



DEPARTAMENTO DE
MICroBiologia
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



Epidemiologia das infecções virais

Enrique Boccardo

Laboratório de Oncovirologia

Microbiologia

ICB/USP

eboccardo@usp.br

Dispersão da infecção

Três condições são necessárias para a transmissão de uma doença entre indivíduos:

- Uma pessoa deve estar infectada pelo agente.
- A outra pessoa deve ser susceptível à infecção pelo agente infeccioso.
- O microrganismo deve ser capaz de sair de uma pessoa e infectar a outra.

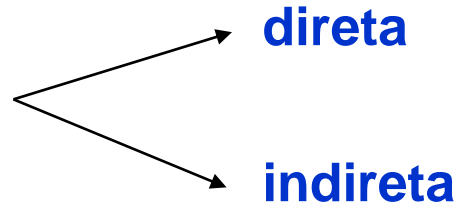
Se uma delas não é satisfeita a cadeia de transmissão é quebrada.

Suscetibilidade

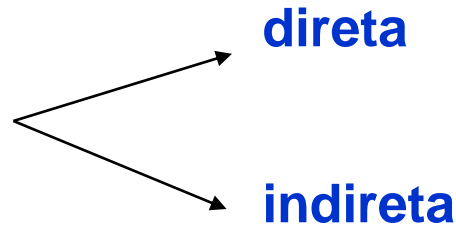
- É a capacidade de ser infectado por um agente quando exposto ao mesmo.
- A perda da susceptibilidade ocorre por recuperação pós-infecção ou por vacinação.
- Alguns medicamentos podem reduzir a susceptibilidade temporariamente (por exemplo, Tamiflú para influenza e profilaxia pré-exposição [PreP] para HIV)

Vias de transmissão

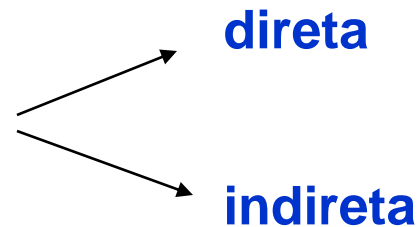
Via aérea



Via fecal-oral



**Via sanguínea
e sexual**



Vias de transmissão

Vertical: de mãe para filho

- por via transplacentária.
- ao nascer.
- pelo leite.

Vetores



Transmissão de microrganismos

Reservatórios:

- **humanos** - sarampo, rubéola
- **animais** - influenza, raiva,
- **Humanos HBV+** - hepatite delta

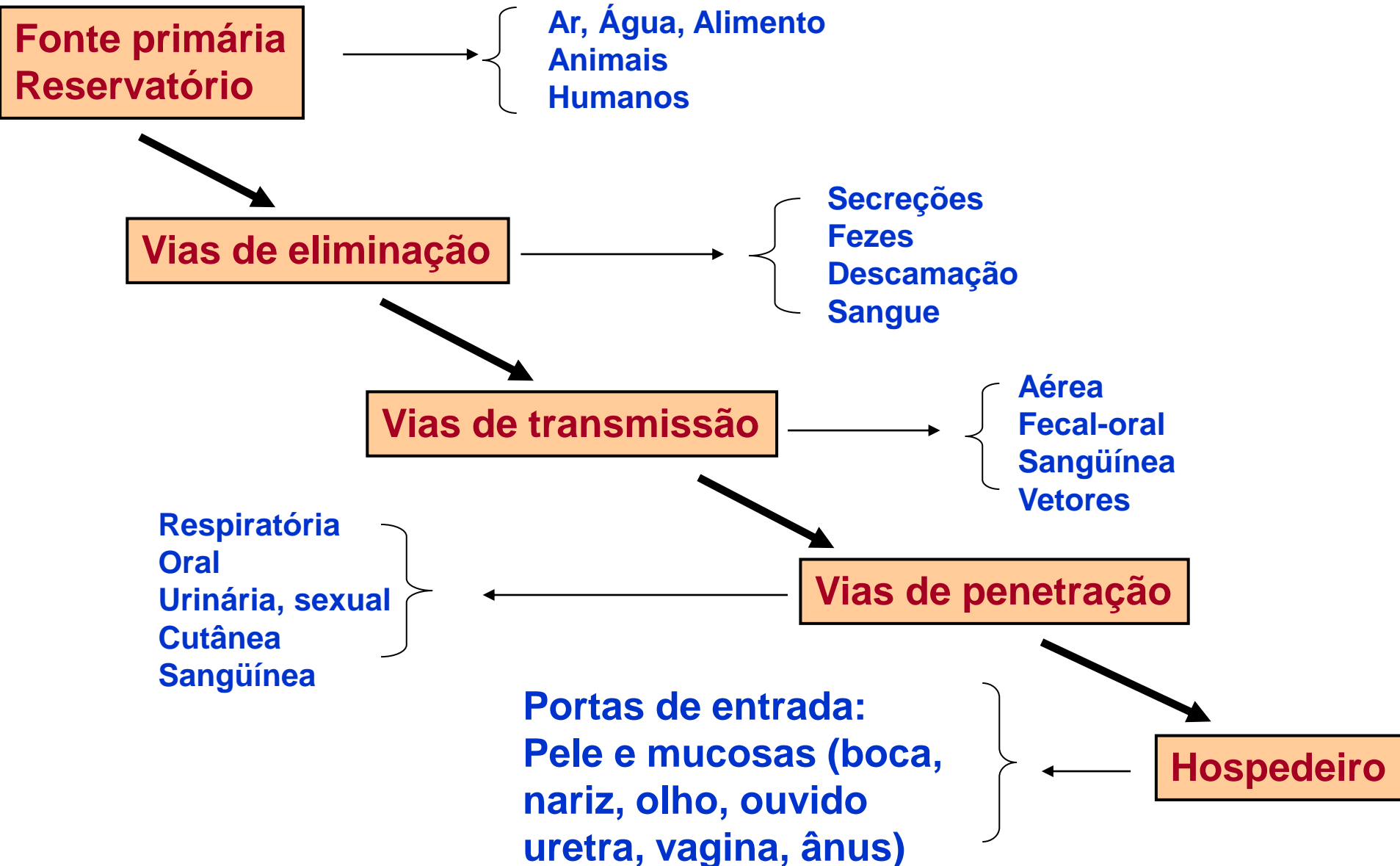
Fontes de infecção:

- **humanos** - sarampo
- **animais** - febre amarela, raiva
- **fezes, urina** - rotavírus, hantavírus
- **água** - hepatite A
- **ar** - rinovírus

Ciclos de transmissão dos agentes na natureza:

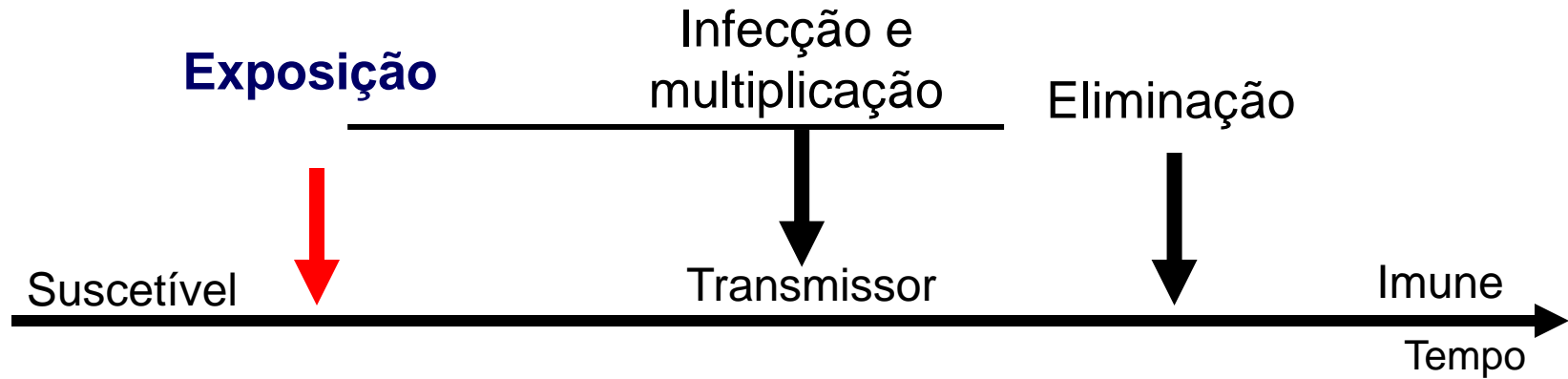
- **humano – humano:** sarampo
- **vertebrado – vertebrado – homem:** raiva
- **vertebrado – invertebrado – humano:** febre amarela (ciclo silvestre)
- **humano – invertebrado – humano:** dengue (ciclo urbano)

Transmissão de microrganismos

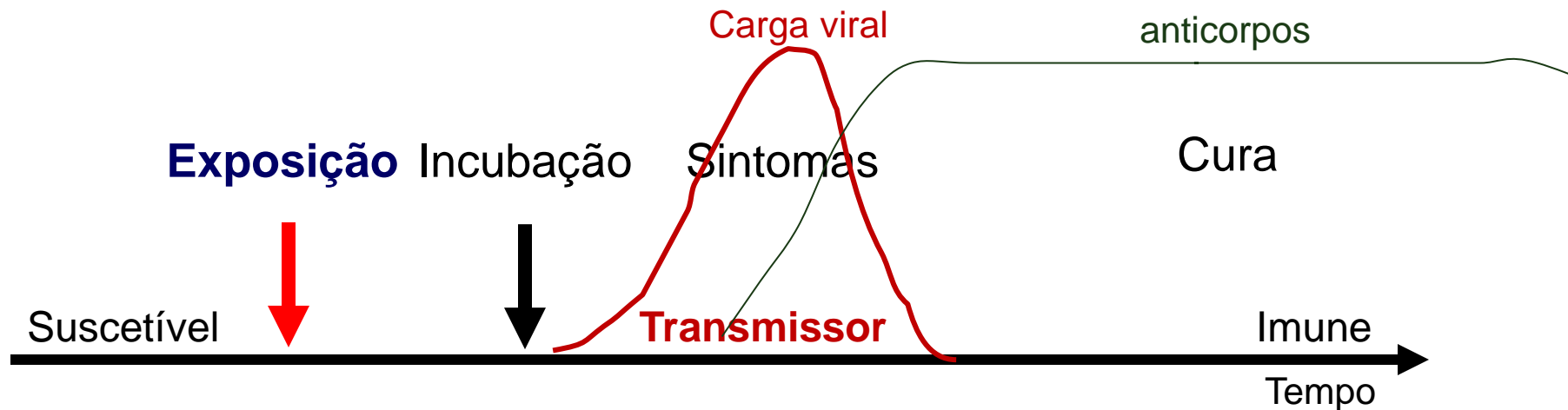


Escala do tempo da infecção

Dinâmica da infecção



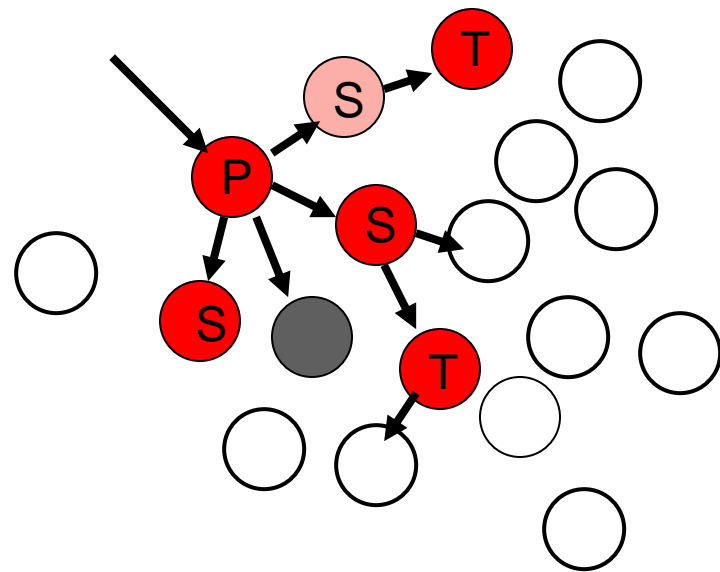
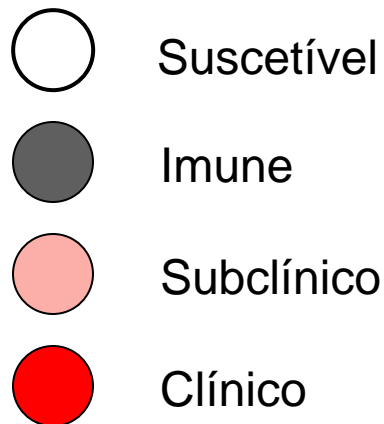
Dinâmica da doença



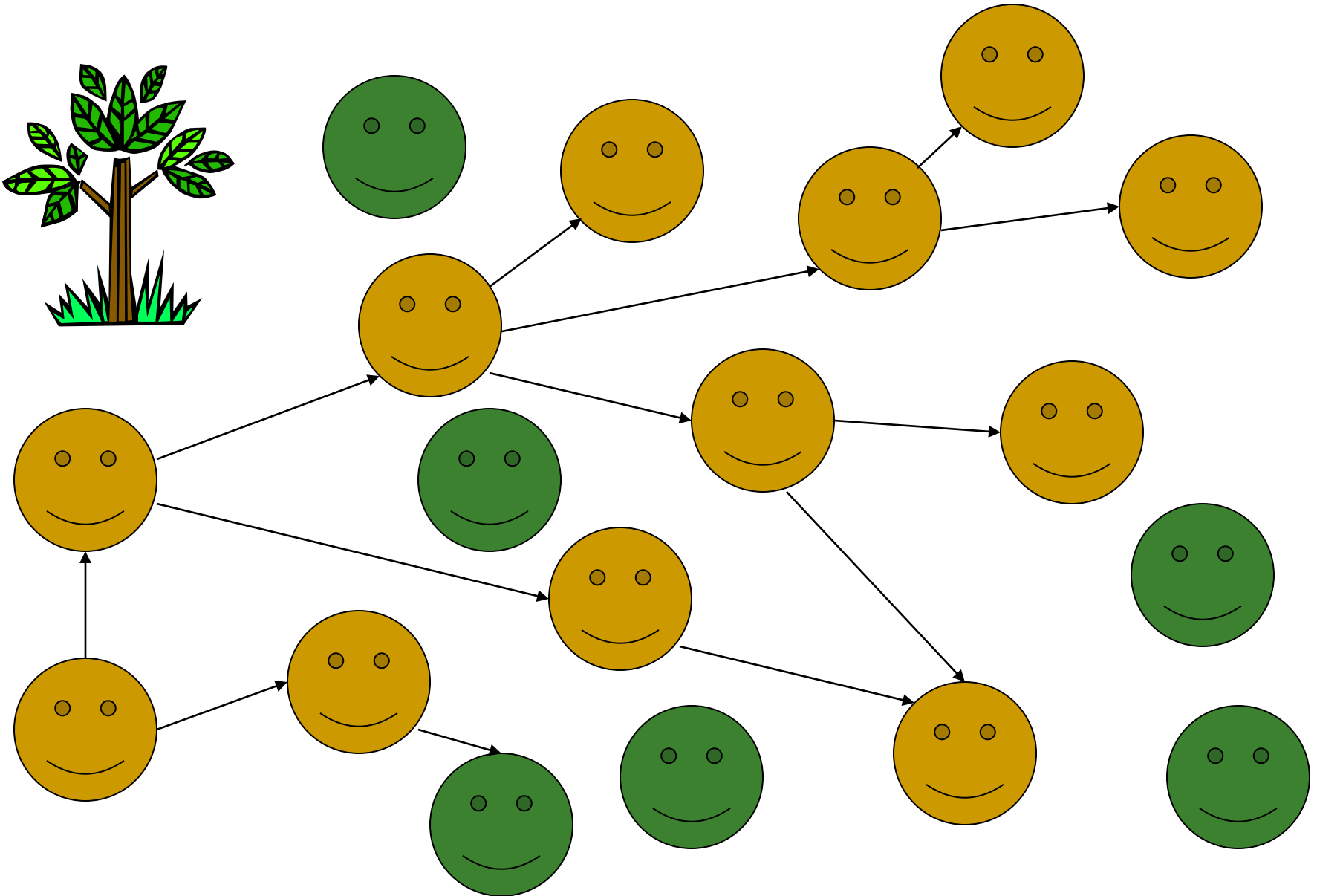
Transmissão

Casos:

- índice: o primeiro caso identificado.
- Primário: que traz a infecção para uma população.
- Secundário: infectado a partir do primeiro caso.
- Terciário: infectado a partir do segundo caso.



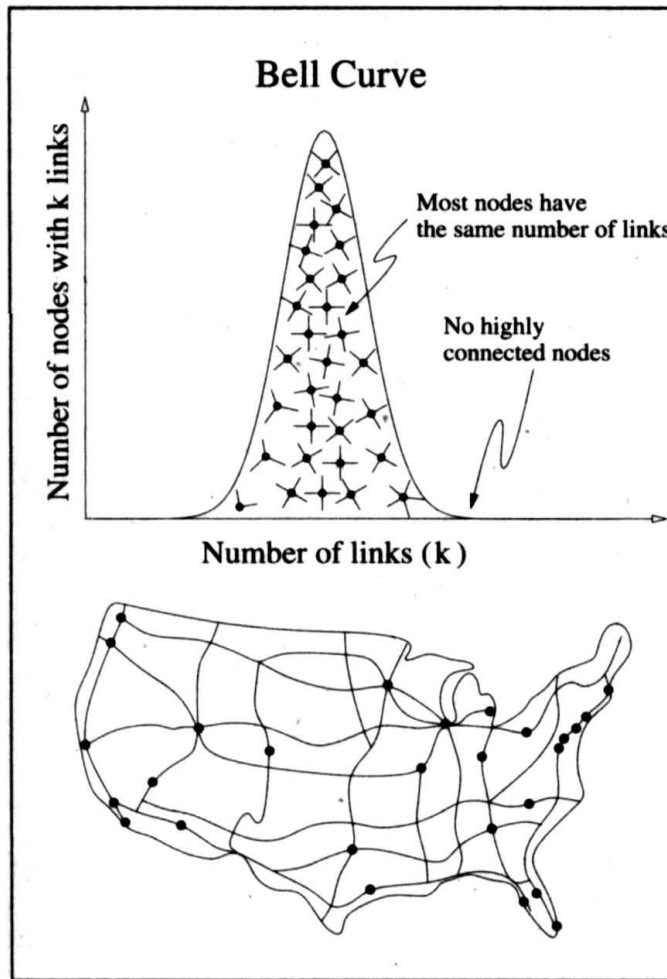
A malha de transmissão



A malha de transmissão



A malha de transmissão: Conectividade



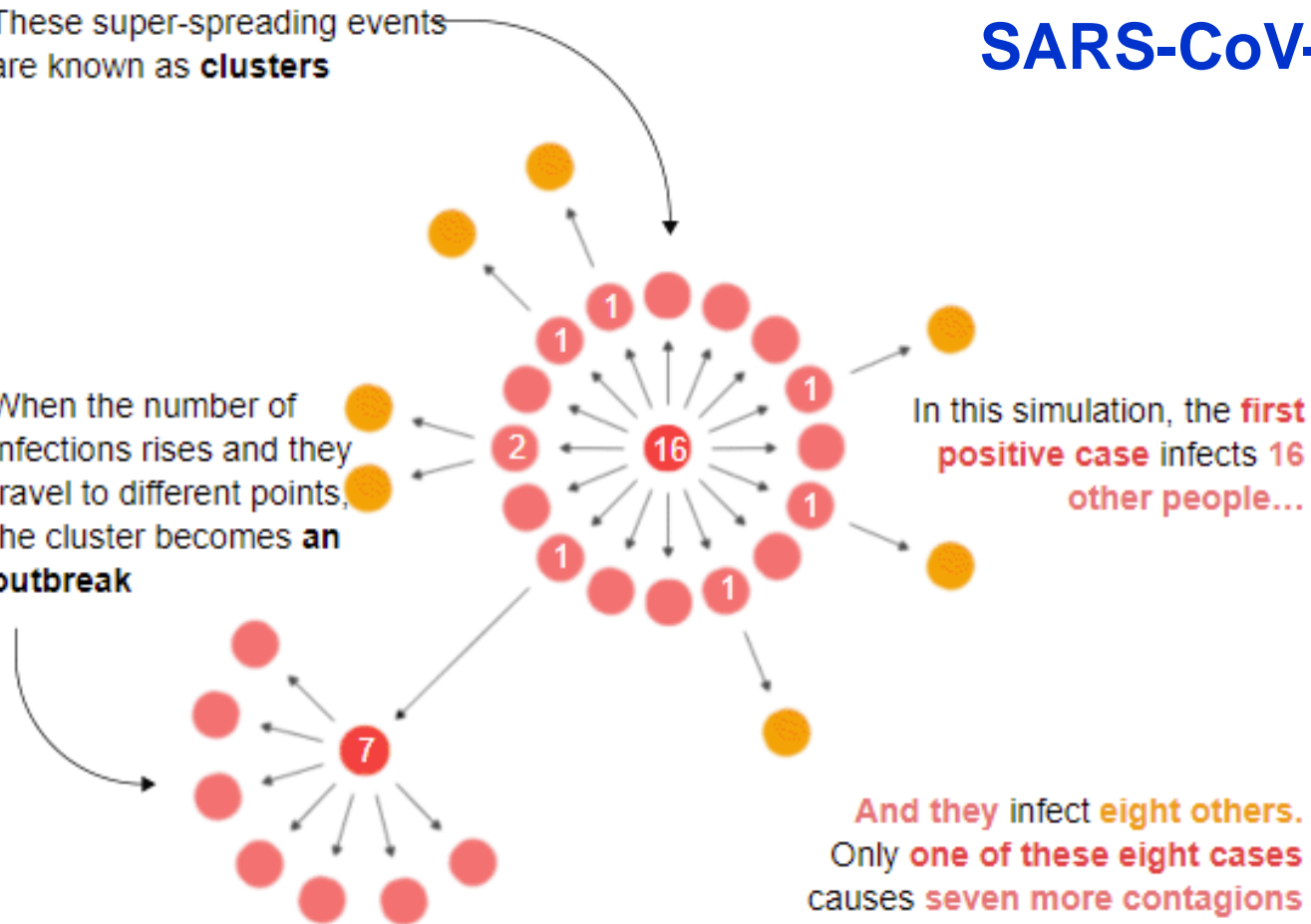
SARS-CoV-2?

A malha de transmissão: Conectividade

SARS-CoV-2

These super-spreading events are known as **clusters**

When the number of infections rises and they travel to different points, the cluster becomes **an outbreak**



In this simulation, the **first positive case** infects **16 other people...**

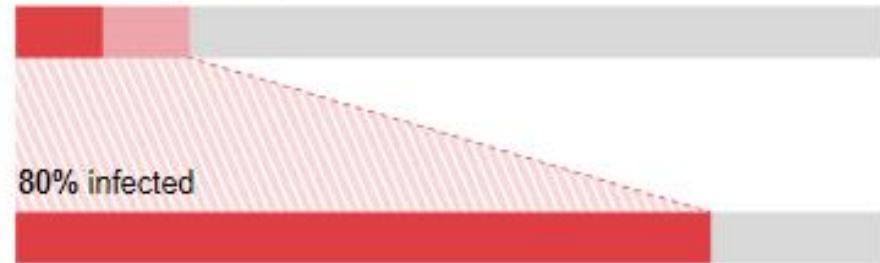
And they infect eight others.
Only **one of these eight cases** causes **seven more contagions**

A malha de transmissão: Conectividade

SARS-CoV-2

It's estimated that due to this K factor, 80% of infections are caused by between 10% and 20% of positive cases.

10%-20% spreaders



Índice de transmissão R_0

Representa a medida do potencial de transmissão de uma doença (infecção).

R_0 - Média do número de indivíduos diretamente infectados pelo primeiro caso durante todo o período infeccioso, quando introduzido numa população suscetível.

probabilidade de transmissão por pessoa

$$R_0 = p \cdot c \cdot d$$

← Duração da infecção

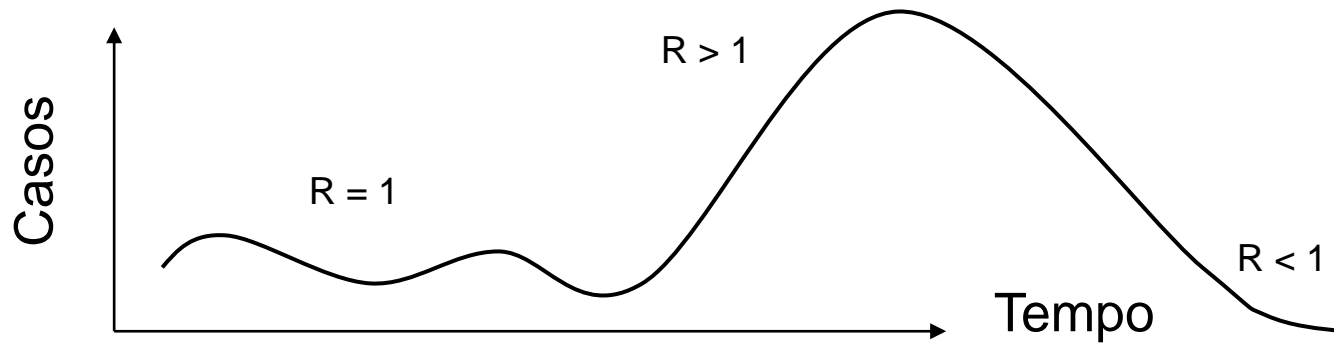
contatos ao longo do tempo

The diagram shows the equation $R_0 = p \cdot c \cdot d$. A blue arrow points from the text 'probabilidade de transmissão por pessoa' to the variable 'p'. A green arrow points from the text 'contatos ao longo do tempo' to the variable 'c'. A red arrow points from the text 'Duração da infecção' to the variable 'd'.

O surto infeccioso irá:

- Se extinguir se $R < 1$
- Virar endêmico se $R = 1$
- Virar epidêmico $R > 1$

Endemia - Epidemia - Pandemia



Endemia

- Transmissão ocorre, mas o número de casos é constante.

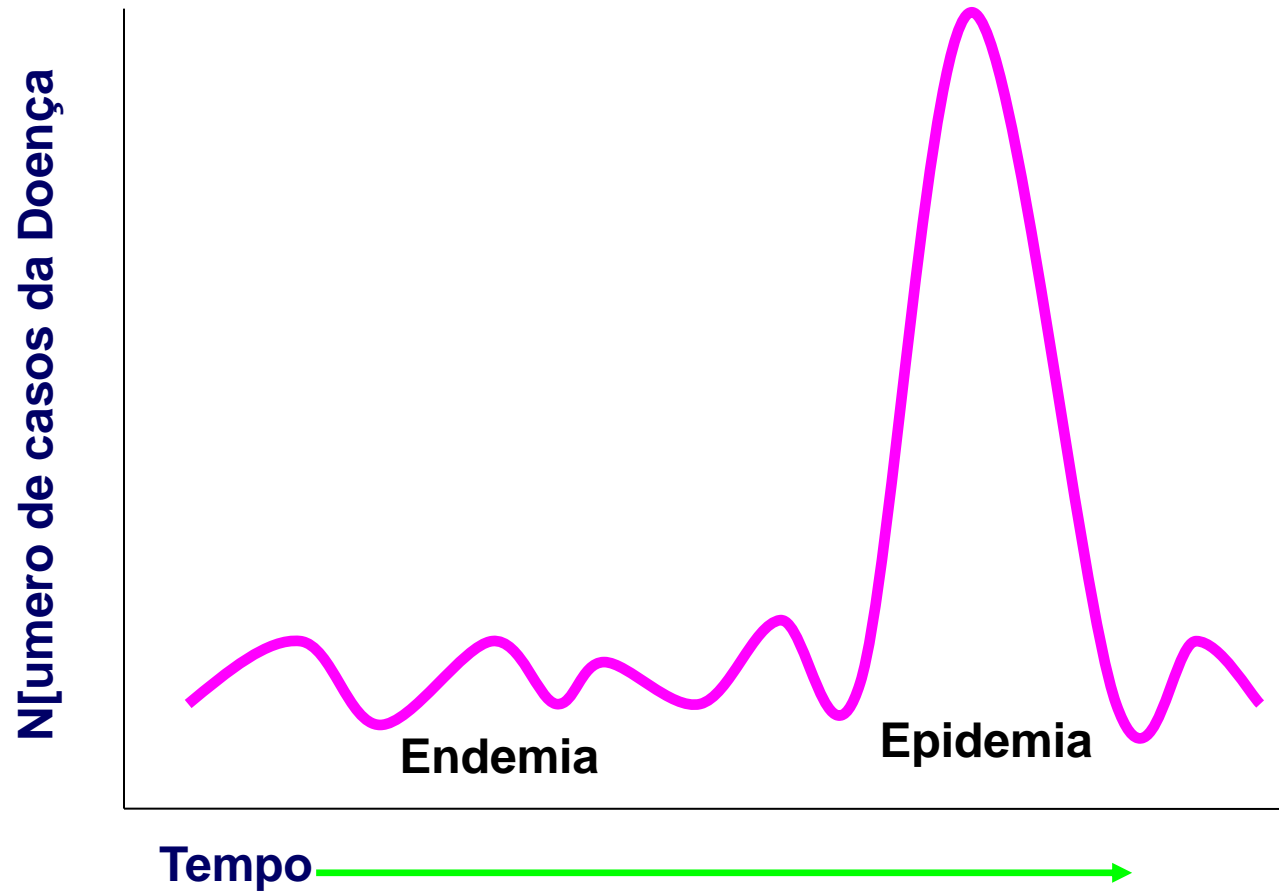
Epidemia

- O número de casos aumenta com o tempo.

Pandemia

- Quando a epidemia é global.

Endemia x Epidemia



Índice de transmissão R_0

Valores de R_0 para algumas doenças virais

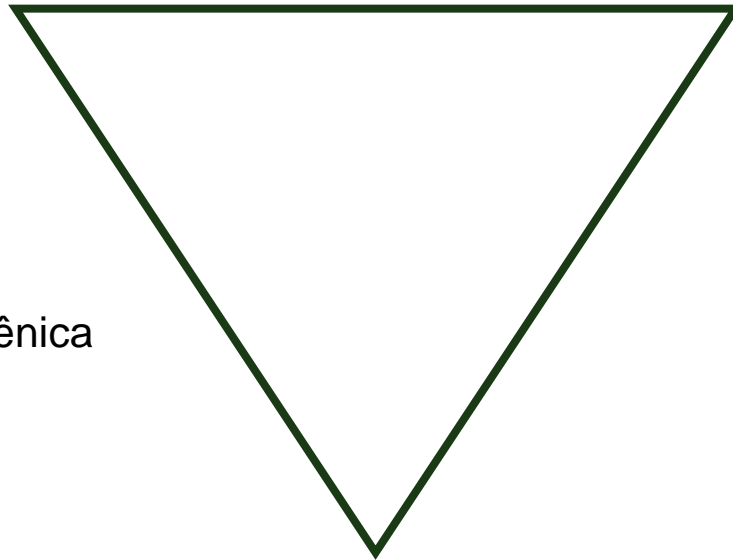
| Doença | Transmissão | R_0 |
|---------------|--------------------|-------------------------|
| Sarampo | Respiratória | 12–18 |
| Varíola | Contato social | 5–7 |
| Poliomielite | Fecal-oral | 5–7 |
| Rubéola | Respiratória | 5–7 |
| Caxumba | Respiratória | 4–7 |
| HIV | Sanguinea | 2–5 |
| SARS | Respiratória | 2–5 |
| Influenza | Respiratória | 2–3 |

SARS-CoV-2... R_0 4-7

Fatores que influenciam a transmissão do agente

Do Agente

- infectividade
- patogenicidade
- virulência
- imunogenicidade
- estabilidade antigênica
- resistência



Ambientais

- Clima, temperatura
- alojamento
- localização geográfica
- ocupação populacional
- qualidade do ar
- disponibilidade de alimentos

Do Hospedeiro

- idade, sexo
- características genéticas
- comportamento
- estado nutricional
- saúde
- imunidade

Fatores que influenciam a transmissão de vírus

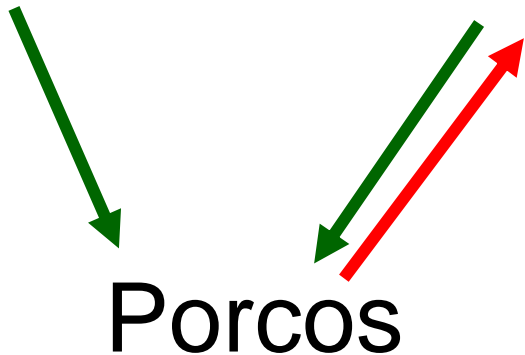
- Densidade populacional.
- Imunidade ou suscetibilidade da população.
- Saneamento básico – qualidade da água.
- Controle de vetores.
- Manejo adequado do lixo.
- Controle microbiológico de sangue.
- Uso de seringas descartáveis.
- Vacinação.
- Diagnóstico e notificação.
- Mapeamento da transmissão.
- Atendimento de saúde.
- Educação em saúde.

Fatores que influenciam a transmissão de vírus

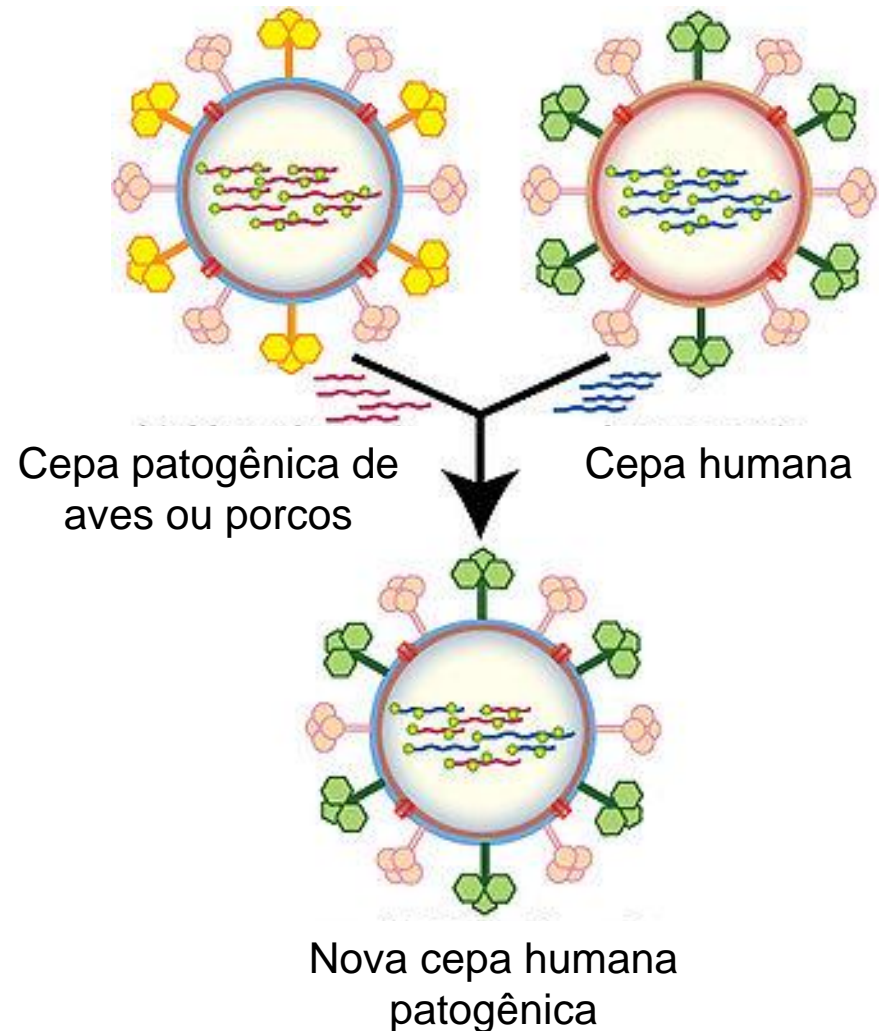
“Antigenic shift”...entre diferentes espécies

- Influenza aviária: A/H5N1
- Influenza suína: A/H1N1

Aves -----> Humanos



- Causas das Pandemias.
- Importância Zoonótica.



Fatores que influenciam a transmissão de vírus

- Influenza aviária: A/H5N1
- Influenza suína: A/ H1N1



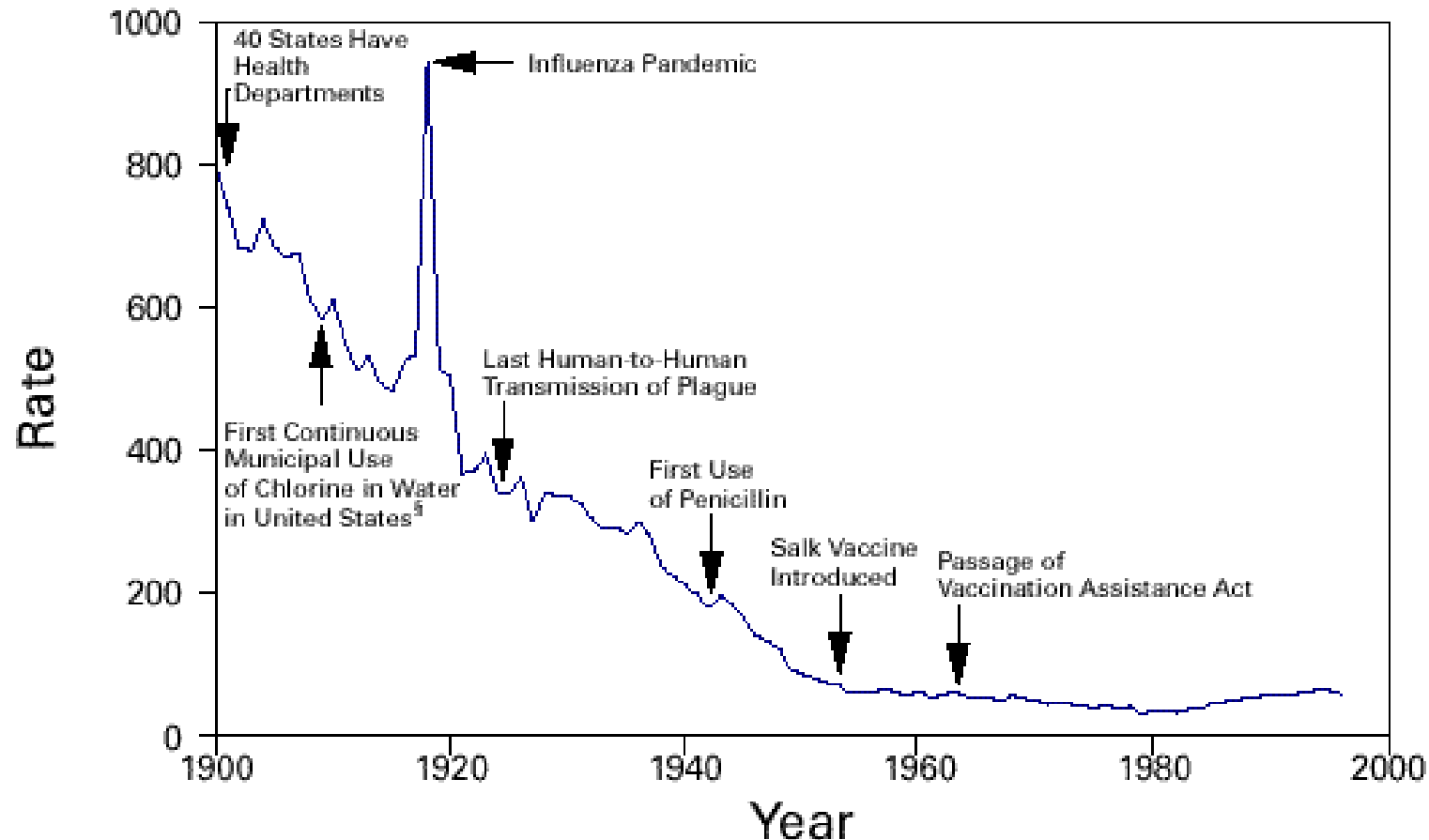
Fatores que influenciam a transmissão de vírus

Como isso pode acontecer?



Tendências em infecção e mortalidade

FIGURE 1. Crude death rate* for infectious diseases — United States, 1900–1996†

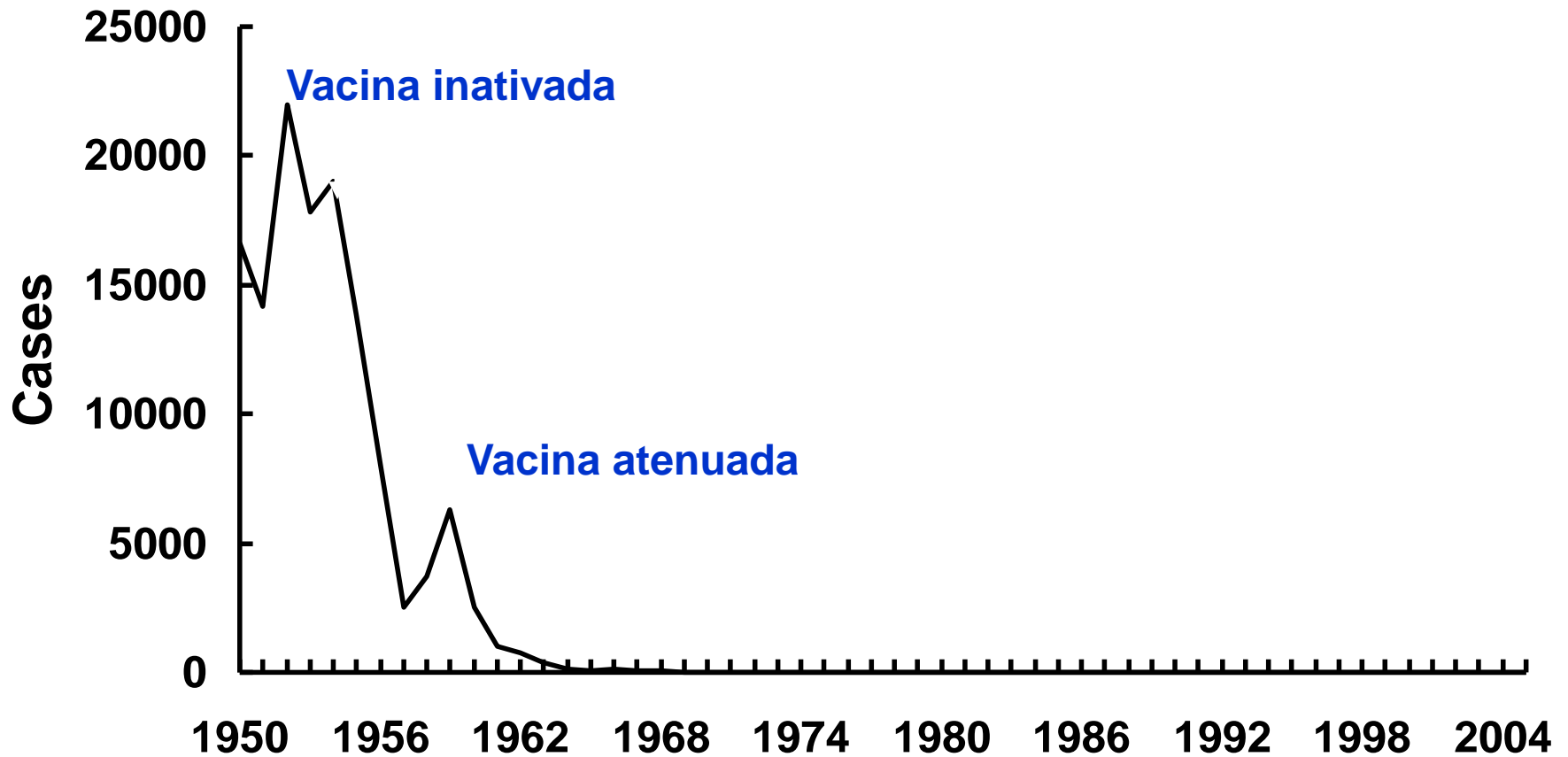


*Per 100,000 population per year.

†Adapted from Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. *JAMA* 1999;281:61–6.

§American Water Works Association. Water chlorination principles and practices: AWWA manual M20. Denver, Colorado: American Water Works Association, 1973.

Poliomielite - Estados Unidos, 1950-2005



Fatores envolvidos na Emergência de Doenças Infecciosas.

- Comportamento Humano
- Desenvolvimento Industrial e Tecnológico
- Falências das Medidas de Saúde Pública

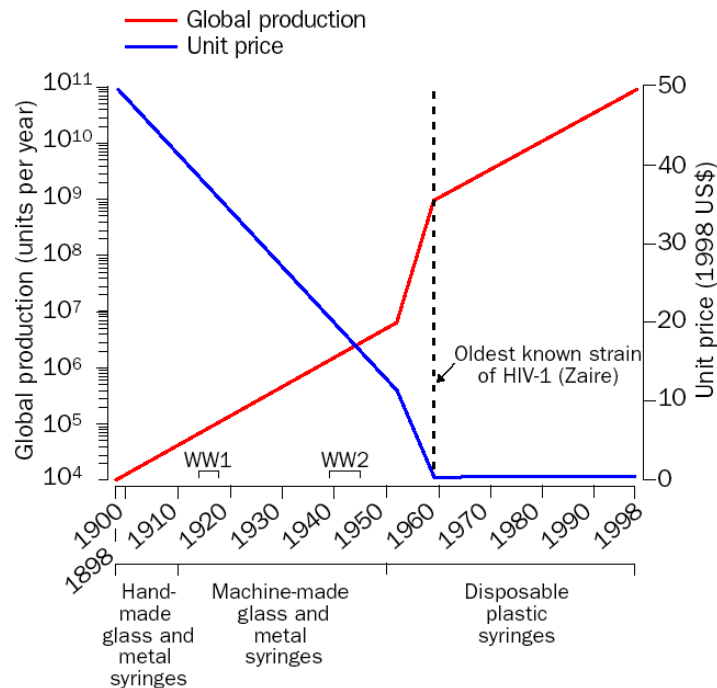


Figure 2: **Global production and unit price of injecting equipment (1898–1998)**

WW=World War.

VIEWPOINT

Viewpoint

The injection century: massive unsterile injections and the emergence of human pathogens

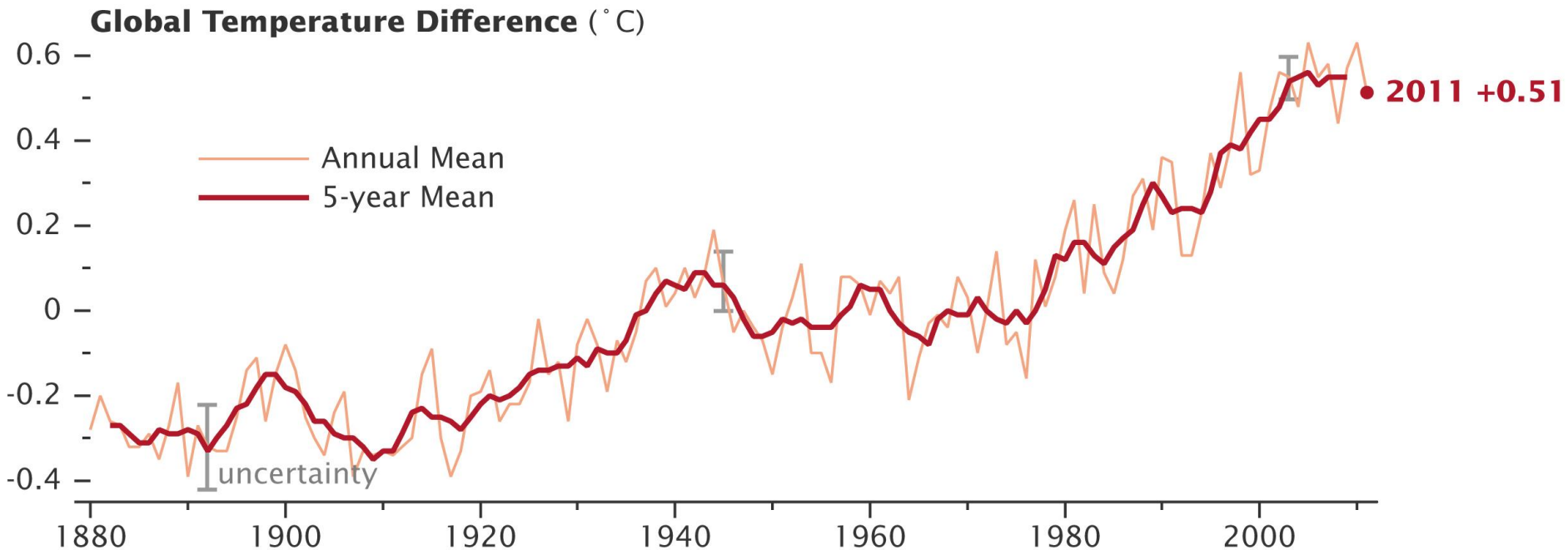
Ernest Drucker, Phillip G Alcabas, Preston A Marx



Figure 1: Children scavenging dirty syringes for resale in Asia

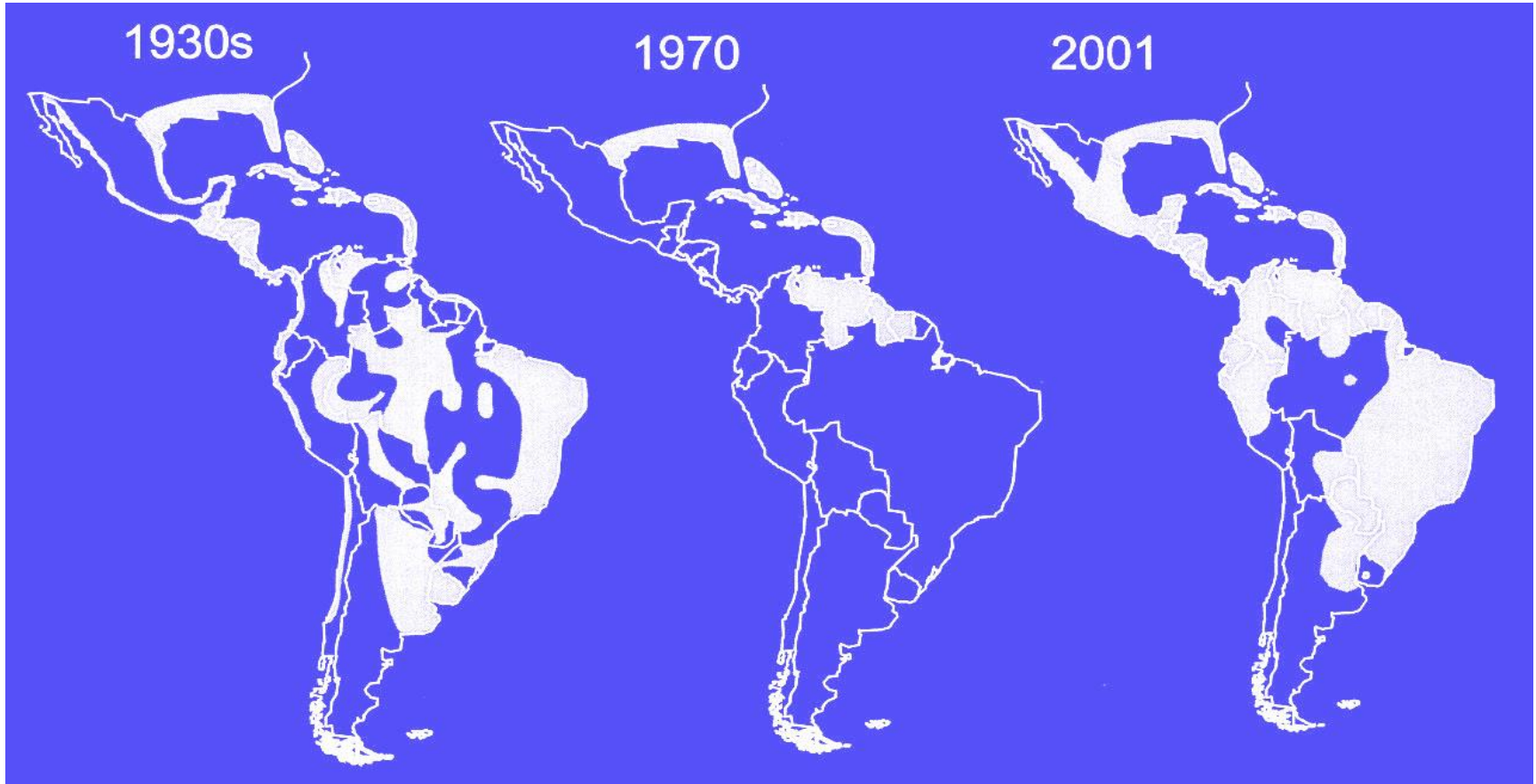
Fatores envolvidos na Emergência de Doenças Infecciosas

- Alterações Ecológicas



Fatores envolvidos na Emergência de Doenças Infecciosas

Dengue



Distribuição de *Aedes aegypti* na America do Sul

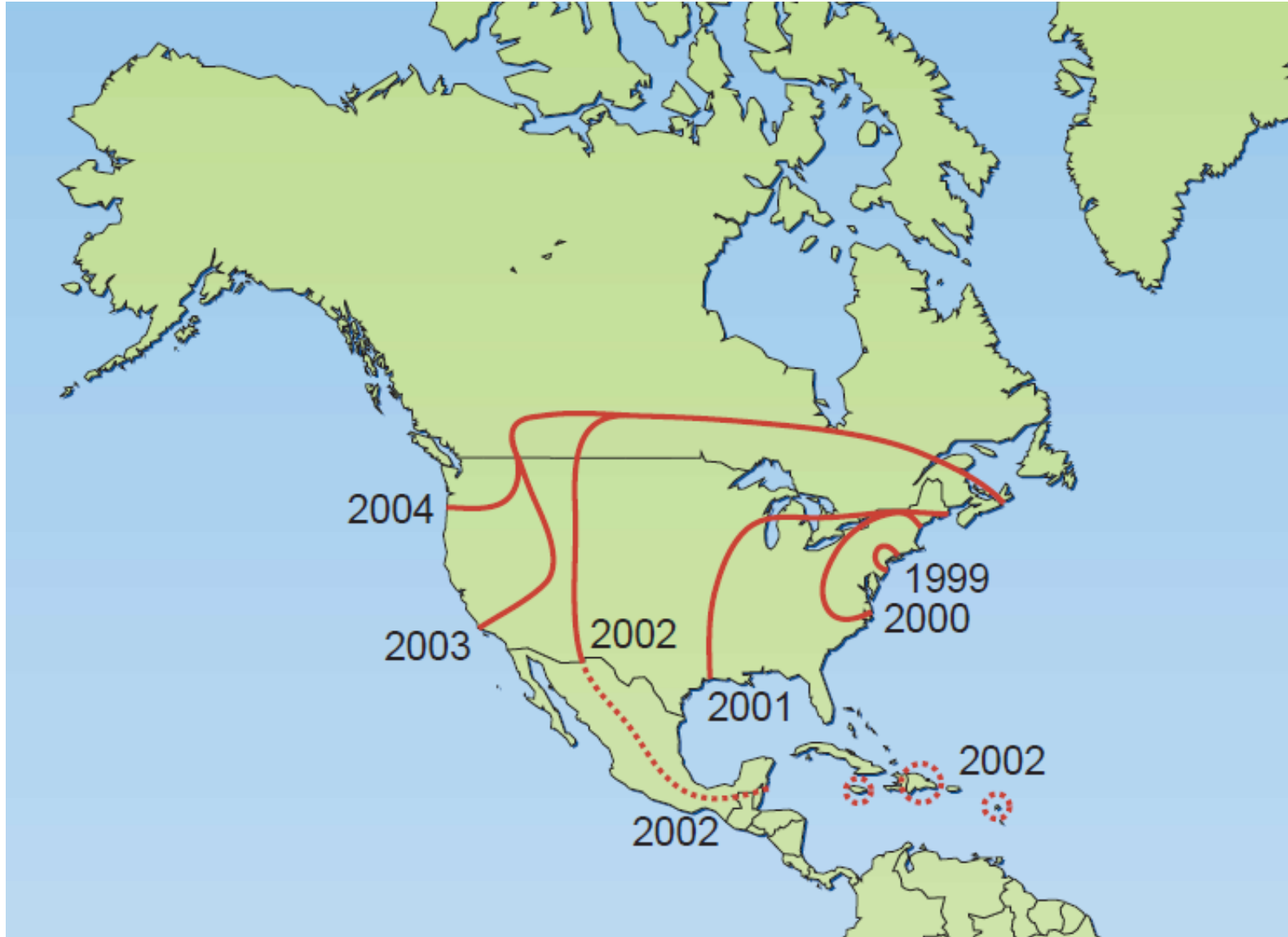
Fatores envolvidos na Emergência de Doenças Infecciosas



1970

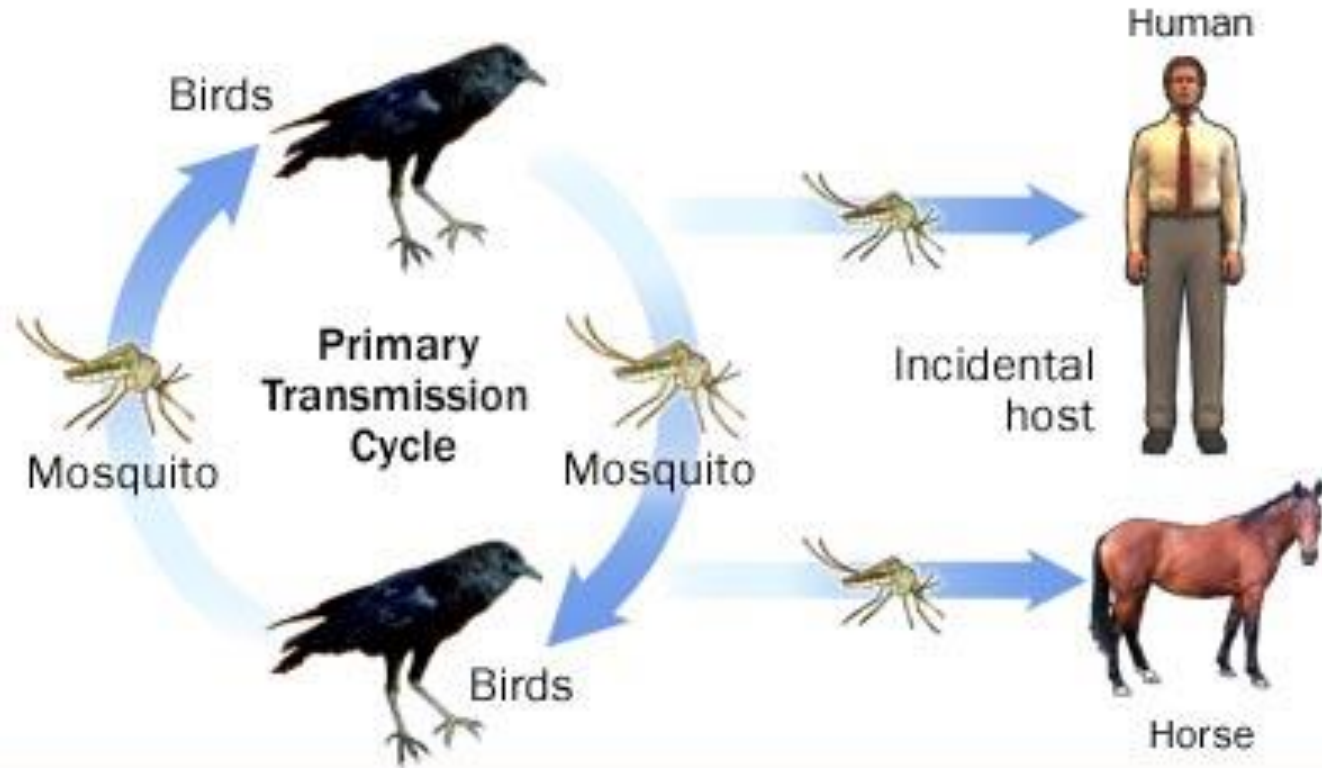
Arboviroses Emergentes: West Nile (flavivírus)

West Nile virus (WNV)



Arboviroses Emergentes: West Nile (flavivírus)

West Nile virus (WNV)

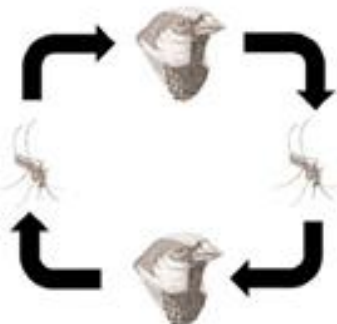
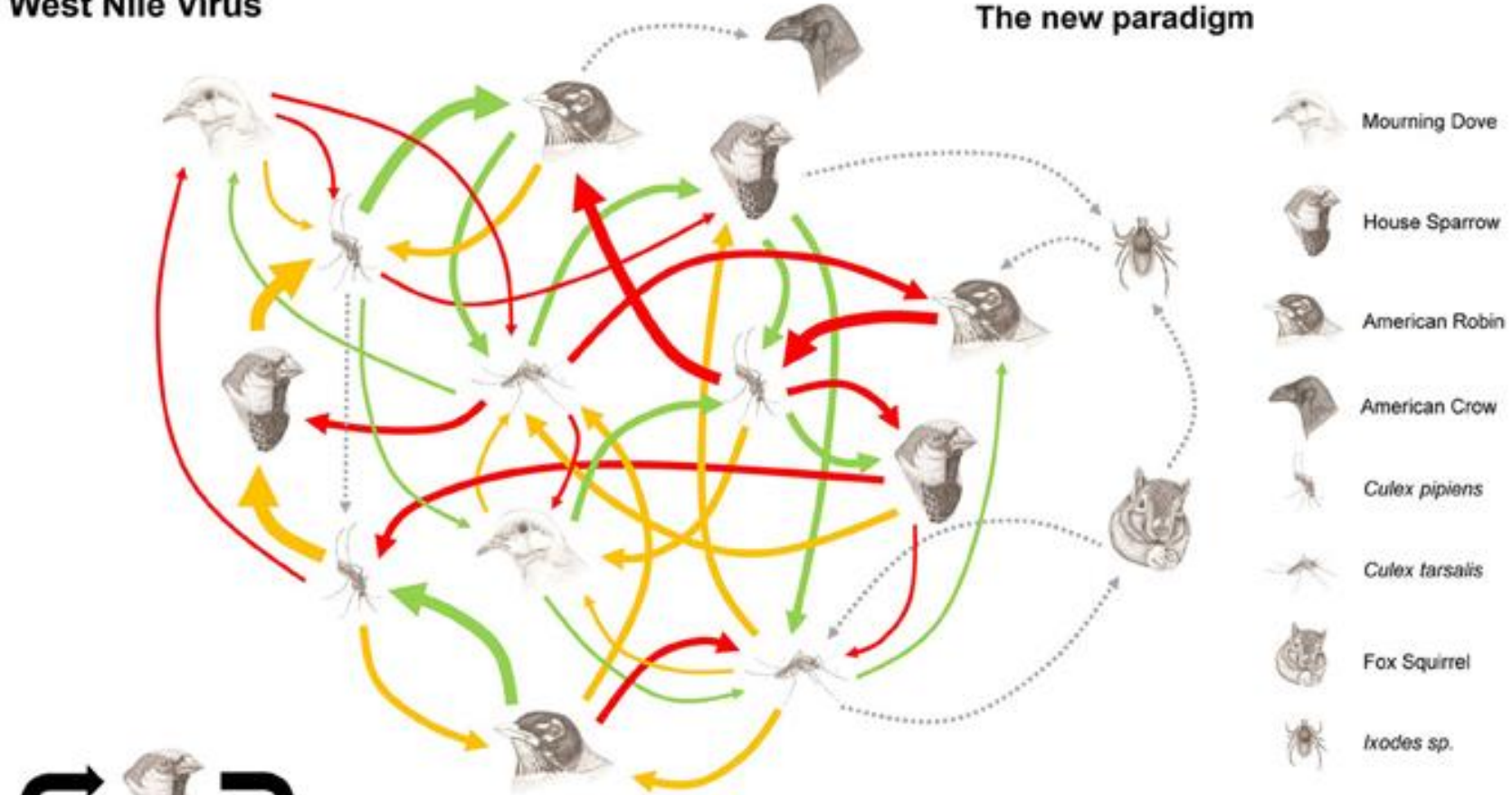


© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Arboviroses: ciclos de transmissão mais complexos?

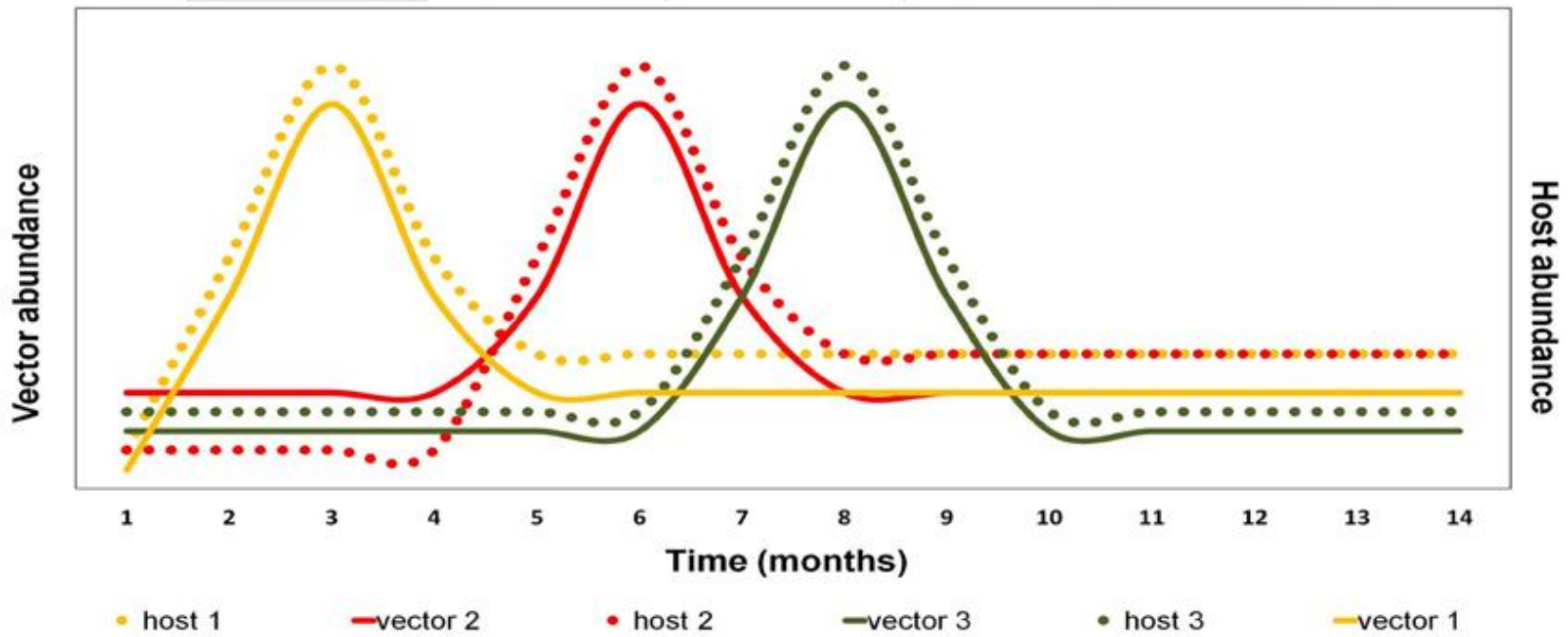
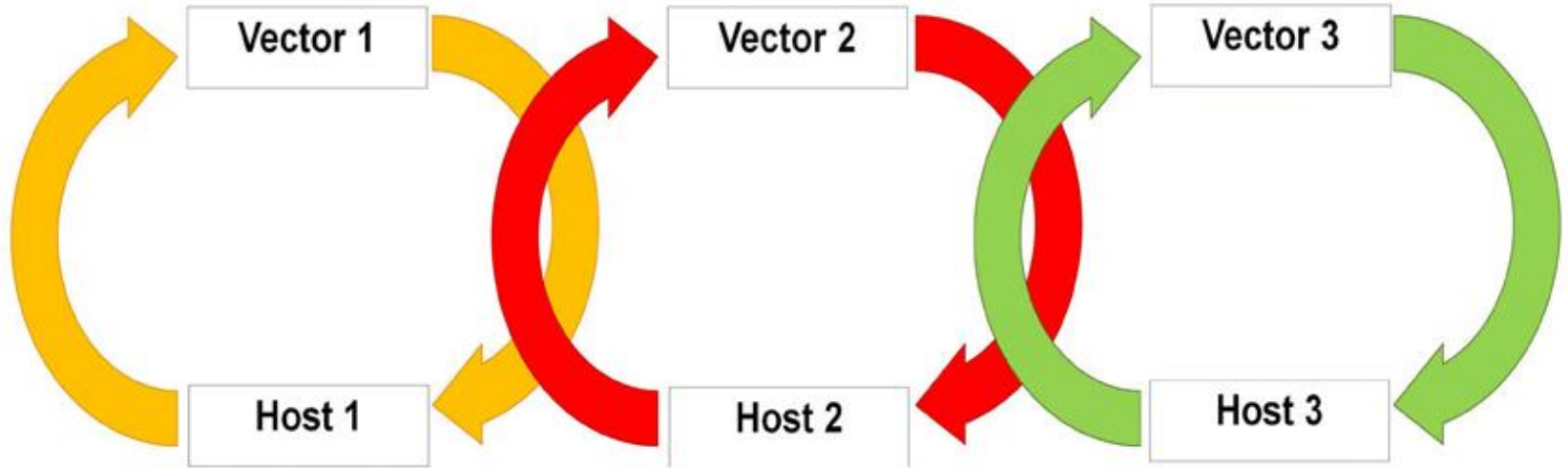
West Nile Virus

The new paradigm



The old paradigm

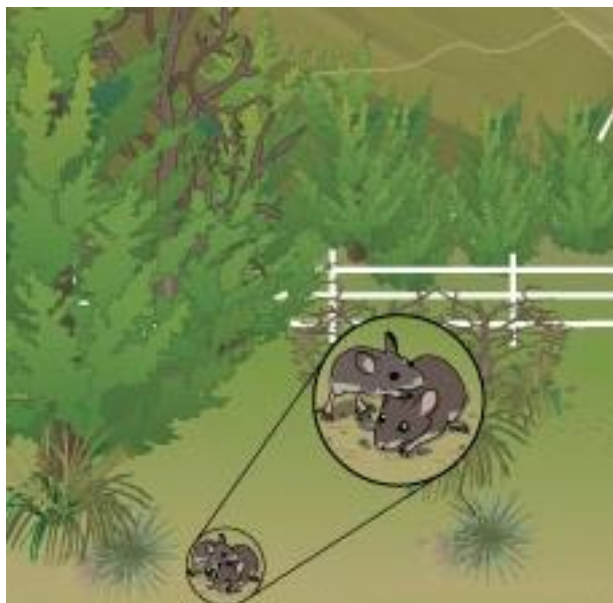
Arboviroses: ciclos de transmissão mais complexos?



Febres hemorrágicas virais

Hantavírus

Enzootic Cycle



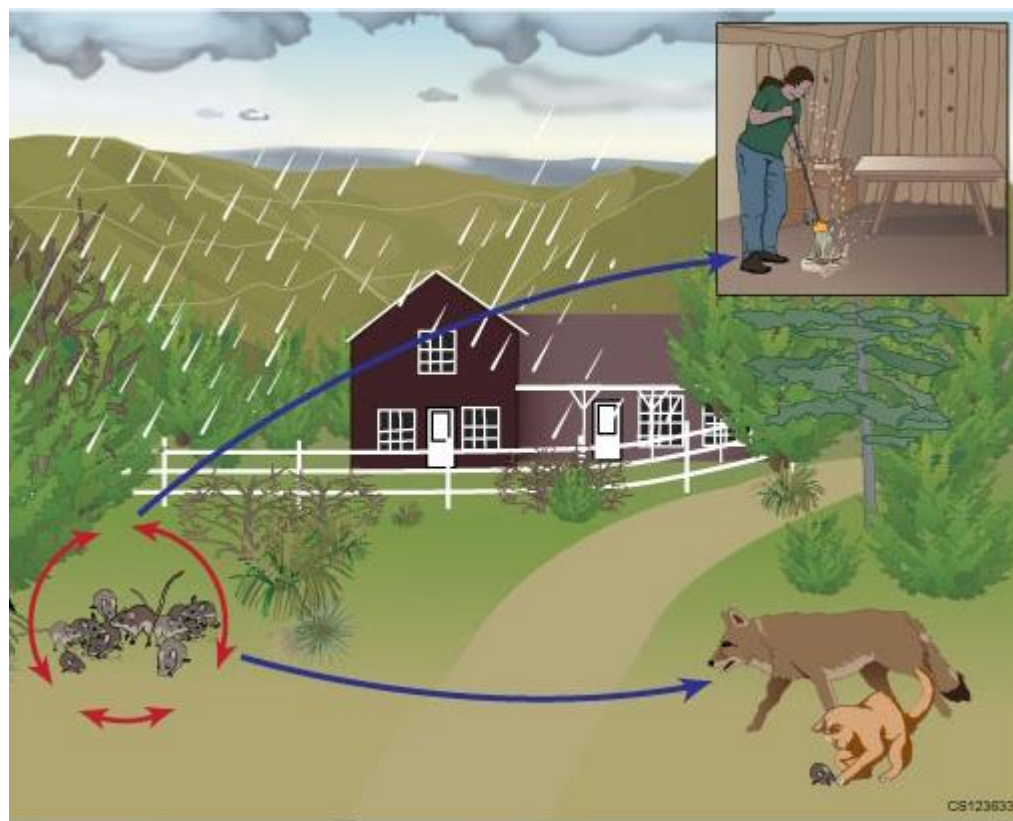
Principal via de transmissão:

- respirar ar contaminado com fezes secas de animais infectados

Formas raras de transmissão:

- mordidas de animais e contato com superfícies contaminadas

Epizootic Cycle



Febres hemorrágicas virais

Hantavírus: Vetores

Cotton rat



Deer mouse



Meadow vole



Bank vole

Febres hemorrágicas virais

Hantavírus no BRASIL

Casos confirmados de Hantavirose. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1993 a 2015*

| Região e UF | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015* |
|----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| Região Norte | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | 8 | 21 | 6 | 14 | 11 | 5 | 13 | 4 | 6 | 3 | 2 |
| Rondônia | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| Acre | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Amazonas | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Roraima | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Pará | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 7 | 21 | 6 | 13 | 11 | 4 | 11 | 4 | 4 | 3 | 2 |
| Amapá | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tocantins | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Região Nordeste | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1 | 0 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Maranhão | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Piauí | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ceará | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Rio Grande do Norte | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Paraíba | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Pernambuco | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Alagoas | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sergipe | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Bahia | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Região Sudeste | 3 | 0 | 0 | 2 | 0 | 7 | 13 | 0 | 2 | 30 | 30 | 34 | 49 | 35 | 31 | 26 | 30 | 47 | 38 | 22 | 24 | 22 | 14 |
| Minas Gerais | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | 0 | 0 | 13 | 14 | 24 | 39 | 27 | 15 | 14 | 19 | 23 | 16 | 10 | 14 | 11 | 8 |
| Espírito Santo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Rio de Janeiro | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| São Paulo | 3 | 0 | 0 | 2 | 0 | 5 | 10 | 0 | 2 | 17 | 16 | 10 | 10 | 8 | 16 | 12 | 11 | 24 | 22 | 12 | 10 | 11 | 6 |
| Região Sul | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 12 | 16 | 34 | 33 | 33 | 68 | 70 | 64 | 28 | 27 | 32 | 41 | 35 | 33 | 44 | 25 | 32 |
| Paraná | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 11 | 17 | 15 | 16 | 12 | 48 | 10 | 5 | 8 | 9 | 14 | 9 | 9 | 15 | 7 | 15 |
| Santa Catarina | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | 14 | 12 | 15 | 50 | 19 | 44 | 16 | 16 | 12 | 19 | 18 | 18 | 22 | 14 | 12 |
| Rio Grande do Sul | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 | 0 | 3 | 6 | 2 | 6 | 3 | 10 | 7 | 3 | 11 | 8 | 8 | 6 | 7 | 4 | 5 |
| Região Centro-Oeste | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1 | 10 | 15 | 9 | 59 | 37 | 70 | 42 | 33 | 42 | 72 | 18 | 26 | 36 | 18 | 22 |
| Mato Grosso do Sul | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Mato Grosso | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1 | 10 | 15 | 7 | 11 | 13 | 57 | 29 | 21 | 23 | 47 | 9 | 17 | 23 | 15 | 9 |
| Goiás | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 20 | 7 | 7 | 6 | 10 | 10 | 12 | 4 | 7 | 10 | 1 | 9 |
| Distrito Federal | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 28 | 17 | 5 | 7 | 2 | 9 | 13 | 5 | 1 | 3 | 2 | 3 |
| Indet/ Ignorada | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 5 | 16 | 24 | 10 | 13 | 15 | 14 | 20 | 9 | 13 | 15 | 20 | 14 | 8 |
| Brasil | 3 | 0 | 1 | 3 | 0 | 11 | 29 | 18 | 49 | 83 | 92 | 191 | 174 | 206 | 135 | 126 | 136 | 174 | 117 | 100 | 131 | 82 | 79 |

Atualizado em 15/01/2016

*Dados preliminares, segundo UF de Infecção. Sujeitos à alterações

Estratégias para detecção de novos virus

Medidas de Prevenção e controle de doenças Infecciosas e Emergentes:

- Vigilância Epidemiológica.
- Pesquisa aplicada.
- Investimentos em infraestrutura: (laboratórios e técnicos treinados).
- Medidas de saneamento e controle de vetores.

Obrigado!!!