

0.57 Virus Ebola

SECCIÓN I – AGENTES INFECCIOSOS

NOMBRE: Virus Ébola

SINÓNIMO O REFERENCIA CRUZADA:

Fiebre hemorrágica africana, fiebre hemorrágica del Ébola (FHE, Ébola HF), filovirus, EBO virus (EBOV), Zaire ebolavirus (ZEBOV), Sudán ebolavirus (SEBOV, SUDV), ebolavirus Costa de Marfil (ICEBOV), ebolavirus Bosque Tailandés (TAFV), Ébola-Reston (Rebov, EBO-R, virus Reston, RESTV), Bundibugyo ebolavirus (BEBOV, BDBV) y enfermedad del virus del Ébola (EVE)¹⁻⁴.

CARACTERÍSTICAS:

El Ébola fue descubierto en 1976 y es miembro de la familia Filoviridae (anteriormente parte de la familia Rhabdoviridae, que más tarde se le dio una familia propia basado en estructura genética). Cinco especies de Ébola se han identificado: Zaire ebolavirus (ZEBOV), que se identificó por primera vez en 1976 y es la más virulenta; Ebolavirus Sudán, (SEBOV); ebolavirus Bosque Tailandés (anteriormente ebolavirus Costa de Marfil); Ébola-Reston (Rebov), originario de las Filipinas; y Bundibugyo ebolavirus (BEBOV), las especies más recientes descubiertas (2008)^{1,3,5-7}. El Ébola es un virus filamentoso alargado, que puede variar entre 800 - 1000 nm de longitud, y puede alcanzar hasta 14,000 nm de largo (debido a concatamerización) con un diámetro uniforme de 80 nm^{2,5,8,9}. Contiene una nucleocápside helicoidal (con un eje central), 20 - 30 nm de diámetro, y está envuelto por una cápside helicoidal, 40 - 50 nm de diámetro, con 5 nm de estriaciones transversales^{2,5,8,9,10}. El fragmento viral pleomórfico puede asumir varias formas distintas (por ejemplo, en la forma de un "6", una "U", o un círculo), y están contenidos dentro de una membrana lipídica^{2,5}. Cada virión contiene una sola hebra de ARN viral genómico no segmentado, de sentido negativo^{5,11}.

SECCIÓN II - IDENTIFICACIÓN DE PELIGROS

PATOGENICIDAD / TOXICIDAD:

Los viriones del Ébola entran en las células huésped a través de endocitosis y la replicación se produce en el citoplasma. Tras la infección, el virus afecta a la coagulación de la sangre y el sistema de defensa inmune del huésped y conduce a una inmunosupresión severa^{10,12}. Los primeros signos de infección son inespecíficos y similares a la gripe, y pueden incluir la aparición repentina de fiebre, astenia, diarrea, dolor de cabeza, mialgia, artralgia, vómitos y dolores abdominales¹³. Primeros síntomas menos comunes incluyen la inyección conjuntival, dolor de garganta, erupciones y sangrado. Shock, edema cerebral, trastornos de la coagulación, y la infección bacteriana secundaria pueden ocurrir más tarde en la infección⁸.

Síntomas hemorrágicos pueden comenzar 4 - 5 días después del inicio, incluyendo conjuntivitis hemorrágica, faringitis, sangrado de las encías, úlceras orales / labio, hematemesis, melena, hematuria, epistaxis y sangrado vaginal¹⁴. También se pueden presentar daños hepatocelulares, supresión de la médula (por ejemplo, trombocitopenia y leucopenia), elevación de las transaminasas en suero y la proteinuria. Las personas que son enfermos terminales normalmente se presentan con embotamiento, anuria, choque, taquipnea, normotermia a la hipotermia, artralgias y enfermedades oculares¹⁵. La Diátesis hemorrágica suele ir acompañada de daño hepático e insuficiencia renal, afectación del sistema nervioso central, y el choque terminal con fallo multiorgánico^{1,2}. El contacto con el virus también puede dar lugar a síntomas tales como enfermedad grave aguda viral, malestar general y erupción maculopapular. Las mujeres embarazadas suelen abortar sus fetos y experimentan abundante sangrado^{2,16}. Las tasas de mortalidad oscilan entre el 50 - 100%, con la mayoría muriendo de shock hipovolémico y falla orgánica multisistema¹⁷. La patogenicidad entre las especies de Ébola no difieren en gran medida ya que todos ellos han sido asociados con brotes de fiebre hemorrágica en los seres humanos (excluyendo Reston) y los primates no humanos. Las cepas de Ébola-Zaire y Sudán son especialmente conocidas por su virulencia con hasta un 90% de tasa de mortalidad¹⁸, con virulencia reducida señalada para la cepa del bosque tailandés y la descubierta más recientemente, la cepa



de Bundibugyo, lo que causó un solo brote en Uganda^{6,7}. Bundibugyo fue el virus del brote en Isiro, República Democrática del Congo, en 2012. Ébola-Reston fue aislado de macacos de las Filipinas en 1989 y es menos patógena en los primates no humanos. Virus Ebola-Reston parece ser no patógeno en los seres humanos, con efectos sobre la salud reportados limitados a evidencias serológicas de la exposición como se identifica en 4 cuidadores de animales que trabajaban con primates no humanos infectados¹⁹.

EPIDEMIOLOGÍA:

Se produce principalmente en las zonas que rodean los bosques tropicales en África ecuatorial¹⁰ con la excepción de Reston, que se ha documentado que se originan en las Filipinas⁷. No hay predisposición a la infección, identificadas entre las personas infectadas. El mayor brote por virus ebola registrado hasta la fecha se inició en marzo de 2014, con los primeros casos reportados en Guinea y luego casos adicionales identificados en las regiones circundantes (Liberia, Sierra Leona, Nigeria). Una nueva cepa de la especie ZBOV fue identificada como el agente causal del brote^{16,21,22}.

VARIEDAD DE HOSPEDEROS:

Los seres humanos, varias especies de monos, chimpancés, gorilas, mandriles y antílopes son huéspedes animales naturales para el virus Ebola^{1,2,5,22-31}. La evidencia serológica de marcadores de inmunidad a virus Ebola en suero recogido de perros domesticados sugiere infección asintomática. Es perfectamente posible, probablemente después de la exposición a los humanos infectados o a carroña de animales^{32,33}. El genoma del virus Ébola fue descubierto en dos especies de roedores y una especie de musaraña que viven en las zonas fronterizas de los bosques, promoviendo la posibilidad de que estos animales puedan ser hospederos intermediarios³⁴. Estudios experimentales se han realizado en modelos de ratón, cerdo, conejillo de indias y hámster, sugiriendo que el virus Ebola salvaje tiene patogenicidad limitada en estos modelos^{35,36}. Los murciélagos se consideran un reservorio posible para el virus. Evidencia serológica de infección con virus Ébola (detección de anticuerpos a EBOV, ZBOV, y / o Rebov) ha sido

reportada en murciélagos de la fruta recogidos de bosques y zonas boscosas cerca de Ghana y Gabón, con frecuencia reducida de aislamiento de murciélagos recogidos en la China continental y Bangladesh³⁷⁻⁴⁰.

DOSIS INFECCIOSA:

Las fiebres hemorrágicas virales tienen una dosis infecciosa de 1 - 10 organismos por aerosol en los primates no humanos⁴¹.

MODO DE TRANSMISIÓN:

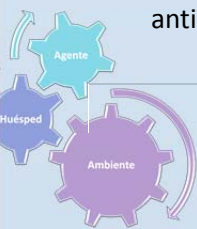
En un brote, existe la hipótesis de que el primer paciente se infecta como resultado del contacto con un animal infectado²². La transmisión de persona a persona se produce a través del contacto personal cercano con una persona infectada o sus fluidos corporales durante las últimas etapas de la infección o después de la muerte^{1,2,22,42}. Las infecciones nosocomiales pueden ocurrir a través del contacto con fluidos corporales infectados, por ejemplo, debido a la reutilización de jeringas no esterilizadas, agujas u otros equipos médicos contaminados con estos fluidos^{1,2}. Los seres humanos pueden ser infectados por el manejo de primates no humano enfermos o muertos y también están en riesgo al manipular los cuerpos de los seres humanos fallecidos en la preparación para los funerales^{2,10,43}. En el laboratorio, los primates no humanos expuestos al virus Ebola en aerosol provenientes de cerdos se han infectado, sin embargo, la transmisión aérea no se ha demostrado entre los primates no humanos^{1,10,15,44,45}. En las secreciones nasofaríngeas e hisopados rectales de cerdos después de la inoculación experimental se ha observado liberación del virus^{29,30}.

PERÍODO DE INCUBACIÓN:

Dos a 21 días^{1,15,17}.

TRANSMISIBILIDAD:

Transmisible, siempre y cuando la sangre, fluidos corporales u órganos, contengan el virus. El virus Ébola ha sido aislado de semen 61-82 días después de la aparición de la enfermedad, y la transmisión a través del semen se ha producido 7 semanas después de la recuperación clínica^{1,2,59,60}.



SECCIÓN III - DISEMINACION

RESERVORIO:

El reservorio natural del Ébola se desconoce^{1,2}. Los anticuerpos contra el virus han sido encontrados en el suero de cobayos domésticos y roedores silvestres, sin ninguna relación con la transmisión en humano^{34,47}. Los anticuerpos séricos y el ARN viral se han identificado en algunas especies de murciélagos sugiriendo que pueden ser un reservorio natural^{37, 38,39,39}.

ZONOSIS:

Se sospecha Zoonosis entre los humanos y los animales^{2,22,37}.

VECTORES: Desconocidos.

SECCIÓN IV - ESTABILIDAD Y VIABILIDAD

Toda la información disponible sobre la estabilidad y la viabilidad proviene de fuentes bibliográficas revisadas por expertos que representan resultados experimentales y tiene por objeto apoyar las evaluaciones de riesgos locales en un ambiente de laboratorio.

SUSCEPTIBILIDAD A LAS DROGAS:

Desconocido. A pesar de que se han completado ensayos clínicos, no existe una vacuna que haya sido aprobada para el tratamiento del virus Ébola. Del mismo modo, aunque varios estudios se han completado en animales para determinar la eficacia de diversos tratamientos no hay medidas de post-exposición reportadas como eficaz en el tratamiento de la infección en los seres humanos.

RESISTENCIA A DROGAS:

No existen tratamientos antivirales conocidos disponibles para las infecciones humanas.

SUSCEPTIBILIDAD A LOS DESINFECTANTES:

El Ébola es susceptible al ácido acético al 3%, glutaraldehído al 1%, los productos a base de alcohol, y las diluciones de lejía doméstica de 5,25% (hipoclorito de sodio), y el hipoclorito de calcio (polvo blanqueador) (1: 10 - 1: 100 para ≥ 10 minutos)^{48-50, 62,63}. Las recomendaciones de la OMS para la limpieza

de derrames de sangre o fluidos corporales sugieren inundar la zona con diluciones 1:10 de lejía de uso doméstico 5,25% durante 10 minutos para las superficies que pueden tolerar las soluciones de lejía más fuertes (por ejemplo, cemento, metal)⁶². Para superficies que se puedan corroer o decolorar, recomiendan una limpieza cuidadosa para eliminar las manchas visibles seguido por el contacto con una dilución 1: 100 de cloro de uso doméstico 5,25% durante más de 10 minutos.

INACTIVACION FISICA:

El virus del Ebola es moderadamente termolábil y puede ser inactivado por calentamiento durante 30 minutos a 60 minutos a 60 ° C, hirviendo durante 5 minutos, o por irradiación gamma (1,2 x 10⁶ rads a 1,27 x 10⁶ rads) en combinación con 1% de glutaraldehído^{10,48,50}. Virus Ébola también se ha determinado que es moderadamente sensible a la radiación UVC⁵¹.

SUPERVIVENCIA FUERA DEL HUESPED:

Los filovirus se han reportado capaces de sobrevivir durante semanas en la sangre y también pueden sobrevivir en las superficies contaminadas, sobre todo a bajas temperaturas (4 ° C)^{52,61}. En un estudio no se pudo recuperar ningún virus Ébola de las superficies contaminadas experimentalmente (plástico, metal o vidrio) a temperatura ambiente⁶¹. En otro estudio, virus Ébola seco sobre vidrio, caucho de silicona polimérico, o de aleación de aluminio pintado es capaz de sobrevivir en la oscuridad durante varias horas bajo condiciones ambientales (entre 20 ° C y 25 ° C y la humedad relativa 30-40%) (la cantidad de virus se redujo a 37% después de 15,4 horas), pero es menos estable que algunas otras fiebres hemorrágicas virales (Lassa)⁵³. Cuando se seca en medio de cultivo de tejidos sobre vidrio y se almacena a 4 ° C, el virus Ebola Zaire sobrevivió durante más de 50 días⁶¹. Esta información se basa en los hallazgos experimentales y no sobre la base de las observaciones en la naturaleza. Esta información está destinada a ser utilizada para apoyar las evaluaciones de riesgos locales en un ambiente de laboratorio.

Un estudio sobre la transmisión del virus Ébola por fómites en una sala de aislamiento llega a la conclusión de que el riesgo de transmisión es bajo cuando son seguidas pautas de control de infecciones

para las fiebres hemorrágicas virales⁶⁴. El Protocolos de control de infecciones incluyen la descontaminación de los pisos con un 0,5% de lejía una vez al día y la descontaminación de superficies visiblemente contaminados con 0,05% de lejía cuando sea necesario.

SECCIÓN V - PRIMEROS AUXILIOS / MÉDICOS

VIGILANCIA:

El diagnóstico definitivo puede ser alcanzado rápidamente en un laboratorio debidamente equipado utilizando una multitud de enfoques, incluyendo RT-PCR para la detección de ARN viral, técnicas de ELISA para detectar anticuerpos anti-Ebola o antígenos virales, microscopía inmunoelectrónica para detectar partículas de virus Ébola en los tejidos y en las células y de inmunofluorescencia indirecta para detectar anticuerpos antivirales^{1,2,14,41}. Es útil tener en cuenta que el virus de Marburgo es morfológicamente indistinguible del virus Ébola y la vigilancia de laboratorio de Ébola es extremadamente peligrosa^{1,2,14,54}. Por favor, consulte para más información los lineamientos provisionales de bioseguridad para laboratorios que manejan muestras de pacientes bajo investigación para EVE.

PRIMEROS AUXILIOS / TRATAMIENTO:

No existe un tratamiento antiviral eficaz^{27,37}. En cambio, el tratamiento es de apoyo, y se dirige a mantener la función orgánica, el equilibrio electrolítico y la lucha contra la hemorragia y el shock^{22,55}.

VACUNACIÓN:

Ninguna²⁷.

PROFILAXIS:

Ninguna. El manejo del virus del Ébola se basa únicamente en el aislamiento y el cuidado de barreras con tratamientos sintomáticos y de apoyo⁸.

SECCIÓN VI - RIESGOS DE LABORATORIO

INFECCIONES ADQUIRIDAS EN EL LABORATORIO:

Se informa un caso casi fatal después de un diminuto pinchazo en un dedo en un laboratorio inglés (1976)⁵⁶. Un zoólogo suizo contrajo el virus de Ébola después de realizar la autopsia de un chimpancé en 1994^{2,57}. Un incidente ocurrió en Alemania en 2009, cuando un científico de laboratorio se pinchó con una aguja que acababa de ser utilizada en un ratón infectado con Ébola; sin embargo, no se confirmó la infección humana. Incidentes adicionales se registraron en los EE.UU. en 2004 y un caso fatal en Rusia en 2004⁸.

FUENTES / ESPECIMENES:

Sangre, suero, orina, secreciones respiratorias y de la garganta, el semen y los órganos o sus homogeneizados de huéspedes humanos o animales^{1,2,53}. Huéspedes humanos o animales, incluidos los primates no humanos, pueden representar una fuente adicional de infección⁵⁴.

RIESGOS PRIMARIOS:

Inoculación parenteral accidental, exposición respiratoria a aerosoles infecciosos / gotas y / o el contacto directo con la piel o las membranas mucosas⁵⁴.

PELIGROS ESPECIALES:

Trabajar con, o exposición a, primates no humanos infectados, roedores, o sus cadáveres representan un riesgo de infección humana⁵⁴.

SECCIÓN VII - CONTROL DE EXPOSICIÓN / PROTECCIÓN PERSONAL

CLASIFICACIÓN EN GRUPO DE RIESGO:

Grupo de riesgo 4⁵⁸.

REQUERIMIENTOS DE CONTENCIÓN:

Instalaciones de nivel de contención 4, equipos y prácticas operativas para el trabajo con materiales infecciosos o potencialmente infecciosos, animales y cultivos. Por favor, consulte para más información, las directrices provisionales de bioseguridad para



laboratorios que manipulan muestras de pacientes bajo investigación para EVE.

ROPA DE PROTECCIÓN:

El personal que entra en el laboratorio debe quitarse la ropa de calle, incluyendo la ropa interior y la joyería, ponerse ropa y zapatos de laboratorio, o ponerse ropa protectora de cobertura completa (es decir, que cubra completamente toda la ropa de calle). Una protección adicional se puede usar sobre la ropa de laboratorio cuando los materiales infecciosos son manejados directamente, tales como batas de frente sólido con muñecas apretadas ajustadas, guantes y protección respiratoria. La protección de los ojos es imperativa donde haya un riesgo conocido o potencial de exposición a salpicaduras.

OTRAS PRECAUCIONES:

Todas las actividades con material infeccioso deben llevarse a cabo en una cámara de seguridad biológica CSB (BSC en Inglés) en combinación con un traje de presión positiva, o dentro de una línea de CSB de clase III. La centrifugación de materiales infectados debe llevarse a cabo en contenedores cerrados colocados en cestas de seguridad selladas, o en rotores que se descarguen en una cámara de seguridad biológica. La integridad de los trajes de presión positiva debe ser revisada de forma rutinaria en busca de fugas. El uso de agujas, jeringas y otros objetos afilados debe ser estrictamente limitada. Las heridas abiertas, cortes, arañazos y rasguños deben cubrirse con vendajes impermeables. Precauciones adicionales deben ser consideradas en el trabajo que involucre actividades con animales.

SECCIÓN VIII - MANEJO Y ALMACENAMIENTO

DERRAMES:

Permitir que los aerosoles se asienten y utilizando ropa de protección, cubrir suavemente el derrame con toallas de papel y aplicar desinfectante adecuado, comenzando en el perímetro y trabajando hacia el centro. Permitir suficiente tiempo de contacto antes de la limpieza.

ELIMINACIÓN:

Descontaminar todos los materiales para su eliminación del laboratorio de contención por esterilización con vapor, la desinfección química, incineración o por métodos gaseosos. Los materiales contaminados incluyen tanto los desechos líquidos y sólidos.

ALMACENAMIENTO:

En contenedores sellados, a prueba de fugas que estén debidamente etiquetados y bajo llave en un laboratorio de nivel de contención ⁴.

SECCION IX - REGULADORA Y OTRA INFORMACIÓN

INFORMACIÓN REGULATORIA:

La importación, el transporte y el uso de los agentes patógenos en Canadá están regulados bajo muchos órganos reguladores, incluida la Agencia de Salud Pública de Canadá, Salud Canadá, la Agencia Canadiense de Inspección de Alimentos, Medio Ambiente de Canadá y Transporte Canadá. Los usuarios son responsables de asegurarse de que cumplen con todas las leyes pertinentes, reglamentos, directrices y normas.

ACTUALIZADO: Agosto 2014.

PREPARADO POR: Centro de Biocustodia, Agencia de Salud Pública de Canadá.

A pesar de las informaciones, opiniones y recomendaciones contenidas en esta Hoja de Datos de Seguridad de patógenos son compiladas a partir de fuentes que consideramos fiables, no aceptamos ninguna responsabilidad por la exactitud, la suficiencia o la fiabilidad o por cualquier pérdida o daño resultante del uso de la información. Los riesgos recientemente descubiertos son frecuentes y esta información puede no estar completamente al día.

Copyright © Agencia de Salud Pública de Canadá, 2014. Canadá

Versión en Español. Actualizado Jueves, 11 de diciembre de 2014

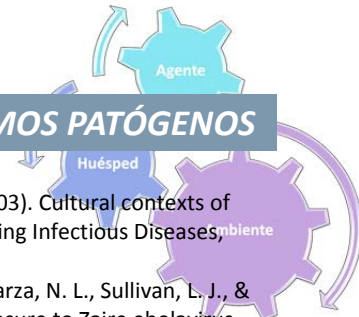


REFERENCIAS

1. Plague. (2004). In R. G. Darling, & J. B. Woods (Eds.), USAMRIID's Medical Management of Biological Casualties Handbook (5th ed., pp. 40-44). Fort Detrick M.D.: USAMRIID.
2. Acha, P. N., & Szyfres, B. (2003). In Pan American Health Organization (Ed.), Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals (3rd ed., pp. 142-145). Washington D.C.: Pan American Health Organization.
3. International Committee on Taxonomy of Viruses (2013 Release). Virus Taxonomy. Ebolavirus. <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>
4. Kuhn, J. H., Becker, S., Ebihara, H., Geisbert, T. W., Johnson, K. M., Kawaoka, Y., Lipkin IW, Negredo AI, Netesov SV, Nichol ST, Palacios G, Peters CJ, Tenorio A, Volchokov VE, & Jahrling, P. B. (2010). Proposal for a revised taxonomy of the family Filoviridae: classification, names of taxa and viruses, and virus abbreviations. Archives of virology, 155(12), 2083-2103.
5. Sanchez, A. (2001). Filoviridae: Marburg and Ebola Viruses. In D. M. Knipe, & P. M. Howley (Eds.), Fields virology (4th ed., pp. 1279-1304). Philadelphia, PA.: Lippencott-Ravenpp.
6. Takada, A., & Kawaoka, Y. (2001). The pathogenesis of Ebola hemorrhagic fever. Trends in Microbiology, 9(10), 506-511.
7. Towner, J. S., Sealy, T. K., Khristova, M. L., Albarino, C. G., Conlan, S., Reeder, S. A., Quan, P. L., Lipkin, W. I., Downing, R., Tappero, J. W., Okware, S., Lutwama, J., Bakamutumaho, B., Kayiwa, J., Comer, J. A., Rollin, P. E., Ksiazek, T. G., & Nichol, S. T. (2008). Newly discovered ebola virus associated with hemorrhagic fever outbreak in Uganda. PLoS Pathogens, 4(11), e1000212.
8. Feldmann, H. (2010). Are we any closer to combating Ebola infections? Lancet, 375(9729), 1850-1852. doi:10.1016/S0140-6736(10)60597-1.
9. Beran, G. W. (Ed.). (1994). Handbook of Zoonosis, Section B: Viral (2nd ed.). Boca Raton, Florida: CRC Press, LLC.
10. Mwanatambwe, M., Yamada, N., Arai, S., Shimizu-Suganuma, M., Shichinohe, K., & Asano, G. (2001). Ebola hemorrhagic fever (EHF): mechanism of transmission and pathogenicity. Journal of Nippon Medical School.68(5), 370-375.
11. Sanchez, A., Kiley, M. P., Klenk, H. D., & Feldmann, H. (1992). Sequence analysis of the Marburg virus nucleoprotein gene: comparison to Ebola virus and other non-segmented negative-strand RNA viruses. The Journal of General Virology, 73 (Pt 2)(Pt 2), 347-357.
12. Harcourt, B. H., Sanchez, A., & Offermann, M. K. (1999). Ebola virus selectively inhibits responses to interferons, but not to interleukin-1beta, in endothelial cells. Journal of Virology, 73(4), 3491-3496.
13. Bwaka, M. A., Bonnet, M. J., Calain, P., Colebunders, R., De Roo, A., Guimard, Y., Katwiri, K. R., Kibadi, K., Kipasa, M. A., Kuvula, K. J., Mapanda, B. B., Massamba, M., Mupapa, K. D., Muyembe-Tamfum, J. J., Ndaberey, E., Peters, C. J., Rollin, P. E., Van den Enden, E., & Van den Enden, E. (1999). Ebola hemorrhagic fever in Kikwit, Democratic Republic of the Congo: clinical observations in 103 patients. The Journal of Infectious Diseases, 179 Suppl 1, S1-7.
14. Zilinskas, R. A. (Ed.). (2000). Biological Warfare - Modern Offense and Defense. Boulder, Colorado, USA: Lynne Rienner Publishers, Inc.
15. Feigin, R. D. (Ed.). (2004). Textbook of Pediatric Infectious Diseases (5th ed.). Philadelphia, USA: Elsevier, Inc.
16. Baize, S., Pannetier, D., Oestereich, L., Rieger, T., Koivogui, L., Magassouba, N., Soropogui, B., Sow, M. S., Keita, S., De Clerck, H., Tiffany, A., Dominguez, G., Loua, M., Traore, A., Kolie, M., Malano, E. R., Heleze, E., Bocquin, A., Mely, S., Raoul, H., Caro, V., Cadar, D., Gabriel, M., Pahlmann, M., Tappe, D., Schmidt-Chanasit, J., Impouma, B., Diallo, A.K., Formenty, P., Van Herp, M., & Gunther, S. (2014). Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea - Preliminary Report. The New England Journal of Medicine. Epub ahead of print.
17. Casillas, A. M., Nyamathi, A. M., Sosa, A., Wilder, C. L., & Sands, H. (2003). A current review of Ebola virus: pathogenesis, clinical presentation, and diagnostic assessment. Biological Research for Nursing, 4(4), 268-275.
18. World Health Organization. Ebola Virus Disease - Fact Sheet N°103. Updated April 2014.
19. Centers for Disease Control and Prevention. (1990). Epidemiologic notes and reports updates: filovirus infection in animal handlers. MMWR, 39, 221.
20. World Health Organization. Global Alert and Response (GAR) - Ebola virus disease update - West Africa. Disease outbreak news. August 6 2014
21. Centres for Disease Control. 2014 Ebola Outbreak in West Africa (Guinea, Liberia, Sierra Leone and Nigeria. August 6 2014
22. Bausch, D. G., Jeffs B.S.A.G, & Boumandouki, P. (2008). Treatment of Marburg and Ebola haemorrhagic fevers: a strategy for testing new drugs and vaccines under outbreak conditions. Antiviral Res., 78(1), 150-161.
23. WHO Disease Outbreak News - Ebola Haemorrhagic Fever in the Democratic Republic of Congo. (2007). 2008
24. WHO Disease Outbreak News - Ebola Haemorrhagic Fever in Uganda - Update. (2007). 2008
25. Formenty, P., Boesch, C., Wyers, M., Steiner, C., Donati, F., Dind, F., Walker, F., & Le Guenno, B. (1999). Ebola virus outbreak among wild chimpanzees living in a rain forest of Cote d'Ivoire. The Journal of Infectious Diseases, 179 Suppl 1, S120-6. doi:10.1086/514296.
26. Bray, M. (2003). Defense against filoviruses used as biological weapons. Antiviral Research, 57(1-2), 53-60.
27. Leroy, E. M., Rouquet, P., Formenty, P., Souquière, S., Kilbourne, A., Froment, J., Bermejo, M., Smit, S., Karesh, W., Swanepoel, R., Zaki, S. R., & Rollin, P. E. (2004). Multiple Ebola Virus Transmission Events and Rapid Decline of Central African Wildlife. Science, 303(5656), 387-390.
28. Nfon, C. K., Leung, A., Smith, G., Embury-Hyatt, C., Kobinger, G., & Weingartl, H. M. (2013). Immunopathogenesis of severe acute respiratory disease in Zaire ebolavirus-infected pigs. PLoS one, 8(4), e61904.
29. Kobinger, G. P., Leung, A., Neufeld, J., Richardson, J. S., Falzarano, D., Smith, G., Tierney, K., Patel, A., & Weingartl, H. M. (2011). Replication, pathogenicity, shedding, and

Versión en Español. Actualizado Jueves, 11 de diciembre de 2014





transmission of Zaire ebolavirus in pigs. *Journal of Infectious Diseases*, jir077.

30. Marsh, G. A., Haining, J., Robinson, R., Foord, A., Yamada, M., Barr, J. A., Payne, J., White, J., Yu, M., Bingham, J., Rollin, P. E., Nichol, S. T., Wang, L-F., & Middleton, D. (2011). Ebola Reston virus infection of pigs: clinical significance and transmission potential. *Journal of Infectious Diseases*, 204(suppl 3), S804-S809.
31. Morris, K. (2009). First pig-to-human transmission of Ebola Reston virus. *9*(3), 148.
32. Allela, L., Bourry, O., Pouillot, R., Délicat, A., Yaba, P., Kumulungui, B., Rougquet, P., Gonzalez, J-P., & Leroy, E. M. (2005). Ebola virus antibody prevalence in dogs and human risk. *Emerg Infect Dis*, 11(3), 385-90.
33. Olson, S. H., Reed, P., Cameron, K. N., Ssebide, B. J., Johnson, C. K., Morse, S. S., Karesh, W. B., Mazet, J. A. K., & Joly, D. O. (2012). Dead or alive: animal sampling during Ebola hemorrhagic fever outbreaks in humans. *Emerging health threats journal*, 5.
34. Morvan, J. M., Nakouné, E., Deubel, V., & Colyn, M. (2000). Ebola virus and forest ecosystem. [Écosystèmes forestiers et virus Ebola] *Bulletin De La Societe De Pathologie Exotique*, 93(3), 172-175.
35. Connolly, B. M., Steele, K. E., Davis, K. J., Geisbert, T. W., Kell, W. M., Jaax, N. K., & Jahrling, P. B. (1999). Pathogenesis of experimental Ebola virus infection in guinea pigs. *The Journal of Infectious Diseases*, 179 Suppl 1, S203-17.
36. Ebihara, H., Zivcec, M., Gardner, D., Falzarano, D., LaCasse, R., Rosenke, R., Long, D., Haddock, E., Fischer, E., Kawaoka, Y., & Feldmann, H. (2012). A Syrian golden hamster model recapitulating Ebola hemorrhagic fever. *Journal of Infectious Diseases*, jis626.
37. Leroy, E. M., Kumulungui, B., Pourrut, X., Rouquet, P., Hassanin, A., Yaba, P., Délicat, A., Paweska, J. T., Gonzalez, J., & Swanepoel, R. (2005). Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature*, 438(7068), 575-576.
38. Hayman, D. T., Yu, M., Crameri, G., Wang, L. F., Suu-Ire, R., Wood, J. L., & Cunningham, A. A. (2012). Ebola virus antibodies in fruit bats, Ghana, West Africa. *Emerging infectious diseases*, 18(7), 1207.
39. Yuan, J., Zhang, Y., Li, J., Zhang, Y., Wang, L. F., & Shi, Z. (2012). Serological evidence of ebolavirus infection in bats, China. *Virol. J*, 9, 236.
40. Olival, K. J., Islam, A., Yu, M., Anthony, S. J., Epstein, J. H., Khan, S. A., Khan, S. U., Crameri, G., Wang, L-F., Lipkin, W. I., Luby, S. P., & Daszak, P. (2013). Ebola virus antibodies in fruit bats, Bangladesh. *Emerging infectious diseases*, 19(2), 270.
41. Franz, D. R., Jahrling, P. B., Friedlander, A. M., McClain, D. J., Hoover, D. L., Bryne, W. R., Pavlin, J. A., Christopher, G. W., & Eitzen, E. M. (1997). Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *Jama*, 278(5), 399-411.
42. Arthur, R. R. (2002). Ebola in Africa--discoveries in the past decade. *Euro Surveillanc : Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, 7(3), 33-36.
43. Hewlett, B. S., & Amolat, R. P. (2003). Cultural contexts of Ebola in Northern Uganda. *Emerging Infectious Diseases*, 9(10), 1242-1248.
44. Reed, D. S., Lackemeyer, M. G., Garza, N. L., Sullivan, L. J., & Nichols, D. K. (2011). Aerosol exposure to Zaire ebolavirus in three nonhuman primate species: differences in disease course and clinical pathology. *Microbes and Infection*, 13(11), 930-936.
45. Twenhafel, N. A., Mattix, M. E., Johnson, J. C., Robinson, C. G., Pratt, W. D., Cashman, K. A., Wahl-Jensen, V., Terry, C., Olinger, G. G., Hensley, L. E., & Honko, A. N. (2012). Pathology of experimental aerosol Zaire ebolavirus infection in rhesus macaques. *Veterinary Pathology Online*, 0300985812469636.
46. Weingartl, H. M., Embury-Hyatt, C., Nfon, C., Leung, A., Smith, G., & Kobinger, G. (2012). Transmission of Ebola virus from pigs to non-human primates. *Scientific reports*, 2.
47. Stansfield, S. K., Scribner, C. L., Kaminski, R. M., Cairns, T., McCormick, J. B., & Johnson, K. M. (1982). Antibody to Ebola virus in guinea pigs: Tandala, Zaire. *The Journal of Infectious Diseases*, 146(4), 483-486.
48. Mitchell, S. W., & McCormick, J. B. (1984). Physicochemical inactivation of Lassa, Ebola, and Marburg viruses and effect on clinical laboratory analyses. *Journal of Clinical Microbiology*, 20(3), 486-489.
49. Elliott, L. H., McCormick, J. B., & Johnson, K. M. (1982). Inactivation of Lassa, Marburg, and Ebola viruses by gamma irradiation. *Journal of Clinical Microbiology*, 16(4), 704-708.
50. World Health Organization. Interim Infection Control Recommendations for Care of Patients with Suspected or Confirmed Filovirus (Ebola, Marburg) Haemorrhagic Fever. March 2008
51. Sagripanti, J. L., & Lytle, C. D. (2011). Sensitivity to ultraviolet radiation of Lassa, vaccinia, and Ebola viruses dried on surfaces. *Archives of virology*, 156(3), 489-494.
52. Belanov, E. F., Muntianov, V. P., Kriuk, V., Sokolov, A. V., Bormotov, N. I., P'iankov, O. V., & Sergeev, A. N. (1995). [Survival of Marburg virus infectivity on contaminated surfaces and in aerosols]. *Voprosy virusologii*, 41(1), 32-34.
53. Sagripanti, J-L., Rom, A.M., Holland, L.E. (2010) Persistence in darkness of virulent alphaviruses, Ebola virus, and Lass virus deposited on solid surfaces. *Arch Virol*. 155: 2035-9.
54. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) (2007). In Richmond J. Y., McKinney R. W. (Eds.), . Washington, D.C.: Centers for Disease Control and Prevention.
55. Clark, D. V., Jahrling, P. B., & Lawler, J. V. (2012). Clinical Management of Filovirus-Infected Patients. *Viruses*, 4(9), 1668-1686.
56. Emond, R. T. D., Evans, B., Bowen, E. T. W., & Lloyd, G. (1977). A case of Ebola virus infection. *British Medical Journal*, 2(6086), 541-544.
57. Formenty, P., Hatz, C., Le Guenno, B., Stoll, A., Rogenmoser, P., & Widmer, A. (1999). Human infection due to Ebola virus, subtype Cote d'Ivoire: Clinical and biologic presentation. *Journal of Infectious Diseases*, 179(SUPPL. 1), S48-S53.





58. Human pathogens and toxins act. S.C. 2009, c. 24, Second Session, Fortieth Parliament, 57-58 Elizabeth II, 2009. (2009).
59. Rowe AK, Bertolli J, Khan AS, et al. Clinical, virologic, and immunologic follow-up of convalescent Ebola hemorrhagic fever patients and their household contacts, Kikwit, Democratic Republic of the Congo. Commission de Lutte contre les Epidémies à Kikwit. J Infect Dis 1999;179 (Suppl 1):S28-35.
60. Rodriguez LL, De Roo A, Guimard Y, et al. Persistence and genetic stability of Ebola virus during the outbreak in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. J Infect Dis 1999;179 (Suppl 1):S170-6.
61. Piercy, T.J., Smither, S.J., Steward, J.A., Eastaugh, L., Lever, M.S. (2010) The survival of filoviruses in liquids, on solid substrates and in a dynamic aerosol. J Appl Microbiol. 109(5): 1531-9.
62. World Health Organization (2010). WHO best practices for injections and related procedures toolkit. March 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599252_eng.pdf?ua=1
63. World Health Organization (2014). Interim infection prevention and control guidance for care of patients with suspected or confirmed filovirus haemorrhagic fever in health-care settings, with focus on Ebola. August 2014. <http://www.who.int/csr/resources/who-ipc-guidance-ebolafinal-09082014.pdf>
64. Baush, D.G., Towner, J.S., Dowell, S.F., Kaducu, F., Lukwiya, M., Sanchez, A., Nichol, S.T., Ksiazek, T.G., Rollin, P.E. (2007) Assessment of the Risk of Ebola virus Transmission from Bodily Fluids and Fomites. JID. 196 (Suppl 2).

Fecha de Modificación: 2014-08-22

Fecha de traducción: 2014-11-14

ATRIBUCIÓN

Este documento es una traducción libre realizada de forma independiente por **Lázaro Regalado Alfonso. Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente (CITMA) de Cuba**, del trabajo original "*Pathogen Safety Data Sheets*" publicado por la Public Health Agency of Canada (PHAC), en un esfuerzo de hacer disponibles a la mayor parte de los profesionales de la seguridad biológica de habla hispana. La PHAC autoriza las versiones libres, aunque no revisa, aprueba o afilia dichas versiones.

