





Utilidad de las técnicas serológicas en el estudio de virus Zika (ZIKV) en recién nacidos con microcefalia y/o anomalías cerebrales en Argentina, 2016-2017

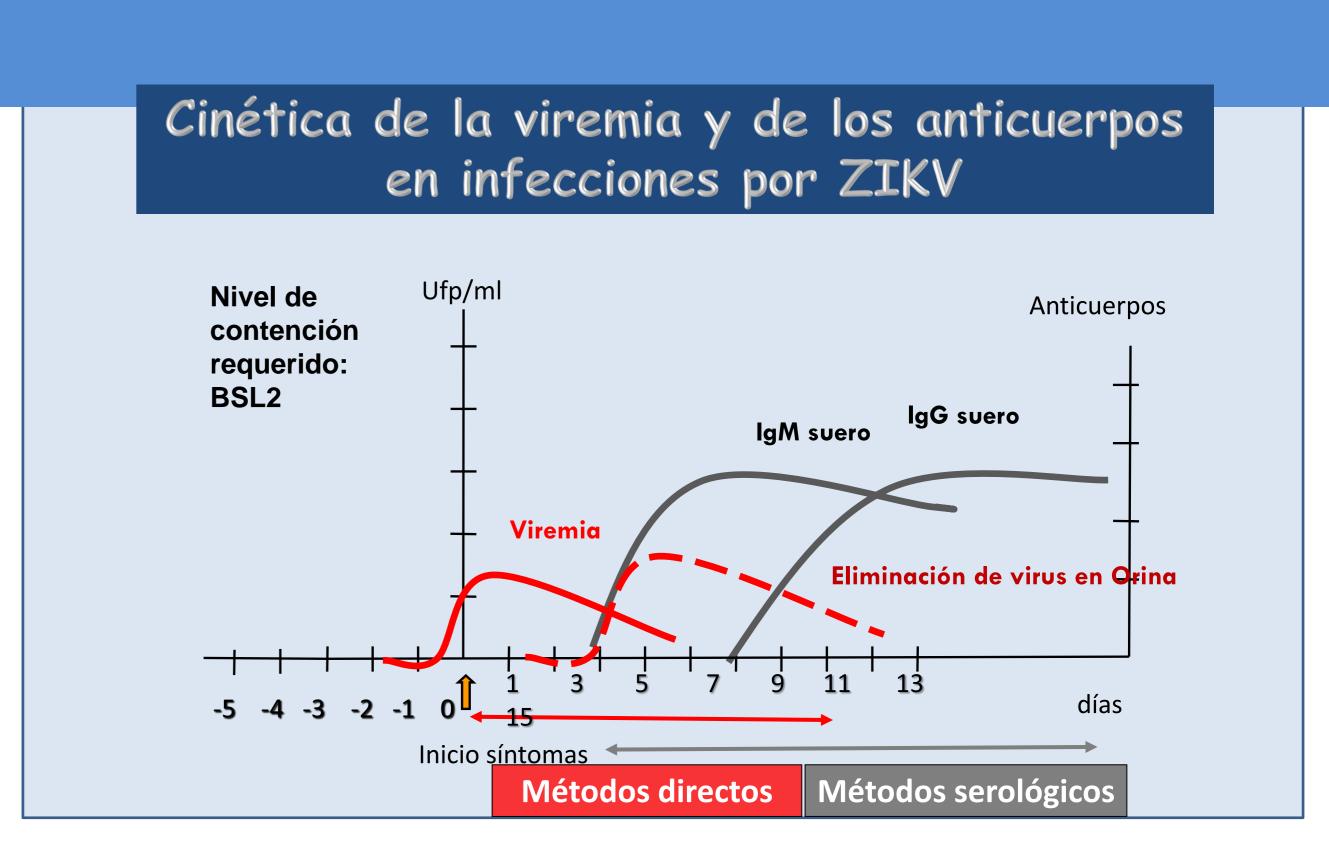
<u>VC Luppo</u>1, MA Morales1, B Groisman2, CM Fabbri1, AA Baricalla1, M Feroci1, G Gonzalez3, A Alonso3, MP Bidondo2, R Liascovich2, P Barbero2, DA Enría1²

1 Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas, "Dr Julio I. Maiztegui", Argentina. 2 Red Nacional de Anomalías Congénitas, RENAC, Argentina. 3 Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas "Dr. Carlos G. Malbrán", ANLIS, Argentina

INTRODUCCIÓN:

✓El virus (ZIKV) es un Flavivirus (*Flaviviridae*) aislado por primera vez en 1947 en los bosques de Zika (Uganda) en Africa. Debido a la asociación epidemiológica entre brotes de enfermedad por ZIKA y otras enfermedades autoinmunes o neurológicas como Guillain- Barré (SGB) y microcefalia (MC), el 1 de febrero de 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el ZIKV representaba una emergencia de salud pública de importancia internacional

✓La infección por virus Zika (ZIKV) se ha propagado a más de 75 países. En Argentina se implementó la vigilancia laboratorial en 2015 y se detectó el primer brote por ZIKV en 2016 en la provincia de Tucumán. A la fecha 24 países de América, incluido Argentina, han notificado casos de embriopatía por ZIKV.



OBJETIVOS:

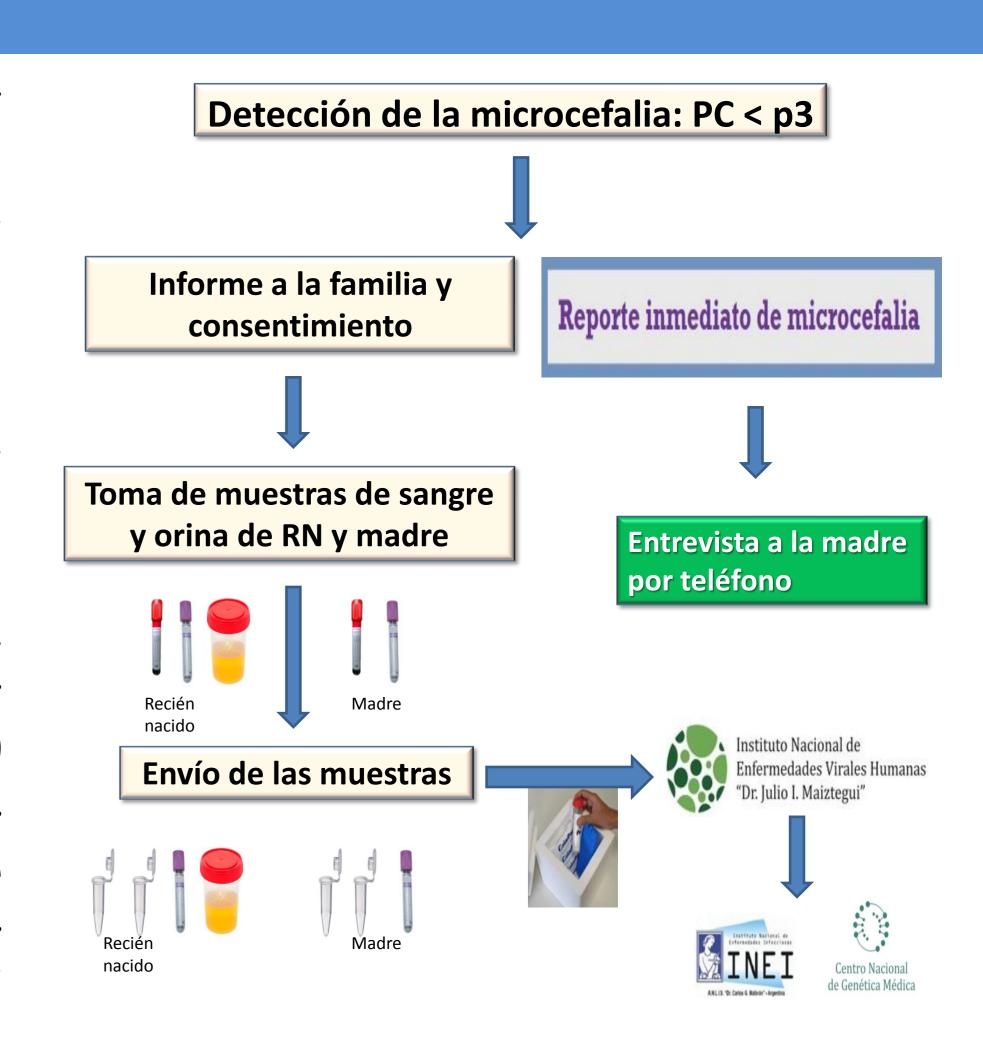
Describir los resultados de laboratorio en muestras de recién nacidos en Argentina con clínica compatible con síndrome congénito por ZIKV, analizando los resultados obtenidos en el binomio madre-hijo.

MATERIALES Y METODOS:



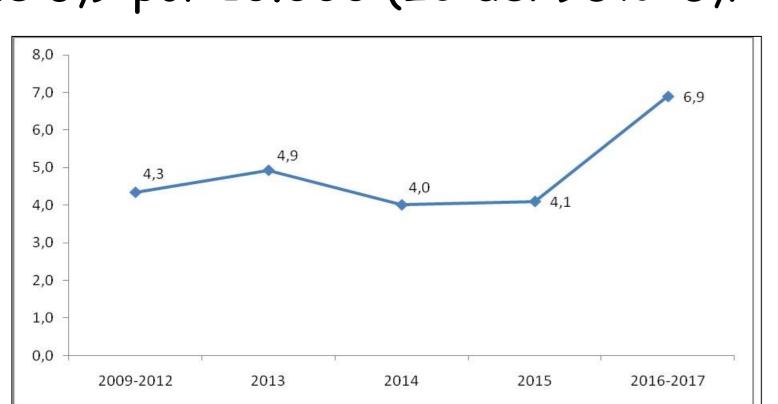
Se estudiaron en el período abril 2016 a marzo 2017 para ZIKV, 67 recién nacidos con microcefalia y/o anomalías cerebrales detectados en las maternidades de la Red Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC). Las muestras estudiadas fueron: 67 sueros, 49 orinas, 1 LCR y 1 cordón umbilical.

En el 92,5 % (62/67) fueron estudiadas paralelamente sus madres: 62 sueros, 18 orinas y 2 placentas. La evaluación de laboratorio incluyó tanto el estudio de genoma de ZIKV por qRT-PCR (RT-PCR en tiempo real) en orina y tejidos como IgM / IgG por MAC-ELISA (suero y LCR) y PRNT90 (suero) respectivamente. Las reacciones cruzadas se evaluaron mediante MAC-ELISA y por PRNT90 en células VERO C76 utilizando un panel de flavivirus que incluyó: ZIKV, Dengue 1-4, Nilo Occidental, San Luis y Fiebre amarilla.



RESULTADOS:

De abril de 2016 a marzo de 2017, se detectaron un total de 104 recién nacidos con microcefalia y / o anomalías cerebrales seleccionadas (atrofia cerebral, atrofia cerebelosa, calcificaciones cerebrales) en 150.057 nacimientos en las maternidades del RENAC, lo que implicó una prevalencia de 6,9 por 10.000 (IC del 95%: 5,7-8,4).



Al comparar esta prevalencia con 2015 (4,1 por 10.000 - IC del 95%: 3,1-5,4), se detectó un aumento estadísticamente significativo con un riesgo relativo de 1,7 (IC 95%: 1,2-2,3).

•Se detectó IgM ZIKV en el 6% (4/67) de los lactantes estudiados (3 en suero y uno en suero y LCR). Los respectivos sueros maternos fueron 100% IgM ZIKV positivos en el momento del parto. Los lactantes y sus madres resultaron 100% positivos por PRNT90 para dicho agente (títulos de 80 a > 1280). En 7/8 muestras madre-hijo positivas se estudió IgM dengue, encontrándose reactividad en 3/7 (42,9%).

•63/67 (94%) casos fueron negativos IgM y PRNT90 para ZIKV, obteniendo los mismos resultados en sus madres.

·Las muestras de orina y tejido fueron 100% negativas para genoma. Pudimos detectar ZIKV solamente en el líquido Ammiótico de un caso durante el embarazo de una paciente con antecedentes de viaje a Bolivia.

PRIMER caso CONFIRMADO de síndrome congénito con sospecha de asociación por virus Zika en Tucumán.

Embarazada

Muestra	Fecha	MAC-	PRNT ₉₀								
		ELISA	ZIKV	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4	SLEV	WNV	YFV	
		IgM ZIKV									
Suero I	08/09/16	Positivo	≥320	10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	
(Mamá)		(5.8)									

Después del nacimiento

•										
Suero2	20/10/16	Positivo	≥320	10	10	10	<10	NH	NH	NH
(Mamá)		(5,24)								
Suero	20/10/16	Positivo	≥320	<10	10	<10	<10	NH	NH	NH
(Recién		(20,0)								
nacido)		(=3,0)								

- •En 2/4 casos positivos para ZIKV de los lactantes, que corresponden a casos autóctonos, los títulos por PRNT90 para dicho agente fueron dos diluciones más altas que los títulos para los otros flavivirus estudiados
- Los otros dos lactantes, que tuvieron relación epidemiológica con Bolivia, presentaron reactividad cruzada en PRNT90 de acuerdo con un patrón secundario de respuesta inmune.

CONCLUSIONES:

- ✓ Los resultados obtenidos mediante pruebas serológicas permitieron detectar la etiología ZIKV en el 6% de los niños estudiados y descartar la infección en el 94% de los casos. No se detectaron casos con IgM de ZIKV negativo y PRNT90 positivos, en los RN con anomalías congénitas y/o microcefalia.
- ✓ El diagnóstico de laboratorio puede ser confundido por la reactividad cruzada con otros flavivirus circulantes, pero nuestro estudio muestra la utilidad de la serología para la vigilancia en Argentina del síndrome congénito asociado con ZIKV.