 casos.



Posteriormente se presentaron casos aislados y evidencia del virus en humanos, mosquitos y primates en **Asia y África**.

2007 – 2014 se documentaron los primeros tres brotes importantes en la **Isla de Yap (Micronesia)**, **Nueva Caledonia** y la **Polinesia Francesa**.

En Febrero 2014 Chile confirmó un caso en la isla de Pascua.

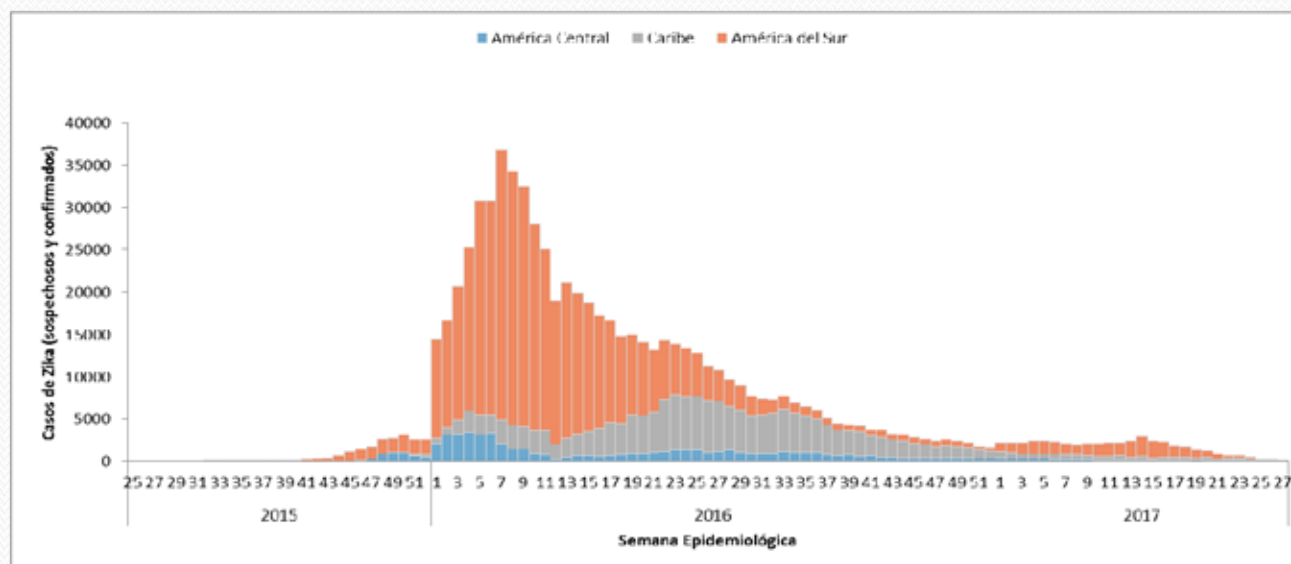
Epidemiología

- Zika - Actualización Epidemiológica Regional de la OPS (Américas) 25 de Julio de 2017
- Desde 2015 y hasta la fecha, **47 países o territorios de América confirmaron casos autóctonos por transmisión vectorial.**
- **5 países notificaron casos de Zika transmitidos sexualmente.**



Países y territorios con casos autóctonos confirmados de Zika (transmisión vectorial) 2015-2017.

Figura 2. Distribución de casos sospechosos y confirmados de Zika por SE y subregión. América 2015-2017 (hasta la SE 27)¹⁸.



Fuente: Datos suministrados por los países/territorios de las Américas y reproducidos por la OPS/OMS.



Fuente: Datos suministrados por los Ministerios de Salud de Argentina, Bolivia, Brasil, Ecuador y Perú y reproducidos por la OPS/OMS

Mecanismos de transmisión

Picadura de mosquitos del género *Aedes* (*A. aegypti*).

Otros posibles vectores son el *Aedes polynesiensis* (Polineisa Francesa) y *Aedes hesilli* (Yap), y *Aedes albopictus* (EEUU).

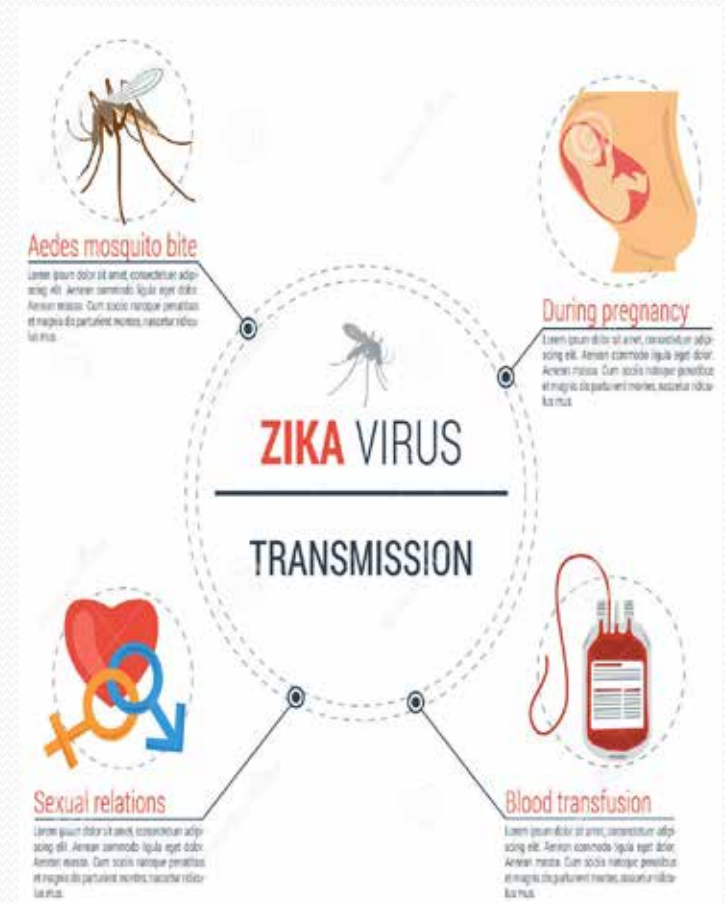
Vía sexual (oral, vaginal y anal): en pacientes con hematoespermia.

Transmisión vertical: In útero o perinatal.

Transfusión sanguínea.

Otras rutas sospechadas: Mordedura de mono, exposición mucocutánea, trasplante de órganos o tejidos y hemodiálisis.

No hay evidencia científica que apoye la existencia de transmisión del virus Zika a través de saliva, leche materna, y orina.



Manifestaciones Clínicas

- Período de incubación: 3-12 días.
- Duración de síntomas: 14 días, con un promedio entre 2 a 7 días.



Reinfección y co-infección

- En su primera exposición, una persona desarrolla inmunidad para toda la vida y no se re infecta.
- Pueden presentarse casos de coinfección por virus Zika y dengue o Chikungunya en un mismo paciente.

Manifestaciones Clínicas

80% asintomático.

20 – 25 % desarrollan la Enfermedad Zika.

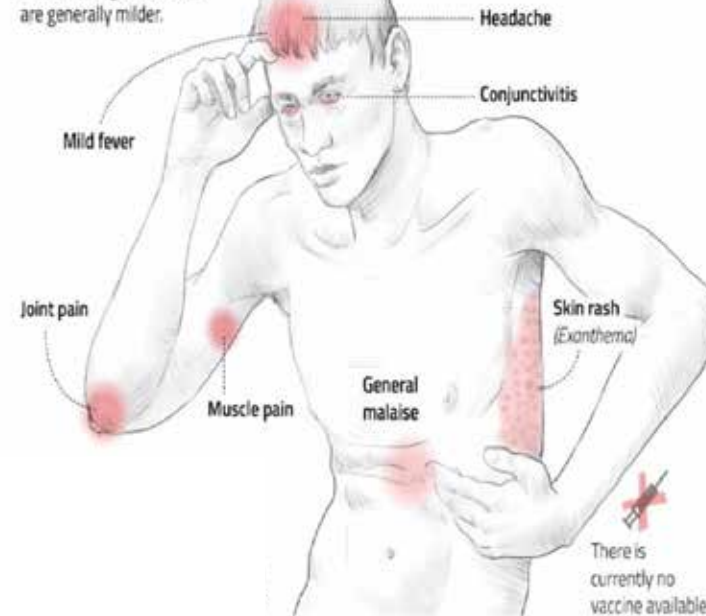
- **Enfermedad Leve**, similar a otros flavivirus.
- **Enfermedad Moderada**, los síntomas se establecen de forma aguda:
 - Exantema maculopapular (97%) con evolución céfalo-caudal
 - Rash pruriginoso (79%)
 - Astenia (73%)
 - Cefalea (66%)
 - Artralgia (63%)
 - Mialgia (61%)
 - Conjuntivitis no purulenta (56%)
 - Fiebre (37.8 – 38.5 °C)
- **Menos frecuentes:** hematoespermia, pérdida transitoria de la audición, dolor retroorbitario, sangrado subcutáneo y edema en miembros inferiores.
- **Raros:** Náuseas y vómitos, diarrea, dolor abdominal severo, úlceras mucosas, hematomas y **trombocitopenia**.
- Duran de 2 a 7 días, y son autolimitados.

Letalidad: Baja. 15 muertes hasta la fecha (no congénito ni asociado a GB).

~80%
asymptomatic

Symptoms

Zika symptoms are similar to those of dengue fever but are generally milder.



Sources: WHO, Centers for Disease Control and Prevention

Muhammad Atif. Zika virus disease: a current review of the literature. Agosto 2016. DOI 10.1007/s15010-016-0935-6
Chan JFW, et al., Zika fever and congenital Zika syndrome: An unexpected emerging arboviral disease?, J. Infect (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2016.02.011>
Guilherme Amaral Calvet. Zika virus infection: epidemiology, clinical manifestations and diagnosis. **Curr Opin Infect Dis** 2016, 29:459–46

Conjuntivitis no purulenta y exantema facial



Edema de EEII



Exantema maculopapular en tronco



Exantema maculopapular en

Diagnóstico Diferencial

SÍNTOMAS	DENGUE	CHIKUNGUNYA	VIRUS ZIKA
Fiebre	++++	+++	+++
Mialgias/Artralgias	+++	++++	++ ↓
Edema de Extremidades	0	0	++ ↑
Rash Maculopapular	++	++	+++ ↑
Dolor retroocular	++	++	+++
Conjuntivitis	0	+	+++ ↑
Linfadenopatías	++	++	+ ↓
Hepatomegalia	0	+++	0 ↓
Leucopenia / Trombocitopenia	+++	+++	0/+ ↓
Hemorragias	+	0	0 ↓

Es difícil llevar a cabo el diagnóstico diferencial

Complicaciones

Zika Congénito (Infección Intrauterina)

- **Características:**
 - **Generales:** Exceso de piel del cuero cabelludo, bajo peso al nacer, polihidramnios, anasarca.
 - **Neurológicas:** **microcefalia**, disfunción del tronco cerebral, lesiones cerebrales, ausencia de deglución y síndromes polimalformativos.
 - **Muerte intrauterina**
- Infecciones adquiridas durante el **1er trimestre** (mayor riesgo) o 2do trimestre.

Microcefalia

- **Vínculo causal.**
- Patogénesis: ZIKV infecta a las células progenitoras neurales disminuyendo su viabilidad y crecimiento.

Complicaciones

Complicaciones neurológicas

- Reportadas desde el brote en la Polinesia Francesa en 2013-2014.
- Pueden aparecer durante la fase aguda de la infección o después de ella.
- Síndrome de GB (más frecuente).
- Otras: encefalitis, meningoencefalitis, parestesias y mielitis aguda.

Síndrome de Guillain-Barré

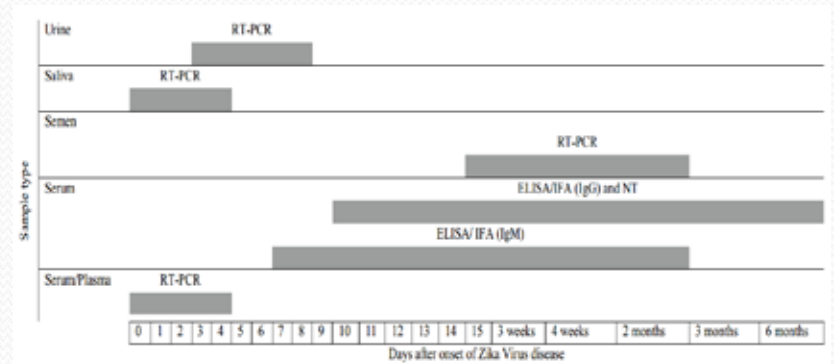
- Aún no se observa una asociación lineal.
- Riesgo de SGB: 0,24/1000 infecciones por virus del Zika.
- Presentación: 6 días (rango 4 – 10 días) desde el comienzo del cuadro.

Diagnóstico por Laboratorio

— Detección de RNA viral

Ø RT-PCR

- Técnica diagnóstica más utilizada.
- Provee el diagnóstico definitivo.



- **Sangre:** desde el día 0 – 14.
 - - **Periodo virémico corto y carga viral baja.**
 - - Resultados más confiables durante la primera semana de la enfermedad.

- Otras muestras (mayor carga viral):
- **Saliva:** hasta 6 – 8 días.
- **Orina:** desde el día 2 – 3 hasta ≥ 10 - 30 días.
- **Semen:** hasta 3 semanas – 62 días.
- **LCR, placenta, líquido amniótico, leche materna.** Se desconoce la sensibilidad en estas muestras.

Persistence of Zika Virus in Body Fluids — Preliminary Report

Gabriela Paz-Bailey, M.D., Ph.D., Eli S. Rosenberg, Ph.D., Kate Doyle, M.P.H.,
Jorge Munoz-Jordan, Ph.D., Gilberto A. Santiago, Ph.D., Liore Klein, M.S.P.H.,
Janice Perez-Padilla, M.P.H., Freddy A. Medina, Ph.D.,
Stephen H. Waterman, M.D., M.P.H., Carlos Garcia Gubern, M.D.,
Luisa I. Alvarado, M.D., and Tyler M. Sharp, Ph.D.

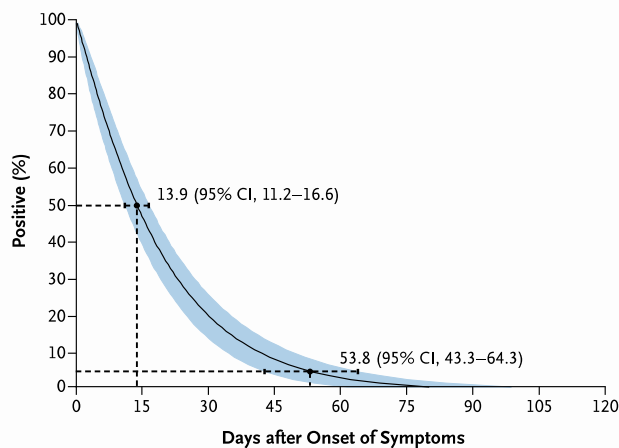
From the National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, Sexually Transmitted Diseases, and Tuberculosis Prevention, Centers for Disease Control and Prevention (G.P.-B., K.D.), and the Department of Epidemiology, Emory University (E.S.R.), Atlanta; and the National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (J.M.-J., G.A.S., J.P.-P., F.A.M., S.H.W., T.M.S.), and Caduceus Healthcare (L.K.), San Juan, and Ponce University School of Medicine–Saint Luke's Episcopal Hospital Consortium, Ponce (C.G.G., L.I.A.) — all in Puerto Rico. Address reprint requests to Dr. Paz-Bailey at the Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd. NE, MS E-46, Atlanta, GA 30329, or at gmb5@cdc.gov.

This article was published on February 14, 2017, at NEJM.org.

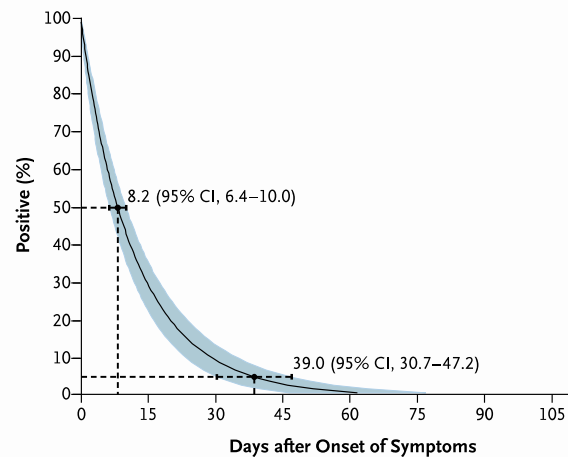
DOI: 10.1056/NEJMoa1613108

Copyright © 2017 Massachusetts Medical Society.

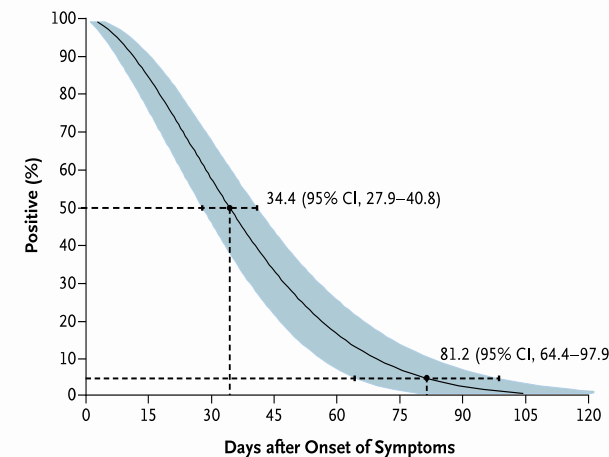
A ZIKV RNA in Serum



B ZIKV RNA in Urine



C ZIKV RNA in Semen



CONCLUSIONS

The prolonged time until ZIKV RNA clearance in serum in this study may have implications for the diagnosis and prevention of ZIKV infection. Current sexual-prevention guidelines recommend that men use condoms or abstain from sex for 6 months after ZIKV exposure; in 95% of the men in this study, ZIKV RNA was cleared from semen after about 3 months. (Funded by the Centers for Disease Control and Prevention.)

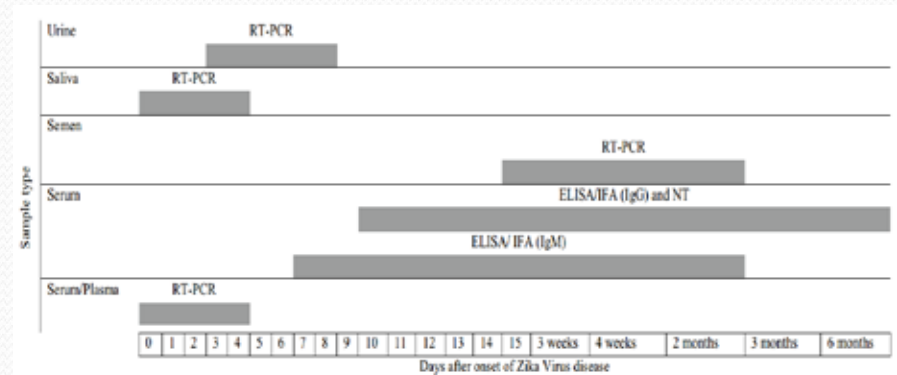
Diagnóstico por Laboratorio

— Serología

Ø Por ELISA o Inmunofluorescencia.

- **IgM anti ZIKV:** A partir del día 6 de iniciados los síntomas, hasta por 2 – 3 meses.
- **IgG anti ZIKV:** A partir del día 9 hasta por ≥ 6 meses.

— Muestras: LCR, sangre.



OMS – OPS (octubre 2016)

- Considerar la posibilidad de reacción cruzada con otros AC para otros arbovirus à FP y ↓ especificidad.
- Su uso de rutina en casos ambulatorios en áreas endémicas es limitado.
- **Confirmación de la infección en casos fatales o complicaciones asociadas (síndromes neurológicos y congénitos).**

Tratamiento

No hay tratamiento específico ni vacuna disponible.

El manejo es sintomático. Puede ser manejado de manera ambulatoria. Muy rara vez requiere hospitalización.

El manejo se realiza con:

- **Paracetamol:** para el tratamiento de la fiebre y el dolor.
- **Antihistamínicos:** para el manejo del prurito, asociado a la erupción maculopapular.
- **Ingesta abundante de líquidos:** para reponer la depleción por sudoración, vómitos y otras pérdidas insensibles.
- **Reposo en cama:** usando mosquitero en zonas en las que hay presencia del mosquito.

No es aconsejable utilizar AAS ni otros AINES: ↑ riesgo de complicaciones hemorrágicas en pacientes con trombocitopenia; confusión con manifestaciones hemorrágicas de dengue.

Manejo.

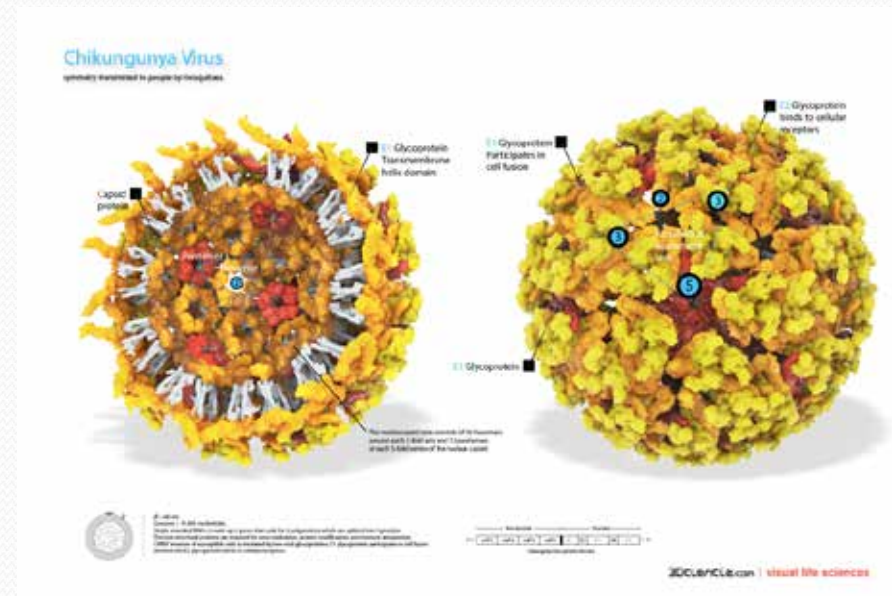
- De transmisión sexual (3,2 a 22%), vía sanguínea y vertical (lactancia materna).
- Se efectúa pesquisa activa en donante de sangre.
- Discutible en Tx órgano sólido.
- Lactancia materna no recomendable (relativo).
- Uso de preservativo (transmisión más efectiva de hombre a mujer). Al menos hasta 6 meses descrito



Virus Chikungunya

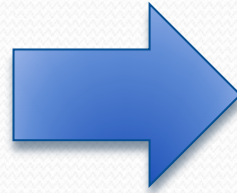
Virus Chikungunya

- Virus alafavirus, de transmisión artrópoda (arbovirus)
- Chikungunya, en Tanzanes (dialecto) significa: “caminar con dificultad”.
- De origen en Africa del Weste, con grandes prevalencias.
- Brotes de Isla Reunión afectando a 35% población (230 mil personas).
- De transmisión vectorial.
- Riesgo de transmisión por hemoderivados y en embarazo



Transmisión

- Por medio vectorial.
- Por hemoderivados.
- De madre a hijo



High Incidence of Chikungunya Virus and Frequency of Viremic Blood Donations during Epidemic, Puerto Rico, USA, 2014

Graham Simmons, Vanessa Brès, Kai Lu, Nathan M. Liss, Donald J. Brambilla, Kyle R. Ryff, Roberta Bruhn, Edwin Velez, Derrek Ocampo, Jeffrey M. Linnen, Gerardo Latoni, Lyle R. Petersen, Phillip C. Williamson, Michael P. Busch

9)

Table 2. Individual blood donations tested for chikungunya virus by nucleic acid amplification testing and serologic analysis during a chikungunya epidemic, Puerto Rico, USA, 2014*

itive/IgG-negative ID-only positive specimen.
‡Includes one IgM-negative/IgG-positive ID-only positive specimen.

Síntomas de enfermedad aguda

Dolor de cabeza

Inicio súbito de fiebre alta, superior a 39 grados

Conjuntivitis

Rash (alteración de la piel)

Dolor difuso de espalda

Dolores musculares

Vómito

Náuseas

Dolor articular severo

Virus Chikungunya

● La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha advertido sobre la propagación por las islas del Caribe del virus Chikungunya, que causa la enfermedad del mismo nombre, que es transmitido por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (tigre asiático). Esta es una enfermedad con una baja tasa de mortalidad, pero con afectaciones físicas fuertes a las personas que la padecen.

Cifras

4 por ciento es su tasa de mortalidad.

3-7 días es el periodo de incubación del virus tras la picadura del mosquito.

3-10 días, dura la enfermedad aguda.

3-28 por ciento de personas con anticuerpos para el virus tienen infecciones asintomáticas.

2-5 días después de la fiebre, aparece el rash en alrededor de la mitad de los pacientes.

790 casos, aproximadamente, se han presentado a la fecha en islas de las Antillas Menores.

Fuente: OMS, OPS

Geographic Spread of Chikungunya in the Americas 2013 - 2017

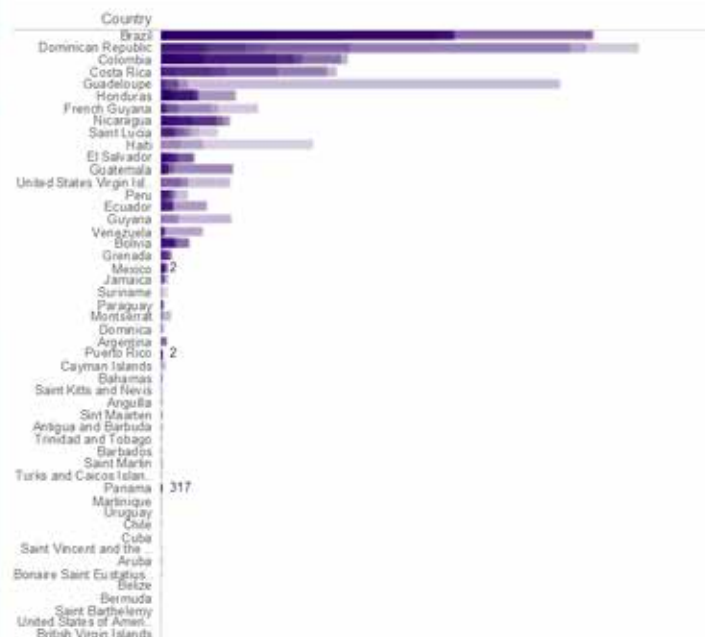
Total Cumulative Cases

2.470.243

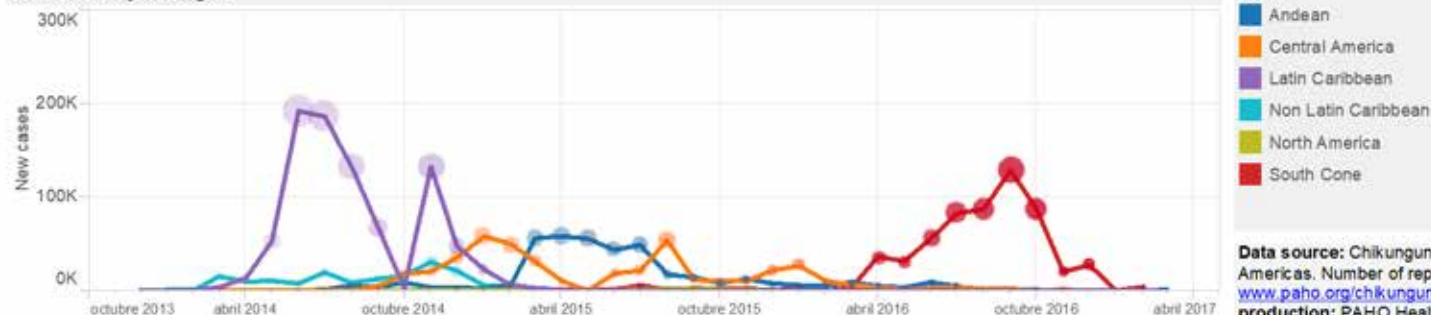
New Cases by Country & Month



New cases & cumulative cases by country



New cases by subregion



Data source: Chikungunya Fever in the Americas. Number of reported cases.
www.paho.org/chikungunya - Report
production: PAHO Health Emergencies ..



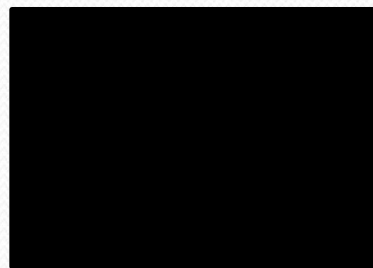
e
incubación
intrínseco

Enfermedad
Humano #1

Enfermedad

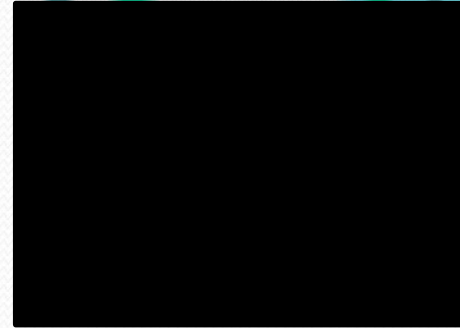
pilada a partir de diversos estudios.^{8, 9, 12-17}

OPS 2014



OPS 2014

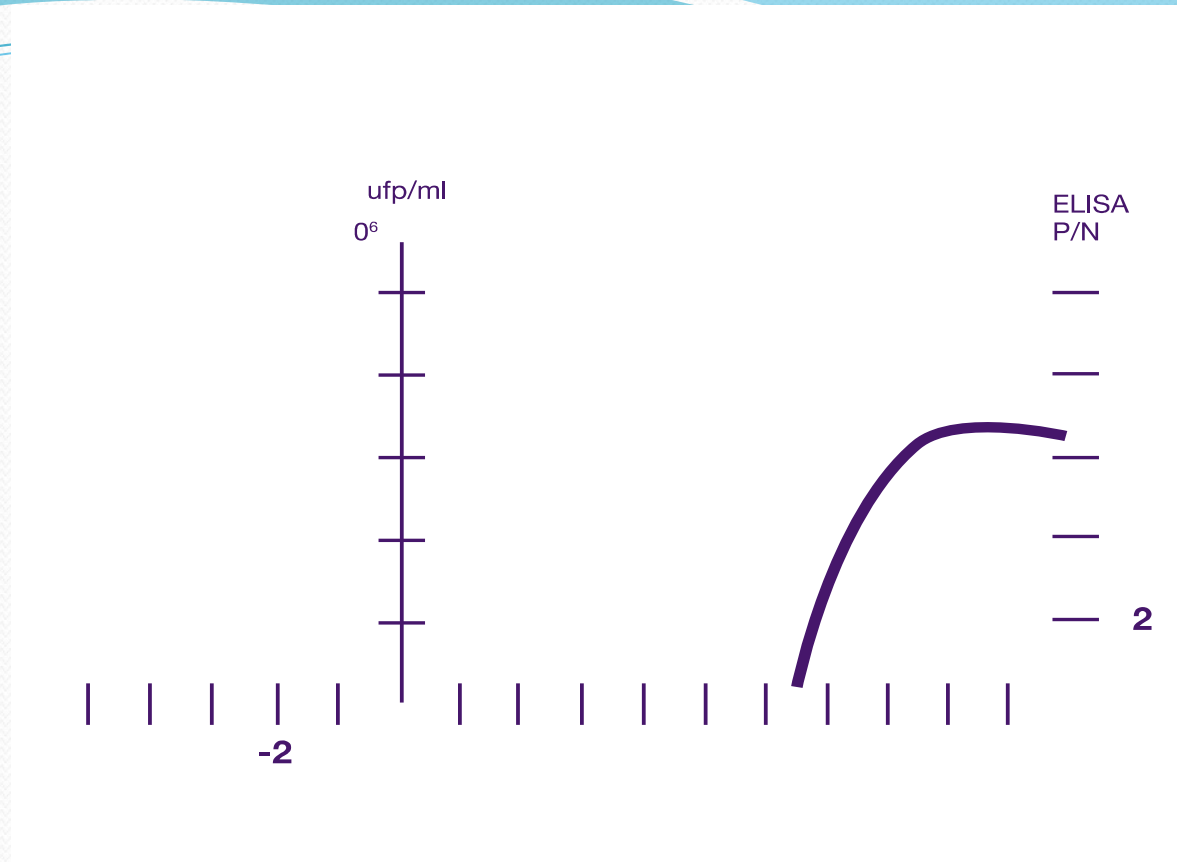
sh maculopapular,
petequias y eritema asociado a edema en
miembros superiores e inferiores



Diagnóstico

- Dependiendo de la epidemiología local, con sólo la clínica.
- **Método de confirmación:** RCP (carga viral).
- **Serologías (EIA):** IgM es (+) luego del 7 día de clínica.



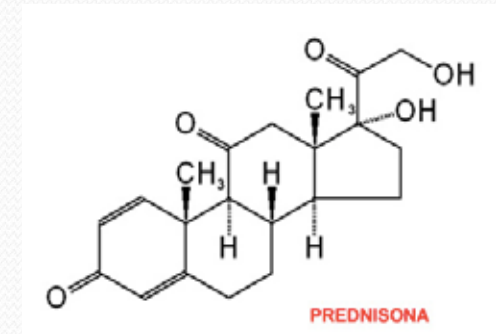
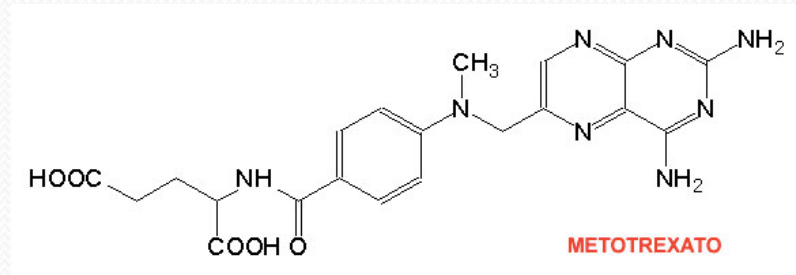


pidemiológica;
Se deben analizar las
muestras de todos los casos
atípicos o graves

OPS 2014

Terapia.

- **Cuadro Agudo:** manejo sintomático con AINE (evitar aspirina)
- **Cuadro Sub agudo:** sintomático con AINE, pero se describe uso de terapia reumatológica con MTX.
- **Cuadro crónicos:** empleo de pregabalina o gabapentina. Incluso en cuadros de artritis se indica *Prednisona* (1 mg/kg peso).



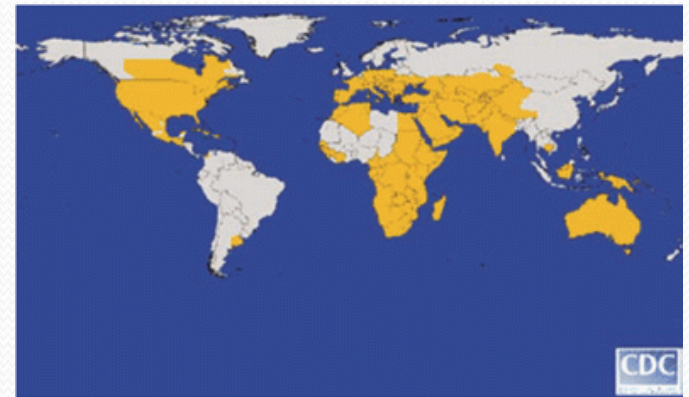
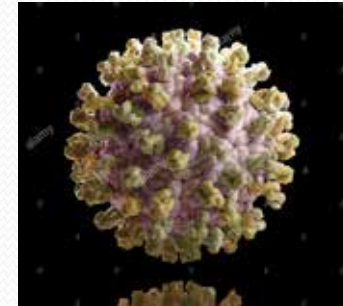
French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, Leparç-Goffart I, Hoen B, Gandjbakhch F, Rene-Corail P, Franco JM, Caumes E, Combe B, Poiraudou S, Gane-Troplent F, Djossou F, Schaerverbeke T, Criquet-Hayot A, Carrere P, Malvy D, Gaillard P, Wendling D. Med Mal Infect. 2015 Jul;45(7):243-63. Epub 2015 Jun 25.



Nilo Occidental (West Nile)

West Nile

- Del complejo de virus Encefalitis Japonesa (RNA).
- Aislado 1937 en Uganda.
- Gran brote de encefalitis en NY 1999 (62 casos y 7 fallecidos).
- CDC reporta 18.810 casos entre 1999 y 2014.



A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda Smithburn K, Hughes T, Burke A, et al Am J Trop Med. 1940;20:471.

Centers for Disease Control and Prevention. West Nile virus disease cases and deaths reported to CDC by year and clinical presentation, 1999-2014. http://www.cdc.gov/westnile/resources/pdfs/data/1-wnv-disease-cases-by-year_1999-2014_06042015.pdf

West Nile virus: review of the literature. Petersen LR, Brault AC, Nasci RS JAMA. 2013 Jul;310(3):308-15.

Mecanismos de transmisión

— Vectorial.

— Vertical (Madre a Hijo)

q Aves.

— Donante de Sangre
(asintomáticos).

q Mosquitos (*Culex* sp.)

— Trasplantes de Órganos
sólidos.

Screening the blood supply for West Nile virus RNA by nucleic acid amplification testing.

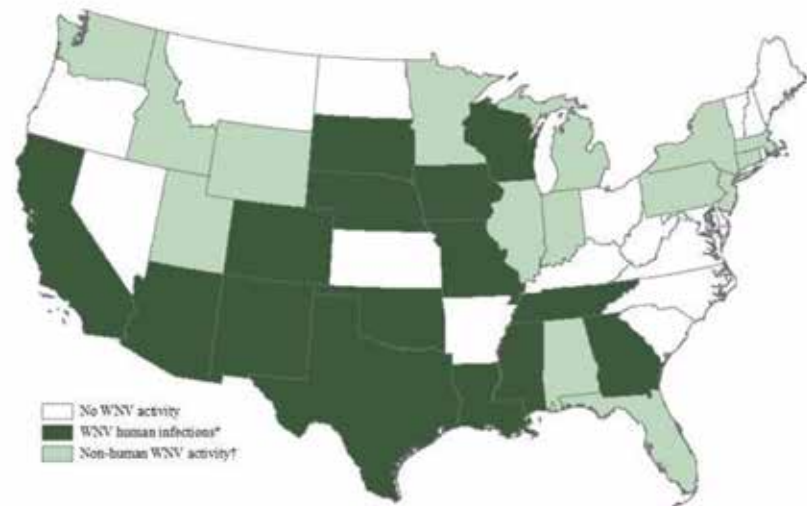
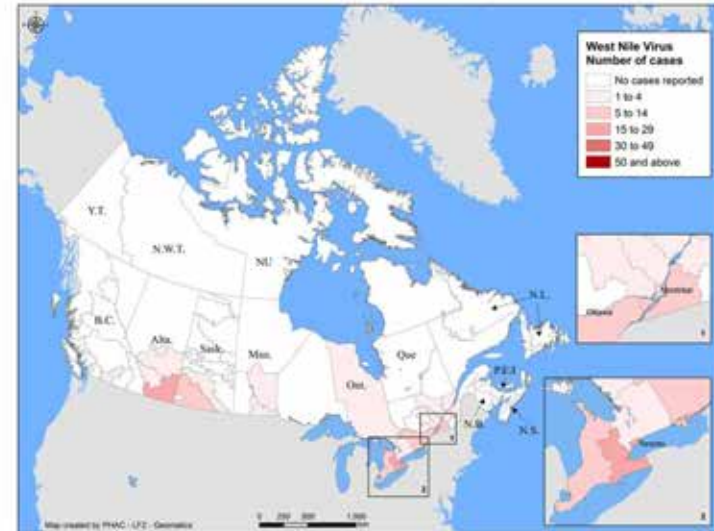
Busch MP, Caglioti S, Robertson EF, McAuley JD, Tobler LH, Kamel H, Linnen JM, Shyamala V, Tomasulo P, Kleinman SH
N Engl J Med. 2005;353(5):460.

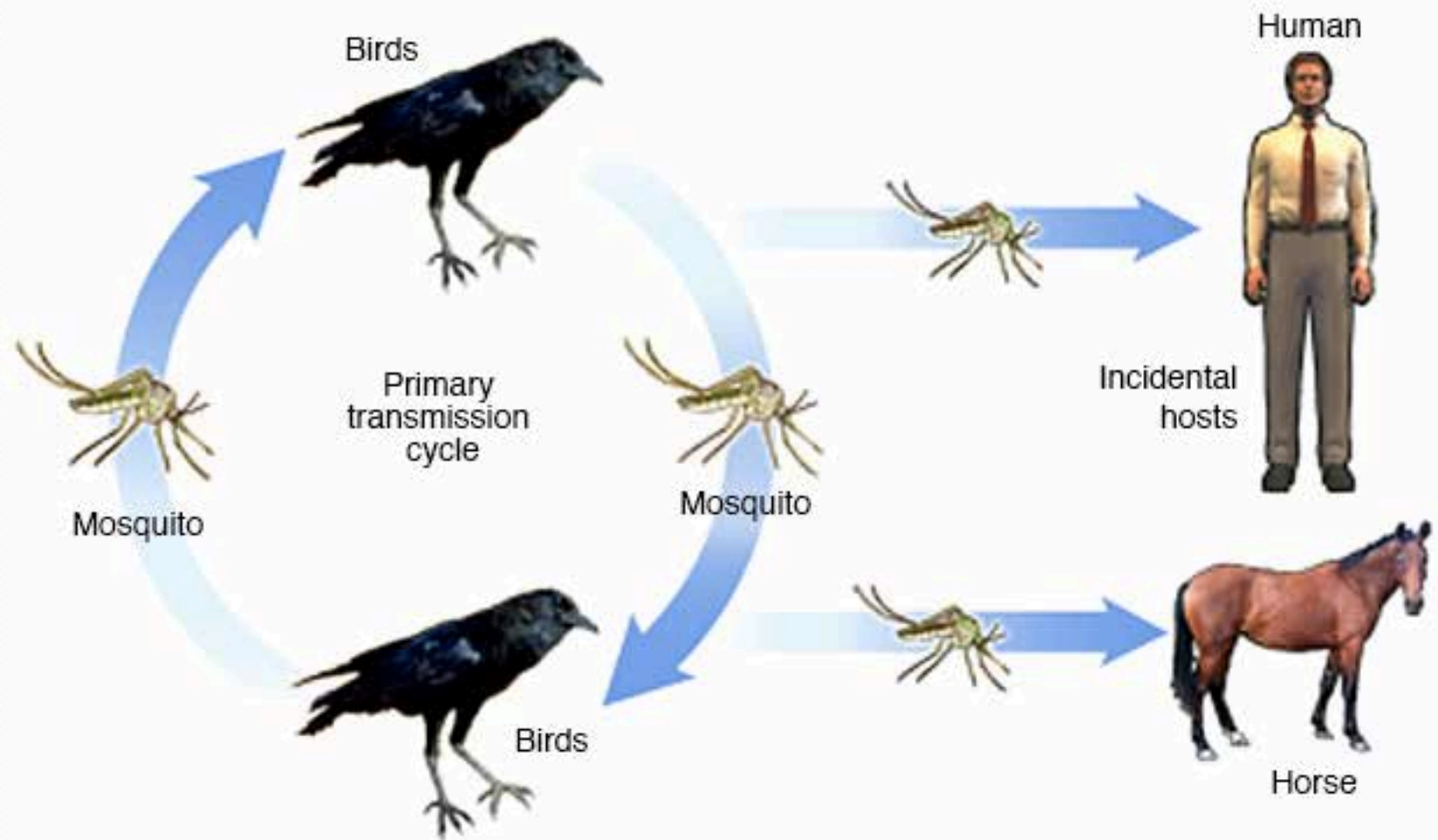
Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, Trepka MJ, Blackmore CG, Hellinger WC, Pham SM, Zaki S, Lanciotti RS, Lance-Parker SE, DiazGranados CA, Winkvist AG, Perlino CA, Wiersma S, Hillyer KL, Goodman JL, Marfin AA, Chamberland ME, Petersen LR, West Nile Virus in Transplant Recipients Investigation Team SO N Engl J Med. 2003;348(22):2196.

Culex spp.



West Nile

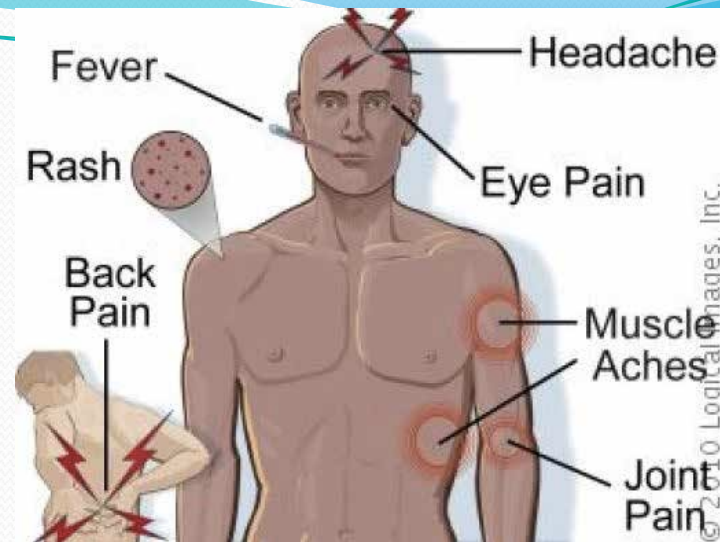




Clínica

- Sólo el 25% de los infectados hace cuadro clínico.
- *Incubación* 2 a 14 días.
- **Clásico:** fiebre, cefalea, Mialgias, adenopatías.
- **Neuroinvasivo:** Tipo Meningitis o Encefalitis (mortalidad 10%)
- Parálisis Flácida o GB.

Infectante por sangre hasta el 5º a 7º día de clínica por la viremia. O en pacientes asintomáticos



Virus del Nilo Occidental

Aumentó récord en EEUU de casos de virus del Nilo Occidental

Origen:

Se identificó por primera vez en 1937 en Uganda, África, y en EEUU se descubrió inicialmente en el verano de 1999, en Nueva York. Desde entonces el virus se ha diseminado a lo largo de todo el país.

Afecta a:

Humanos, pájaros y caballos

Transmisión:

Picadura de mosquitos, transfusiones de sangre, trasplante de órganos, de madres a hijos.

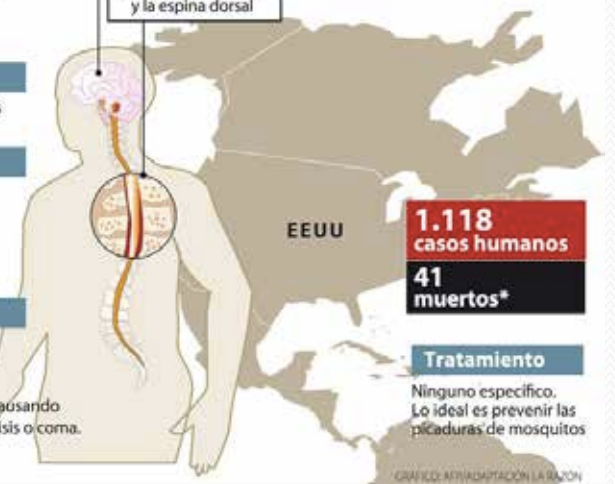
Síntomas:

Fiebre y dolor de cabeza durante unos días. En uno de 150 casos afecta el sistema nervioso, causando encefalitis, meningitis, parálisis o coma.

*verano boreal

Encefalitis
Inflama el cerebro

Meningitis
Inflama la membrana alrededor del cerebro y la espina dorsal



1.118
casos humanos
41
muertos*

Tratamiento

Ninguno específico. Lo ideal es prevenir las picaduras de mosquitos

GRÁFICO: ADAPTACIÓN LA RAZÓN

Estrategias de pesquisa

- Se emplea **Mini pool PCR** (MP PCR), con el objeto de determinar los pacientes con viremia.
- Conociendo la temporalidad, en temporadas de riesgo *se tamiza Ig G para WL, aquellos (-) se hace MP PCR.*
- **Criterios Clínicos** : están determinados por clínica y aislamiento de Virus en sangre o LCR (PCR o MP PCR).

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 4, 2005

VOL. 353 NO. 5

West Nile Virus among Blood Donors in the United States, 2003 and 2004

Susan L. Stramer, Ph.D., Chyang T. Fang, Ph.D., Gregory A. Foster, B.S.,
Annette G. Wagner, M.S., Jaye P. Brodsky, B.S., and Roger Y. Dodd, Ph.D.

ORIGINAL ARTICLE

N Engl J Med 2005;353:460-7.
Copyright © 2005 Massachusetts Medical Society.

Screening the Blood Supply for West Nile Virus RNA by Nucleic Acid Amplification Testing

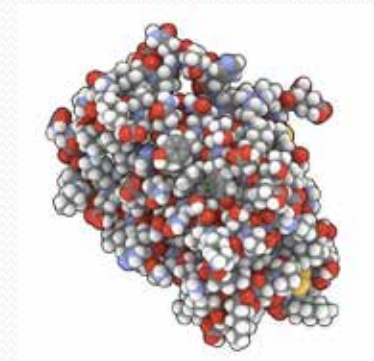
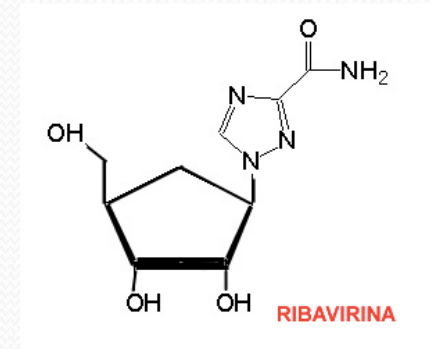
Michael P. Busch, M.D., Ph.D., Sally Caglioti, M.T.(A.S.C.P.),
Eugene F. Robertson, Ph.D., Joan D. McAuley, M.T.(A.S.C.P.),
Leslie H. Tobler, Dr.P.H., Hany Kamel, M.D., Jeffrey M. Linnen, Ph.D.,
Venkatakrishna Shyamala, Ph.D., Peter Tomasulo, M.D.,
and Steven H. Kleinman, M.D.

CONCLUSIONS

Although nucleic acid amplification testing of minipools of blood donations prevented hundreds of cases of West Nile virus infection in 2003, it failed to detect units with a low level of viremia, some of which were antibody-negative and infectious. These data support the use of targeted nucleic acid amplification testing of individual donations in high-prevalence regions, a strategy that was implemented successfully in 2004.

Manejo

- Sintomático en las formas clásicas.
- **Casos severos (SNC):**
 - ü Interferón alfa 2b +Ribavirina (evidencia pobre).
 - ü Ig (EV) pctes convalecientes, sin éxito demostrable.
 - ü Ribavirina sola sin evidencia.

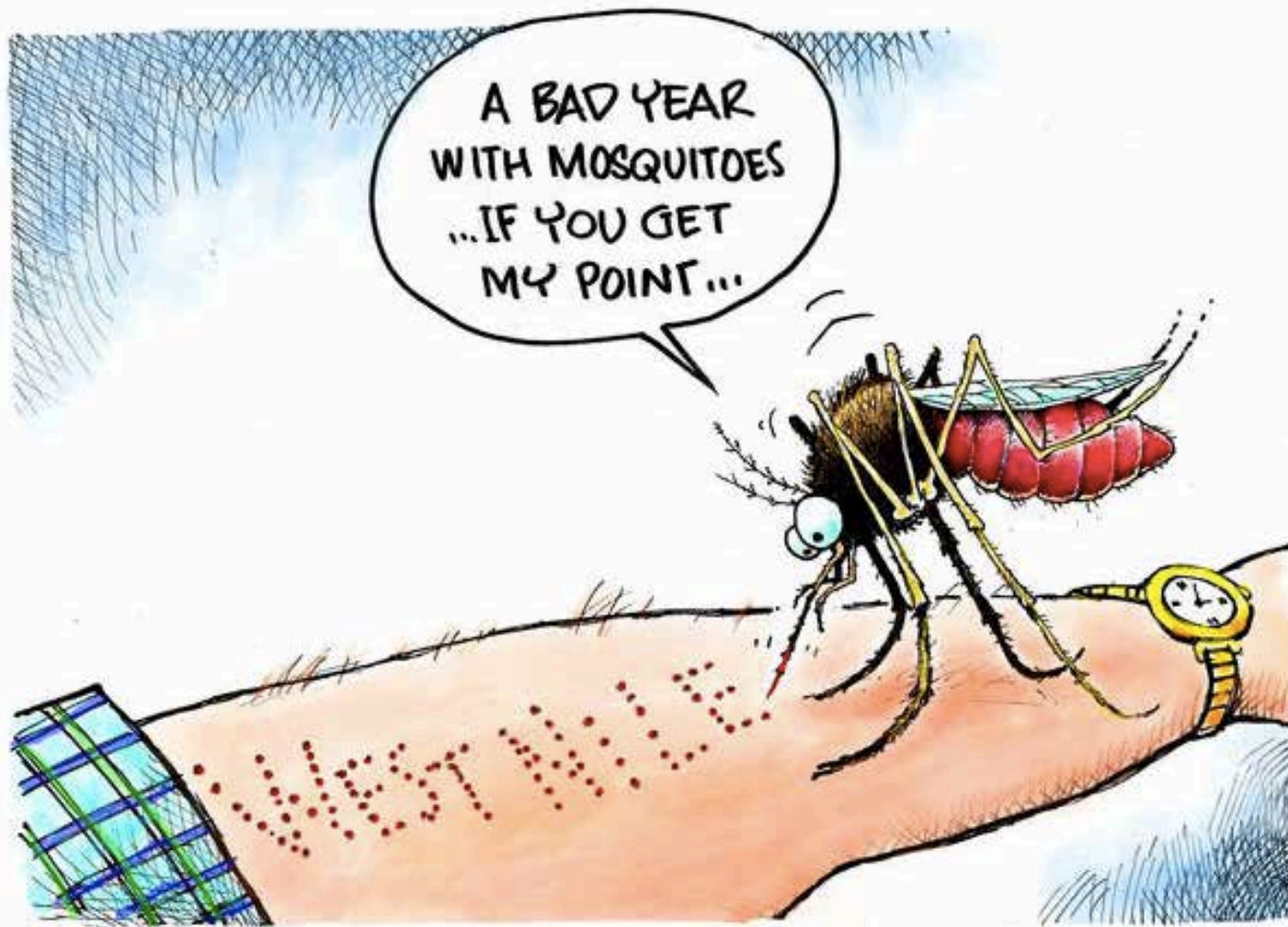


West Nile virus: pathogenesis and therapeutic options. AU Gea-Banacloche J, Johnson RT, Bagic A, Butman JA,

Murray PR, Agrawal AG SO Ann Intern Med. 2004;140(7):545.

Acute west nile virus in two patients receiving interferon and ribavirin for chronic hepatitis C. Hrnciek MJ, Mailliard ME Am J Gastroenterol. 2004;99(5):957.

West Nile virus neutralization by US plasma-derived immunoglobulin products. AU Planitzer CB, Modrof J, Kreil TR SO J Infect Dis. 2007;196(3):435.

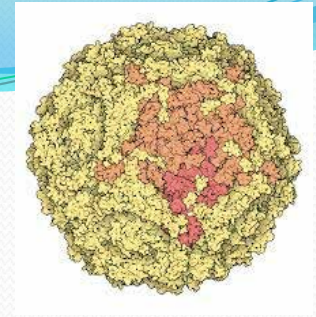


DAVE GRANLUND© www.davegranlund.com



Parvo virus PARV 4

Parvovirus 4

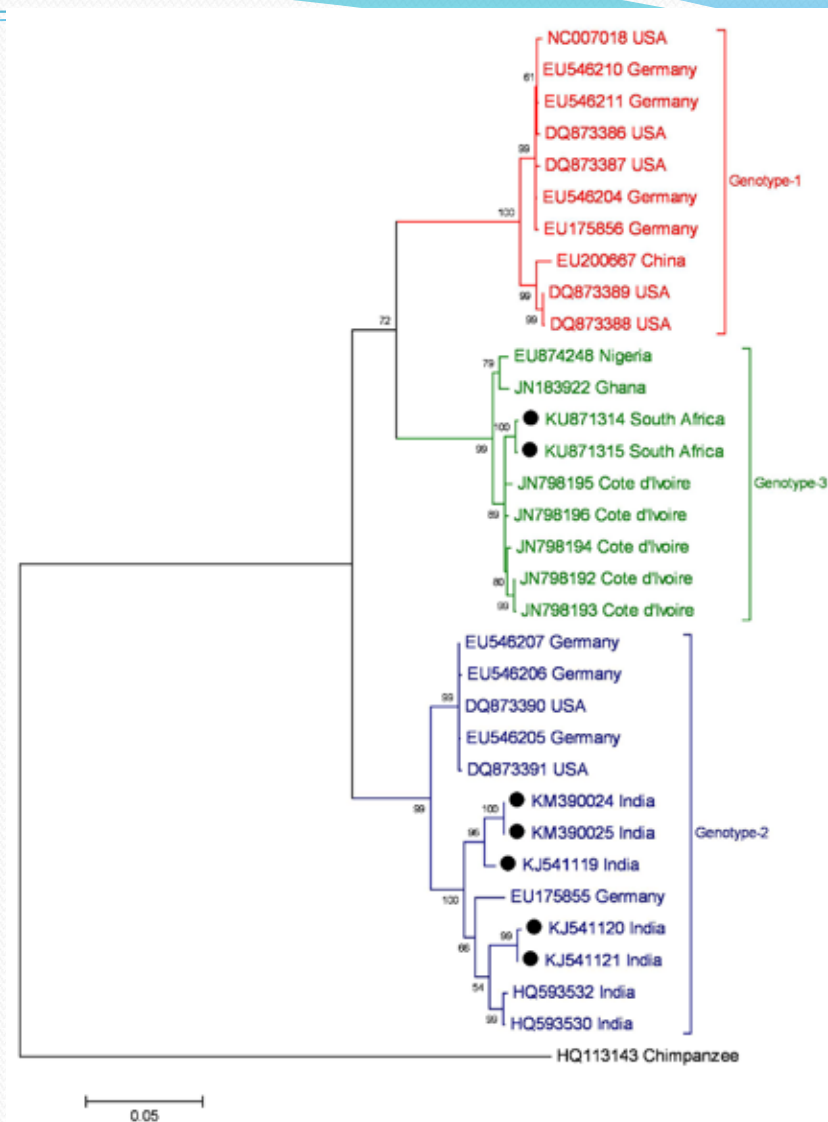


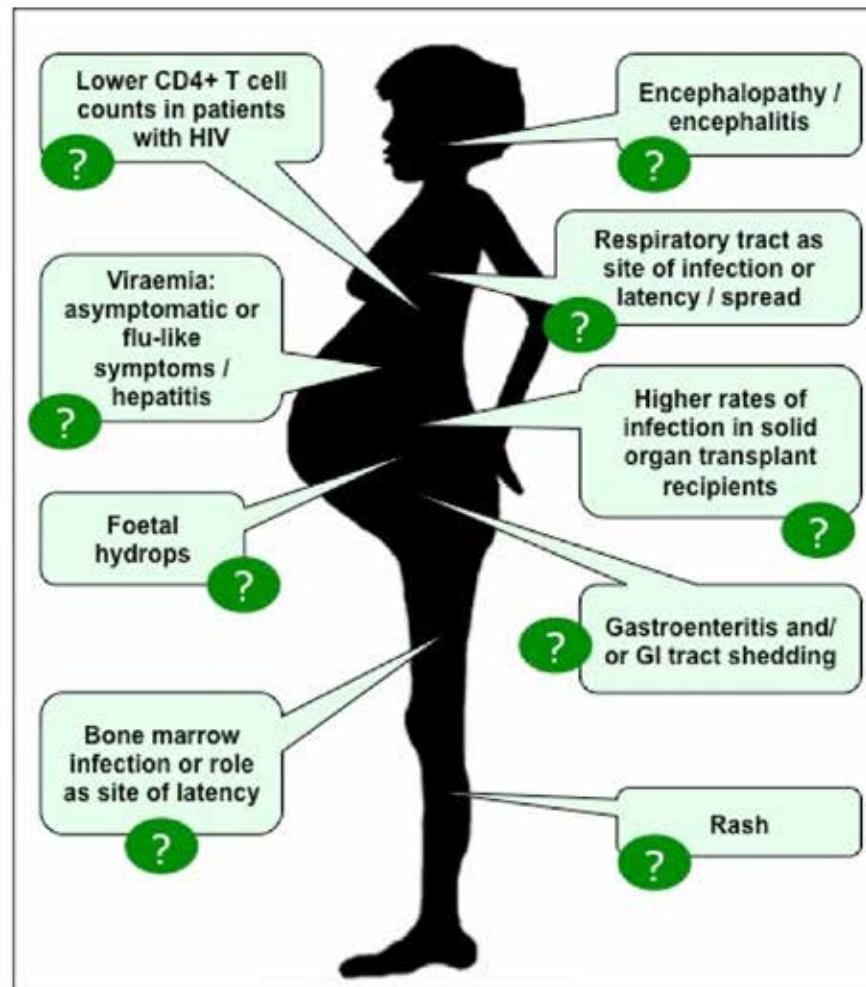
Tipo Virus	Familia Parvoviridae Genero Tetraparvovirus
	ADN cadena simple no envuelto (genotipo 1, 2, 3)
Mecanismo de transmisión	
	Sangre y fluidos corporales (semen, secreciones vaginales)
	Vertical, Lactancia materna, accidentes cortopunzantes.
Periodo de Incubación	Variable.

Table 1. Potential and confirmed disease associations of parvoviruses in human and animal hosts.

Parvovirus B19	Bocaviruses	Bovine and porcine hokoviruses	Human parvovirus 4 ('PARV4')
• Childhood rash and fever • Inflammatory and autoimmune sequelae, including myocarditis, arthritis, and glomerulonephritis • Myelosuppression leading to anaemia and intra-uterine hydrops • Rarely encephalitis	• Respiratory infections, predominantly in children⁵⁸	• Wasting syndromes⁵² • Foetal infection/abortion • Diarrhoea • Skin disease • Arthritis	• Influenza-like symptoms¹ • Encephalitis^{32,39} • Transient rash and hepatitis¹¹ • Foetal hydrops²⁴ • Transmission via respiratory secretions or faeces suggestive of respiratory tract infection or gastroenteritis¹⁵ • Acceleration of progression to AIDS in HIV-infected adults⁸

The evidence of clinical associations for B19V (left-most column) are robust and consistent, in contrast to those for animal hokoviruses and PARV4, in which the evidence is often at the level of case reports or small case series only and for which replication in other cohorts is lacking. Other parvoviruses (for example, dependoparvoviruses and protoparvoviruses) have also been detected from human samples, but evidence is lacking for pathogenicity⁵⁹.





Matthews PC, Sharp C, Simmonds P and Kleenerman P. **Human parvovirus 4 'PARV4' remains elusive despite a decade of study [version 1; referees: 3 approved]** *F1000Research* 2017, **6**(F1000 Faculty Rev):82

Table 2. Summary of human parvovirus 4 (PARV4) prevalence studies published 2014–2016.

Location of cohort	Characteristics of cohort	Prevalence of PARV4	PARV4 genotype	Clinical associations	Study
Europe/Scandinavia					
France	High-risk blood donors and recipients of blood products (including HCV-positive n = 216 and HIV-positive n = 314)	PARV4 IgG detected in 20% of HCV-positive, 23% of HIV-positive	Not determined	Not reported	Servant-Delmas <i>et al.</i> ¹² (2014)
Denmark	HIV-positive children and adolescents (n = 46); 52% of African origin.	PARV4 IgG detected in 9%; IgM in 2%. PARV4 PCR-negative in all cases.	PCR done but negative in all cases	Lower CD4 ⁺ T-cell counts in PARV4 IgG-positive subjects	Rosenfeldt <i>et al.</i> ¹⁷ (2015)
Denmark	Birth cohort of healthy infants at birth (n = 176) and at 1 year (n = 202) and mothers (n = 228)	PARV4 IgG detected in 0.9% of mothers and in 0% of children at birth and at age 1 year	Not determined	Not reported	von Linstow <i>et al.</i> ¹⁸ (2015)
Middle East					
Iran	HIV-positive (n = 133) versus healthy blood donors (n = 120)	PARV4 DNA detected in 35% of HIV-positive and 17% of HIV-negative subjects	Sequences all consistent with genotype-1	Not reported	Asiyabi <i>et al.</i> ¹⁹ (2016)
Africa					
South Africa	HIV-positive mothers (n = 43), HIV-positive children (n = 90) and their HIV-negative siblings (n = 24)	PARV4 IgG detected in 37%. Trend towards higher prevalence in adults compared with children.	Not determined	No association between PARV4 status and CD4 ⁺ T count or HIV viral load	Matthews <i>et al.</i> ²³ (2015)
Asia					
Taiwan	Healthy health-care workers (n = 10)	PARV4 IgG detected in 60% and IgM in 30% (persistent for 1-year follow-up period)	PCR products identical to a previous sequence ³¹ , described as a 'sub-cluster' of genotype-2	Subjects were well or asymptomatic.	Chen <i>et al.</i> ³³ (2015)
India	Patients with acute encephalitis syndrome (n = 10) after exclusion of other causes of viral encephalitis	PARV4 DNA detected in 20% in cerebrospinal fluid	Sequences consistent with genotype-2	Encephalitis	Prakash <i>et al.</i> ³⁹ (2015)
South America					
Brazil	Patients with haemophilia (n = 28), beta-thalassaemia major (n = 40), and volunteer blood donors (n = 68)	PARV4 DNA detected in 6%	Genotype of sequences not reported	Not reported	Slavov <i>et al.</i> ²⁰ (2015)
Brazil	HTLV1/2-positive patients (n = 130) ± HIV, HBV, HCV co-infection	PARV4 DNA detected in 5% (n = 1 with HCV and 1 with HCV/HIV)	Similar to Indian strain (GenBank HQ593532 ³²) – genotype-2	Not reported	Slavov <i>et al.</i> ²¹ (2016)

HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; HTLV, human T-cell lymphotropic virus; PCR, polymerase chain reaction.

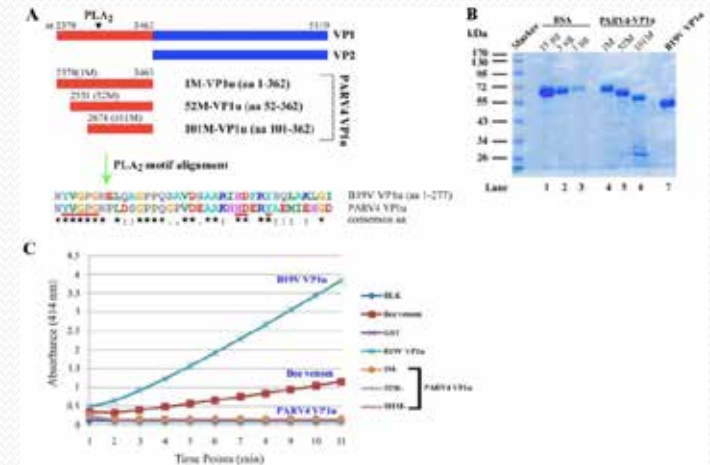
Diagnóstico

- **Serologías en base a ELISA (IgG e IgM).**

Problemas con determinación de cut off, variable según genotipo y área prevalente.

- **Western Blot:** en retirada su uso.

- **RCP:** permite determinar genotipo y carga viral.



Implicancia Donante de sangre PARV4

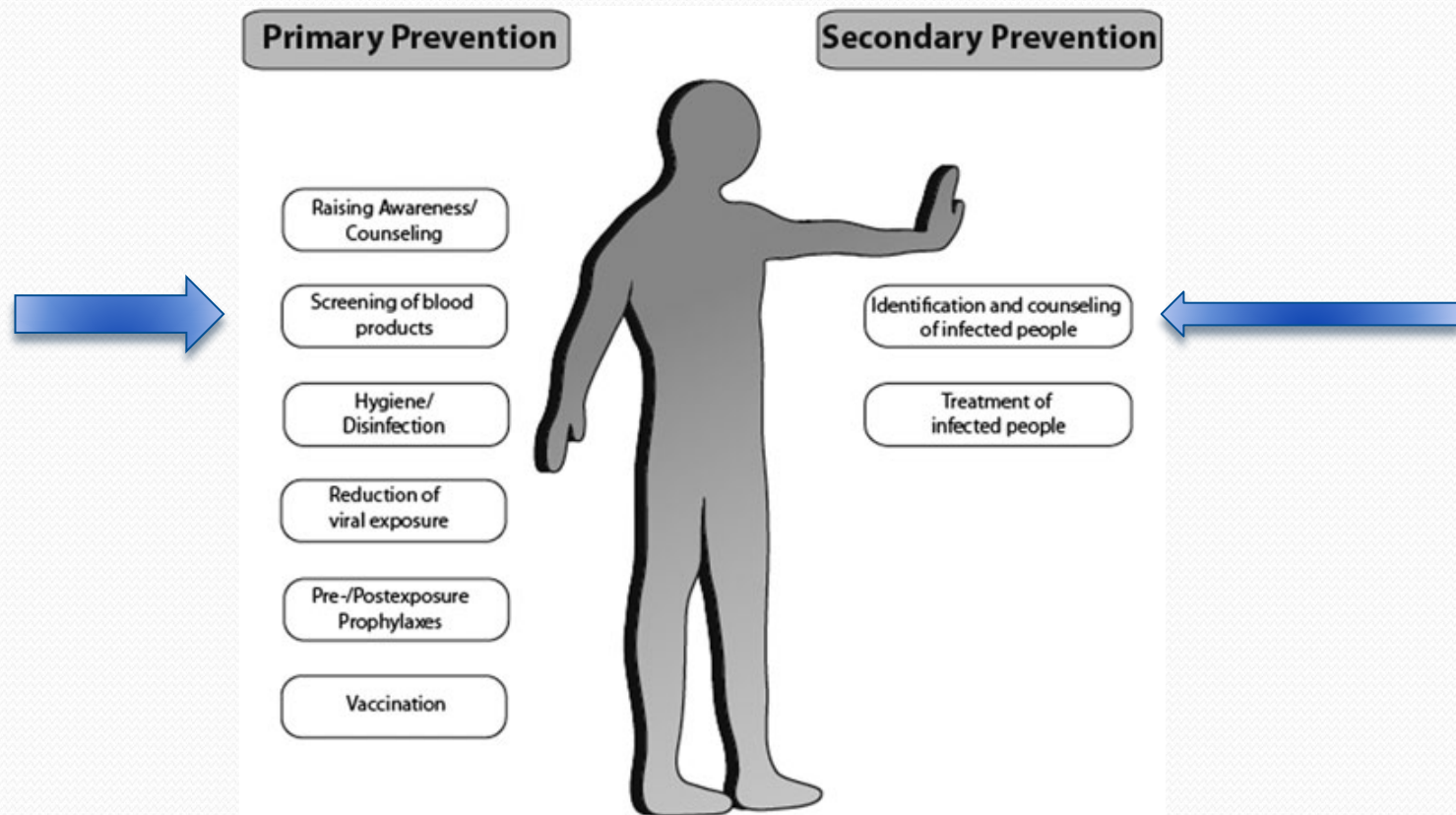
- Hemofílicos en UK con elevadas prevalencias, app. 30%.
- La población de riesgo, en mundo desarrollado, es descartable como eventual donante (VIH, drogadictos, hemofílicos).
- Métodos de inactivación aun en estudios.
- Métodos de inactivación serían efectivos, pero es más resistente al calor que B19.
- Aun no está claro su rol en distintas patologías.

Sharp CP, Lail A, Donfield S, *et al.*: **High frequencies of exposure to the novel human parvovirus PARV4 in hemophiliacs and injection drug users, as detected by a serological assay for PARV4 antibodies.** *J Infect Dis.* 2009; **200**(7): 1119–25.

Norja P, Lassila R, Makris M: **Parvovirus transmission by blood products a cause for concern?** *Br J Haematol.* 2012; **159**(4): 385–93.

Baylis SA, Tuke PW, Miyagawa E, *et al.*: **Studies on the inactivation of human parvovirus 4.** *Transfusion.* 2013; **53**(10 Pt 2): 2585–92.

Medidas de Prevención





Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Blood Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/blre

REVIEW



Transmissible agent	Geographic distribution (% of global population infected)	Testing procedure	Detection level in general clinical use	Minimum detection level possible (in development)	Testing sensitivity	Testing specificity
Prions						
vCJD	Rare [94]	Solid state binding matrix/immuno-assay [55,95]	N/A	N/A	≥71% [55,95]	≥98% [55,95]
Viruses						
Chikungunya virus	Widespread (prevalent in Africa, Asia and Latin--America) [96]	Antibody/NAT [96]	NAT: 40–350 copies/ml [97]	NAT: 10–100 copies/ml [98]	Antibody: varies according to disease stage and test type. Immuno-chromatographic test: 1.9–3.9% (acute infection) ELISA: 3.9% (acute), 84.1% (convalescent) NAT: RT-PCR — 88.5% (acute) [99]	Antibody: varies according to disease stage and test type. Immuno-chromatographic test: 92.5–95.0% (acute infection) ELISA: 92.5% (acute), 91.0% (convalescent) NAT: RT-PCR — 100% (acute) [99]
Cytomegalovirus (CMV)	Widespread [69]	Antigen/NAT	NAT: 446 copies/ml (whole blood) [100]	139 copies/ml (NAT; qPCR) [101]	Not available	Not available
Dengue virus	Widespread; 50% of global population at risk [102]	Antibody/NAT	NAT: 160–600 copies/ml (DENV-1, 3 and 4) 2000–6000 copies/ml (DENV-2) [103] based on 1 PFU = 1000–3000 RNA copies [104]	N/A: current main research focus is on developing serotype-specific tests	Antibody: 96–98% (IgM) [105] NAT: High for DENV-1, 3 and 4; lower for DENV-2 [103]	Antibody: 78–91% (IgM) [105] NAT: 100% [103]
Hepatitis B virus (HBV)	Widespread; 29% infected, 5% chronically infected [106]	Antibody/NAT	NAT: Reliable (≥99% detection) from 84 copies/ml [107] based on 1 IU/ml = 5.6 copies/ml [108]	NAT: 42–52 copies/ml (Ultrio); 4–10 copies/ml (Ampliscreen/UltraQual) [58]	Antibody: ≥90% (anti-HBc assay), 98% (anti-HBsAg assay) [109] NAT: 99.3% (Procleix Ultrio) [107]	Antibody: ≥78.9 (anti-HBc assay), up to 100% (anti-HBsAg assay) [109] NAT: 99.8% (Procleix Ultrio) [107]
Hepatitis C virus (HCV)	Widespread; 3% [110]	Antibody/NAT	NAT: 17 copies/ml (4-reaction kit format), 1664 copies/ml (primary pool format), 8806 copies/ml (master pool format), based on 1 IU/ml = 2.5 copies/ml [111–112]	NAT: 6.1 copies/ml (50% detection point, individual samples)	Antibody: 99% (anti-HCV-cAg) [113,114] NAT: 70.7–90.2% [111], 99.9% (Procleix Ultrio) [107]	Antibody: 99.2% (anti-HCV-cAg) [113,114] NAT: High [111], 98.1% (Procleix Ultrio) [107]
Hepatitis E virus (HEV)	Widespread [115]	Antibody/NAT	NAT: 5.9–114 copies/ml (MP-NAT), 47.3–226 copies/ml (ID-NAT) [116] based on 1 IU/ml = 1.25 copies/ml [117]	NAT: ≥5.8 copies/ml [118] based on 1 IU/ml = 1.25 copies/ml [117]	Antibody: 72–98% [119] NAT: High. Varies from 5.9 copies/ml (Real-Star HEV RT-PCR) to 114 copies/ml (Ceeram) for MP-NAT and from 47.3 copies/ml (Real-Star HEV RT-PCR) to 226 copies/ml (ampliCube HEV RT-PCR) for ID-NAT [116]	Antibody: 78–96% [119] NAT: High [116]

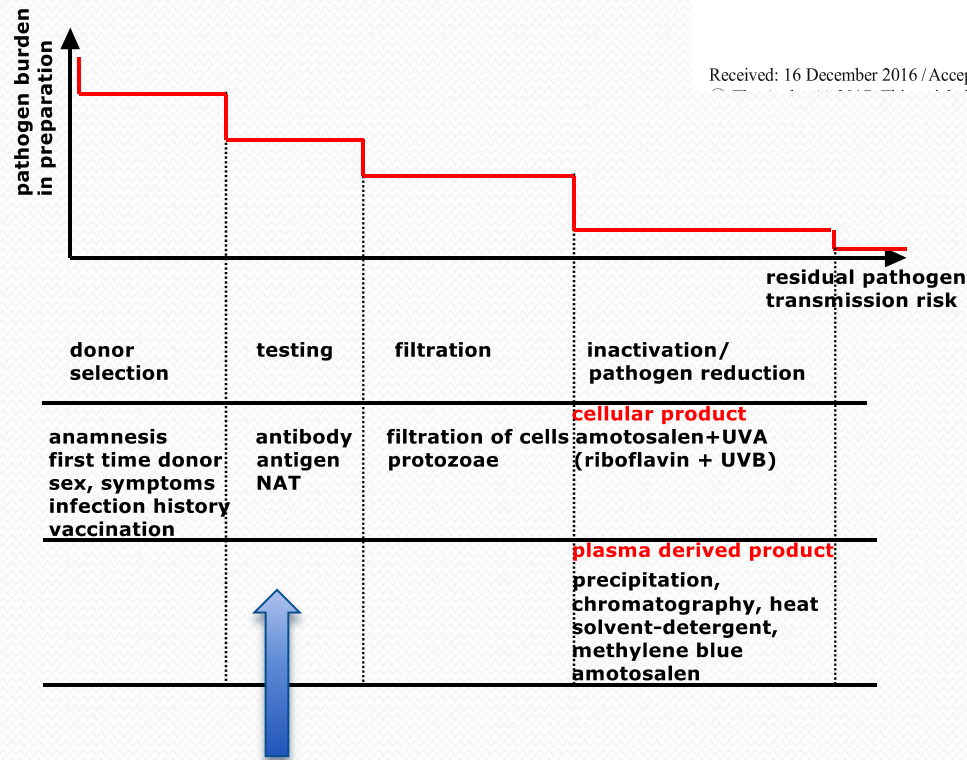
Transmissible agent	Geographic distribution (% of global population infected)	Testing procedure	Detection level in general clinical use	Minimum detection level possible (in development)	Testing sensitivity	Testing specificity
	HTLV-2: Prevalent in Central/West Africa, the Americas and Europe [126]			copies/reaction (i.e. 76–191 copies/ml, based on a reaction volume of 10–50 µl) [129]		
Parvovirus B-19	Widespread, variable prevalence (0.2–40% in European and Asian blood donors) [37]	Antibody/NAT	NAT: 668 copies/ml (based on 1 IU/ml = 3.34 copies/ml) [132,133]	NAT: 10 copies/reaction (i.e. 100–500 copies/ml, based on a reaction volume of 10–50 µl) [134]	Antibody: 89.1% [135] NAT: ≥93% [132]	Antibody: 99.4% [135] NAT: ≥97% [132]
Parvovirus 4	Widespread, variable prevalence (2–35%) [136–138]	NAT	NAT: 200–500 copies/ml [139,140]	NAT: 10 copies/reaction (i.e. 100–500 copies/ml, based on a reaction volume of 10–50 µl) [134]	Not available	Not available
Torque-tenovirus (TTV)	Present worldwide at variable prevalence (higher in developing countries) [141]	NAT	NAT: no general test – PCR used to confirm presence.	NAT: ≥100 copies/reaction (i.e. 1000–5000 copies/ml, based on a reaction volume of 10–50 µl) [142]	NAT: Up to 100% [142]	NAT: ≥96% [142]
West Nile virus (WNV)	Widespread (Africa, West Asia, Middle East, Europe and North and South America) [90]	Antibody/NAT	NAT: 100 copies/ml [143]	NAT: ≥9.8 copies/ml [144]	Antibody: 50% (IgM), 86% (IgG) [145] NAT: High [144]	Antibody: 95% (IgM), 69% (IgG) [145] NAT: High [144]

Transmissible agent	Geographic distribution (% of global population infected)	Testing procedure	Detection level in general clinical use	Minimum detection level possible (in development)	Testing sensitivity	Testing specificity
<i>Trypanosoma cruzi</i>	0.1–0.2% (mostly Latin and South America) [164]	Antibody/NAT	NAT: ≥0.5 parasites/ml [165]	NAT: 0.05 parasites/ml [165]	Antibody: 75–100% (majority > 90%) [166] NAT: 83.3–94.4% [165]	Antibody: ≥97% [166] NAT: 85–95% [165]
Protozoa						
<i>Babesia</i> spp	Widespread; predominantly in United States and (less frequently) Europe [150]	Antibody/NAT	Antibody: 10000–100000 parasites/ml (Giemsa staining) [151]	NAT: 5000–10000 parasites/ml [151]	Antibody: ≥97% [152] NAT: High [151]	Antibody: ≥97% [152] NAT: 100% [151]
<i>Leishmania</i> spp	Widespread; 1.3 million new cases per year [153]	Antibody/NAT	NAT: ≥10 parasites/ml (PCR; sensitivity varies according to method) [154]	NAT: ≥10 parasites/ml [154]	Antibody: 75–95% [155] NAT: 98.7% (kinetoplast DNA PCR), 91% (ITS1 PCR), 53.8% (SLME PCR) [156]	Antibody: 70–98% [155] NAT: 57.1% (kinetoplast DNA PCR), 100% (ITS1 PCR and SLME PCR) [156]
<i>Plasmodium</i> spp	Widespread (most common in sub-Saharan Africa). 30% at risk [157]	Antibody/NAT	Microscopy: 50000 parasites/ml [158]	NAT: <10 parasites/ml [158]	Antibody: ≥95% [159] NAT: 76.1–100% [158]	Antibody: ≥97.7% [159] NAT: 89.6–100% [158]
<i>Trypanosoma brucei gambiense/rhodiense</i>	Regional in Africa, 10% at risk [160]	Direct microscopic visualisation/Antibody/NAT	NAT: <100 trypanosomes/ml [161]	NAT: 1–10 trypanosomes/ml [162]	Antibody: CATT – 87–98% [161] NAT: 88% [163]	Antibody: CATT – 95% [161] NAT: 99.2% [163]

Pathogen reduction/inactivation of products for the treatment of bleeding disorders: what are the processes and what should we say to patients?

Giovanni Di Minno¹ · David Navarro² · Carlo Federico Perno³ · Mariana Canaro⁴ · Lutz Gürtler⁵ · James W. Ironside⁶ · Hermann Eichler⁷ · Andreas Tiede⁸

Received: 16 December 2016 / Accepted: 22 May 2017 / Published online: 18 June 2017



Universales v/s locales.

- Gran rol de entrevista para selección de donantes.
- Pesquisa de agentes habituales (locales).
- Agentes emergentes aun no se sabe su impacto (VHE), por determinar tamizaje.
- Técnicas habituales de inactivación para bacterias y algunos virus son útiles.
- Regulado por Normas Nacionales e Internacionales vigentes (OMS)

Nuevos Agentes Emergentes....

Table 2

Emerging blood-transmissible pathogens.

Recently emerging pathogen	Pathogen structure/classification	Year of emergence	Mode of transmission	References
Bas Congo virus	Enveloped; rhabdovirus	2009	Direct contact (human–human and zoonotic), nosocomial	[167]
Huaiyangshan Bunyavirus	Enveloped; bunyavirus	2010	Direct contact (human–human), vector-borne, blood-borne, airborne (potentially)	[168,169]
Influenza H5N1	Enveloped; orthomyxovirus	2005	Airborne, direct contact (human–human and zoonotic)	[170–172]
Influenza H7N9	Enveloped; orthomyxovirus	2012	Direct contact (zoonotic and potentially human–human), airborne	[172,173]
Lujo virus	Enveloped; arenavirus	2008	Airborne, direct contact (human–human and zoonotic), nosocomial, blood-borne (potentially)	[174,175]
Marseillevirus ^a	Marseillevirus	2010	Blood-borne, faecal–oral (?)	[176,177]
MERS coronavirus	Enveloped; coronavirus	2013	Airborne, direct contact (human–human and zoonotic), nosocomial	[178,179]
SARS coronavirus	Enveloped; coronavirus	2003	Faecal/oral, airborne, direct contact (human–human and zoonotic), nosocomial	[180–182]
NJ polyomavirus	Non-enveloped polyomavirus	2014	Direct contact, saliva, blood?	[183]

^a Unconfirmed – may have been the result of laboratory contamination [184].

¿Buscar o No Buscar?

Mensaje a la casa...

- Múltiples nuevos agentes se han ido identificando como transmisibles por sangre.
- VHE es un agente emergente, asintomático en gran mayoría, sin exámenes de tamizaje...RIESGO
- West Nile aparece como eventual amenaza.
- PARV4 ¿agente amenazante?
- Debe valorarse nuevas técnicas como criterios de selección de donantes...¿Migrantes y viajeros?
- Necesidad de evaluar tamizajes en forma periódica y multi disciplinaria (varios enfoques).

Hospital San Juan de Dios, Valpso. (HCVB)





MUCHAS GRACIAS....