

VÍRUS CAUSADORES DE INFECÇÕES EXANTEMÁTICAS



EXANTEMA

Lesões cutâneas: eritema, pápula, vesícula, pústula, petéquia.

Principais causas: infecções virais, exposição a toxinas, alérgenos, ou fármacos.



Lesões semelhantes vistas em mucosas são chamadas de 'enantema'

INFECÇÕES EXANTEMÁTICAS

Com vesículas e bolhas:

- 1- VZV (*Herpesviridae*) - varicela-zoster
- 2- HSV (*Herpesviridae*) - herpes simplex
- 3- Varíola
- 4- Monkeypox

Eritêmato-papulares:

- 1- Vírus do Sarampo (*Paramyxoviridae*)
- 2- Vírus da Rubéola (*Togaviridae*)
- 3- Parvovírus B19 (*Parvoviridae*): eritema infeccioso
- 4- HHV-6 e -7 (*Herpesviridae*): roséola

OUTROS VÍRUS QUE PODEM CAUSAR EXANTEMAS MÁCULO-PAPULARES

- 1- Zika
 - 2- Dengue
 - 3- Oropouche
 - 4- HIV
 - 5- Vírus de Epstein-Barr
 - 6- Citomegalovirus
 - 7- Enterovírus: Coxsackie/Echovirus
- Arbovírus
(arthropod-borne viruses)
- 

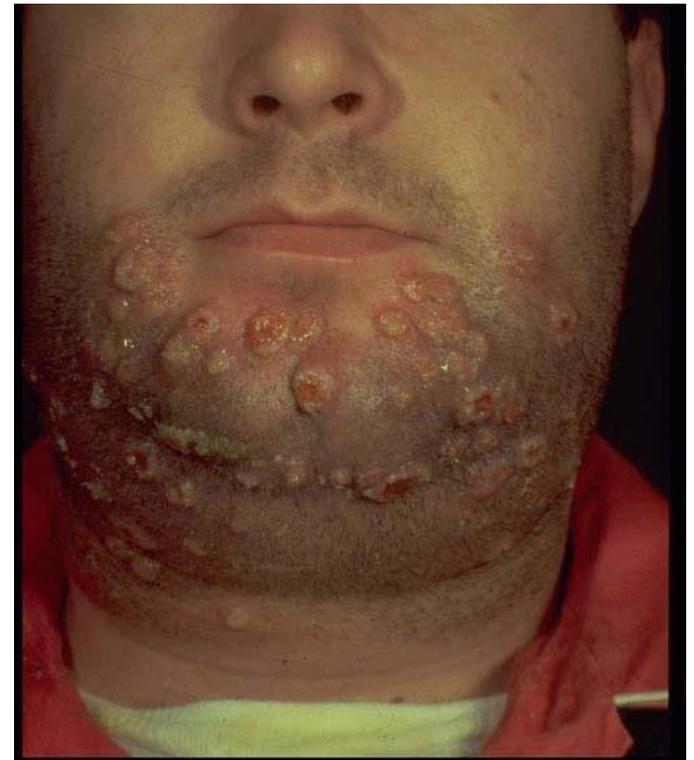
EXANTEMAS VIRAIS BOLHOSOS



Varíola

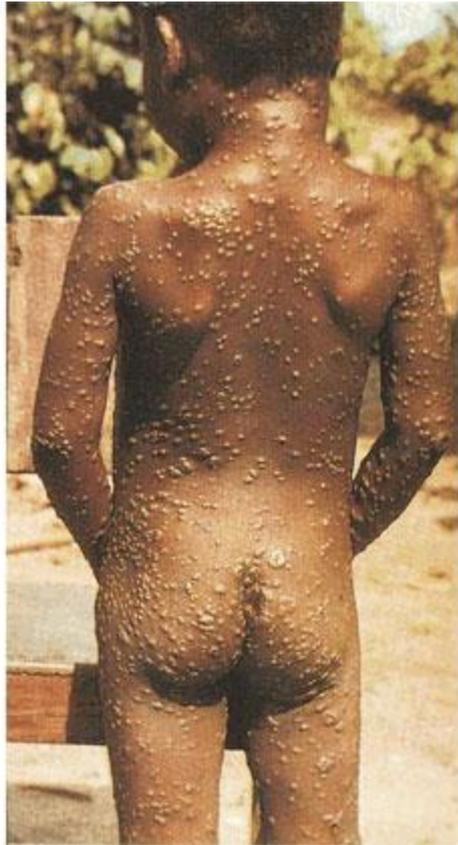


Vaccínia



EXANTEMAS VIRAIS BOLHOSOS

'Monkeypox



'Dormouse'



'Prairie dogs'





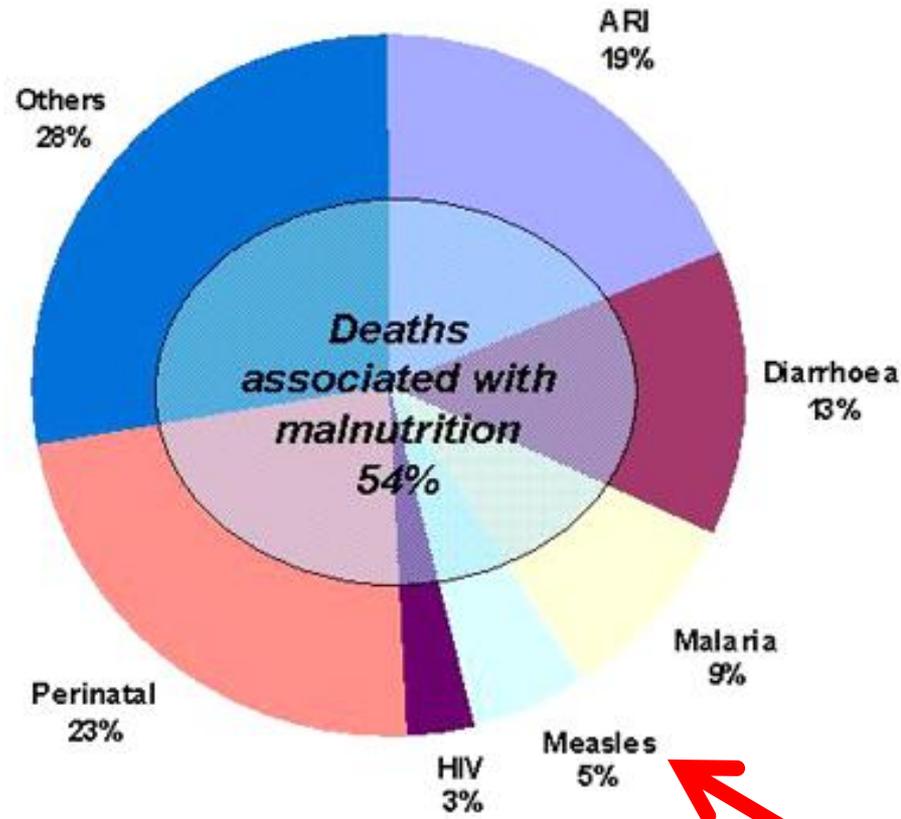
VÍRUS DO SARAMPO

1- INFECÇÃO SISTÊMICA

2- ALTA INFECTIVIDADE (85%) PELA VIA INALATÓRIA, E ALTA PATOGENICIDADE (95%)

3- O HOMEM É O ÚNICO HOSPEDEIRO NATURAL CONHECIDO

Mortalidade em crianças < 5 anos



Sources:

For cause-specific mortality: EIP/WHO

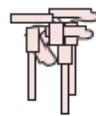
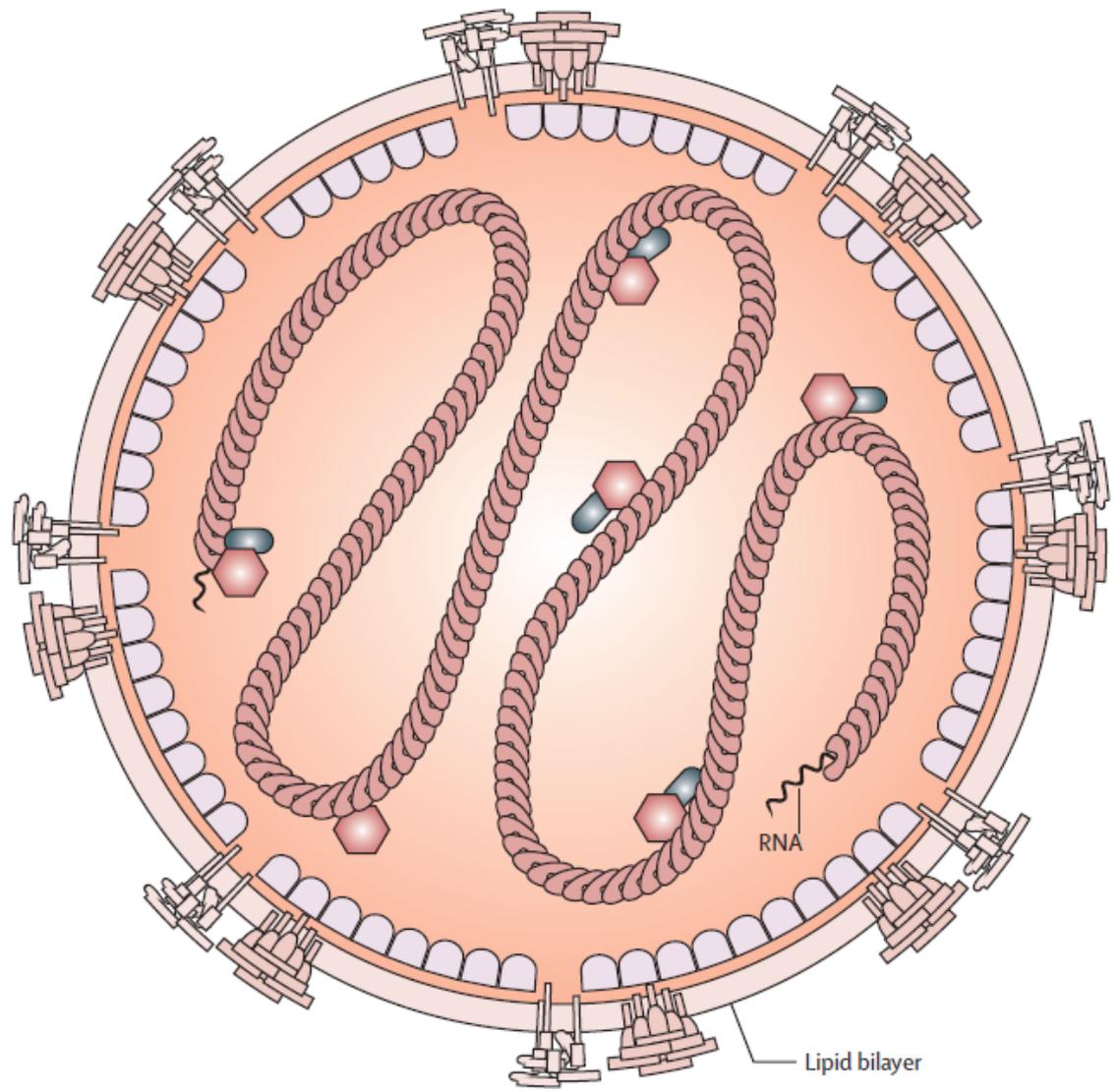
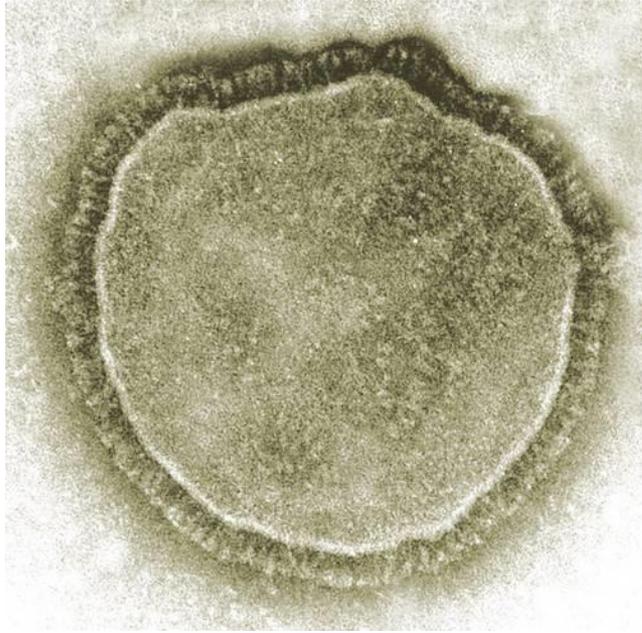
For malnutrition: Pelletier DL, et al. *AMJ Public Health* 1998; 88:1130-3.

**134.000
ÓBITOS em
2015**

VÍRUS DO SARAMPO

1- FAMÍLIA: *Paramyxoviridae*

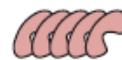
2- RNA(-), mono-segmentar
(ordem *Mononegavirales*)



Fusion



Haemagglutinin



Nucleocapsid



Large protein



Matrix



Phosphoprotein

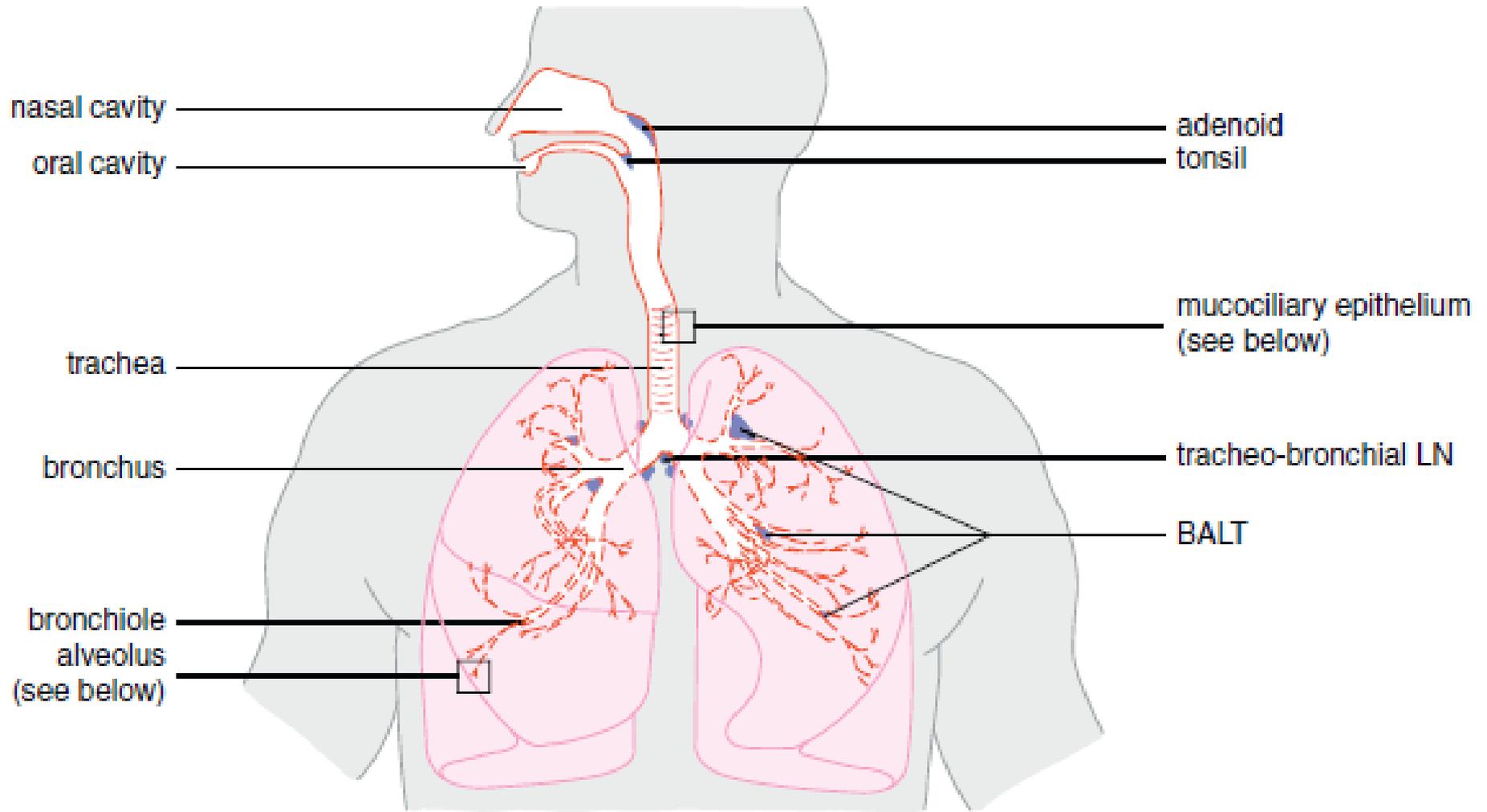
VÍRUS DO SARAMPO

Receptores:

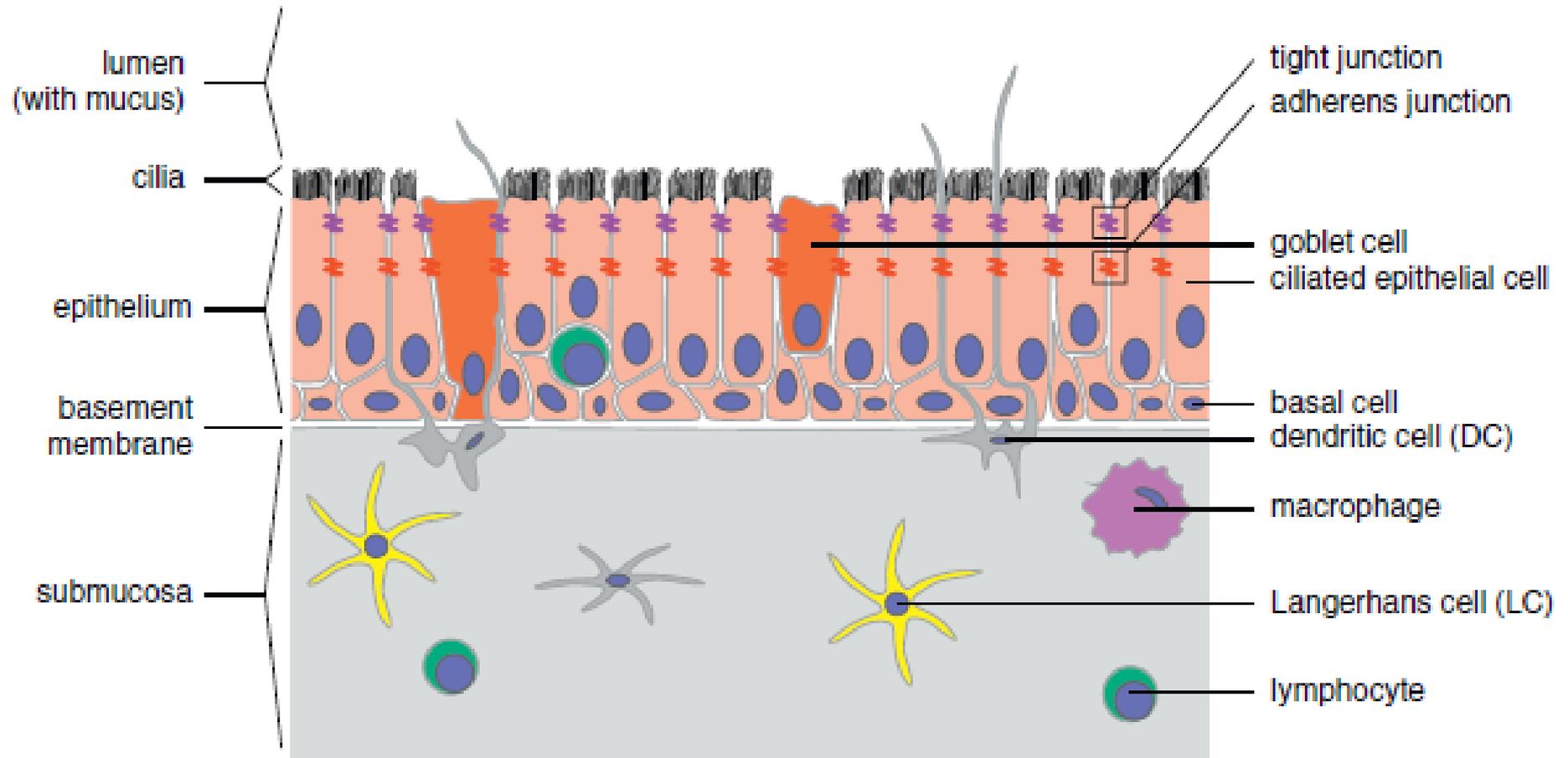
CD46 = proteína reguladora do sistema complemento (receptor para a cepa vacinal atenuada)

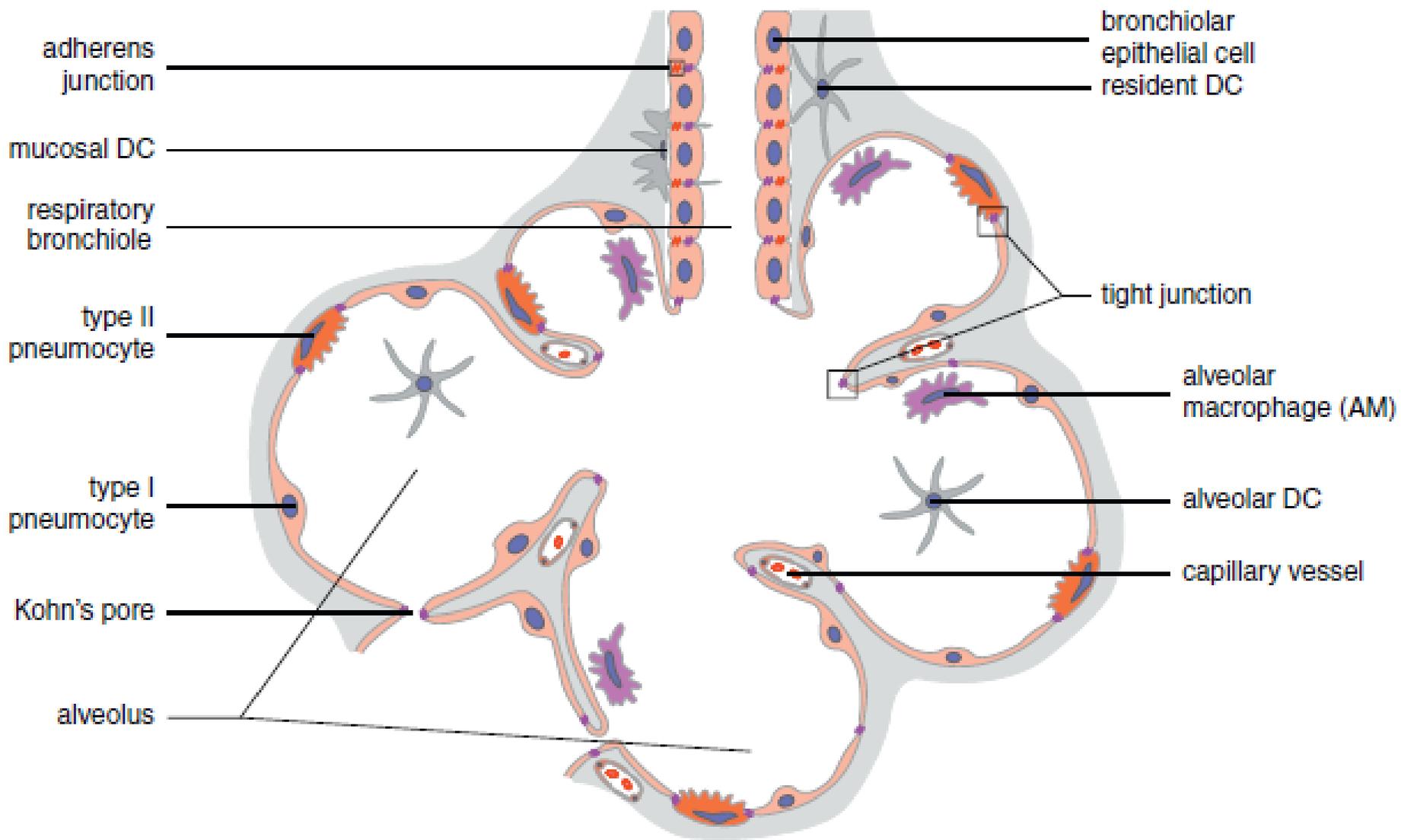
CD150 = molécula co-estimuladora de linfócitos (ou signaling lymphocyte activation molecule-SLAM): receptor em linfócitos T e B ativos e em células apresentadoras de antígenos: DC, LC, Mø

Human respiratory tract

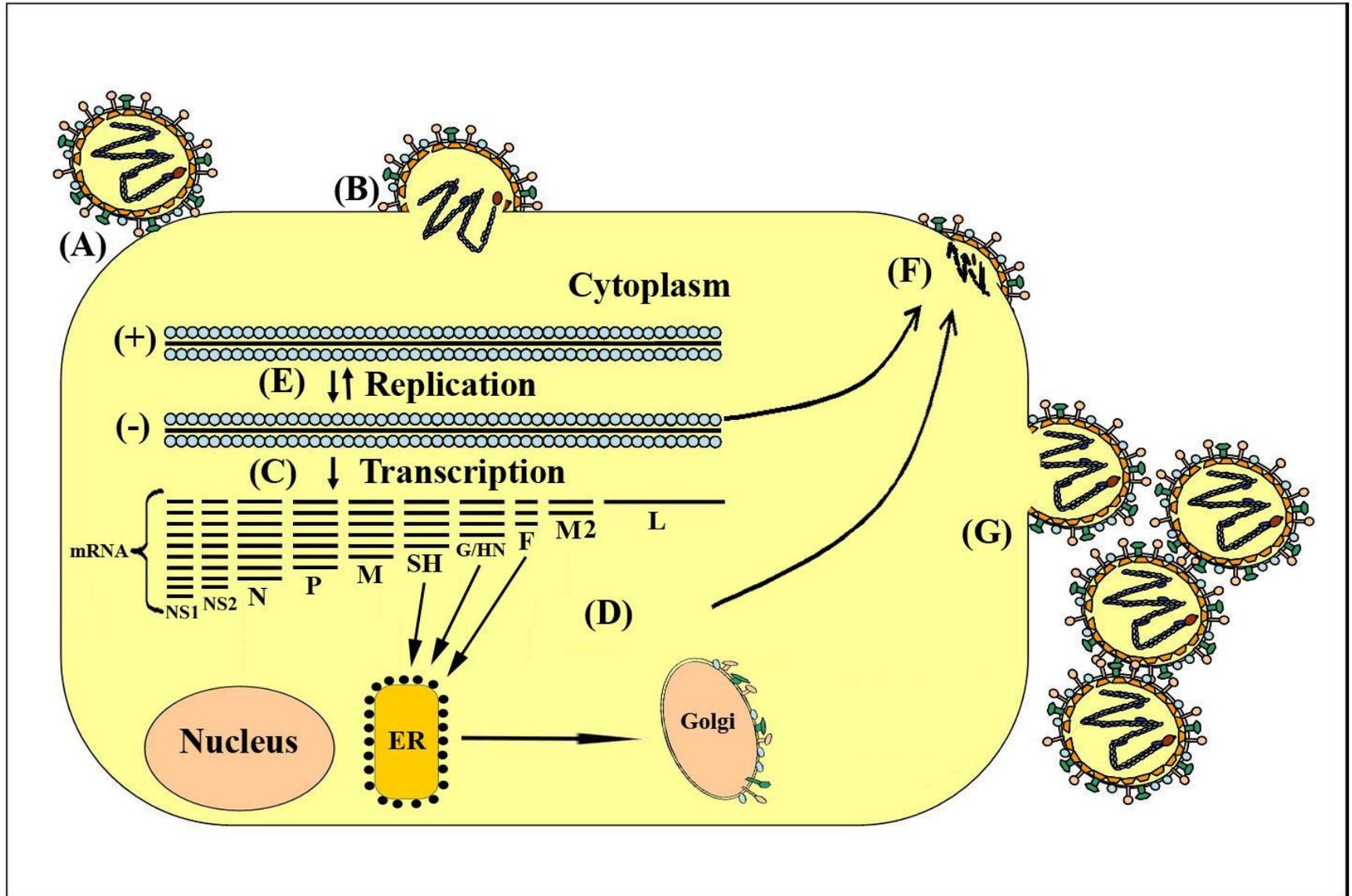


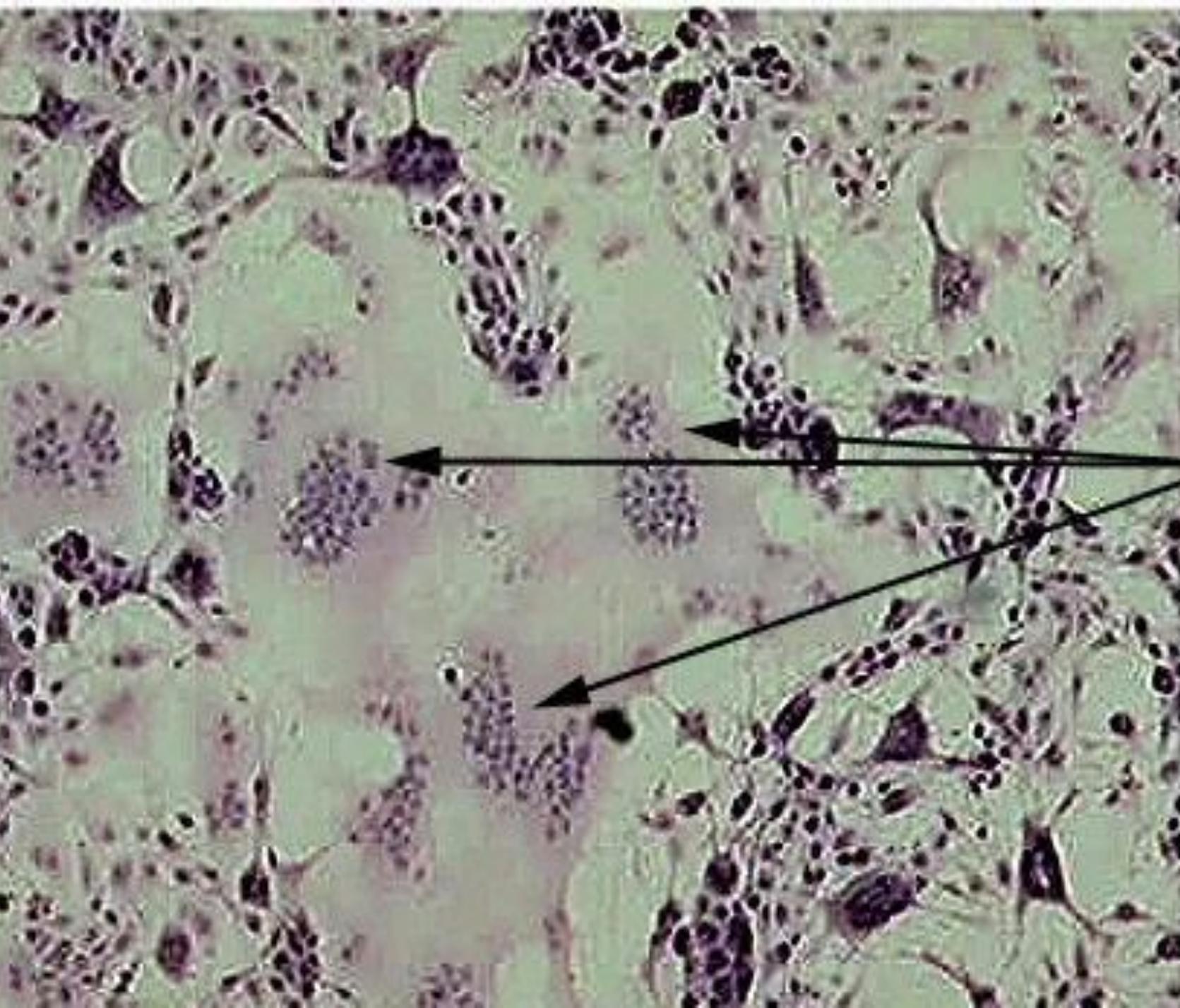
Mucociliary epithelium





VÍRUS DO SARAMPO





Sincícios

VÍRUS DO SARAMPO

PATOGÊNESE

- 1- Transmissão respiratória (gotículas e aerossóis)
- 2- Infecta DCs e céls. epiteliais respiratórias → tecidos linfóides regionais → viremia → infecção de endotélio
- 3- Incubação + pródromos = 10 a 14 dias
- 4- Infecta MΦ e células dendríticas em linfonodos e dá hiperplasia linfóide difusa
- 5- Infecta epitélio do timo e causa apoptose de timócitos

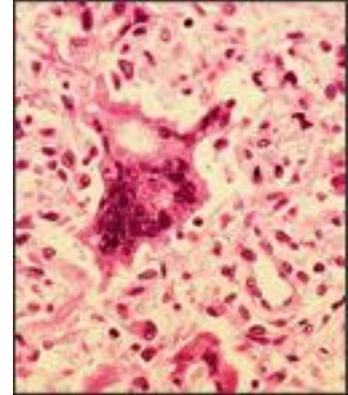
VÍRUS DO SARAMPO

PATOGÊNESE

6- Infecta conjuntiva, trato respiratório

7- Principal razão de óbitos:

Pneumonia de células gigantes



8- Infecta endotélio de capilares → vasculites difusas linfo-histiocíticas (CD8+), inclusive em pele (EXANTEMA), mucosas (ENANTEMA) e até no sistema nervoso central

VÍRUS DO SARAMPO - PATOGÊNESE



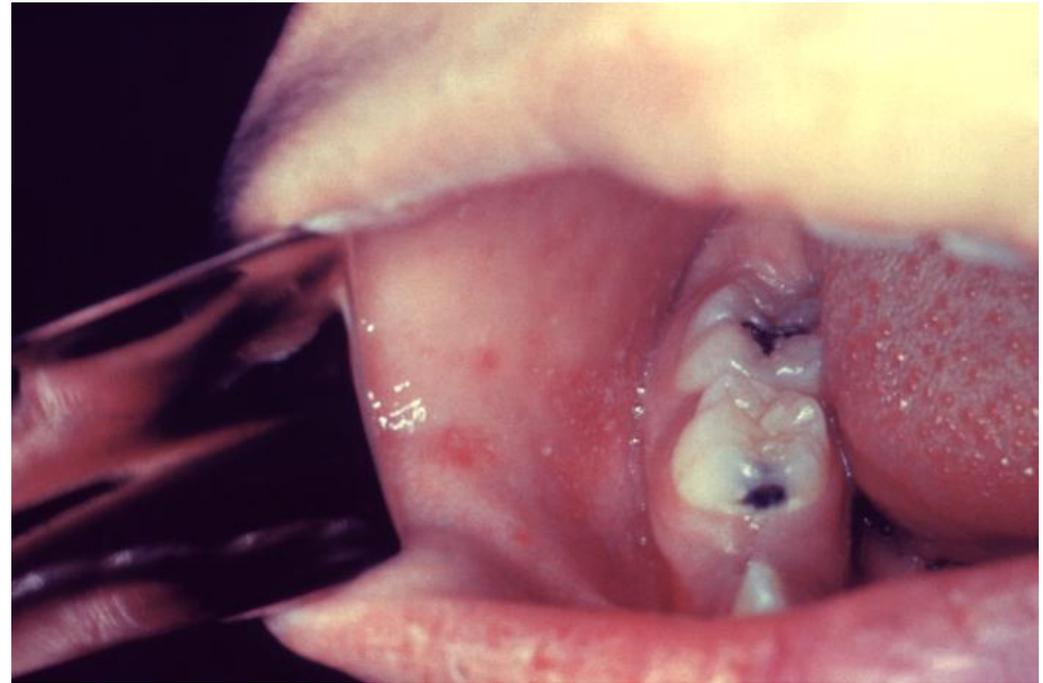
Exantema



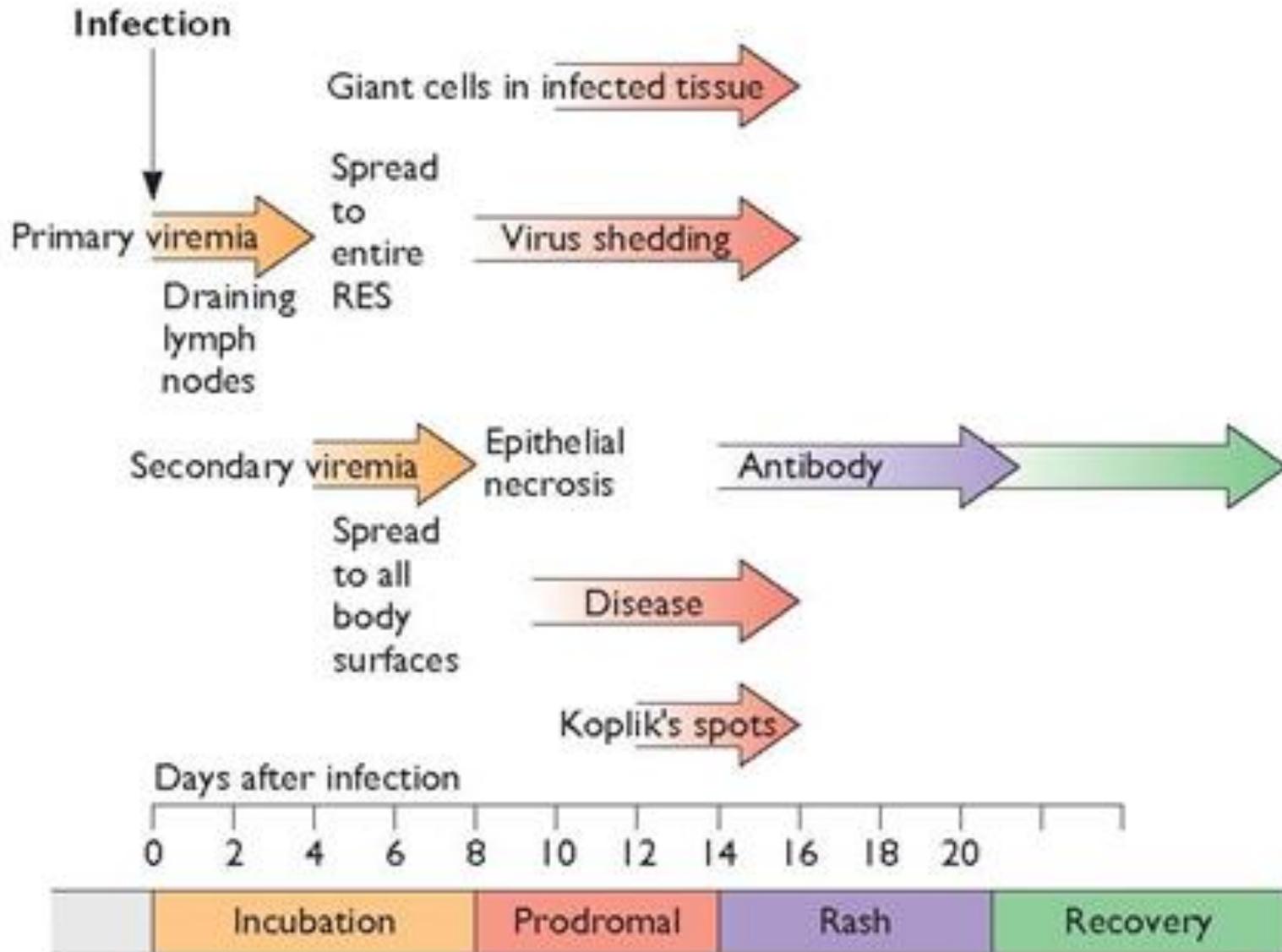
**Enantema
patognomônico:
manchas de Koplik**

VÍRUS DO SARAMPO

PATOGÊNESE



VÍRUS DO SARAMPO - CURSO CLÍNICO



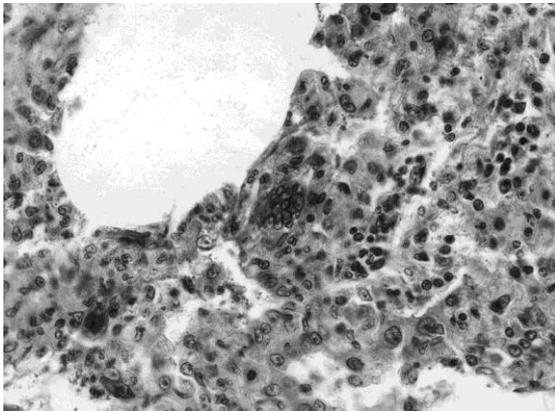
VÍRUS DO SARAMPO - COMPLICAÇÕES

PNEUMONIA DE CÉLULAS GIGANTES OU PNEUMONIA BACTERIANA SECUNDÁRIA: maior causa de óbitos

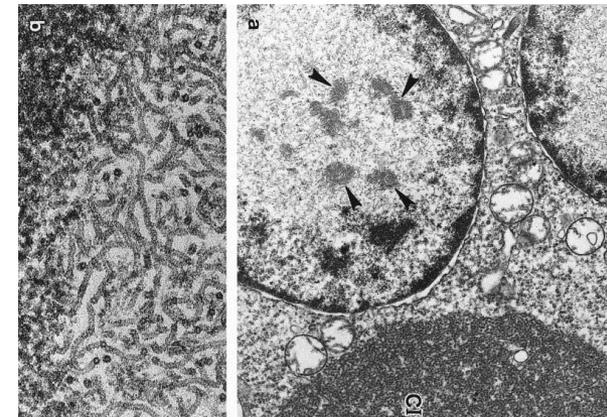
ENCEFALITE AGUDA FATAL: ~10% dos óbitos

INFECÇÃO PERSISTENTE DE NEURÔNIOS E GLIA: Pan-encefalite esclerosante sub-aguda - 1:10.000

Sequela tardia (5-10 anos após infecção), com disfunção cortical, alterações de personalidade, convulsões, cegueira, IgM+ no líquido, óbito 1-3 anos após início



Pneumonia de células gigantes



Vírus de sarampo em neurônio de PEES

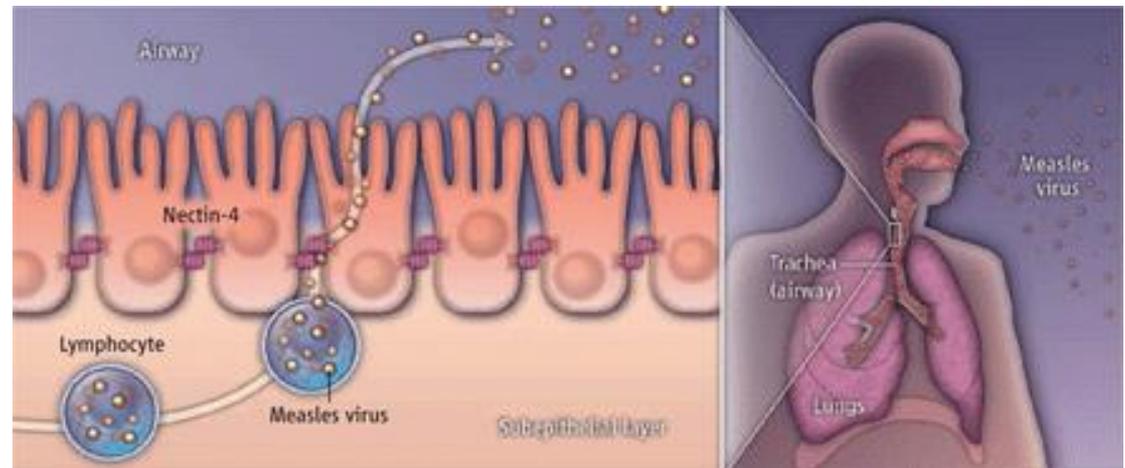
VÍRUS DO SARAMPO

Patogênese

IMUNOSSUPRESSÃO DURANTE A FASE AGUDA (princ. em desnutridos):

- ↓ Imunidade celular (Hipersensibilidade retardada, tipo IV)
- ↓ Produção de anticorpos e imunidade celular para novos antígenos

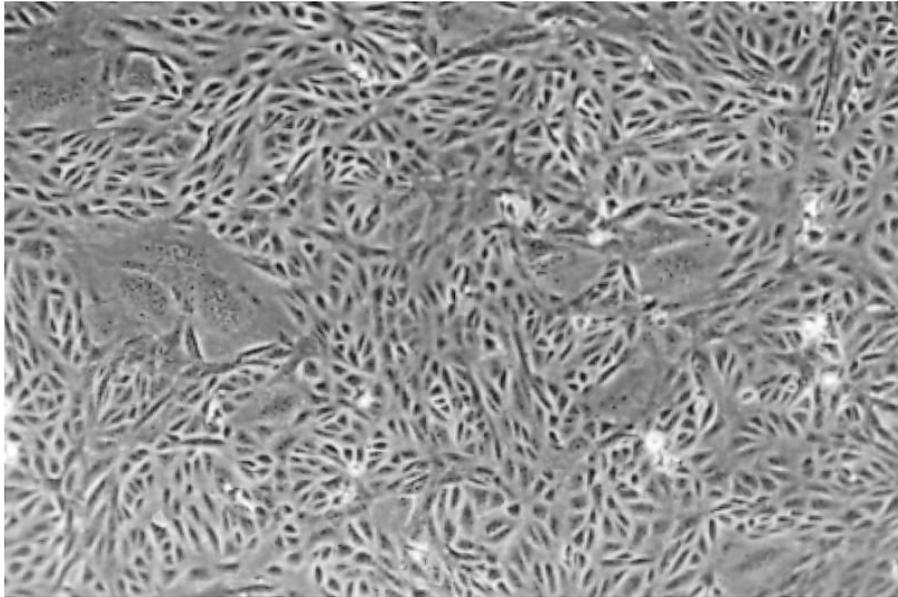
Saída via Nectina-1



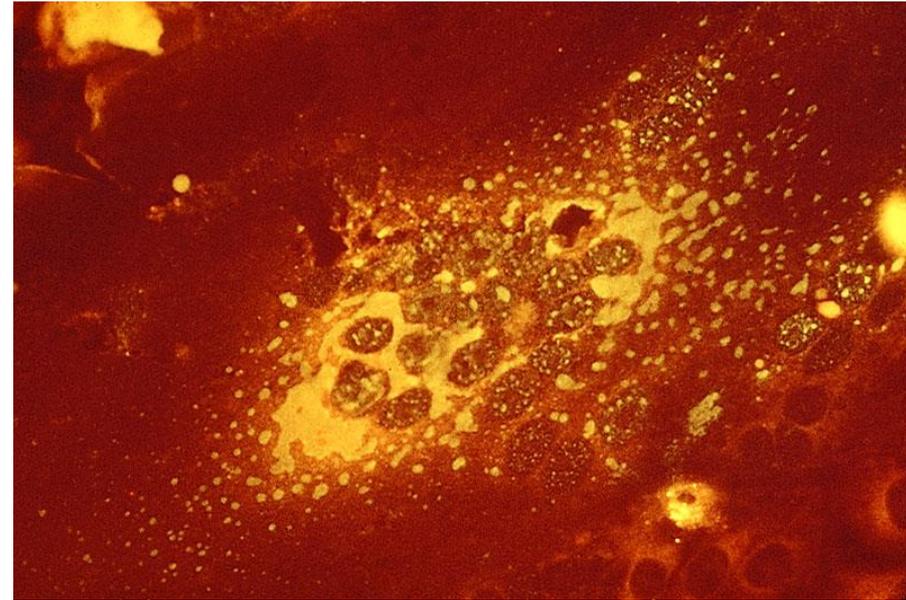
VÍRUS DO SARAMPO

Diagnóstico

- 1- Isolamento difícil
- 2- Sorologia = IgM ou 4 x IgG
- 3- RT-PCR extremamente sensível e específica



VÍRUS DE SARAMPO EM
CÉLULAS VERO



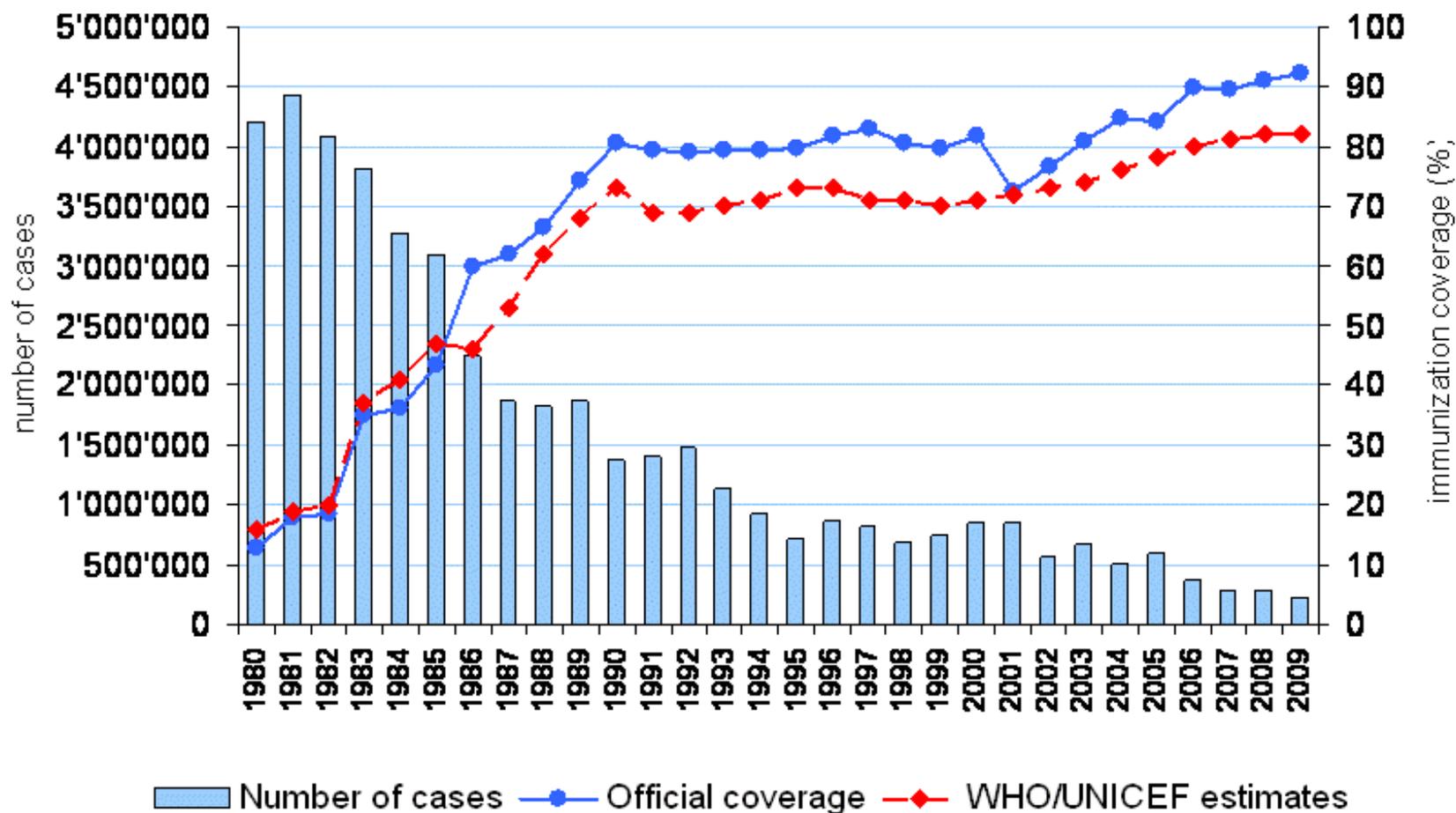
IF CONFIRMANDO CPE DE SARAMPO

VÍRUS DO SARAMPO

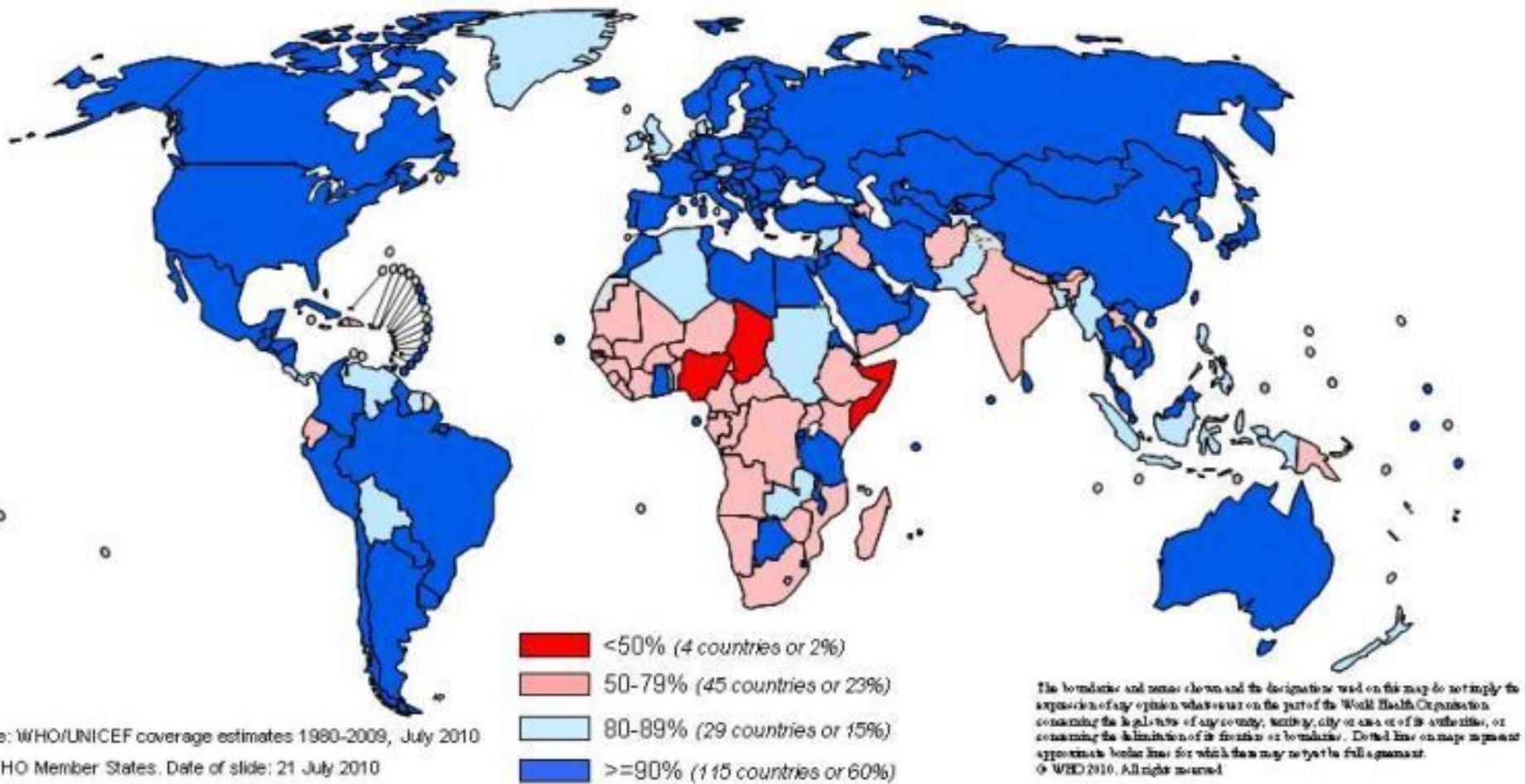
Prevenção

- 1- Vacina de vírus vivo atenuado (MMR ou MMRV) aos 12 e 15 meses de vida
- 2- Contraindicações: alergia a ovo, gravidez
- 3- Reduziu incidência de 300:100.000 para zero (EUA)
- 4- Surto esporádicos são devidos à falha na cobertura vacinal

Measles global annual reported cases and MCV coverage, 1980-2009



Immunization coverage with measles containing vaccines in infants, 2009



Media centre

[News](#)

► [Events](#)

[Press releases](#)

[Fact sheets](#)

[Statements](#)

[Newsletters](#)

[Contact us](#)

Measles outbreaks across Europe threaten progress towards elimination

Press release

Copenhagen, 28 March 2017

Over 500 measles cases were reported for January 2017 in the WHO European Region. Measles continues to spread within and among European countries, with the potential to cause large outbreaks wherever immunization coverage has dropped below the necessary threshold of 95%.

“With steady progress towards elimination over the past 2 years, it is of particular concern that measles cases are climbing in Europe,” says Dr Zsuzsanna Jakab, WHO Regional Director for Europe. “Today’s travel patterns put no person or country beyond the reach of the measles virus.

Outbreaks will continue in Europe, as elsewhere, until every country reaches the level of immunization needed to fully protect their populations.”

Two-thirds of the Region’s 53 countries have interrupted endemic transmission of measles; however, 14 remain endemic, according to the Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC).

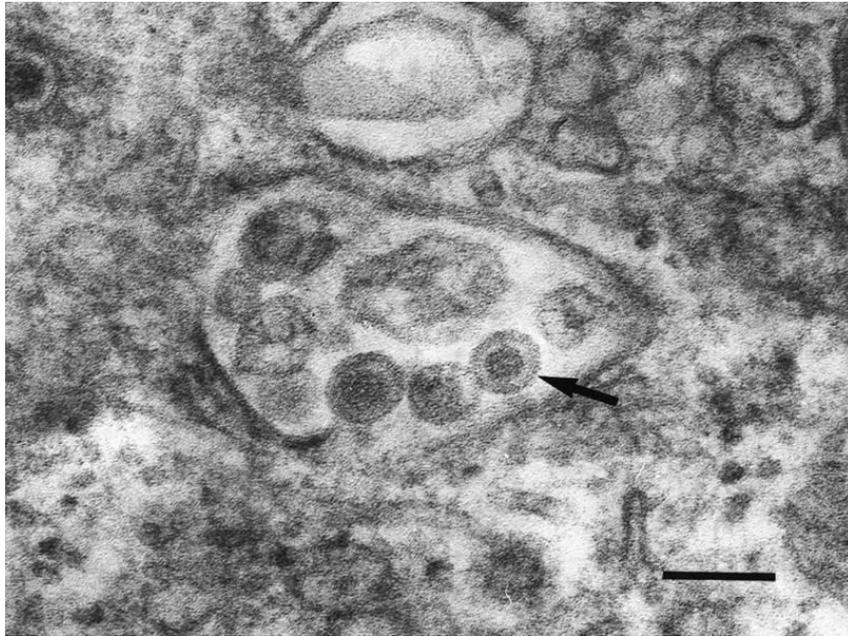
For further information from the WHO Regional Office for Europe, contact:

Cristiana Salvi
Communications Officer
Health Emergencies & Communicable Diseases
Tel.: +45 45 33 68 37
Email: salvic@who.int

Catharina de Kat
Web and Information Officer
Communications
Tel.: +45 45 33 69 07
Email: reynendekatc@who.int

VÍRUS DA RUBÉOLA

Família *Togaviridae*, causa doença sistêmica leve mas é fortemente teratogênico



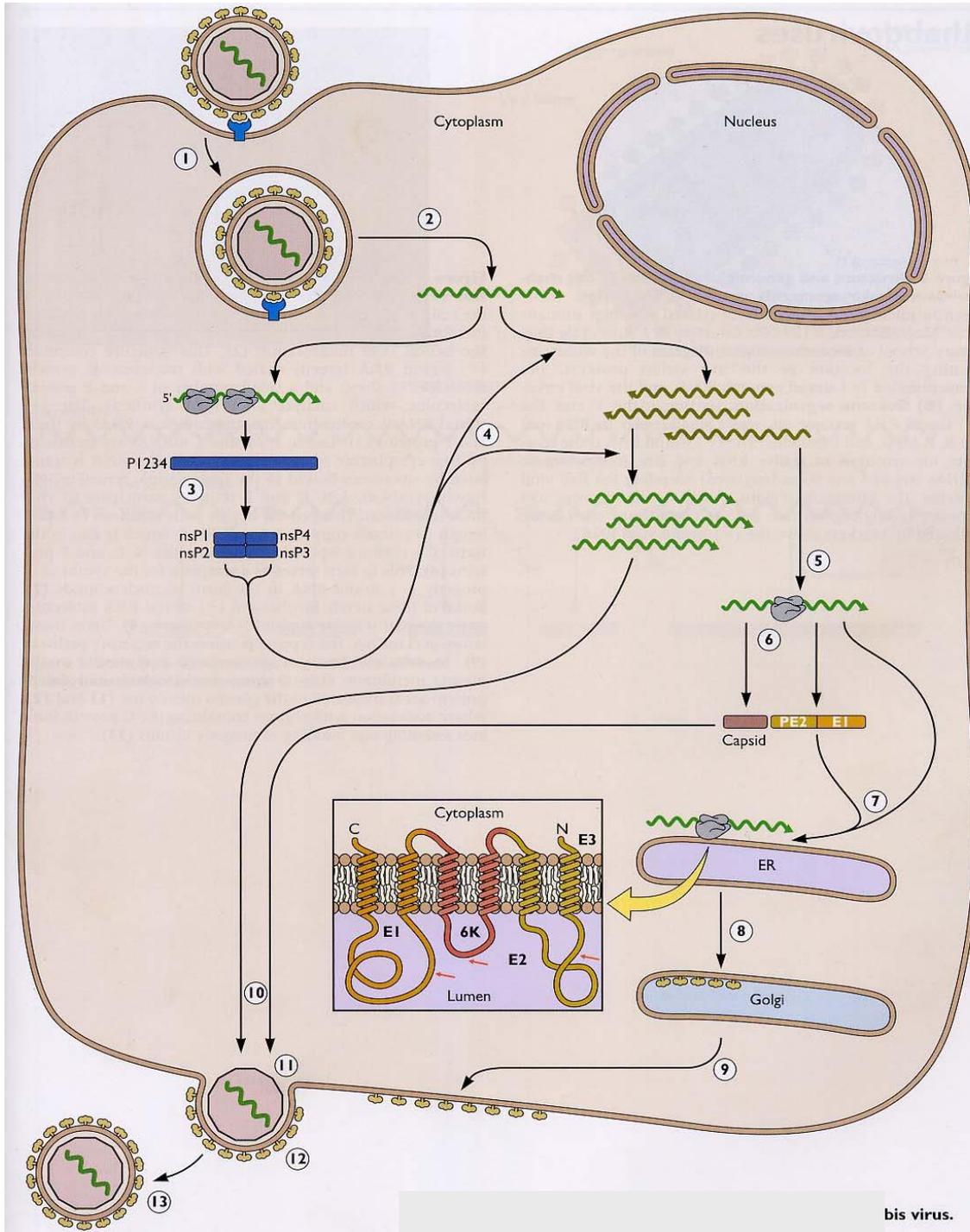
-RNA(+)

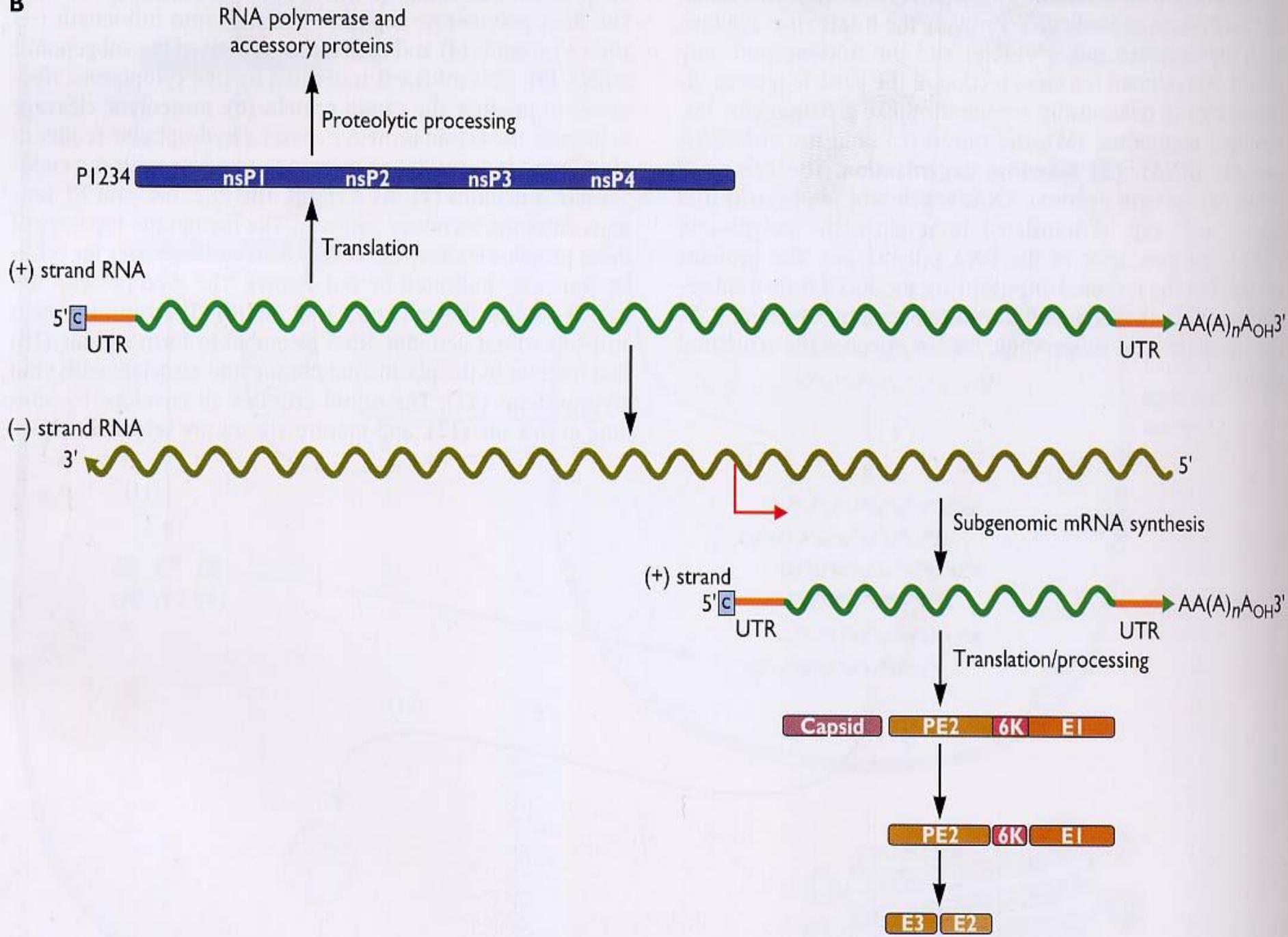
-Humanos são os únicos hospedeiros conhecidos

VÍRUS DA RUBÉOLA

- Ocorrência em declínio mundial
- Alta infectividade: ~ 90% dos susceptíveis
- Baixa patogenicidade: < 50% dos infectados têm sintomas

Togavirus: ciclo replicativo



B

RUBÉOLA

CONTÁGIO POR INALAÇÃO



REPLICAÇÃO INICIAL EM
LIFONODOS ADJACENTES
LEVA A VIREMIA



DISSEMINAÇÃO PARA
FÍGADO, BAÇO, PELE, E PARA
O FETO VIA PLACENTA



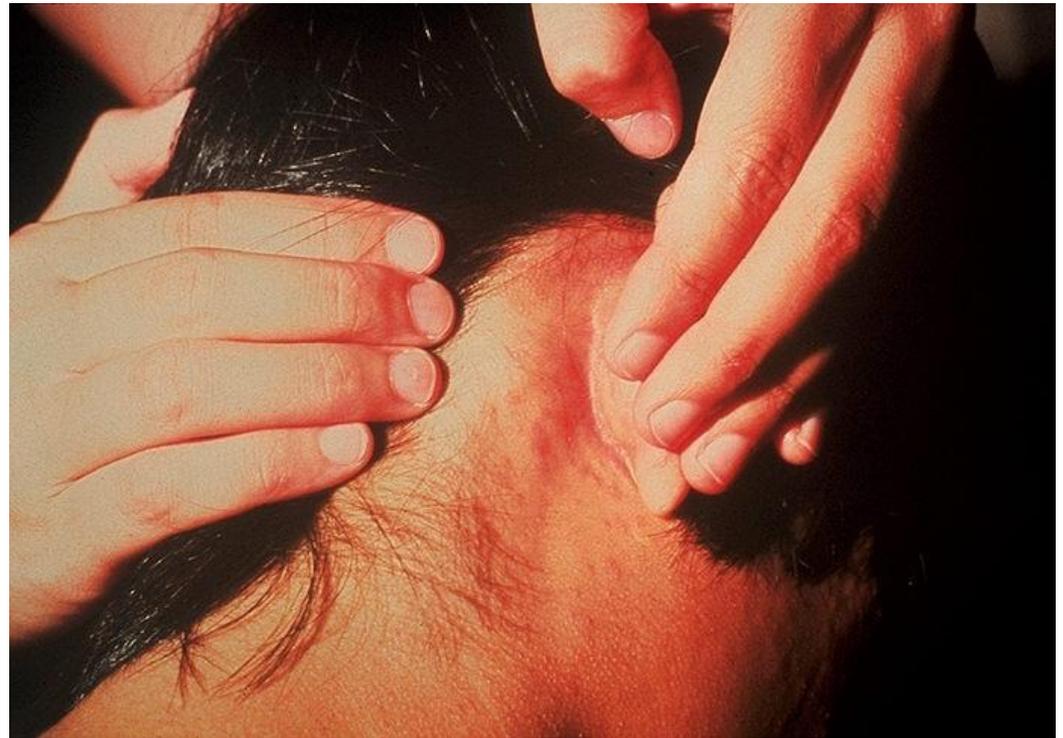
DOENÇA LEVE, COM FEBRE,
EXANTEMA, ARTRALGIA,
ARTRITE, TROMBOCITOPENIA,
ENCEFALITE (rara)



RUBÉOLA



Criança maior



Adulto

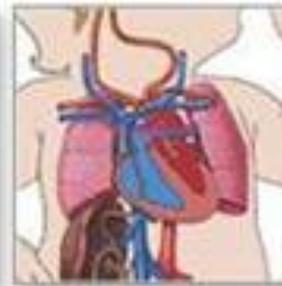
Teratogênese por Rubéola



Rubella syndrome



Microcephaly



PDA



Cataracts

RUBÉOLA CONGÊNITA



- CATARATAS ou
- GLAUCOMA CONGÊNITO
- DEFEITOS CARDÍACOS
- PERDA DE AUDIÇÃO
- NEUROPATIA PIGMENTAR DA RETINA
- TROMBOCITOPENIA
- HEPATOSPLENOMEGALIA
- ICTERÍCIA

- MICROCEFALIA
- MENINGOENCEFALITE
- OSSOS RADIOLUCENTES
- MANIFESTAÇÕES TARDIAS:

RETARDO MENTAL,
DIABETES MELLITUS,
PANENCEFALITE
PROGRESSIVA

RUBÉOLA CONGÊNITA

- QUANTO MAIS PRECOCE NA GRAVIDEZ, MAIS GRAVE

-85% NO PRIMEIRO TRIMESTRE DE GRAVIDEZ; >14% NO SEGUNDO TRIMESTRE; <0,1% NO TERCEIRO TRIMESTRE: sintomáticos para rubéola congênita

-RUBÉOLA ASSINTOMÁTICA NA MÃE PODE DAR RUBÉOLA FETAL

-EXCREÇÃO VIRAL PELO BEBÊ POR ATÉ 18 MESES APÓS NASCIMENTO



VACINA DE RUBÉOLA

1-VACINA DE VÍRUS VIVO ATENUADO

2-PURA OU COMBINADA EM MMR OU MMRV

3-PODE DAR ARTRALGIA TRANSITÓRIA EM MULHERES

VÍRUS DA RUBÉOLA

EM POPULAÇÕES
VACINADAS A
INCIDÊNCIA DE
RUBÉOLA CONGÊNITA
É < 1:100.000
GESTAÇÕES

Media centre

Media centre

▶ [News](#)

▶ [Commentaries](#)

▶ [Events](#)

[Fact sheets](#)

[Fact files](#)

[Questions & answers](#)

[Features](#)

[Multimedia](#)

[Contacts](#)

Rubella

Fact sheet

Updated March 2017

Key facts

- Rubella is a contagious, generally mild viral infection that occurs most often in children and young adults.
- Rubella infection in pregnant women may cause fetal death or congenital defects known as congenital rubella syndrome (CRS).
- **Worldwide, over 100 000 babies are born with CRS every year.**
- There is no specific treatment for rubella but the disease is preventable by vaccination.

Rubella is an acute, contagious viral infection. While the illness is generally mild in children, it has serious consequences in pregnant women causing fetal death or congenital defects known as congenital rubella syndrome (CRS).

The rubella virus is transmitted by airborne droplets when infected people sneeze or cough. Humans are the only known host.

VÍRUS DA RUBÉOLA

DIAGNÓSTICO

- SOROLOGIA: IgM+ OU 4 X IgG

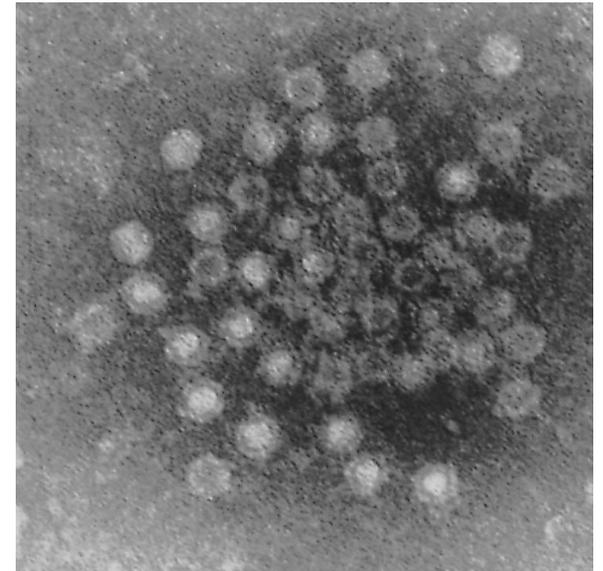
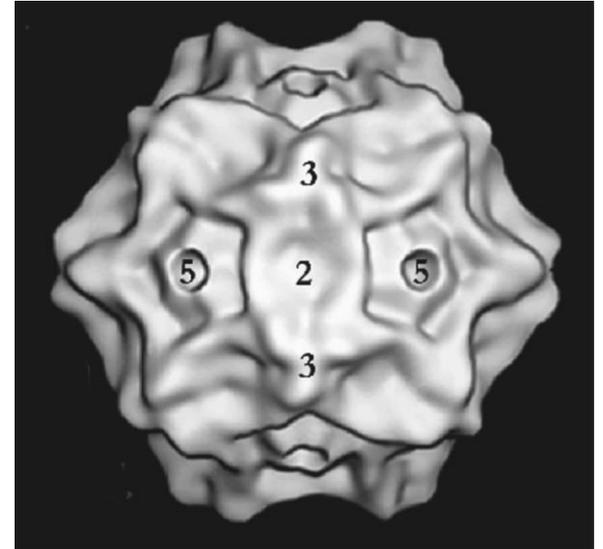
- RT-PCR: SENSÍVEL E ESPECÍFICA

PARVOVÍRUS B19

- O MENOR VÍRUS HUMANO CONHECIDO
- DNA DE FITA SIMPLES

- CAUSA:

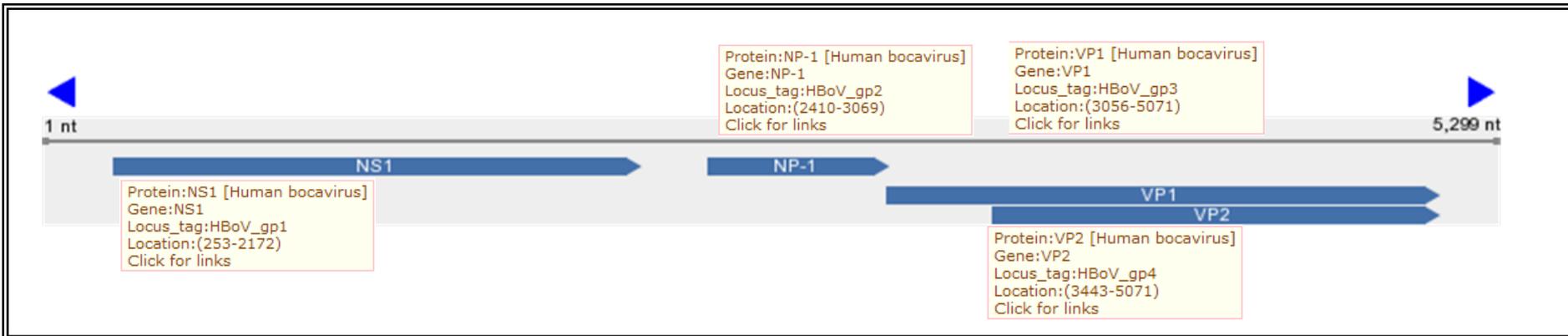
- 1- ERITEMA INFECCIOSO
- 2- CRISE APLÁSTICA
- 3- FETO HIDRÓPICO



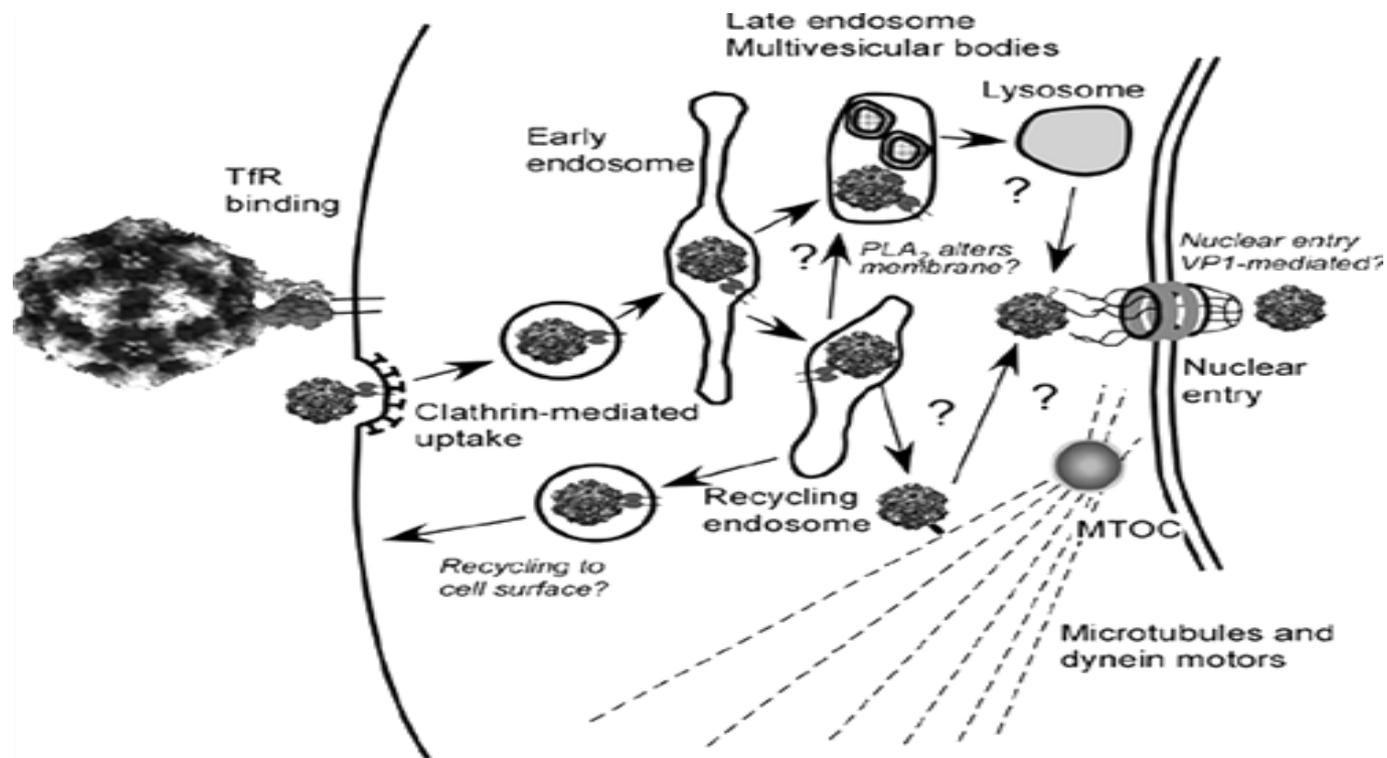
Parvovirus B19

Genoma:

DNA de Fita simples
Aproximadamente 5300nt
3 "open reading frames"
4 proteínas



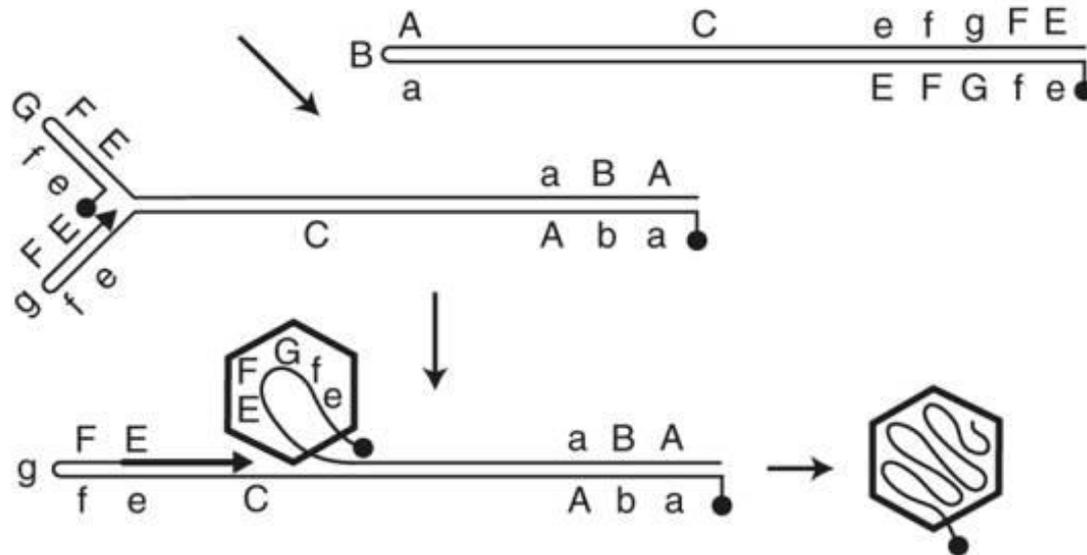
Ciclo de parvovirus



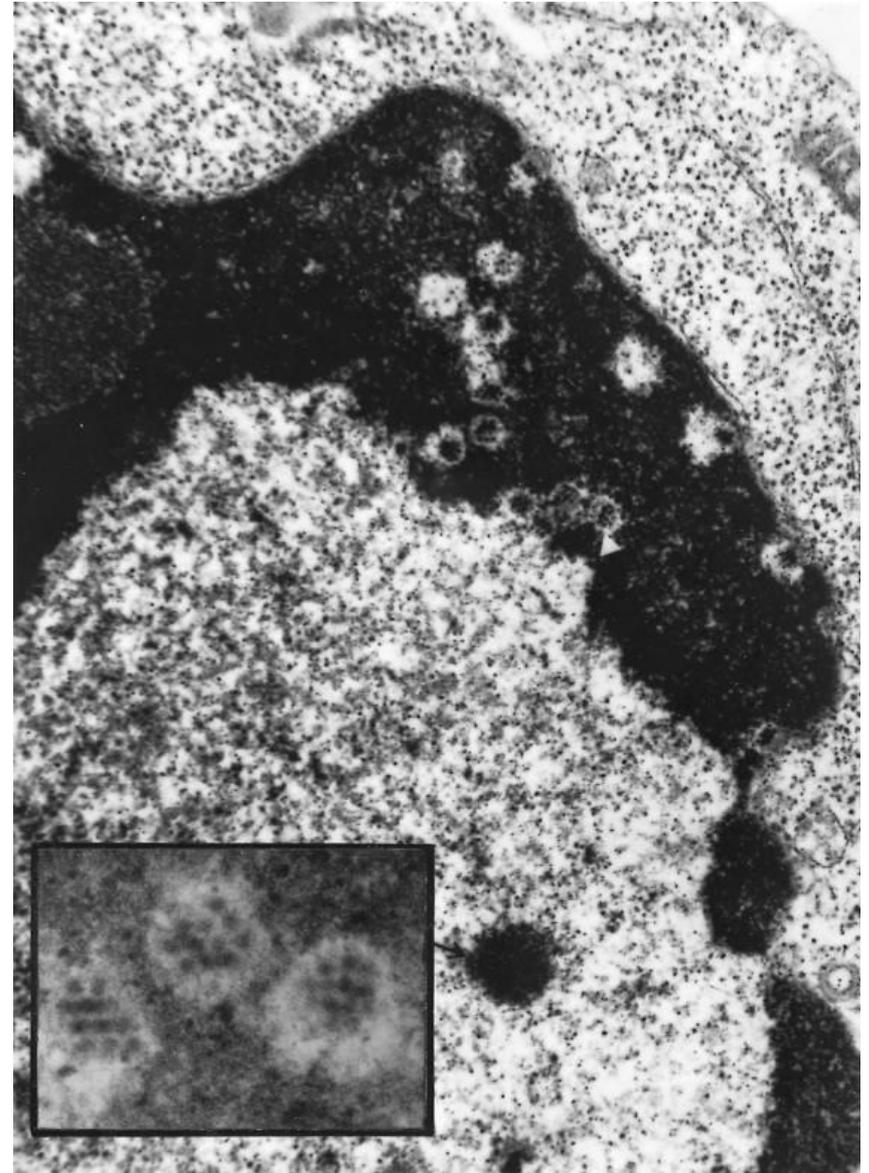
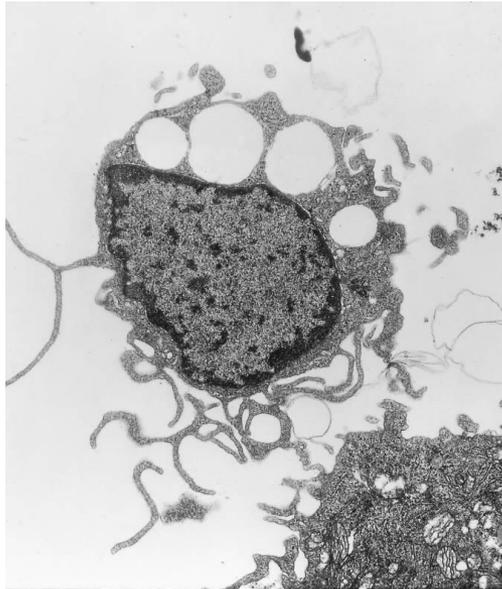
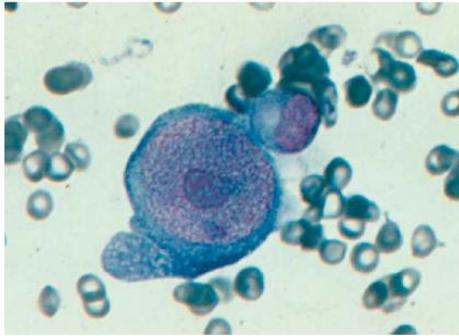
- Receptor de B19 é globosídeo (ou antígeno 'P') e $\alpha 5\beta 1$ integrina age como co-receptor
- Antígeno P está presente na linhagem eritróide, megacariócitos, endotélios, placenta, coração fetal

PARVOVÍRUS B19

- Requerem células na fase 's' do ciclo celular (replicação de DNA).
- Tropismo acentuado por precursores eritróides da medula óssea



PARVOVÍRUS B19



PARVOVÍRUS B19

- MAIS FREQUENTEMENTE CAUSAM
ERITEMA INFECIOSO

-CRIANÇAS EM IDADE ESCOLAR, COM
FEBRE, EXANTEMA, "FACE ESTAPEADA"

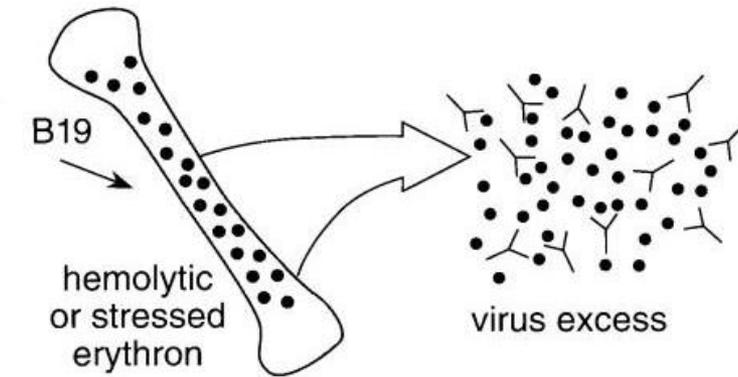


PARVOVÍRUS B19

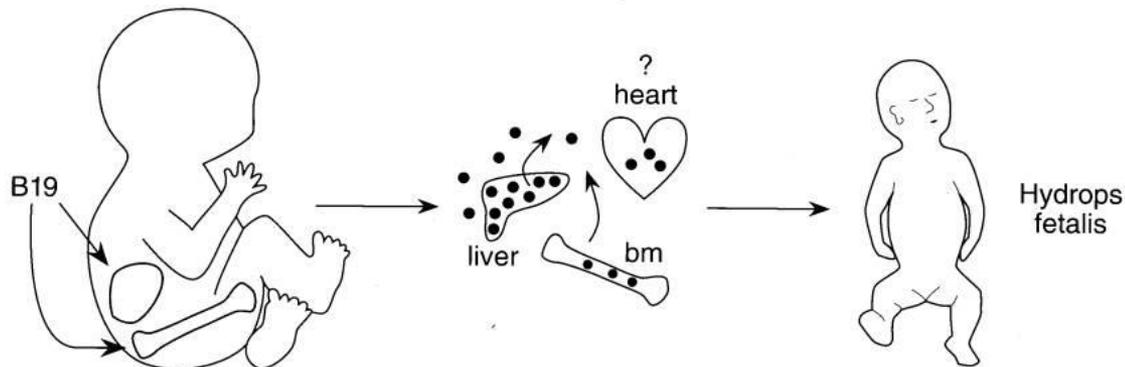
OUTRAS SÍNDROMES CLÍNICAS:

-CRISE APLÁSTICA TRANSITÓRIA (PODE PERSISTIR EM IMUNOCOMPROMETIDOS)

-FETO HIDRÓPICO



TAC



PARVOVÍRUS B19



PARVOVÍRUS B19

DIAGNÓSTICO

- IMUNOHISTOQUÍMICA NA MEDULA ÓSSEA
- PCR NO SANGUE
- SOROLOGIA: IgM ou 4 x título de IgG

TRATAMENTO

- NÃO HÁ TRATAMENTO ESPECÍFICO
- Ig É BENÉFICO PARA PACIENTES COM CAT

NÃO HÁ VACINA