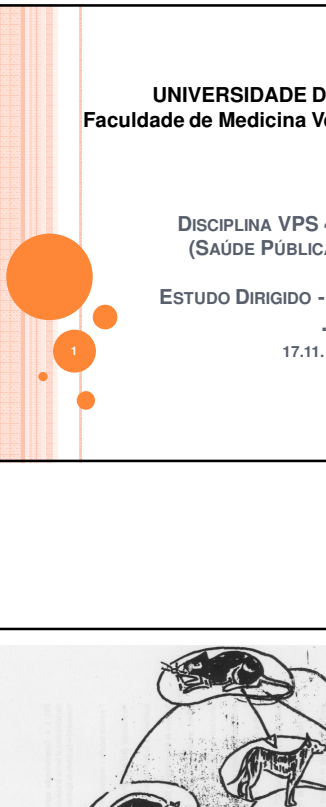


UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

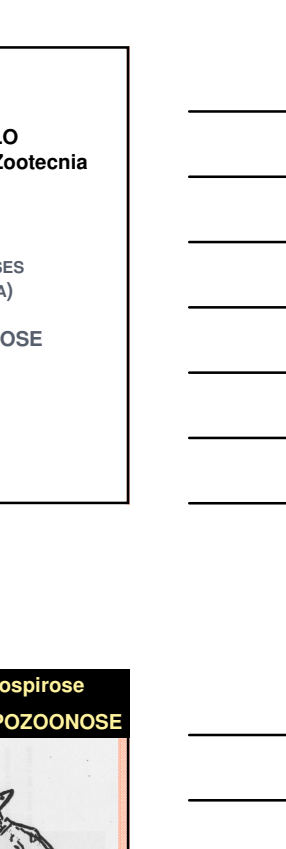
DISCIPLINA VPS 424 - ZOONOSES
(SAÚDE PÚBLICA VETERINÁRIA)

ESTUDO DIRIGIDO - LEPTOSPIROSE

17.11.2014.

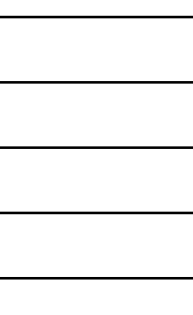


Leptospirose
ANTROPOZOONOSE



Fonte: Santa Rosa, C. A.

PROF. DR. CARLOS DE ALMEIDA SANTA ROSA



3

LEPTOSPIROSE - HISTÓRICO

- o Hipocrates – icterícia infecciosa.
- o 1812 – Larrey – Cairo (icterícia infecciosa)
- o 1886 – Adolph Weil. – Heidelberg - Alemanha (febre, icterícia esplenomegalia, hemorragias)
- o 1907 – Stimson – *Spirochaeta interrogans* . (corte histológico de rim, caso febre amarela)
- o 1915 – Inada & Ido -Isolamento no Japão (*Spirochaeta icterohaemorrhagiae*).
- o 1915 – Uhlenhut & Fromme – Alemanha.
- o 1917 – Miyajima – Japão – ratos portadores
- o 1917 –Mc Dowel – Brasil, Pará. (humanos)
- o 1917 – Aragão – Brasil, Rio de Janeiro (roedores)
- o 1918 – Noguchi – cria o Gênero Leptospira.

S.A. Virocologia - FMVZ/USP

4

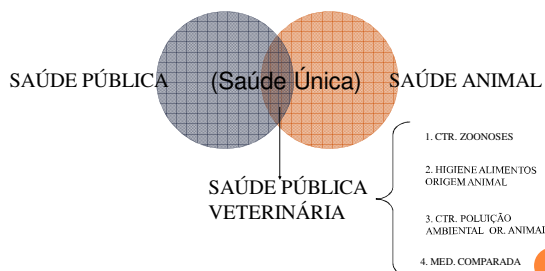
ADOLPH WEIL



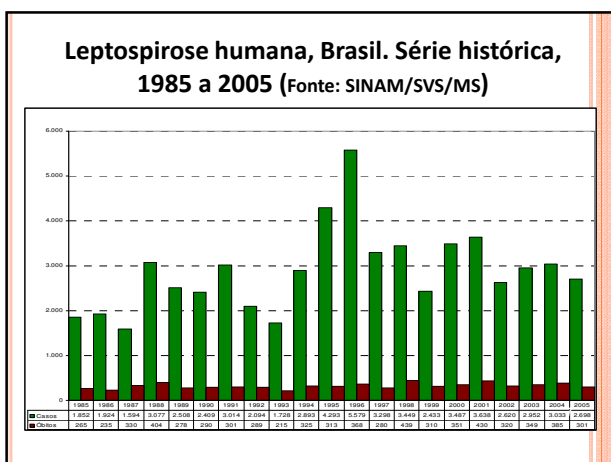
S.A. Virocologia - FMVZ/USP

5

IMPLICAÇÕES

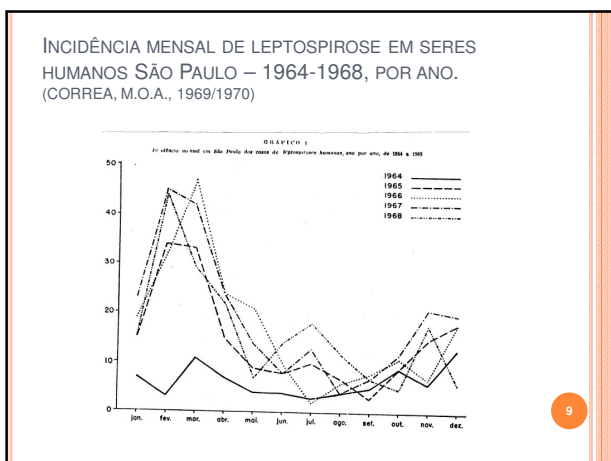


6

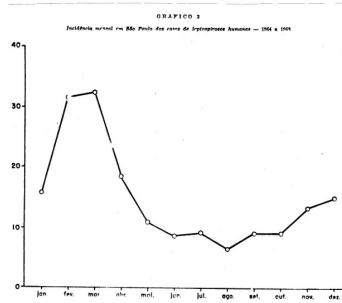


LEPTOSPIROSE HUMANA NO BRASIL, 2006 A 2013 (FONTE: SINAM/SVS/MS)

CASOS	ÓBITOS
○ 2006 - 4369	○ 2006 - 413
○ 2007 - 3331	○ 2007 - 349
○ 2008 - 3679	○ 2008 - 347
○ 2009 - 3946	○ 2009 - 345
○ 2010 - 3815	○ 2010 - 390
○ 2011 - 4946	○ 2011 - 442
○ 2012 - 3256	○ 2012 - 278
○ 2013 - 3816	○ 2013 - 328



INCIDÊNCIA MENSAL LEPTOSPIROSE EM SERES HUMANOS SÃO PAULO 1964 -1968 (CORREA, M.O.A., 1969/1970)



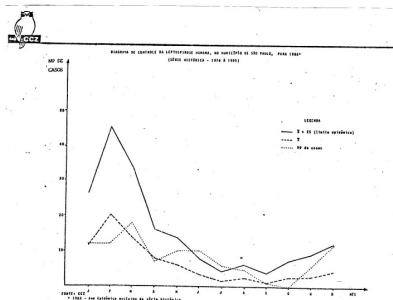
10

DR. MARCELO OSWALDO ÁLVARES CORRÊA



11

DIAGRAMA DE CONTROLE LEPTOSPIROSE HUMANA, SÃO PAULO, SP. SÉRIE HISTÓRICA 1976 A 1985 (CCZ-SS - PMSP-DAUD, E. & SIMÕES, M. L. N., 1986)

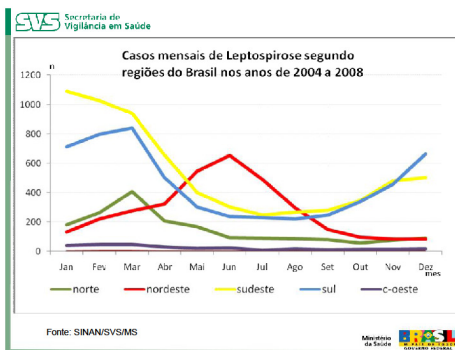


12

M. V. MARIA DE LOURDES NOBRE SIMÕES



13



Leptospirose – Epidemiologia e Controle

- Saúde Pública

- Países desenvolvidos: doença de férias, práticas esportivas, campismo. Casos pontuais
- Países em desenvolvimento e subdesenvolvidos: Deficiências na habitação, alimentação, educação, falta de saneamento ambiental, infestação por animais sinantrópicos (roedores). Epidemias sazonais associadas as enchentes nos meses de alta temperatura e umidade (primavera e verão).

15

Leptospirose Ecologia – influências climáticas e econômicas



LEPTOSPIROSE ECOLOGIA – INFLUÊNCIAS CLIMÁTICAS E ECONÔMICAS



Leptospirose Ecologia – influências climáticas e econômicas



Leptospirose Ecologia – influências climáticas e econômicas



19

Leptospirose Ecologia

- Saúde Pública
- Casos humanos – cadeia de transmissão
 - Formas de exposição
- Recreação: parques públicos, zoológicos, clubes esportivos
- Ocupação: coletores de lixo, veterinários, zootecnistas, funcionários de *pet shops*, jockey clubes, abatedouros e locais de armazenagem de alimentos
- Emergências: inundações, incêndios.

20

LEPTOSPIROSE- Epidemiologia.

- Saúde Pública- Brasil
- Média de 2.500 casos em seres humanos/ano.
- Letalidade: 15%
- sorovar predominante: Copenhageni
- Sorovares isolados e tipificados: Icterohaemorrhagiae, Andamana, Wolffi, Grippotyphosa, Alexi, Copenhageni, Canicola, Castellonis

21

Leptospirosis Ecologia

Saúde Pública

- Cadeia de transmissão- Casos humanos
- Fatores de risco: topografia, áreas úmidas, habitação deficiente, proximidade de armazéns.
- Reservatórios Animais: selvagens (zoos) roedores sinantrópicos, cães, suínos, equínos, bovinos.

22



Características de zona de residência e local provável de infecção dos casos de leptospirose. Brasil, 2004 a 2008.

	n	%
Zona de residência urbana	14.281	81,5
Área provável de infecção- Urbana	17.774	78,6
Ambiente provável de infecção		
Domiciliar	7.189	40,9
Trabalho	3828	21,8
Lazer	1.335	7,6
Outro	775	4,4
Ignorado/em branco	4.415	25,2

Fonte: SINAN/SV/SMS

N=17.533 casos



SAÚDE ANIMAL (1)

- ▶ Animais de companhia: Cães
- ▶ Positividade (sorologia) em áreas urbanas: 20 a 25% .
- ▶ Sorovares predominantes SAM: Canicola e **Copenhageni**.
- ▶ Sorovares isolados e tipificados: **Canicola** Icterohaemorrhagiae, **Copenhageni** e Pomona

SA Vigilância de Zoonoses - FIM/Z-USP

24

SAÚDE ANIMAL (2)

- ▶ Animais de produção: bovídeos
- ▶ Positividade (sorologia) : 7 a 66%.
- ▶ Sorovares predominantes SAM: Hardjo e Wolffi.
- ▶ Sorovares isolados e tipificados: Pomona, Icterohaemorrhagiae, Copenhageni, **Guaicurus, Goiano**, Hardjo e Georgia.

S.A. Viroscópicos - FMVZ/USP

25

SAÚDE ANIMAL (3)

- ▶ Animais de produção: suínos
- ▶ Positividade (sorologia) : 5 a 66%
- ▶ Sorovares predominantes SAM: Pomona e Icterohaemorrhagiae.
- ▶ Sorovares isolados e tipificados: **Guidae**, Canicola, Icterohaemorrhagiae, Pomona

S.A. Viroscópicos - FMVZ/USP

26

SAÚDE ANIMAL (4)

- ▶ Animais de produção: ovinos e caprinos
- ▶ Positividade (sorologia) : 3 a 55%
- ▶ Sorovares predominantes SAM: Icterohaemorrhagiae, Canicola, Panama, Castellonis, Autumnalis, Hardjo.
- ▶ Sorovares isolados: **Bananal**

S.A. Viroscópicos - FMVZ/USP

27

Saúde Animal (5)

- ▶ Animais de trabalho, lazer, esporte: eqüídeos
- ▶ Positividade (sorologia) : 5 a 36%
- ▶ Sorovares predominantes SAM: Icterohaemorrhagiae, Copenhageni.
- ▶ Sorovares isolados e tipificados: Ranarum

S.A. Viroscópicos - FMVZ-USP

28

SAÚDE ANIMAL (6)

- ▶ Animais selvagens e sinantrópicos: roedores, marsupiais, edentados.
- ▶ Sorovares isolados e tipificados: **Brasiliensis**, Szwajizak, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Ballum, Wolffi, **Guaratuba**, **Soteropolitana**, Pomona, Tropica, Australis, Canicola, Andamana, Pyrogenes, Mangus, Hebomadis, Cynopteri, **Bananal**, **Fluminense** e **Rio**

S.A. Viroscópicos - FMVZ-USP

29

SAÚDE ANIMAL (7)

- ▶ Mecanismos de contágio
- ▶ Exposição a ambiente contaminado
- ▶ Monta Natural
- ▶ Inseminação Artificial

S.A. Viroscópicos - FMVZ-USP

30

ETIOLOGIA

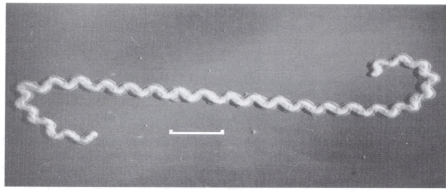


Fig. 57.1 Shadowed electron micrograph of a typical leptospire (*L. interrogans* serovar *copenhageni*). The flagella run in grooves in the wall of the helical cylinder from a subterminal insertion near either end. The helical cylinder is surrounded by an outer envelope. Initial magnification $\times 40\,000$. Bar = $1.0\ \mu\text{m}$. (Original electron micrograph by Dr A Chang 1969).

31

ETIOLOGIA

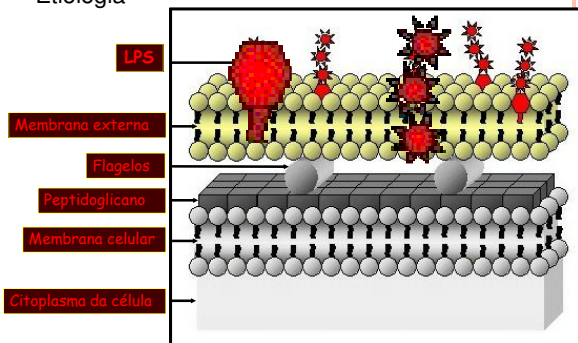


Figure 1.1. Schematic representation of a spirochete. The *broken line* indicates the outer sheath (outer cell envelope). The area delimited by the *thick, solid line* adjacent to the broken line represents the protoplasmic cylinder. The *circles* near the ends of the protoplasmic cylinder indicate the insertion points of the periplasmic flagella. The *solid thin lines* wound around the protoplasmic cylinder are the periplasmic flagella. (Reproduced with permission from E. Canale-Parola, *Bacteriological Reviews* 41: 181-204, 1977, © American Society for Microbiology.)

S.A. Vazconcelos - FMZ/USP

32

Etiologia



Representação esquemática estrutural da parede celular de *Leptospira interrogans* mostrando as duas membranas celulares (interna e externa). Reproduzida de OLIVEIRA (2003).

33

ETIOLOGIA TAXONOMIA

- o Ordem: Spirochaetales
- o Família – Leptospiraceae.
- o Gênero - Leptospira.
- o Espécies (até 1987)
 - *L.interrogans* (senso lato) – **patogênicas** (não crescem a 13° C não crescem em meio com 8 azaguanina).
 - *L. biflexa* (senso lato) – **saprófitas**. (crescem a 13° C , crescem em meio com 8 azaguanina)

S.A. Vasconcelos - FMVZ/USP

34

ETIOLOGIA

YASUDA, ET.AL 1987 PRIMEIRA PROPOSTA DE CLASSIFICAÇÃO POR HOMOLOGIA DE DNA



PROF. DR. PAULO HIDEKI YASUDA

35

LEPTOSPIROSE- ETIOLOGIA- Classificação por homologia do DNA

- L. interrogans* (senso estrito); *L. borgpetersenii*
L. santarosai; *L. kirshneri*; *L. weilli*; *L. noguchii*;
L. inadai; *L. fainii*; *L. alexanderi*; *L. alstonii*; *L. wolffii*;
L. licerasiae; *L. broomii*; *L. biflexa* (senso estrito);
L. meyeri; *L. wolbachii*; *L. kmetyi*; *L. vanthiellii*;
L. terpstrae; *L. yanagawae*

(Fonte: Cerqueira & Picardeau, 2009)

36

LEPTOSPIROSE - ETIOLOGIA

- Classificação antigênica.
- Mais de 200 sorovares distribuídos em 22 sorogrupos.
- Imunidade sorovar específica (?)
 - Resistência
- Até 180 dias desde que encontre umidade, pH neutro ou levemente alcalino e proteção contra a luz solar direta.
- Destruída pelos desinfetantes químicos.

37

Leptospirose – Etiologia Hospedeiros

- Agente Etiológico - Espiroqueta com mais de 200 sorovares patogênicos antígenicamente distintos devido a variação de lipo-polissacarídeos da membrana externa.
- Hospedeiros preferenciais.
- Hospedeiros de manutenção (portadores renais).
- Hospedeiros acidentais.

38

PATOGENIA -I

- Porta de entrada: pele lesada, mucosas (conjuntiva), pele íntegra imersa na água.
- Invasão corrente sanguínea e linfática, difusão e multiplicação no sangue e tecidos (leptospiemia)
- Período de incubação: 10 a 15 dias.
- Fase aguda: hipertermia, lesões endotélio vascular, hemorragias, trombos, infartos, icterícia.
- Casos graves: morte por insuficiência hepática ou renal.

S.A. Vasconcelos - FMVZ/USP

39

ICTERÍCIA INFECCIOSA



S.A. Vasconcelos - FMVZ/USP

40

PATOGENIA - II

Período de imunidade e de leptospirúria.

- Persistência do agente em locais de privilégio imunológico (luz túbulos contornados renais, câmara anterior do olho, aparelho reprodutor, sistema nervoso).
- Lesões de hipersensibilidade do tipo III: antígeno + anticorpo *in vivo*, complexos imune, depósitos nos tecidos em presença de complemento. (uveítes, nefrite intersticial crônica)

S.A. Vasconcelos - FMVZ/USP

41

PATOGENIA – ANIMAIS DE PRODUÇÃO

▶ Impacto na reprodução bovinos

- ▶ Abortamento: 35%
- ▶ Mumificação fetal: 3,0%
- ▶ Natimortos: 3,0%.
- ▶ Vivos debilitados: 24% (somatória= 65%)
- ▶ (Ellis et al, 1985,1986. Infecção experimental Hardjo via intraplacentária)

S.A. Vasconcelos - FMVZ/USP

42

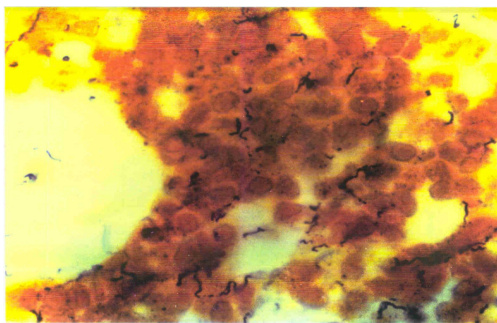
Leptospirose – Diagnóstico

Demonstração do microrganismo ou do seu DNA

- Microscopia de campo escuro.
- Colorações argênticas.
- Cultivo.
- Inoculação em animais de laboratório. (hamster)
- Técnica de PCR.

43

COLORAÇÃO DE LEVADITI (ARGÊNTICA)



S.A. Microscópios - FMVZ-USP

44

Fonte: CAMARGO, C.R.A.

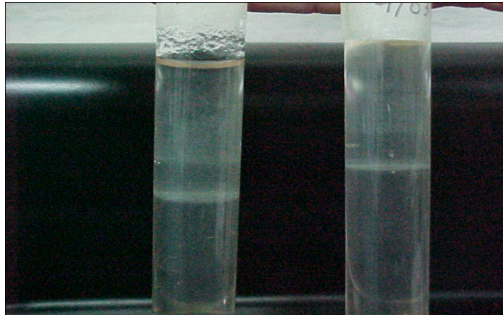
DIAGNÓSTICO – CULTIVO EM MEIOS ARTIFICIAIS

- **Materiais:** sangue, urina, órgãos (biópsia ou necrópsia), fígado, rim.
- Meio de cultivo: Fletcher.
- Controle de contaminantes: diluições seriadas, filtração, meio seletivo, 5-fluorouracil.
- Incubação: 28 a 30°C.
- Tempo mínimo de observação: seis semanas.

S.A. Microscópios - FMVZ-USP

45

CRESCIMENTO SUB-SUPERFICIAL MEIO SEMI-SÓLIDO DE FLETCHER.

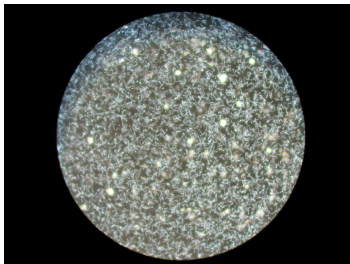


S.A. Viroscópios - FMVZ/USP

46

DIAGNÓSTICO PESQUISA DE ANTICORPOS

- Prova de soroaglutinação microscópica com antígenos vivos (SAM).

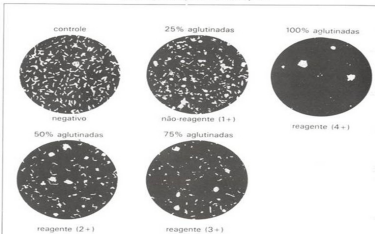


47

DIAGNÓSTICO PESQUISA DE ANTICORPOS

- Prova de soroaglutinação microscópica com antígenos vivos (SAM).

Soroaglutinação microscópica*

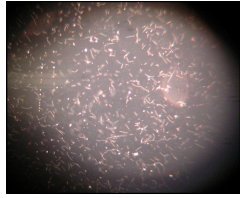


S.A. Viroscópios - FMVZ/USP

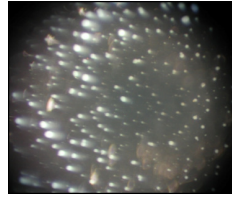
48

*SILTZER, C. R. & JONES, W. I. Expositores: methods in laboratory diagnosis. Atlanta, Center for Disease Control, 1978, p. 26. ME. Publication Nº (CDC) 79-8275.

SORO AGLUTINAÇÃO MICROSCÓPICA - SAM



NEGATIVA



POSITIVA

S.A. Vasconcelos - FMZ/USP

49

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL PESQUISA DE ANTICORPOS.

SAM – condições de execução

- **Coleção de sorovares:** estirpes de referência
Antígenos vivos em meio líquido de EMJH, com cinco a 10 dias de cultivo.
- **Triagem:** exame do soro com todos os sorovares, diluição final mistura soro/antígeno de 1:100.
- **Titulação:** reteste do soro com os antígenos que reagiram na triagem, diluições seriadas de razão dois.
- **Título:** recíproca da maior diluição do soro que apresenta 50% de leptospiiras aglutinadas por campo microscópico

S.A. Vasconcelos - FMZ/USP

50

SAM – INTERPRETAÇÃO

- **Soros pareados:** duas amostras com intervalo de sete a dez dias – soroconversão = quadruplicação do título
- Uma única amostra de soro: Título \geq 800

S.A. Vasconcelos - FMZ/USP

51

DEMONSTRAÇÃO DE ANTICORPOS (SAM)-

- ▶ Diagnóstico de rebanho ou inquérito sorológico
- ▶ **Amostra:** número de animais e rebanhos a examinar, tabelas de probabilidade: estimativa de prevalência, risco decisão errônea. Fêmeas em idade reprodutiva

S.A. Vaccinocelios - FMVZ/USP

52

SAM- DIAGNÓSTICO DE REBANHO - AMOSTRAGEM

- ▶ (Estimativa de prevalência)
- ▶ Nº animais 5% 10%
- ▶ 100 59 36
- ▶ 500 83 42
- ▶ 1000 86 43
- ▶ >5000 90 44
- ▶ (nível de confiança, 99%)

S.A. Vaccinocelios - FMVZ/USP

53

SAM – DIAGNÓSTICO DE REBANHO

- ▶ **Sorovar mais provável:** Maior freqüência com títulos mais elevados. Racionalização do controle
- ▶ **Interferência da Vacinação:** Colheitas de sangue: suíno, pelo menos três meses após última vacinação; bovinos, pelo menos seis meses após última vacinação. Títulos de 100 a 200 podem ser vacinais

S.A. Vaccinocelios - FMVZ/USP

54

MEDIDAS PREVENTIVAS APLICADAS AS FONTES DE INFEÇÃO E COMUNICANTES

- ▶ Combate aos reservatórios sinantrópicos.
- ▶ Tratamento dos animais de companhia, produção de alimentos e trabalho. Emprego da **estreptomicina** via parenteral (i.m) para controle de portadores (25 mg/kg peso vivo) uma única aplicação.
- ▶ **Período de Carência:** carne cinco dias após última aplicação; leite 24 horas após última aplicação.
- ▶ Controle dos doadores de sêmen.

S.A. Virococcios - FMVZ/USP

55

MEDIDAS PREVENTIVAS APLICADAS AS VIAS DE TRANSMISSÃO

- ▶ Eliminação do excesso de água livre: planejamento da ocupação do solo, canalização de córregos, drenagem, saneamento ambiental.
- ▶ Destino adequado de excretas cadáveres e restos de animais.
- ▶ Armazenagem de alimentos em instalações protegidas do acesso de roedores.
- ▶ Controle da inseminação artificial

S.A. Virococcios - FMVZ/USP

56

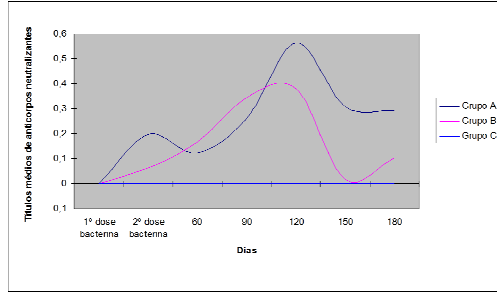
MEDIDAS PREVENTIVAS APLICADAS AOS SUSCETÍVEIS.

- ▶ Homem, zoonose ocupacional, equipamentos de proteção individual.
- ▶ Animais de companhia e produção: imunização sistemática com bacterinas produzidas com **sorovares grassantes na região**.

S.A. Virococcios - FMVZ/USP

57

Suínos vacinados com bacterinas anti-leptospirose polivalentes comerciais A e B, títulos anticorpos neutralizantes, Hardjo, segundo a bacterina (Soto,2006)



S.A. Virocorticais - FMVZ/USP

58

MEDIDAS PREVENTIVAS GERAIS

- ▶ Educação em saúde.
- ▶ **Vigilância epidemiológica.**
- ▶
- ▶ Inquérito de focos.
- ▶ Interação multi-profissional (saúde animal/ saúde pública)
- ▶ **Legislação.**

S.A. Virocorticais - FMVZ/USP

59
