

# Enfermedades Emergentes: arbovirus

DR. EDUARDO GOTUZZO

- DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS, TROPICALES Y DERMATOLOGICAS  
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA
- INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL  
“ALEXANDER von HUMBOLDT”- UPCH

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

# DEFINICION

- Se define como una **enfermedad emergente** cuando ha aparecido en los últimos 20 años como una nueva condiciòn, que recièn se reconoce su impacto
  
- **Enfermedad reemergente:** es una enfermedad que reaparece despuès de muchos años o la apariciòn de resistencia microbiana con un nuevo perfil clínico

## III. Cambio global del clima Cambios “antropométricos”



Cambio favorable para producir epidemia (o brotes)



Población “susceptible”

Aumentan potencial patógeno en transmisión

- A. Mutaciones
- B. “Selección” de genotipos patogénicos

# Impacto del cambio climatico y situacion futura con Arbovirus

- Periodo de incubacion corto
- Aumento de vida contagiente del vector
- Extensión geográfica(urbanizar areas tropicales)
- Expansión de vectores antropofílicos como *Aedes(albopictus)*
- Adaptación de arbovirus a vectores alternativos
- Las lluvias generan ambiente propicio para desarrollo de larvas
- Viajes comerciales llevan mosquitos a nuevas zonas(WNV)

# **Aedes aegypti y albopictus**



- Dengue
- Yellow fever
- Chikungunya
- Zika

# Reinfestación del *Aedes aegypti*

1930s



1970



2002



# DENGUE - VECTOR

- Aedes aegypti tiene diseminación por todas las Américas, se reconoce en climas tropicales y sub-tropicales.
- Es antrofílico y adaptado incluso a alturas como 2,300 mts
- Las larvas se ponen en agua limpia
- Mosquitos hembras pican durante el día (3-4hrs después de amanecer y 3-4hrs antes de oscurecer)
- 7-10 días después de haberse contaminado, el virus se replica en las glándulas salivales

# DENGUE EN EL MUNDO

- El dengue es la enfermedad viral de mayor extensión en el mundo y se estima que hay 128 países que potencialmente pueden ser afectados por esta condición y se estima asimismo que hay más de 2500 millones de personas en riesgo de adquirir la enfermedad.50 millones de infecciones por año con 20,000 fallecidos /año OMS2017

# Dengue en América (2007-2017)

No. de casos	15 millones
No. de casos confirmados	6-40%
Casos severos	4,274 en 2017 49,000 en 2010
Casos fallecidos	8,500

Ref.: OPS 2017

# DENGUE:AMERICA 2019

## FALLECIDOS

➤ México	21,756	15
➤ Centro América	60,129	60
➤ Región Andina	67,960	48
Col = 52064		
➤ Cono Sur	1'131,473	369
(Brasil : 1'127.244)		

## Dengue, countries or areas at risk, 2013



Countries or areas where dengue has been reported

The contour lines of the January and July isotherms indicate areas at risk, defined by the geographical limits of the northern and southern hemispheres for year-round survival of *Aedes aegypti*, the principal mosquito vector of dengue viruses.

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

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Health Statistics and Information Systems (HSI)  
World Health Organization



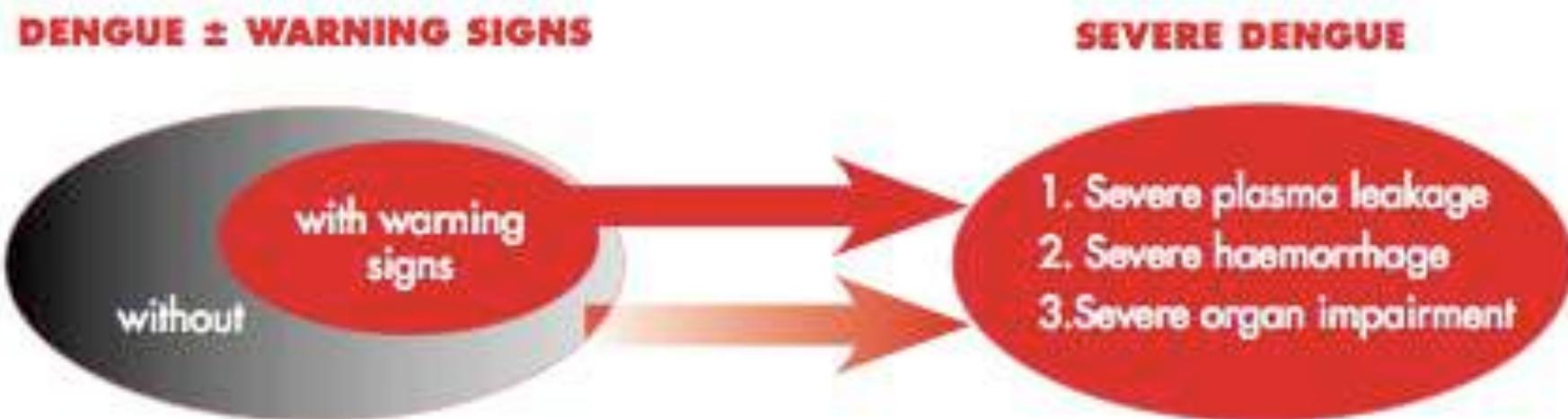
© WHO 2014. All rights reserved.

# Dengue in Latin America - 2015

- Beltran 2003-2013, Five-fold  
Increase the number of cases
- Case-fatality rate was reduced  
(25%/death/year)
- For 2015 (PAHO-Jan 2016)  
No. Cases 2'317,000  
Severe            10,276  
Deaths            1,176

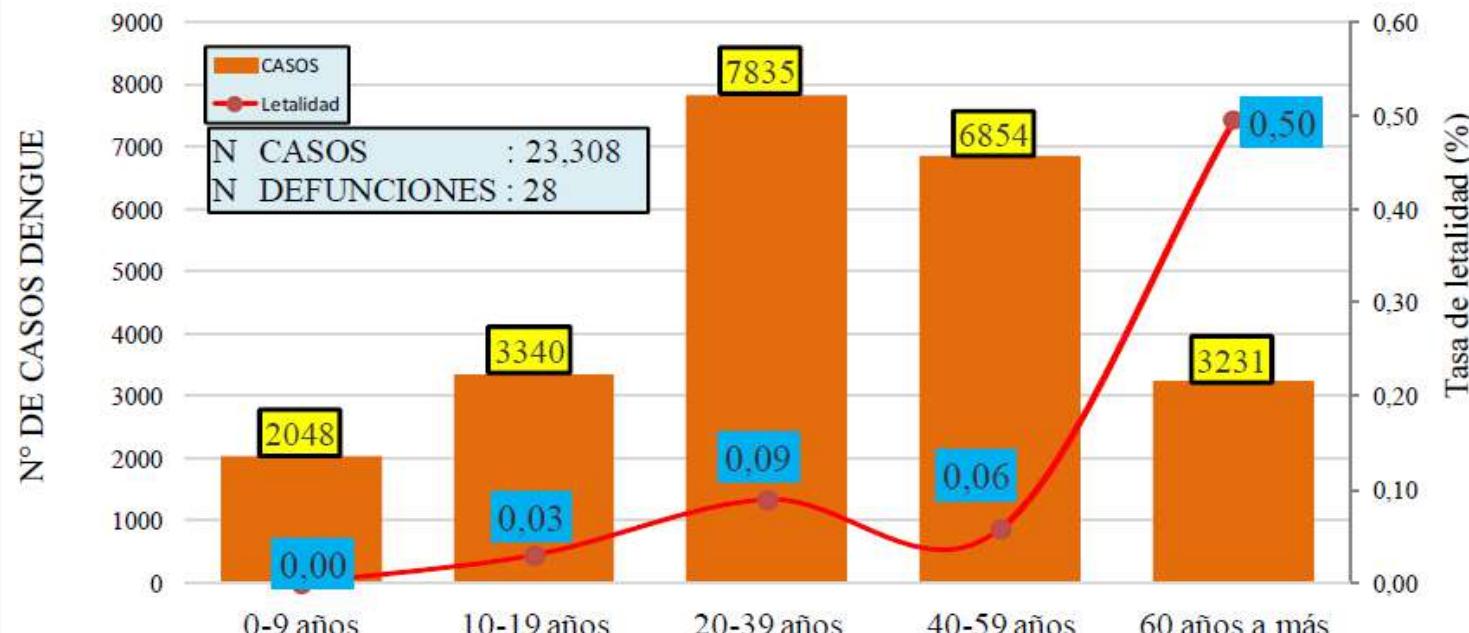
# DENGUE

## Present classification (WHO 2009)



## DEFUNCIONES POR DENGUE 2017\*

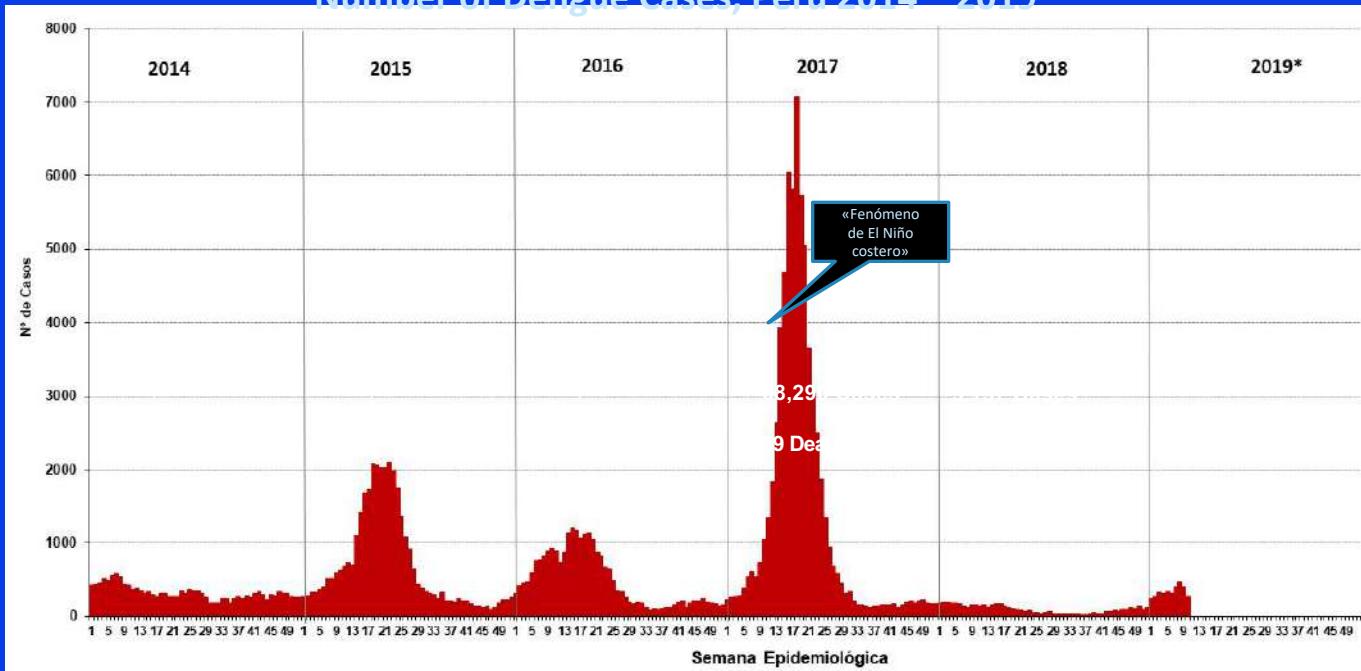
Tasa de **LETALIDAD POR DENGUE (%)** - Segun ciclo de vida  
Red Asistencial Piura 2017\*.



Fuente: División de Inteligencia Sanitaria - RAPI

\* Hasta SEN 29 - Avance al 22-07-2017 - dia 7/7

## Number of Dengue Cases, Peru 2014 – 2019\*



Up to Epidemiologic Week 10 2019, 3,370 cases of dengue have been reported in the country, 7 cases of dengue deaths were reported. Accumulated incidence rates were high in the age groups of 12 to 17 years and 18 to 29 years.

In 2018, in the same period, 1681 cases were reported in the region, the Annual Incidence Rate was 5.25 cases per 100 thousand inhabitants. In addition, 3 deaths were reported due to dengue fever.

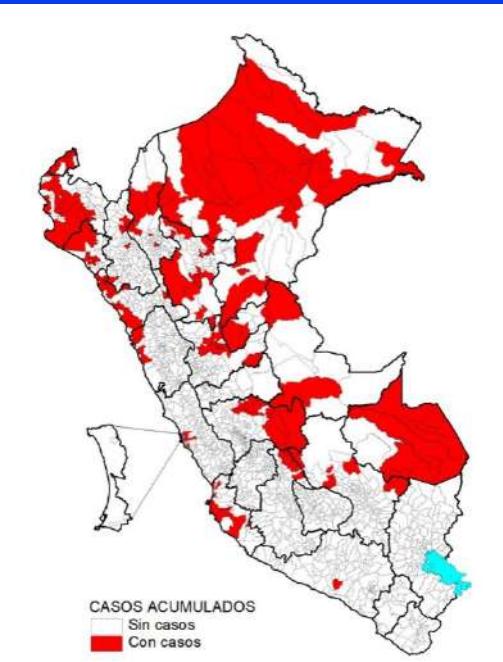
**Cases, Incidence and Deaths caused by Dengue  
Perú 2014\* – 2019\***

Años	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nº de casos*	4891	4254	6441	4889	1681	3370
Incidencia por 100 mil hab.	15.70	13.51	20.24	15.27	5.25	10.36
Defunciones*	10	7	10	7	4	7



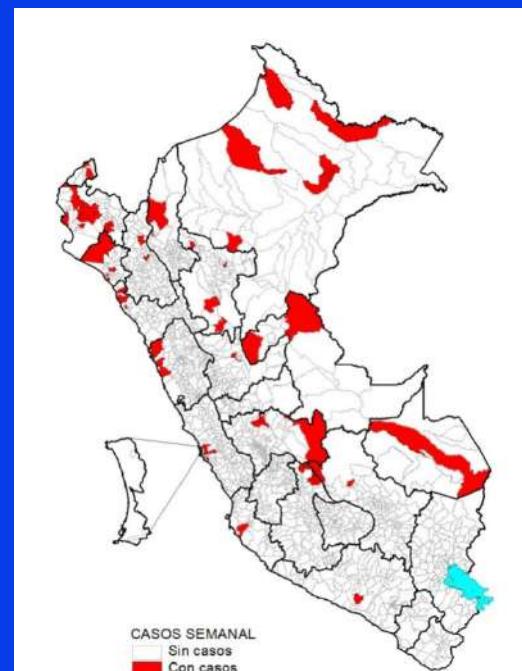
## Number of Dengue Cases per District, Perú 2019

Cumulative cases del 2019\*

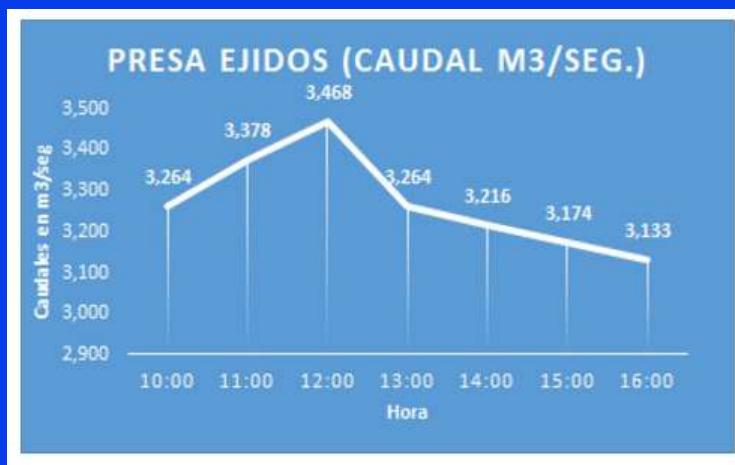


From EW 1 to EW 10-2019, 202 districts reported at least one case of dengue, 74.0% of them concentrated in the departments of Loreto, Madre de Dios, Ayacucho, Tumbes and Piura.

Cases en la SE 10 - 2019

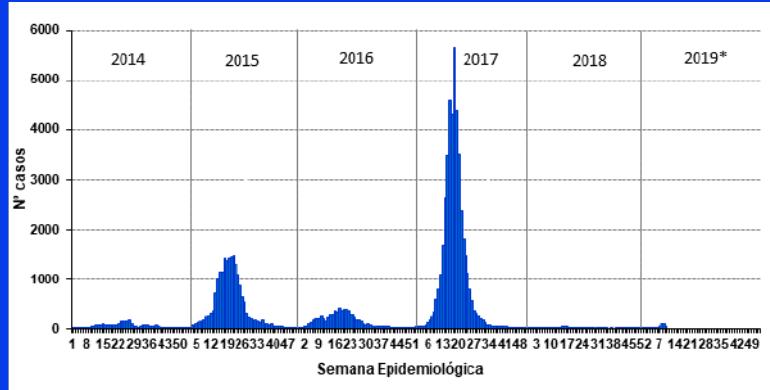


In EW 10 - 2019 there are 70 districts distributed in 38 provinces of 18 departments that register cases of dengue.

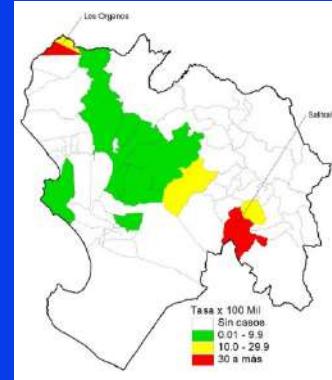


## Dengue in Piura

Number of Dengue Cases, 2014 – 2019\*



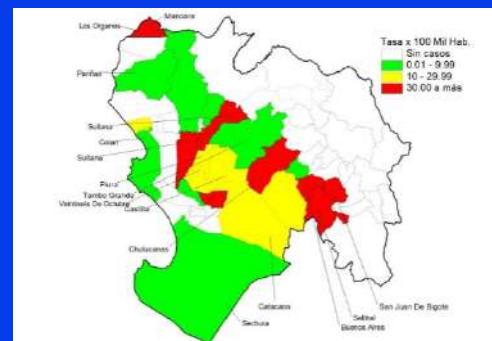
Incidence in SE 10 - 2019



Number of Dengue Cases reported in 2018\* - 2019\*

Distritos	2018*		2019*		Casos en la SE 10 2019	Defunciones
	Casos	%	Casos	%		
CHULUCANAS	5	3.11	75	19.95	15	0
LOS ORGANOS	0	0.00	61	16.22	3	0
SULLANA	27	16.77	56	14.89	10	0
CASTILLA	36	22.36	30	7.98	4	0
PIURA	22	13.66	28	7.45	4	0
VEINTISEIS DE OCTUBRE	13	8.07	20	5.32	1	0
SALTRAL	1	0.62	19	5.05	7	0
MANCORA	9	5.59	16	4.26	3	0
TAMBO GRANDE	19	11.80	12	3.19	3	0
CATACAOS	10	6.21	11	2.93	0	0
DEMAs DISTritos	19	11.80	48	12.77	5	0
Dpto Loreto	161	100.00	376	100.00	55	0

Cumulative Incidence 2019\*



# Criteria for dengue ± warning signs

Probable dengue

Lvei in/travel to dengue  
endemic area

Fever and 2 of the following:

- Nausea, vomiting
- Rash
- Aches and pains
- Tourniquet test positive
- Leukopenia
- Any warning sign

- Abdominal pain or tenderness
- Persistent vomiting
- Clinical fluid accumulation
- Mucosal bleed
- Lethargy, restlessness
- Liver enlargement >2 cm
- Laboratory: ↑ HCT concurrent with rapid ↓ in platelet count

\* Requiring strict observation and medical intervention

## Laboratory confirmed dengue

(Important when no signs of plasma leakage)

# DENGUE CLASICO

- Fiebre
- Mialgias severas y debilidad importante
- Escalofríos
- Dolor retro-ocular importante
- Artralgias generalizadas (hombros y rodillas)
- Rash macular (maculo-papular): Tórax/Cara y flexura al 3º día (dura  $\pm$  3 días)



# Dengue treatment

- Rest
- Fluids: Isotonic solutions, plasma expanders.
- Analgesics/antipyretics: Acetaminophen (avoid aspirin and NSAIDs).
- Monitor pulse, blood pressure, diuresis, sensorium, hematocrit, platelets, liver enzymes, renal function, coagulation profile.

# Dengue treatment

## Group B treatment:

- Obtain a reference hematocrit before fluid therapy
- Isotonic solutions: 5-7 mL/Kg/h for 1-2h → 3-5 mL/Kg/h for 2-4h → 2-3 mL/Kg/h or less
- Reassess the clinical status and repeat hematocrit.  
If hematocrit remains ~ the same : 2-3 mL/Kg/h 2-4h  
If worsening vital signs and rising hematocrit : 5-10 mL/Kg/h for 1-2h
- Maintain urine output 0.5 mL/kg/h
- IV fluids are needed for 24-48h

# Vacuna contra el Dengue

Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial

Maria Rosario Capeding, Ngoc Huu Tran, Sri Rezeki S Hadinegoro, Hussain Imam H J Muhammad Ismail, Tawee Chatpitayasu/nondh, Mary Noreen Chua, Chan Quang Luong, Kusnandi Rusmil, Dewa Nyoman Wirawan, Revathy Nallusamy, Punnee Pitisuttithum, Usa Thisyakorn, In-Kyu Yoon, Diane van der Vliet, Edith Langevin, Thelma Laot, Yanee Hutagalung, Carina Fraga, Mark Boaz, T Anh Wartel, Nadia G Tornieporth, Melanie Saville, Alain Bouckenooghe, and the CYD14 Study Group\*

# PREVENTION

## Vaccines

■ ASIA - children 2-14 yo

■ Efficacy: 56.5%

Serotype 1: 50.0%

2: 35.0%

3: 78.4%

4: 75.3%

Efficacy against severe dengue: 80.8%

N Eng J Med 2015; 372(2):172-3

# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 8, 2015

VOL. 372 NO. 2

## Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Children in Latin America

Luis Villar, M.D., Gustavo Horacio Dayan, M.D., José Luis Arredondo-García, M.D., Doris Maribel Rivera, M.D.,  
Rivaldo Cunha, M.D., Carmen Deseda, M.D., Humberto Reynales, M.D., Maria Selma Costa, M.D.,  
Javier Osvaldo Morales-Ramírez, M.D., Gabriel Carrasquilla, M.D., Luis Carlos Rey, M.D., Reynaldo Dietze, M.D.,  
Kleber Luz, M.D., Enrique Rivas, M.D., María Consuelo Miranda Montoya, M.D., Margarita Cortés Supelano, M.D.,  
Betzana Zambrano, M.D., Edith Langevin, M.Sc., Mark Boaz, Ph.D., Nadia Tornieporth, M.D.,  
Melanie Saville, M.B., B.S., and Fernando Noriega, M.D., for the CYD15 Study Group\*

# VACUNA TETRAVALENTE ANTI DENGUE EN CINCO PAISES DE LATINOAMERICA

- Eficacia según los serotipos:
  - Serotipo 1: 50.3%
  - Serotipo 2: 42.3%
  - Serotipo 3: 74%
  - Serotipo 4: 77.7%
- Eficacia contra hospitalización: 80.3%
- Eficacia contra severidad: 95.5%
- El perfil de seguridad fue similar al grupo placebo.

# VACUNA CONTRA DENGUE

- NO SE USA EN MENORES DE 9 AÑOS
  - NO HAY INFORMACION EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS Y ESTA EN ESTUDIOS ENTRE 45-60 AÑOS
- SON 3 DOSIS EN UN AÑO
- “COSTO”

# VACUNA CONTRA DENGUE

- PROTEGE SUSCEPTIBLES
- INTERRUMPE LA CADENA DE TRANSMISION//ES SEGURA
- REDUCE MORBILIDAD Y MORTALIDAD.HOSPITALIZACIONES DE FORMAS SEVERAS
- NO RESUELVE EL PROBLEMA Y ES UNA ARMA COMPLEMENTARIA
- LA INTRODUCCION DE VACUNA DEBE SER INTEGRAL Y ADECUADA.-
- COSTO.BENEFICIO//ADHERENCIA



# EGI-Dengue

Epidemiología

Comunicación social

Manejo Integrado de vectores

Laboratorio

Medio ambiente

Atención al paciente

# Arboviruses – General Description

---

Definition = **Arthropod-borne viruses**

"Arboviruses are viruses that are maintained in nature principally, or to an important extent, through biological transmission between susceptible vertebrate hosts by hematophagous arthropods or through transovarian and possible venereal transmission in arthropods; the viruses multiply and produce viremia in the vertebrates, multiply in the tissues of arthropods, and are passed on to new vertebrates by the bites of arthropods after a period of extrinsic incubation."

Source: WHO

# What is special about an arbovirus?

- Most are single stranded RNA viruses
  - One double stranded RNA family: Reovirus
  - One DNA virus: African swine fever virus
- Require a host
  - Most common host: bird
- Require a vector
  - Most important vector: mosquito



# The main vector: *Aedes albopictus*

## Tiger mosquito



- *Aedes albopictus* is the primary chikungunya virus vector in the Réunion outbreak.
- *Aedes aegypti* in Asia
- Many different species in Africa
- Is considered to be the most invasive mosquito species
- CHIKV mutants appeared with increased fitness in terms of virus productivity in *Aedes*<sup>1</sup>
- **Important Immunological standpoint:**

*Need to have a better understanding of  
Immunoregulatory activities of the  
mosquito's saliva: intrinsically, saliva's  
proteins control the local immune response at  
the skin and including the role of antibodies and  
immune complexes against saliva's proteins in  
patients*

<sup>1</sup>1. A single mutation in chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. By :Tsetsarkin, KA (Higgs, Stephen's lab); PLOS PATHOGENS. 2007

# Alphaviruses associated with human diseases: 2 groups

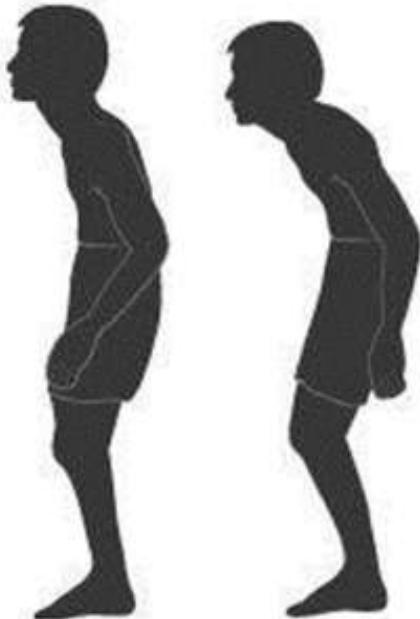
Old world  
Alphaviruses



Alphaviruses	Disease caused	Geographic distribution
Sindbis virus	Rash, Arthritis	Europe
Semliki Forest virus	Rash, Arthritis	Africa
O'nyong'nyong virus	Rash, Arthritis	Africa
Mayaro virus	Rash, Arthritis	South America
Barmah Forest virus	Rash, Arthritis	Australia
Ross River virus	Rash, Arthritis	Australia, South Pacific
<b>Chikungunya virus</b>	Rash, Arthritis encephalitis	Africa, India, South-East Asia, Europe (Italy)
Eastern equine encephalitis virus	Encephalitis	Americas
Western equine encephalitis virus	Encephalitis	North-America
Venezuelan equine encephalitis virus	Encephalitis	Americas

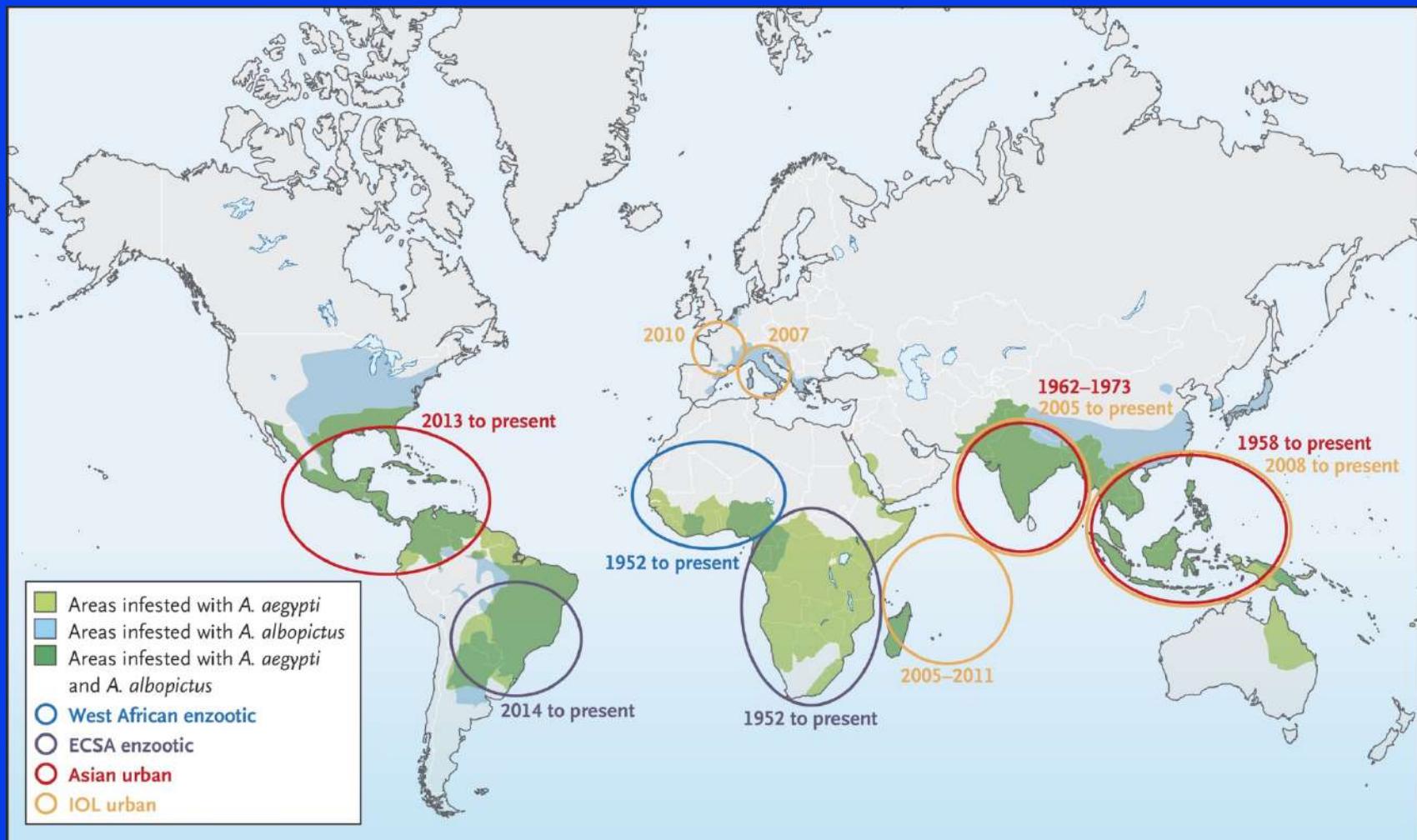
New world  
Iphaviruses

# Sobre el chikungunya



- El nombre *chikungunya*: “aquel que se encorva”
- Descrito en 1952
- Virus, género alfavirus
- Susceptibilidad general
- Inmunidad de por vida?
- Aedes aegypti y Aedes albopictus
- Fiebre intensa mas artralgias
- Fase aguda, subaguda y crónica
- Tasas de ataque: 38 y 63%
- Asintomáticos: entre 3% y el 28%
- Muy baja letalidad
- Grupos de riesgo: neonatos, ancianos, comorbilidades

# Chikungunya



# Brotes relevantes por chikungunya

- 1952 -1953: primeros brotes documentados. Tanzania. Aislamiento del virus.
- 1956: Sudáfrica
- 1999- 2000: Republica Democrática del Congo.
- 2005: Isla la Reunión
- 2006: India (co-circulación de dengue–chikungunya).
- 2007: Ravenna-Italia
- 2009: Tailandia, Sur de India.
- 2011: Republica Democrática de Congo
- 2012: Camboya, Sierra Leona.
- 2013: Micronesia
- 2013: Saint Martin (Caribe) Las Américas
- 2014: Guyana Francesa (América del Sur)
- 2014: República Dominicana



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
Américas

# Chikungunya in Latin América

## 2014-2015

Country (Year)	Frequency
República Dominicana (2014)	620,000
Venezuela (2014)	429,421
Colombia (2015)	277,063

	Réunion Island	Latin America
Attack Rate	38-53	41-70%
Lethality	<0.1%	<0.1%
Risk Groups	Newborn >65	Newborn >65 Pregnant Comorbidity
Symptomatic	80-95%	70-80%

# Acute stage: exanthema



# Chikungunya fever: Joint manifestations

- Symmetric
- Most often: hands and feet
- Less often: proximal joints
- Swelling and tenosynovitis
- May persist



B. Edematous polyarthritis of the hands



D. Periarticular swelling and joint effusion in knees



L. Tenosynovitis in ankle

# Chikungunya fever

## Chronic symptoms

- 33% at 4 months
- 15% at 20 months
- 10% at 3-5 years



N. Swollen and stiff hands in a 55-year-old man who was infected 5 years earlier.



2-4 day incubation

7-10 days of symptoms  
Abrupt onset of fever; rash 2-5 days later

No classic lab abnormalities  
Rarely: ↓ platelets, WBCs; ↑ LFTs

Chronic Symptoms  
•Joint  
•Depression  
•Fatigue



Generalized confluent ecchymoses are seen over the trunk of the patient. Extended uniform erythematous violaceous plaques involve the upper limbs and are more intense on distal areas. A diffuse inflammatory swelling of the right hand and the interphalangeal and metacarpophalangeal joints is visible.

# Mother to child transmission

- **Antepartum viremia**
  - no overmorbidity
  - 10% infants with IgG cleared progressively
- **Per-partum viremia** (7days before-2days after delivery)
  - 50% vertical transmission
  - without caesarian section protection



Vigilance in preterm pregnant women  
Delivery as late as possible after the mother CHIK onset

# Neonatal chikungunya

- 50% severe infection
  - 50% encephalitis with 50% permanent disabilities and altered intellectual quotient
  - Hemorrhagic fever
  - Bullous skin lesions
  - Multivisceral deficiency



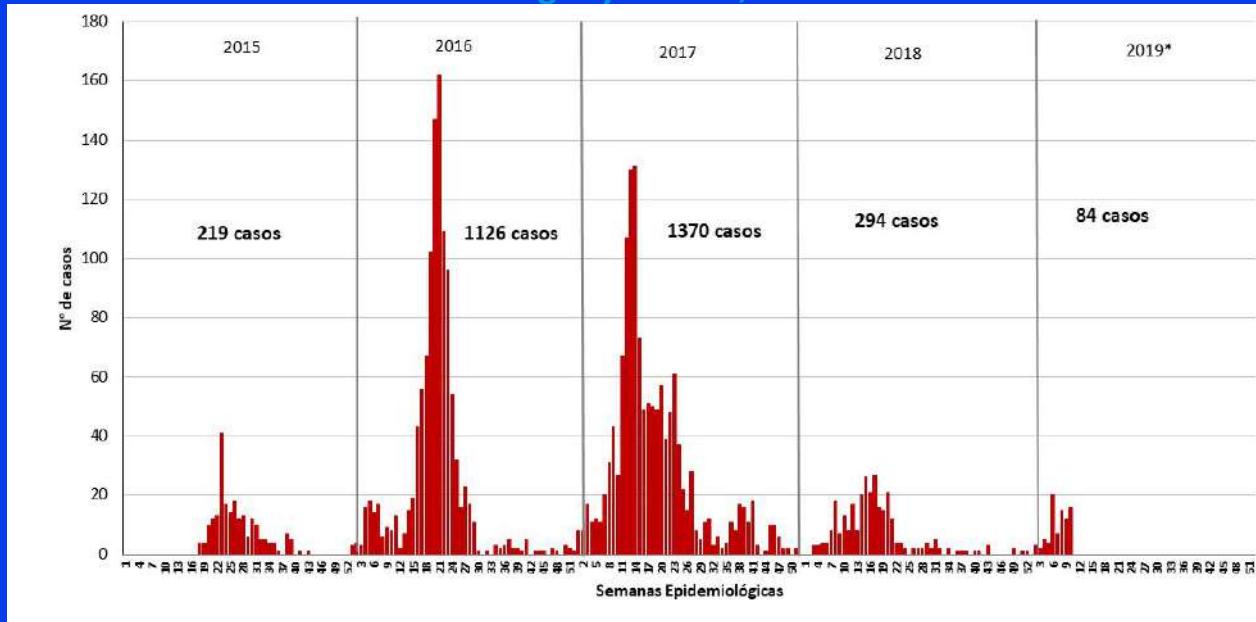
Gérardin et al PLoS Med 2008

Gérardin et al PLoS Negl Trop Dis 2014

Robin et al Eur J Pediatr 2010

Fritel X et al. Emerg Infect Dis. 2010

## Number of Chikungunya Cases, Perú 2015 – 2019\*



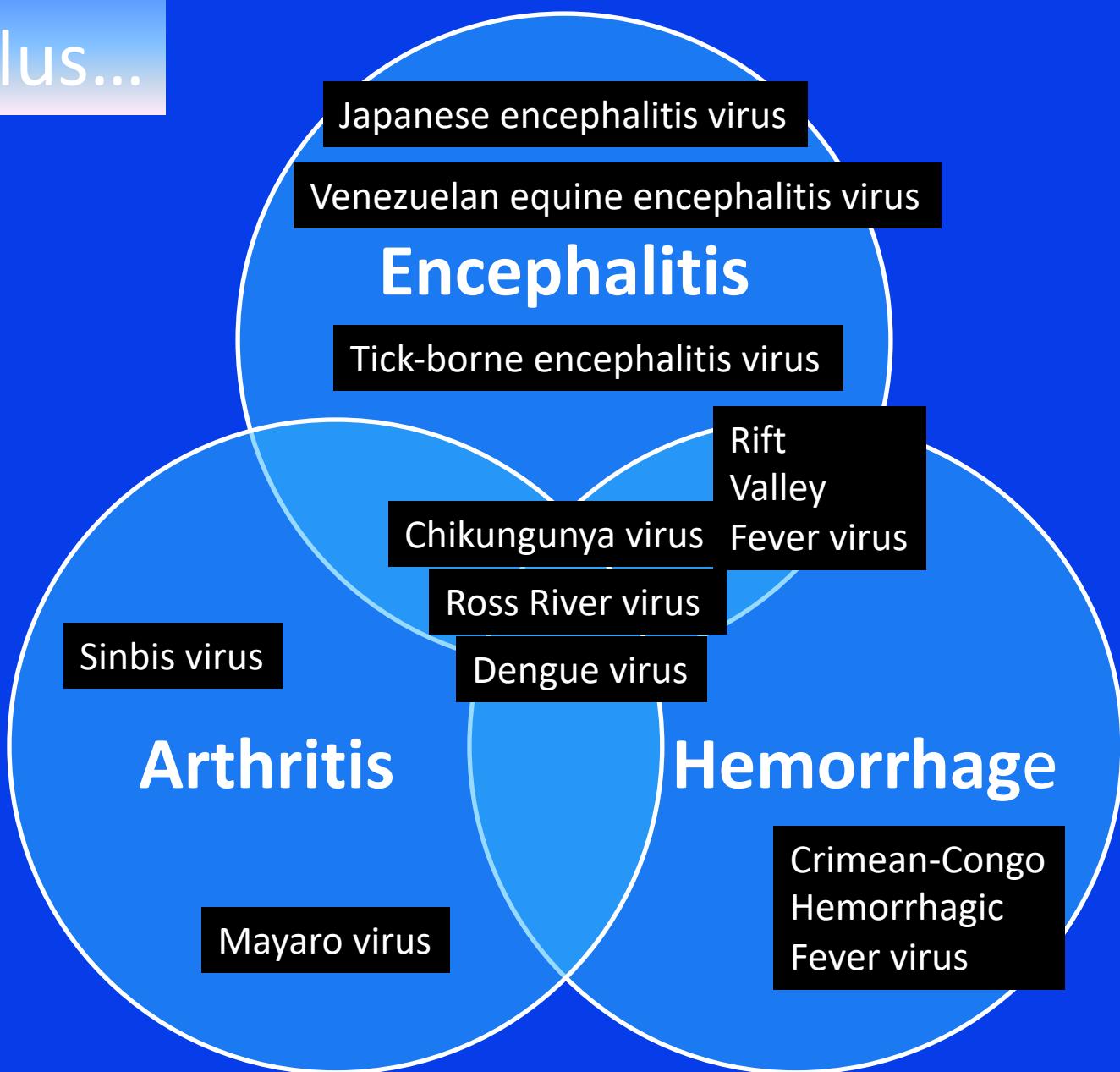
From EW 1 to EW 10 of 2019, 84 cases of chikungunya have been reported in the country, no deaths were reported.

In 2018, in the same period, 60 cases were reported in the region, the TIA was 0.19 cases per 100 thousand inhabitants. Likewise, no deaths were reported.

### Casos, incidencia y defunciones por chikungunya,

	Perú 2015* – 2019*				
Años	2015	2016	2017	2018	2019
Nº de casos	0	98	188	60	84
Incidencia por 100 mil hab.	0.00	0.31	0.59	0.19	0.26
Defunciones	0	0	0	0	0

Fever plus...

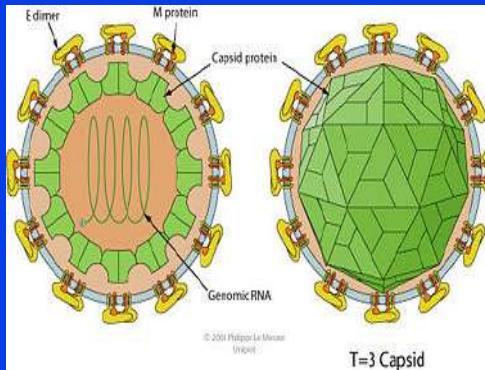


\*Ross River, dengue, and chikungunya viruses only rarely cause encephalitis

# HISTORIA

- El virus se aisló por primera vez en 1947 en los bosques de Zika (**Uganda**), en un mono Rhesus durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática. Aunque la infección en seres humanos se demostró por estudios serológicos en 1952 (**Uganda y Tanzania**), (1,2), sólo hasta 1968 se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en
- Nigeria (3,4)

# Zika virus



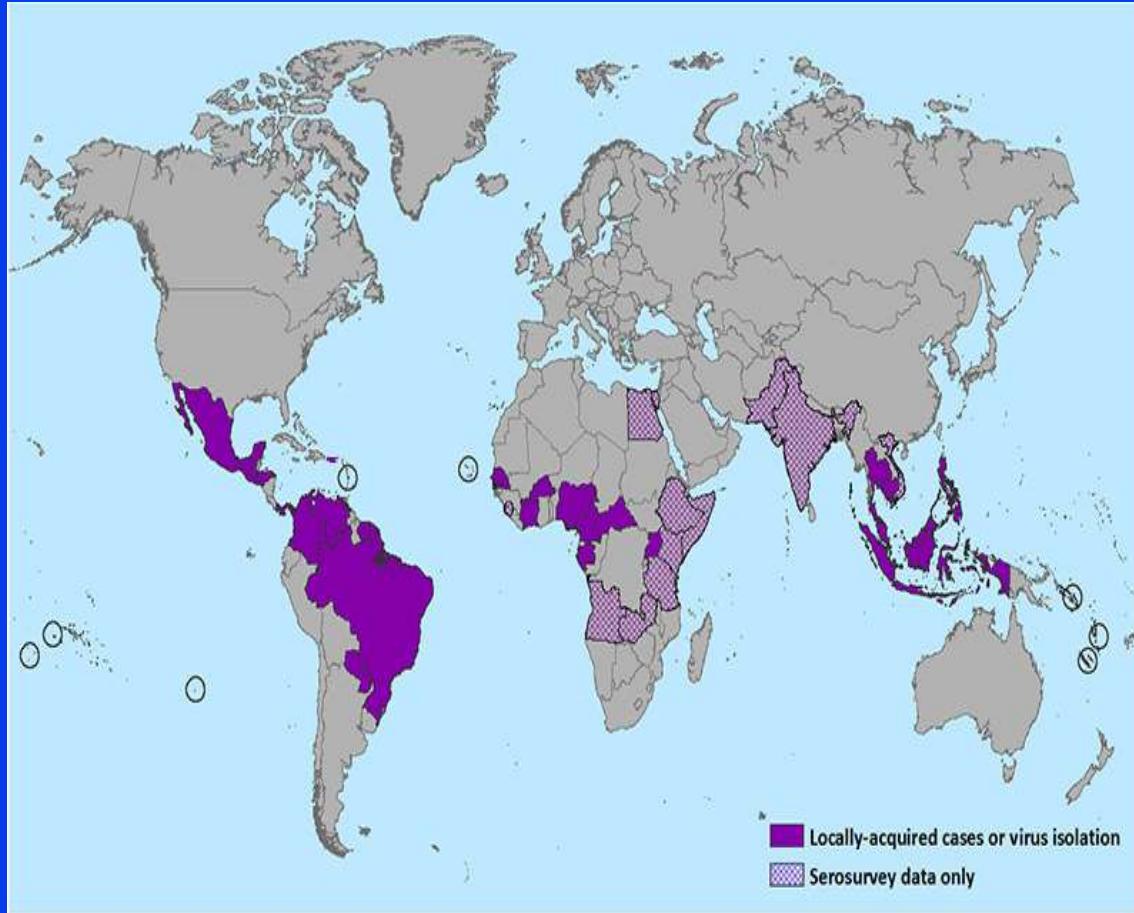
Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
REGIONAL PARA LAS  
Américas

- Incubación: entre **3 - 12 días** después de la picadura de un mosquito infectado, los pacientes presentan los síntomas.
- Síntomas: **fiebre leve**, sarpullidos, **conjuntivitis**, dolores de cabeza y en las **articulaciones**.
- Una de cada cuatro personas (25%) no desarrolla los síntomas de la enfermedad y en quienes sí (**75% son afectados**)
- La enfermedad es usualmente leve y puede durar de entre 2-7días.
- Al parecer la respuesta inmune protege de por vida.

# Zika Virus: Global Geographic Distribution



Until 2015  
outbreaks of Zika  
virus had been  
reported in  
tropical Africa,  
Southeast Asia  
and the Pacific  
Islands

Source: CDC

# Clinica ZIKA

- Fiebre, que puede ser no muy alta.
- Ojos rojos sin secreción y sin picazón.
- Erupción cutánea con puntos blancos o rojos.
- Menos frecuente, dolor muscular y articular.
- 75% de infectados son asintomáticos pero son contagiantes(gestantes.-relaciones sexuales)

# Zika Fever Symptoms



Conjunctivitis



Maculopapular  
Rash on Arm



Summers DJ, Acosta RW,  
Acosta AM. Zika Virus in an  
American Recreational Traveler.  
J Travel Med. 2015 May 21. doi:  
10.1111/jtm.12208.

Jim Broyhill  
Environmental Health  
Specialist

**VDH** VIRGINIA  
DEPARTMENT  
OF HEALTH  
*Protecting You and Your Environment*

# CASO DE VIRUS ZIKA



**Tabla 1. Comparación de síntomas entre DEN, CHIK y Zika [11].**

Síntomas	Dengue	Chikungunya	Zika
Fiebre	++++	+++	+++
Mialgia/artralgia	+++	++++	++
Edema de extremidades	0	0	++
Rash maculopapular	++	++	+++
Dolor retro-orbital	++	+	++
Conjuntivitis	0	+	+++
Linfadenopatías	++	++	+
Hepatomegalia	0	+++	0
Leucopenia/trombocitopenia	+++	+++	0
Hemorragias	+	0	0

# Epidémie de virus Zika en Polynésie française

## Octobre 2013 – Mars 2014

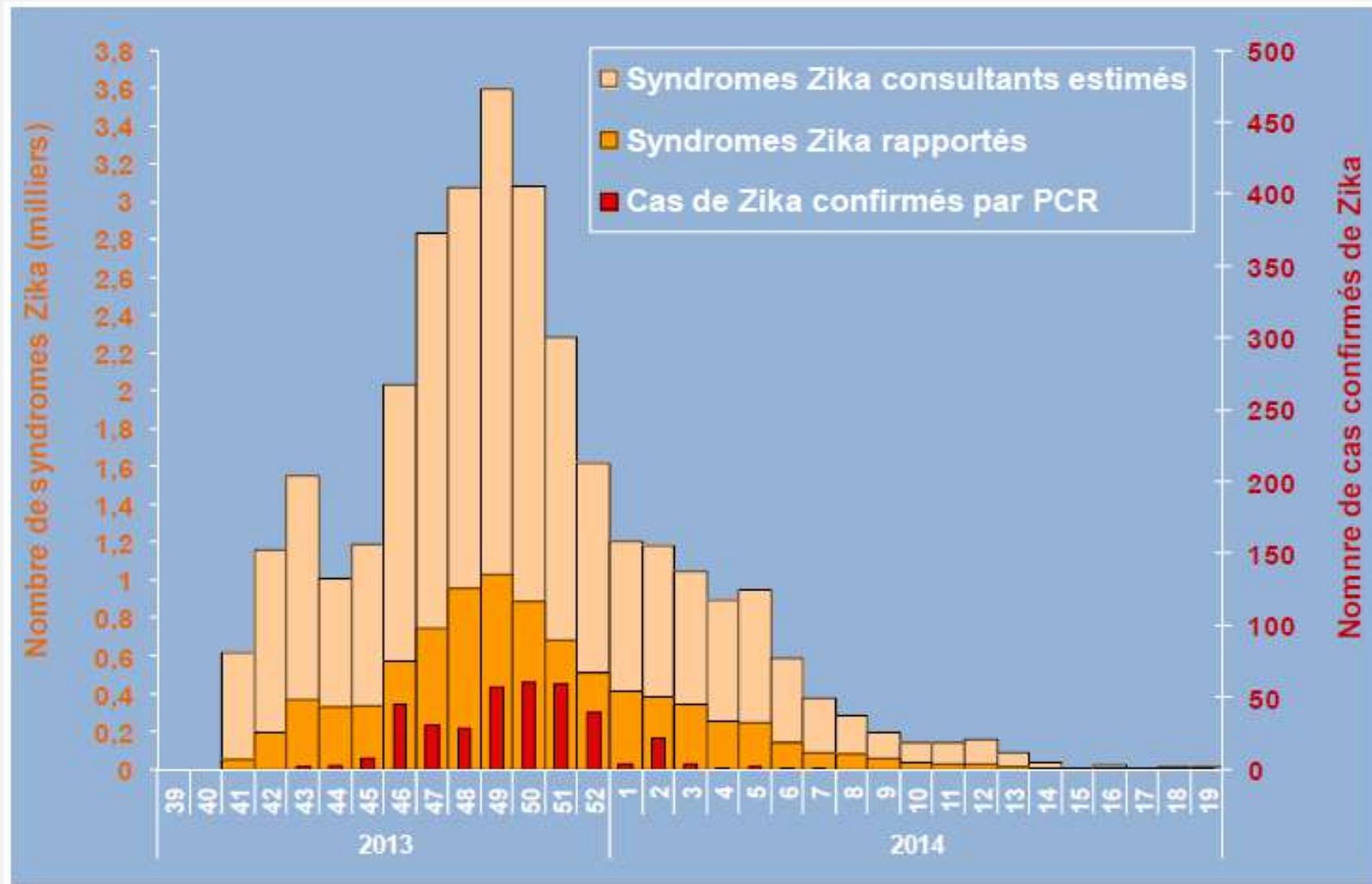


Henri-Pierre Mallet\*, Anne-Laure Vial\*, Didier Musso\*\*,  
Sandrine Mons\*\*\*, Frédéric Ghawché\*\*\*

\*Bureau de veille sanitaire, \*\*Institut Louis Malardé, \*\*\*Centre Hospitalier de Polynésie française



# Courbe épidémique du Zika Pf, 10/13-04/14

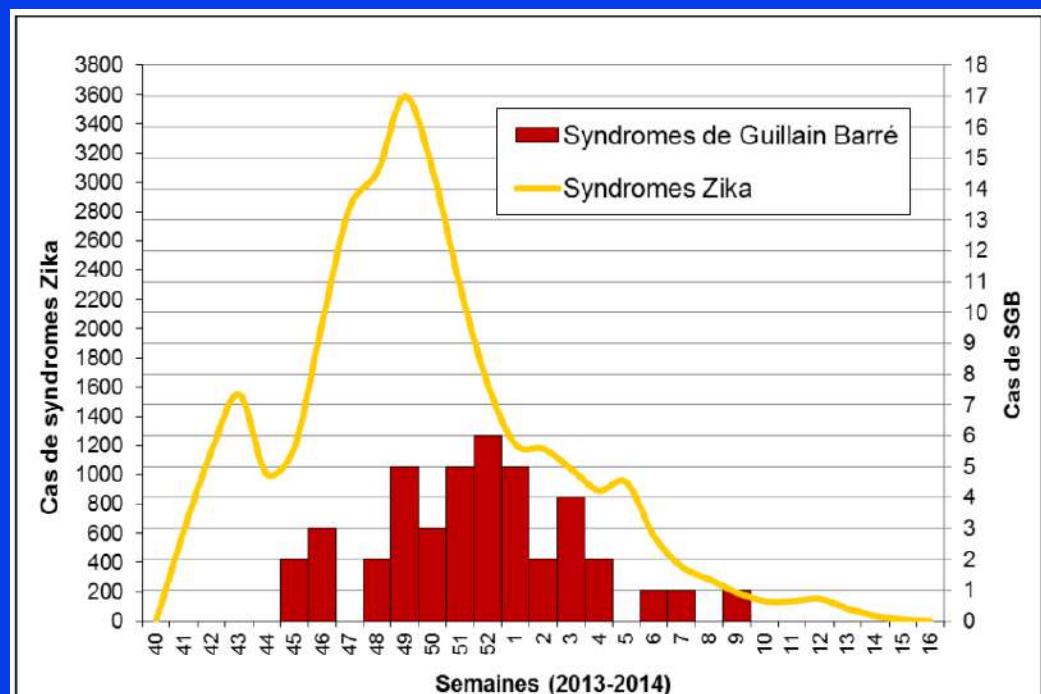


# Trastornos Neurológicos e infección virus Zika, Islas de la Polinesia Francesa 2014-2015

Coincidente con el brote de virus Zika en las islas de la Polinesia Francesa se notificaron Trastornos neurológicos y casos de anomalías del sistema nerviosos central en fetos y recién nacidos (RN)

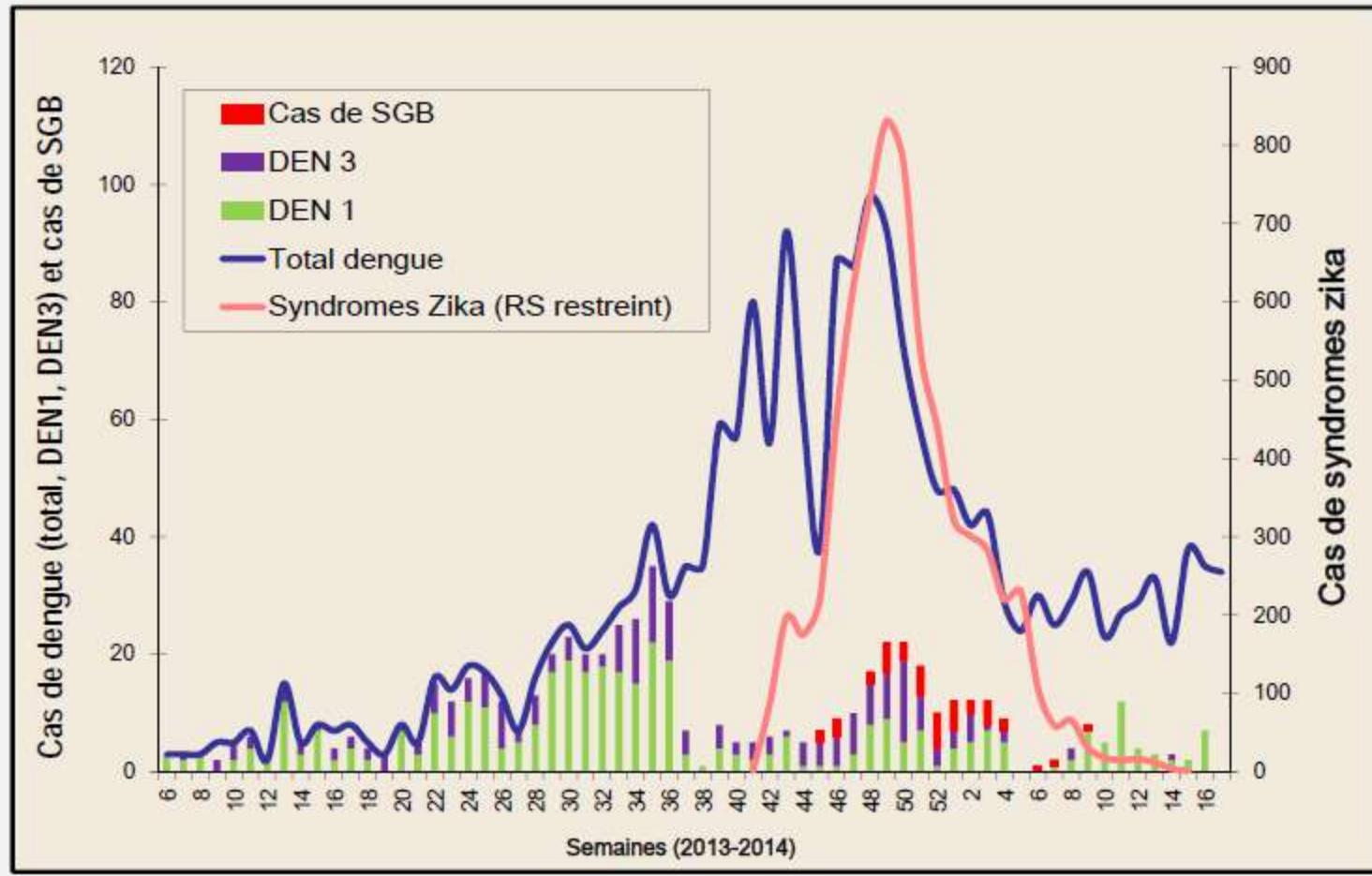
- Durante 2013-2015 se registraron 42 casos de Guillan Barré (GBS) y casos encefalitis y meningoencefalitis
- Durante 2014-2015 De las 17 anomalías registradas, 12 fueron anomalías fetales cerebrales o síndromes polimalformativos, incluyendo lesiones cerebrales y 5 neonatos presentaron disfunción del tronco cerebral y ausencia del reflejo de deglución.

Curva epidémica de casos de Síndrome de Guillen Barre durante la epidemia de Zika Islas de Polinesia Francesa 2013-2014

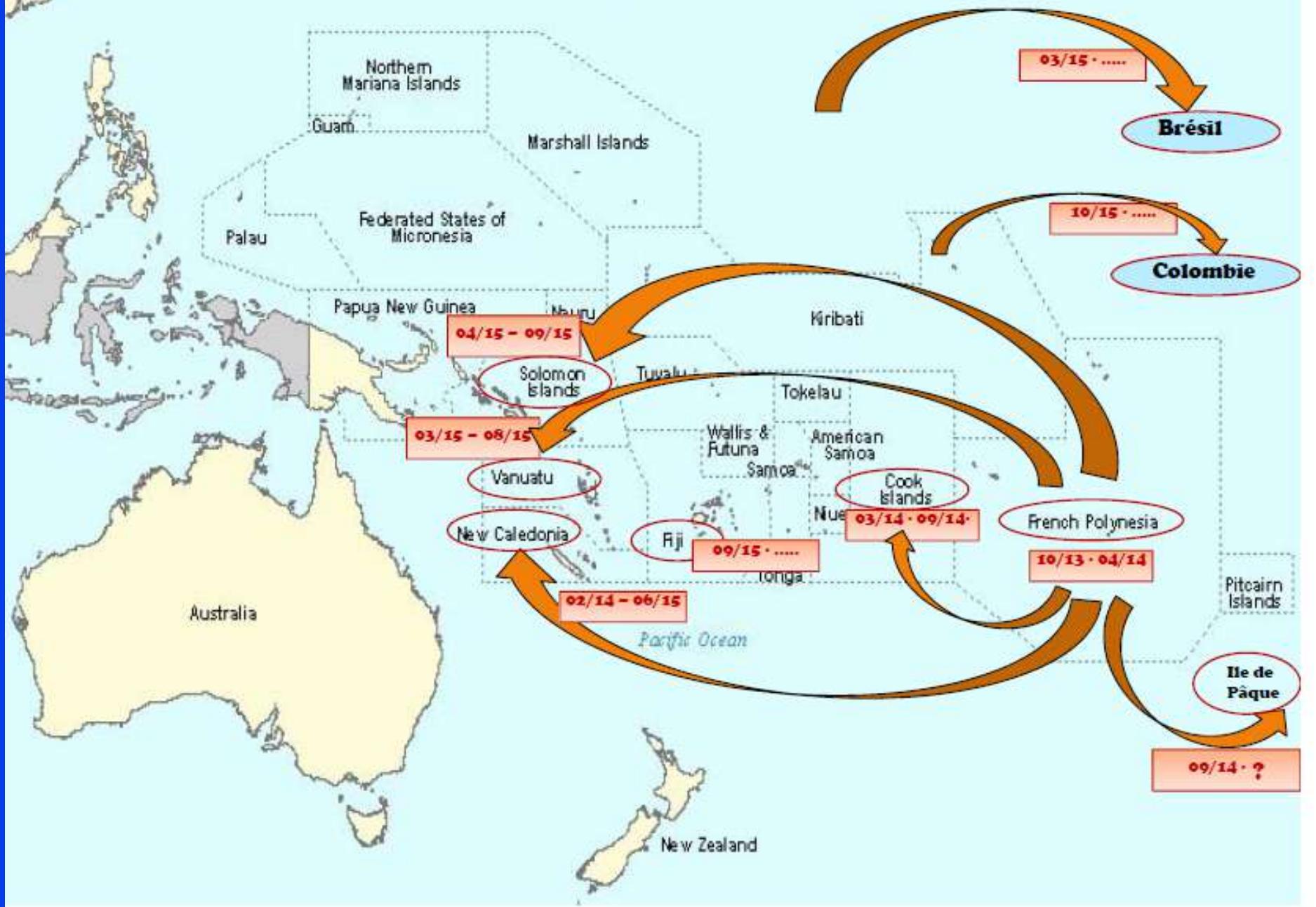


Fuente: Governo do estado secretaria de estado da saúde coordenadoria de controle de doenças centro de vigilância epidemiológica. Nota Informativa febre pelo vírus zika no estado de São Paulo, volume 46, 2015. Institut De Veille Sanitaire. Bulletin de Veille Sanitaire. Islas Polinesia Francesa. N° 2 Juin-Aout 2014.

## ZIKV, DENV (1 et 3) et SGB



# Pacific island countries and areas

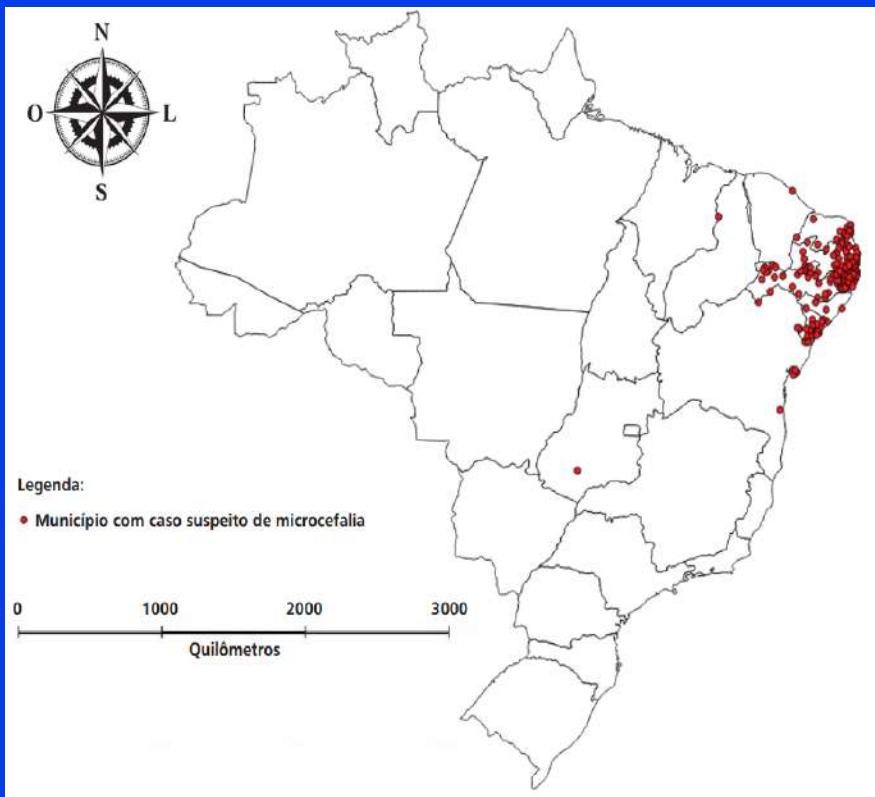


# Casos de Microcefalia e infección virus Zika, Brasil (al 30 noviembre 2015)

Este año hasta el 30 Noviembre 2015, se notifican **1 248 casos sospechosos de microcefalia** en 311 municipios : Pernambuco (646 cases), Paraíba (248), Rio Grande do Norte (79), Sergipe (77), Alagoas (59), Bahia (37), Piauí (36), Ceará (25), Rio de Janeiro (13), Tocantins (12) Maranhão (12), Goiás (2), Mato Grosso do Sul (1) e Distrito Federal (1)

En promedio se registraban 10 casos de microcefalia por año. Sin embargo en el estado de Pernambuco, desde inicio de este año hasta el 11 de noviembre de 2015 se detectaron 141 casos de microcefalia en 44 de sus 185 municipios

Distribución espacial de municipios de casos sospechosos de microcefalia notificados SE 46, Brasil 2015

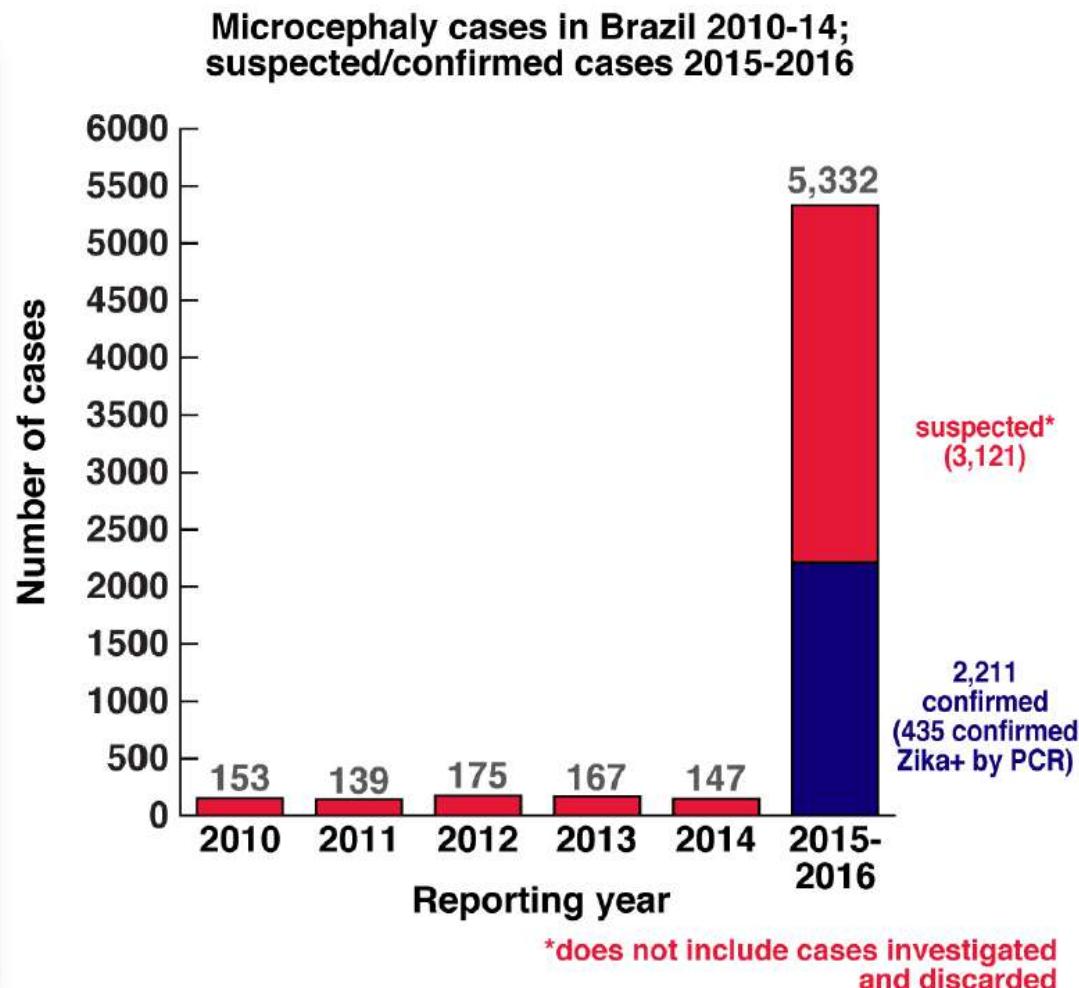


# Marked Increase in Microcephaly Cases in Brazil

Associated Press

November 30, 2015

**Brazil Links Mosquito-Borne Zika Virus to Microcephaly Birth Defect**



Source: Brazilian MOH; data as of Nov. 26, 2016

SPECIAL REPORT

## Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality

Sonja A. Rasmussen, M.D., Denise J. Jamieson, M.D., M.P.H.,  
Margaret A. Honein, Ph.D., M.P.H., and Lyle R. Petersen, M.D., M.P.H.

- There is a causal relationship between prenatal Zika Virus Infection and Microcephaly and other serious brain anomalies

# **Description of 13 Infants Born During October 2015–January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth – Brazil**

V van der Linden, CA Moore et al.





# **Neonatal Manifestations of Congenital Zika Virus Infection**

---

- Microcephaly
- Intracerebral calcifications (mostly periventricular)
- Hearing loss
- Vision abnormalities
- Lissencephaly
- Pachygyria
- Ventricular enlargement
- Arthrogryposis
- Muscular atrophy

Source: RW Steele: *Clin. Pediatr.*, 3/21/2016.

# Zika virus: a new global threat for 2016



See Online/Correspondence  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00003-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00003-9) and  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00006-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00006-4)

See Online/Newsdesk

The Lancet Infect Dis published online Dec 23,  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00548-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00548-4)

For more on Zika epidemiology see Correspondence Lancet 2015; 386: 243-44

For more on protecting global health security see Comment Lancet 2014; 383: 764-66

Concerns about the threat posed to global health security by Zika virus are escalating, with new outbreaks reported in Central and South America. Locally transmitted (autochthonous) cases of Zika have now been detected in Colombia, El Salvador, Guatemala, Mexico, Paraguay, Puerto Rico, and Venezuela. The first five autochthonous cases detected in Suriname are reported in Correspondence online, with complete coding of the Zika virus sequence for one patient, and envelope protein coding sequences for three others. Phylogenetic analyses show that the Suriname strains belong to the Asian genotype, and are closely related to the strain that was circulating in French Polynesia in 2013.

Last month, the Ministry of Health in Brazil reported a twentyfold annual increase in cases of newborn babies with microcephaly in the northeastern region of the country. The ocular findings (funduscopic changes in the macular region) in three of these babies with microcephaly are described in a second Correspondence published online. A causal link between Zika virus in the

mother and microcephaly in the newborn baby has yet to be firmly established, but is a worrying possibility. Other congenital neurological anomalies and an increased frequency of Guillain-Barré syndrome linked to Zika virus have also been reported.

Zika virus is an emerging mosquito-borne arbovirus that was first isolated from a rhesus monkey in Uganda in 1947, and caused sporadic human infections in some African and Asian countries, with usually mild symptoms of fever, rash, and arthralgia. In 2007, it caused an epidemic on Yap Island in the Federated States of Micronesia, then spread to many countries in Oceania, before arriving in the Americas in 2014–15, probably via Easter Island.

With an estimated 440 000–1 300 000 cases currently in Brazil alone, Zika virus could be following in the footsteps of dengue and chikungunya, which are also transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito. Given that an outbreak anywhere is potentially a threat everywhere, now is the time to step up all efforts to prevent, detect, and respond to Zika virus. ■ *The Lancet*

# Zika Sexual Transmission



Centers for Disease Control and Prevention  
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

Search MMWR Only

SEARCH



CDC A-Z INDEX ▾

## Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)

[CDC](#) > [MMWR](#)

### Likely Sexual Transmission of Zika Virus from a Man with No Symptoms of Infection – Maryland, 2016

*Weekly / September 2, 2016 / 65(34):915-916*

- June 2016
- Non Pregnant Woman with fever and itchy rash (Maculopapular)
- Index case was asymptomatic
- The woman had not traveled to a region with ongoing transmission of Zika virus
- Had sexual contact with a male partner who had recently traveled to the Dominican Republic

# Zika Sexual Transmission

Morbidity and Mortality Weekly Report

## Male-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus — Texas, January 2016

D. Trew Deckard, PA-C<sup>1</sup>; Wendy M. Chung, MD<sup>2</sup>; John T. Brooks, MD<sup>3</sup>; Jessica C. Smith, MPH<sup>2</sup>; Senait Woldai, MPH<sup>2</sup>; Morgan Hennessey, DVM<sup>4,5</sup>; Natalie Kwit, DVM<sup>4,5</sup>; Paul Mead, MD<sup>4</sup>

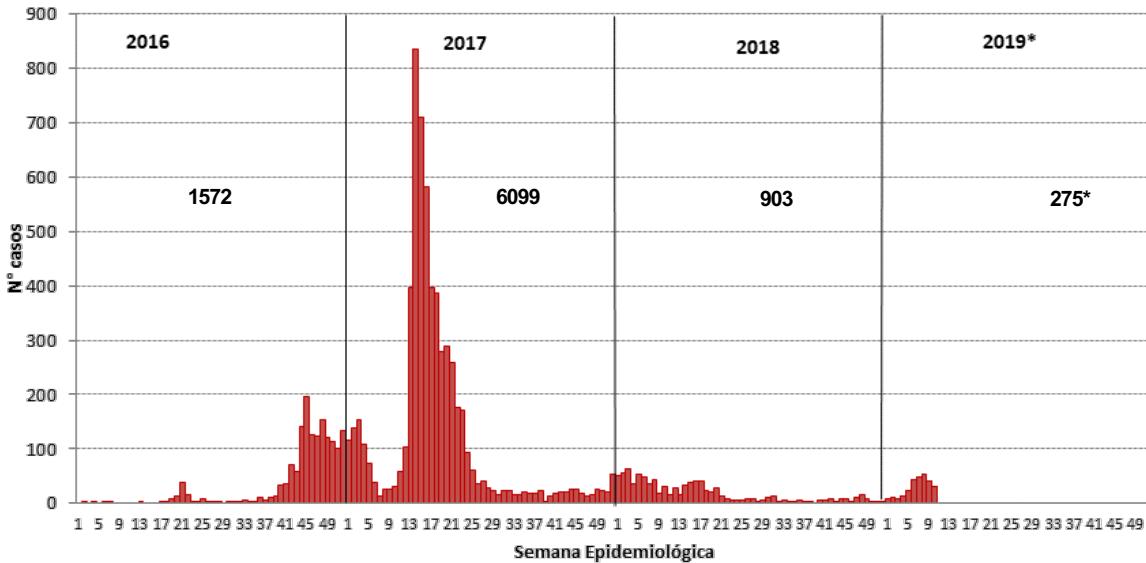
- First report of Transmission of Zika Virus from an infected Man to a Sex partner through Anal Sex

# Zika Virus: Modes of Transmission

---

- Mosquito bites
- Intrauterine and perinatal transmission
- Sexual transmission
- Blood transfusion
- Other

## Number of Zika Cases, Perú 2017 – 2019\*



From EW 1 to EW 10 of 2019, 275 cases of Zika have been reported in the country. No deaths have been reported so far this year. The highest cumulative incidence rates are in the groups of 30-59 years and 18-29 years.

In 2018 in the same period, 432 cases were reported in the country, the TIA was 1.35 cases per 100,000 inhabitants, no deaths were reported due to Zika.

**Cases, Incidence and Deaths caused by Zika,  
Perú 2016\* – 2019\***

Años	2016	2017	2018	2019
Nº de casos	5	721	432	275
Icidencia por 100 mil hab.	0.02	2.25	1.35	0.85
Defunciones	0	0	0	0

**1177**



\*De 655 madres  
con ficha  
epidemiológica

Gestantes notificadas al  
sistema de vigilancia de zika, a  
nivel nacional, 2016 – 2019\*

**16**

**Recién nacidos  
con  
microcefalia**  
(En investigación)

**37**

**Abortos**

**7**

**Óbitos**

**6**

**Recién nacidos  
que fallecieron  
en las primeras  
horas**

## ZIKA EN GESTANTES

**Microcefalias notificadas en recién nacidos de gestantes que ingresaron al sistema de vigilancia de zika, Perú, 2016 – 2018\***

**655** gestantes que ingresaron a la vigilancia de zika a nivel nacional, con información sobre perímetro cefálico al nacimiento y/o 24 horas del nacimiento y edad gestacional del recién nacido (excluyendo casos importados).

**16** pacientes sospechosos de síndrome congénito asociado a virus zika, en espera de clasificación por comité de expertos.

**15** pacientes en investigación para identificar si presentaron microcefalia o alguna anomalía congénita.

**Principales hallazgos en ecografía cerebral:**  
Calcificaciones cerebrales y ventriculomegalia.



# Zika: Impacto Internacional

Esta semana se reportó:

- 1er. Caso de niño con lesión neurológica por Zika congénita (España)
- 1er. Niño con Zika congénita autóctona en New York
- 1,400 casos en USA. 240 en Florida (autóctona)
- Honduras reporta 8 niños con Zika congénita
- Colombia declaró el final de la epidemia en su país

Julio 30, 2016

# **Reported Cases of Zika Virus Disease in the United States, 2015–2016**

---

## **■ U.S. States / District of Columbia**

**– 4,575 cases** (4,389 travel-associated,  
185 locally acquired mosquito-borne,  
1 laboratory acquired)

- 38 sexually transmitted
- 13 Guillain-Barré syndrome

## **■ U.S. Territories**

**– 33,838 cases** (33,712 locally acquired,  
126 travel-associated)

- 50 Guillain-Barré syndrome

# ¿Como controlar el Zika y otros?

1. Cambio del clima y el impacto en mosquitos
2. Reducir o desaparecer las fuentes de desarrollo de larvas (Abate y otros)
3. Fumigación con sustancias efectivas (vigilancia de resistencia)
4. Uso de repelentes
5. Transmisión inusual= vía sexual

# ¿Como controlar el Zika y otros?

-2-

6. Educar para prevenir transmisión sexual especialmente de hombres a mujeres
7. Promover uso de condón en estas parejas
8. Vigilar impacto de la infección sub-clínica en mujeres gestantes
9. Educar a médicos para diagnóstico temprano de GB

# Prevención del Zika y daño en gestantes

1. Recordar por tiempo apropiado en áreas potencialmente endémicas  
Posponer gestación (promover uso de anticonceptivos adecuados).
2. A las gestantes: Evitar contacto o viajes a áreas endémicas
3. Si vive en áreas endémicas y está gestando= uso de repelente durante el día. (OJO: Sólo dura 3-4 horas – repetir 2-3 veces durante el día)

# **Enfermedades emergentes - objetivos CDC - PAHO - OMS**

## **Objetivo I: Vigilancia**

Detectar, investigar prontamente y monitorizar los patógenos emergentes, las enfermedades que causan y los factores que influyen en su emergencia

# **Enfermedades emergentes - objetivos CDC - PAHO - OMS**

## **Objetivo II: Investigación aplicada**

Integrar las ciencias de laboratorio y la epidemiología para optimizar la práctica de la salud pública

# **Enfermedades emergentes - objetivos CDC - PAHO - OMS**

## **Objetivo III: Control y prevención**

Difundir la información de salud pública sobre enfermedades emergentes y asegurar la implementación de estrategias de prevención

# **Enfermedades emergentes - objetivos CDC - PAHO - OMS**

## **Objetivo IV: Infraestructura**

Fortalecer las infraestructuras locales e internacionales que permitan la vigilancia e implementar los programas de control y prevención