



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](https://twitter.com/DiazQuijanoFA)

ASPECTOS CONCEITUAIS

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

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**.

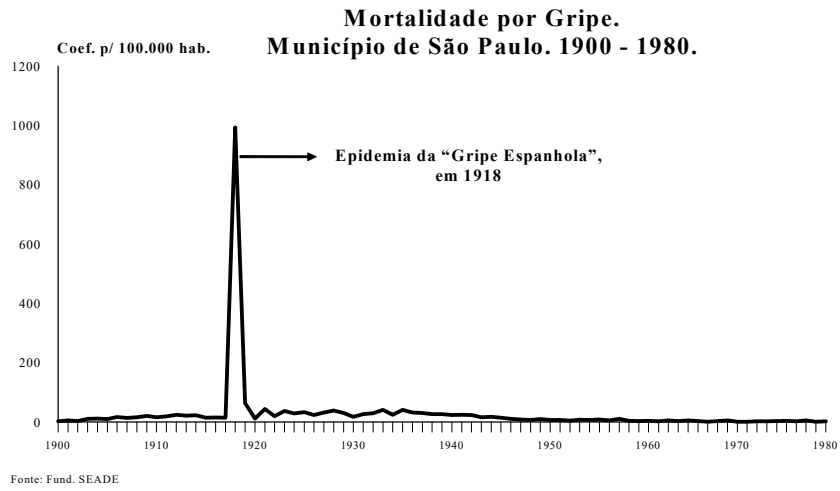
3

Estrutura Epidemiológica

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

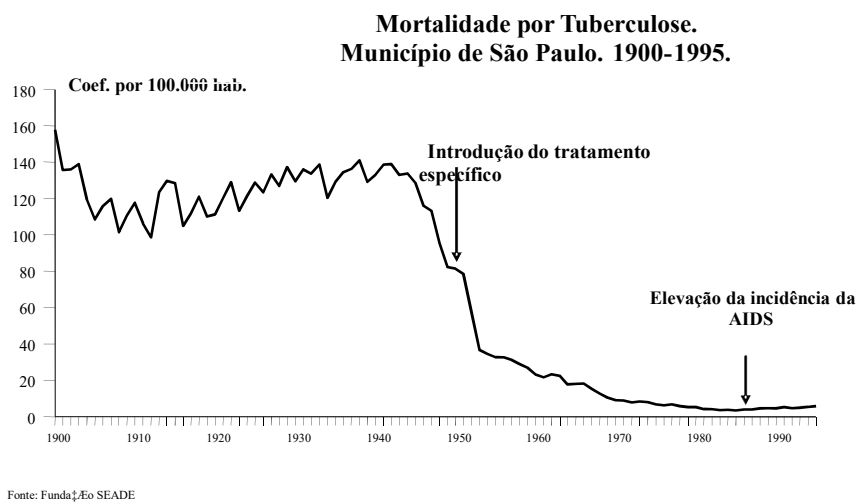
4

Séries Históricas de Mortalidade de Moléstias Infecciosas

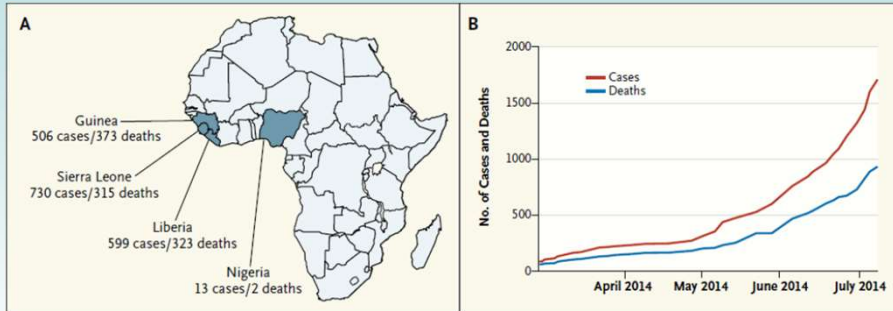


5

Séries Históricas de Mortalidade de Moléstias Infecciosas

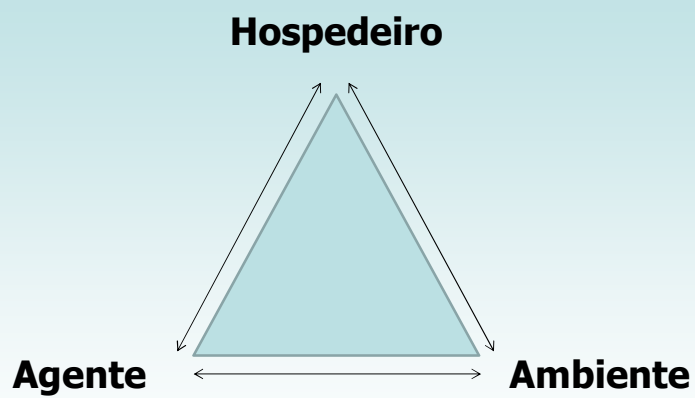


6



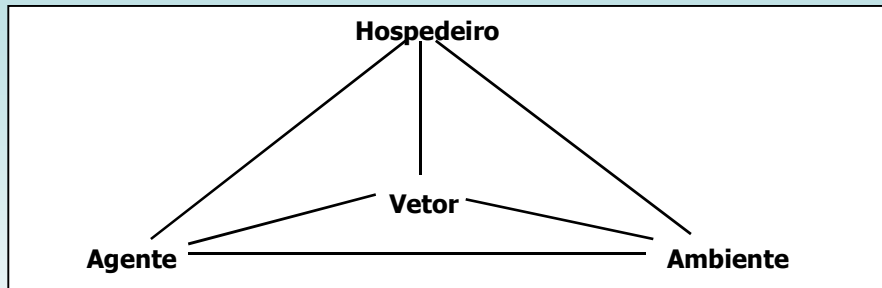
Ebola Virus Cases and Deaths in West Africa (Guinea, Liberia, Nigeria, and Sierra Leone), as of August 11, 2014 (Panel A), and Over Time (Panel B).

7



Modelo de triângulo das doenças infecciosas (Jackson, 1996)

Tríade Epidemiológica da Doença



Agente

Biológico: Bactéria, vírus, etc.

Químico: veneno, toxina, nicotina, etc.

Físico: Trauma, radiação, fogo, etc.

Nutricional: Falta ou excesso

Fatores ambientais (Físicos e sociais)

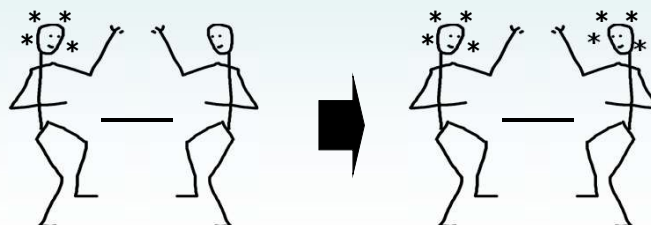
Físicos: Temperatura, umidade, altitude, etc.

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

9

Características da epidemiologia das doenças infecciosas

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



10

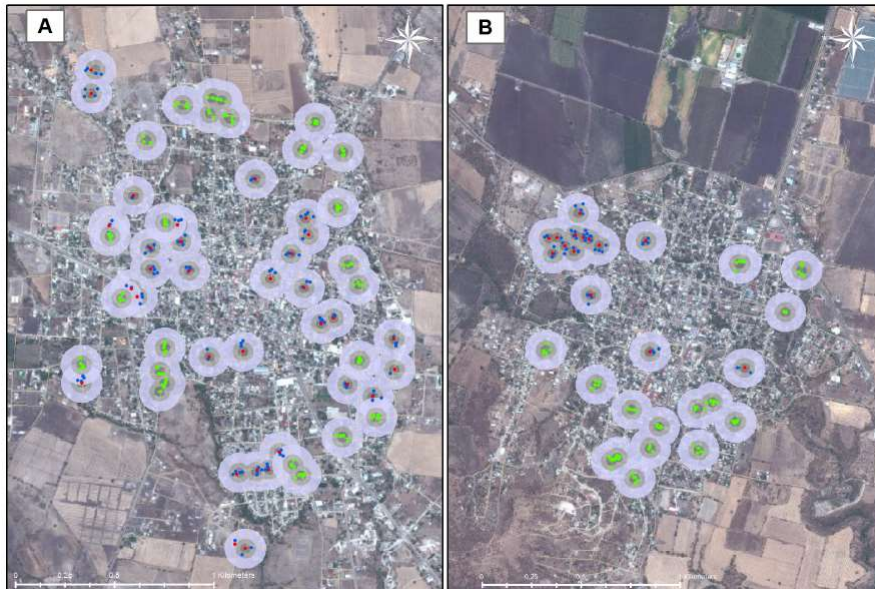


Fig 1. Accumulated Distribution of Groups in Axochiapan (A) and Tepalcingo (B). IC houses in red, IC neighbor houses in blue (exposed group)

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.....

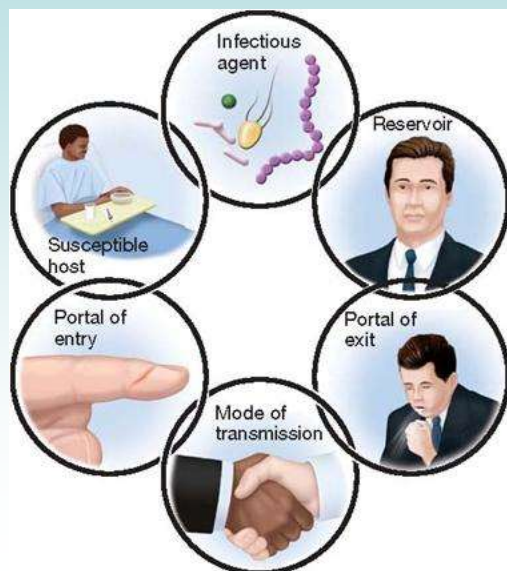
Quem encontra quem? Como? Aonde?

13

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



Termo	Exemplos
Agente infeccioso	Vírus, bactérias, fungos, protozoários, helmintos
Hospedeiro suscetível	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
Modo 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

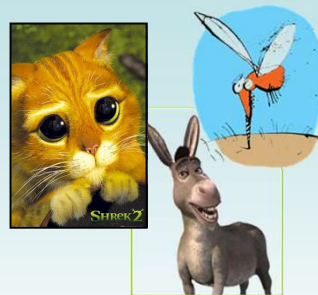


17

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)

18

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
<i>Salmonella typhi</i>	Humano	Comida/água contaminada
<i>Salmonella enteritidis</i>	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 atingem e infectam um hospedeiro susceptível.

Transmissão por contato



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

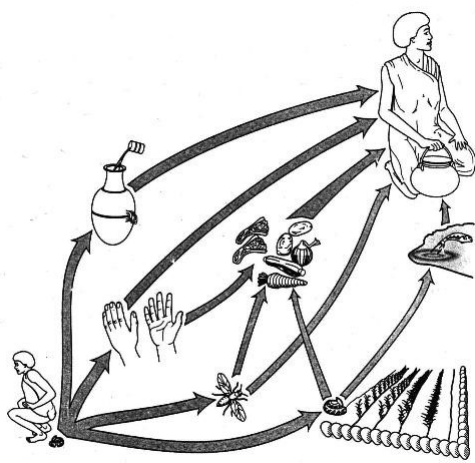
Contacto indirecto exige um objeto intermediário, normalmente inanimado.

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, vírus 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 vector).

- 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

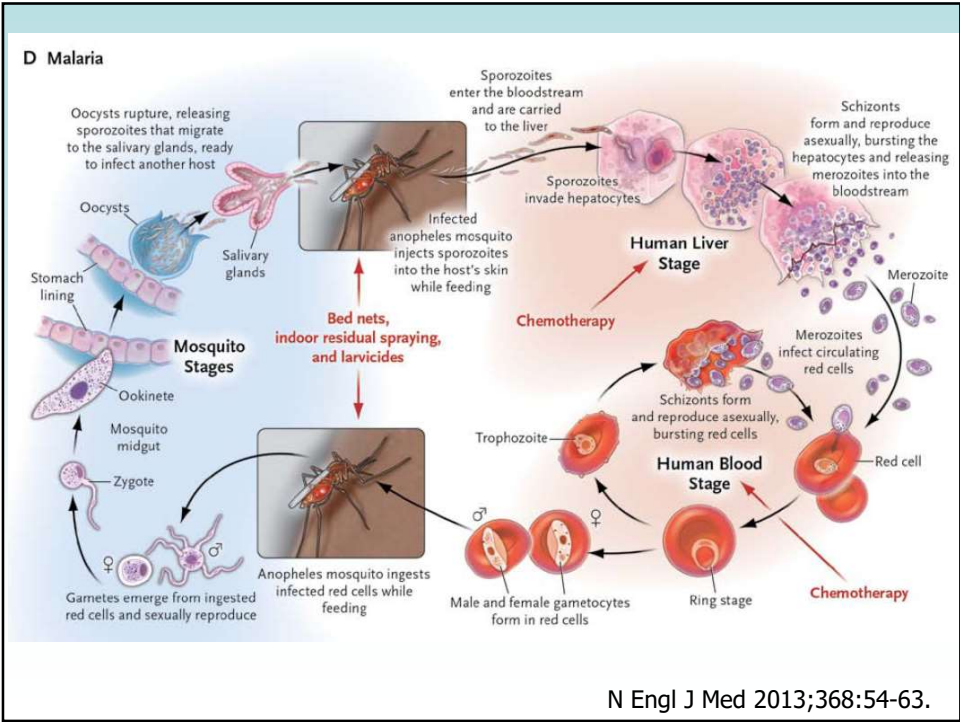
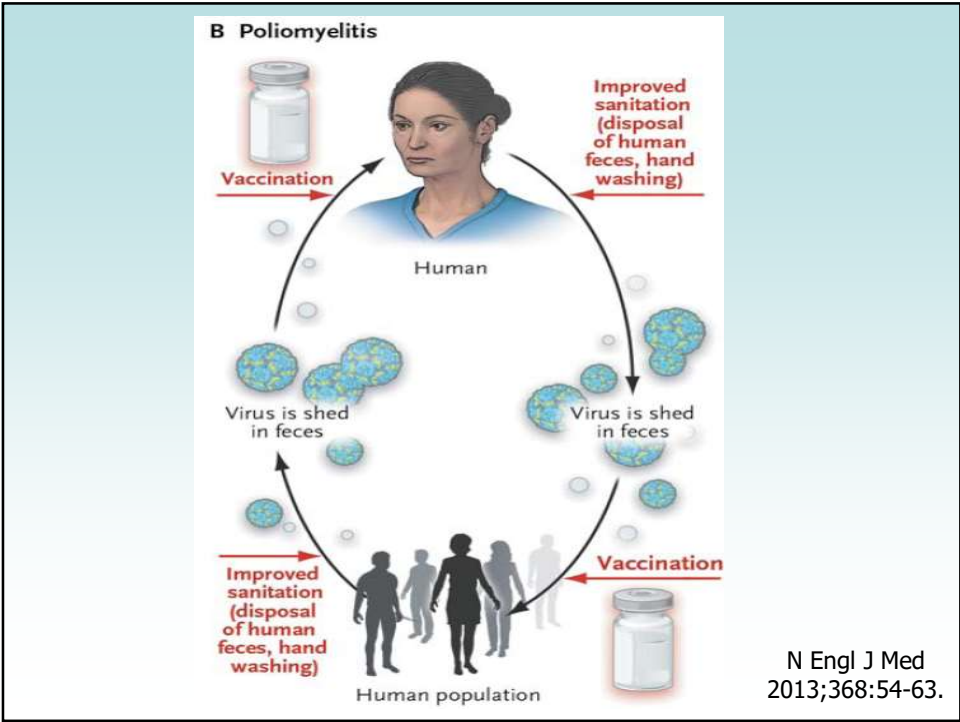
- **Transmissão biológica**,
 - a) Propagativa**: só se multiplica; Ex. febre amarela, dengue..
 - b) Ciclo-propagativa**: multiplicação e mudanças do ciclo; Ex. malária, *Leishmania*..
 - c) Desenvolvimento do ciclo** (cyclodevelopmental): só mudanças sem se multiplicar; Ex. filaria.

Ciclos de vida de patógenos

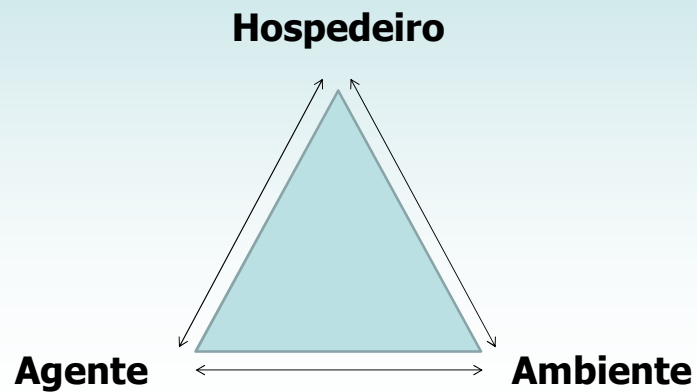
Ciclo de vida	Exemplos
Humano - Humano	Treponema pallidum (sífilis)
Humano – Ambiente - Humano	Ascaris lumbricoides
Humano – Artrópodo - Humano	Plasmodium vivax (malaria)
Humano – Animal – Humano	Schistosoma spp.
Ambiente ↳ Humano (acidental)	Sporothrix schenckii (esporotricose)
Animal - Animal ↳ Humano (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.



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



Fatores do hospedeiro

Intrínsecos

Idade
Sexo
Raça
Genéticos
Fisiológicos
Resposta Imune

Extrínsecos

Hábitos (tabagismo, álcool, drogas)
Atividades sexuais
Ocupação
Educação
Atividades recreativas
Exposição de animais
Medicamentos
Imunizações

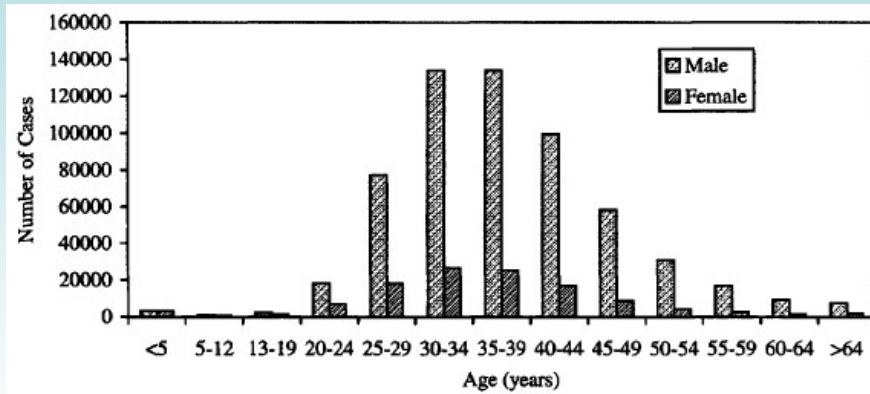
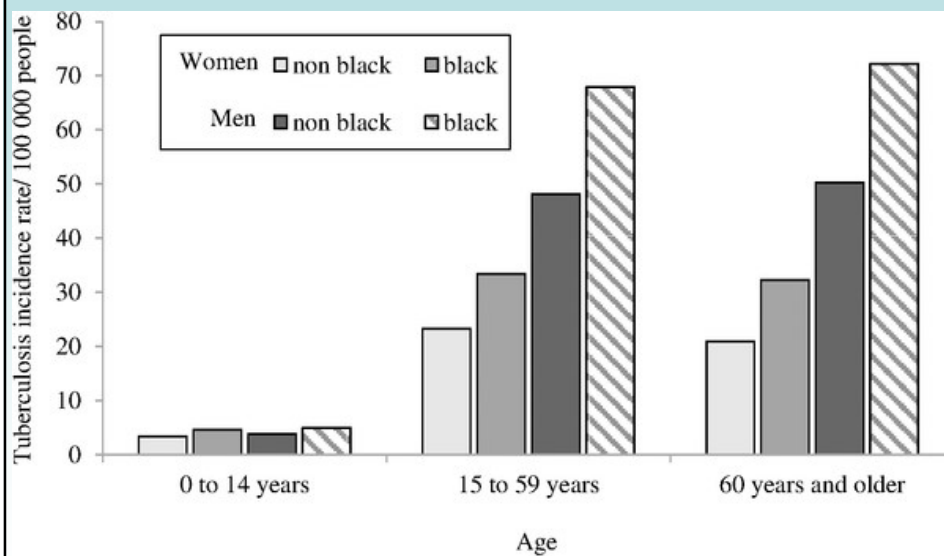


Figure 1–5. HIV infection cases by sex and age at diagnosis.

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>

Anomalias das defesas do hospedeiro associadas com infecções

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	Imunossupressão (VIH, drogas)	M. Tuberculosis Pneumocystis carinii	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
Intermediária	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 clinicamente 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

Urbano vs rural
Tropical
Clima
Distanciamento
Presença de vetores

Ambiente social

Rede sexual
Superlotação
Disponibilidade de
atendimento
Educação
Recursos públicos de saúde

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

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.

REFERÊNCIAS

- Thomas JC, Weber DJ. Epidemiologic Methods for the Study of Infectious Diseases. Oxford. Oxford University Press. 2001. Cap. 1. Pag 3-27.
- Giesecke J. Modern infectious disease epidemiology. London, Oxford University Press. 2nd Edition. 2002.