



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE MEDICINA
II CÁTEDRA DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**

Profesor Titular: Dr. Norberto Sanjuan

**MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA I
SEMINARIO N° 17**

**FLAVIVIRUS Y ALFAVIRUS.
HANTAVIRUS.
VIRUS JUNÍN**

2020

FLAVIVIRIDAE

FLAVIVIRUS

VIRUS DENGUE (1-4)
VIRUS FIEBRE AMARILLA
VIRUS ZIKA

PESTIVIRUS

HEPACIVIRUS

HEPATITIS C (VHC)

TOGAVIRIDAE

ALFAVIRUS

CHIKUNGUNYA

RUBIVIRUS

VIRUS RUBÉOLA

Los *alfavirus* y los *flavivirus* presentan similitudes tanto en cuanto a las enfermedades que provocan como en sus aspectos epidemiológicos.

ARBOVIRUS:

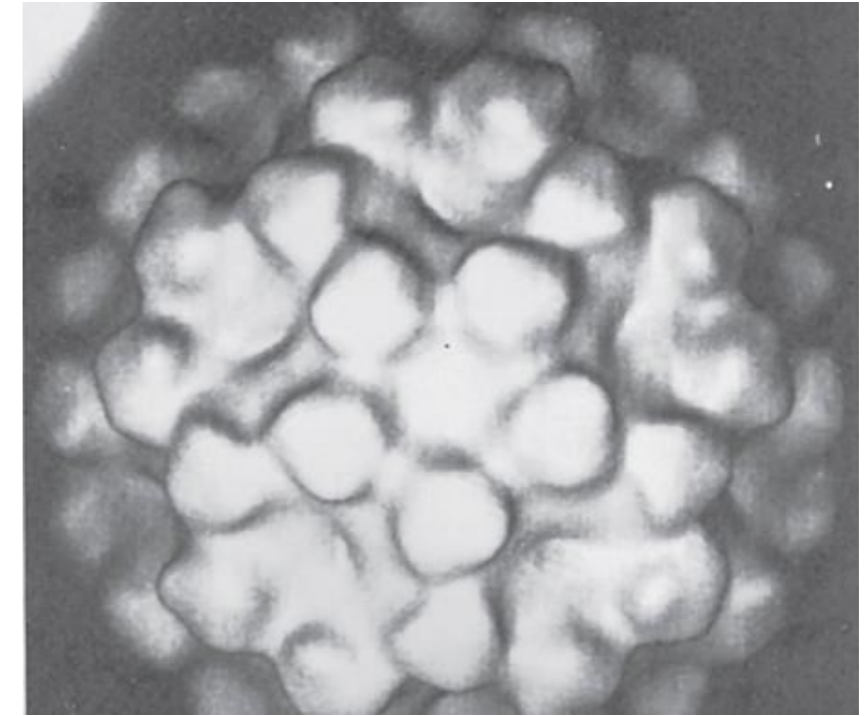
Flavivirus y Alfavirus

Virus transmitidos por artrópodos

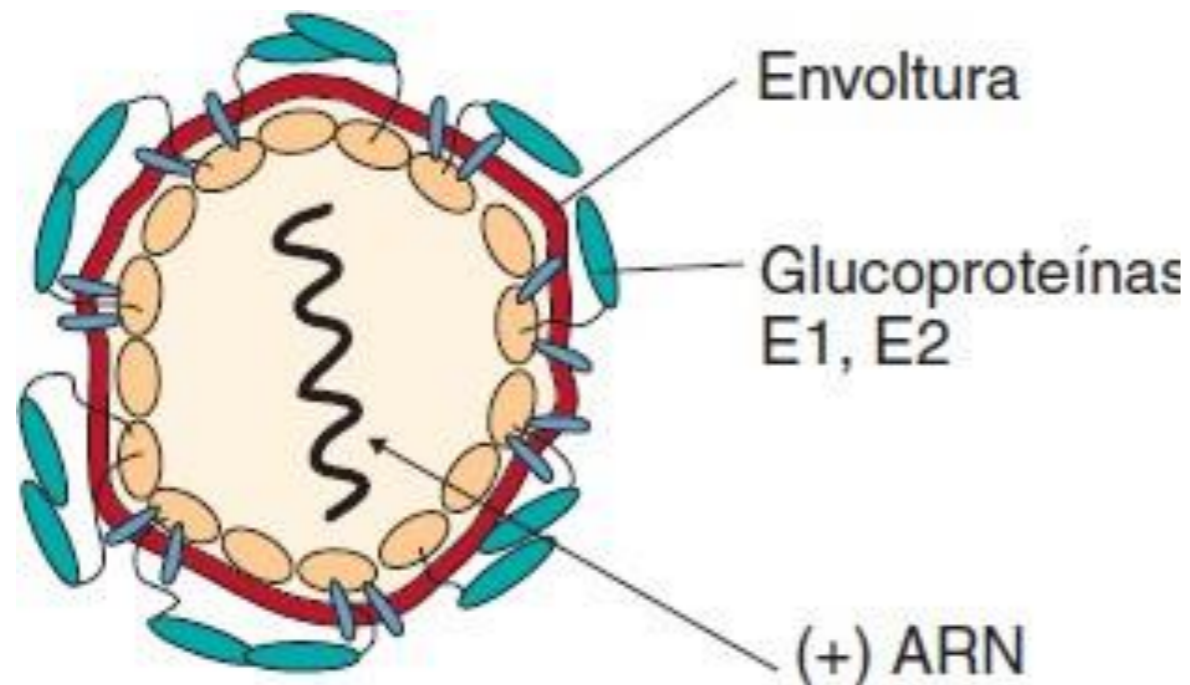
ALFAVIRUS Y FLAVIVIRUS

ESTRUCTURA:

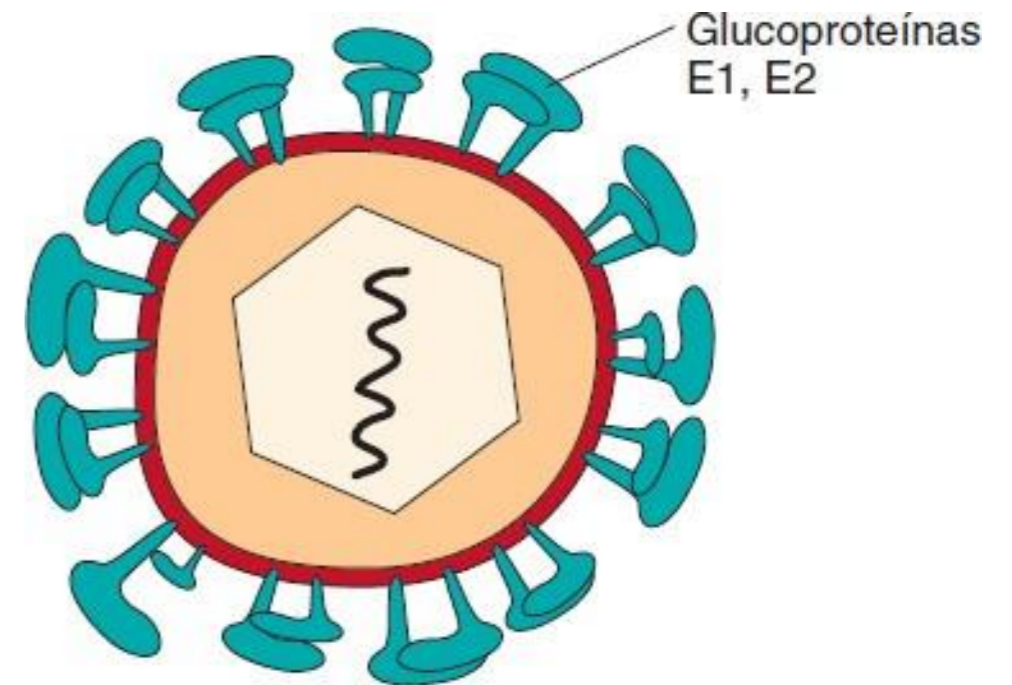
- Virus Envueltos
- Cápside: Icosaédrica
- Tamaño: 45-75 nm
- Genoma: ARN polaridad positiva simple cadena
- Proteínas de la cápside (C) y de la envoltura (E1 a E3).



ALFAVIRUS

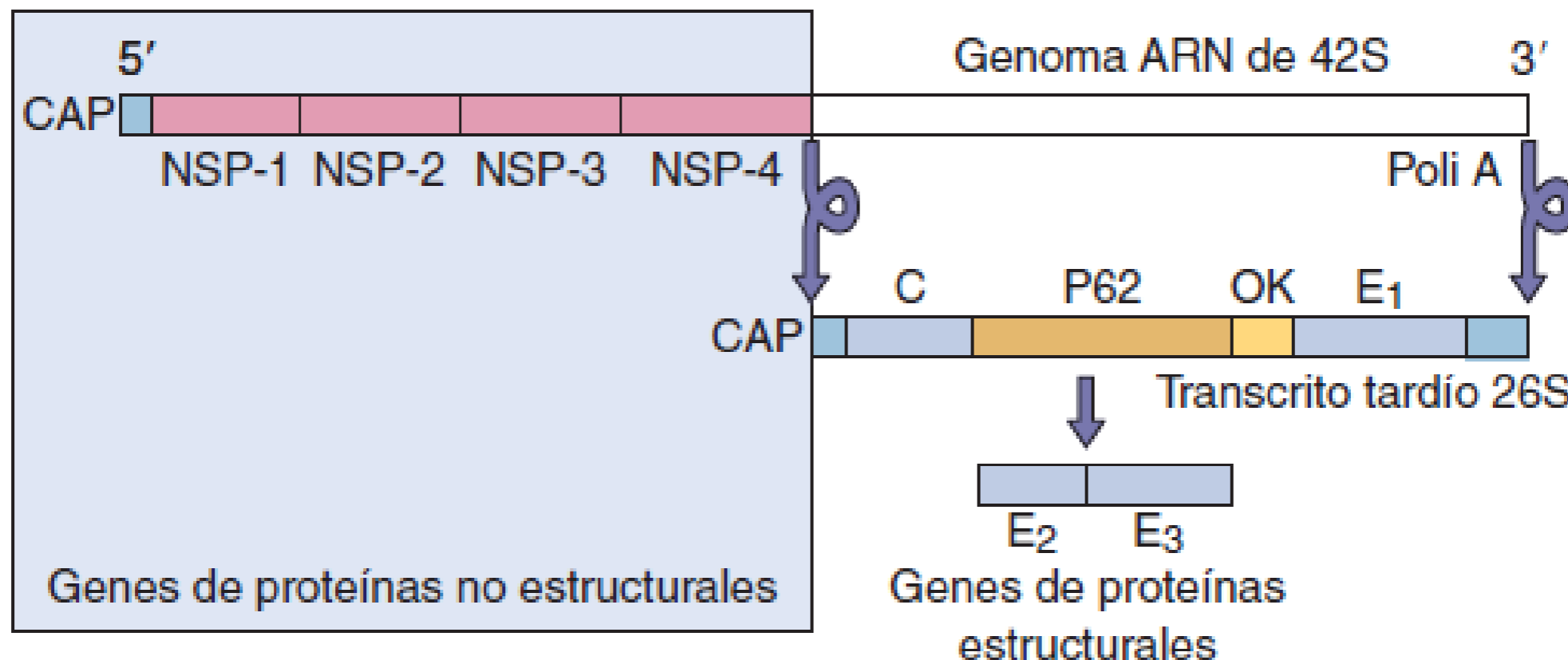


TOGAVIRUS

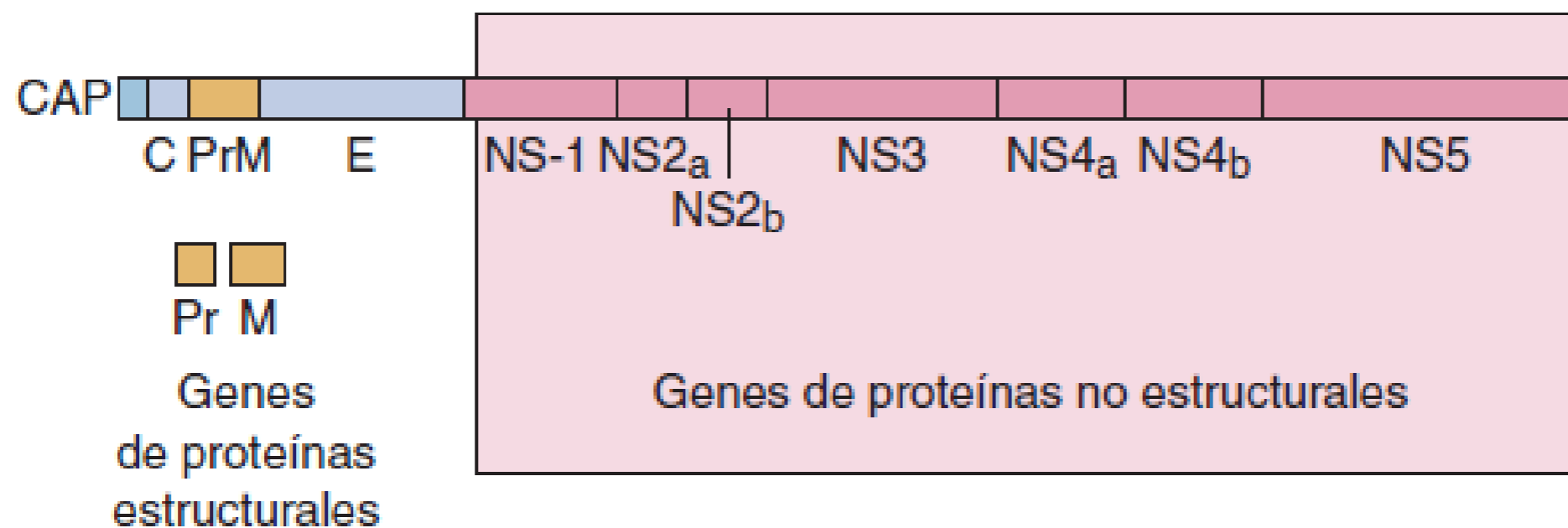


FLAVIVIRUS

Genoma del togavirus (virus Sindbis)



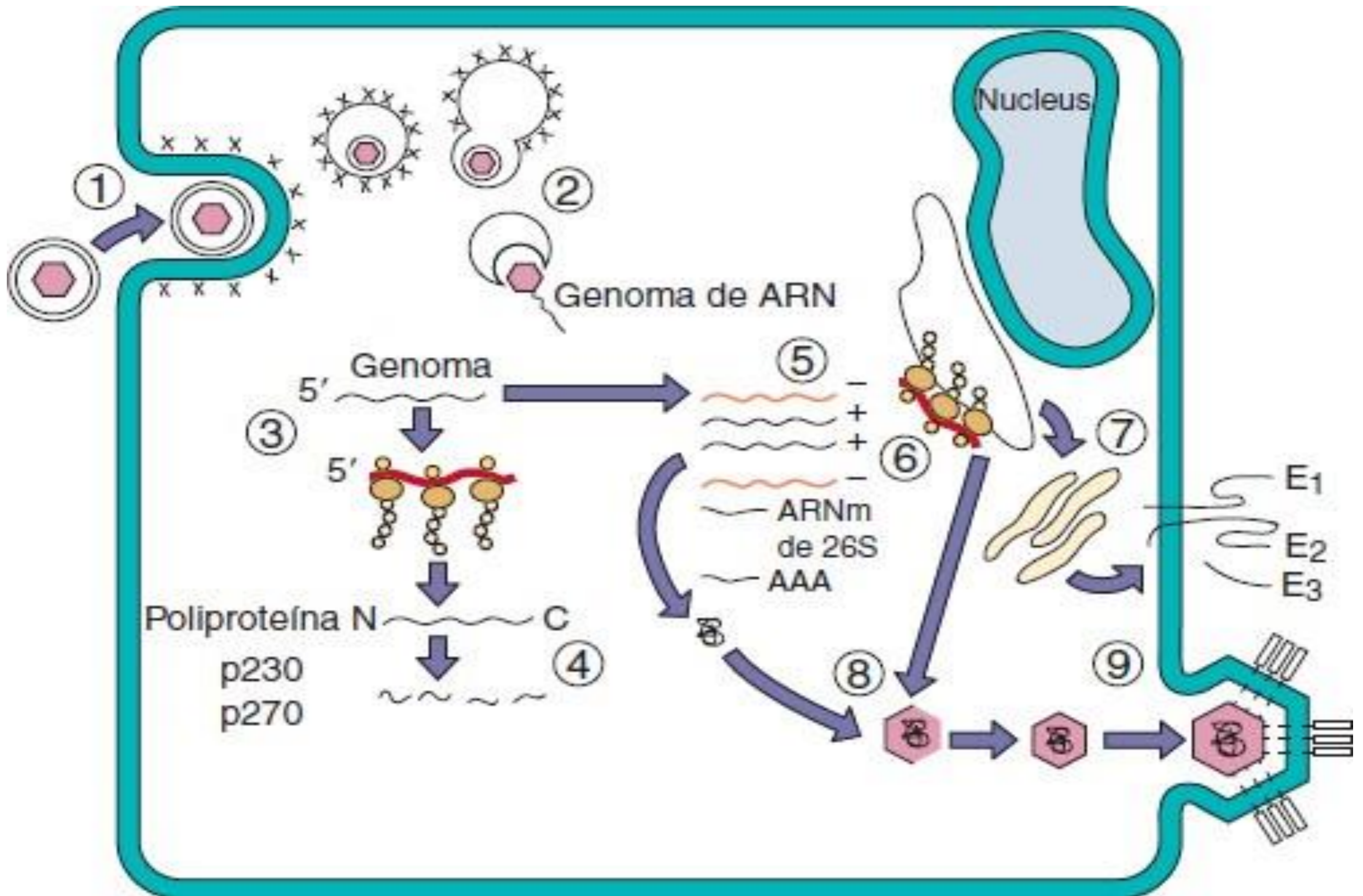
Genoma del flavivirus (virus de la fiebre amarilla)



REPLICACIÓN

Alfavirus

- Los alfavirus se unen a receptores específicos expresados en numerosos tipos distintos de células de muchas especies . El espectro de anfitriones de estos virus incluye vertebrados, como el ser humano, monos, caballos, aves, reptiles y mamíferos, e invertebrados, como mosquitos y garrapatas.
- El virus penetra en la célula por endocitosis mediada por receptores
- El ARN codifica las proteínas funcionales NSP 1 a 4 y proteínas estructurales de la cápside (C) y de la envoltura (E1 a E3).
- Las proteínas se forman como consecuencia de la escisión por una proteasa de la poliproteína sintetizada a partir del ARNm

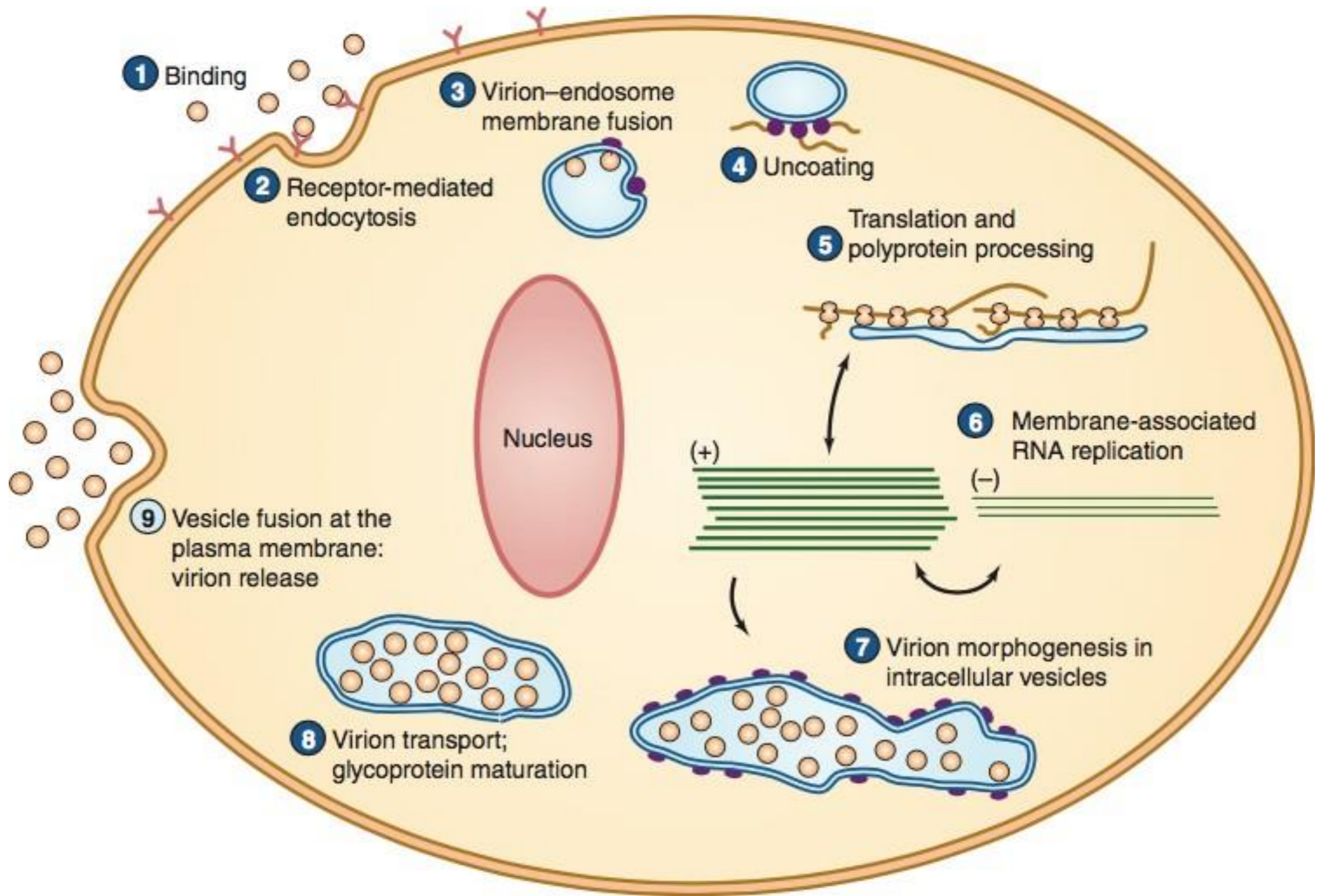


REPLICACIÓN

Flavivirus

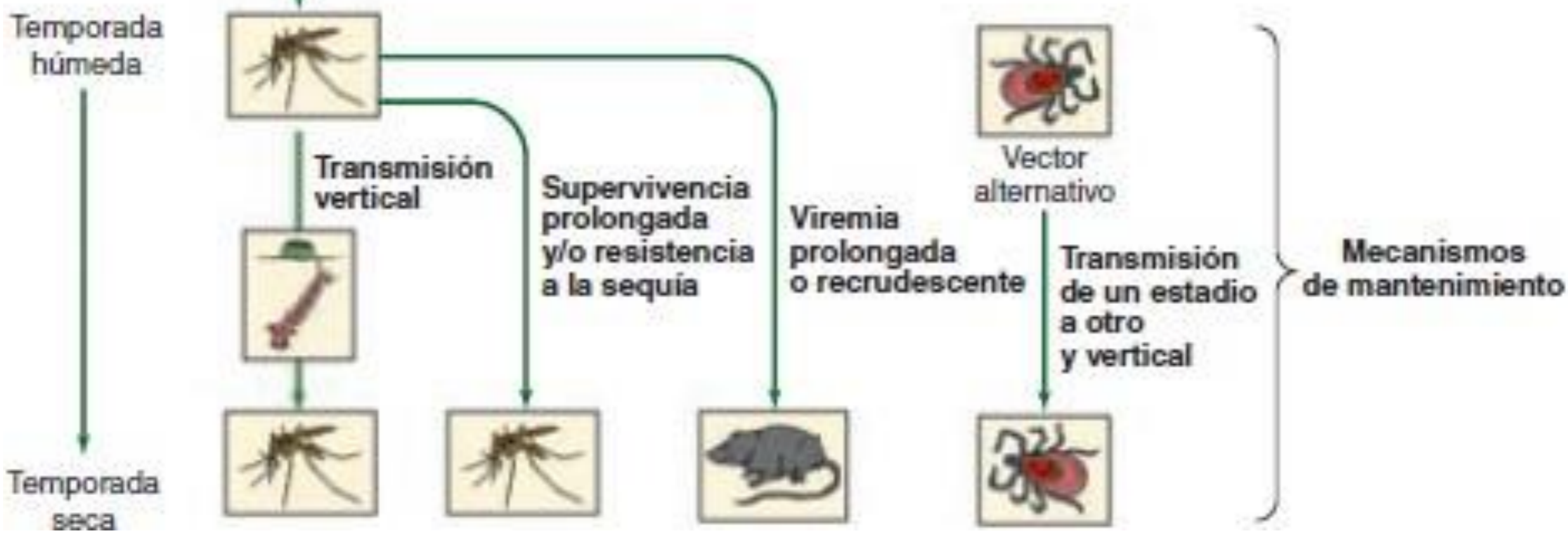
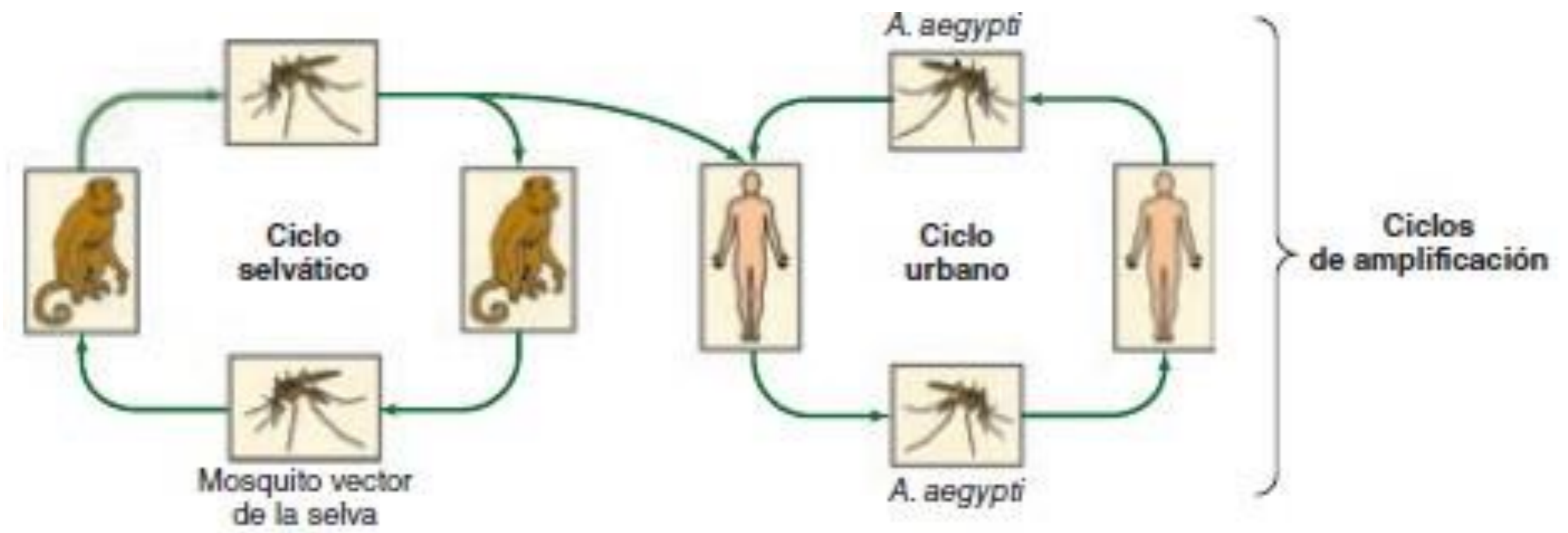
- La adhesión y penetración de los flavivirus se produce de la misma forma como los alfavirus, pero los flavivirus también se pueden adherir a los receptores Fc de los macrófagos, monocitos y otras células cuando el virus está revestido con un anticuerpo
- El anticuerpo aumenta la infectividad de estos virus proporcionándoles nuevos receptores y estimulando la absorción del virus por parte de estas células diana.

- **Las principales diferencias entre los alfavirus y los flavivirus** radican en la organización de sus genomas y sus mecanismos de síntesis proteica.
- A diferencia del genoma de los alfavirus, los genes estructurales se hallan en el extremo 5 del genoma del flavivirus.
- Las proteínas estructurales se sintetizan en primer lugar y con mayor eficacia. Esta característica de los flavivirus puede contribuir al retraso en la detección de su replicación.



Epidemiología

- El ser humano acostumbra a ser un anfitrión accidental
- Estos virus acostumbran a estar restringidos a un vector artrópodo específico, su anfitrión vertebrado y su nicho ecológico
- El vector más habitual es el mosquito, pero algunos arbovirus también se difunden a través de garrapatas y moscas de la arena
- Las aves y los pequeños mamíferos son los reservorios habituales de los alfavirus y los flavivirus, aunque tanto los reptiles como los anfibios pueden actuar como anfitriones
- Las enfermedades por arbovirus aparecen durante los meses de verano y las estaciones lluviosas, cuando los artrópodos se reproducen y los arbovirus realizan su ciclo vital en los reservorios, un artrópodo y el anfitrión humano.



Enfermedad	Vector	Anfitrión	Distribución	Enfermedad
Alfavirus				
Sindbis*	<i>Aedes</i> y otros mosquitos	Aves	África, Australia, India	Subclínica
Bosques de Semliki*	<i>Aedes</i> y otros mosquitos	Aves	África oriental y occidental	Subclínica
Encefalitis equina de Venezuela	<i>Aedes, Culex</i>	Roedores, caballos	América del Norte, del Sur y Central	Sistémica moderada; encefalitis grave
Encefalitis equina oriental	<i>Aedes, Culiseta</i>	Aves	América del Norte y del Sur, Caribe	Sistémica moderada; encefalitis
Encefalitis equina occidental	<i>Culex, Culiseta</i>	Aves	América del Norte y del Sur	Sistémica moderada; encefalitis
Chikungunya	<i>Aedes</i>	Ser humano, monos	África, Asia	Fiebre, artralgia, artritis
Flavivirus				
Dengue*	<i>Aedes</i>	Ser humano, monos	Todo el mundo, especialmente los trópicos	Sistémica moderada; fiebre rompehuesos, fiebre hemorrágica del dengue y síndrome del shock del dengue
Fiebre amarilla*	<i>Aedes</i>	Ser humano, monos	África, América del Sur	Hepatitis, fiebre hemorrágica
Encefalitis japonesa	<i>Culex</i>	Cerdos, aves	Asia	Encefalitis
Encefalitis del Nilo occidental	<i>Culex</i>	Aves	África, Europa, Asia central, América del Norte	Fiebre, encefalitis, hepatitis
Encefalitis de San Luis	<i>Culex</i>	Aves	América del Norte	Encefalitis

ENFERMEDADES

- La enfermedad provocada por los alfavirus suele caracterizarse por un cuadro leve y **síntomas de tipo gripal** (escalofríos, fiebre, exantema, dolores) que guardan relación con la infección sistémica durante la viremia inicial
- El nombre de **chikungunya** (que en swahili significa el que “se dobla”) hace referencia a la artritis paralizante que aparece en la enfermedad grave provocada por la infección por estos patógenos
- La mayoría de infecciones por flavivirus son relativamente benignas, aunque pueden aparecer **meningitis aséptica** y una afectación de **encefalitis** o **enfermedad hemorrágica** graves.
- Los virus hemorrágicos son el del dengue y el de la fiebre amarilla. El **virus del dengue** produce la fiebre del dengue y **fiebre hemorrágica del dengue (FHD)**
- La fiebre del dengue también se conoce como **fiebre rompe huesos**; los síntomas y signos consisten en fiebre elevada, cefalea, eritema y dolor de espalda y de huesos

- Cuando se produce un nuevo contacto con alguna de las otras cuatro cepas relacionadas con el, el dengue también puede provocar FHD y **síndrome de shock del dengue (SSD)**.
- Los anticuerpos no neutralizantes estimulan la entrada de los virus en los macrófagos, lo que activa los linfocitos de memoria T, provoca la secreción de citocinas inflamatorias e inicia las reacciones de hipersensibilidad. Estas reacciones provocan debilidad y rotura de los vasos sanguíneos, hemorragia interna y pérdida de plasma, lo que da lugar a síntomas de shock y hemorragia interna.
- Las infecciones de **fiebre amarilla** se caracterizan por una enfermedad sistémica grave con degeneración de hígado, riñones, corazón y producir hemorragias. La afectación hepática provoca ictericia, aunque también pueden producirse hemorragias gastrointestinales masivas (vómito negro).

Código: A95

Virus Dengue

- Existen 4 Serotipos: DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4
- La inmunidad es Serotipo – específica: Inmunidad homóloga (inmunidad permanente contra el serotipo) Inmunidad heteróloga (inmunidad contra otros serotipos por unos meses)
- Cualquier serotipo puede producir infecciones graves. Serotipos 2 y 3 se asocian a la mayoría casos graves
- *Aedes aegypti*: transmisión relacionada en América y Argentina. Hábitat peri domiciliario
- Epidémico en Argentina (noviembre – mayo), relacionado con brotes de países limítrofes.
- Los brotes en NOA se relacionan con DEN 1-2-3, en NEA DEN 1-3 y en región Centro y Cuyo DEN 1

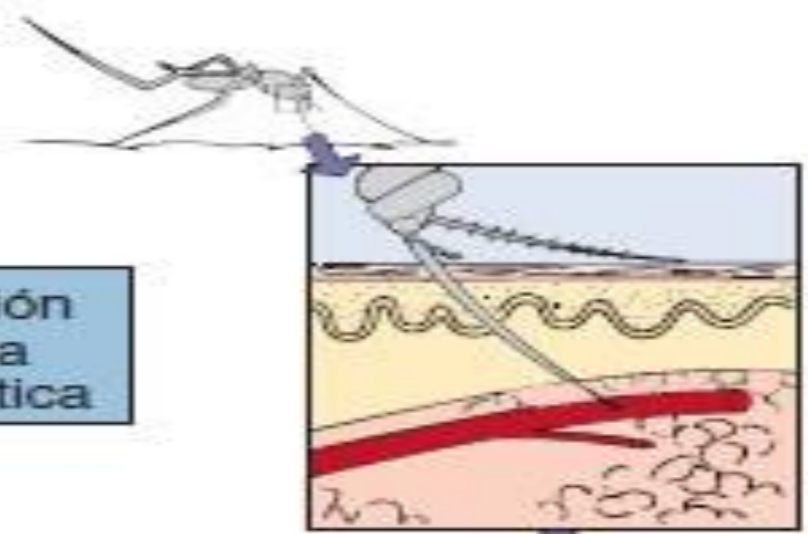
Patogenia

- Se adquieren por picadura de un artrópodo
- Estos virus pueden provocar infecciones líticas o persistentes tanto en vertebrados como en invertebrados (en particular provocan infecciones persistentes en invertebrados)
- La gran cantidad de ARN vírico producido durante la replicación y transcripción del genoma comporta la inhibición del ARNm celular, lo que impide su unión a los ribosomas.

- Los mosquitos hembra adquieren los alfavirus y flavivirus al alimentarse de sangre de un anfitrión vertebrado virémico. **El anfitrión vertebrado debe mantener una viremia suficiente para permitir que el mosquito pueda ingerir el virus.**
- El virus infecta las células epiteliales del intestino medio del mosquito, atraviesa la lamina basal del intestino para alcanzar el torrente circulatorio y desde allí infecta las glándulas salivales.
- Las principales células diana de los flavivirus son las que derivan de la estirpe de monocitos-macrófagos.

2-3 días

Presentación moderada o asintomática



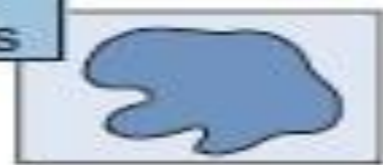
Pródromo Viremia

3-7 días

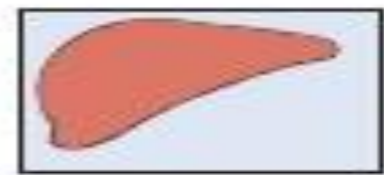
Enfermedad sistémica moderada, fiebre, dolores, escalofríos



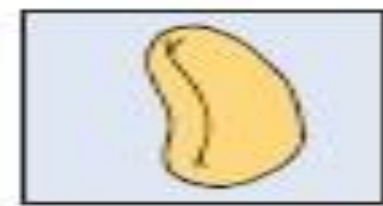
Endotelio vascular



Macrófagos



Hígado



Bazo, ganglios linfáticos

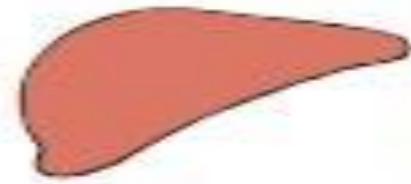
BLOQUEO ANTICUERPOS

Viremia

Presentación grave o con riesgo de muerte



Encefalitis



Fiebre amarilla, hepatitis

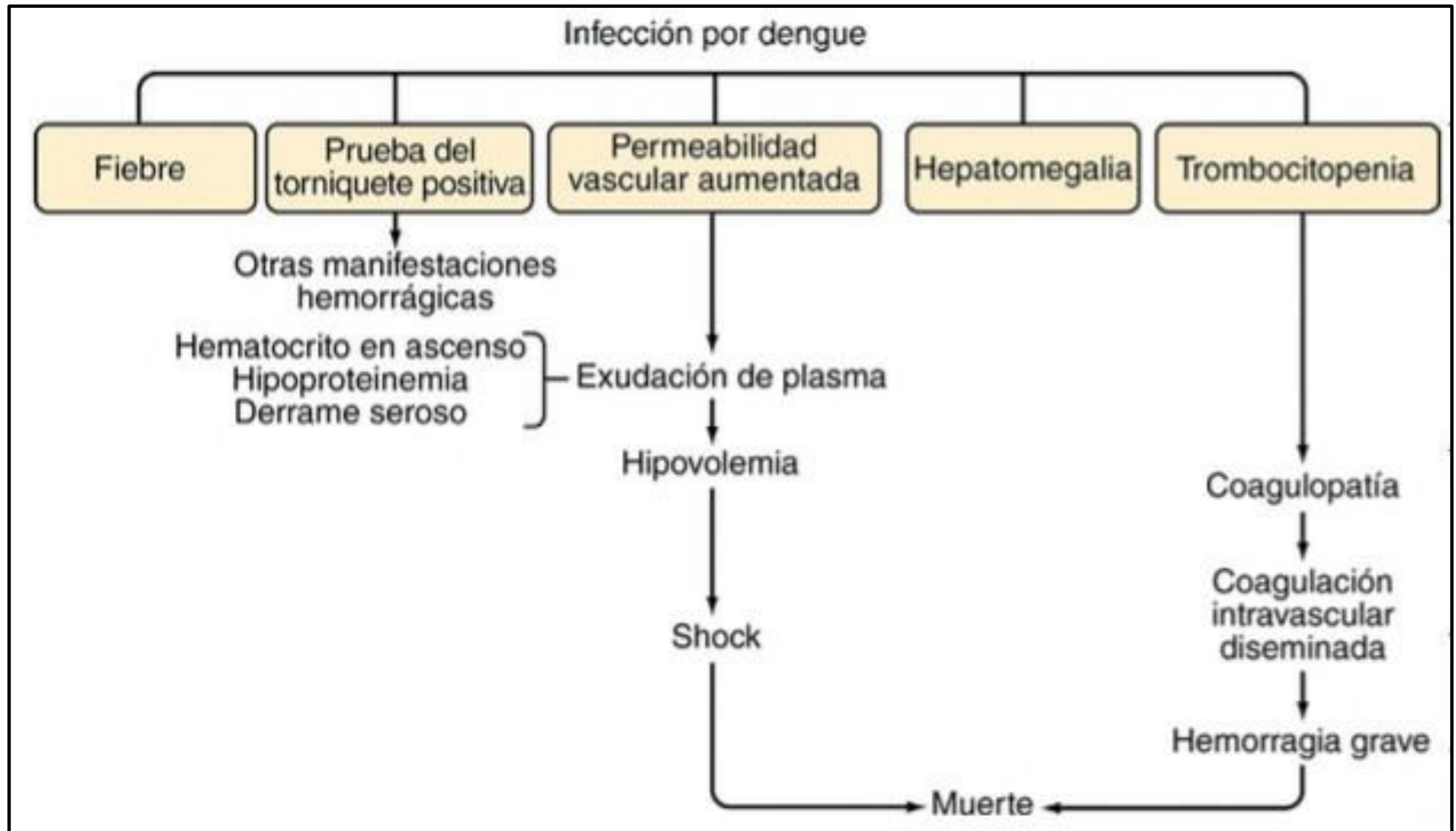


Fiebre hemorrágica



FHD/SSD Enfermedad sistémica grave

Patogenia





Etapas de evolución del dengue

Días de enfermedad

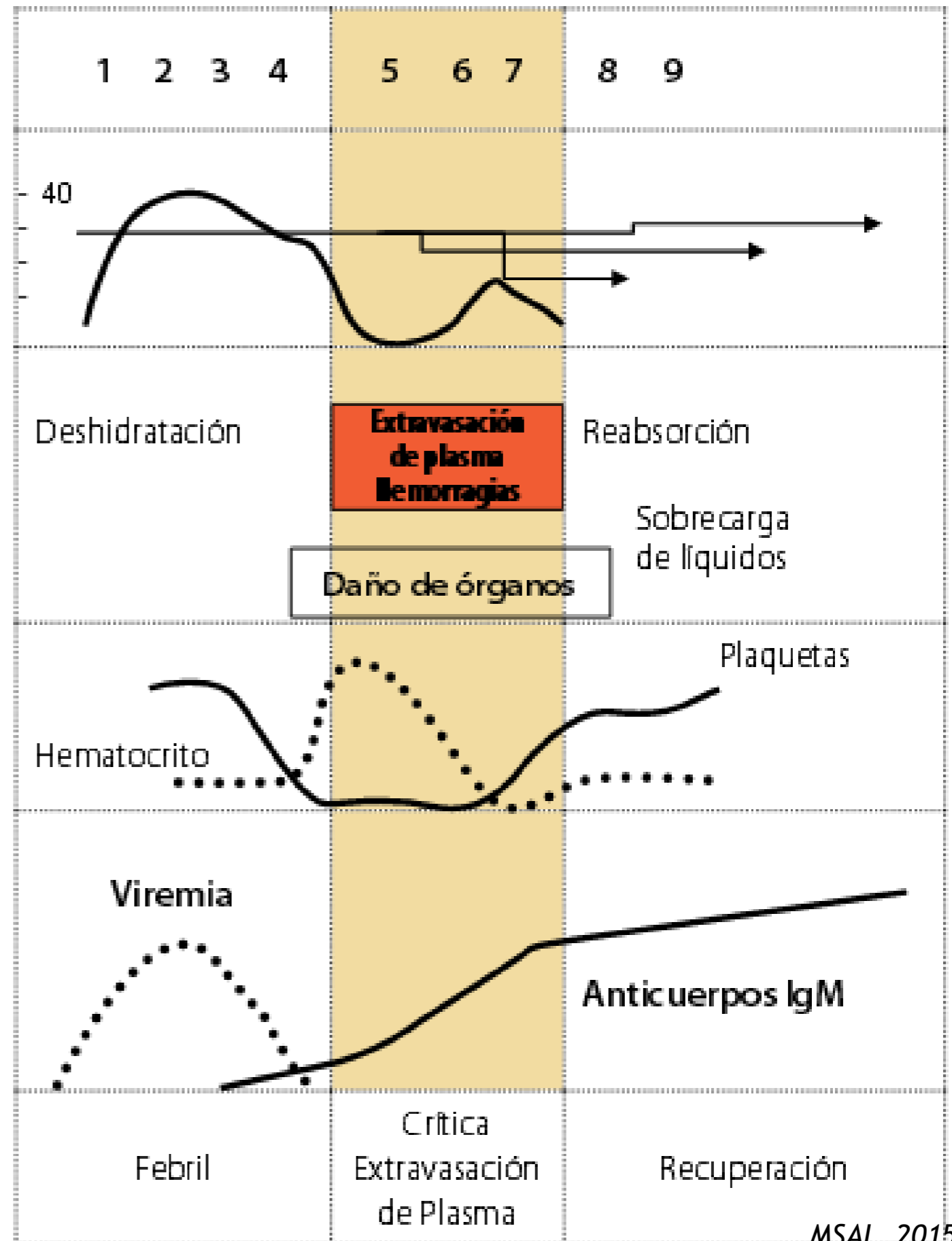
Temperatura

Manifestaciones clínicas potenciales

Laboratorio clínico

Serología y Virología

Etapas de la enfermedad



Diagnóstico

- **DIRECTO:**

Cultivo en estirpes celulares de vertebrados y de mosquito
(difícil de aislar)

Estudios Citopatológicos, inmunofluorescencia directa

PCR-RT del ARN genómico o del ARN vírico en sangre u otro
tipo de muestras. Antigenemia

- **INDIRECTO:**

Inhibición de la hemaglutinación, ELISA para detección de
anticuerpos específicos

IgM específica o un incremento del título al cuádruple entre el
nivel del suero de la fase aguda y el de la fase convaleciente indica una
infección reciente

Si la muestra (suero o tejidos) es obtenida ANTES del 5º día de evolución de los síntomas:

Se dispone de diferentes metodologías diagnósticas:

- *Si se realiza detección de Antígeno NS1:*

- **Si el resultado es positivo** se considera DENGUE PROBABLE y debe realizar **Aislamiento viral/detección de genoma o detectar anticuerpos en una muestra de más días de evolución.**

- **Si el resultado es negativo**, no se descarta el diagnóstico y se debe solicitar nueva muestra de suero con más de 5 días de evolución para su confirmación.

- *Si se realiza aislamiento del virus y/o detección del genoma viral de muestras de suero y/o tejidos.*

- **Si el resultado es positivo**, se **CONFIRMA** el caso de dengue.

- **Si el resultado es negativo** no se descarta el diagnóstico. Se debe solicitar una nueva muestra de suero del paciente con más de 5 días de iniciados los síntomas para realizar búsqueda de anticuerpos específicos.

Si la muestra es tomada a partir de los 5 días de iniciados los síntomas:

- *Se realiza detección de anticuerpos IgM específicos para virus de dengue.*

• **Si el resultado es negativo**, se descarta el diagnóstico de dengue³.

• **Si el resultado es positivo para IgM, SE CONSIDERA UN CASO PROBABLE DE DENGUE** y se requiere una segunda muestra para confirmar mediante prueba de Neutralización.

- Si el resultado es NEGATIVO se descarta el caso de dengue

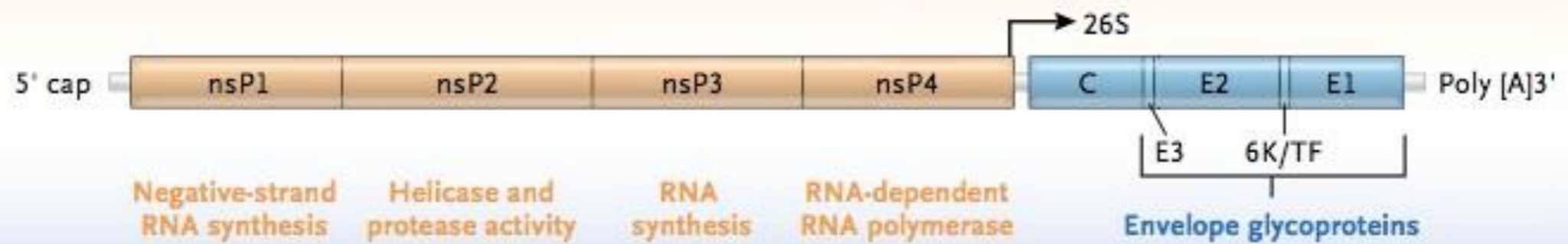
- Si el resultado es CONSTANTE se considera un caso de dengue anterior

- Si el resultado es POSITIVO se confirma el caso de dengue por laboratorio

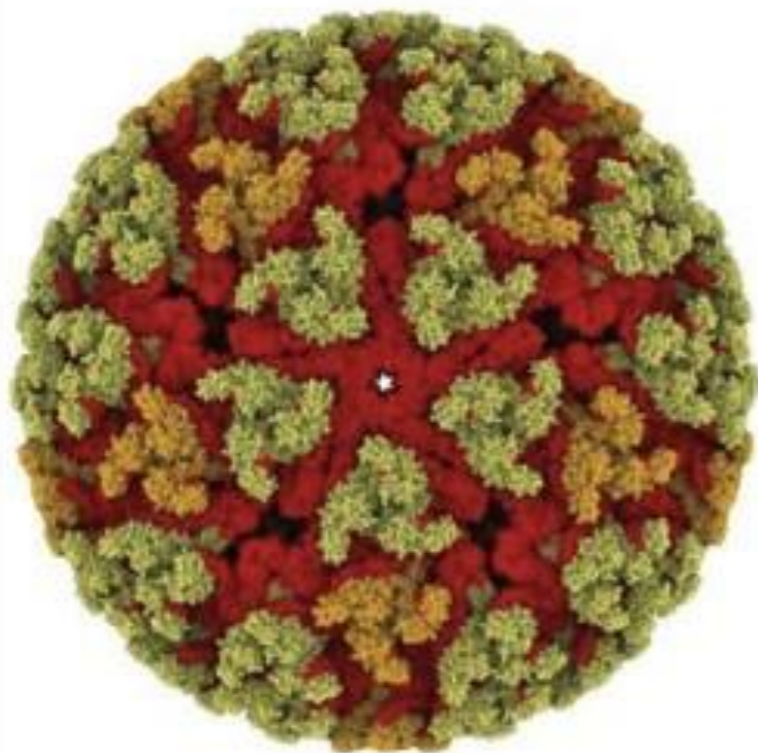
Virus Chikungunya

- Enfermedad endémica en países del sudeste de Asia, África y Oceanía y a finales de 2013, fue introducida en la región de las Américas. Enfermedad Reemergente
- Pertenece al género Alfavirus de la familia Togaviridae. Transmitido por mosquito *Aedes aegypti* y *albopitcus*
- Introducción por la presencia de vector y desplazamiento de viajeros portadores del virus desde zonas con transmisión activa

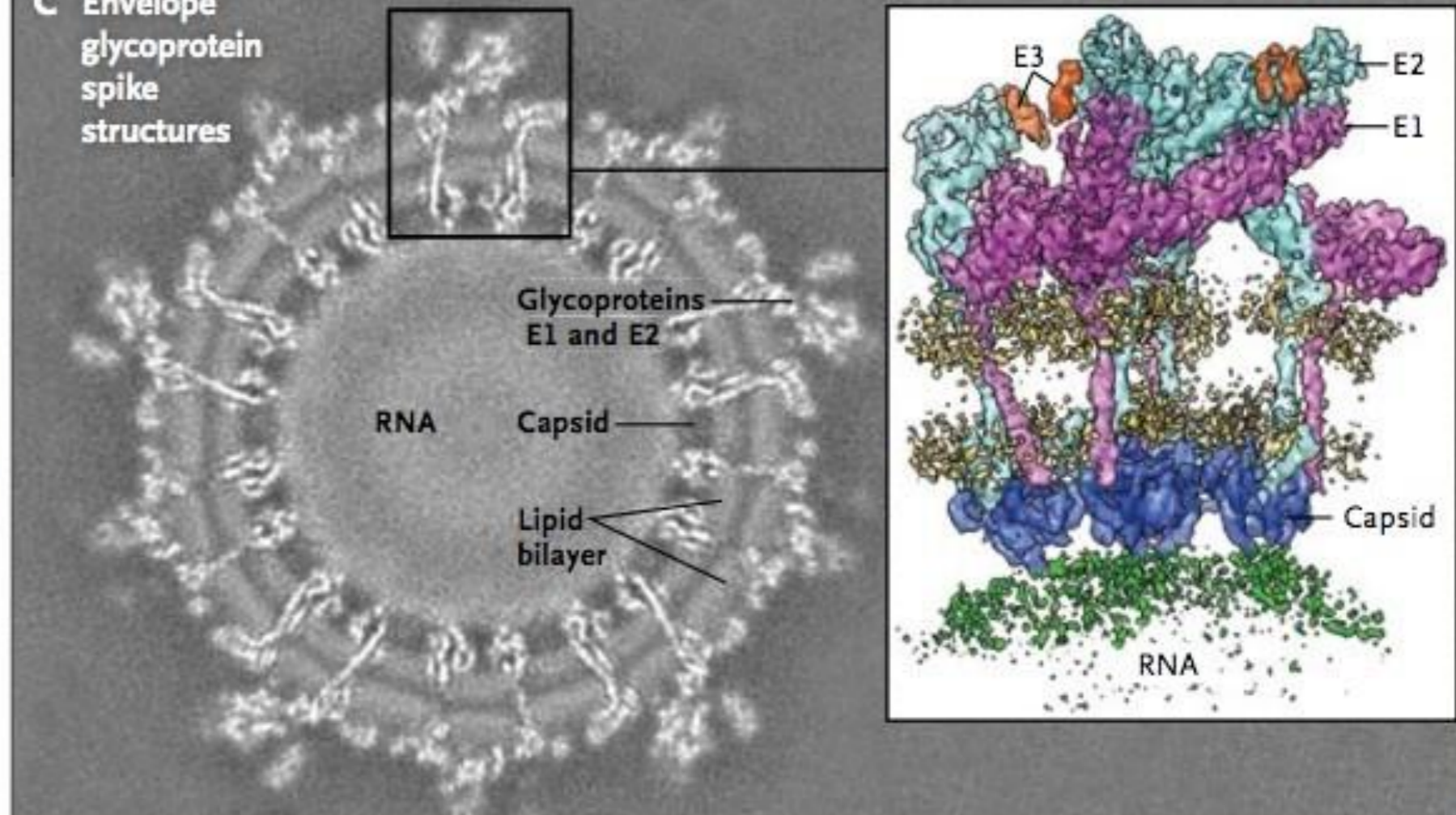
A Genome structure

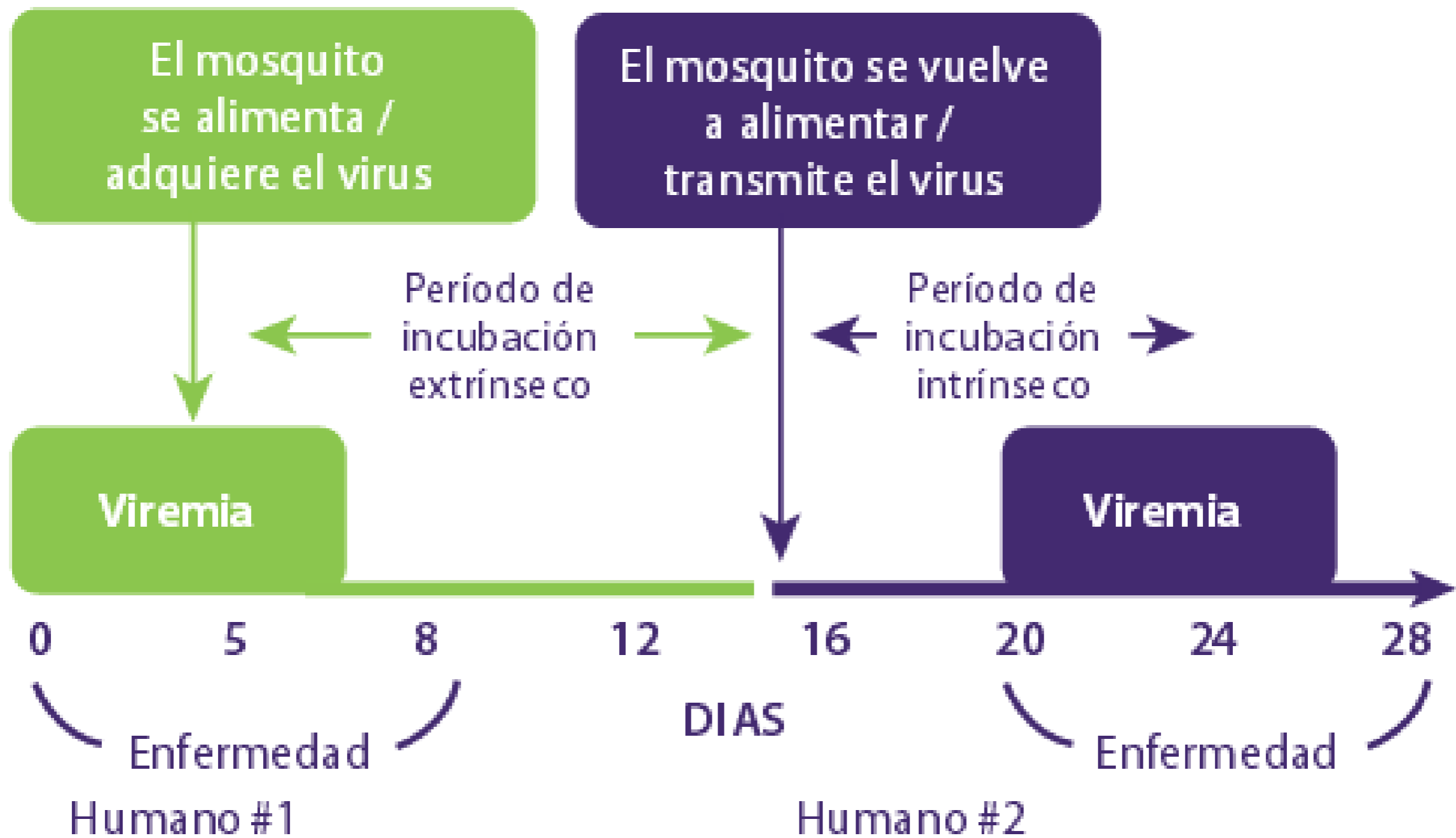


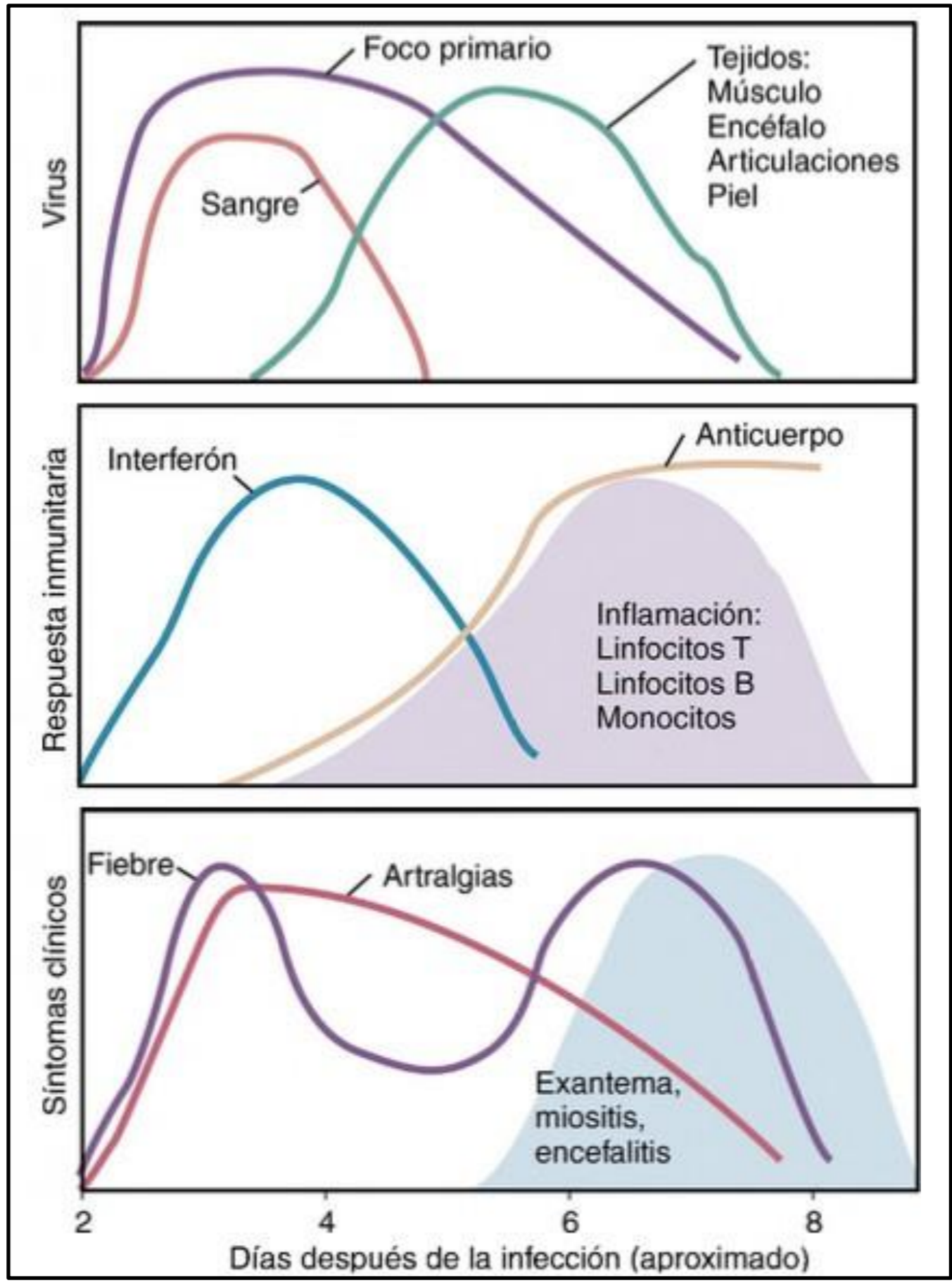
B Virion structure



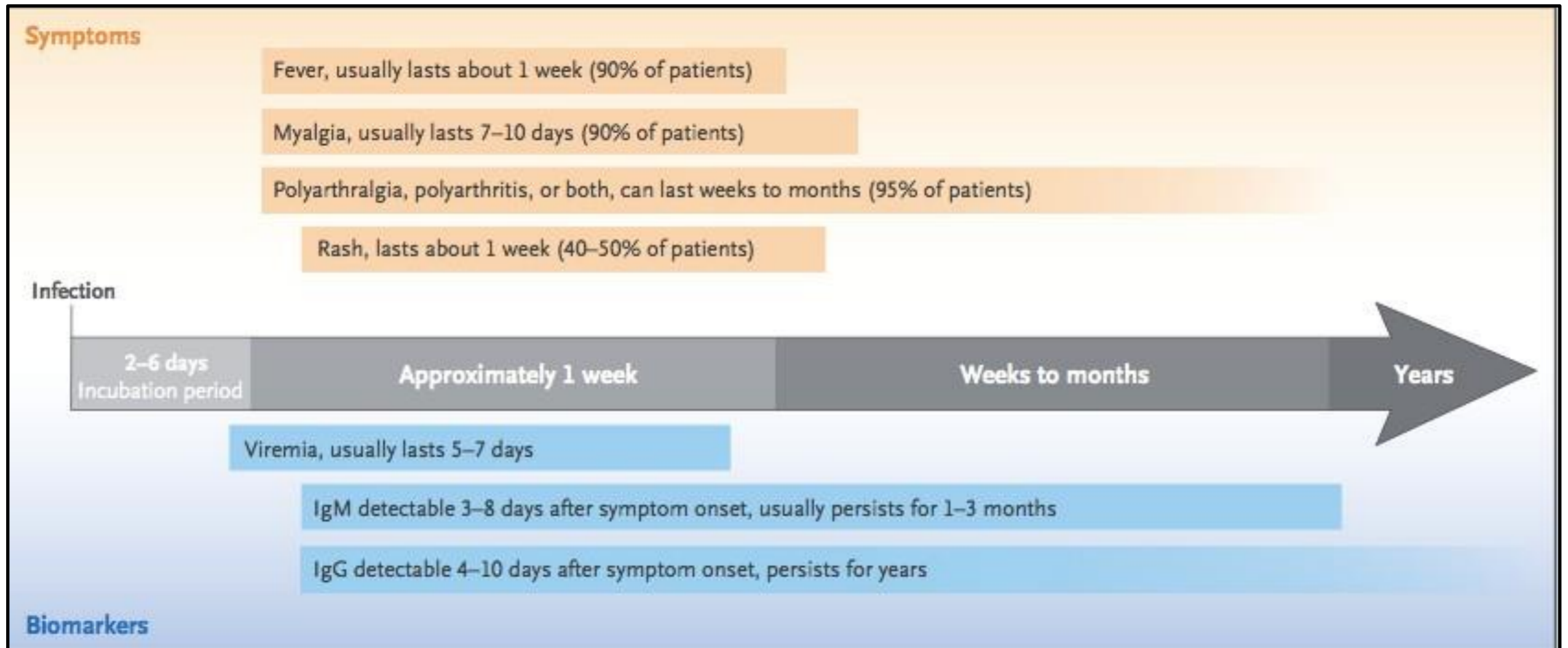
C Envelope glycoprotein spike structures







Diagnóstico

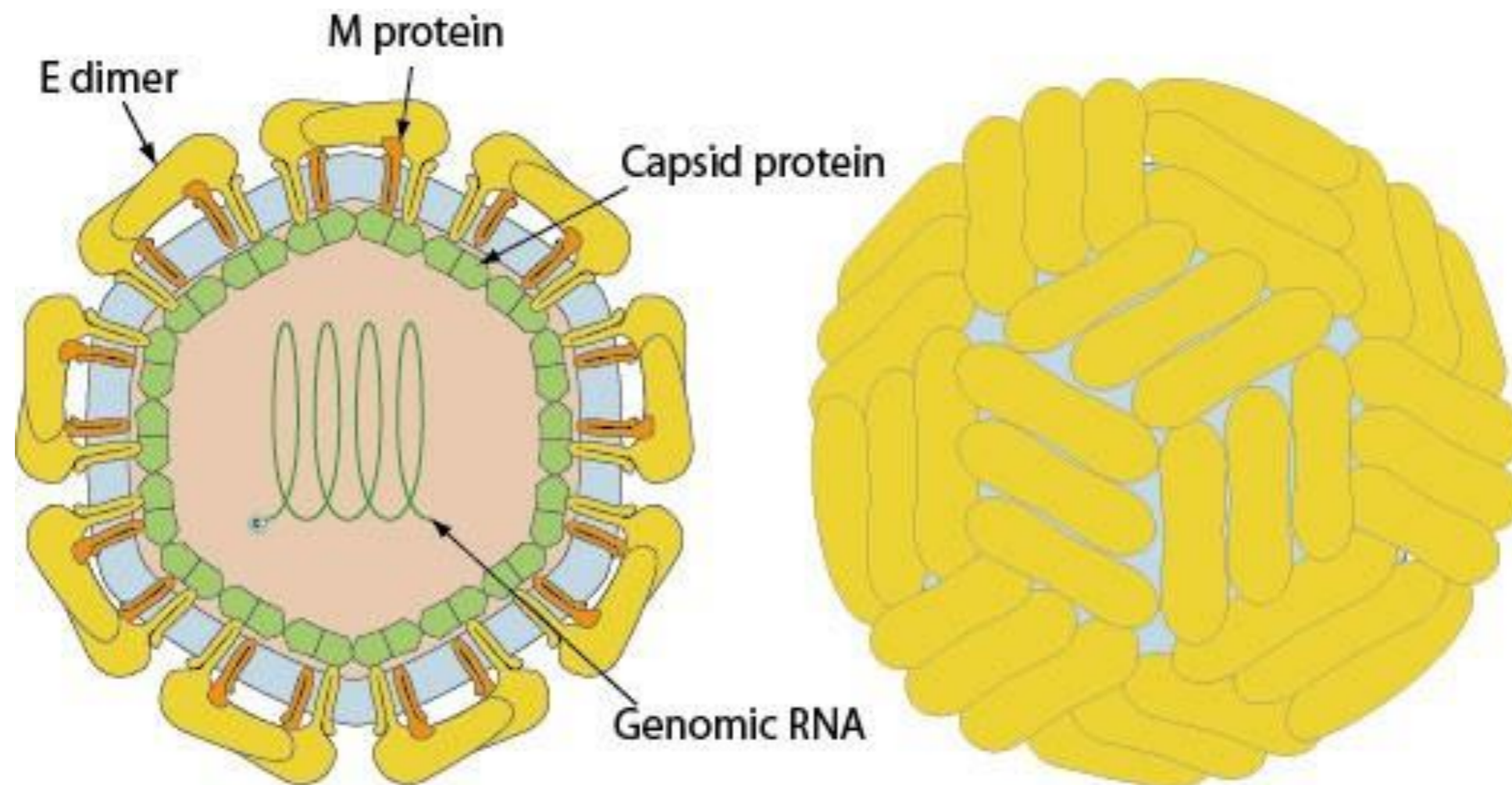


Virus Zika

Características Viroológicas:

- Familia: *Flaviviridae* Género: *Flavivirus*
- Genoma: Virus ARN polaridad positiva de simple cadena.
- Virus envuelto, de 50 nm
- Cápside icosaédrica.

Véctor: *Aedes aegypti* (hembra). Artrópodo de actividad diurna y por las tardes.



© ViralZone 2011
Swiss Institute of Bioinformatics

**T=3-like organization
of surface dimers**

Epidemiología

- Los primeros casos reportados ocurrieron en Zika, Uganda, en 1947.
- Hasta la última década, aparecían brotes epidémicos esporádicos en África.
- A partir del 15 de Mayo del 2015, se confirmaron casos de Fiebre por virus Zika en el norte de Brasil. Desde Octubre del 2015, el virus inició su epidemia afectando a 21 países del continente Americano (confirmado por la OMS).
- **Transmisión:**
 1. Picadura por el mosquito vector *Aedes aegypti*
 2. Sexual: al virus se lo aisló en semen. Se describió un caso pero no se confirmó su transmisión.
 3. Vertical.
- **Aún no se conoce su reservorio** (solo se aisló en monos y roedores).

Countries and territories with confirmed cases of Zika virus (autochthonous transmission) in the Americas, 2015-2016.



Updated as of
Epidemiological Week 3
(Jan 17 - 23, 2016)



Legend

Countries with confirmed cases of Zika virus

- Countries with confirmed cases
- Country limits



Data Source:
Reported from the IHR National Focal Points and through the Ministry of Health websites.
Map Production:
PAHO-WHO AD CHA IR ARO

© PAHO-WHO 2015.
All rights reserved.

Esri, DeLorme, GEBCO, NOAA NGDC, and other contributors, Sources: Esri, GEBCO, NOAA, National Geographic, DeLorme, HERE, Geonames.org, and other contributors

The map is intended for general representation of data and geography and to be used as a navigation/exploration tool. Not for alteration, reproduction, publishing or distribution outside of PAHO-WHO and Member States without permission. 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 PAHO-WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.

Fiebre por Virus Zika: Manifestaciones Clínicas

- Síntomas similares producidos por los virus pertenecientes a la misma familia.
- **El 60-80% de los pacientes infectados, no presentan síntomas.**
- Signos y síntomas generales: Fiebre, exantema maculopapular, artralgia, cefalea, ojo rojo.

- Se relaciona la infección con el **Síndrome Guillain Barré**

- **Complicaciones:** se vinculó la infección por el virus Zika, a **microencefalopatía** en los neonatos. La enfermedad se produce por la transmisión de una mujer embarazada, de forma vertical (por Viremia). El virus se lo pudo aislar de líquido amniótico. En algunos casos se lo relacionó con calcificaciones en ojo y microoftalmia.

Diagnóstico Clínico

- Signos y Síntomas generales.
- Datos epidemiológicos.

Diagnóstico Viroológico

- **PCR-RT** a partir de **suero** en el **1° - 3°** día de inicio de la infección o a partir de **saliva u orina durante el 3° - 5°** día de la infección (recomendación de la OMS).
- **Serología:** a partir del 3° día de infección se detecta IgM. Atención con el entrecruzamiento serológico con otros flavivirus.
- Aislamiento Viral.

Virus Fiebre Amarilla

7 Genotipos conocidos: 4 en africa / 2 en Sudamérica

Patogenia

Picadura por mosquito
Infectado

→ Multiplicación en Tejido de inoculación



Viremia



S.R.E (sistema retículo endotelial)

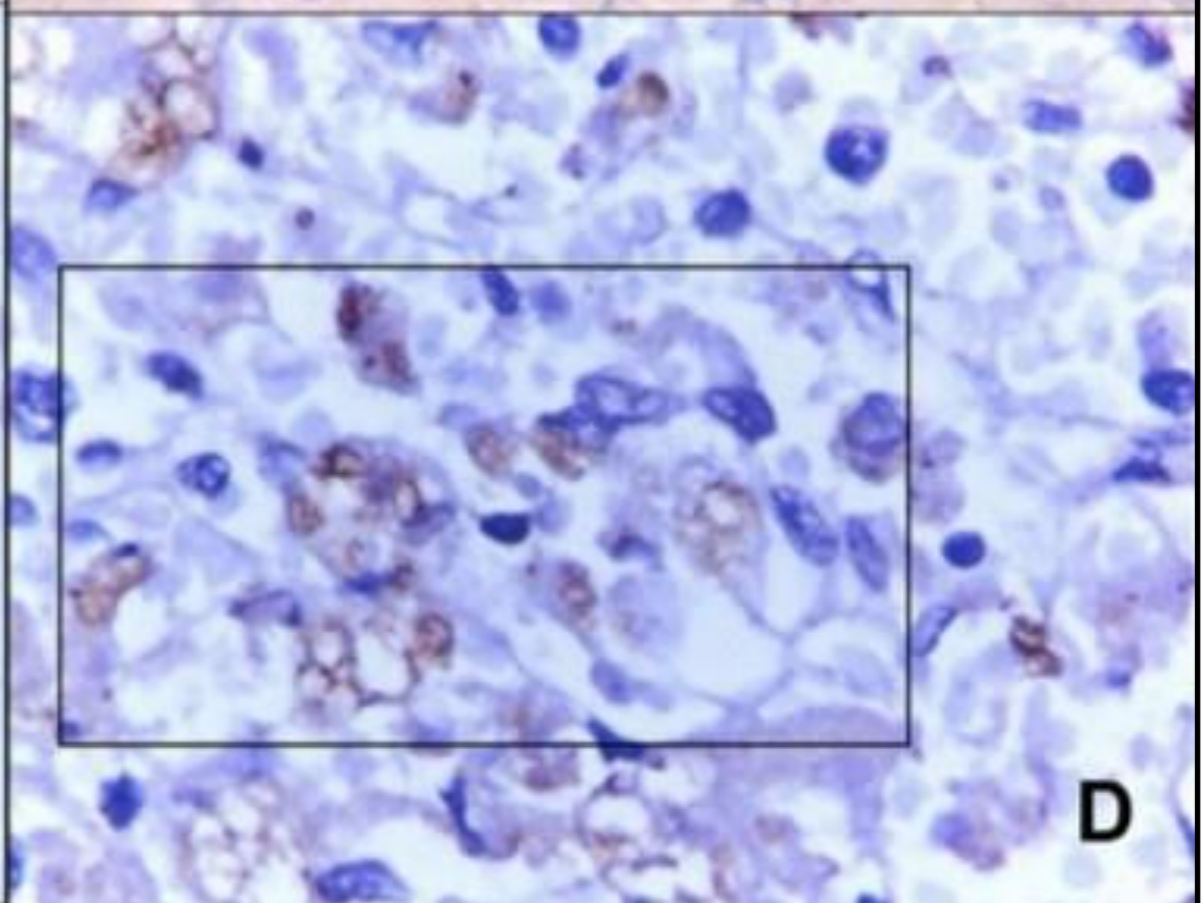
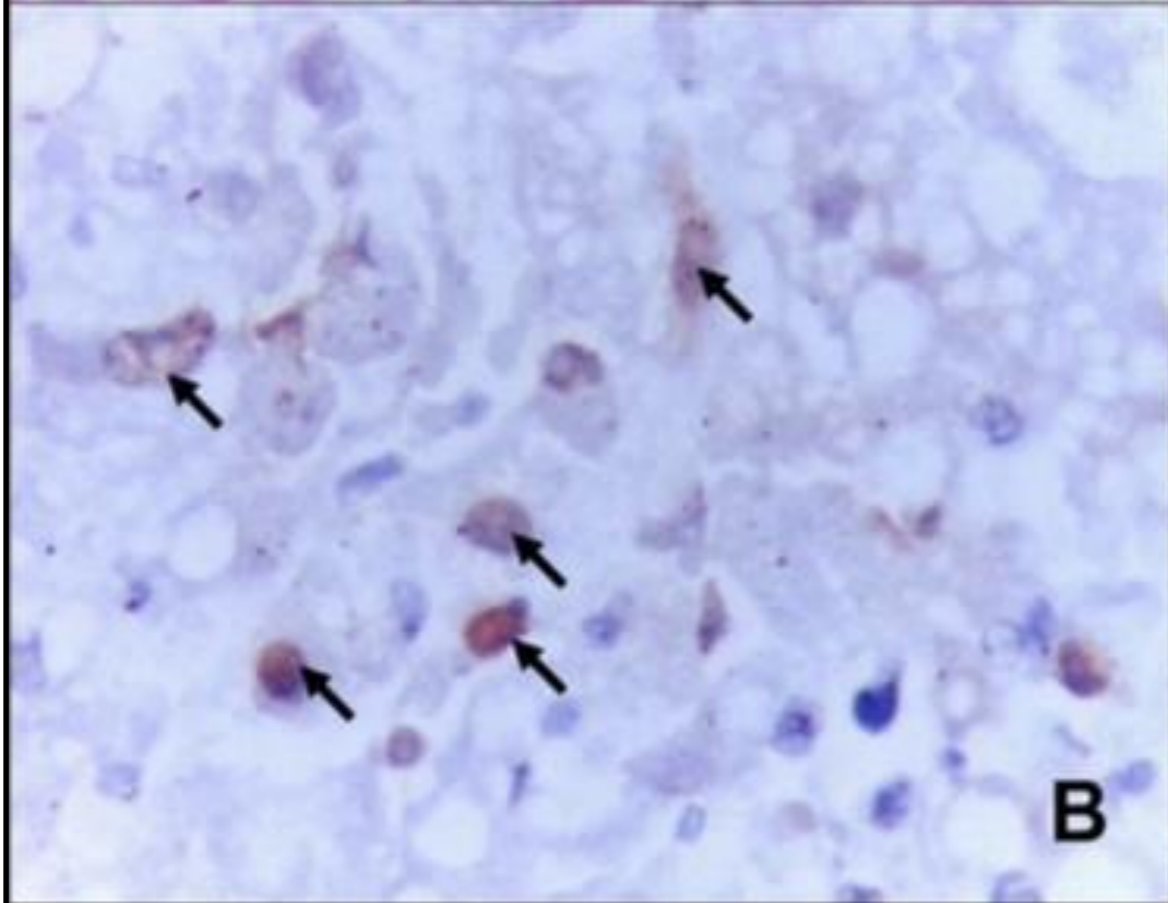
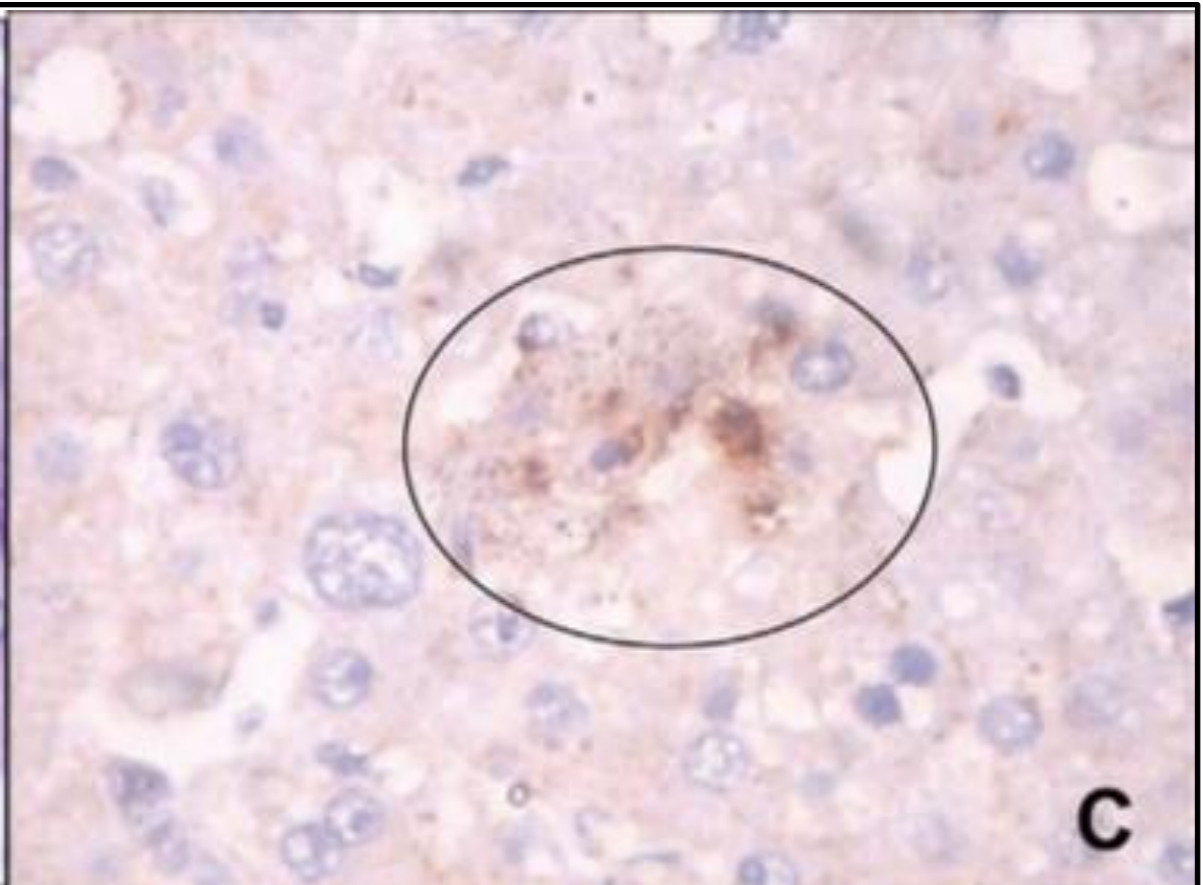
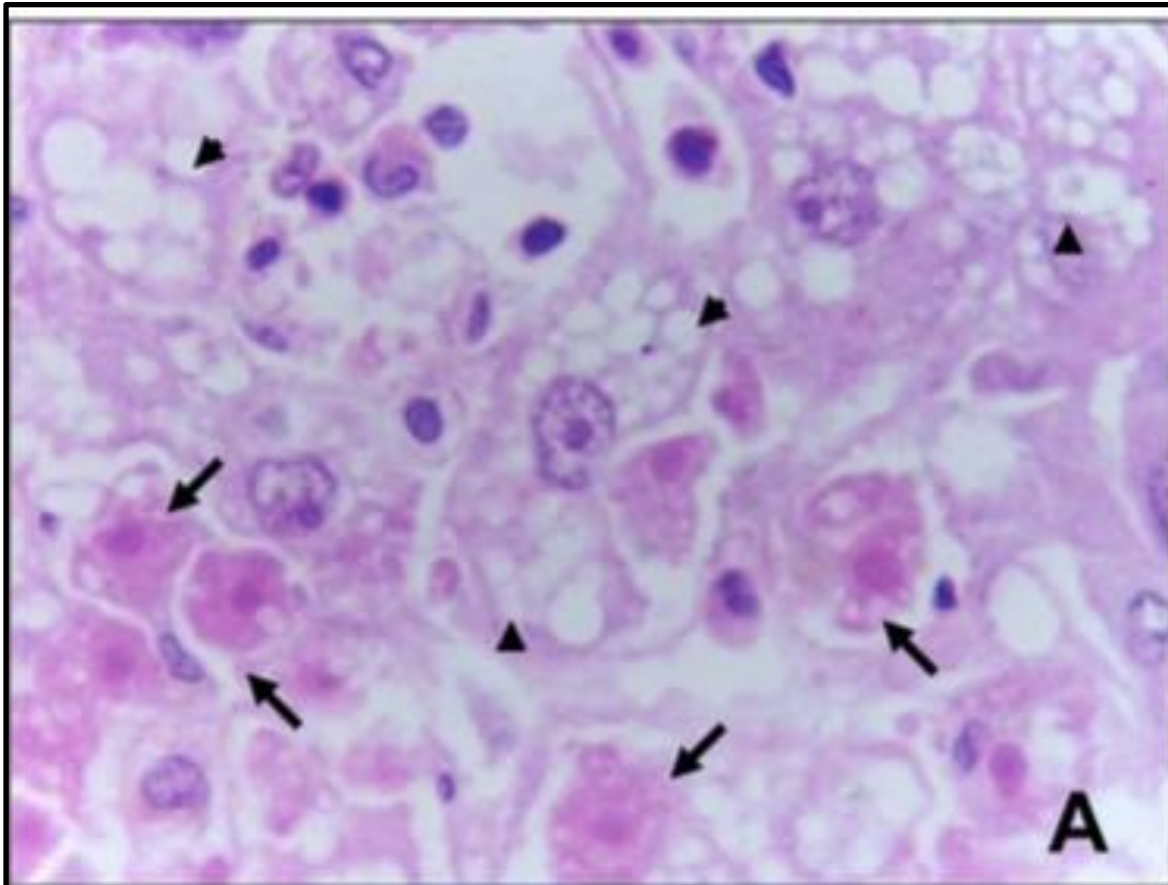


Inflamación

Necrosis hepática/esplenica

Trastornos hemorrágicos

Daño miocardio



Manifestaciones clínicas

incubación 7 - 9 días

Sintomas iniciales: fiebre, malestar general, vómitos, náuseas

Estadio de viremia por 10 días

15 %: progresa a forma grave: hepatitis fulminante, insuficiencia renal, trastornos hemorrágicos y encefalitis

Aparición de anticuerpos neutralizantes en la primera semana
Protegen de por vida

Diagnóstico

Directo

Detección de antígenos o de ARN viral en las primeras dos semanas de infección

Detección de células infectadas por Inmunohistoquímica de tejidos de biopsia

Indirecto

Búsqueda de IgM a partir de la primera semana de infección

Confirmación por seroconversión

BUNYAVIRIDAE

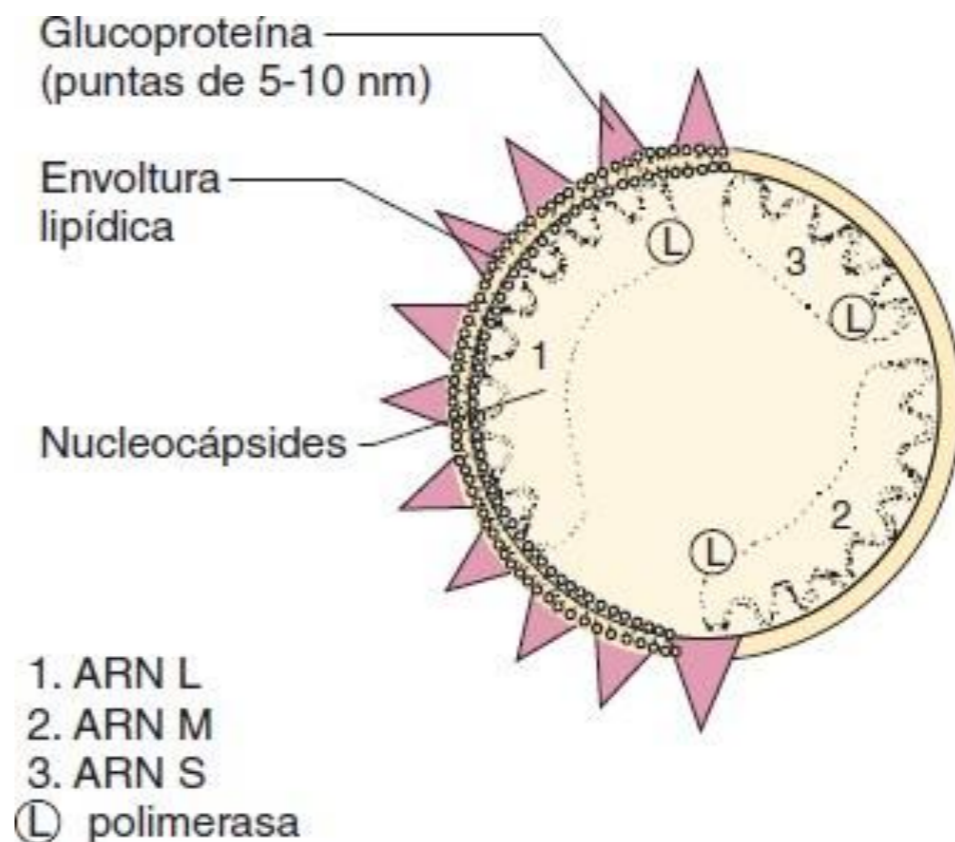
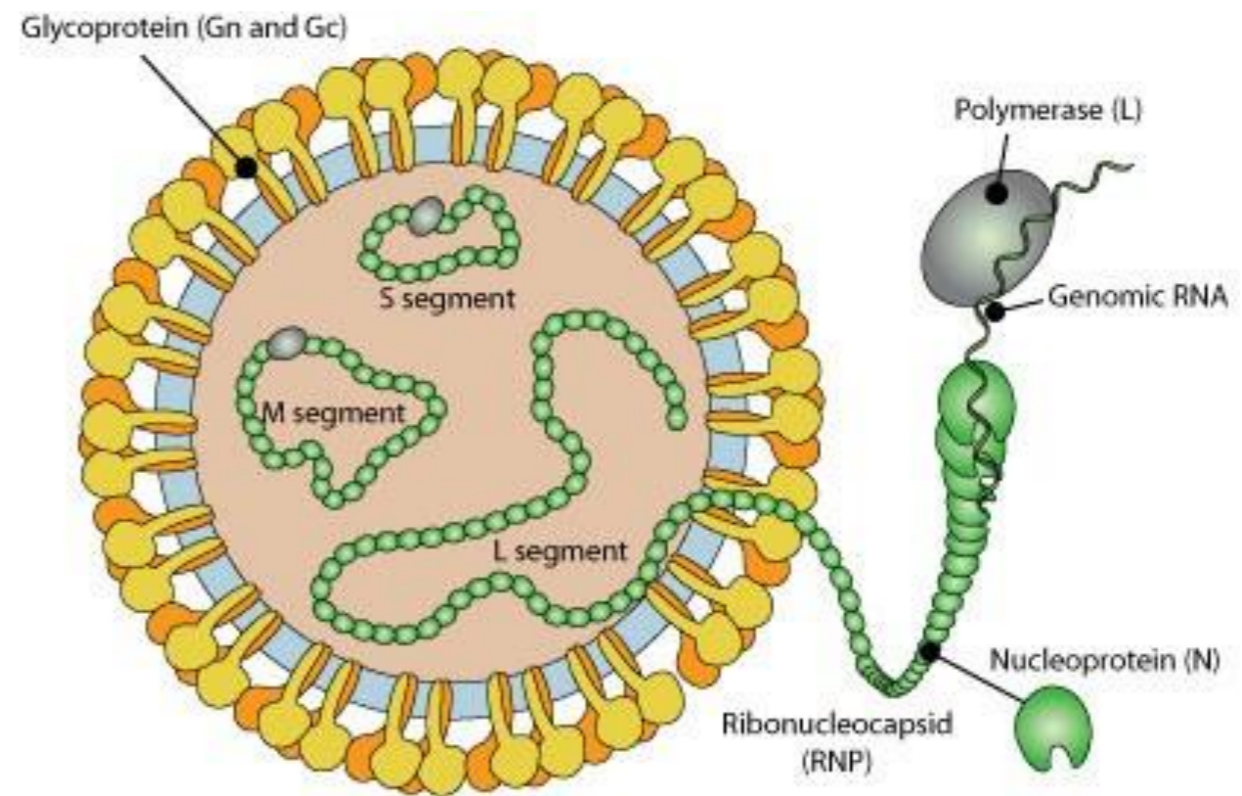
- **FAMILIA:** *Bunyaviridae*
- 200 virus de ARN segmentado y de cadena negativa con envoltura
- **Cinco géneros:** *Bunyavirus*, *Phlebovirus*, *Uukuvirus*, *Nairovirus* y *Hantavirus*
- La mayoría son ARBOVIRUS.
- **Los Hantavirus son virus transmitidos por roedores**

Género	Miembros	Insecto vector	Cuadros patológicos	Hospedadores vertebrados
<i>Bunyavirus</i>	Virus Bunyamwera, virus de la encefalitis de California, virus de La Crosse, virus Oropouche; 150 miembros	Mosquito	Enfermedad febril, encefalitis, exantema febril	Roedores, pequeños mamíferos, primates, marsupiales, aves
<i>Phlebovirus</i>	Virus de la fiebre del valle del Rift, virus de la fiebre de la mosca de la arena; 36 miembros	Mosca	Fiebre de la mosca de la arena, fiebre hemorrágica, encefalitis, conjuntivitis, miositis	Oveja, ganado vacuno, animales domésticos
<i>Nairovirus</i>	Virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo; 6 miembros	Garrapata	Fiebre hemorrágica	Liebres, ganado vacuno, cabras, aves marinas
<i>Uukuvirus</i>	Virus Uukuniemi; 7 miembros	Garrapata	—	Aves
<i>Hantavirus</i>	Virus Hantaan	Ninguno	Fiebre hemorrágica con síndrome renal, síndrome de distrés respiratorio del adulto	Roedores
	Sin Nombre	Ninguno	Síndrome pulmonar de hantavirus, shock, edema pulmonar	Ratón de campo

HANTAVIRUS

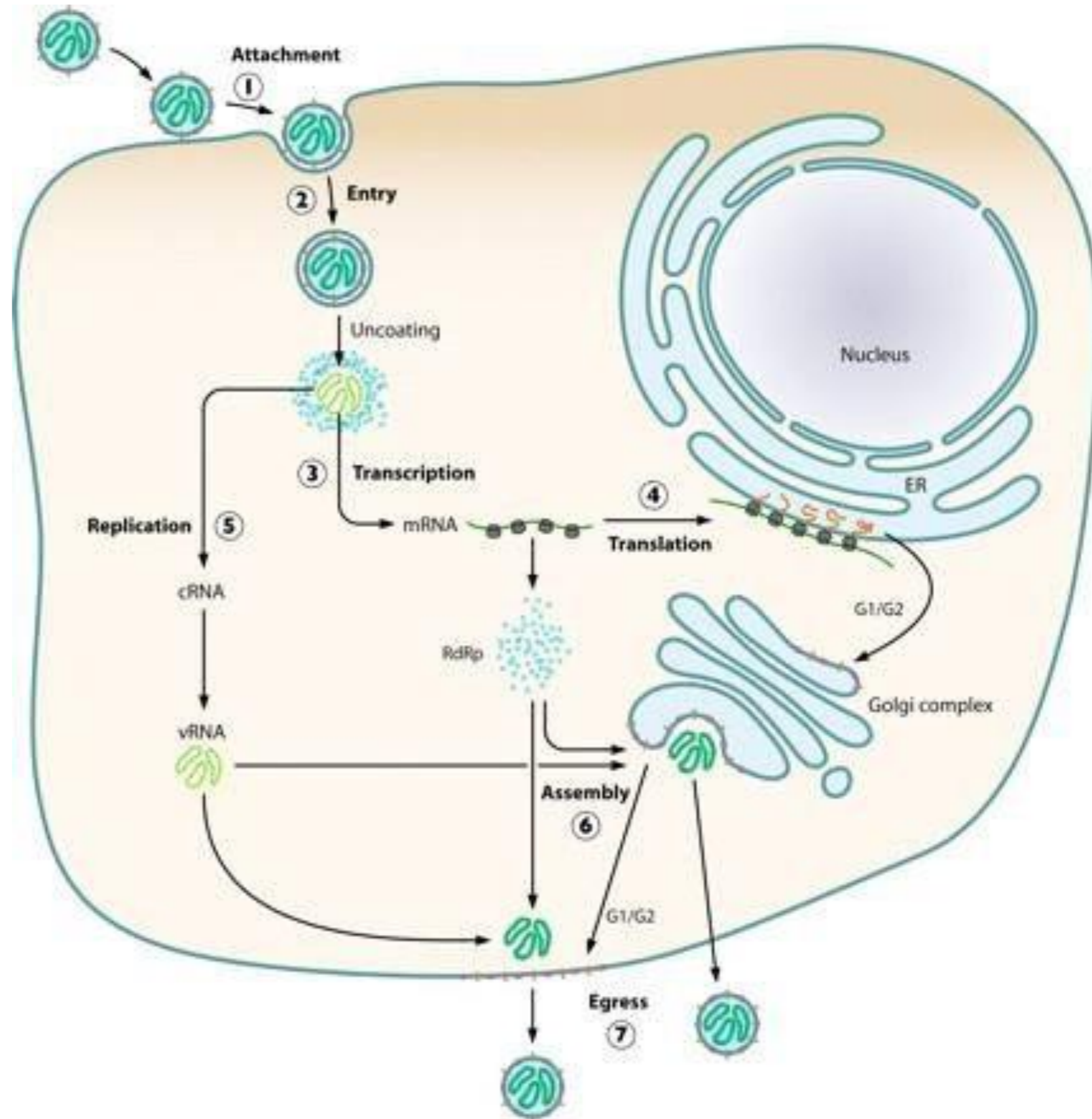
ESTRUCTURA

- Diámetro: 90 – 120 nm
- Genoma: ARN porlaridad negativa.
- 3 Segmentos: L, M y S.
- La envoltura posee dos glucoproteínas: G1 y G2
- No posee ninguna proteína de matriz

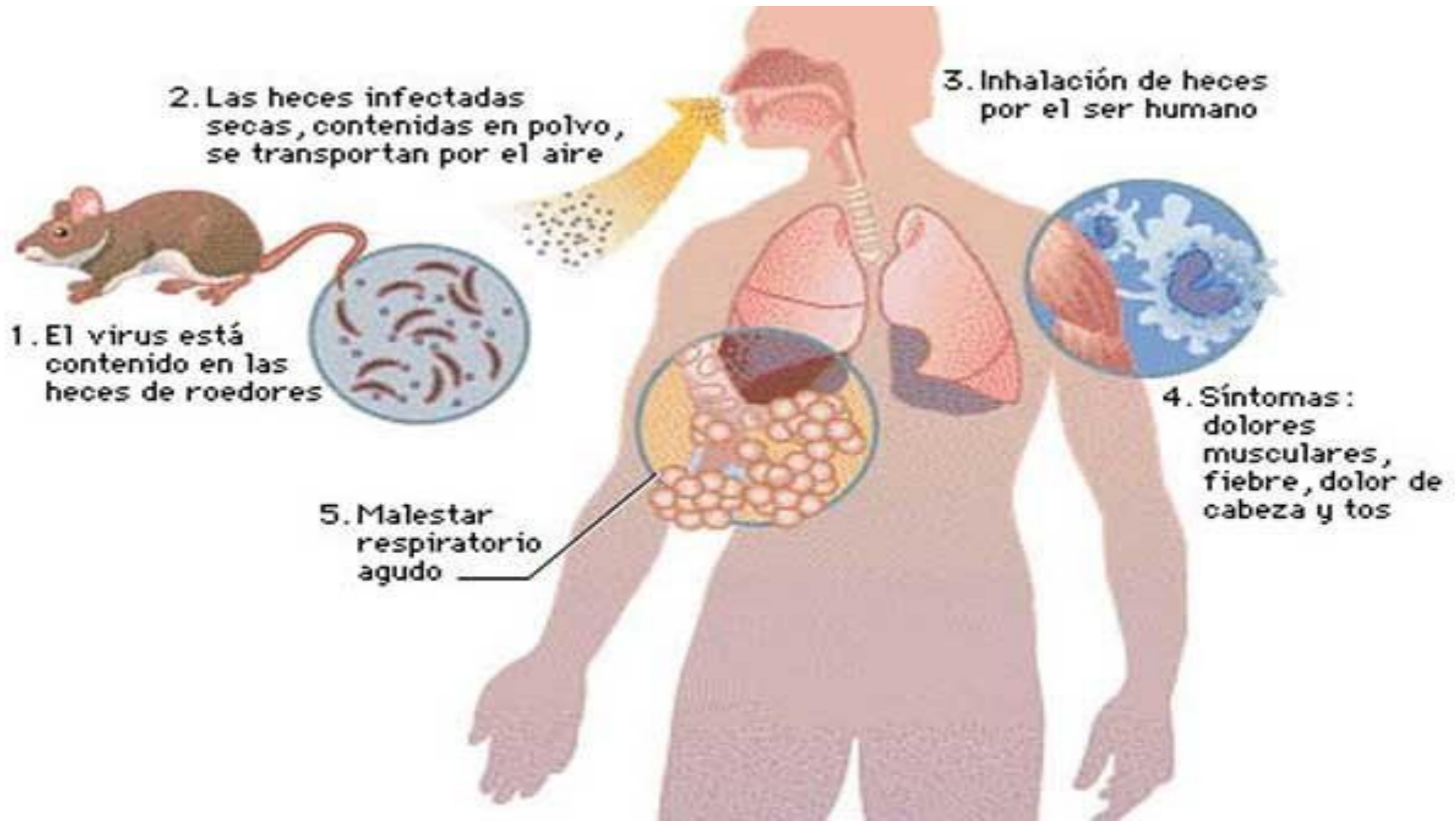


REPLICACIÓN

- La glucoproteína G1 interacciona con β -integrinas de la superficie celular y el virus se internaliza por medio de un proceso de endocitosis
- Acidificación de vesículas y liberación de la nucleocápside en el citoplasma y el comienzo de la síntesis del ARN mensajero (ARNm) y de proteínas
- La replicación del genoma realizada por la proteína L también genera nuevos moldes para la transcripción, aumentando de esta forma la tasa de síntesis de ARNm

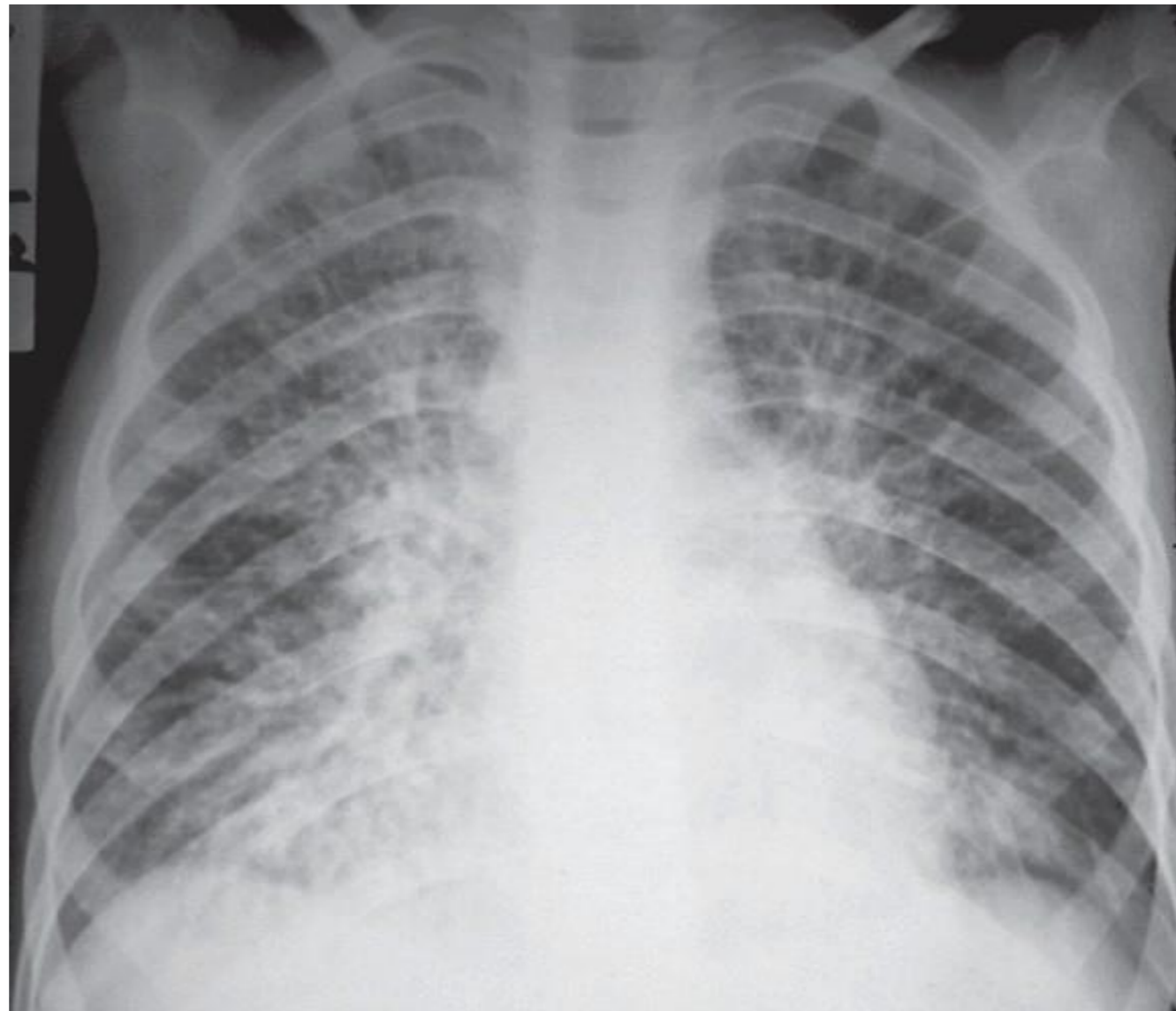


- Los roedores constituyen el reservorio y el vector de los hantavirus
- Se adquiere por aspiración de aerosoles de la excreta del ratón o polvo contaminado o por contacto directo. Inicia con replicación en epitelio respiratorio y luego viremia. Replicación generalizada en células endoteliales y endotelio pulmonar y renal. El virus inicia la infección y permanece en el pulmón, donde provoca destrucción tisular hemorrágica y una enfermedad pulmonar letal.



SÍNDROME PULMONAR POR HANTAVIRUS

El **síndrome pulmonar por hantavirus** es una enfermedad muy grave que se manifiesta con un pródromo de fiebre y mialgias, seguido rápidamente de edema pulmonar intersticial, insuficiencia respiratoria y muerte a los pocos días.



DIAGNÓSTICO

Muestras: sangre, necropsia

Aislamiento: dificultoso por cultivo, replicación lenta

Detección de genoma por PCR-RT

Detección de anticuerpos mediante ELISA

Anti N y anti G1 en fase aguda

Anti G2 en fase de convalecencia

ARENNAVIRIDAE

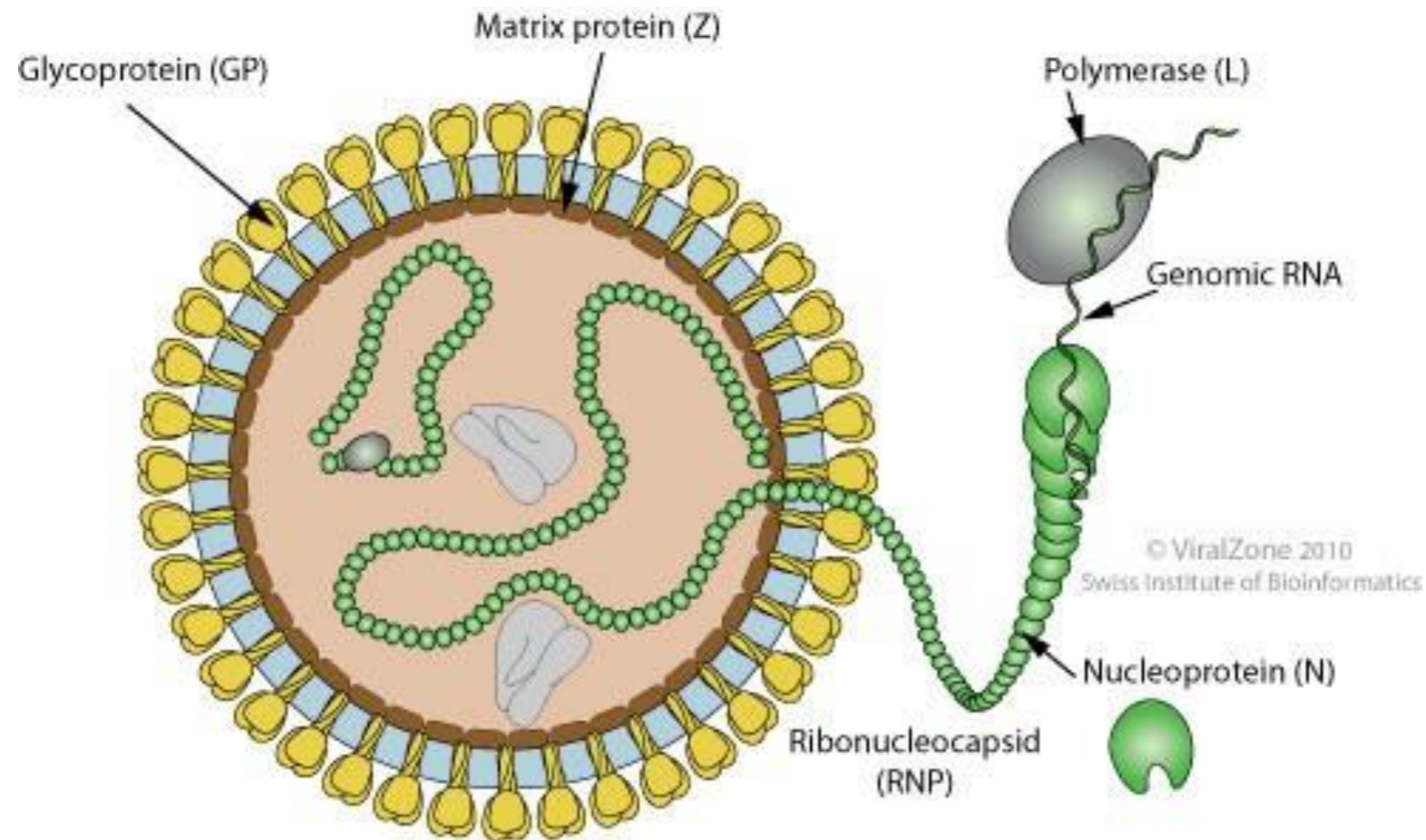
ESTRUCTURA

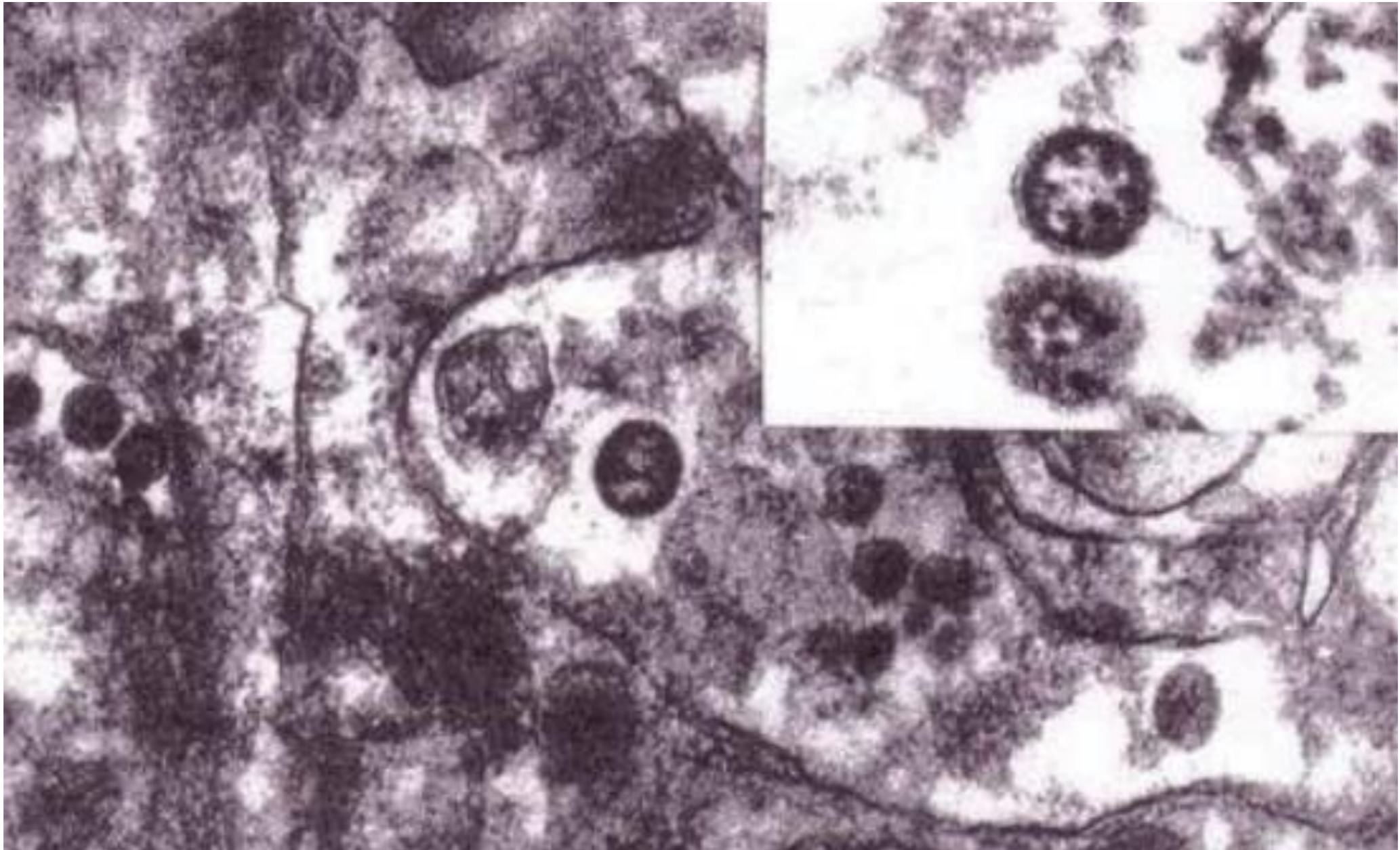
Genoma: ARN monocatenario y bisegmentado

2 segmentos de ARN: L y S.

L codifica: polimerasa viral y proteína RING Z (analogía de M)

S codifica: GP de envoltura (GP 1 y 2) y de la nucleocápside
Virus Envuelto (GP 1 y 2)



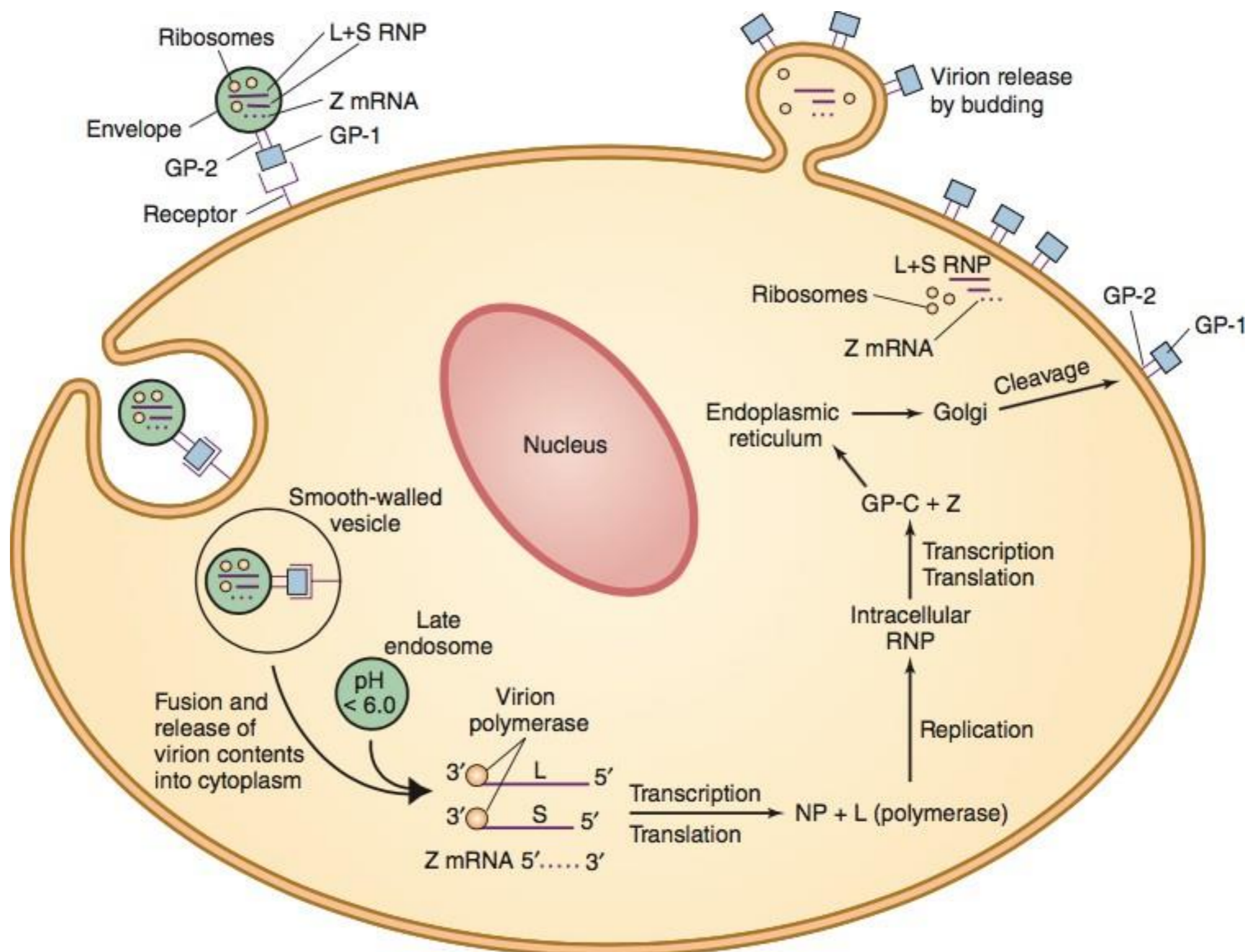


Aspecto granular (por presencia de ribosomas)

Determinantes antigénicos: GP de envoltura

VIRUS	ENFERMEDAD	GEOGRAFÍA	RESERVORIOS	PATOGENIA
Coriomeningitis linfocítica	Meningitis aséptica y afectación de otros órganos	América del Norte y del Sur, Europa y cualquier sitio donde haya ratones (<i>Mus</i>)	<i>Mus domesticus</i> y <i>Mus musculus</i> (ratones domésticos)	Infecciones sistémicas; cuando se infecta el SNC se produce una enfermedad inmunopatológica del mismo
Lassa	Fiebre de Lassa	África occidental, en especial Sierra Leona, Guinea, Liberia y Nigeria	<i>Mastomys</i> (rata africana común)	Fuga vascular, insuficiencia multiorgánica, shock, hemorragias y afectación del SNC, aunque no tan frecuente como en enfermedades de Sudamérica
Junin	FH argentina	Pampa argentina	<i>Calomys musculinis</i>	Similar a la fiebre de Lassa excepto en que la encefalopatía y la trombopenia son frecuentes, como las hemorragias
Machupo	FH boliviana	Bolivia (departamento de Beni)	<i>Calomys callosus</i>	Similar a FH argentina
Chapare	FH Chapare	Bolivia (departamento de Cochabamba)	Desconocido	Desconocida; similitudes con FH argentina o infección por Sabia
Guanarito	FH venezolana	Venezuela (estado de Portuguesa)	<i>Zigodontomys brevicauda</i>	Similar a la FH argentina
Sabia	FH brasileña	Brasil	Desconocido	Similitudes con la FH argentina; en un caso natural el paciente presentó hepatitis grave

REPLICACIÓN



Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA)

Virus Junín

Ingreso: Escoriaciones en piel (trabajador rural), mucosa conjuntiva, inhalación aerosoles contaminados con virus (cosecha)

Principal fuente: orina y saliva del roedor
Calomys musculus

Características virales

Similitud genómica con virus Tacaribe
Proteínas virales: N (Nucleocapside)
GPC (envoltura, Z, y L (polimerasas)

Aislamiento viral

Produce ECP en células de Vero y MRC-5
Células redondeadas en monocapa



Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) Virus Junín

Patogenia —> Inhalación de aerosoles / excoriaciones

Repliación Pulmonar

Diseminación sistémica — Endotelio vascular, bazo, M.O, S.R.E

Hipoplasia M.O / Hiperplasia Ganglios /
Necrosis parénquima

Hemorragias por Trombocitopenia
Y alteración de función / Alteración hemostasia

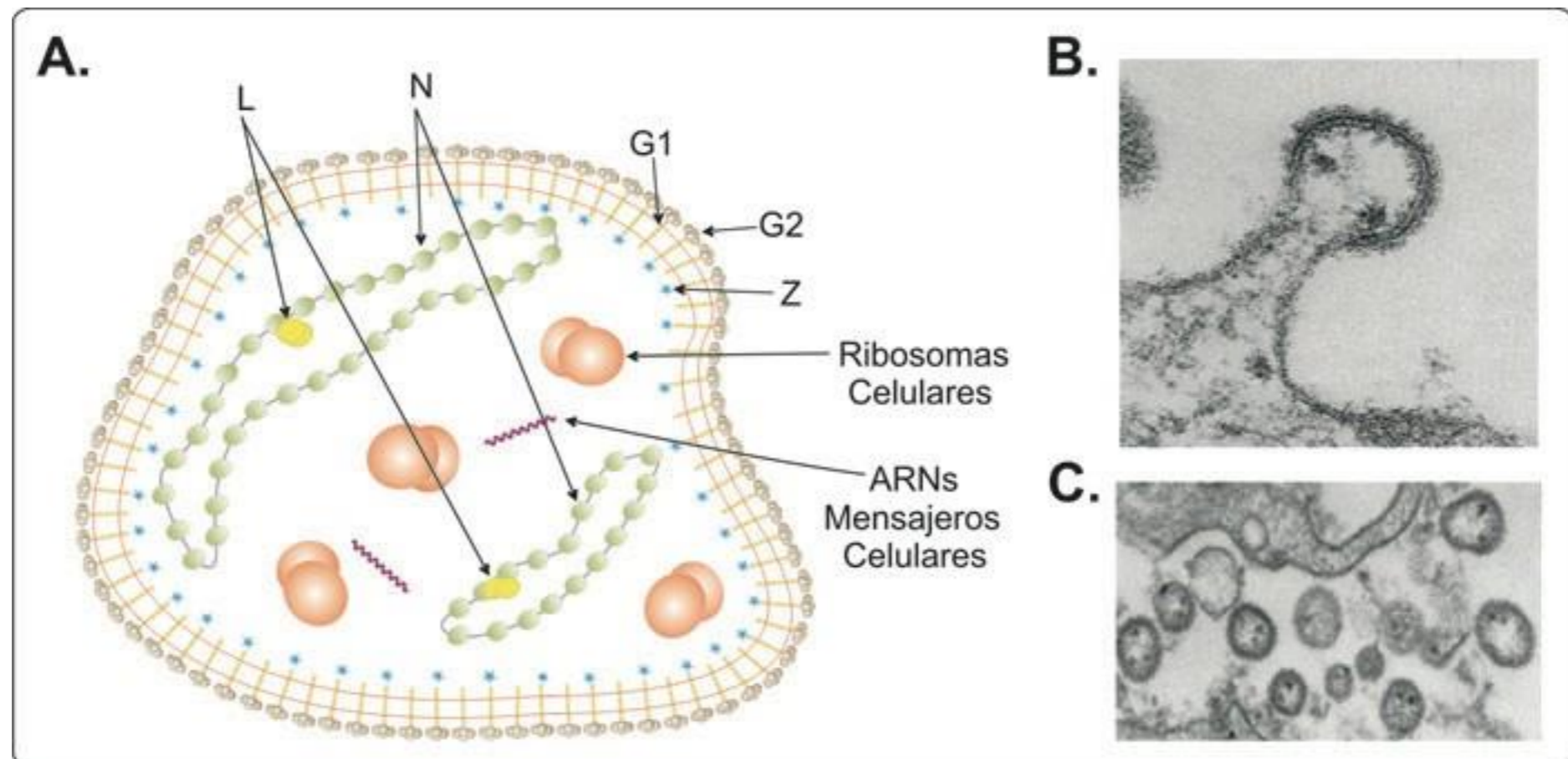
Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) Virus Junín

Fase prodrómica:

fiebre, fotofobia, conjuntivitis, edema perioibitario, petequias. Hepatomegalia / Icter

Fase Hemorrágica - Neurológica: 10 días de inicio de enfermedad. Sangrados mín como epistaxis hasta sangrado mayor (SNC, hematuria, melena, metrorragia). Est de confusión, ataxia, temblores, coma. Insuficiencia renal aguda. Inmunosupresión

Fase de convalecencia: 1 - 3 meses. Signos de irritabilidad. Síndrome neurologico secundario



Diagnóstico

Sospecha Epidemiológica

Metodos directos:

RT-PCR: a partir de sangre (diagnostico rápido). Amplificación de región S.

Aislamiento Viral: ECP 1 - 2 semanas

Métodos Indirectos:

IgM mediate Inmunofluorescencia