DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ICB USP

Infecções entéricas por vírus

Enrique Boccardo

Depto. Microbiologia – ICB/USP

eboccardo@usp.br

Infecções entéricas por vírus

Principais agentes etiológicos:

- Picornavírus (enterovírus e vírus da hepatite A)
- Calicivírus (Norovírus)
- Adenovírus
- Reovírus (rotavírus)
- Coronavírus
- Outros...

Infecções entéricas por vírus

Principais vias de transmissão:

- Alimentos
- Água
- Fômites
- contato

Table 1 | *Human viruses potentially transmitted by the waterborne route.*

Virus group	Genus	Family	Disease caused
Norovirus	Norovirus	*Caliciviridae*	Gastroenteritis
Human enterovirus A-D	Enterovirus	*Picornaviridae*	Paralysis, herpangina, meningitis, respiratory disease, hand-foot-and-mouth disease, myocarditis, heart anomalies, rush, pleurodynia, diabetes
Hepatitis A virus	Hepatovirus	*Picornaviridae*	Hepatitis
Human adenovirus A-G	Mastadenovirus	*Adenoviridae*	Gastroenteritis, respiratory disease, conjunctivitis
Hepatitis E virus	Hepevirus	*Hepeviridae*	Hepatitis
Influenza A virus	Influenza A virus	*Orthomyxoviridae*	Influenza
Human coronavirus	Coronavirus	*Coronaviridae*	Gastroenteritis, respiratory disease
Human polyomavirus	Polyomavirus	*Polyomaviridae*	Skin diseases, progressive multifocal leukoencephalopathy, nephropathy, hemorrhagic cystitis
Human picobirnavirus	Picobirnavirus	*Picobirnaviridae*	Diarrhea
Papillomavirus	Papillomavirus	*Papillomaviridae*	Genital warts, throat warts (rarely), skin warts, cervical cancer and other, less common but serious cancers

DOI: 10.4415/ANN_12_04_07

Infecções entéricas por vírus

Entrada via trato alimentar

- Virus que penetram e se multiplicam no trato alimentar precisam ser resistentes a variações de pH, ação de enzimas digestivas e a condições ambientais extremas.
- O epitelio intestinal é recoberto por células polarizadas, colunares, com microvilosidades.
- Rotavírus, adenovírus e poliovírus se multiplicam muito bem neste epitélio.

Vírus entéricos

Infecções localizadas:

Rotavírus - diarréias

Norovírus- diarréias

Coronavírus- diarréias

Infecções sistêmicas

Enterovírus - pólio - hepatite A

Reovírus - infecções respiratórias e entéricas

Adenovírus - infecções respiratórios, entéricas, renais

Infecções entéricas por vírus

Disseminação Viral

- Células epiteliais e receptores virais

  - Muitos receptores virais são moléculas de adesão:

    - CD155 (PVR) - para poliovírus

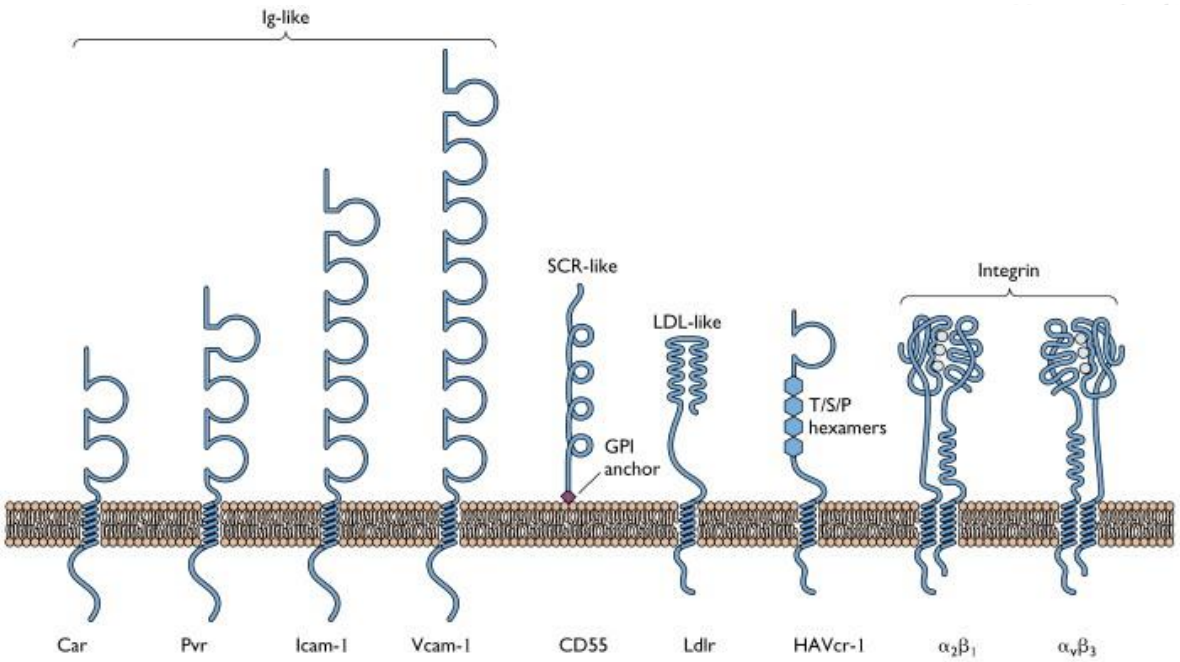
    - CAR- Coxsackie, Adenovirus- Receptor - componente das “tight junctions”

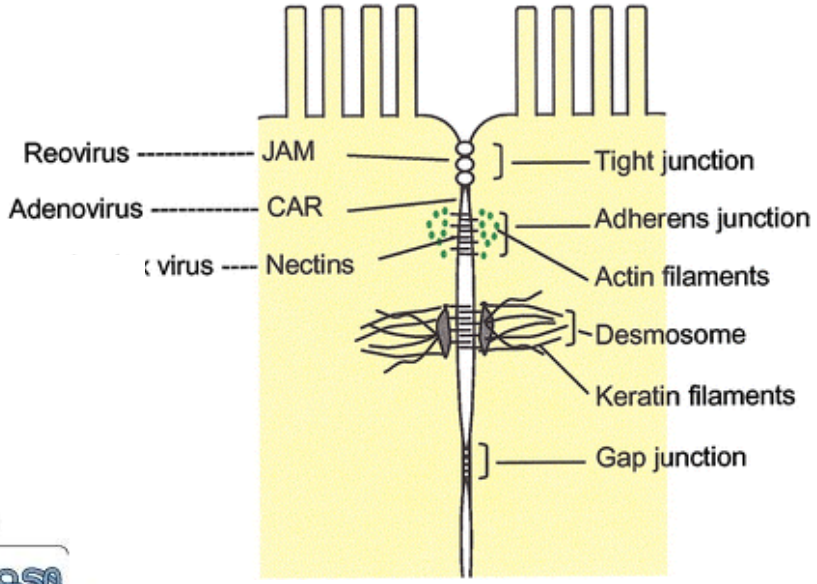
    - ICAM-1 – Rinovírus

    - Receptores contendo ácido siálico, integrinas e Hsc70 como receptores secundários - Rotavírus

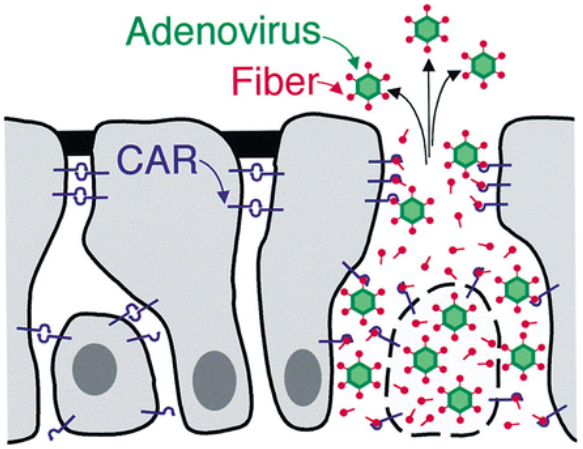
Infecções entéricas por vírus

Disseminação Viral





From Spear: Dev Cell 3:462-464 (2002)



From Walters et al Cell 110:789-799 (2002)

Picornavírus

- **Enterovírus**: poliovírus, echovírus e coxsackievírus

Poliovírus (1, 2 e 3)

Echovírus 6, 7, 9, 11, 13, 16, 18, 25 e 30. (“Echo” acrônimo de “enteric cytopathogenic human orphan”)

Coxsackievírus A9, B1, B2, B3 e B4.

Enterovírus 70 e 71.

Outros...

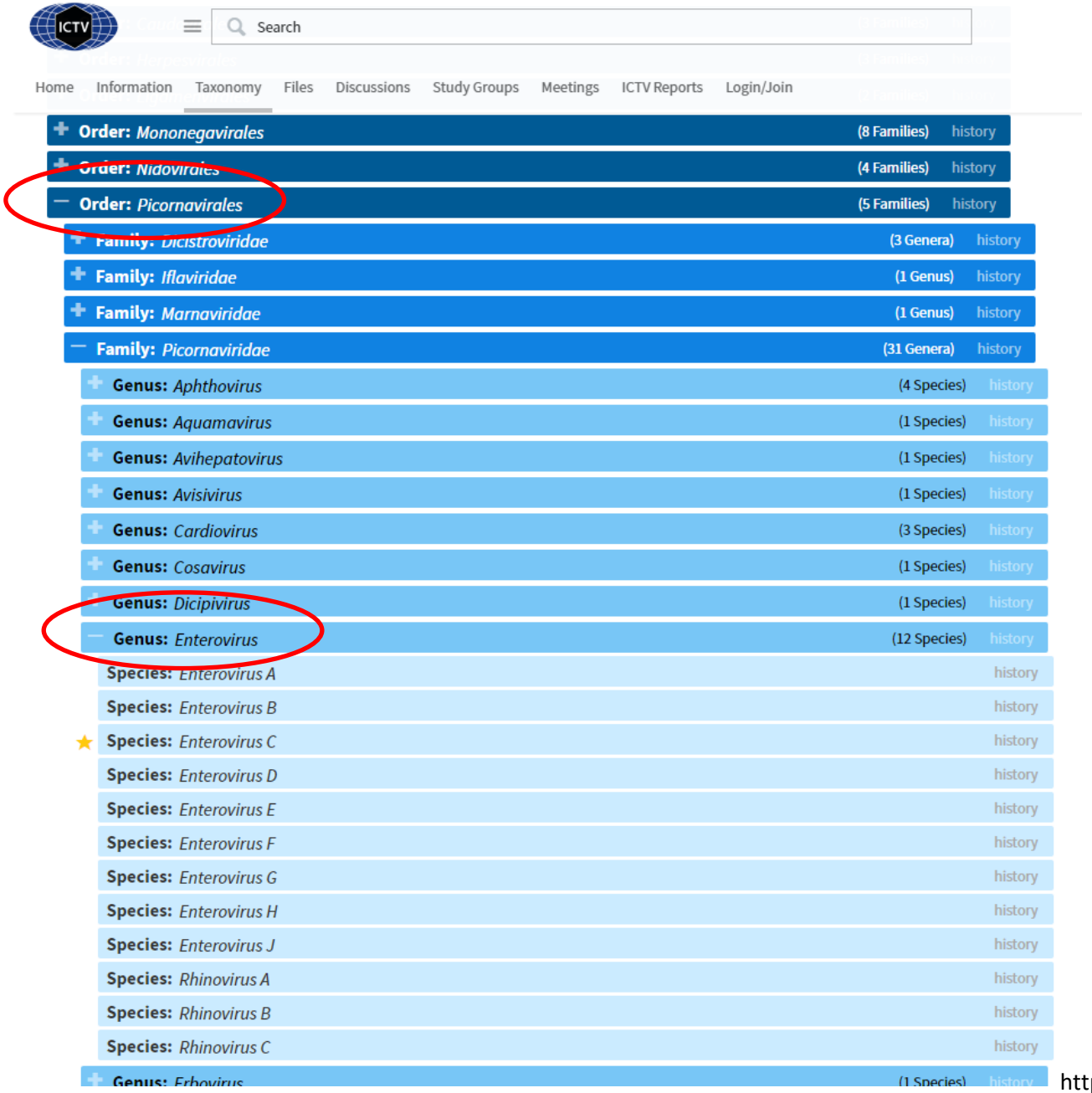
Picornavírus

Enterovírus

Família: *Picornavidae*
Gênero: Enterovírus

- Capsídeo icosaédrico, não envelopado, de 27-32nm.
- Resistente ao calor, frio, condições ácidas e relativa resistência à desinfecção.
- Genoma de RNA linear, de fita simples, (+).
- 12 espécies
- Principal via de transmissão: **Fecal-oral**.

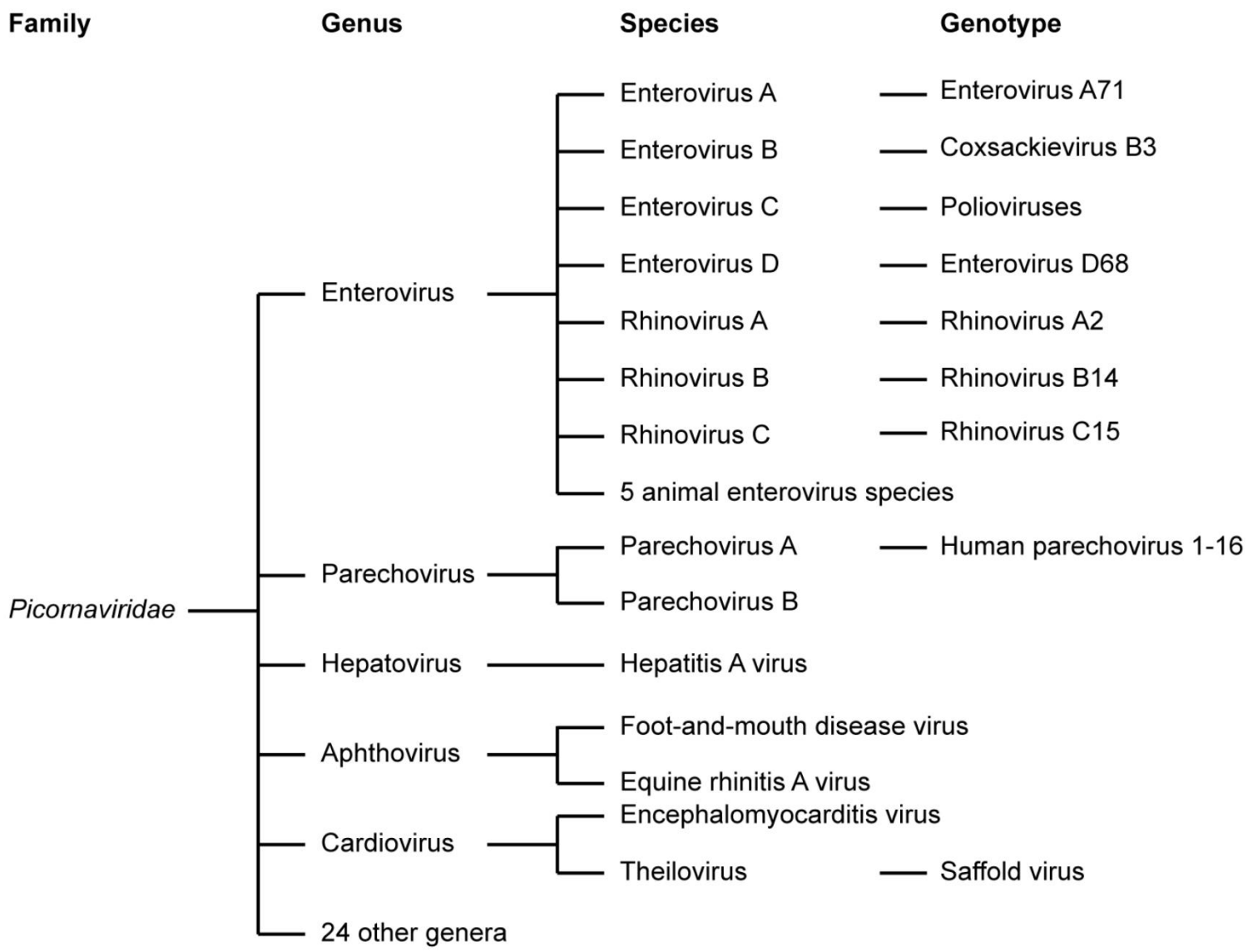
Picornavírus



https://talk.ictvonline.org/taxonomy/

Picornavírus

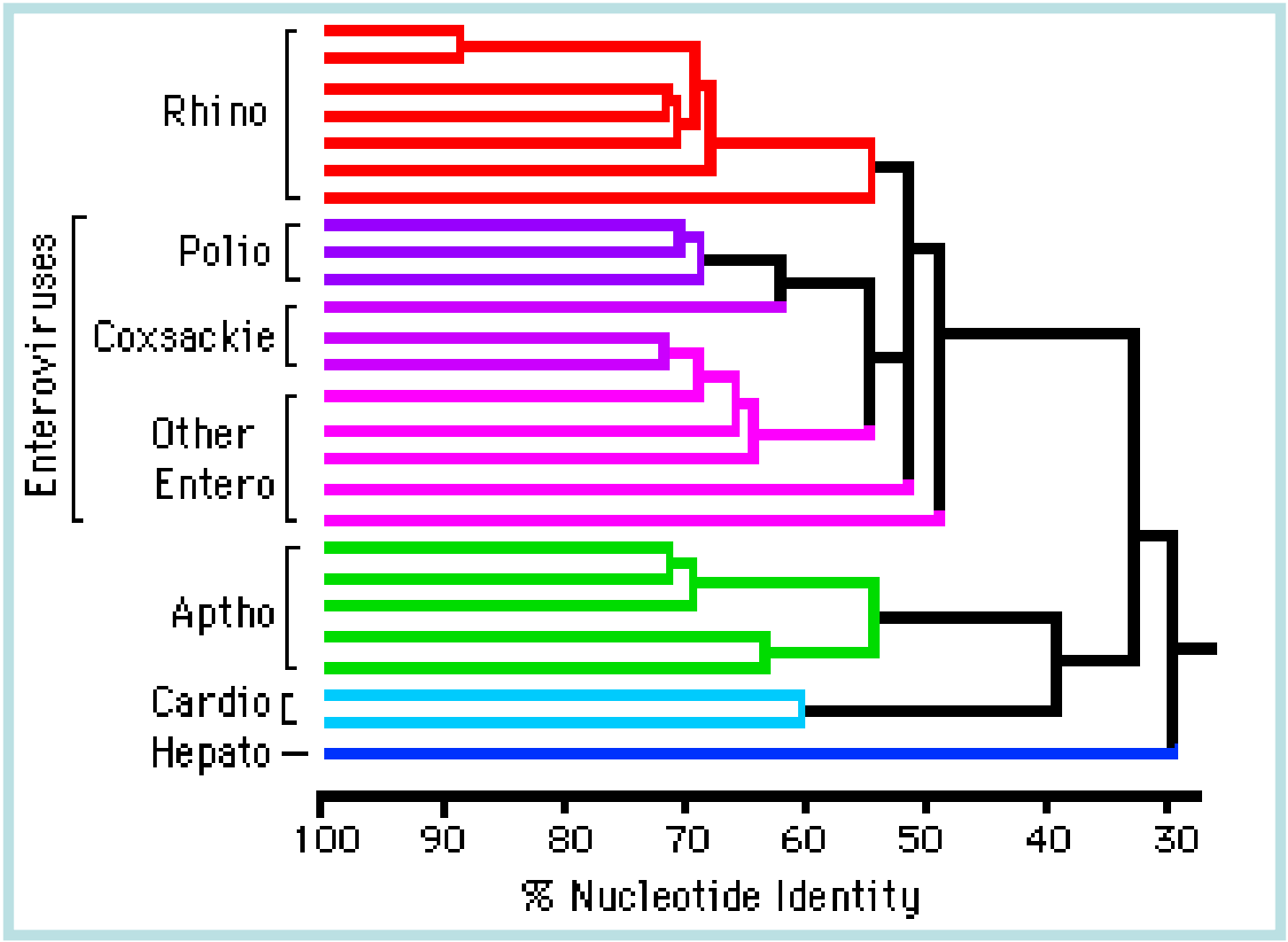
Enterovírus



https://doi.org/10.3390/v7082832

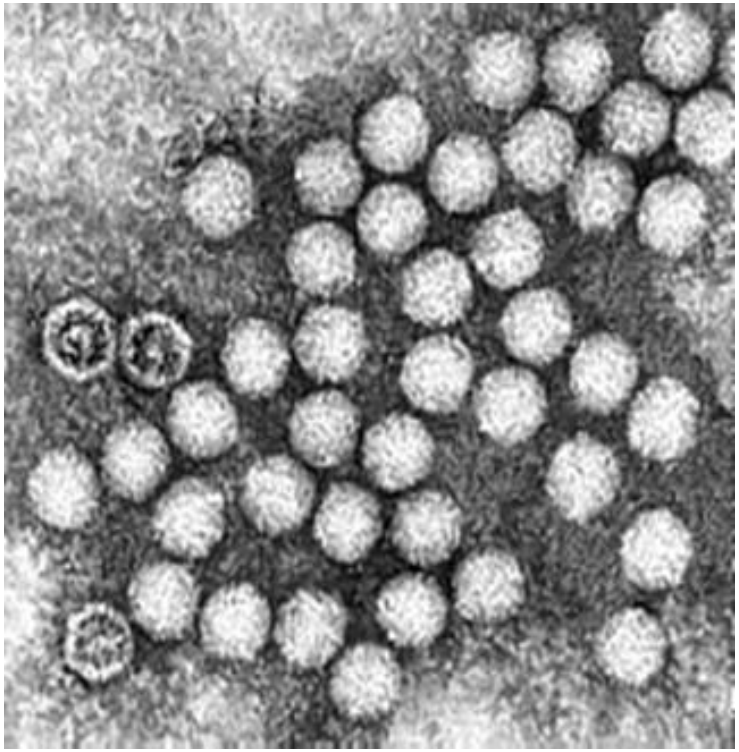
Picornavírus

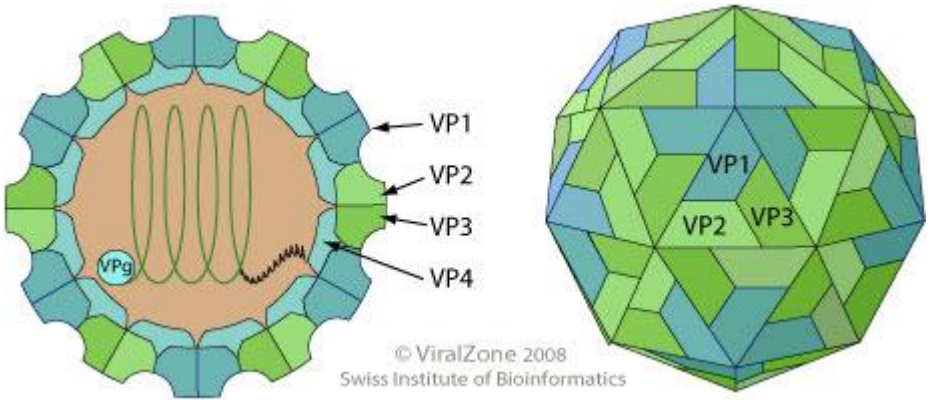
Enterovírus



Picornavírus

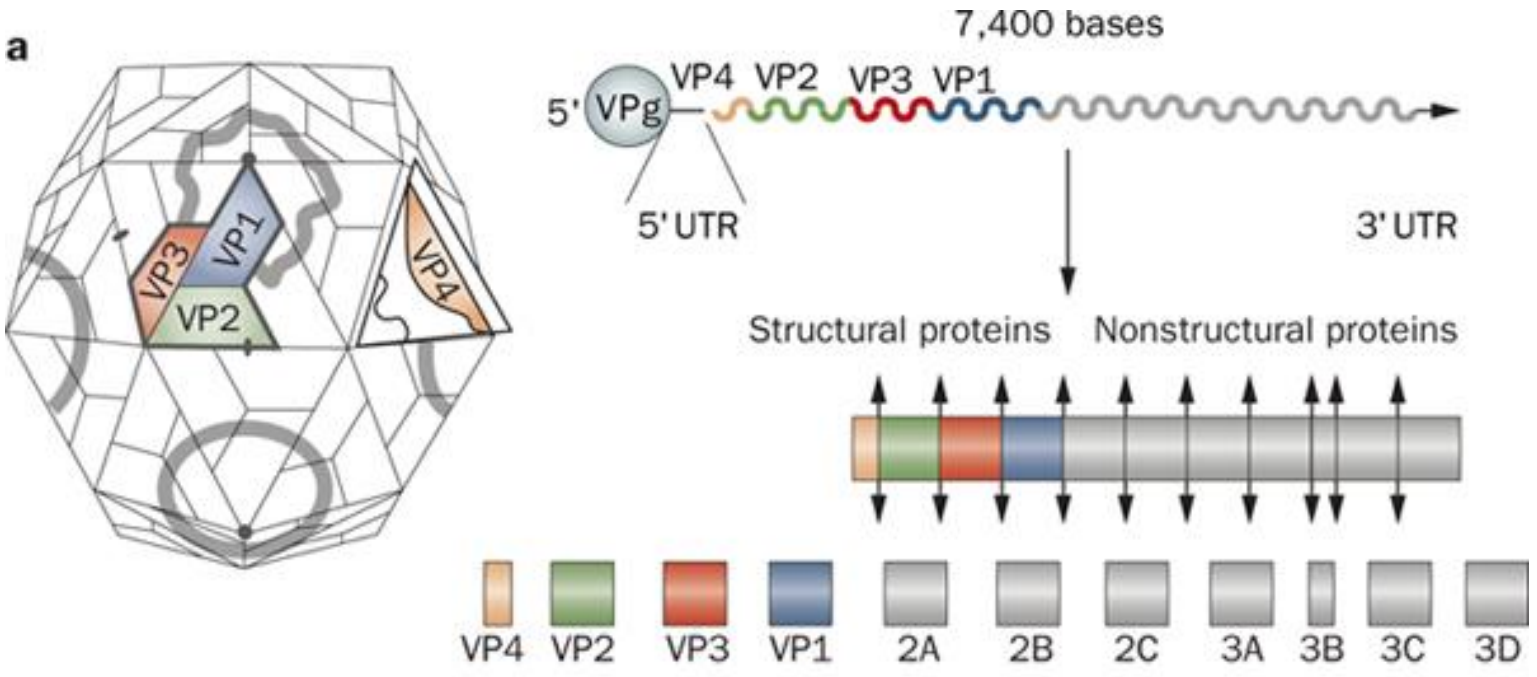
Enterovírus





Picornavírus

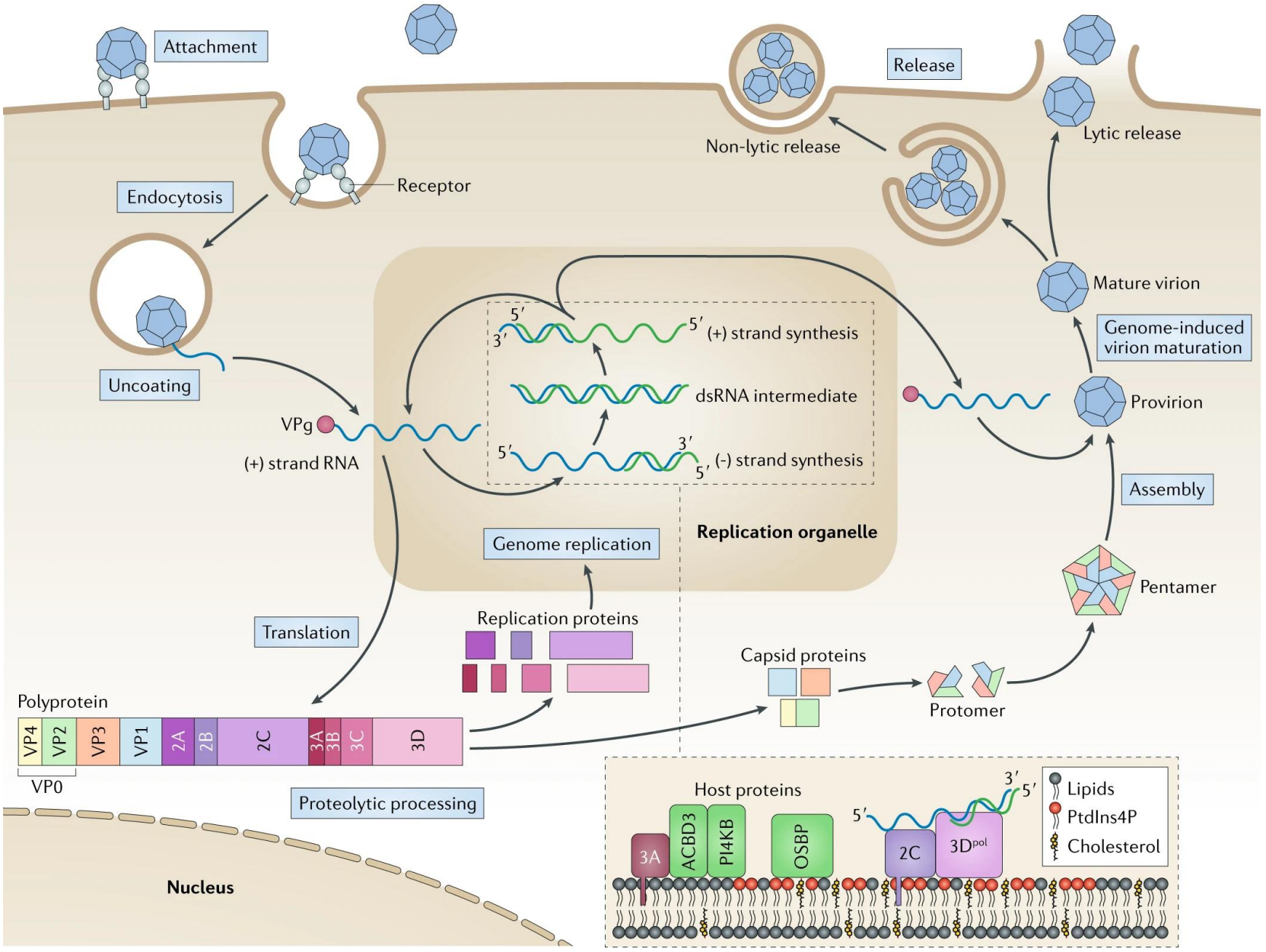
Enterovírus: organização e ciclo



Nature Reviews Endocrinology 6, 279-289 (May 2010) doi:10.1038/nrendo.2010.27

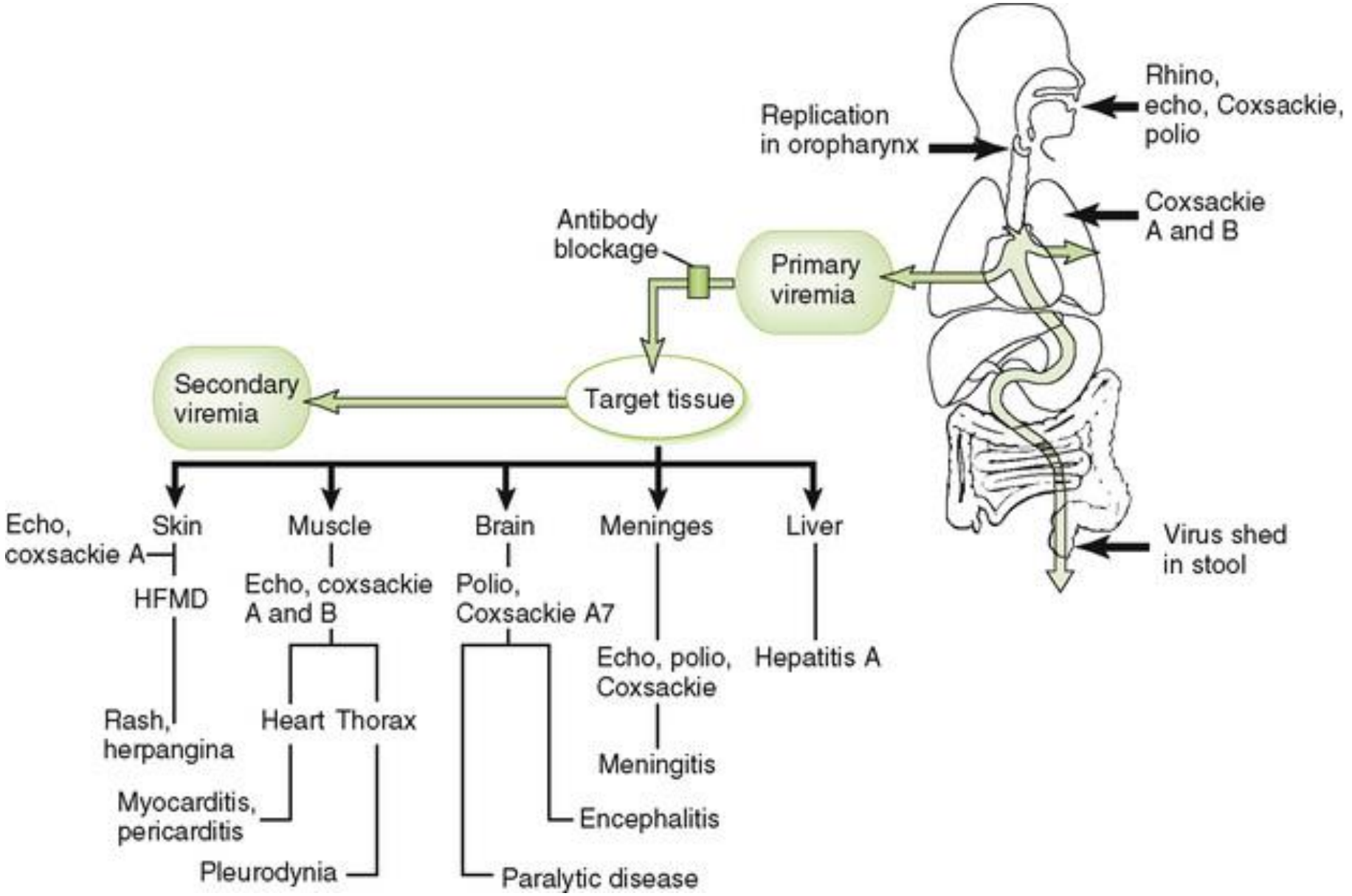
Picornavírus

Enterovírus: organização e ciclo



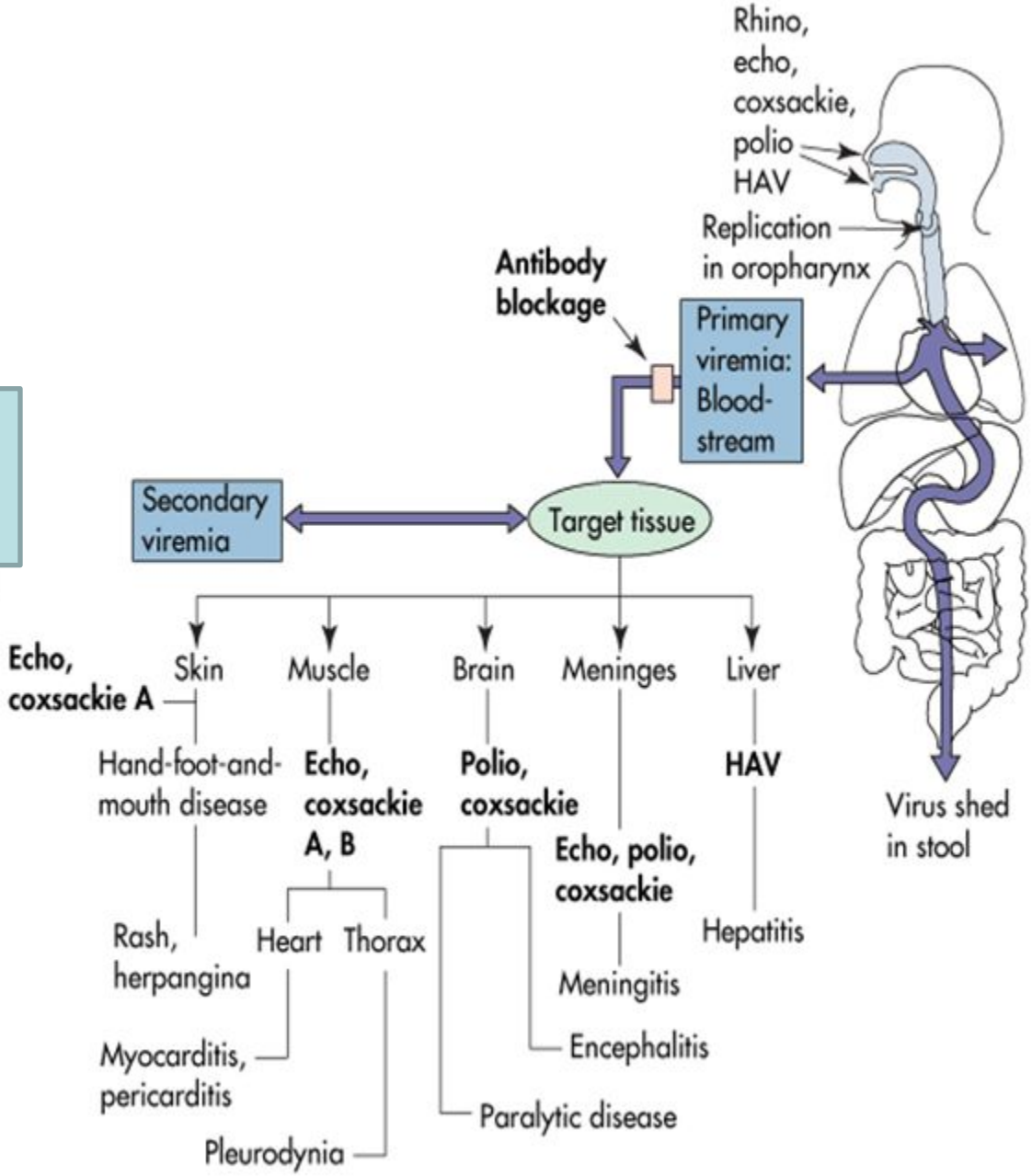
Nature Reviews Microbiology volume 16, pages368–381 (2018)

Picornavírus: Patogênese



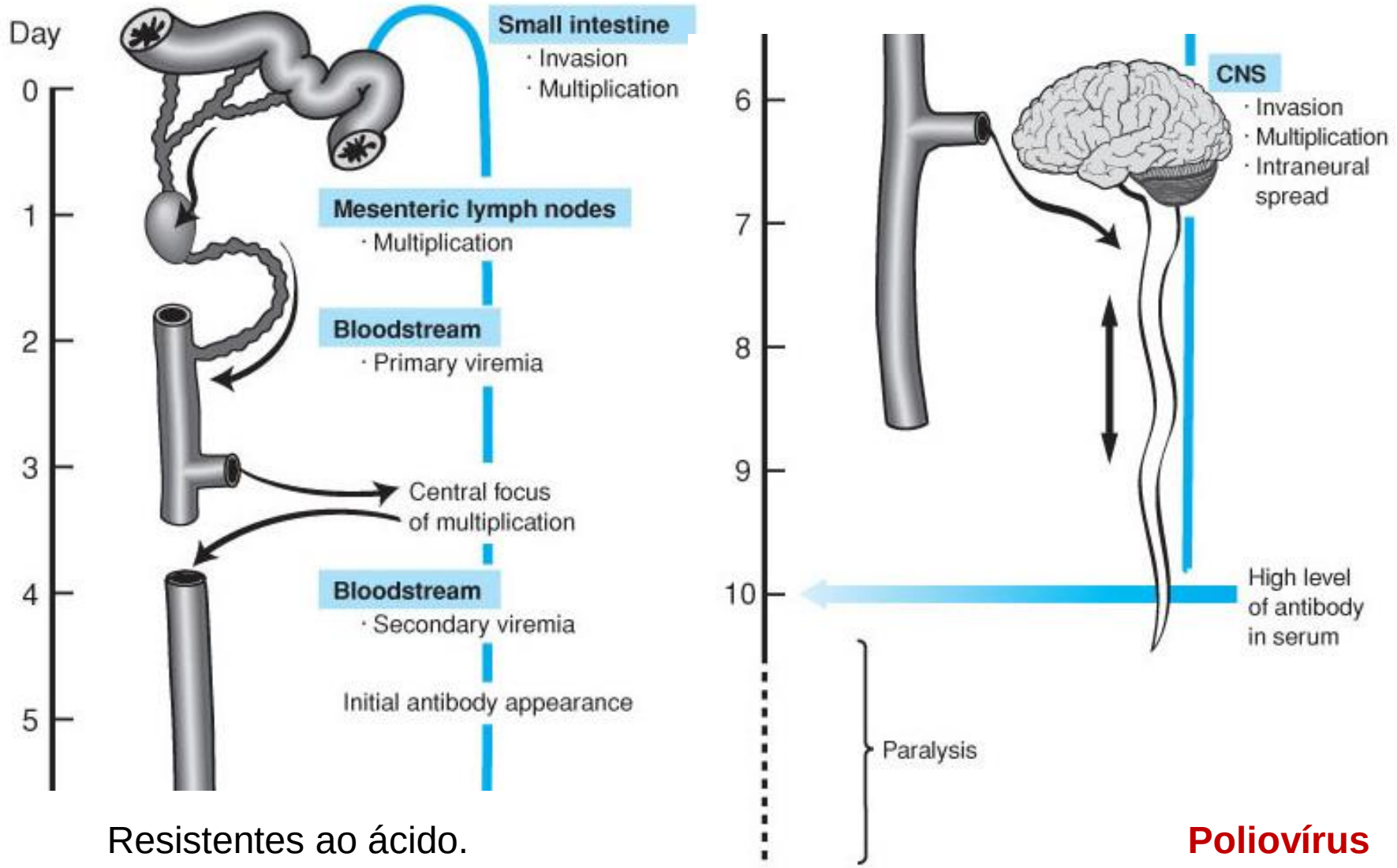
Picornavírus: Patogênese

1. Entry via the oropharynx, intestinal mucosa or upper respiratory tract
2. Primary infection: lympha
3. Spread to the target tissues: EV and HAV spread by viremia
4. Disease factors: (I) target tissues, (II) cytolytic capacity of the virus
5. Virus shedding: (I) feces, EV and HAV, (II) nasal secretion (HRV)



Picornavírus

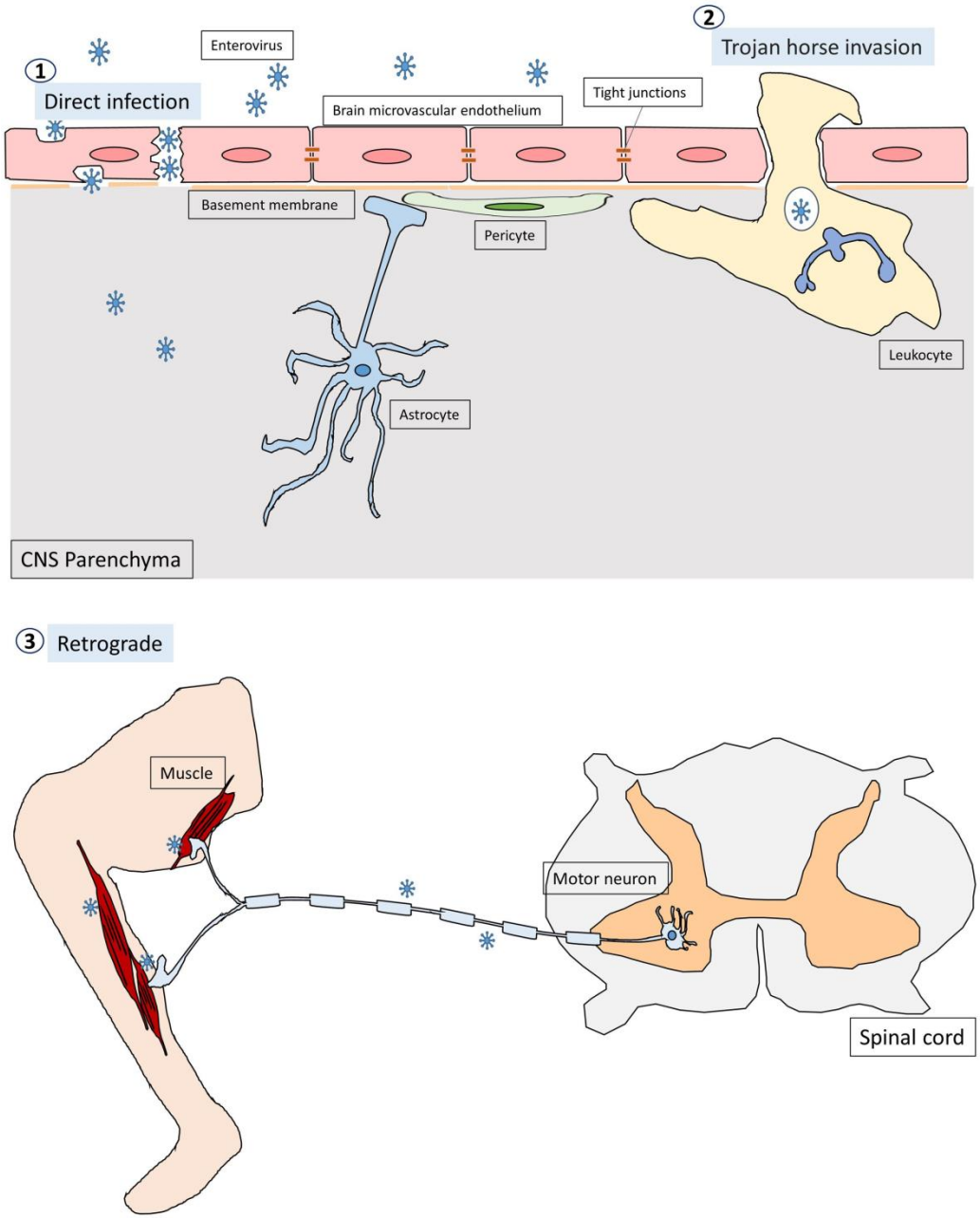
Enterovírus: ciclo



Resistentes ao ácido.

Poliovírus

Enterovírus: Patogênese



Picornavírus

- **Enterovírus**: poliovírus, echovírus e coxsackievírus

Poliovírus (1, 2 e 3)

Echovírus 6, 7, 9, 11, 13, 16, 18, 25 e 30. (“Echo” acrônimo de “enteric cytopathogenic human orphan”)

Coxsackievírus A9, B1, B2, B3 e B4.

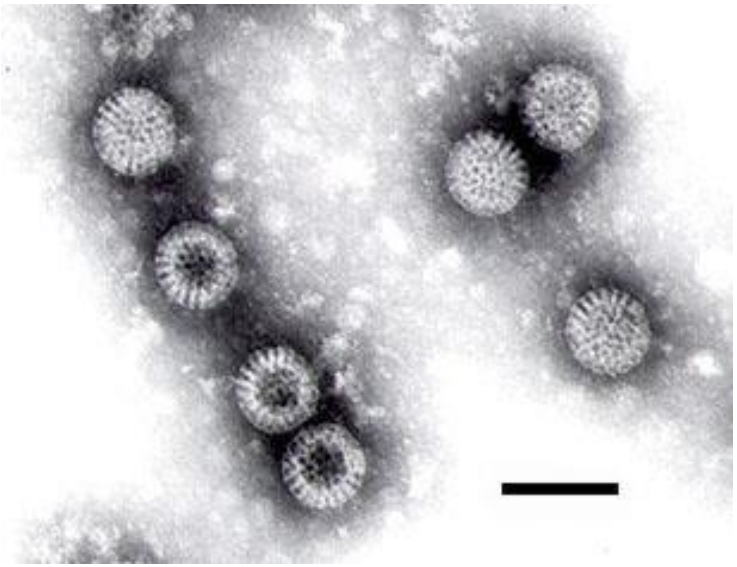
Enterovírus 70 e 71.

Outros...

Principal causa de meningites virais confirmadas (até 95% dos casos)

Rotavírus

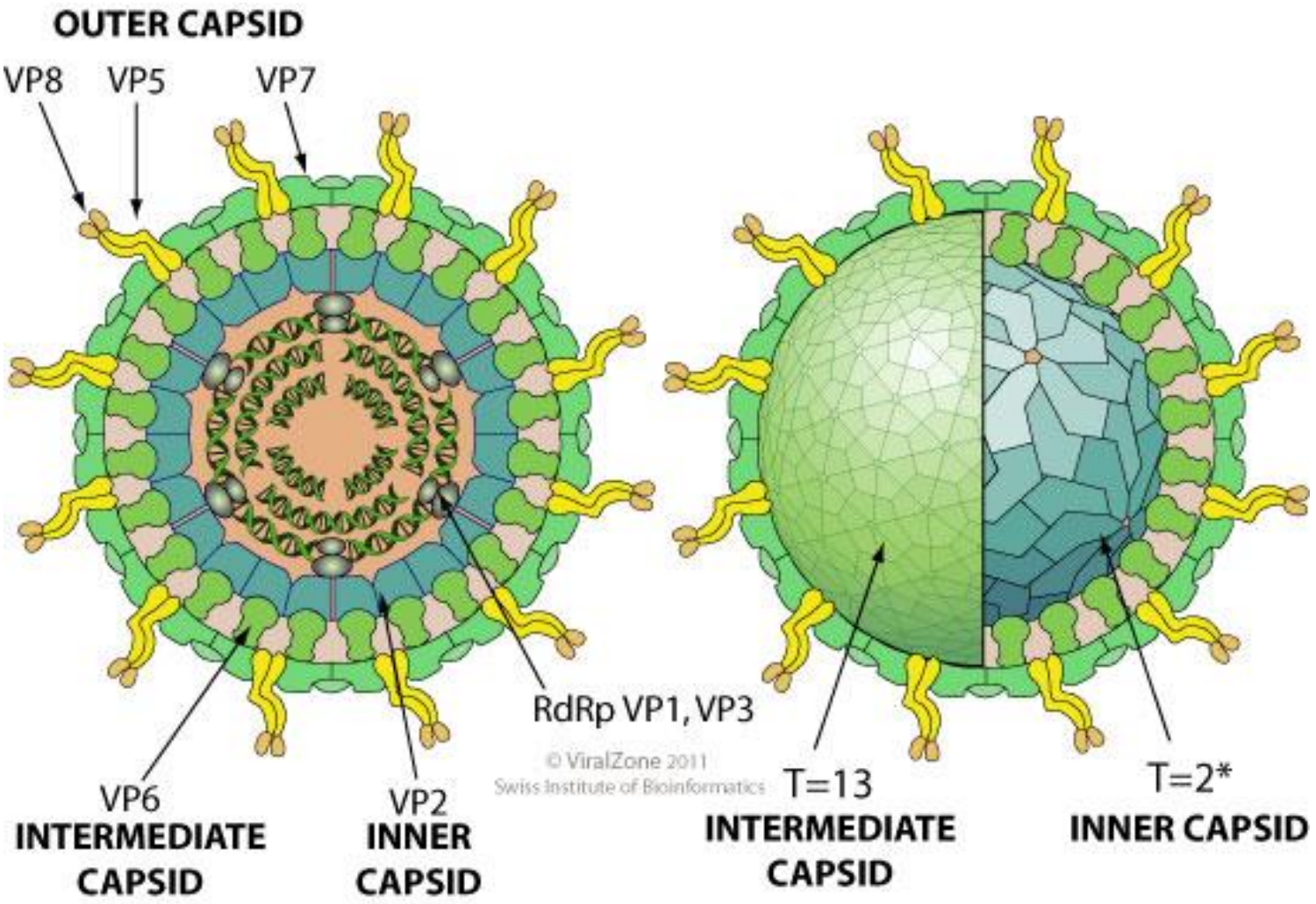
- Família : *Reoviridae*
- Vírus não envelopado de ~60-80 nm
- Genoma de RNA (ds) segmentado
- Nove espécies: A-I (cepa G1 é a mais comum).



- A infecção por rotavírus é a principal causa de diarréia por vírus em crianças.
- A proteína viral não estrutural NSP4, tem ação semelhante às enterotoxinas.

www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/rota.html

Rotavírus

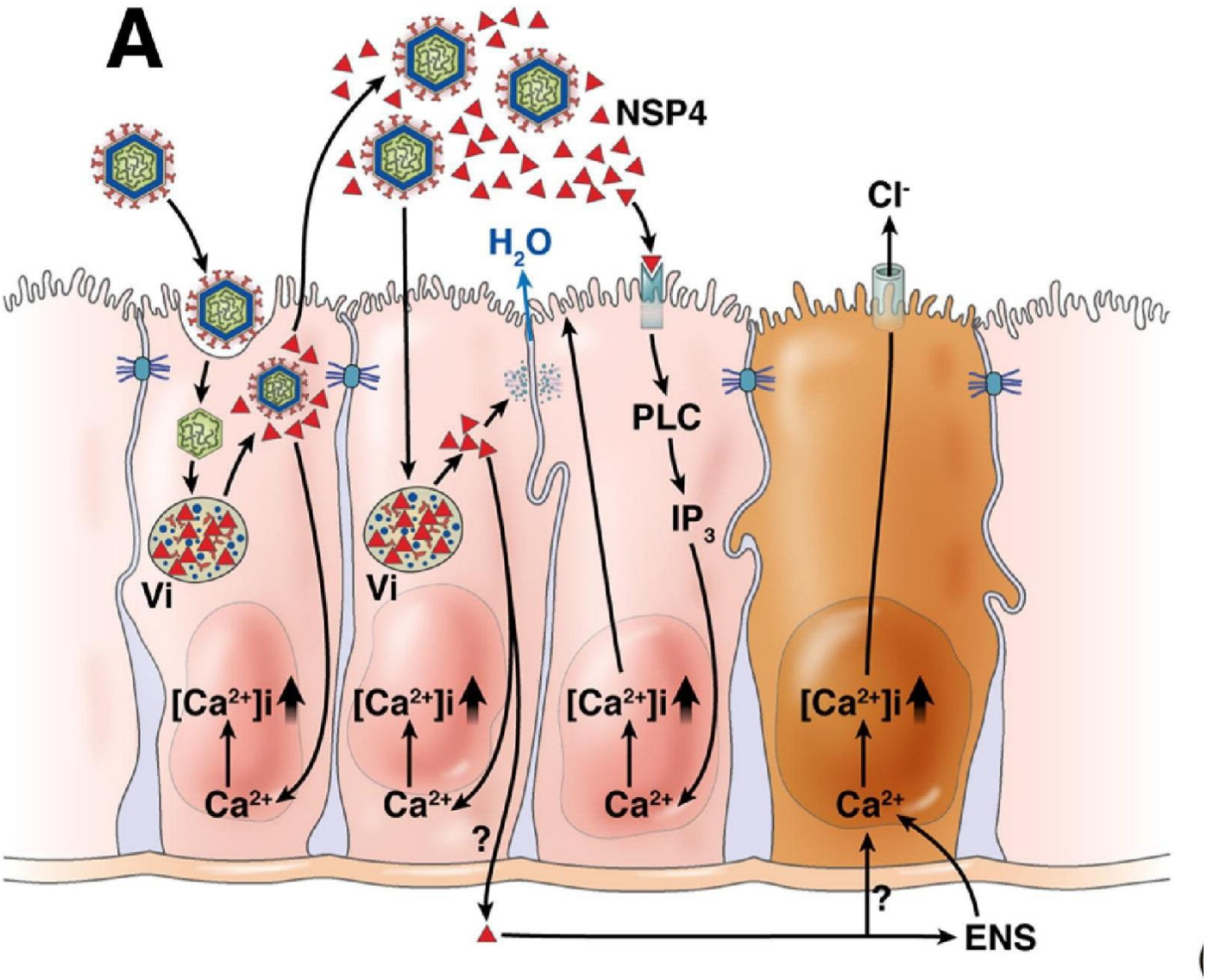


viralzone.expasy.org/107?outline=all_by_species

Rotavírus

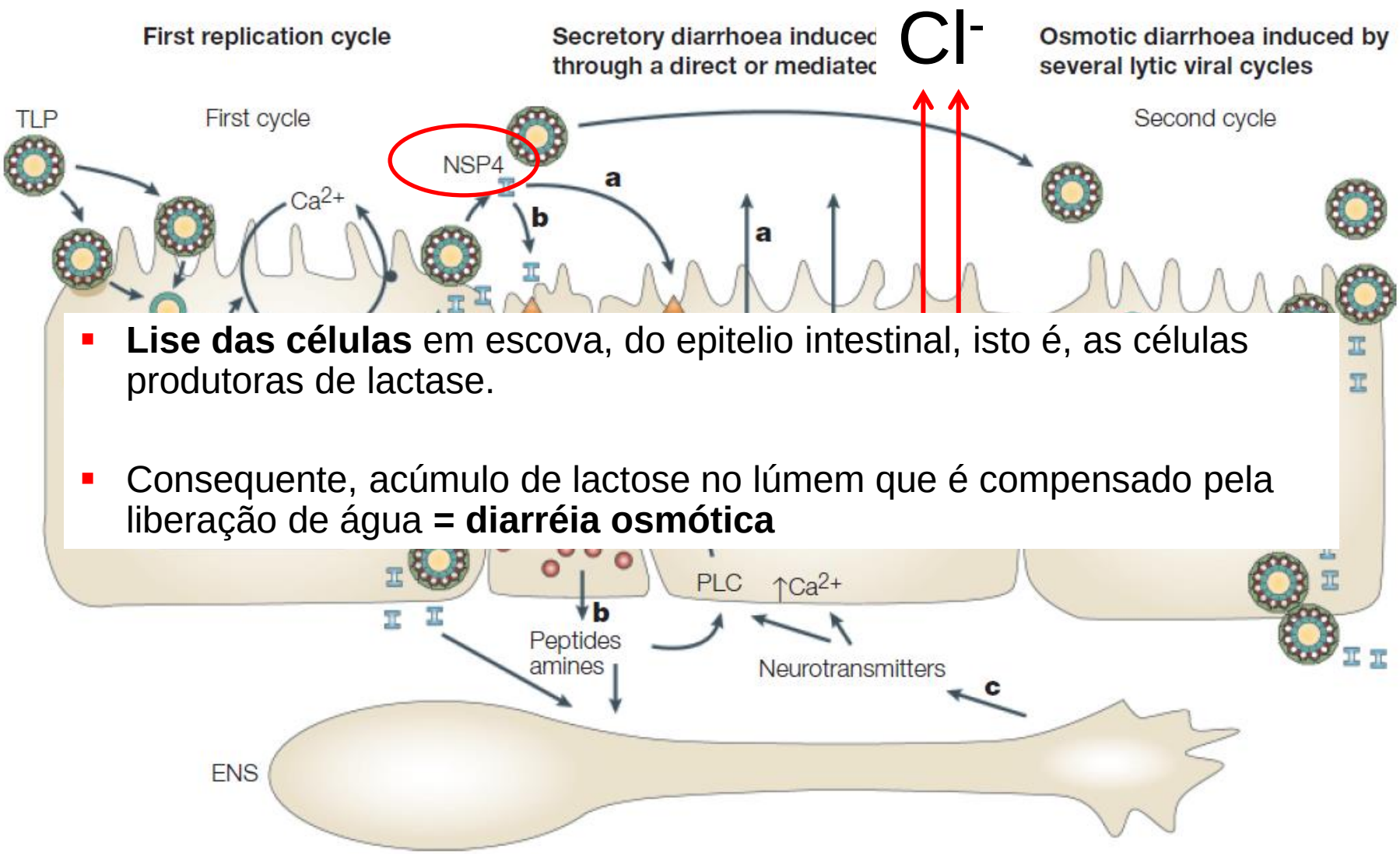
https://talk.ictvonline.org/taxonomy/

Rotavírus



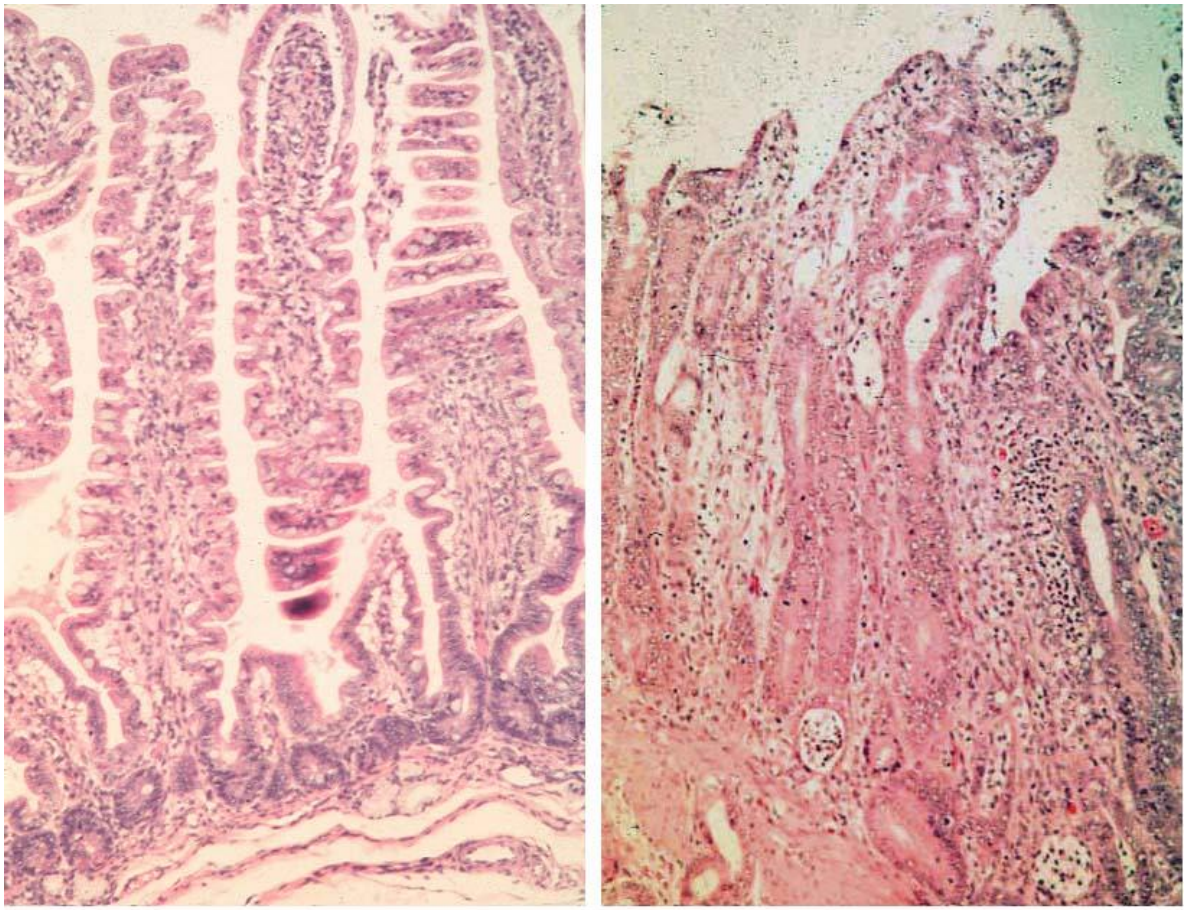
- **NSP4** ativa vias de sinalização na mucosa intestinal que leva à elevação do potencial de Ca^{2+} que aumenta a secreção de Cloro **= diarréia**

Rotavírus



- **Lise das células** em escova, do epitelio intestinal, isto é, as células produtoras de lactase.
- Consequente, acúmulo de lactose no lúmem que é compensado pela liberação de água **= diarréia osmótica**

Rotavírus

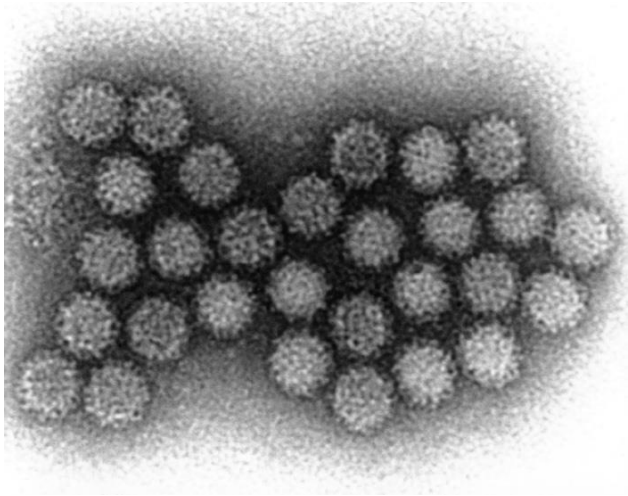


before

after

Norovírus

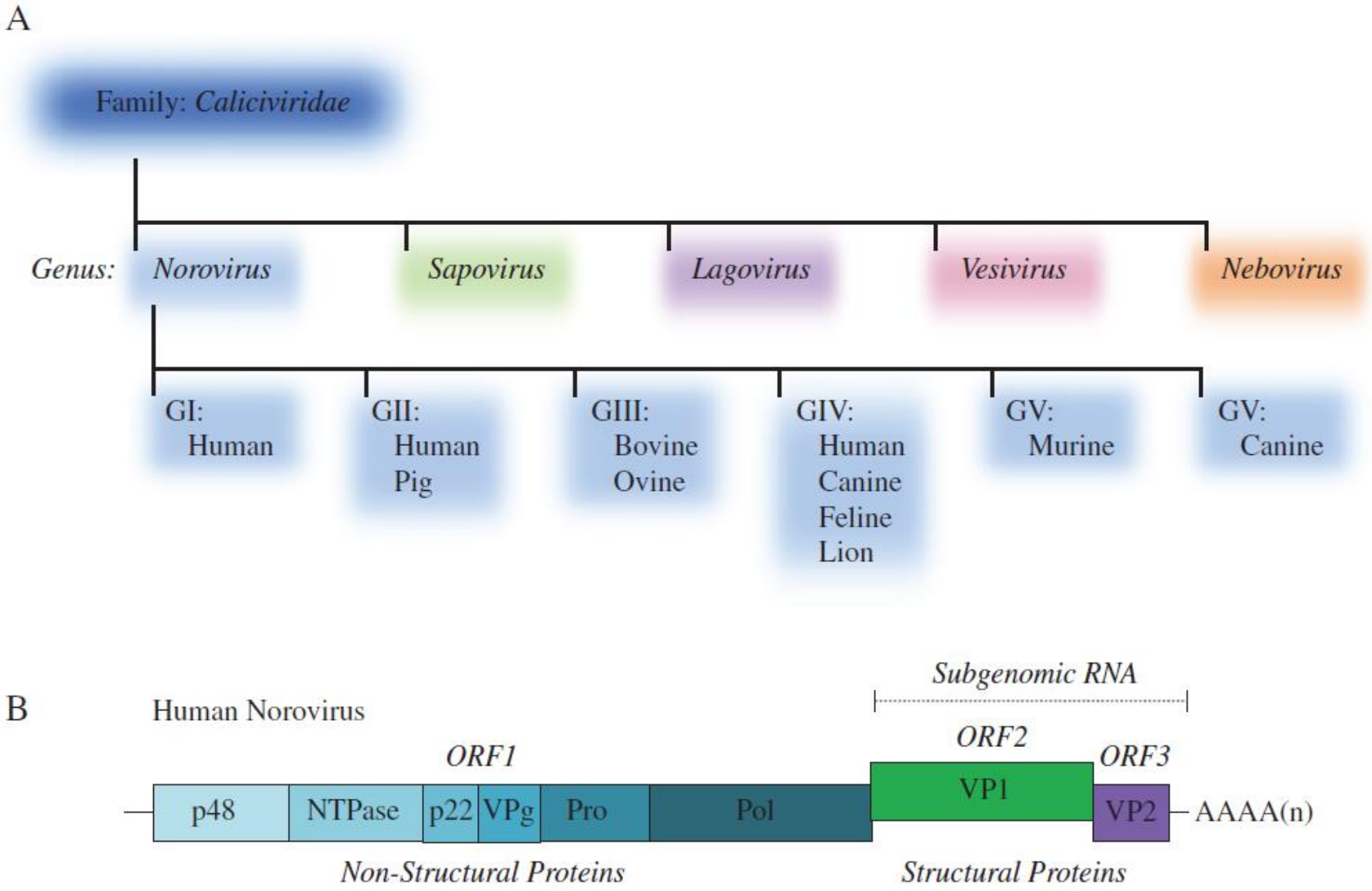
- Família: *Caliciviridae*
- Gênero: Norovírus
- Vírus não envelopado de ~26-35 nm
- Genoma de ssRNA + ~7,7 kpb
- Genótipos GI, GII e GIV causam doenças em humanos



+ **Family:** *Birnaviridae*	(4 Genera)	history
+ **Family:** *Bromoviridae*	(6 Genera)	history
− **Family:** *Caliciviridae*	(5 Genera)	history
+ **Genus:** *Lagovirus*	(2 Species)	history
+ **Genus:** *Nebovirus*	(1 Species)	history
− **Genus:** *Norovirus*	(1 Species)	history
★ **Species:** *Norwalk virus*		history
+ **Genus:** *Sapovirus*	(1 Species)	history
+ **Genus:** *Vesivirus*	(2 Species)	history
+ **Family:** *Carmotetraviridae*	(1 Genus)	history
+ **Family:** *Caulimoviridae*	(8 Genera)	history

https://talk.ictvonline.org/taxonomy/

Norovírus



DOI: 10.1002/path.4463

Norovírus

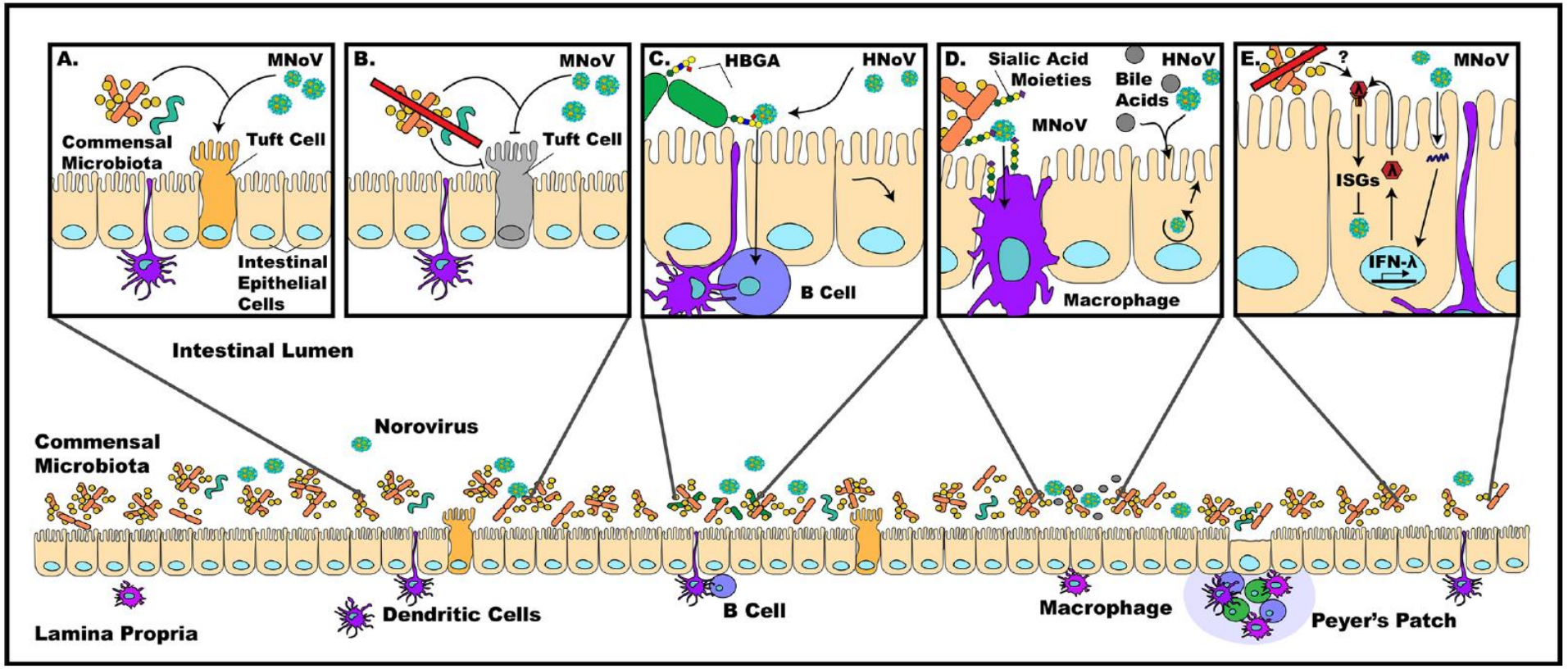
- Causa mais comum de gastroenterite aguda.

- 685 milhões de casos/ano (200 milhões em crianças com menos de 5 anos)

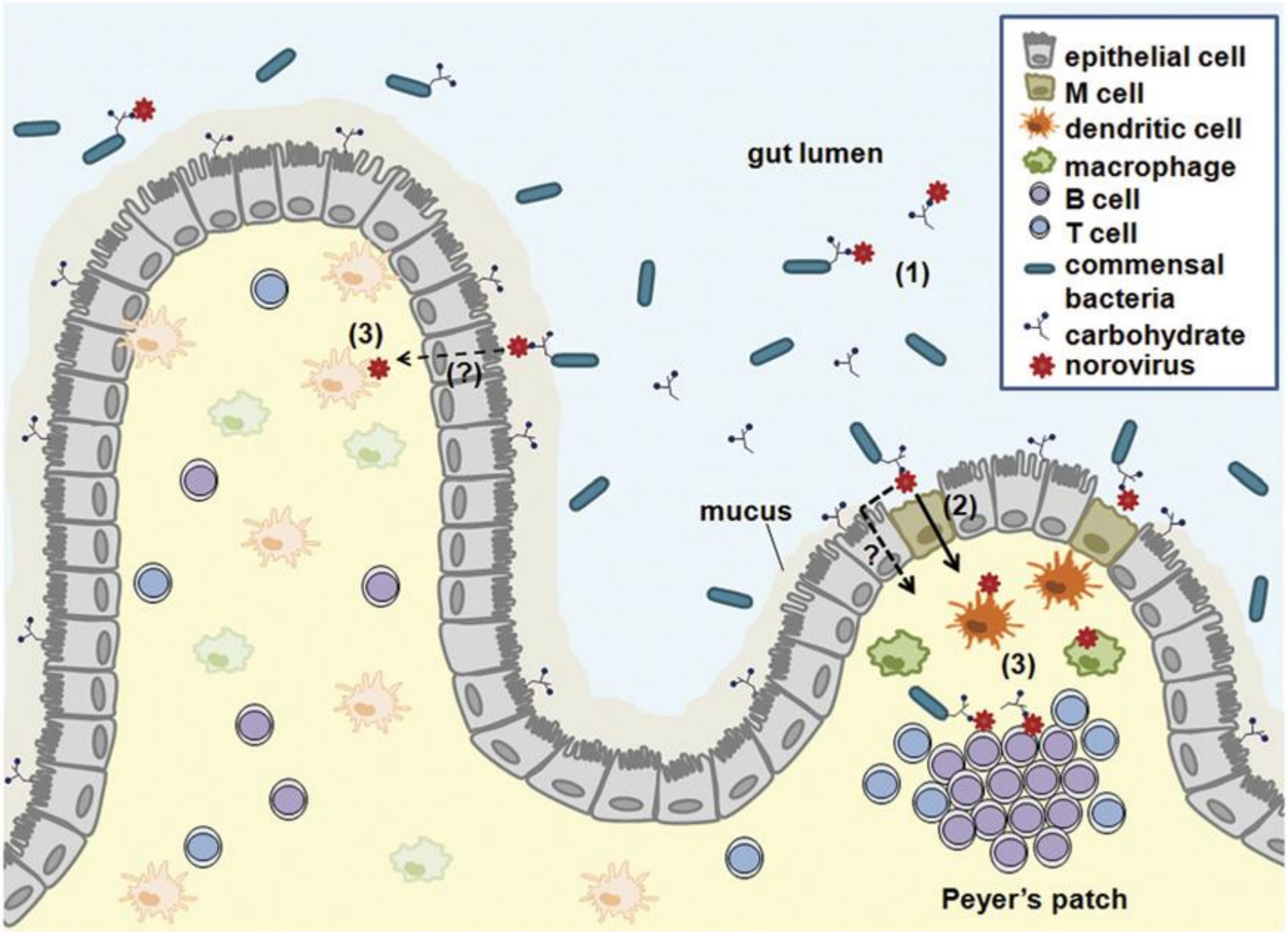
https://www.cdc.gov/norovirus/worldwide.html

Norovírus

Patogênese determinada por diversos fatores



Norovírus



PLOS Pathogens | DOI:10.1371/journal.ppat.1004626

Infecções entéricas aguda por vírus

Importante considerar fatores:

Ambientais

- Estações
- Alterações climáticas

Humanos

- Atividade física
- Viagens

OBRIGADO!!!