



DEPARTAMENTO DE
MICROBiologia
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



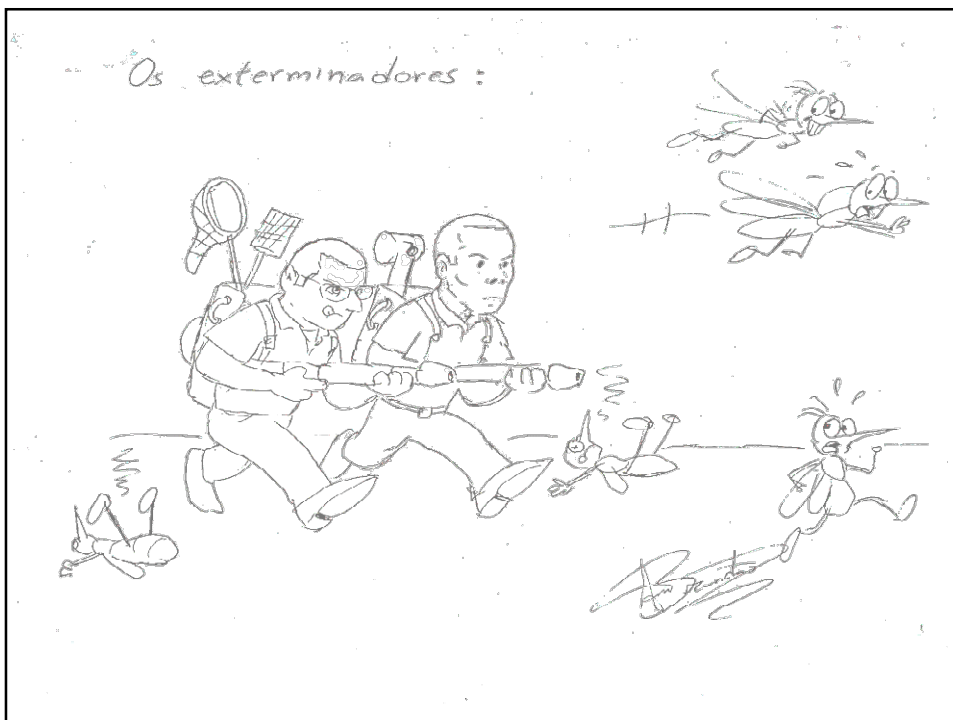
ICBUSP

Arbovirus

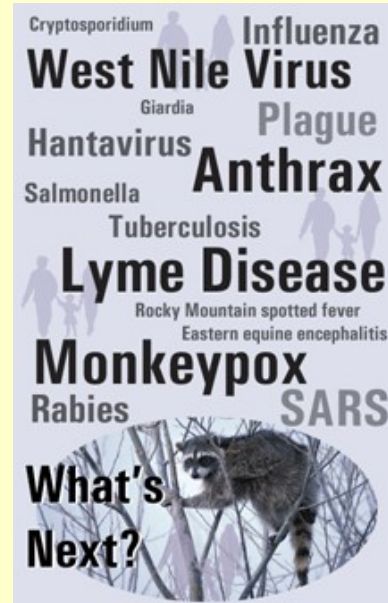
Prof. Jansen de Araujo

Disciplina 0420136 – Integrado de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia (MIP)

ICB-II/USP 2022

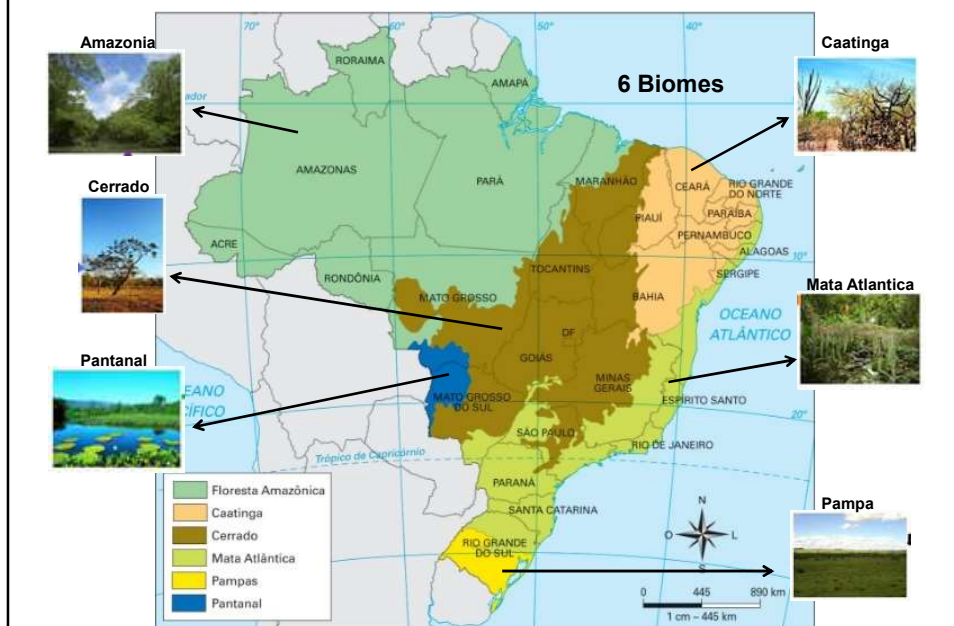


Mais de 2/3 das doenças humanas emergentes têm origem animal. As mudanças sociais e ambientais modernas aumentaram o risco de introdução e disseminação de doenças como o vírus do Nilo Ocidental. informações críticas necessárias para detectar, monitorar e gerenciar esses riscos à saúde humana.



Está em 5º maior do mundo e o maior país da América do Sul:
8,514,877 km² (3,287,612 mi²)

Brazil





Objetivo:

- Arbovírus emergentes no Brasil

Definições e conceitos:

- O que são vírus emergentes
- O que são Arbovírus

Principais arbovírus no Brasil

- Gêneros Alphavirus e Flavivirus

Características e Peculiaridades

Arboviroses

- Do inglês: “*Artropod Borne Viruses*”;
- Vetores principais: Mosquitos hematófagos;

Mosquitos vetores de Arboviroses



Aedes albopictus



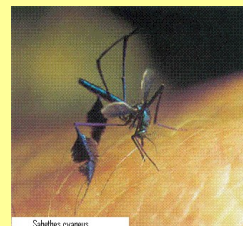
Anopheles darlingi



Culex tritaeniorhynchus



Haemagogus jaffinomyi



Culiseta cyanea

Vetores de Arbovirus

- **Gênero *Culex***: 13 subgêneros, habito noturno, Hematofagia aves, vetor do vírus da Encefalite de Saint Luís e West Nile virus.
- **Gênero *Sabethes***: 13 espécies , habito diurno, Hematofagia macacos, vetor do vírus da Febre Amarela.
- **Gênero *Anopheles***: 360 espécies , horas Crepusculares, Hematofagia animais domésticos, e homem, principal vetor de Protozoários como a Malária e **vetor secundário de viroses**.
- **Gênero *Haemagogus***: 2 subgêneros, habito diurno, Hematofagia animais, vetor do vírus da Febre Amarela e Mayaro.
- **Gênero *Aedes***: 900 espécies e 44 subgêneros, habito diurno, crepusculares e noturno, Hematofagia animais e homem, vetor do vírus da **Dengue, Chikungunya, Zika virus**.



Foram identificados cerca de 500 arbovírus.

Famílias:

Flaviviridae (**febre amarela***, **dengue***, **zika***, febre do oeste do Nilo, encefalite japonesa);

Togaviridae (**chikungunya***, **mayaro**);

Bunyaviridae (febres de Crimean-Congo e Rift Valley);

Reoviridae (febre do carrapato do Colorado).

Vetor principal: *Aedes aegypti



Vetor

- vetores artrópodos que se infectam ao sugarem o vertebrado virêmico, passando a transmitir o microorganismo ao sugarem outros animais .
- Formam ciclos complexos de virêmia envolvendo um ou mais vertebrados-reservatório.

Sylvatic Cycle
Aa. taeniorhynchus, Cu. melanocephalus sp.

Epizootic/Epidemic Cycle
Anopheles sp., Psorophora sp., Mansonia sp., Deinocerites sp.

Tsai T & Monath T. Alphasitruses. In: Richman DD et al Clinical Virology, Churchill-Livingstone, New York, 1997.

Importância de Estudo de Arbovirus em Mosquito.

- **Conhecer a taxonomia dos culicídeos vetores de vírus.**
- **Detectar arbovírus, por isolamento viral e técnicas de biologia molecular.**
- **Identificar e classificar os vírus e eventuais variações gênicas.**
- **Mapear os locais de ocorrência dos arbovírus por técnicas de geo-localização.**
- **Predizer Possível Emergência ou Re-Emergência de Novas Epidemias**

Coleta de mosquitos

- **Formas adultas.**
- **Locais e horas de captura variarão de acordo com o vetor.**
- **Técnicas, baseadas em busca ou atração.**



Técnicas de identificação entomológica

- Os animais coletados serão quantificados e devidamente identificados através das características morfológicas, até gênero e espécie pela equipe de entomologia da USP e por colaboradores externos.

PRINCIPAL CHARACTERS FOR IDENTIFYING THE THREE GENERA OF MEDICAL IMPORTANCE		
ANOPHELES	Aedes	CULEX
EGGS Laid singly HAS RIDGE	Laid singly NO RIDGE	Laid in raft NO RIDGE
LARVAE REST AT AN ANGLE REST PARALLEL TO WATER SURFACE SEGMENTARY BREATHING TUBE	AIR TUBES	AIR TUBES
PUPAE	PUPAE DIFFER ONLY SLIGHTLY	
ADULTS PROCOXIS AND BODY IN ONE AXIS MAXILLARY PALPS AS LONG AS PROCOXIS WINGS SPOTTED	PROCOXIS AND BODY IN TWO AXIS MAXILLARY PALPS SHORTER THAN PROCOXIS WINGS GENERALLY UNIFORM TIP OF FRONS BROADEN USUALLY POINTED	PROCOXIS AND BODY IN TWO AXIS MAXILLARY PALPS SHORTER THAN PROCOXIS TIP OF FRONS BROADEN USUALLY BLUNT



Principais gêneros:

Flavivirus (família *Flaviviridae*)

- Dengue (**DENV**)
- Febre Amarela (**YF**)
- Zika virus (**ZIKV**)
- Febre do Nilo (**WNV**)

Alphavirus (família *Togaviridae*)

- Chikungunya (**CHIKV**)
- Mayaro (**MAYV**)



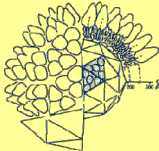
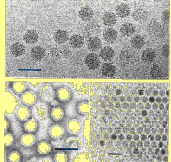

Semelhanças

- Manifestação Clínica- (Dores no corpo, febre, indisposição, dores nos olhos, manchas no corpo)
- Tratamento- (Repouso total, Hidratação, analgésicos)
- Prevenção- Desenvolvimento de Vacinas
- Controle de Vetores






Togaviridae

- Família: *Togaviridae*
- Gênero: *Alphavirus*
- RNA fita simples de polaridade positiva, morfologia isométrica, capsídeo icosaédrico
- Tamanho do genoma: 10 Kb a 12 Kb.
- Envelopado.
- Principais vírus: Encefalite equina do leste, Encefalite equina do oeste, Encefalite equina venezuelana, *Mayaro* e *Chikungunya*.



Chikungunya Virus



VECTOR-BORNE AND ZOO NOTIC DISEASES
Volume 14, Number 8, 2014
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/vbz.2014.14.8.edit

EDITORIAL

Chikungunya Virus:
A Major Emerging Threat

Chikungunya, novo vírus transmitido pelo Aedes, é ameaça real na América do Sul

Vetor da dengue é protagonista de nova preocupação epidemiológica. Ministério da Saúde alerta estados e municípios, uma vez que sintomas são muito parecidos, acrescidos de fortes dores articulares

Ele já causou estragos em São Paulo

Quinta-feira, 24 de Julho de 2014

O que é Chikungunya?

Trata-se de um vírus transmitido por dois mosquitos: o Aedes aegypti (transmissor da dengue) e o Aedes albopictus, espécie existente no Brasil, mas que, ao contrário do seu primo, prefere viver nas áreas de floresta. O Chikungunya foi identificado nos Estados Unidos de 1950, na África, porém para outros anos vem se espalhando para outros continentes como Ásia, Europa e, mais recentemente, Américas do norte e central.

LERTA

Militares são infectados com 'prima' da dengue

Soldados pegaram vírus em Missão de Paz no Haiti; estão isolados para não transmitir a doença

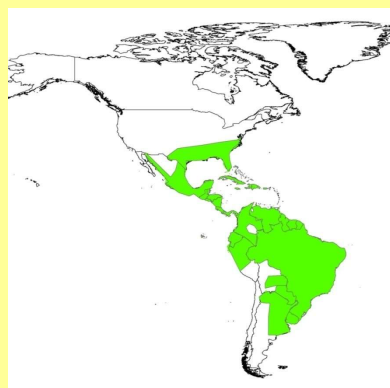
10/06/2014 - 12h09 | Raquel Valli
raquel.valli@rac.com.br

Recomendar 33 Tweet 1 +1 0 Texto: A+ a- E-mail Imprimir

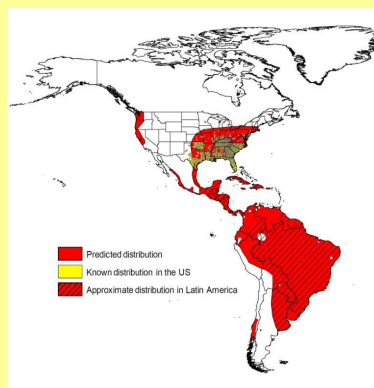
Foto: Carlos Souse Ramos/AAN



Distribuição de Vetores potenciais de CHIKV nas Américas

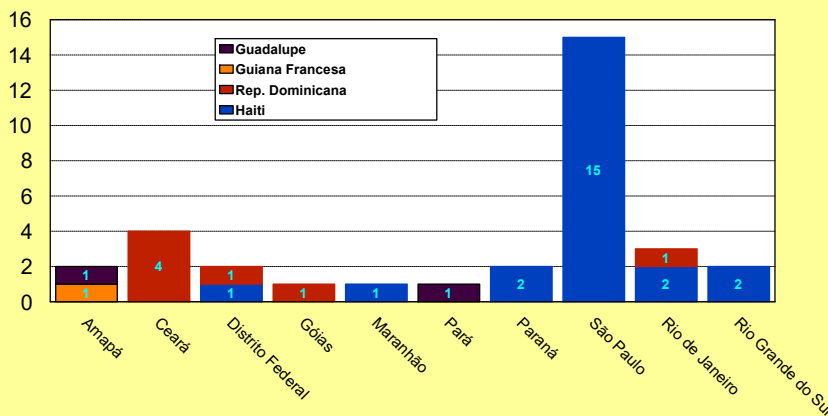


Aedes aegypti



Aedes albopictus

Distribuição dos Casos Importados de Chikungunya por Estado no Brasil segundo a Procedência



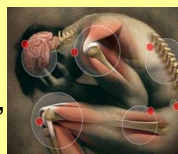
Outubro de 2014



Chikungunya Virus

- Primeiro isolamento em soros humanos durante um Surto na Tanganyika – 1953

No idioma makonda da Tanzânia “aquele que se dobra, que se curva”

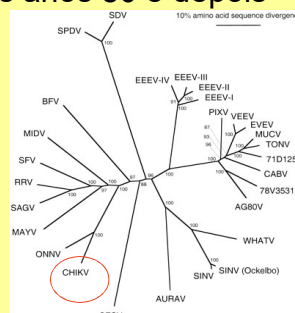


Casou epidemias na Ásia nos anos 50 aos anos 80 e depois desapareceu.

2004- Outra linhagem do vírus ressurgiu nas Ilhas do Leste Africano

Apresentações Clínicas Clássicas

- Febre
- Dor severa nas articulações
- Erupção (maculopapular)



Preparedness and Response for
Chikungunya Virus
Introduction in the Americas

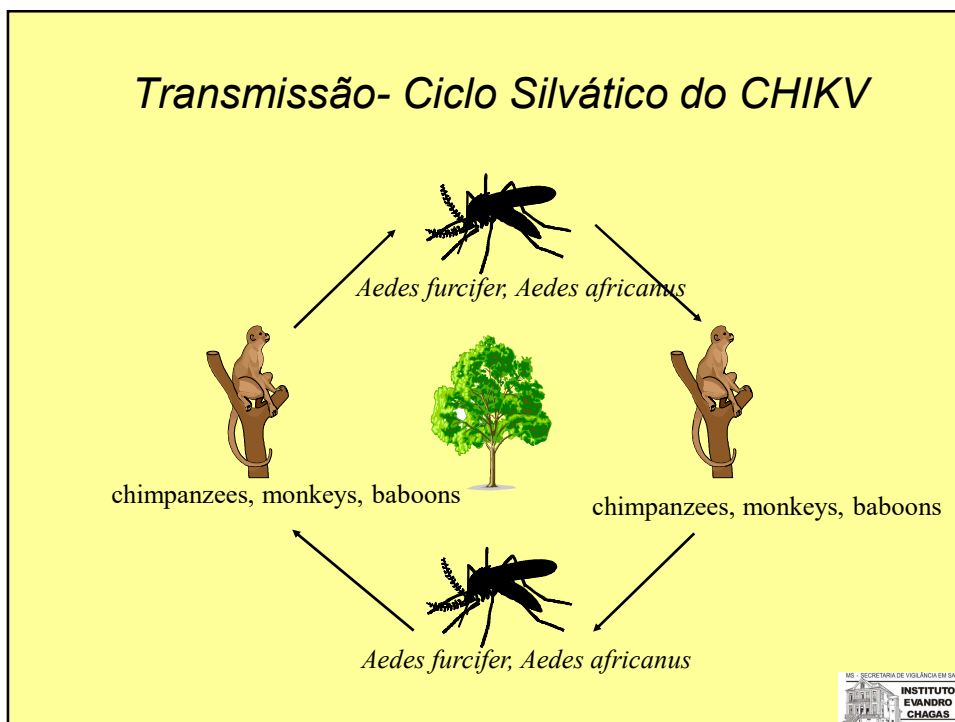
Fase aguda, manifestações articulares

Edema periarticular

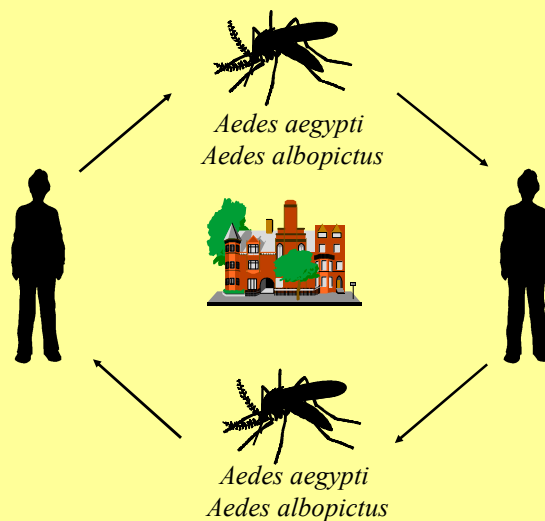


Simon et al. PLoS Medicine. 86 (3), May 2007

Lancet Infect Dis 2007; 7:319-27



Transmissão- Ciclo Urbano do CHIKV



Re-emergência of CHIKV: 2004-2006



Surto na Ilha de Lamu

- 2004, aumento de casos suspeitos de “malaria”
- Severidade nas articulações incomum
- 91% dos soros testados foram negativos para Malária
- De cada 10 soros, 3 eram IgM Ab positivo para CHIKV



Surto em La Reunion



- Primeiros casos: Março 2005
- Maior aumento dos casos durante o verão chuvoso (Dezembro a Abril de 2006)
- Total de número de casos estimados de 244,000

Aedes albopictus as a vector of CHIKV



Casos Importados de CHIKV

- Canada
- Hong Kong
- UK
- Belgium
- Czech Republic
- Germany
- Norway
- Switzerland
- Australia
- France
- **Italy**
- Corsica
- Sri Lanka
- Singapore
- USA
- Spain
- Japan
- Taiwan
- **BRAZIL**



LETTERS

Travelers as Sentinels for Chikungunya Fever, Brazil

To the Editor: The reemergence of chikungunya virus (CHIKV) infection recently has been reported in travelers after they returned

More than 4,000 cities in Brazil are infested with *Ae. aegypti* mosquitoes, which predominates in urban areas, and such areas have a high incidence of dengue fever and annual outbreaks of this disease. *Ae. albopictus* mosquitoes have been identified in Brazil, where they are more frequently found in rural areas (10). The confirmed chikungunya

of the University of São Paulo School of Medicine Hospital das Clínicas. Laboratory tests showed elevated levels of aspartate transaminase (117 U/L), alanine transaminase (179 U/L), and C-reactive protein (27.8 mg/L). Test results for *Plasmodium* spp., dengue virus, cytomegalovirus, and *Toxoplasma* spp. were all negative. Fifty-three days after onset symptom,

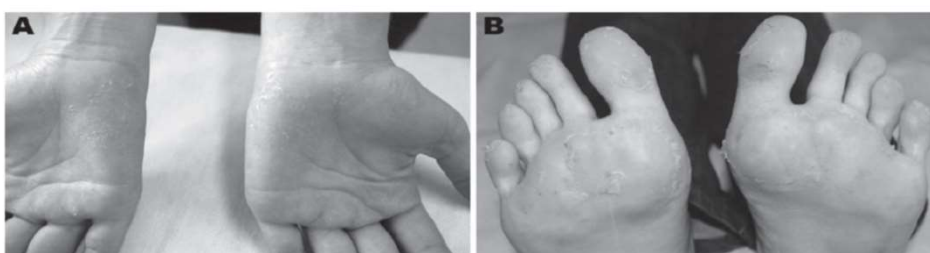


Figure. Clinical features exhibited by patient with chikungunya, Brazil 2010. A) Desquamation of palms after maculopapular rash, 33 days after symptom onset. B) Desquamation of soles after maculopapular rash, 33 days after symptom onset. A color version of this figure is available online (wwwnc.cdc.gov/EID/article/18/3/11-0838-F1.htm).



Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 18, No. 3, March 2012

529

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 45(1):128-129, jan-fev, 2012



Case Report/Relato de Caso

Chikungunya virus infection: report of the first case diagnosed in Rio de Janeiro, Brazil

Infecção pelo vírus Chikungunya: relato do primeiro caso diagnosticado no Rio de Janeiro, Brasil

Isabella Gomes Cavalcanti de Albuquerque¹, Renato Marandino², Aline Pimentel Mendonça², Rita Maria Ribeiro Nogueira³, Pedro Fernando da Costa Vasconcelos⁴, Leopoldino Rodrigues Guerra², Beatriz Castro Brandão², Ana Paula Pimentel Mendonça², Guilherme Ribeiro Aguiar² and Paula Angélica Martinez de Bacco¹

ABSTRACT

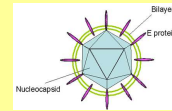
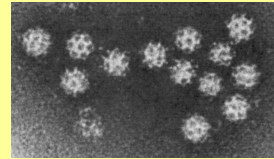
Initially diagnosed in Africa and Asia, the Chikungunya virus has been detected in the last three years in the Caribbean, Italy, France, and the United States of America. Herein, we report the first case for Rio de Janeiro, Brazil, in 2010.

high attack rates in each recurrent outbreak, very high viremia in these patients and global vector distribution.

The incubation period ranges from 2 to 12 days and the infection, rarely fatal, may be asymptomatic



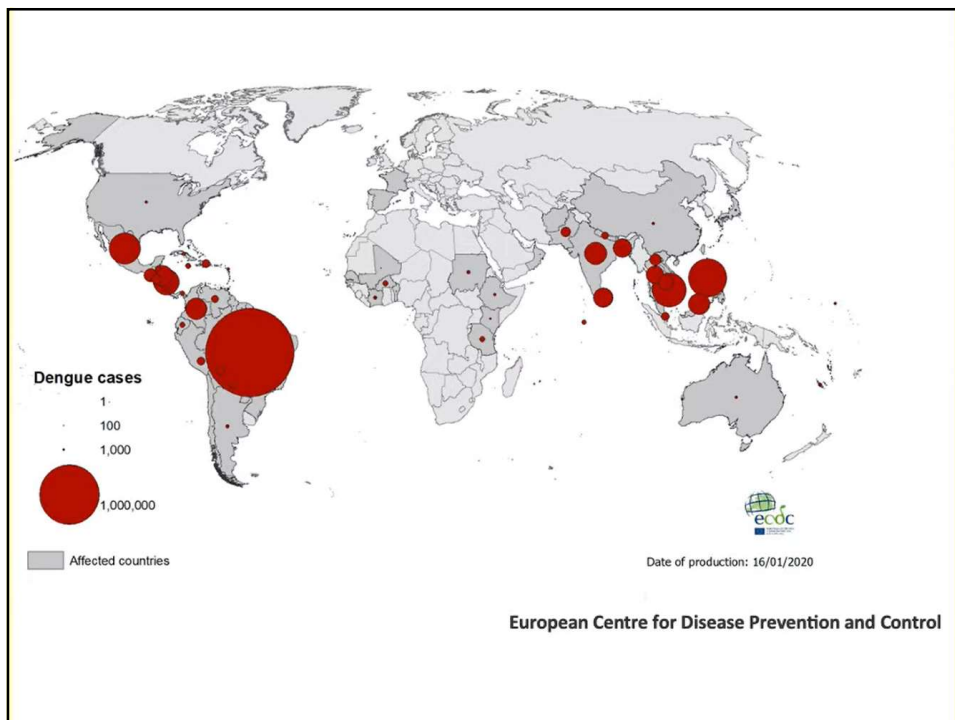
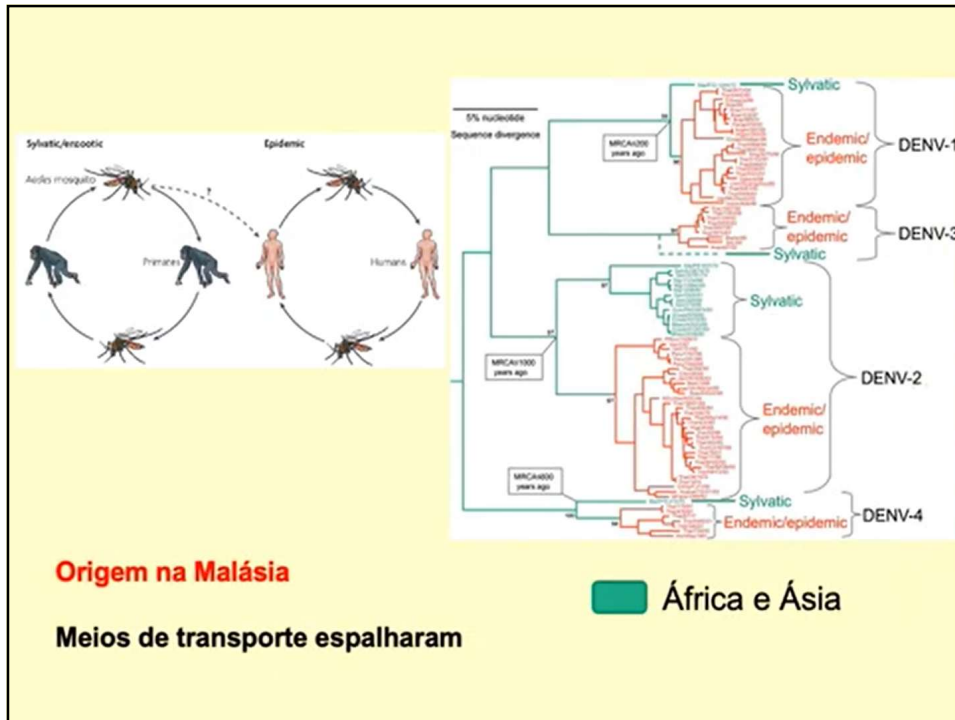
Flaviviridae



- Família: *Flaviviridae*
- Gênero: *Flavivirus*
- RNA fita simples de polaridade positiva, morfologia isométrica, capsídeo icosaédrico.
- Tamanho do genoma: 10 Kb a 12 Kb.
- Envelopado.
- Principais vírus: **Dengue**, Encefalite de Saint Luis (SLE), **Febre amarela**, Ilhéus, Rocio, **West Nile virus e Zika virus**.

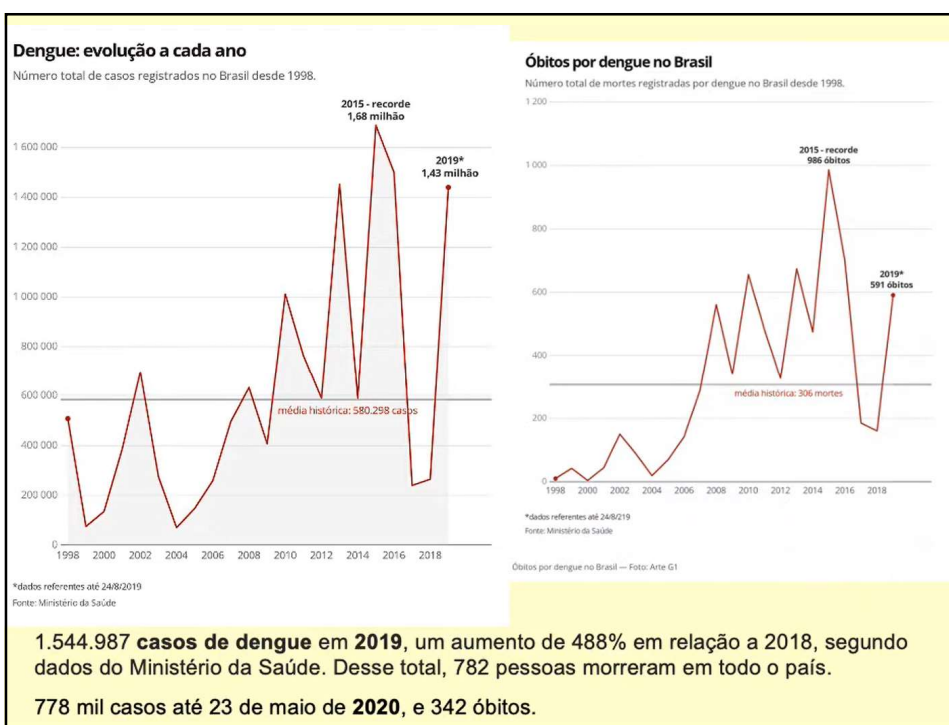
Dengue

- Dengue: doença infecciosa febril aguda, de gravidade variável, causada pelo vírus dengue.
- Segunda doença que foi demonstrada ser transmitida por mosquitos (1907)



A dengue no Brasil

- São Paulo, 1851 e Rio de Janeiro, 1923
- Campanha de erradicação da febre amarela levou à eliminação da dengue
- Reintrodução em 1967
- Novas notificações na década de 1980
- Atualmente circulam os 4 sorotipos



Geralmente os **sintomas** se manifestam a partir do 3º dia depois da picada do mosquito.

Dengue Clássica

- Febre alta (> 38.5°C) com início súbito.
- Forte dor de cabeça.
- Dor atrás dos olhos, que piora com o movimento dos mesmos.
- Perda do paladar e apetite.
- Manchas e erupções na pele semelhantes ao sarampo, principalmente no tórax e membros superiores.
- Náuseas e vômitos
- Tonturas.
- Extremo cansaço.
- Moleza e dor no corpo.
- Muitas dores nos ossos e articulações.

- Prova do laço positiva



Dengue hemorrágica

Os sintomas da dengue hemorrágica são os mesmos da dengue comum. A diferença ocorre quando acaba a febre e começam a surgir os sinais de alerta:

- Dores abdominais fortes e contínuas.
 - Vômitos persistentes.
 - Pele pálida, fria e úmida.
 - Sangramento pelo nariz, boca e gengivas.
 - Manchas vermelhas na pele.
 - Sonolência, agitação e confusão mental.
 - Sede excessiva e boca seca.
 - Pulso rápido e fraco.
 - Dificuldade respiratória.
 - Perda de consciência.
- O choque é decorrente do aumento da permeabilidade vascular seguido de hemoconcentração e falência circulatória.
 - É de curta duração e pode levar ao óbito em 12 a 24 horas.
 - Cerca de 5% das pessoas com dengue hemorrágica morrem.

Tratamento

Dengue clássica:

Não há tratamento específico, a medicação é apenas sintomática, com analgésicos e antitérmicos (paracetamol e dipirona).

Devem ser evitados os salicilatos e os antiinflamatórios não hormonais, já que seu uso pode favorecer o aparecimento de manifestações hemorrágicas e acidose.

O paciente deve ser orientado a permanecer em repouso e iniciar hidratação oral.

Febre Hemorrágica da Dengue - FHD:

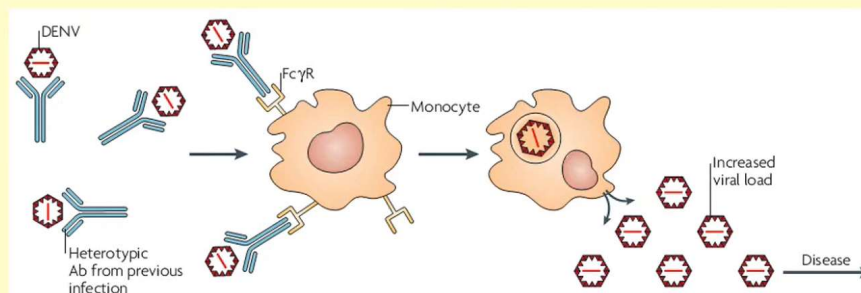
Os pacientes devem ser observados cuidadosamente para identificação dos primeiros sinais de choque.

O período crítico será durante a transição da fase febril para a afebril, que geralmente ocorre após o terceiro dia da doença.

Em casos menos graves, quando os vômitos ameçarem causar desidratação ou acidose, ou houver sinais de hemoconcentração, a reidratação pode ser feita em nível ambulatorial.

Maior incidência de casos graves relacionadas a **surtos sequenciais de tipos diferentes**.

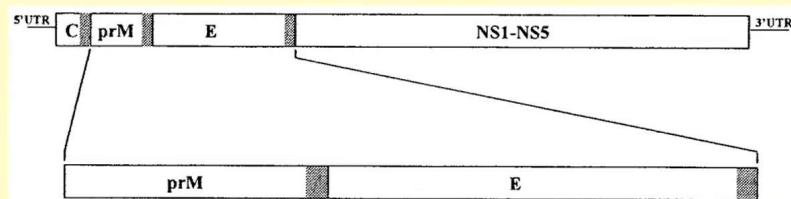
- Maior virulência da cepa circulante
- Imunidade tipo-específica X Antibody dependent enhancement (ADE)





Vacinas

- DENGVAXIA (Sanofi Pasteur), recombinante tetra valente x virus vacinal da febre amarela 17D. Em uso no Brasil.

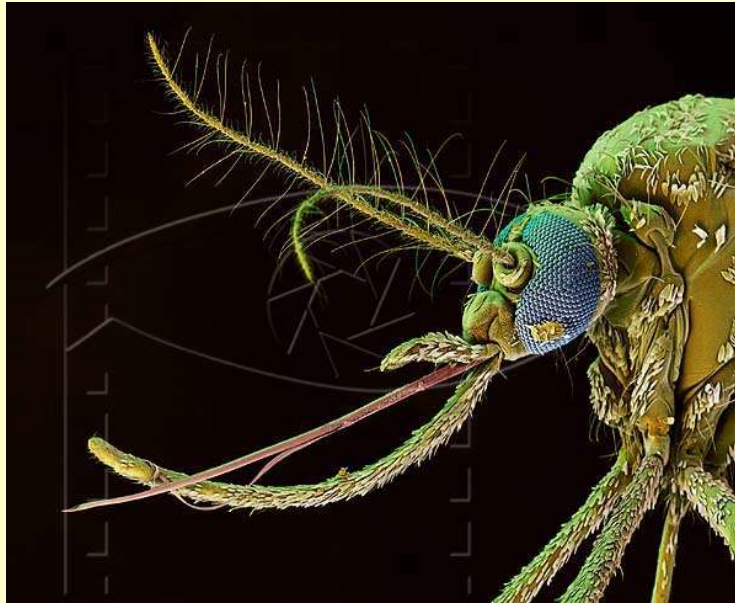


Vacinas

- **TetraVax-DV** (NIH), Instituto Butantã entrou no estudo com produção e formulações, tetra valente, mistura de cepas. Em fase final de produção.
- DENVax (Inviragen/Takeda) tetra valente x Den2
- TDENV PIV (GlaxoSmithKline) tetra valente, mistura de cepas inativadas
- V180 (Merck) de subunidade, antígenos expressos em células de insetos



FEBRE AMARELA



HISTÓRICO

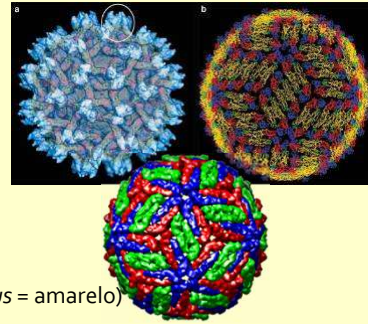
Febre amarela no Brasil

- 1685 - 1ª epidemia no Brasil, Recife/PE (África)
- 1691 - 1ª Campanha Sanitária no Brasil
- 1692 a 1848 – (~ 150 anos de Silêncio)
- 1849 - Epidemia da Bahia (navio dos EUA)
- 1849/61 - Propagação no país (16 Províncias)
- **1903 – Febre amarela Mata a Filha Presidente Rodrigues Alves**
- 1904 Osvaldo Cruz iniciou a Erradicação
- 1932 – Demonstrado o ciclo silvestre da FA (ES)
- 1937 – Vacina contra febre amarela (Brasil)
- 1942 – Último caso urbano registrado no Brasil (AC)
- 1999 – Início da vigilância de epizootias em primatas

Etiologia

- Vírus de RNA:

- Gênero Flavivirus
- Família Flaviviridae
- Arbovirus do grupo B



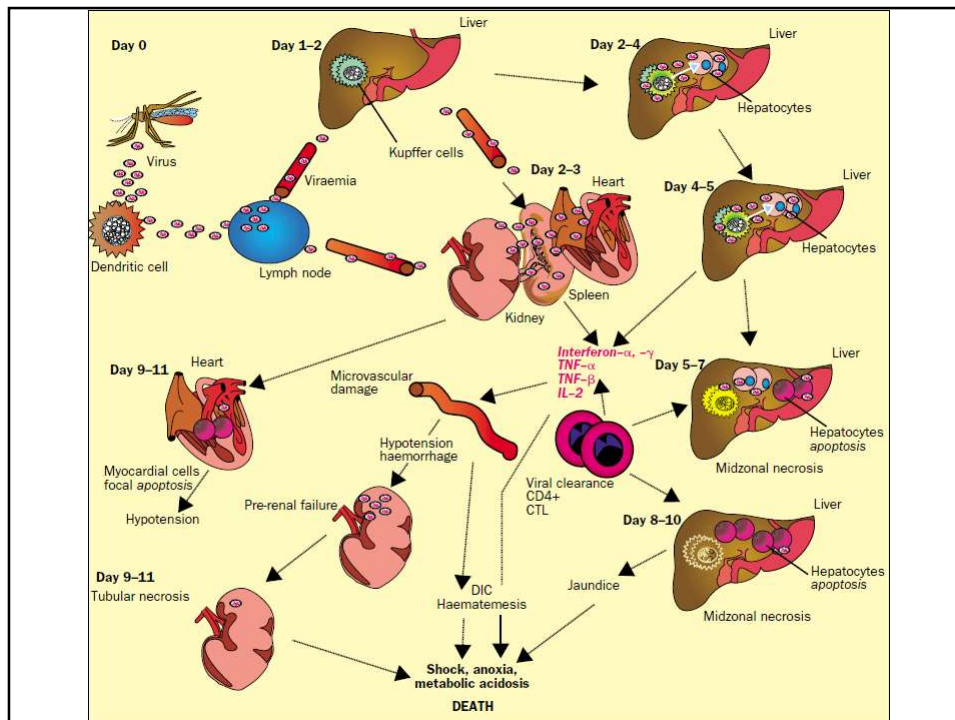
(do latim: *flavus* = amarelo)

Arthropod Borne Virus

ARBOVIROSE

INCUBAÇÃO, PATOLOGIA e PATOGENIA

- Incubação no homem:
 - 3 a 6 dias (até 10 dias).
 - Viremia: dura algumas horas ou até 2 dias nas formas leves e de 5 a 7 dias nas formas graves (transmissor para outro mosquito) → coincide com o início da febre e do período prodrômico da doença;
- Incubação no mosquito:
 - 7 a 11 dias (mosquito vive de 30 a 60 dias):
 - Aedes:
 - transmissão do vírus de forma transovariana diretamente para a prole, dispensando o ser humano no ciclo.

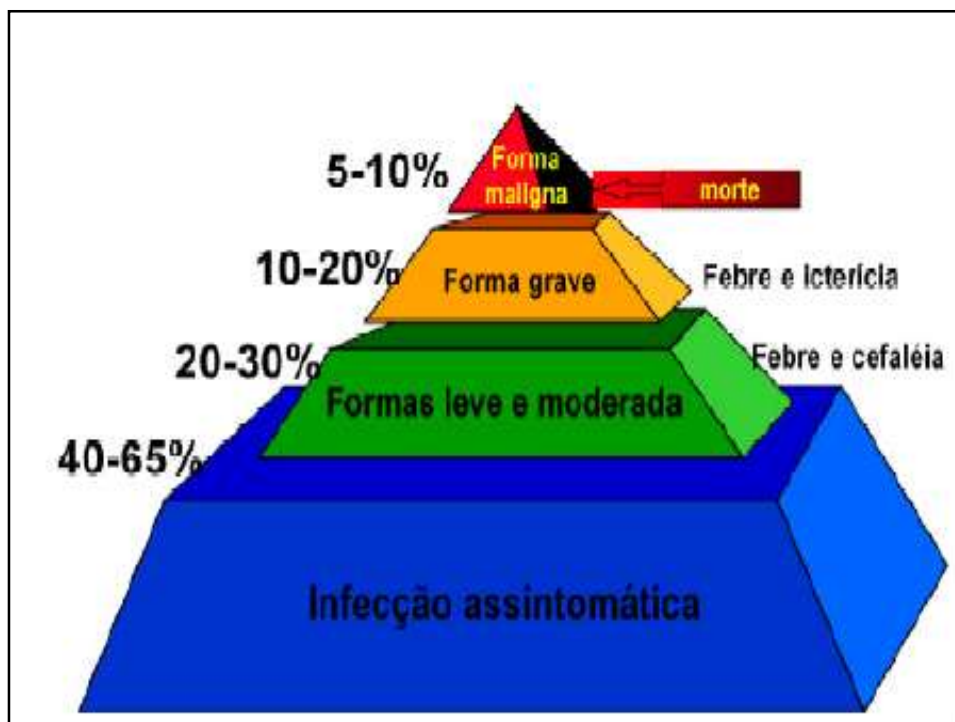


INCUBAÇÃO, PATOLOGIA e PATOGENIA

- **IMUNIDADE:**
 - Ativa natural: Permanente
 - Ativa artificial: Vacina (reforço a cada 10 anos)
 - Passiva Natural: até o 6º mês de vida

QUADRO CLÍNICO

- Forma Leve
- Forma moderada
- Forma grave
- Forma maligna



QUADRO CLÍNICO BIFÁSICO

- 1ª Fase viremia – formas leves/ moderada (90%):
 - Início do súbito
 - Febre Alta – Calafrios
 - Mialgias
 - Bradicardia relativa (Faget)
 - Cefaléia intensa
 - Náuseas e vômitos
 - Melhora clínica no 3º ao 4º dia de doença

QUADRO CLÍNICO BIFÁSICO

- 2ª Fase:
- Formas Graves:
 - Exacerbação dos sintomas principalmente digestivos;
 - Vômitos, epigastralgias, dor abdominal
 - Manifestações hemorrágicas
 - Sangramento gastrintestinal – hematêmese
 - Epistaxe, púrpura, petéquias
 - Insuficiência hepática(↑ TAP; ↓ fatores de coagulação)
 - Icterícia progressiva (predomínio de BD)
 - Elevação de transaminases(acima de 1000)
 - Encefalopatia hepática



QUADRO CLÍNICO



- Formas Graves
- Óbito:
 - Ocorre em 20 - 50% dos casos graves,
 - Em geral do 7º -10º dia de doença
 - Precedido por piora da icterícia, hemorragias, taquicardia, hipotensão, oligúria e azotemia.
 - Prenunciam o êxito letal: hipotermia, agitação, delírios, hipoglicemia, anúria, vômitos, dor, coma.



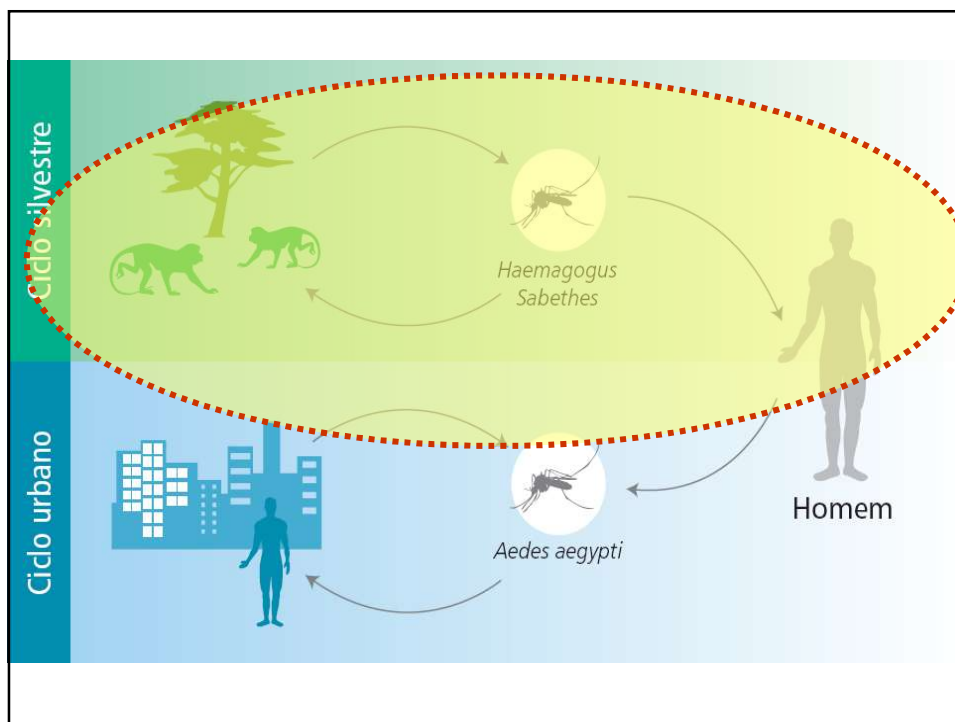
QUADRO CLÍNICO

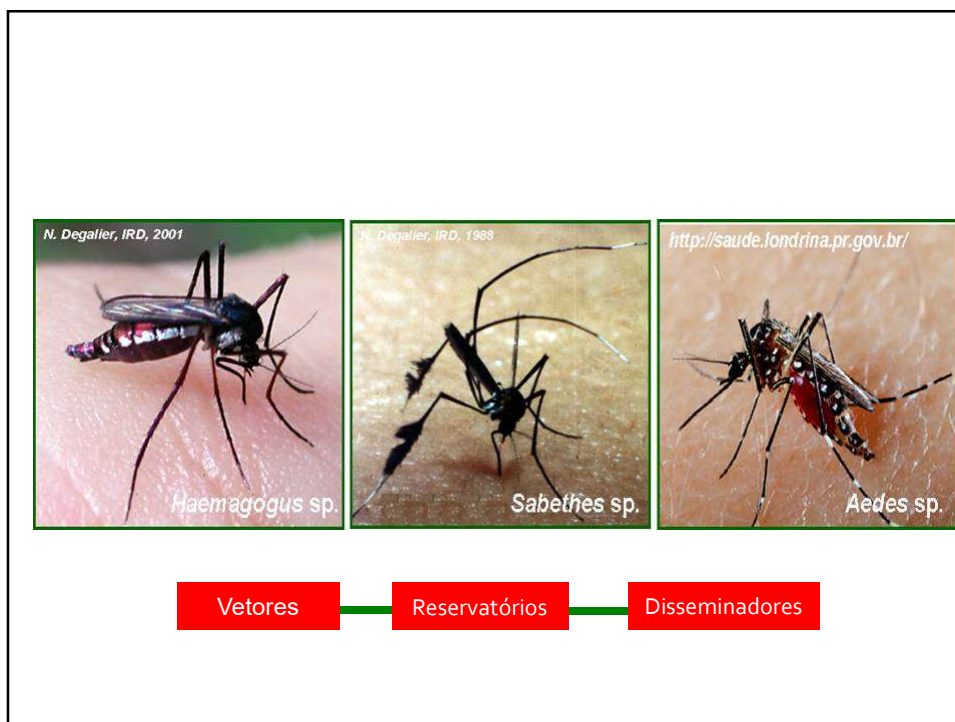
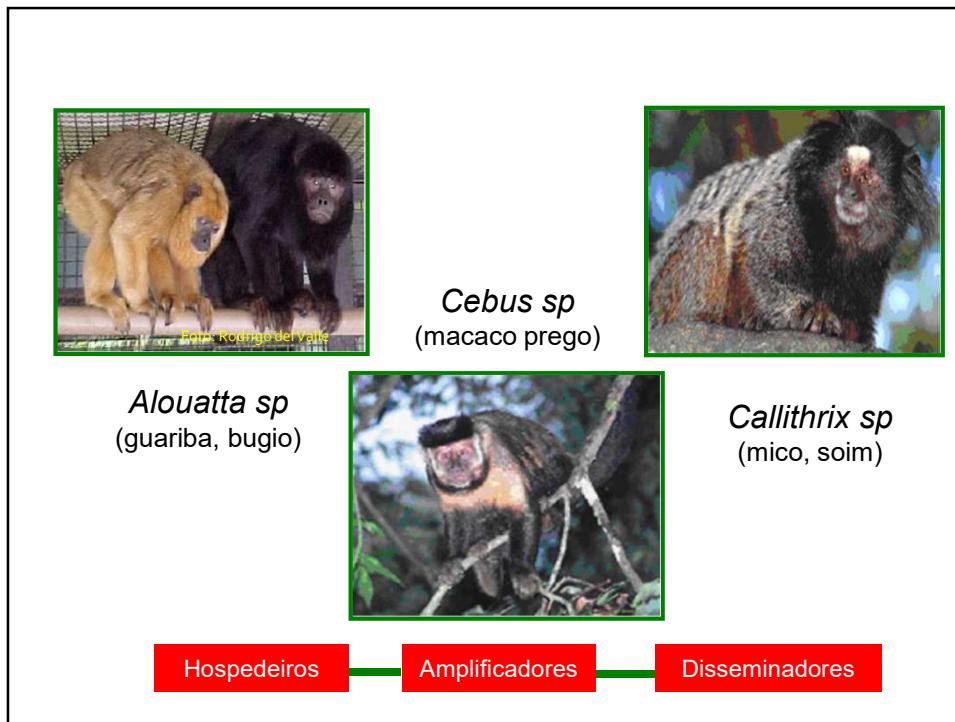
- Convalescença:
 - Breve nas formas leves
 - Prolongado nas formas graves, cursando com astenia importante por até duas semanas. As transaminases podem permanecer aumentadas por mais de dois meses.

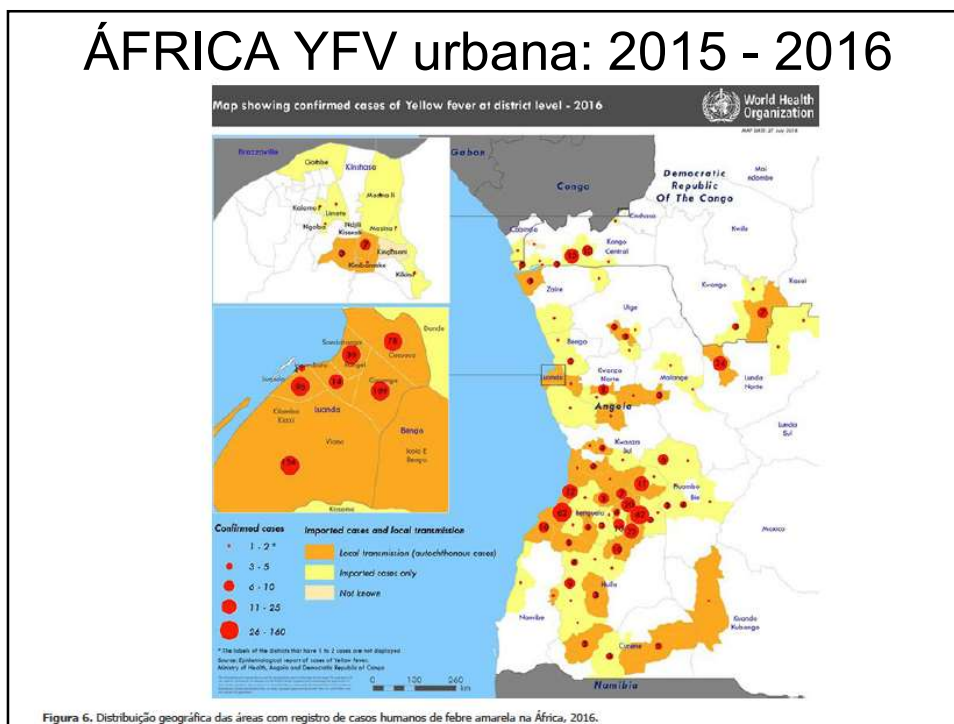
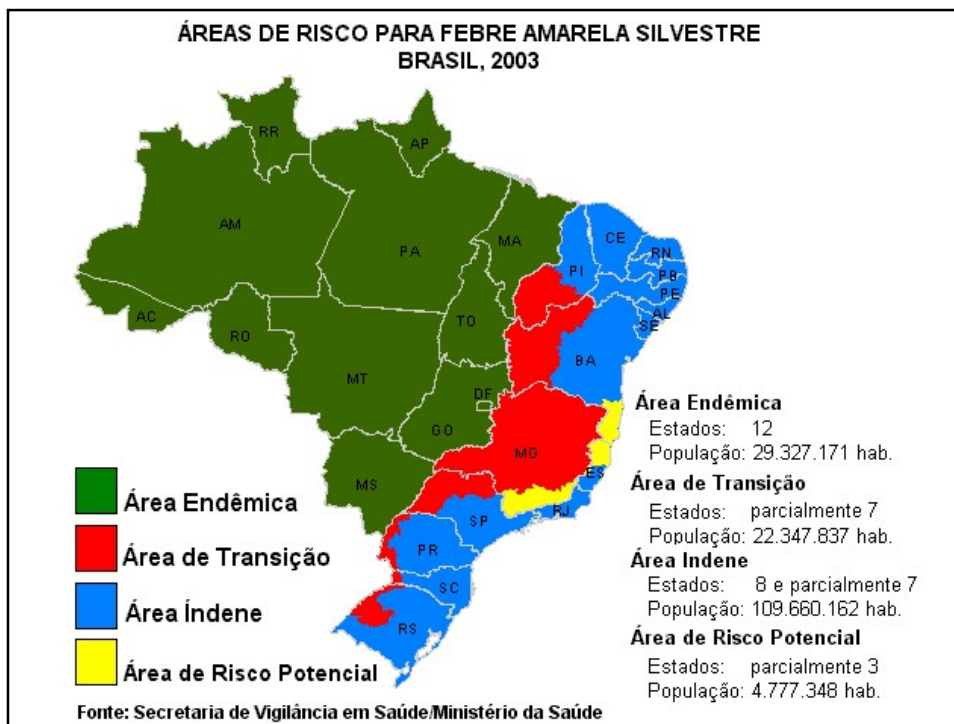
EPIDEMIOLOGIA

- CICLO SILVESTRE

- Mosquitos de gênero *Haemagogus* e *Sabethes* (antropofílicos, diurnos, umbrosos -> macacos alouatta, callitrix ou cebidae (ou roedores e marsupiais) -> dispersão em ondas/períodos - > homem (acidental, invasor)







Cenário internacional: América do Sul



Figura 5. Distribuição geográfica das áreas com registro de casos humanos de febre amarela na Colômbia, 2016.

Casos de YFV confirmados de 1980 a 2016.

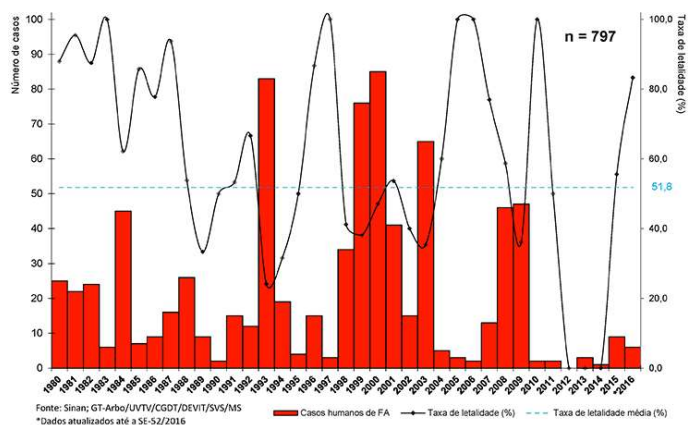
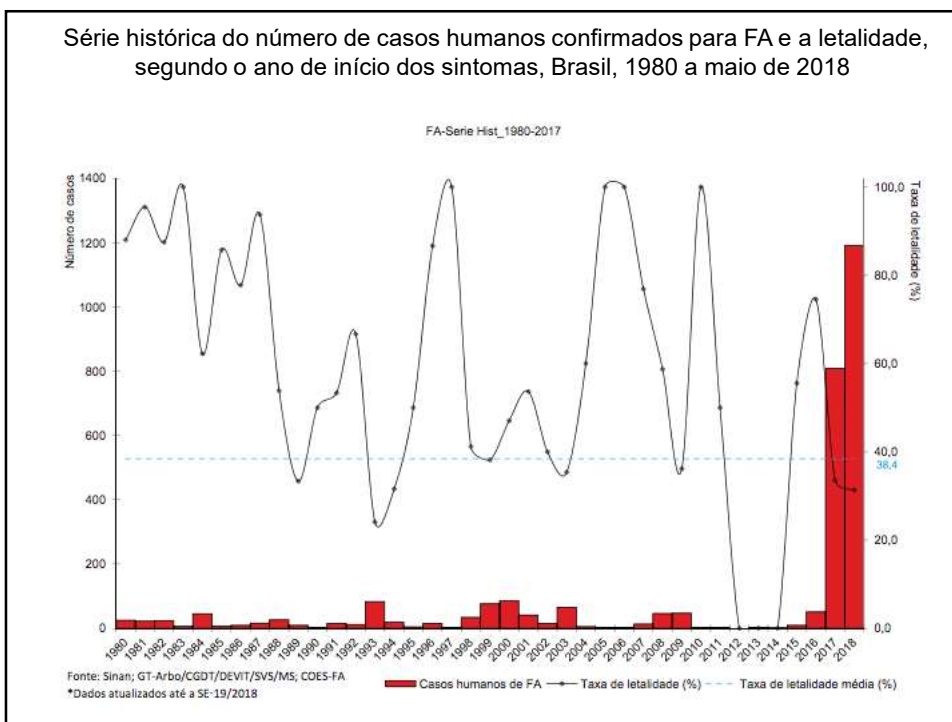
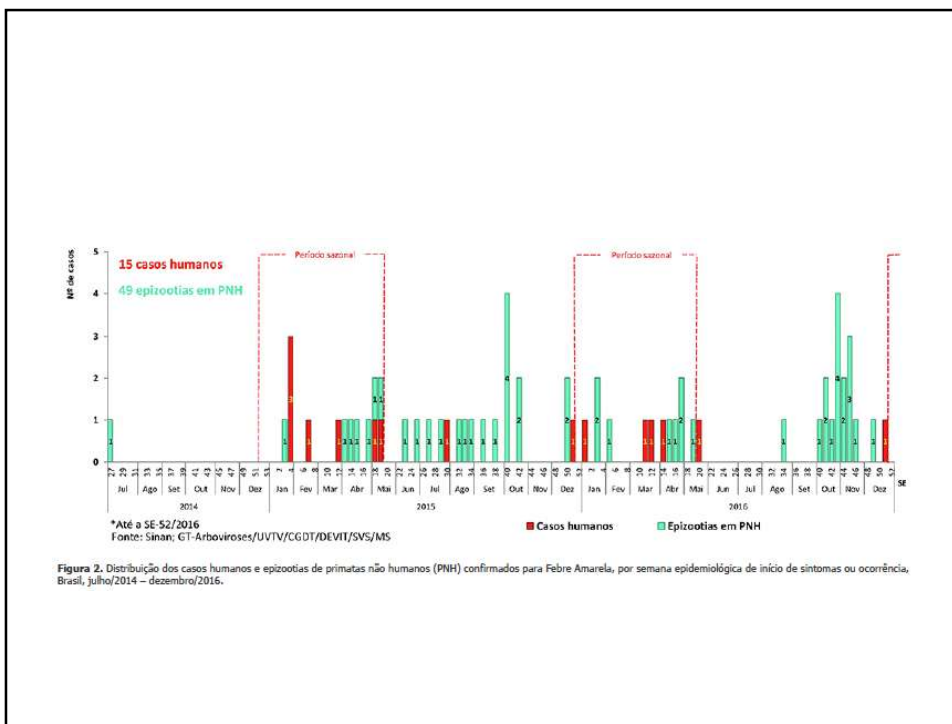


Figura 1. Série histórica do número de casos humanos confirmados de febre amarela silvestre e a letalidade no Brasil, 1980 a 2016.



Monitoramento do Período Sazonal da Febre Amarela Brasil – 2017/2018

MONITORAMENTO DA SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA FEBRE AMARELA NO BRASIL*

Período de monitoramento: 01/07/2017 a 30/06/2018

Atualização: 16/05/2018

Epizootias em PNH notificadas: 7.412

Casos humanos notificados: 6.589

752 confirmadas

1.266 confirmados (415 óbitos)

1.695 em investigação

1.232 em investigação

2.507 indeterminadas

4.091 descartados

2.458 descartadas

Anexo: Glossário

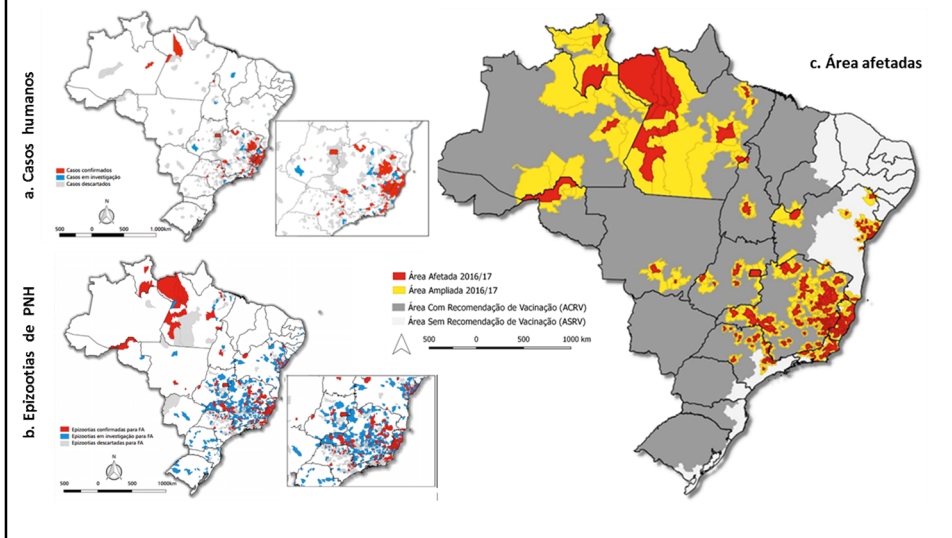
Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS. *Dados preliminares e sujeitos à alteração.

Distribuição das epizootias em PNH notificadas à SVS/MS, por UF do local provável de infecção e classificação, monitoramento 2017/2018 (jul/17 a jun/18), Brasil, até a SE 19*.

Região	UF	EPIZOOTIAS NOTIFICADAS	EPIZOOTIAS DESCARTADAS	EPIZOOTIAS INDETERMINADAS	EPIZOOTIAS EM INVESTIGAÇÃO	EPIZOOTIAS CONFIRMADAS
Norte	Acre	1		1		
	Amapá					
Norte	Amazonas				6	
	Pará	102	13	63	3	
	Rondônia	17	1	13	4	
	Roraima	10	2	4	2	
	Tocantins	68	5	47	4	4
Nordeste	Alagoas	38	12	20	5	
	Bahia	495	97	143	255	
	Ceará	7	2		5	
	Maranhão	23		21	2	
	Paraíba	2	2			
	Pernambuco	39	9	15	15	
	Piauí					
	Rio Grande do Norte	49	5	18	26	
Centro-Oeste	Sergipe	10	8		2	
	Distrito Federal	128	81	6	3	
	Goiás	230	85	86	58	
	Mato Grosso	57	12	34	10	1
	Mato Grosso do Sul	23	15	4	4	
Sudeste	Espírito Santo	112	33	24	53	2
	Minas Gerais	2068	211	1163	591	109
	Rio de Janeiro	1152	636	111	366	9
	São Paulo	2540	1155	654	1228	609
Sul	Paraná	83	40	24	19	
	Rio Grande do Sul	24	5	13	5	
	Santa Catarina	134	29	43	67	
Total		7412	2458	2507	1695	752

Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS. *Dados preliminares e sujeitos à revisão.

Municípios com registro de casos humanos (a.) e epizootias de primatas não humanos (b), de acordo com a classificação, e áreas afetadas e de vacinação Brasil, 2016/2017.



PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO



Fiocruz está em produção de até 9 milhões de doses da vacina

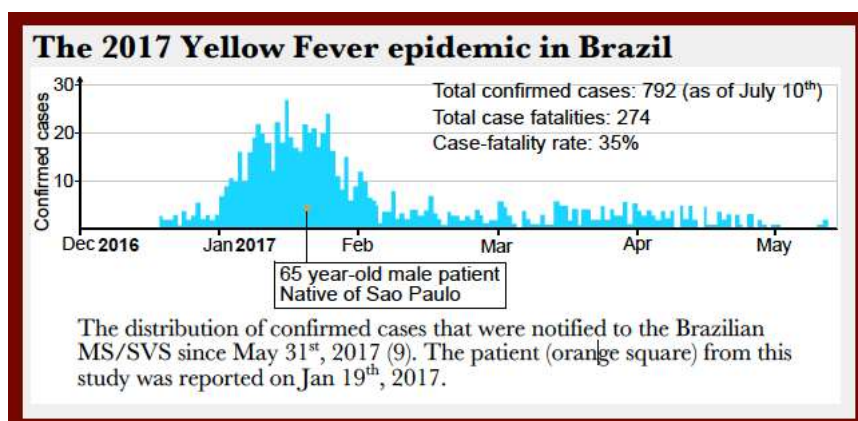
- ✓ Para atender a capacidade, a Fiocruz/Biomanguinhos está utilizando duas unidades
- ✓ O estoque pode ser utilizado a qualquer momento.
- ✓ Em caso de necessidade, a produção poderá ser aumentada
- ✓ Somente vai para o posto de saúde o que será usado no dia para não estragar



Yellow Fever Virus in Urine and Semen of Convalescent Patient, Brazil.

Carla M. Barbosa, Nicholas Di Paola, Marielton P. Cunha, Mônica J. Rodrigues-Jesus, Danielle B. Araujo, Vanessa B. Silveira, Fabyano B. Leal, Flávio S. Mesquita, Viviane F. Botosso, Paolo M.A. Zanotto, Edison L. Durigon, Marcos V. Silva, Danielle B.L. Oliveira.

Publisher: CDC; Journal: **Emerging Infectious Diseases** Article Type: Research Letter; Volume: 24; Issue: 1; Year: 2018; Article ID: 17-1310 DOI: 10.3201/eid2401.171310; TOC Head: Research Letter

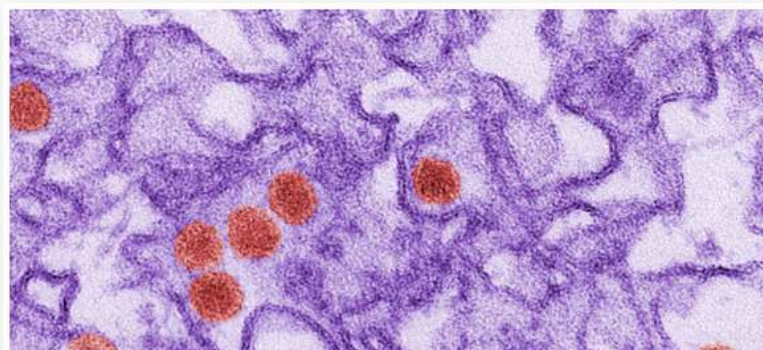




Zika virus



Zika vírus



This is a transmission electron micrograph (TEM) of Zika virus, which is a member of the family Flaviviridae. Virus particles are 40 nm in diameter, with an outer envelope, and an inner dense core. The arrow identifies a single virus particle.



1947- O vírus Zika foi identificado em Uganda, em macacos;

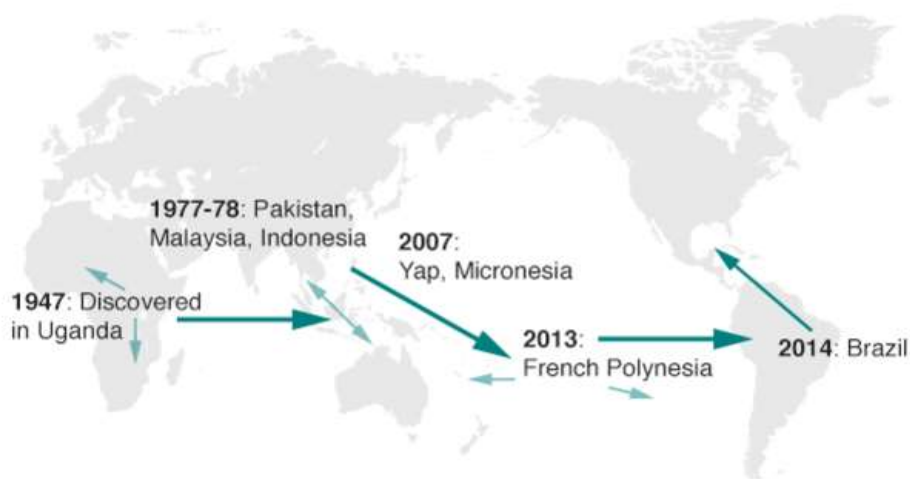
Zika Forest “Floresta que cresceu demais, que tomou conta do lugar”

1952- Detectado em seres humanos, em Uganda e na Tanzânia.



www.uvri.go.ug

Como o Zika virus disseminou?



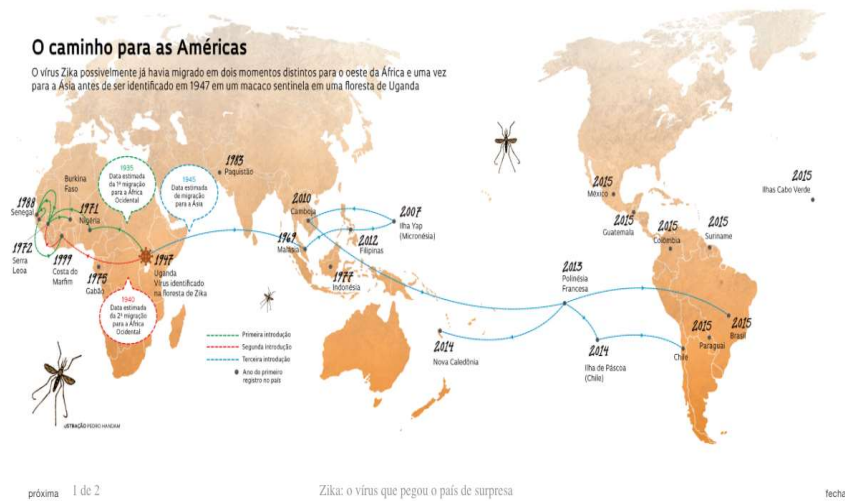
Source: Lancaster University



A Epidemia de Zika no Mundo.

O caminho para as Américas

O vírus Zika possivelmente já havia migrado em dois momentos distintos para o oeste da África e uma vez para a Ásia antes de ser identificado em 1947 em um macaco sentinela em uma floresta de Uganda



próxima 1 de 2

Zika: o vírus que pegou o país de surpresa

fechar

Mosquito Transmissor da Zika: *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*



Modos de Transmissão



• Principal modo de transmissão: **Vetor**

- Outras formas já documentadas:
 - Transplacentária / perinatal
 - Besnard M e cols. Euro Surveill. 2014;
 - Mlakar J e cols. N Engl J Med 2016.
- Vírus detectado:
 - saliva
 - sangue
 - **urina**
 - **sêmen**
- Casos reportados:
 - **Sexual;**
 - Patino-Barbosa AM e cols. Sex Transm Infect. 2015;
 - Musso D e cols. Emerg Infect Dis. 2015;
 - Foy BD e cols. Emerg Infect Dis. 2011;
 - Transfusão sanguínea;
 - Transplante de órgãos sólidos;
 - Exposição laboratorial;
 - Marano G e cols. Blood transfus. 2015.
 - Hennessey M e cols. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016

Microcefalia

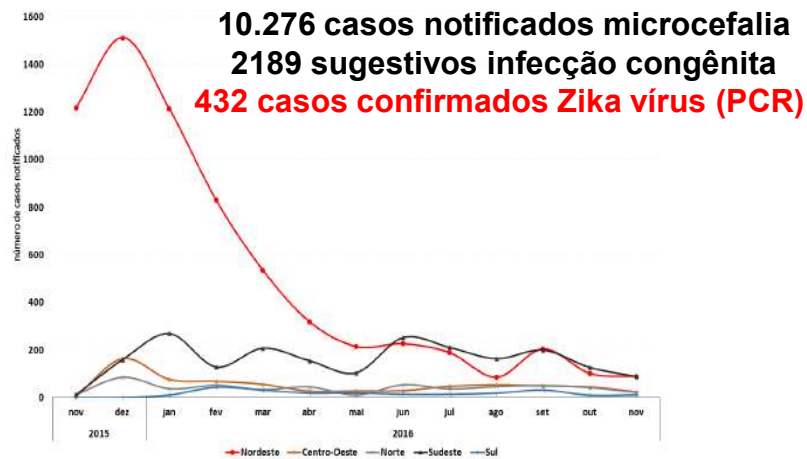


Entre março de 2015 e abril de 2016, mais de 5 mil casos de microcefalia foram reportados no país, a maioria na região Nordeste

Foto: BBC/health/London

Microcefalia : Brasil

Gráfico 1 – Distribuição dos casos notificados de microcefalia e/ou alterações do SNC, por mês de notificação, segundo regiões. Brasil, 2015 e 2016.



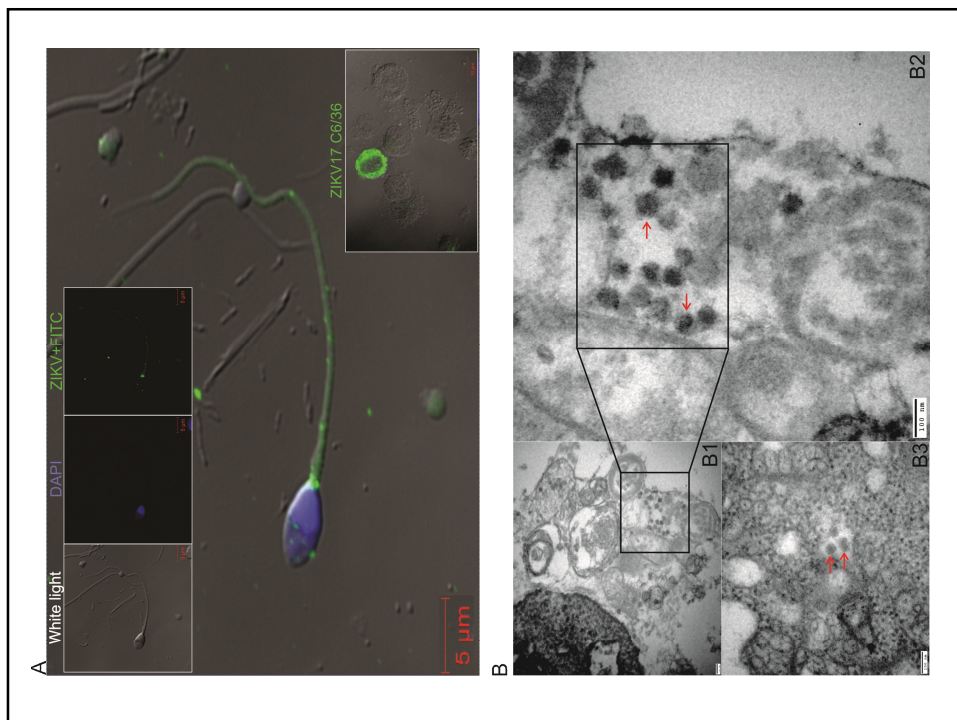
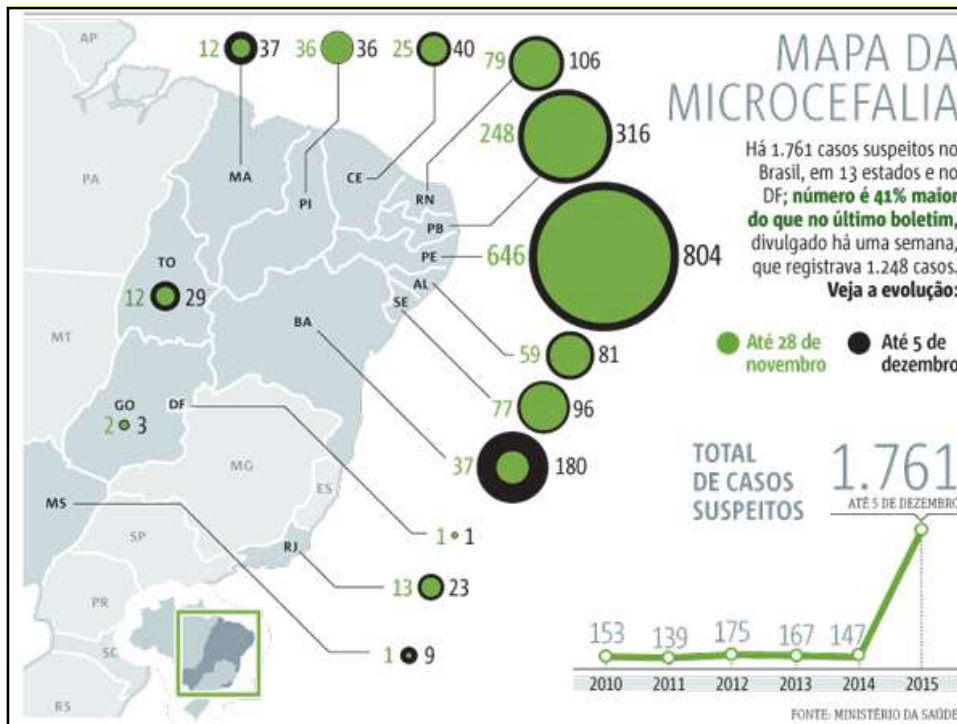
Fonte: Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal (dados atualizados até 19/11/2016)

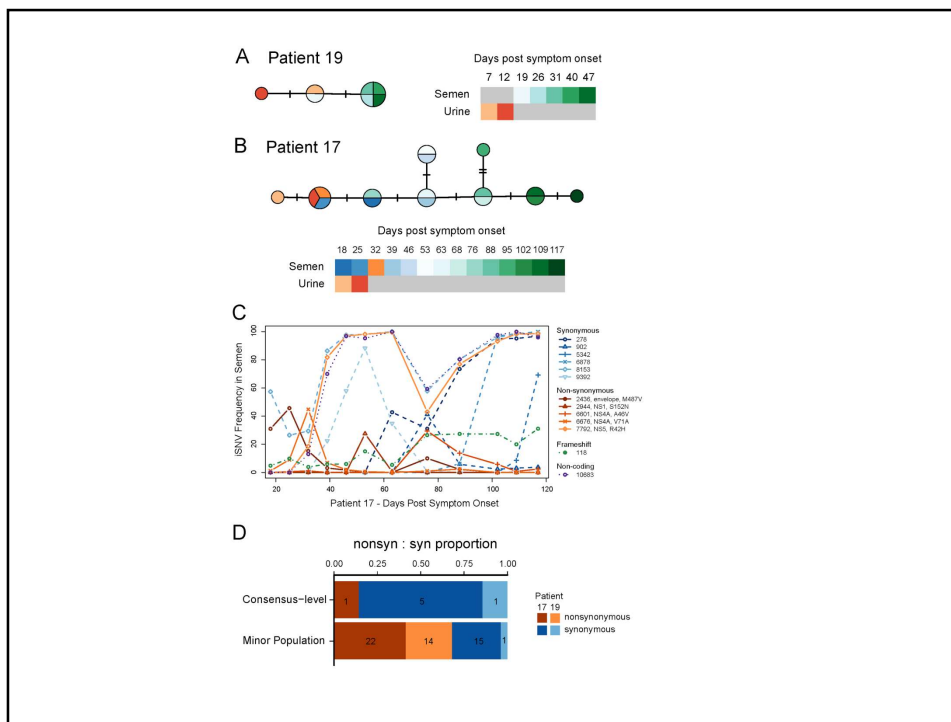
Estado de SP até 22/11/16
3860 casos confirmados
13 casos município SP

- Município sem registro de caso
- Casos notificados (município com pelo menos 1 caso notificado)
- Casos confirmados (município com pelo menos 1 caso confirmado)

Fonte: Sinan-NET (atualizado em 19/09/2016).
 Dados sujeitos a alteração.

Figura 6 – Distribuição dos casos notificados e confirmados de febre pelo vírus Zika por município de notificação, até a Semana Epidemiológica 37, Brasil, 2016





Manifestações Clínicas

- Período de incubação: 3 a 12 dias depois da picada do mosquito infectado.
- A maioria das infecções: assintomáticas (60% a 80%).
- Manifestações clínicas observadas:
 - **Exantema: máculopapular**
 - **Prurido**
 - **Hiperemia conjuntival**
 - Febre baixa ou ausente
 - Outros: Mialgia, artralgia, edema articular, cefaleia, adenomegalia
- Melhora dos sintomas: 3 a 7 dias após seu início.

Nhan T-X e cols. Rev Francoph des Lab 2
<http://www.cdc.gov/zika/index.html>

Sintomas Leves “Dengue Like” Causado por Zika Virus



19 photos: Zika virus outbreak

Angelica Prato, a pregnant woman infected by the Zika virus, receives medical attention at a hospital in Cucuta, Colombia, on January 25.

Exantema Causado por Zika Virus



Hiperemia Conjutival



Microcefalia Causada por Zika Virus



Manifestações Clínicas: Diagnóstico Diferencial

Sinais/Sintomas	Dengue	Chikungunya	Zika
Febre	++++	+++	0/++
Tempo de febre	4-7 dias	2-3 dias	1-2 dias
Mialgia/artralgia	+++	++++	++
Edema de extremidades	0	0	++
Exantema maculopapular	++	++	+++
Frequência do exantema	30%-50%	50%	90%-100%
Prurido	+	+	++/+++
Dor retroorbitária	++	+	++
Conjuntivite	0	+	+++
Linfadenopatia	++	++	+
Hepatomegalia	0	+++	0
Leucopenia/trombopenia	+++	+++	0
Hemorragia	+	0	0

Adaptado de: Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika 2015; loos S e cols. Médecine et maladies infectieuses 2014.

Vírus- Zika vírus & Câncer



Um flavivírus transmitido por picadas de mosquitos, causou epidemia em 2016

VÍRUS- Zika vírus & Cancer



A microcefalia é uma das más-formações provocadas pelo vírus Zika

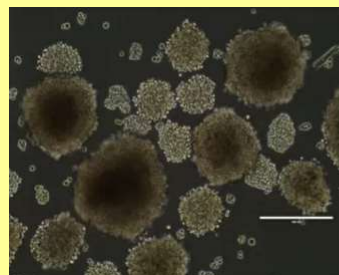
95

VÍRUS- Zika vírus & Cancer

Teste *in vitro* (Zika vírus + células tumorais cerebrais humanas)



Antes do Zika



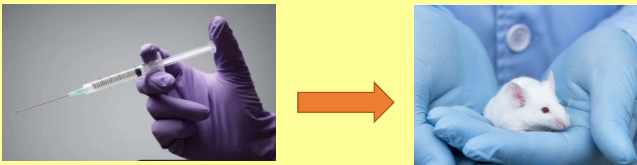
Depois do Zika



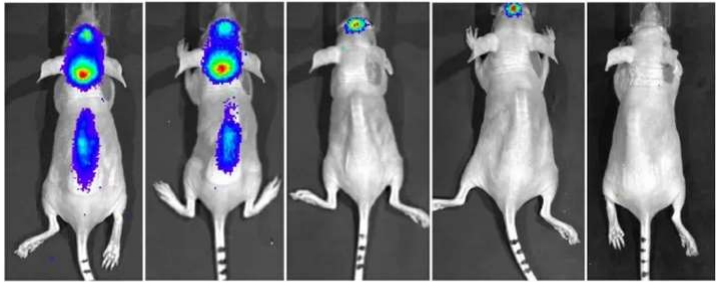
96

VÍRUS- Zika vírus & Câncer

Teste em animais de laboratório



ANTES DO ZIKA 1 SEMANA DEPOIS ZIKA 2 SEMANAS DEPOIS ZIKA 3 SEMANAS DEPOIS ZIKA 5 SEMANAS DEPOIS ZIKA



Kaid et al., *Cancer Res* (2018) 78 (12): 3363–3374 97

Zika virus X Desafios



Letter | Published: 11 May 2016

The Brazilian Zika virus strain causes birth defects in experimental models

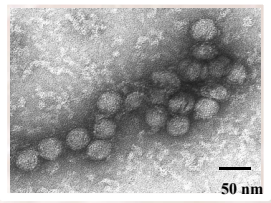
Fernanda R. Cugola, Isabella R. Fernandes, Fabiele B. Russo, Beatriz C. Freitas, João L. M. Dias, Katia P. Guimarães, Cecília Benazzato, Nathalia Almeida, Graciela C. Pignatari, Sarah Romero, Carolina M. Polonio, Isabela Cunha, Carla L. Freitas, Wesley M. Brandão, Cristiano Bossato, David G. Andrade

symptoms notified in Northern Africa
ZIKV in marmosets and canchus

Ind Virus IgM/IgG

- Family: *Flaviviridae*
- Genus: *Flavivirus*

West Nile Virus

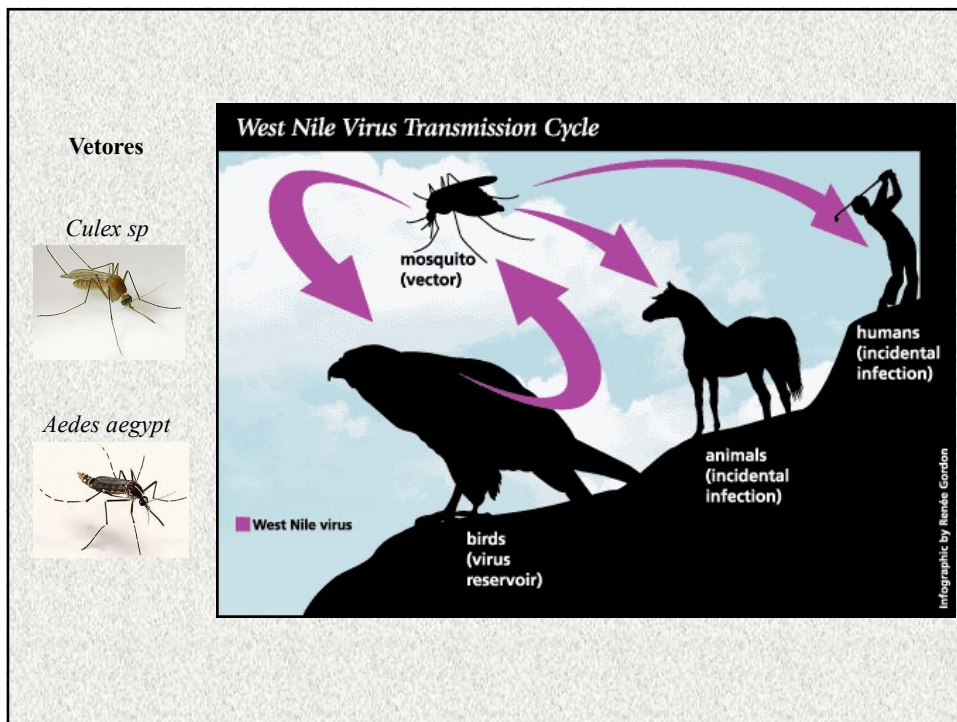


50 nm

Single stranded RNA genome

Photo courtesy of CDC

The image features a large mosquito in the background. In the foreground, the text 'West Nile Virus' is prominently displayed. To the right, a micrograph shows numerous spherical virus particles. Below the micrograph, a scale bar indicates 50 nm, and the text 'Single stranded RNA genome' is present. At the bottom right, a credit line reads 'Photo courtesy of CDC'.



Sintomas

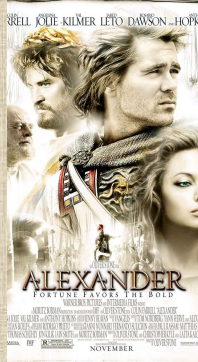


- Febre;
- Dor de cabeça;
- Vomito;
- Diarreia;
- Fadiga;
- Paralisia;
- Coma;
- Morte.



- Febre;
- Fraqueza;
- Paralisia;
- Convulsão;
- Andar em círculos;
- Hiperexcitabilidade;
- Coma;
- Morte.

Historic

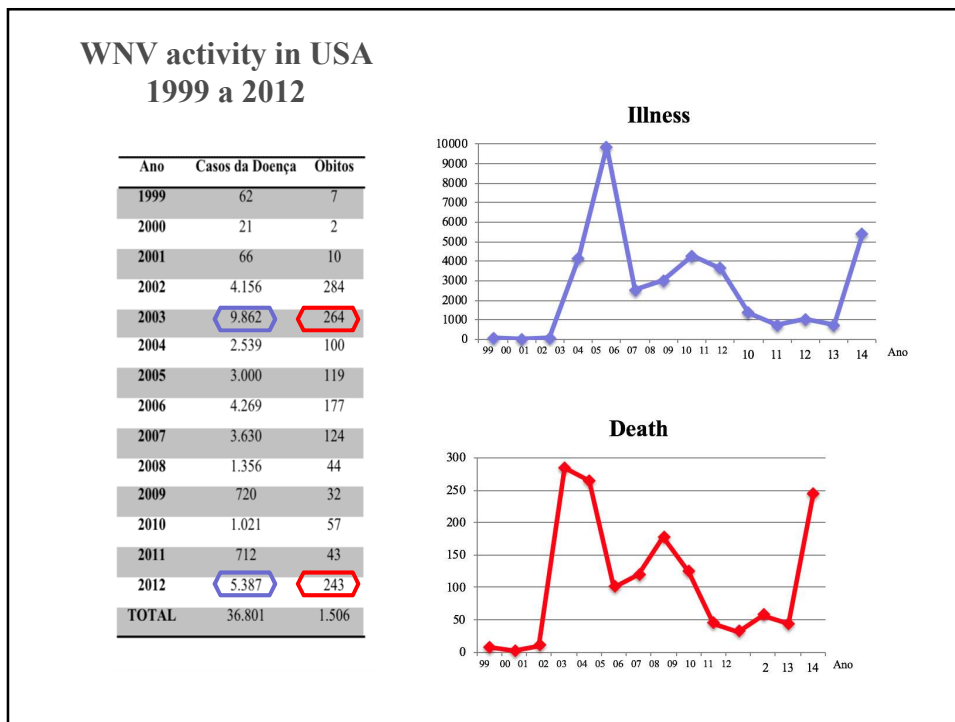
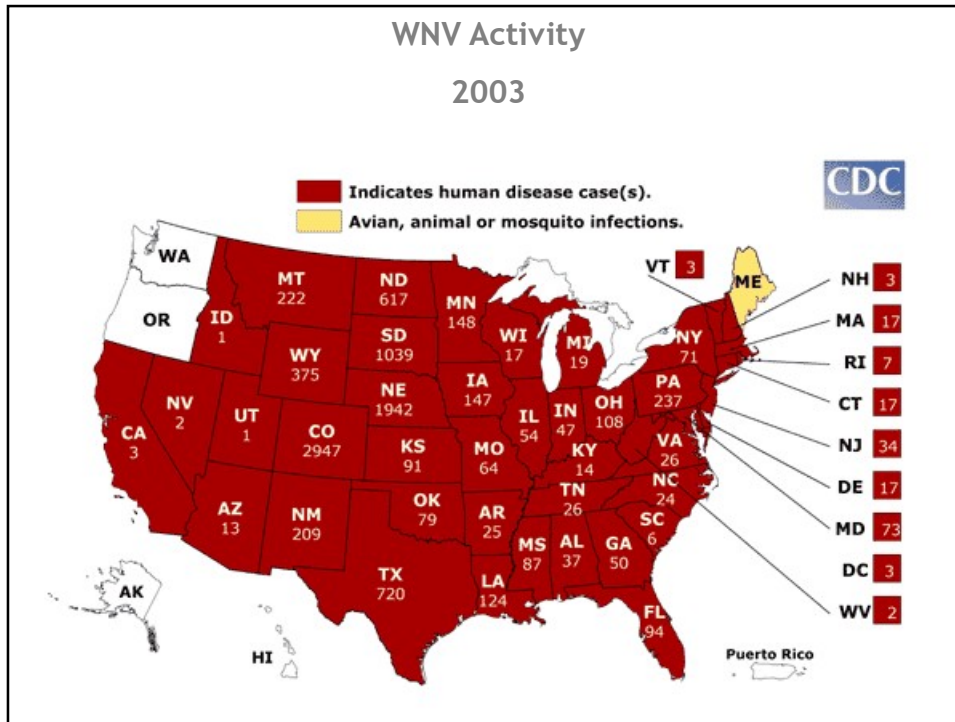


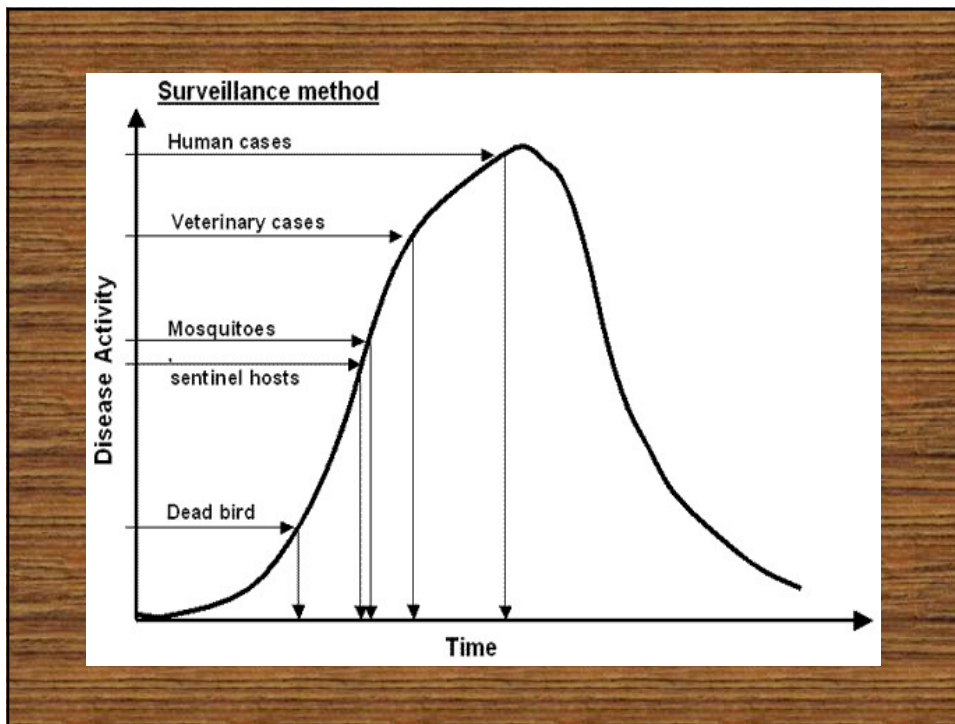
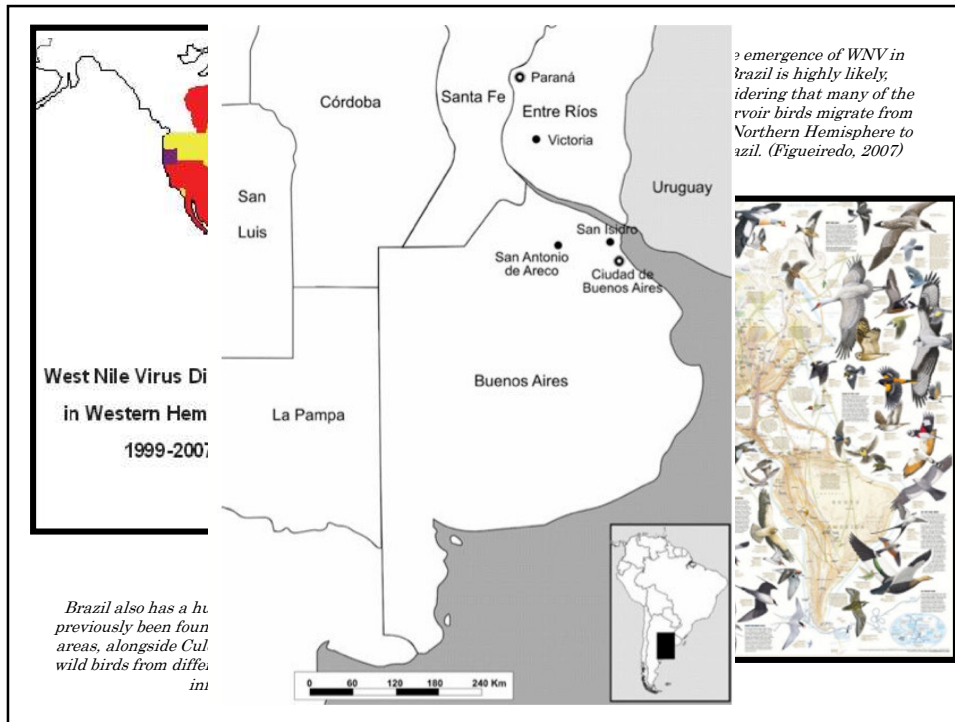
323 a.C. - Babylon

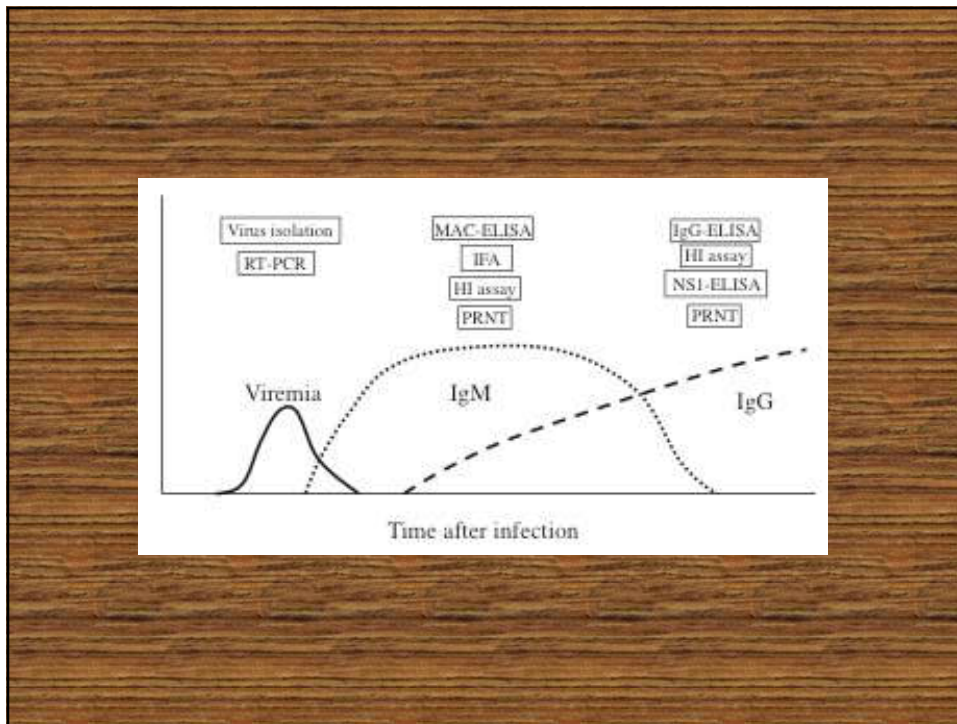
1937 - Uganda - Africa



1999- Central Park / New York - USA







Expedição 2005

Humaitá-Manaus

Ilha de Mosqueiro

Vigia de Nazaré

Monte Negro-Roraima

Die 5 REGIONEN

- Noroion
- Nordeston
- Mittelwesten
- Sudosten
- Süden

Rede de Diversidade Genética de Vírus VGDNI

Equipamentos de Campo

Carros 4X4

Material de Laboratório

Nitrogênio Líquido

Barraca Laboratório

Molecular Biology



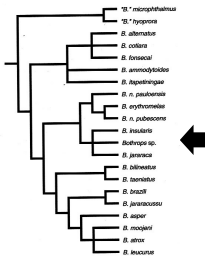
Samples Collected



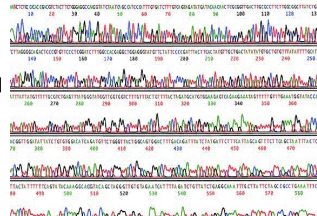
RNA Extraction



Detection by Real-Time PCR



Phylogenetic analysis



Sequencing



RT-PCR



Electrophoresis analysis

Trans R Soc Trop Med Hyg
doi:10.1093/trstmh/trk081



West Nile virus surveillance, Brazil, 2008–2010

Tatiana Ometto^a, Edison Luiz Durigott^a, Jansen de Azevedo^a, Rosalie Apreton^b, Daniel Moura de Aguiar^c, Guayara Tenorio Cavalcante^d, Rosane Marina Melzer^e, José Eduardo Levtz^f, Severino Mendes de Azevedo Junior^g, Maria Virginia Paray^h, Isaac Simão Netoⁱ, Patricia Senedini^j, Eliana Willibaldos^k, Carmo Custódio S. H. Lora^l, Alessandra Ferreira Deles Nova^m, Marc Roberto Rodriguesⁿ, Angelo Luis Shiroma^o, Janete de Fátima Martins^p, Maria Moraes de Sales^q, Cassio Petekari^r, Debora de Souza Bandeira^s, Bahía Labruno^t, Luiz Marcelo Azeiteiro de Camargo^u, Robert I...

^aRSI-3^o Laboratório de Virologia Clínica e Molecular Instituto de Ciências Biomédicas São Paulo, Brasil; ^bCIDAD UMR CMAE (CIAD-INRA, 97170 Reñt Bourg, Guadeloupe, I Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), 78060-900 Cuiabá, Brazil; ^cInstituto e Riato, Brasil; ^dInstituto de Defesa Agropecuária do Estado do Mato Grosso (INDEGA), Instituto de Medicina Hospital de São Paulo, Universidade de São Paulo, 05403-001, Pernambuco (UFPE), 51271-900 Recife, Brasil; ^eUniversidade do Vale do Rio dos; ^fCentro Nacional de Pesquisa e Conservação de Aves Silvestres (CEMAVE), 8805, Desenvolvimento de Saúde Animal, Instituto Biológico (IBIO) e IZO, São Paulo, Brasil; ^gInstituto de Pesquisas Ecológicas (IPÊ), 13280-000 Teodoro Sampaio, Brasil; ^hInstituto de Saúde Pública, 05508-900 São Paulo, Brasil; ⁱInstituto de Ciências Biomédicas, Rio de Janeiro, Brasil; ^jCenters for Disease Control & Prevention (CDC), 4...

*Corresponding author: We: +55 11 3091 7293; Fax: +55 11 3091...
Received 13 March 2013; revised 25 July 2013; acc...
Background: West Nile virus (WNV) is an emergent pathogen that is America. The recent introduction in South America has focused attention American countries. The transmission network involves mosquitoes, bi...
Methods: The serological evaluation of sera from 618 equids and 478 birds blocking-ELISA, and only the positive results were confirmed by plaque...
Results: We identified WNV antibodies by ELISA in the two equids and in 14 (30%) of 47 equid samples collected in 2009 in horses between the two... positive bird samples were confirmed by PRNT₅₀ and all samples teste...
Conclusion: WNV circulation is confirmed by this large scale survey avu...
cases.

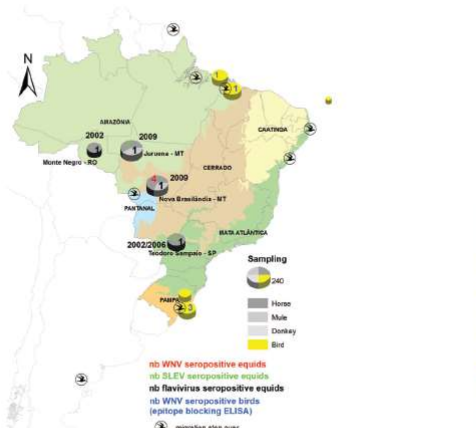


Figure 1. Site and year of sampling, major Brazilian biomes and serological results. The major biomes of Brazil are indicated by different colours as follows: Amazonia (light green), Cerrado (light brown), Pantanal (blue), Mata Atlântica (dark green), Caatinga (yellow) and Pampa (orange). The grey lines represent the borders of the Brazilian states. MT: Mato Grosso state; nb: number of; RO: Rondônia state; SLEV: St Louis encephalitis virus; SP: São Paulo state; WNV: West Nile virus.

Serological detection of West Nile virus in horses and chicken from Pantanal, Brazil

Vanessa Melandri^{1,†}, Anthony Érico Guimarães¹, Nicholas Komar², Maurício L Nogueira³, Adriano Mondini⁴, Ana Fernandez-Sesma⁵, Jeronimo Alencar¹, and Irene Bosch⁶

¹Laboratório de Díptera, Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

²Centers for Disease Control and Prevention, Fort Collins, CO, USA

³Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

⁴Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, SP, Brasil

⁵Mount Sinai School of Medicine, New York, NY, USA

⁶Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, USA

Abstract

In an effort to detect West Nile virus (WNV) in Brazil, we sampled serum from horses and chickens from the Pantanal region of the state of Mato Grosso and tested for flavivirus-reactive antibodies by blocking ELISA. The positive samples were further confirmed for serological evidence of WNV infection in three (8%) of the 38 horses and one (3.2%) of the 31 chickens using an 80% plaque-reduction neutralisation test (PRNT₈₀). These results provide evidence of the circulation of WNV in chickens and horses in Pantanal.



MEMÓRIAS JOURNAL OF MICROBES & THEIR VECTORS CAUSING HUMAN INFECTIONS
DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ FACTOR 2.833

CONTENT INSTRUCTIONS TO AUTHORS EDITORIAL POLICY ONLINE SUBMISSION MEMÓRIAS BOARD FAST TRACK

HOME PAST 106(4) JUNE 2011 ARTICLE

MEM INST OSWALDO CRUZ, RIO DE JANEIRO, 106(4) JUNE 2011 ORIGINAL ARTICLE

Neutralising antibodies for West Nile virus in horses from Brazilian Pantanal

Alex Pauvolid-Corrêa^{1,†}; Maria Alejandra Morales²; Silvana Levis³; Luis Tadeu Moraes Figueiredo⁴; Dinair Couto-Lima⁵; Zilca Campos³; Marcia Furlan Nogueira³; Edson Elias da Silva³; Rita Maria Ribeiro Nogueira³; Hermann Gonçalves Schatzmayr^{4†}

¹Labo
²Labo
³Emil
⁴Cent
⁵Labo

Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 106(4): 467-474, June 2011 467

Neutralising antibodies for West Nile virus in horses from Brazilian Pantanal

Alex Pauvolid-Corrêa^{1,†}, Maria Alejandra Morales², Silvana Levis³, Luis Tadeu Moraes Figueiredo⁴, Dinair Couto-Lima⁵, Zilca Campos³, Marcia Furlan Nogueira³, Edson Elias da Silva³, Rita Maria Ribeiro Nogueira³, Hermann Gonçalves Schatzmayr^{4†}

¹Laboratório de Flavivírus ²Laboratório de Enterovírus, Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz, Ministério da Saúde, Avenida 21045-900 Rio de Janeiro, RJ, Brasil ³Laboratório de Arbovírus, Instituto Nacional de Enfermidades Virales Humanas Dr Pergamino, BsAs, Argentina ⁴Embrapa Pantanal, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, Corumbá, ⁵Centro de Pesquisa em Virologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão F

Despite evidence of West Nile virus (WNV) activity in Colombia, Venezuela and Argentina, this virus is reported in most South American countries. In February 2009, we commenced an investigation for WNV in horses, horses and caimans from the Pantanal, Central-West Brazil. The sera of 168 horses and 30 caimans were tested using a flavivirus-specific epitope-blocking enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to detect the detection of flavivirus-reactive antibodies. The seropositive samples were further tested using a plaque-reduction neutralisation test (PRNT₈₀) for WNV and its most closely-related flaviviruses that circulate in Brazil. Of the 93 (55.4%) blocking ELISA-seropositive horses, five (3%) were seropositive for WNV, and one (5.4%) were seropositive for St. Louis encephalitis virus. Three (1.8%) were seropositive for Ilheus virus, three (1.8%) were seropositive for Cacipacore virus and none for Rocio virus using PRNT₈₀ with a criteria of ≥ four-fold antibody titre difference. All caimans were tested for flavivirus-reactive antibodies using the blocking ELISA. No virus genome was detected from caiman quito samples. The present study is the first report of confirmed serological evidence of WNV activity

113(8) AUGUST 2018
THE NEW EDITION NOW AVAILABLE ONLINE FOR FREE
BFA01 M01RF

MOST DOWNLOADED

Brazil in South America
State of Mato Grosso do Sul in Brazil
Municipal District of Corumbá in state of Mato Grosso do Sul

Horse sampling
Caiman sampling
Mosquito sampling
Ranches locations

Am. J. Trop. Med. Hyg., 00(0), 2015, pp. 000-000
doi:10.4269/ajtmh.15-0170
Copyright © 2015 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

Case Report: West Nile Virus Encephalitis: The First Human Case Recorded in Brazil

Marcelo A. C. S. Vieira,* Alessandro P. M. Romano, Amariles S. Borba, Eliana V. P. Silva, Jannifer O. Chiang, Kelsen D. Eulálio, Raimunda S. S. Azevedo, Sueli G. Rodrigues, Walfrido S. Almeida-Neto, and Pedro F. C. Vasconcelos
Natan Portella Institute of Tropical Medicine, Piauí, Brazil; Ministry of Health, Brasília, Brazil; Municipal Health Department, Teresina, Brazil; Evandro Chagas Institute, Belém, Brazil

Abstract. A Brazilian ranch worker with encephalitis and flaccid paralysis was evaluated in the regional Acute Encephalitis Syndromic Surveillance Program. This was the first Brazilian patient who met the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) confirmation criteria for West Nile virus disease. Owing to the overlapping of neurological manifestations attributable to several viral infections of the central nervous system, this report exemplifies the importance of human acute encephalitis surveillance. The syndromic approach to human encephalitis cases may enable early detection of the introduction of unusual virus or endemic occurrence of potentially alarming diseases within a region.

INTRODUCTION

The West Nile virus (WNV) disease is an arboviral disease with a large spatial distribution throughout the world. Following the route of its spread southward from the United States, the virus was first detected in Brazil in 1999. A reduction neutralization test (PRNT₅₀) showed high titers of antibodies against WNV and low titers against Saint Louis encephalitis virus (SLEV) and other flaviviruses commonly found in Brazil. CSF converted exclusively to WNV when a convalescent sample was tested by MAC-ELISA. Reverse

ou contato com aves contaminadas. "Os cuidados que se deve ter são parecidos com os da dengue. É preciso controlar a proliferação do mosquito. A transmissão ocorre com a picada do mosquito em um animal infectado e logo depois picar um indivíduo", disse Marcelo.
Os casos foram detectados a partir de um trabalho realizado pelo município de Teresina através do Plano de Monitoramento de Encefalites, que será ampliado para todo o estado e posteriormente servirá de modelo para outros estados.

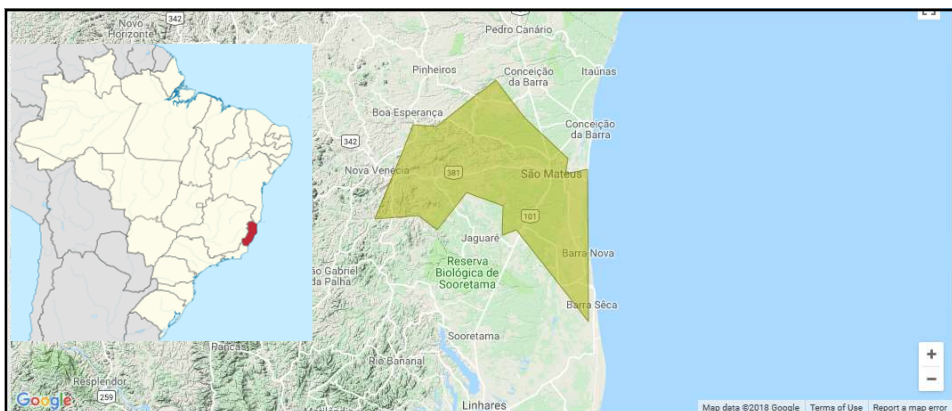
Pesquisa sentinela da introdução do vírus do Oeste do Nilo no Brasil pela análise de doadores de sangue do Amazonas e Mato Grosso do Sul

Dr. Marcelo Plaisant- 2012 & Dr. Eduardo Levi-Orientador

HEMOAM
2.202 doadores
+
198 IMT Manaus
(negativos
p/ dengue e malária)

HEMOSUL
3.144 doadores
+
293 equinos
+
63 biopsia de cérebros de equinos

Hospital das Clínicas/FUSP
51 meningoencefalites



West Nile Fever Virus Diagnosed in Espírito Santo, Brazil

An outbreak of West Nile Fever virus has been detected in horses in the municipality of São Mateus in the state of Espírito Santo. Although no human cases have been reported yet, the finding of this virus in horses indicates that local mosquitoes are infected with this virus. There is a risk of transmission from these mosquitoes to humans.

Abril de 2018

MEMÓRIAS

DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ

TUESDAY, 14 AUGUST 2018

JOURNAL OF MICROBES & THEIR VECTORS CAUSING HUMAN INFECTIONS

IMPACT
FACTOR
2.833

CONTENT
INSTRUCTIONS TO AUTHORS
EDITORIAL POLICY
ONLINE SUBMISSION
MEMÓRIAS BOARD
FAST TRACK

HOME · FAST TRACK · ARTICLE

MEM INST OSWALDO CRUZ, RIO DE JANEIRO, FAST TRACK

First isolation of west nile virus in Brazil

Livia Caricio Martins¹, Eliana Vieira Pinto da Silva², Livia Medeiros Neves Casseb¹, Sandro Patroca da Silva¹, Ana Cecília Ribeiro Cruz¹, Jamilla Augusta de Sousa Pantoja³, Arnaldo Jorge Martins Filho², Ermelinda do Rosario Mourinho da Cruz², Marialva Tereza Ferreira de Araújo², Alessandro Pecego Martins Romano⁴, Marcos Antônio Correia Rodrigues da Cunha³, Gilton Luiz Almada², Maria Guadalupe Dias Pestana Santos⁵, Gilsa Aparecida Pimenta Rodrigues³, Janniffer Oliveira Chiang¹, Juares Antonio Simões Quaresma², Valéria Lima Carvalho^{1*}, Pedro Fernando da Costa Vasconcelos^{1*}

¹Department of Arbovirology and Hemorrhagic Fevers Evandro Chagas Institute, Ananindeua, PA, Brazil
²Department of Pathology, Evandro Chagas Institute, Ananindeua, PA, Brazil
³Secretariat of Health of Espírito Santo state, Vitória, ES, Brazil
⁴Secretariat of Health Surveillance, Brazilian Ministry of Health, Brasília, DF, Brazil
⁵Secretariat of Health of Venécia Municipality, Venécia, ES, Brazil

DOI: 10.1590/0074-02760180332

REVIEW

CURRENT ISSUE

113(8) AUGUST 2018

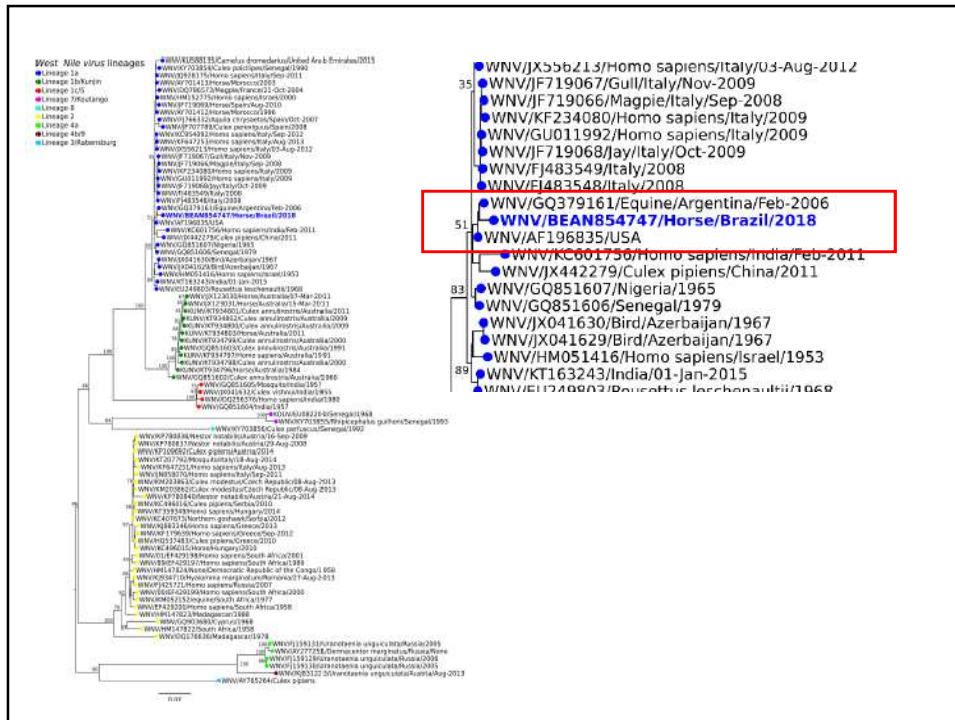
THE NEW EDITION NOW
AVAILABLE ONLINE FOR FREE

READ MORE >

RELATED ARTICLES

RECENT POSTS

MOST DOWNLOADED



Arbovirus Emergentes no Brasil

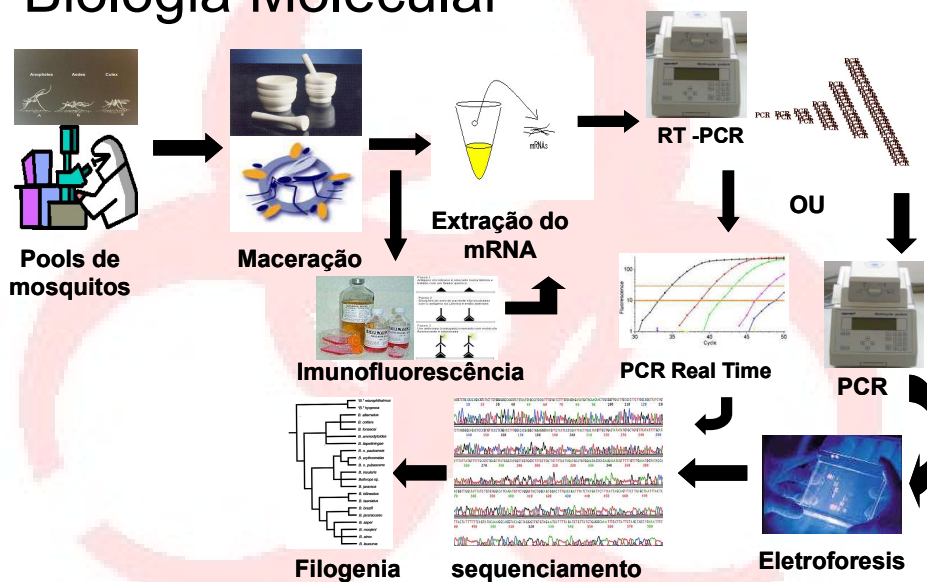
- WNV- Ainda pouco se sabe sobre esse vírus no país
- ZIKV e CHIKV- Disseminação rápida e surpreendeu todos os virologistas

Fatores que afetam a emergência viral

- ❖ Condições ambientais
- ❖ Abundância de mosquitos
- ❖ Novos Vetores
- ❖ Novos nichos ecológicos envolvidos
- ❖ Mutações / Genética Viral



Biologia Molecular



Isolamento e Crescimento viral

Laboratório NB3 Prof Dr Klaus Eberhard Stewien ICB II-USP-SP

Forma de isolamento:

- Cultura celular com célula C6/36 e VERO.
- Camundongos Recém-nascidos

Forma de crescimento viral:

- Cultura celular com célula C6/36 e VERO.
- Cérebro de Camundongo recém-nascidos.



Arbovirus in Brazil Thanks



Referências

- ❖ CDC- Centers for Diseases Control and Prevention. Acesso: www.cdc.gov/Zika
- ❖ Musso D, Rodriguez-Morales AJ, Levi JE, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Unexpected outbreaks of arbovirus infections: lessons learned from the Pacific and tropical America. *Lancet Infect Dis*. 2018.
- ❖ Instituto Evandro Chagas. Acesso: www.iec.gov.br/zika+virus.
- ❖ Tamara Nunes Lima-Camara. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 2016.
- ❖ Trabulsi, L.R.; Alterthum F. *Microbiologia*. 5ª ed. Atheneu, 2008.
- ❖ Uganda Virus Research Institute. REPUBLIC OF UGANDA. Acesso: www.uvri.go.ug
- ❖ Weaver SC, Reisen WK. Present and future arboviral threats. *Antiviral Res*. 2010;85(2):328-45.

