



ENCEFALITIS DEL OESTE DEL NILO

María Barrandeguy
INSTITUTO DE VIROLOGIA - CICV y A -
INTA Buenos Aires - Argentina

Virus del Oeste del Nilo (WNV): Brote en USA 1999

Primer aislamiento: 19 de Septiembre de 1999

CT - MD - NJ - NY

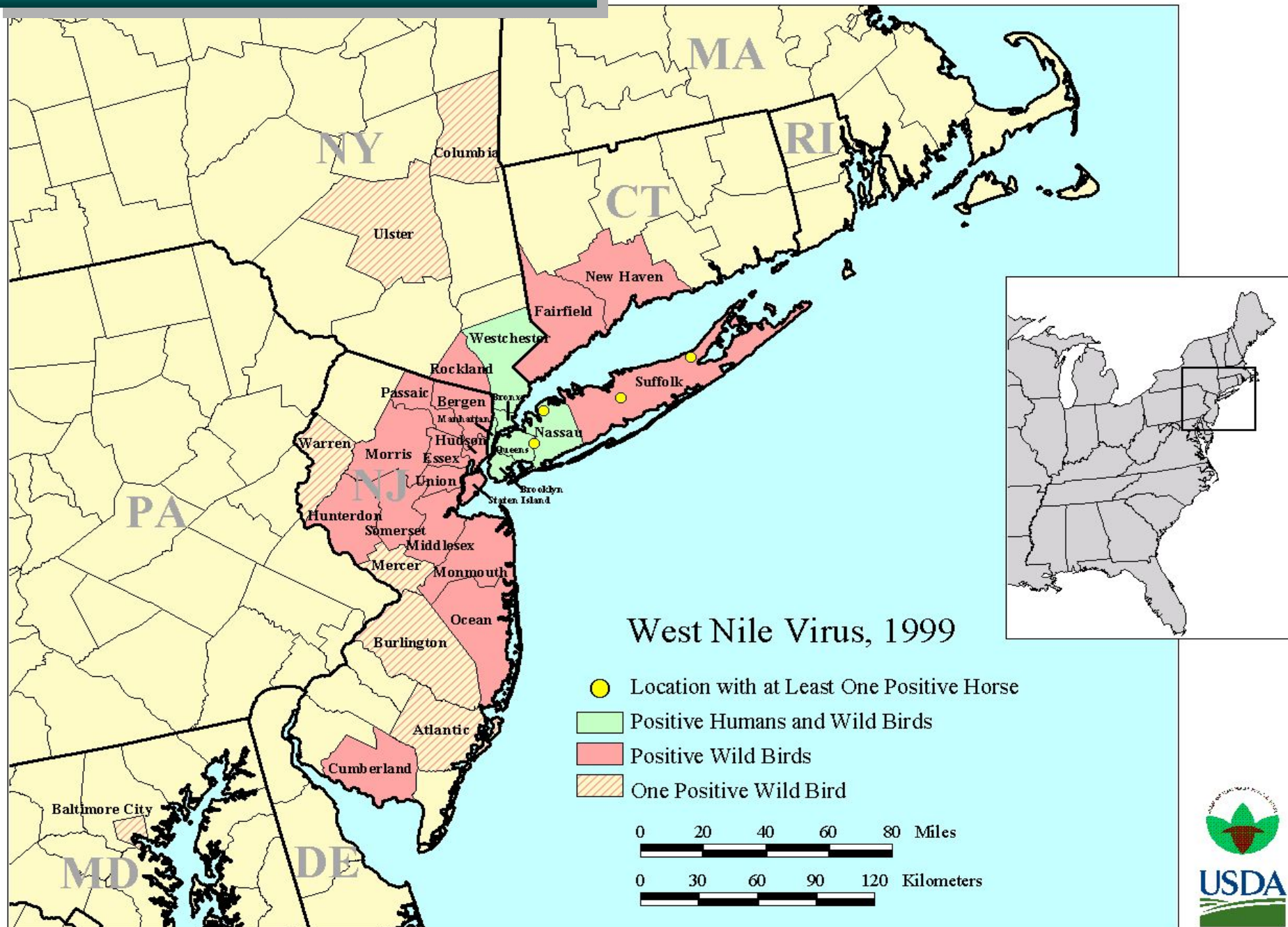
- 62 casos humanos (todos en NY)
- Cientos de aves muertas, principalmente córvidos

Equinos

- 25 caballos enfermos, 9 muertes
- 19 establecimientos en un radio de 6 millas
- 38 caballos sanos resultaron serológicamente positivos a WNV

EPM con un índice de mortalidad alto?

WEST NILE VIRUS: Distribución 1999



Virus del oeste del Nilo (WNV): Generalidades

Flia: *Flaviviridae*

Género: *Flavivirus*

RNA simple cadena 10.000-11.000 pb Polaridad positiva

Virión: *isocaédrico - envuelto (40-60 nm)*

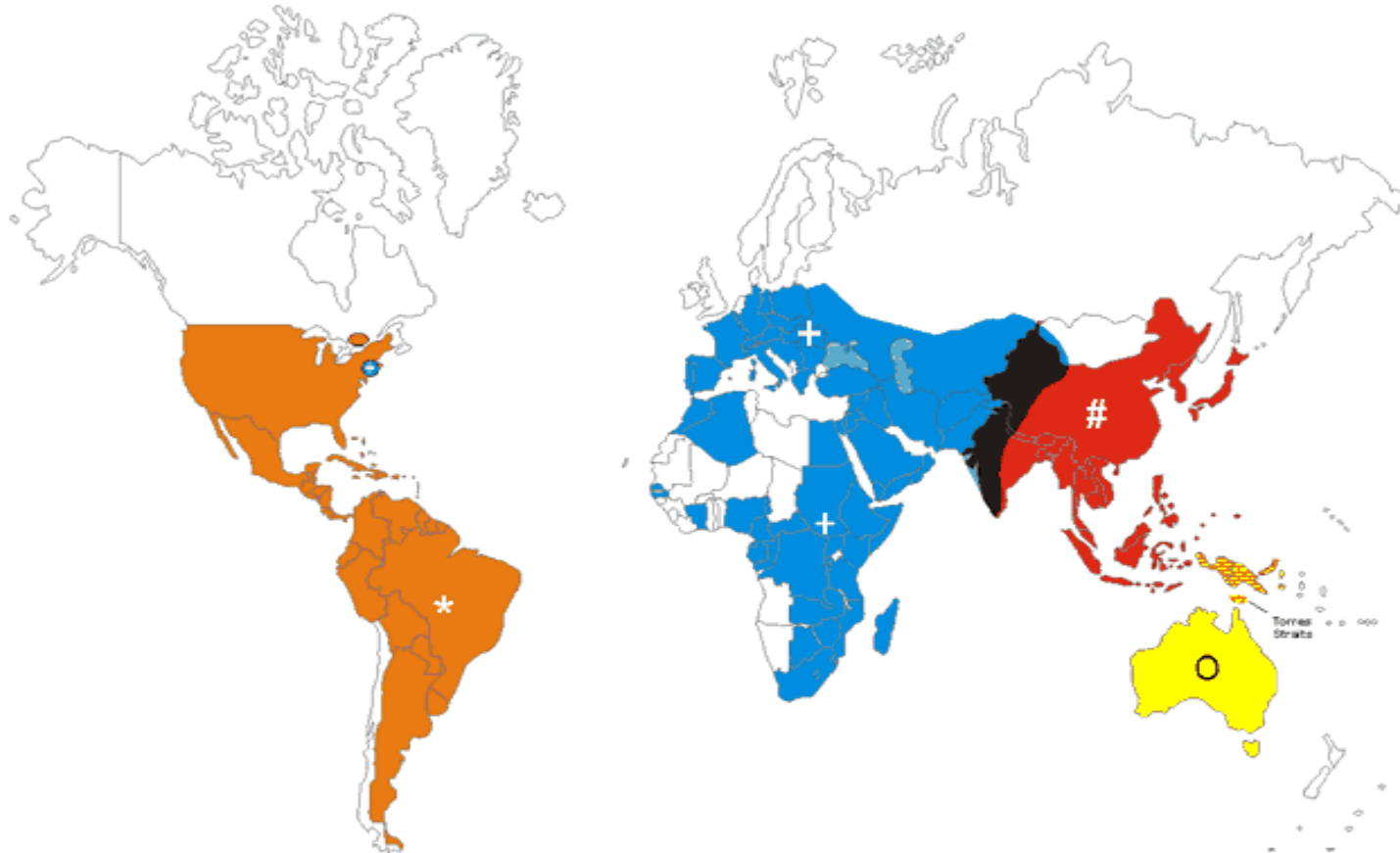
Proteínas: *3 estructurales - 5 no estructurales*

Glicoproteína E: *responsable de la hemoaglutinación y neutralización*

Complejo antigénico *Encefalitis Japonesa*

Alfury
Encefalitis japonesa
Kokobera
Koutango
Kunjin
Encefalitis del valle de Murray
Encefalitis de Saint Louis
Straford
Usutu
West Nile

The Geographic Distribution of the Japanese Encephalitis Serocomplex of the Family Flaviridae, 2000.



- St. Louis encephalitis
- * Rocio and St. Louis (Brazil)
- + West Nile virus
- # Japanese encephalitis
- West Nile and Japanese encephalitis
- Japanese and Murray Valley encephalitis
- Murray Valley and Kunjin

Virus del oeste del Nilo (WNV): Brote 1999

La secuencia genómica es virtualmente idéntica a una cepa de WNV aislada de un ganso en Israel en 1998

- La forma en que se introdujo no ha sido determinada

→ *aves migratorias*

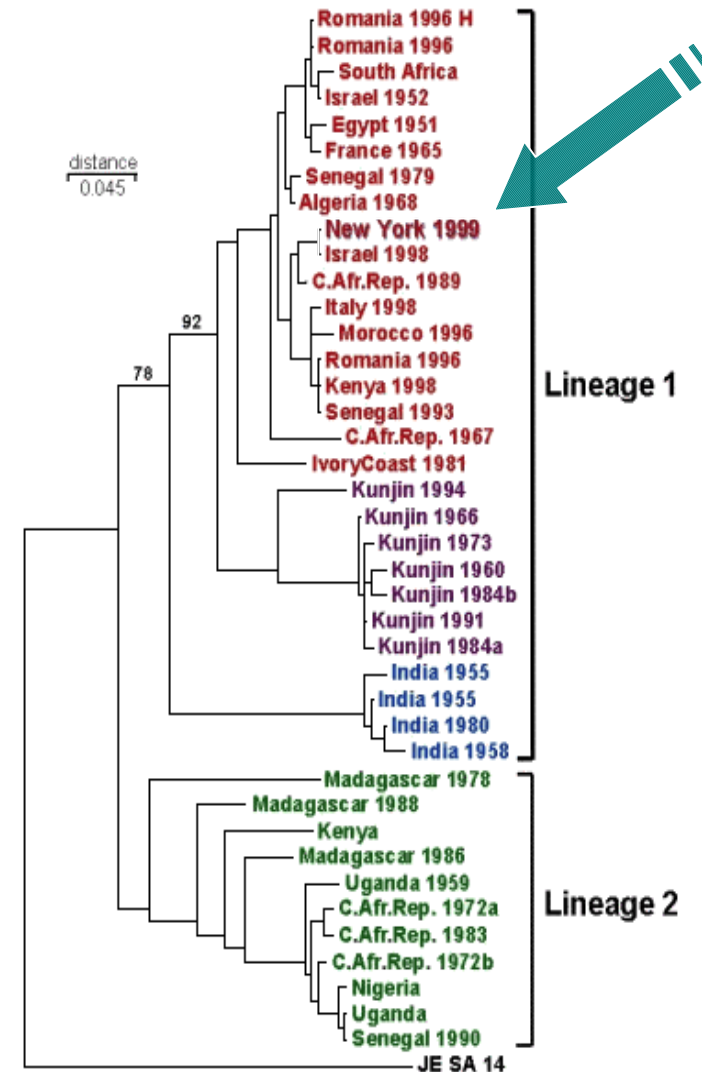
→ *importación de aves*

- legal
- ilegal, no intencional

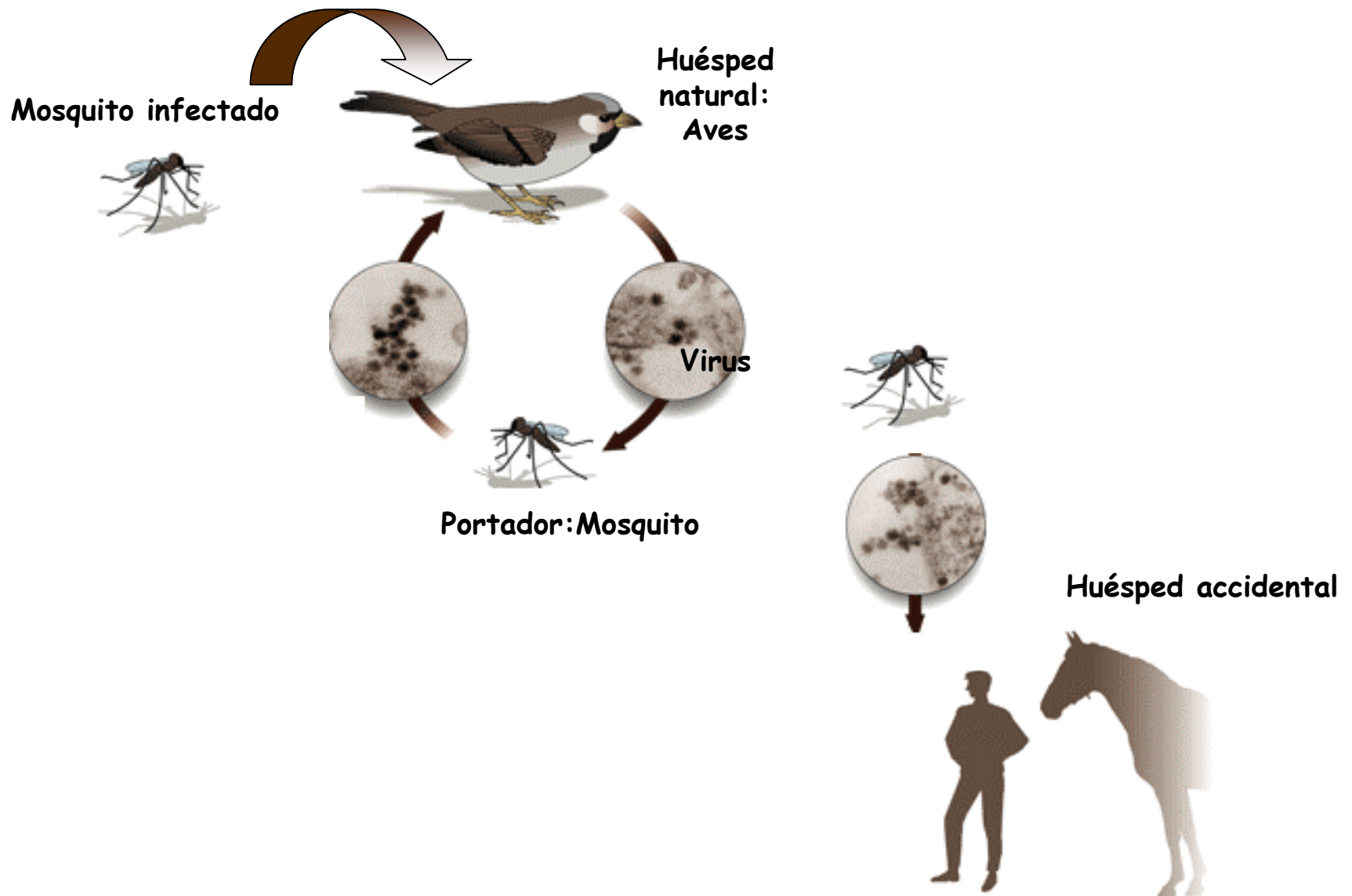
→ *mosquitos*

- huevos?
- adultos

Phylogenetic Tree Based on Envelope Glycoprotein Sequence Data



Ciclo de Transmisión del Virus del Oeste del Nilo (WNV)



West Nile Virus: Otras formas de transmisión

- Transfusiones sanguíneas
- Leche materna
- Transplante de órganos
- Infección transplacentaria
- Accidentes de laboratorio

Transmisión vertical en:

Mosquitos confirmada
Humanos  confirmada

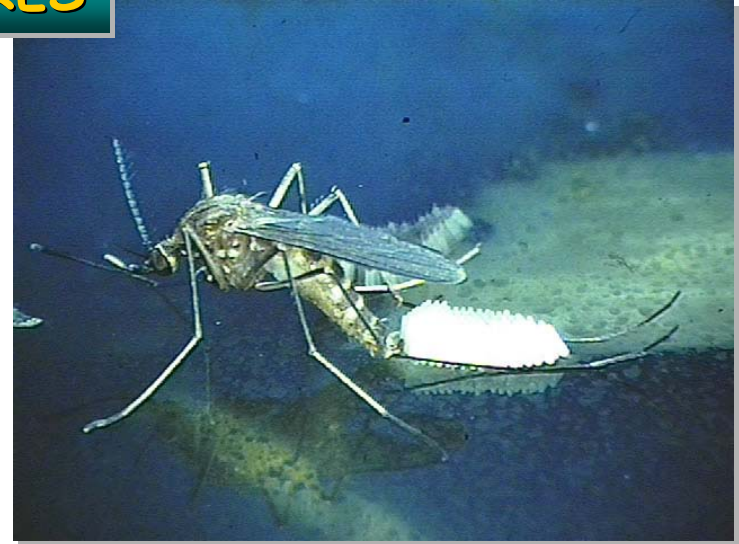
AVES???

Vía digestiva

- Gatos que ingirieron ratones infectados
- Iguanas que ingirieron carne de equinos muertos por WNV
- Aves por contaminación fecal-oral

Virus del Oeste del Nilo (WNV): VECTORES

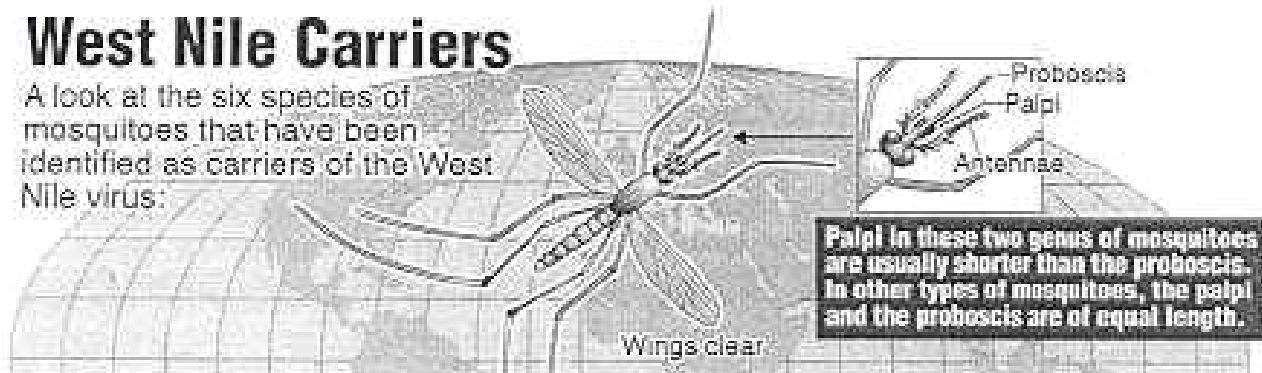
Arbovirus: virus mantenidos en la naturaleza entre artrópodos que se alimentan de sangre (mosquitos, tábanos, garrapatas) y vertebrados susceptibles.



- WNV en USA es transmitido por mosquitos principalmente de la especie *Culex* sp pero ha sido detectado en 43 especies de mosquitos.
- El virus replica en el mosquito y hay transmisión vertical
- El virus se localiza en la glándula salival (permanece 7-14 días) y es inyectado a la corriente sanguínea del huésped vertebrado en el momento de la alimentación
- Los mosquitos viven entre 15 y 30 días; pueden vivir varios meses en condiciones ideales.

West Nile Carriers

A look at the six species of mosquitoes that have been identified as carriers of the West Nile virus:

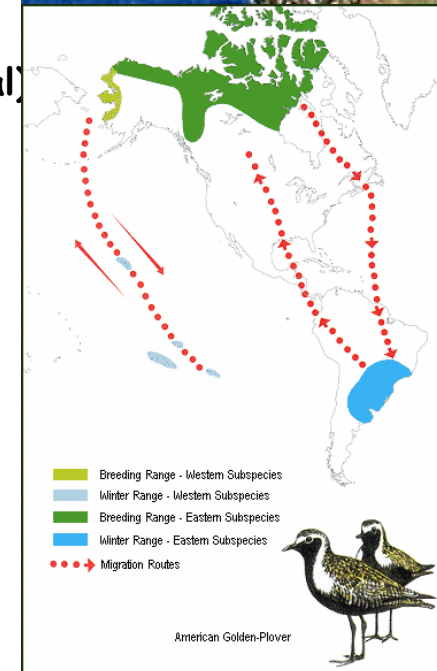
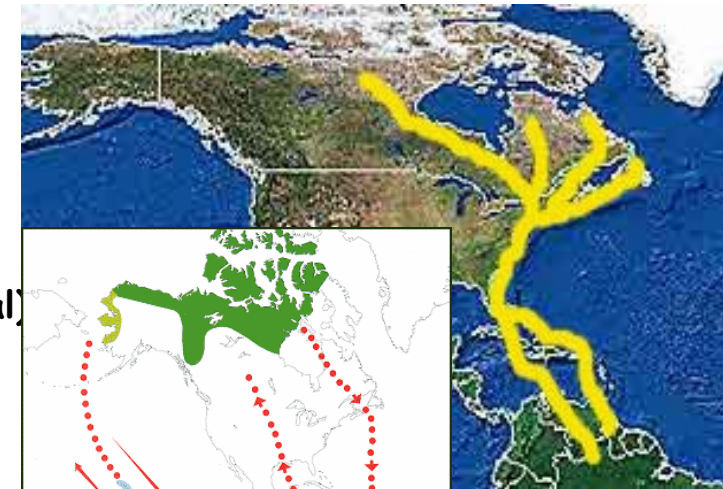


	Aedes vexans	Aedes japonicus	Aedes triseriatus	Culex pipiens	Culex restuans	Culex salinarius
Flight distance	5 miles or more	1/2-1 mile	1/2-1 mile	1/4-1 mile	1/2-1 mile	Up to 5 miles
Feeding times	Anytime	Daytime	Anytime	Dusk to dawn	Dusk to dawn	Dusk to dawn
Habitat	Temporary rainpools in open areas	Man-made containers	Man-made containers, tree holes	Stagnant pools, man-made containers	Stagnant pools, man-made containers	Brackish or fresh water near shore
Timing	Late May through fall, following heavy rains	Can appear as early as February, through fall	Late May through September	Late spring to fall	Early spring to late fall	Early spring to November
Distribution	Found throughout U.S. and Canada	Mass. to North Carolina	Eastern U.S. and southeastern Canada	Northern half of U.S.	Eastern and central U.S., Canada and Mexico	Eastern U.S. to as far west as Texas
Blood-feeding habits	Humans and other mammals, not birds	Anything	Humans and small mammals	Primarily birds	Primarily birds	Humans, small mammals and birds
Spend winter as:	Eggs	Eggs	Eggs	Hibernating adults	Hibernating adults	Hibernating adults
Ability to transmit West Nile	Poor, transmits virus less than 10% of the time	Efficient, transmits virus more than 60% of the time	Poor, transmits virus less than 10% of the time	Moderate, transmits virus 20%-50% of the time	Moderate, transmits virus 20%-50% of the time	Moderate, transmits virus 20%-50% of the time

SOURCE: Rutgers University; New Jersey Mosquito Control Association; North Carolina Department of Environment and Natural Resources

Virus del Oeste del Nilo (WNV): en AVES

- Se han identificado 300 especies de aves infectadas con WNV en USA.
- Se ha estimado que la infección "se mueve" alrededor de 900 km por año.
- Las aves enfermas no pueden migrar largas distancias.
- Hay evidencia de transmisión entre aves (vía fecal - oral)

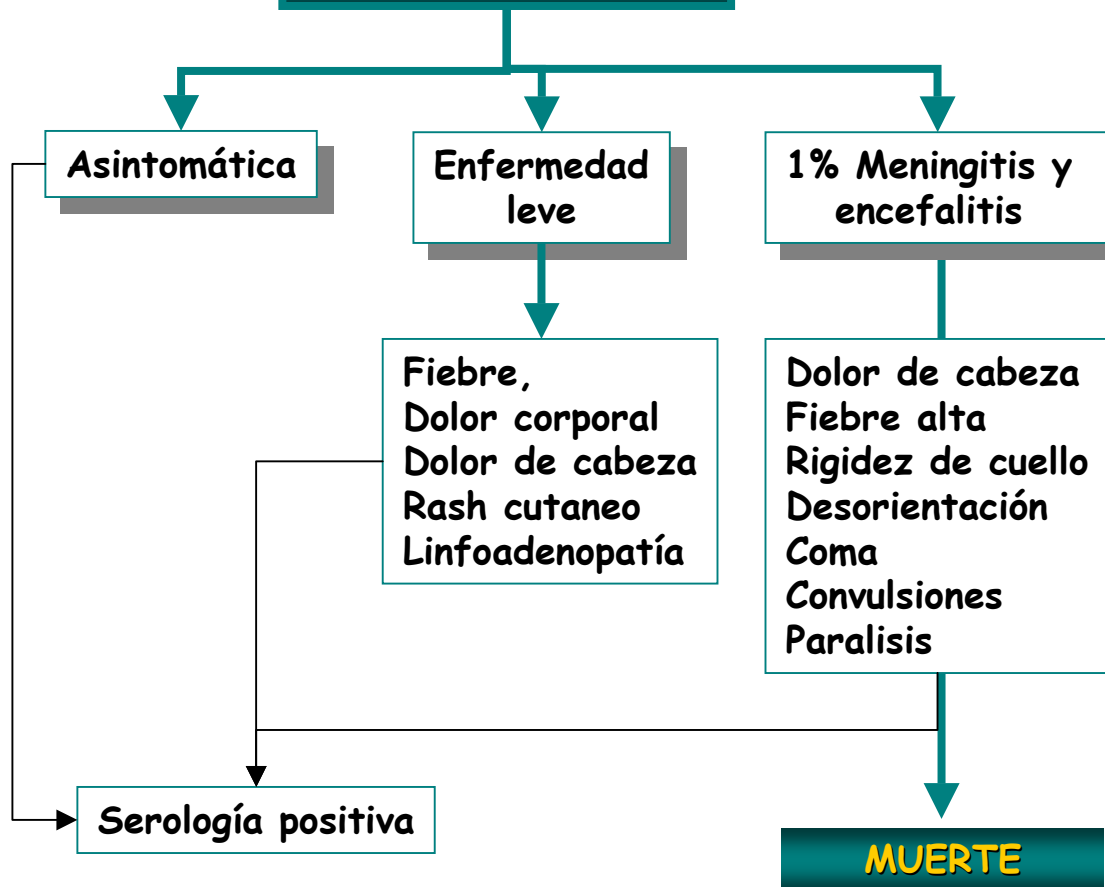


En Argentina hay alrededor de 50 especies de aves migratorias.

Gaviotín Golondrina migra anualmente desde Long Island (USA) hasta la bahía de Samborombon, Bs As en 15 días.

Virus del Oeste del Nilo (WNV): Humanos

TIPO DE INFECCIÓN



2003: 2866 muertes
2004: 489 muertes



Brote en USA:
1999-2000: 83 casos, 9 muertes
2001: 50 casos y 5 muertes

- Nueva York:	12
- New Jersey:	8
- Connecticut:	6
- Maryland:	6
- Massachusetts:	2
- Georgia:	1
- Florida:	11
- Louisiana:	1
- Pennsylvania:	3

ENCEFALITIS DEL OESTE DEL NILO: Equinos

Características Clínicas:

- Ataxia (85%)
- Depresión o aprensión (50%)
- Debilidad de miembros,
- Marcha tambaleante (48%)
- Decubito, dificultad para incorporarse (45%)
- Temblores y contracciones musculares (40%)
- Fiebre (23%)
- Parálisis labial
- Movimientos masticatorios
- Ceguera
- Muerte (38%)

Lesiones:

- Polioencefalomielitis no supurativa



PI: probablemente 5-15 días
experimentalmente 8 días



Letalidad en la epizootia de 1999: 36%
Mueren los animales adultos sobreviven los jóvenes

En un elevado porcentaje de animales
la infección es subclínica
Relación enf. Subclínica/clínica en USA
1999: 3:2

La enfermedad se presenta a fines del verano
principios de otoño

ENCEFALITIS DEL OESTE DEL NILO:

Diagnóstico:

- Clínico
- Etiológico:

Suero
LCR

Cerebro
Médula espinal

MAC ELISA (detección de IgM)
IgG ELISA
IHA
IFI
Seroneutralización (PRNT)

Aislamiento viral
RT-nested PCR

Requiere
Bioseguridad
de nivel 3

Diagnóstico diferencial:

- EEE
- WEE
- VEE
- Encefalitis por protozoos
- Rabia
- EHV-1
- Leucoencefalomalasia
- Otras no infecciosas

Respuesta inmune:

- ✓ IgM específica se presenta a los 8-10 días post infección y persiste hasta 2 meses
- ✓ IgG (Ac neutralizantes) persiste por lo menos 15 meses

Virus del Oeste del Nilo (WNV):

Como se confirma un caso en Equinos?

Enfermedad clínica

Debe incluir uno o más de los siguientes síntomas:

Ataxia - Dificultad para incorporarse - Parálisis de miembros - Muerte aguda

y...

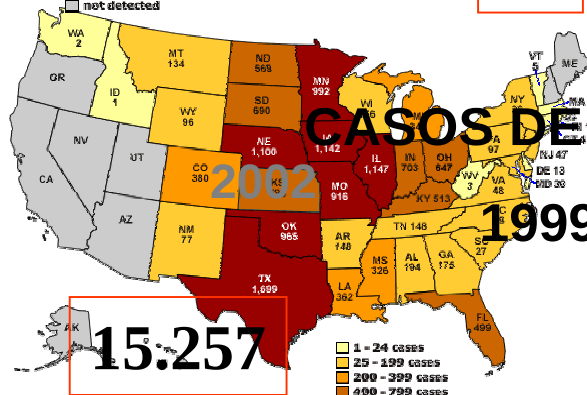
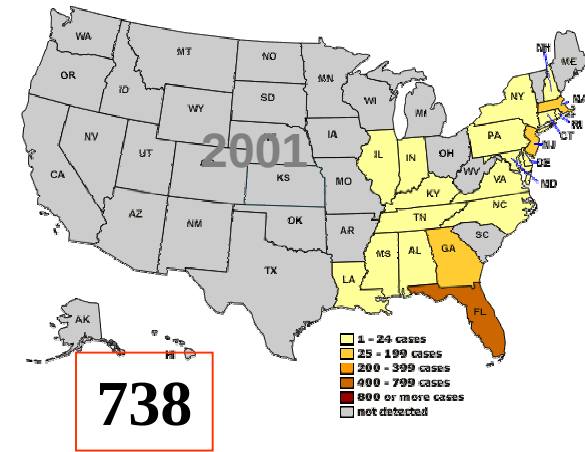
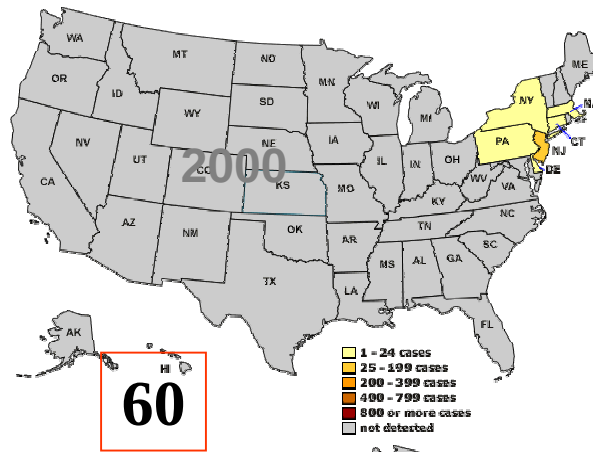
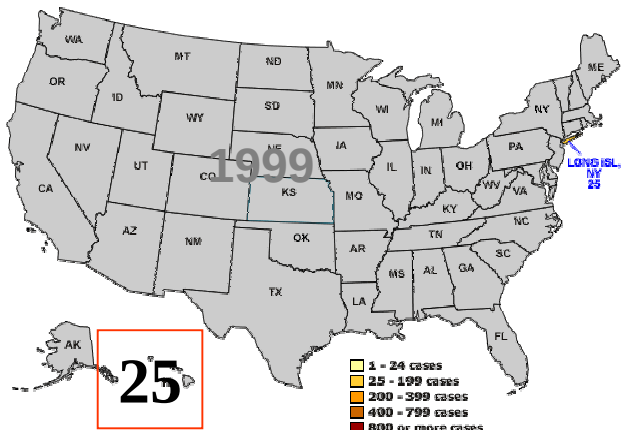
- *Aislamiento de WNV a partir de muestras de SNC, sangre o LCR*
- *Aumento del título (4 dil. o más) de Ac seroneutralizantes entre 2 muestras de suero pareadas con 14 días de diferencia*
- *Detección de IgM & título de Ac PRNT en una única muestra de suero*

Virus del Oeste del Nilo (WNV): Equinos

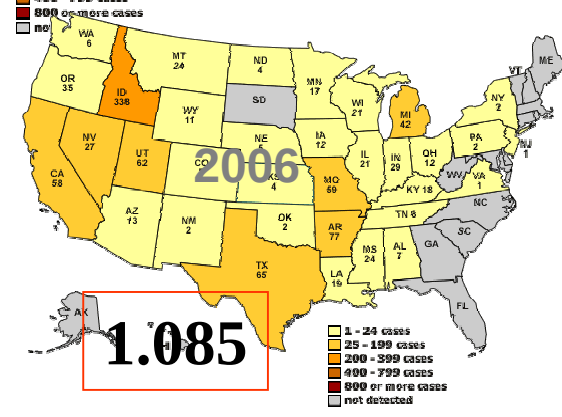
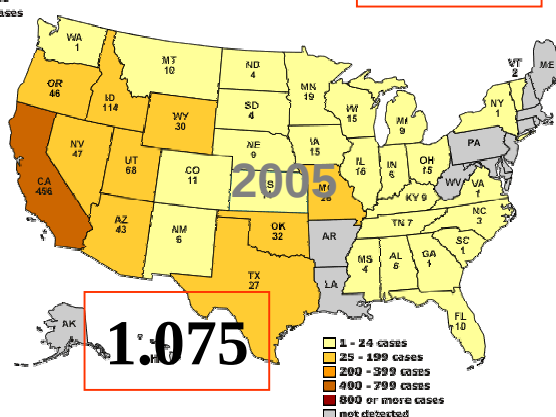
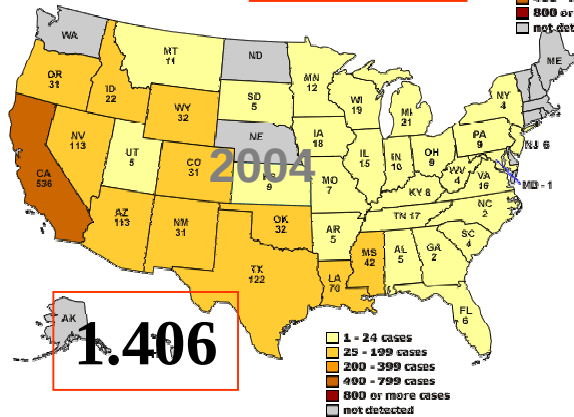
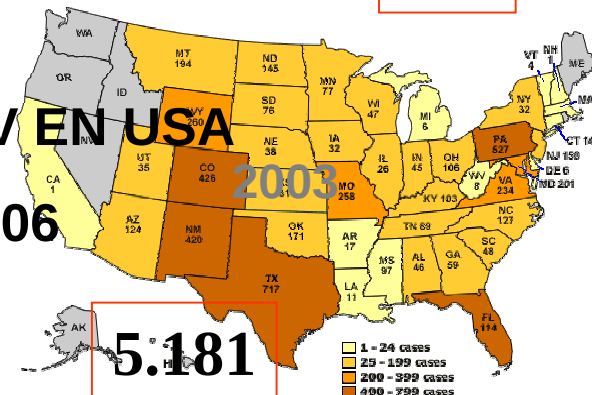
➤ La enfermedad ha sido descrita en:

Egipto, Francia, Portugal, Marruecos, Israel, Italia, Estados Unidos, México, Argentina y otros países de América.

- ✓ El caballo se enferma por la picadura de mosquitos infectados
- ✓ No hay evidencia de la transmisión directa desde el caballo a otros huéspedes vertebrados
- ✓ La viremia en el equino es baja ($<3 \log_{10} \text{ pfu/ml}$) y de corta duración. En contraste en las aves de mayor susceptibilidad la viremia es de $12 \log_{10} \text{ pfu/ml}$ y perdura en esos niveles por 4 días.
- ✓ Equinos vacunados contra otras encefalitis no están protegidos contra WNV



CASOS DE WNV EN USA 1999 - 2006



West Nile Virus in Horses in the United States

*T. Cordes, E. Ostlund, and R. Crom
USDA, APHIS, Veterinary Services*

October 2001

Dr Robert H. Bokma

APHIS USA

Vigilancia de WNV en USA



Can horses be a source of WNV?

- Inoculation and transmission studies
 - ➔ *3 studies, total of 16 horses (NVSL, CDC/CSU)*
 - ➔ *overall, 13 horses developed viremia after being inoculated (needle or mosquito)*
 - ➔ *600+ virgin mosquitoes fed on 7 viremic horses: no mosquitoes became infected*
- All results suggest the answer is **no**, viremias in horses are too low (usually $< 3 \log 10$)

Virus del Oeste del Nilo (WNV): prevención

EQUINOS

- ✓ Vacuna inactivada
(Fort Dodge Animal Health)
"West Nile Innovator"

Administración: 2 dosis

Licencia condicional en agosto 2001

Licencia definitiva en febrero 2003

En una prueba de potencia protegió el 95% de los caballos vacunados en contraste con los controles en los que el 82% se infectaron

- ✓ Vacuna recombinante
Merial
"Recombitek"

Licencia definitiva enero 2004

West Nile virus activity in Latin America and the Caribbean

Volume 19 (2) | March 15, 2006 | página(s) 112- 117

Nicholas Komar¹ , *Gary G. Clark²*

FIGURE 1. Countries of Latin America and the Caribbean with reported activity for West Nile virus (in black) between 2001 and 2004, including Mexico, Belize, Guatemala, El Salvador, Cuba, Bahamas, Cayman Islands, Jamaica, Dominican Republic, Puerto Rico (United States), Guadeloupe (French West Indies), Trinidad and Tobago, and Colombia



7/2/2006 una yegua presentó signos de hiperexcitación y murió a las 48hs

15/2/ 2006 una yegua presentó signos neurológicos, entro en decúbito y murió en 72hs

2/3/ 2006 una yegua de polo que estaba en el campo 2 de San Isidro presento ataxia, decúbito y muerte en 72 hs

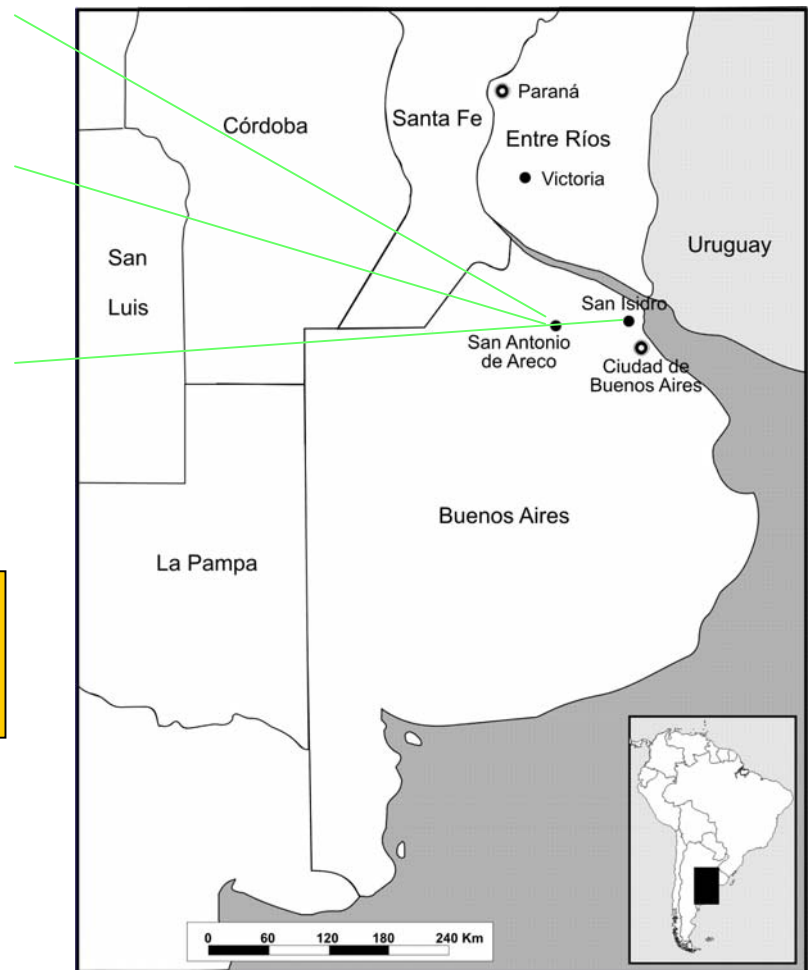
MATERIAL REMITIDO:

- SNC
- SUERO Y LCR (solo en el caso de San Isidro)

RABIA: NEGATIVO
HVE-1 NEGATIVO*
EEE/EEO NEGATIVO

DIAGNOSTICO ?

*La Facultad de Veterinaria lo había informado como encefalitis por HVE-1 por histopatología



EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES VIRALES HUMANAS (INEVH) SE DETECTA **VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL** EN LOS 3 CASOS

Virus de la Encefalitis del Nilo Occidental : Que pasó en equinos con posterioridad a febrero/marzo 2006?

Se reciben en el Laboratorio de Virus Equinos del Instituto de Virología del INTA

→ Muestras (SNC) provenientes de casos con sintomatología compatible con Encefalitis por Virus del Nilo Occidental

RT-PCR WNV=NEGATIVOS

→ sueros de equinos que presentaban algún grado de incoordinación como único signo clínico

→ sueros de equinos (requisito de exportación a ciertos países a partir de abril de 2006)

ELISA IgM WNV: se detectan animales seropositivos al final de cada verano principios de otoño pero en ningún caso asociado a signos neurológicos

Virus del Oeste del Nilo (WNV): Para pensar y debatir...

Que pasó en Argentina con posterioridad a 2006?

Porqué no se presentaron mas casos clínicos en equinos?

- Subdiagnóstico?
- Casos que no se denuncian?
- Inmunidad por vacunación?
- Inmunidad por infección natural?
- Inmunidad cruzada por otros flavivirus?

Que hacer?

Vigilancia Activa?

Vigilancia Pasiva?

Denuncia a las autoridades sanitarias ante casos de:

- ✓ Aves muertas
- ✓ Sintomatología compatible en equinos, humanos (otros??)

Consultas en nuestro país:

Dra Delia Enría-Dra Alejandra Morales

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr Julio Maitegui"

Monteagudo 2510 CP 2700 Pergamino Pcia de Buenos Aires

TE: 02477 429712/13/14

e mail: valeriapaz@hotmail.com