

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Bases da epidemiologia das doenças infecciosas

Prof. Dr. Fredi Alexander Diaz Quijano
Departamento Epidemiologia – FSP
E-mail: frediazq@msn.com Twitter: @DiazQuijanoFA

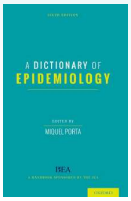
ASPECTOS CONCEITUAIS

"A epidemiologia é o estudo da distribuição e dos determinantes da freqüência de doenças no homem" (MacMahon, 1970)

Epidemiologia

Estudo da ocorrência e da distribuição dos eventos, estados e processos relacionados à saúde em populações específicas, incluindo o estudo dos determinantes que influenciam esses processos, e a aplicação desse conhecimento para o controle dos problemas de saúde.

(Porta 2014)



Doenças Infecciosas

Conceito

Doença infecciosa é aquela causada por um **agente infeccioso** específico ou por seu **produto tóxico** e ocorre pela **transmissão** deste agente ou dos seus produtos de uma pessoa, animal ou **reservatório** infectado para um **hospedeiro susceptível**.

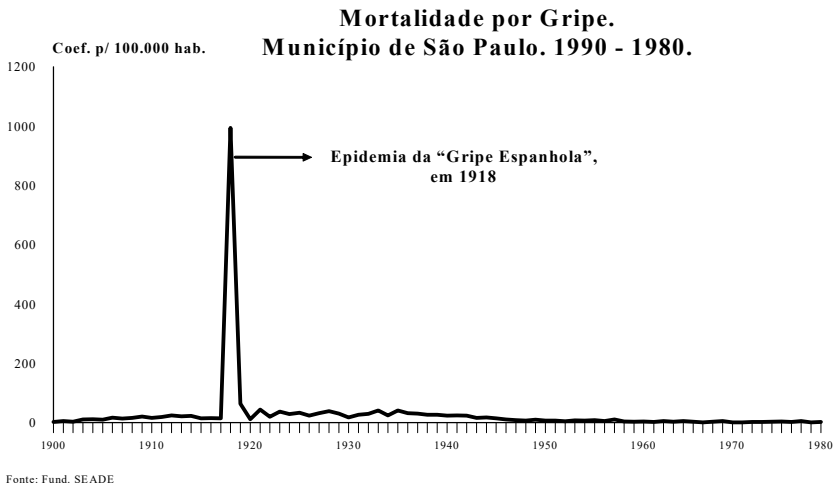
4

Estrutura Epidemiológica

O comportamento das doenças infecciosas, na comunidade, varia em cada ponto no tempo e no espaço.

5

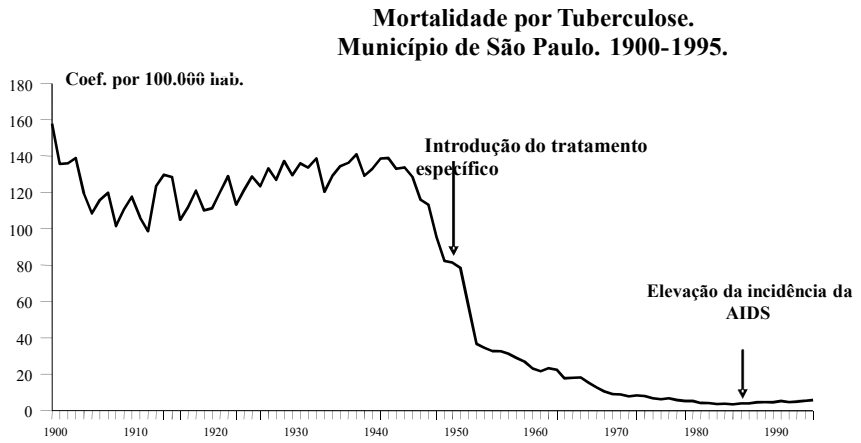
Séries Históricas de Mortalidade de Moléstias Infecciosas



Fonte: Fund. SEADE

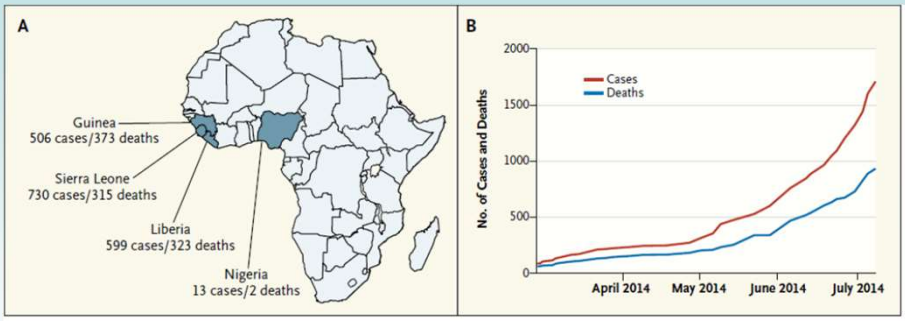
6

Séries Históricas de Mortalidade de Moléstias Infecciosas



Fonte: Funda‡Æo SEADE

7



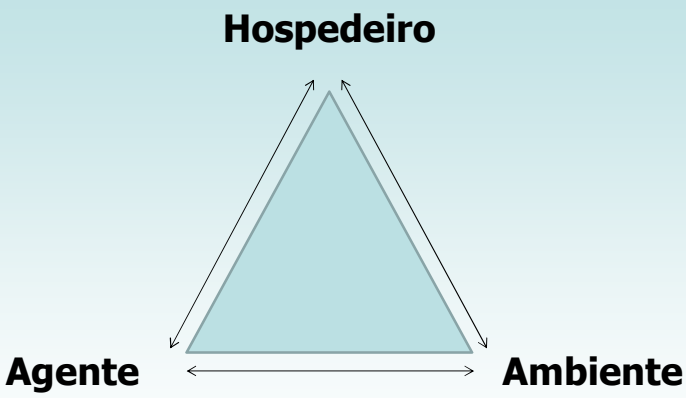
Ebola Virus Cases and Deaths in West Africa (Guinea, Liberia, Nigeria, and Sierra Leone), as of August 11, 2014 (Panel A), and Over Time (Panel B).

8

Estrutura Epidemiológica

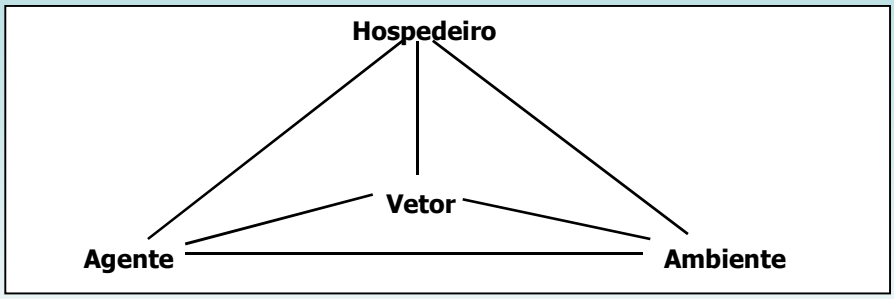
As mudanças estariam determinadas pela interação dos diversos fatores relacionados ao **agente**, **meio** e **hospedeiro**, caracterizando o que conceituamos como estrutura epidemiológica.

9



Modelo de triângulo das doenças infecciosas (Jackson, 1996)

Tríade Epidemiológica da Doença



Agente

Biológico: Bactéria, vírus, etc.

Química: veneno, toxina, nicotina, etc.

Físico: Trauma, radiação, fogo, etc.

Nutricional: Falta ou excesso

Fatores ambientais (Físicos e sociais)

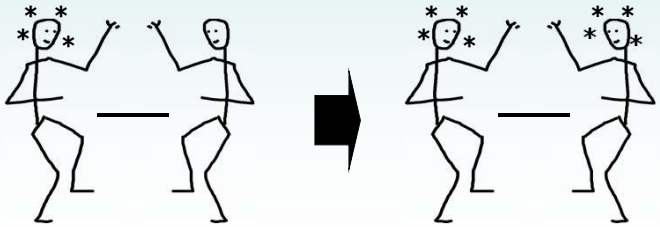
Físicos: Temperatura, umidade, altitude, etc.

Sociais: aglomeração no domicílio, acesso a alimentação, a água tratada, poluição do ar, etc.

11

Características da epidemiologia das doenças infecciosas

- **A transmissão implica que: um caso constitui fator de risco para a ocorrência de outro semelhante.**



12

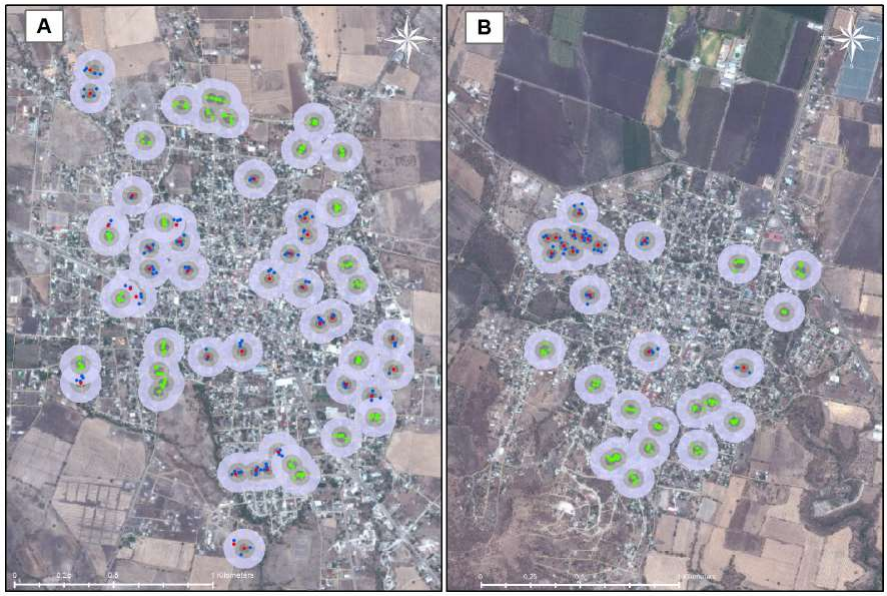


Fig 1. Accumulated Distribution of Groups in Axochiapan (A) and Tepalcingo (B). IC houses in red, IC neighbor houses in blue (exposed group)

Martínez-Vega RA, Danis-Lozano R, Díaz-Quijano FA, et al. Peridomestic Infection as a Determining Factor of Dengue Transmission. PLoS Negl Trop Dis. 2015

Multilevel Pre-enrollment Dengue Infection Model (n = 1,172 subjects; 213 infections).				
Exposure to an Index Case (IC)	n	Infectedn (%)	PR (95%CI)	Multilevel
Unexposed	479	53 (11.1)	1	1
Lives within 50m of an IC	534	107 (20)	1.81 (1.33–2.46)	1.82 (1.29–2.58)
Cohabits with an IC	159	53 (33.3)	3.01 (2.15–4.21)	3.55 (2.37–5.31)

Martínez-Vega RA, Danis-Lozano R, Díaz-Quijano FA, et al. Peridomestic Infection as a Determining Factor of Dengue Transmission. PLoS Negl Trop Dis. 2015

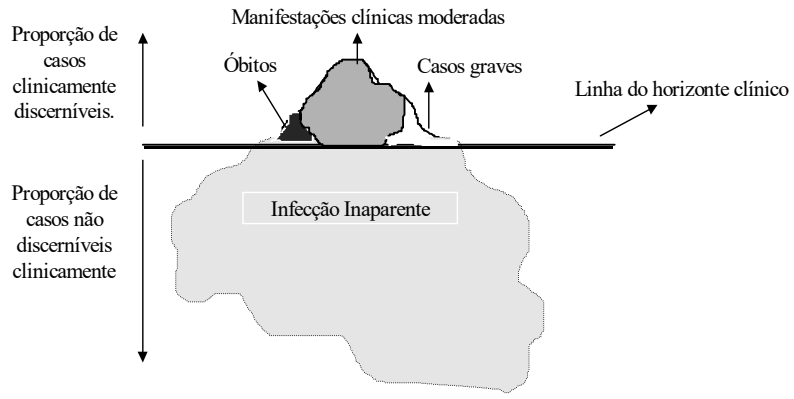
Características da epidemiologia das doenças infecciosas

- **Isto implica que o padrão de contatos sociais é muito importante para seu estudo.**
- **Portanto, é necessário saber.....**

Quem encontra quem? Como? Aonde?

15

FIGURA 8
Conceito de "Iceberg" em doenças infecciosas



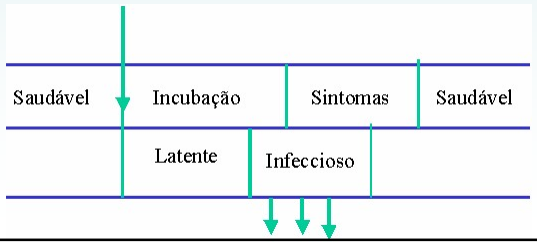
16

Período de Exposição: Período no qual a pessoa é exposta a uma fonte de infecção

Período Latente:
Intervalo entre penetração do agente e o início da infecciosidade, ou seja, da capacidade de transmitir a infecção.

Período de Incubação: Intervalo entre **a penetração do agente infeccioso ao início dos sintomas**

Período Infeccioso: Período durante o qual a pessoa infectada é capaz de transmitir o agente infeccioso



17

Condições para uma infecção acontecer:

1. **Hospedeiro** susceptível.

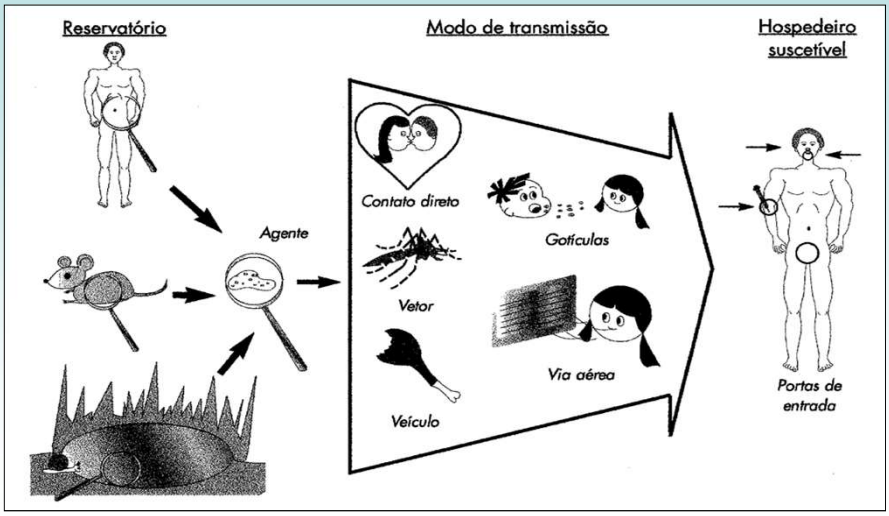
2. Um **agente infeccioso** capaz de causar infecção deve estar presente.

3. O microorganismo patogênico deve ter um **reservatório** (onde possa viver, reproduzir e morrer no estado natural).

4. Deve haver **portal de saída** do reservatório e um portal de **entrada** em um hospedeiro susceptível.

5. O organismo deve ser **transmitido**, directa ou indirectamente, a partir de um lugar para outro.

Cadeia do processo infeccioso



19

Termo	Exemplos
Agente infeccioso	Vírus, bactérias, fungos, protozoários, helmintos
Hospedeiro susceptível	Imunidade específica ou não específica insuficiente ou faltante
Reservatório	humanos, animais, insetos, meio ambiente
Portais de saída	Pele / sangue, secreções respiratórias, urina, fezes, sémen / secreções cervicais
Portais de entrada	Pele, respiratórios, gastrointestinal, genito-urinário, transplacentária
Meios de transmissão	Contato (direto, indireto, gota, vertical), por veículos comuns, aérea, por vetores

Cadeia do processo infeccioso

➢ **Reservatório humano**

Portadores

- **Portador ativo convalescente**
- **Portador ativo crônico**
- **Portador ativo incubado ou precoce**
- **Portador passivo**

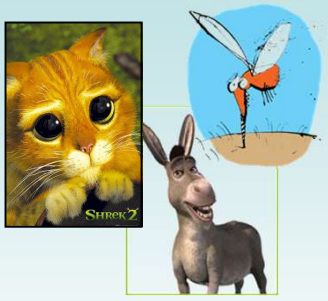


21

Cadeia do processo infeccioso

➢ **Reservatório animal**

Zoonoses: São doenças infecciosas transmitidas em condições normais de animais para o homem



Exemplos:

- **Leptospirose (*reservatórios*: roedores e eqüinos)**
- **Raiva (*reservatórios*: várias espécies de mamíferos)**
- **Doença de chagas (*reservatórios*: mamíferos silvestres)**

22

Reservatório vs Fonte

Reservatório é o nicho que o patógeno normalmente habita.

Fonte: Meio pelo qual o agente patogénico é diretamente transmitido aos seres humanos.

Fontes podem ser animadas ou inanimadas e podem incluir outros seres humanos, animais, insetos, alimentos ou água, medicamentos ou dispositivos médicos.

Patógeno	Reservatório	Fonte
VIH	Humano	Humano
Salmonella typhi	Humano	Comida/água contaminada
Salmonella enteritidis	Animais	Comida/água contaminada Animais

TRANSMISSÃO.

As infecções podem resultar tanto de flora exógena quanto de flora endógena.

Geralmente refere-se a transmissão como o mecanismo pelo qual os patógenos exógenos atingir e infectar um hospedeiro susceptível.

A transmissão pode ocorrer por uma ou mais das quatro rotas: contato, veículo comum, transportado pelo ar (airborne), ou por vetores.

Transmissão por contato



O contato direto inclui atividades como tocar, beijar, e atividade sexual.

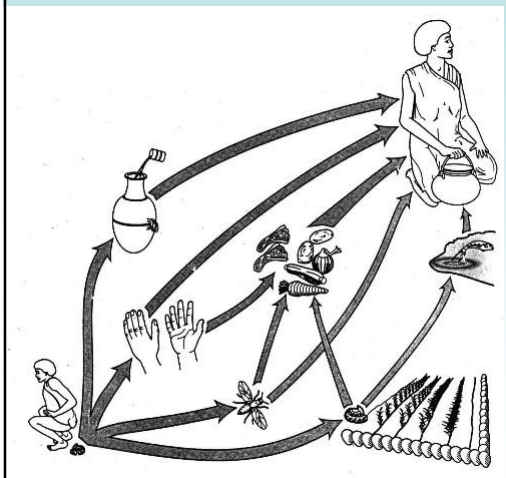
Contacto indirecto exige um objeto intermediário, normalmente inanimado.



Disseminação por gotículas respiratórias e exige proximidade relativa (<1 mt). Ex. rubéola e sarampo

Transmissão vertical (*in utero*) as vezes é considerada de contacto

Transmissão por veículos comuns



Podem incluir:

água ou alimentos ingeridos,

instrumentos médicos,

ou infusão de produtos tais como sangue.

Transmissão aérea

Transmissão aérea refere-se a passagem de um agente patogénico através do ar por longas distâncias.

Tais agentes patogénicos podem ter um reservatório humano ou ambiental.

Exemplos: TBC, virus da gripe

Transmissão por vetores

Refere-se à transmissão de um agente infeccioso por um artrópode.

Pode ser uma transferência simplesmente mecânica de microrganismos sobre os apêndices externos do vector.



ou, o vector pode internalizar o agente exigindo regurgitação subsequente, defecação (por exemplo, o triatomino)

ou a penetração da pele ou superfície mucosa (por exemplo, Anopheles, vetor para o Plasmodium).



Tipos de Transmissão Vetorial

Transmissão vertical
(entre vetores ou diferentes estágios da vida do vetor).

- Transovárica: Virus LaCrosse em *Aedes triseriatus*

- *Transestadial:* patógenos transmitidos por carrapato podem passar de lava para ninfa para adulto (Lyme).

A ausência de doença entre humanos pode não indicar eliminação do agente infeccioso entre vetores.

Tipos de Transmissão Vetorial

Transmissão horizontal
(Hospedeiro-Vetor-Hospedeiro)

- **Transmissão mecânica** (Ex. Tularemia)
- **Transmissão biológica**, implica a multiplicação e/ou desenvolvimento do patógeno dentro do vetor.

A duração do período de incubação extrínseco afetará a força da infecção.

Tipos de Transmissão Vetorial

- **Transmissão biológica**,

a) Propagativa: só se multiplica; Ex. febre amarela, dengue..

b) Ciclo-propagativa: multiplicação e mudanças do ciclo; Ex. malária, *Leishmania*..

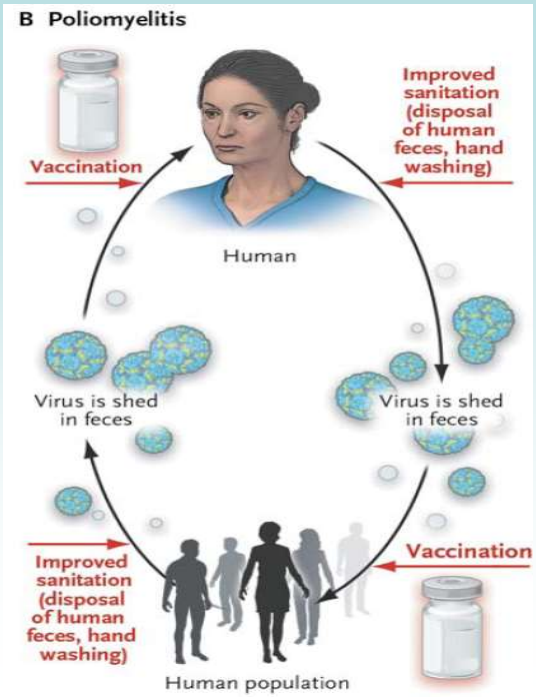
c) Desenvolvimento do ciclo (cyclodevelopmental): só mudanças sem se multiplicar; Ex. filaria.

Ciclos de vida de patógenos

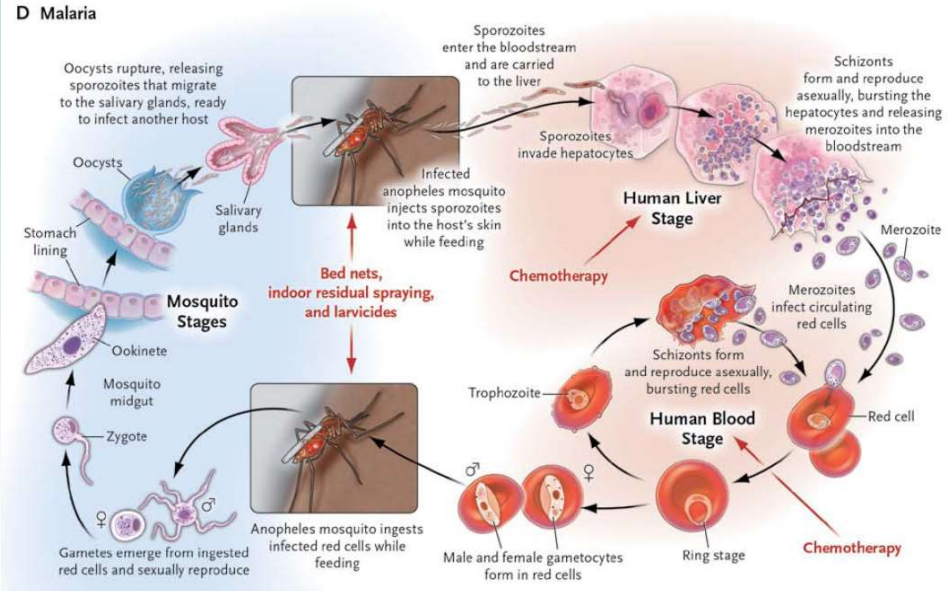
Ciclo de vida	Exemplos
Humano - Humano	Treponema pallidum (sífilis)
Humano – Ambiente - Humano	Ascaris lumbricoides
Humano – Artrópodo - Humano	Plasmodium vivax (malaria)
Humano – Animal – Humano	Schistosoma spp.
Ambiente ↘ Humano (acidental)	Sporothrix schenckii (esporotricose)
Animal - Animal ↘ Humano (acidental)	Virus da raiva
Animal – Ambiente - Animal ↘ Humano (acidental)	Cryptosporidium, Toxoplasma gondii
Animal – Artrópodo - Animal ↘ Humano (acidental)	Rickettsia rickettsii (febre maculosa)

A interrupção do ciclo de vida, em um ou mais pontos é um princípio dos programas de controle, eliminação ou erradicação da doença.

As vezes é possível identificar pontos comuns no ciclo de várias doenças, o que ajuda a integrar esforços de diferentes programas.

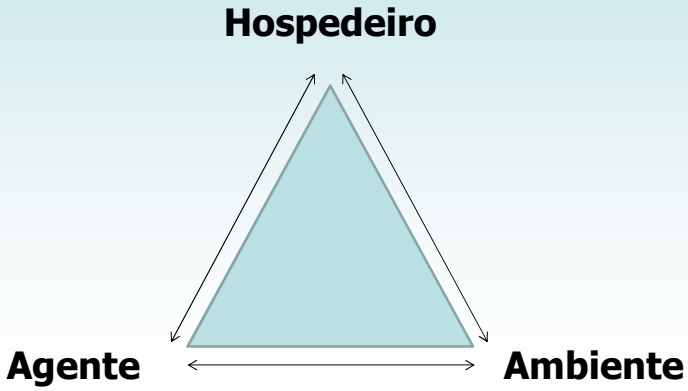


N Engl J Med 2013;368:54-63.



N Engl J Med 2013;368:54-63.

Epidemiologistas de doenças infecciosas devem entender os **fatores relacionados** aos ciclos de vida



Fatores do hospedeiro

Intrínsecos	**Extrínsecos**
Idade	Hábitos (tabagismo, álcool, drogas)
Sexo	Atividades sexuais
Raça	Ocupação
Genéticos	Educação
Fisiológicos	Atividades recreativas
Resposta Imune	Exposição de animais
	Medicamentos
	Imunizações

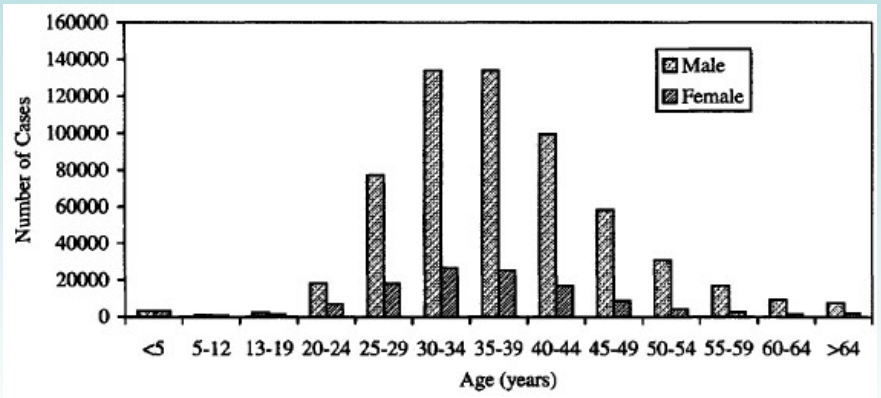
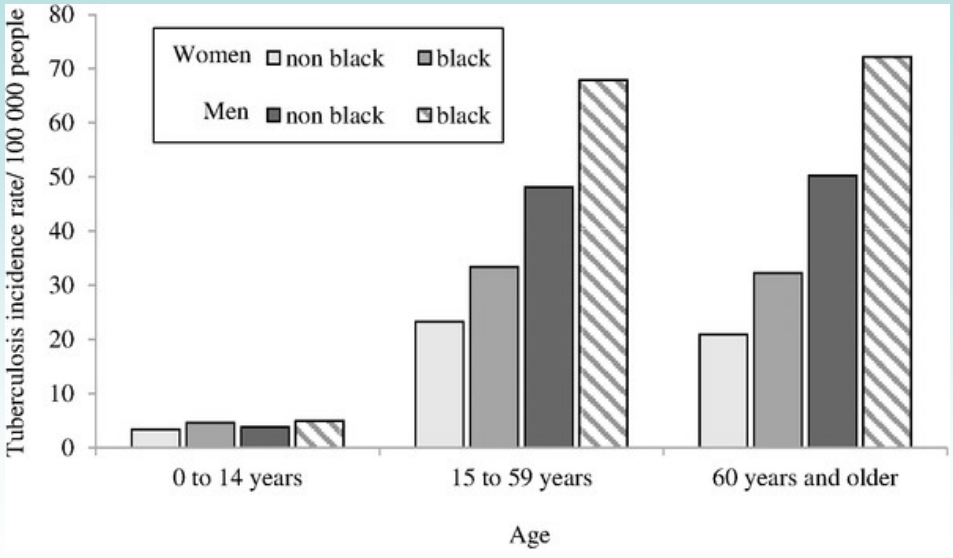


Figure 1–5. HIV infection cases by sex and age at diagnosis.

Thomas JC & Weber DJ, 2001

Tuberculosis incidence rate in Brazil by age, sex and race.



Pelissari DM, Diaz-Quijano FA (2017) Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in Brazil. PLOS ONE 12(4): e0176116. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176116

Infecções associadas com anomalias das defesas do hospedeiro

Defesa	Defeito	Patógenos	Doença
Pele	Rompimento	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus	Celulite
Ácido gástrico	Aclorídia	Salmonella sp.	Febre entérica
Mucosa genital	Rompimento	VIH	AIDS
Neutrófilos	Neutropenia	Staphylococcus Bacilos Gram(-)	Sepsis
IgG	Deficiência	Streptococcus pneumoniae	Sepsis
Imunidade Celular	Imunosupressão (VIH, drogas)	M. Tuberculosis Pneumocystis carinni	Pneumonia

Fatores do patógeno

Características intrínsecas do agente podem ditar:

Gama de hospedeiros, modo de transmissão, e capacidade de produzir doenças que são independentes de qualquer interação hospedeiro.

Incluem:

características de tamanho, temperatura,

exigências para a replicação, tolerância ao pH,

sensibilidade aos antibióticos,

motilidade, produção de toxinas

Características extrínsecas do agente

Características do agente em função da sua relação com o hospedeiro:

Infectividade: habilidade do agente para invadir e se multiplicar no hospedeiro

Dose infecciosa: quantidade de organismos requeridos para estabelecer uma infecção

Taxa de ataque secundária: proporção de hospedeiros suscetíveis expostos que desenvolvem a doença

Infectividade	Exemplos
Alta	sarampo e varicela
Itermediária	rubéola e resfriado comum
Baixa	tuberculose, hanseníase, a doença de Creutzfeldt-Jakob

Características extrínsecas do agente

Patogenicidade: Proporção de infecções que resultam em doença.

Virulência: Proporção de doentes que desenvolvem manifestações clínicamente significativas (sequelas ou mortes).

Letalidade (Case fatality rate) é uma forma de medir virulência

Exemplos	Patogenicidade	Virulência
Raiva	Alta	Alta
Resfriado	Alta	Baixa
Polio	Baixa	Moderada

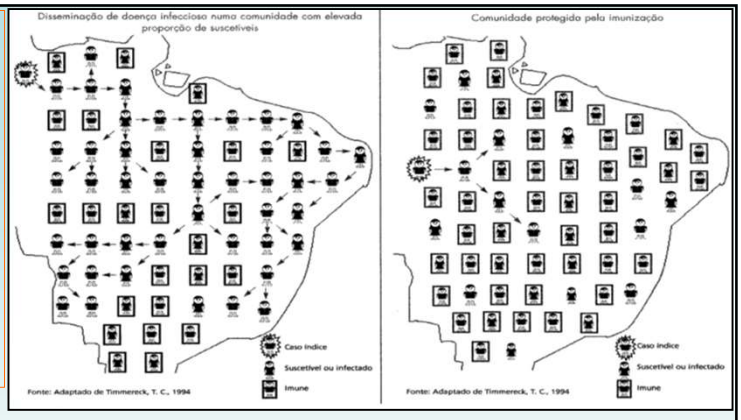
Fatores do ambiente

Ambiente físico	Ambiente social
Urbano vs rural	Rede sexual
Tropical	Superlotação
Clima	Disponibilidade de atendimento
Distanciamento	Educação
Presença de vetores	Recursos públicos de saúde

O "ambiente" abrange todas as áreas em que o hospedeiro e o agente interagem.

Imunidade de Rebanho ou **coletiva ou de grupo**:

Resistência de uma população à invasão ou disseminação de um agente infeccioso que resulta da elevada proporção de indivíduos imunes nessa população. Diminuindo a probabilidade de contato entre um doente e um suscetível



Pré-requisitos para a imunidade de Rebanho

1) O agente etiológico da doença possui uma única espécie hospedeira na qual a transmissão ocorre
2) A infecção deve induzir uma sólida imunidade
3) A transmissão deve se dar de forma direta (pessoa a pessoa)
4) Que os indivíduos imunes estejam homogeneamente dispersos na comunidade

48

CONCLUSÕES

Os estudos epidemiológicos das doenças infecciosas devem estar baseados na compreensão dos ciclos biológicos e dos princípios envolvidos nas dinâmicas de transmissão destas patologias.

Desta forma, os estudos desenvolvidos contribuirão a controlar ou eliminar essas doenças.