

# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E O IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

---

MICAELA CAIXEIRO

INTERNA DE FORMAÇÃO ESPECÍFICA EM DOENÇAS INFECCIOSAS

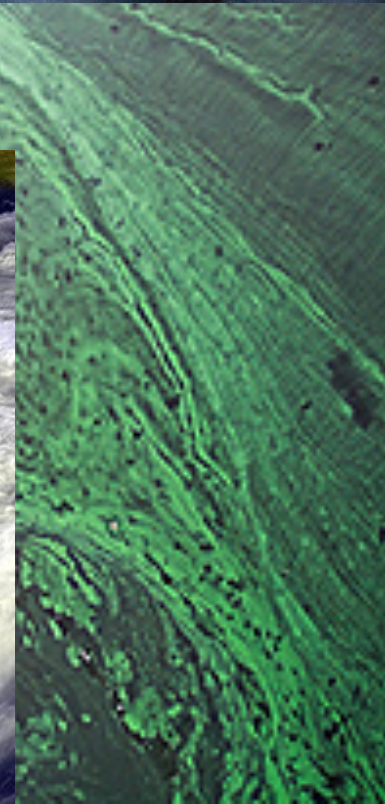
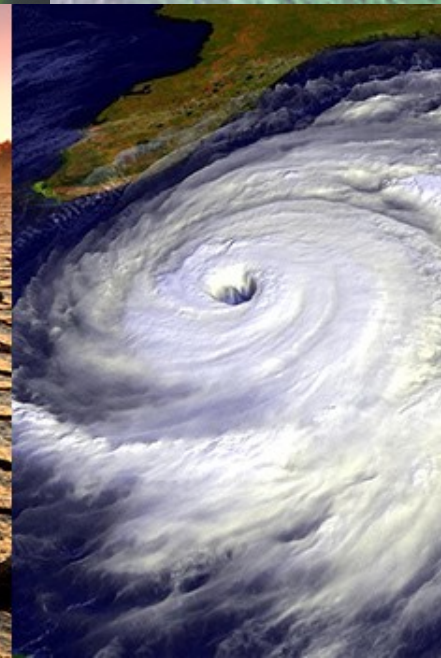
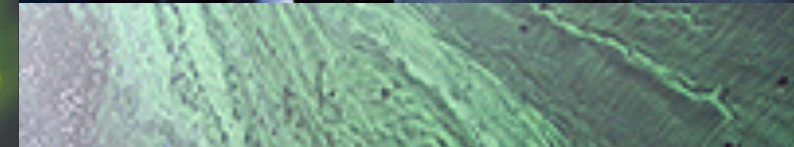
SERVIÇO DE MEDICINA INTENSIVA

DIRECTOR DE SERVIÇO: DR. PAULO FREITAS

9 de Maio de 2019

# ÍNDICE

1. Porquê falar deste tema?
2. Caso clínico
3. Alterações climáticas e Doenças Infecciosas



# PORQUÊ FALAR NESTE TEMA?



O nosso planeta está a aquecer...

FACTORES  
CLIMÁTICOS

Temperatura  
Precipitação  
Humidade

Papel importante na  
transmissão de doenças  
infecciosas

PROBLEMA  
GLOBAL

As alterações climáticas são uma das ameaças mais graves à saúde humana

# A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Homem, 47 anos, leucodérmico, saudável, casado, cantoneiro de profissão

22/Janeiro/2019:

- **SERVIÇO DE URGÊNCIA:**
  - Febre, cefaleia e mialgias com 7 dias de evolução
  - Crise convulsiva inaugural sem recuperação completa do estado de consciência



**SALA DE REANIMAÇÃO**

## **Exame objetivo:**

- Alteração do estado de consciência
- Sudorese
- Icterícia mucocutânea
- FC 180bpm;
- Discreto exantema macular do tronco
- Pequena sufusão hemorrágica no olho esquerdo
- Má perfusão periférica

# CASO CLÍNICO

## História epidemiológica:

- Limpeza de fontanários 15 dias antes do início das queixas

## Avaliação laboratorial:

Gasimetria Arterial (MAD)					
pH	pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>	Hiato aniônico	Lactato
6.95	25 mmHg	171 mmHg	5 mmol/L	43	20 mmol/L

Avaliação laboratorial	
Hemoglobina	16,3 g/dL
Leucócitos	18300 x10 <sup>6</sup> /L
Plaquetas	62000x10 <sup>9</sup> /L
PCR	42 mg/dL
Creatinina sérica; Ureia	8 mg/dL 156.3 mg/dL
AST ALT	484U/L 332 U/L
Bilirrubina total	6.97 mg/dL
Glicose	59 mg/dL

# CASO CLÍNICO

## Exames complementares de diagnósticos:

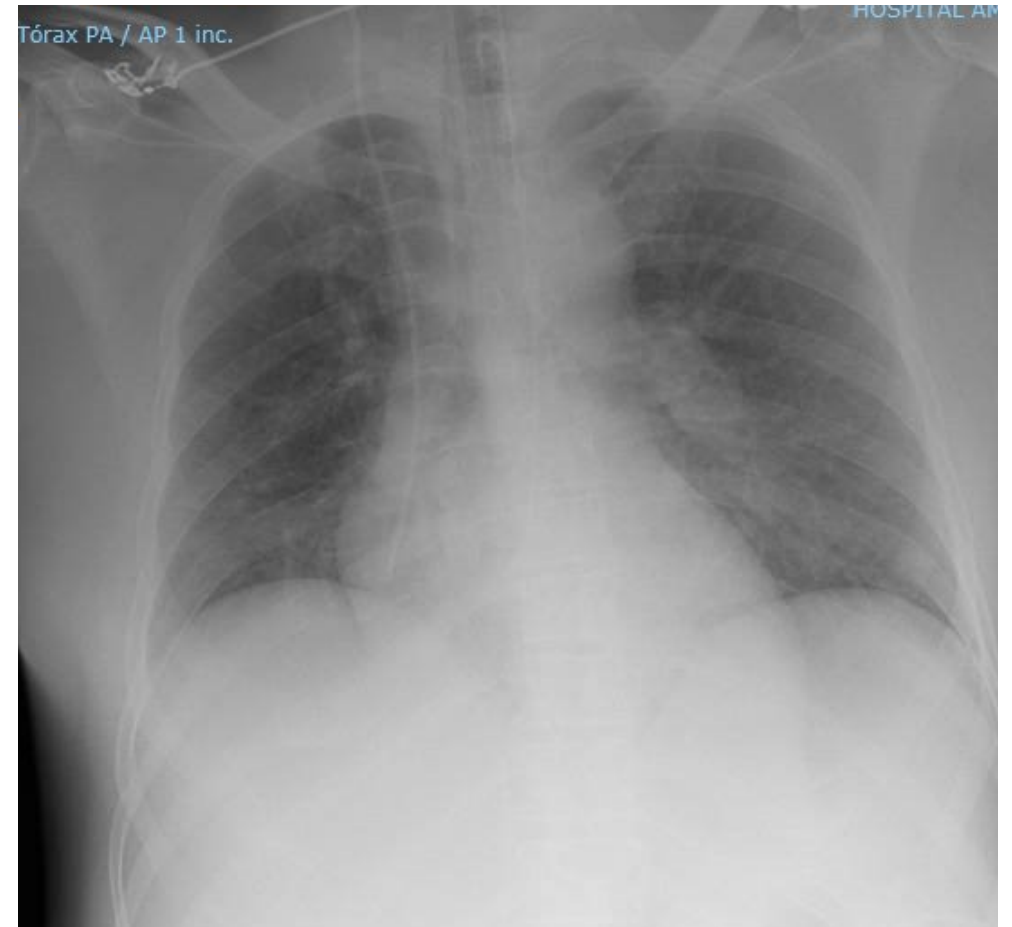
- ECG:
  - Fibrilhação auricular com resposta ventricular rápida com FC 155bpm



# CASO CLÍNICO

## Exames complementares de diagnósticos:

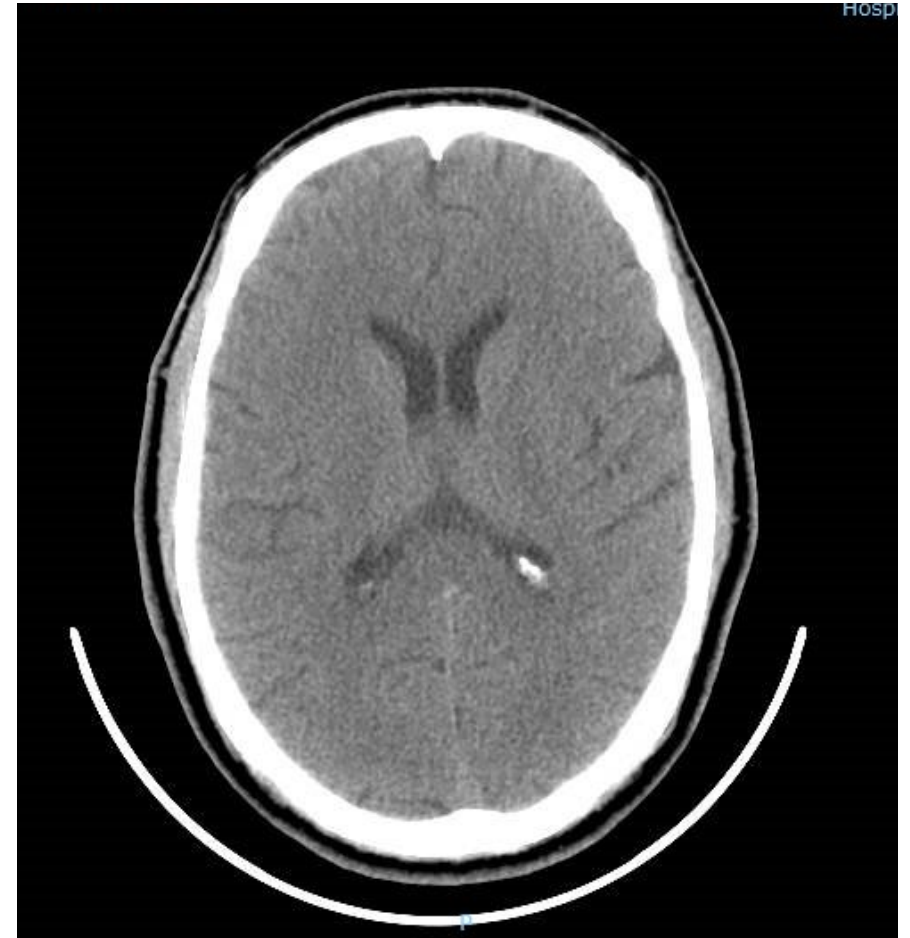
- **ECG:**
  - Fibrilhação auricular com resposta ventricular rápida com FC 155bpm
- **Telerradiografia de torácx:**
  - Sem alterações pleuroparenquimatosas agudas



# CASO CLÍNICO


## Avaliação imagiológica :

- **ECG:**
  - Fibrilhação auricular com resposta ventricular rápida com FC 155bpm
- **Telerradiografia de torác:**
  - Sem alterações pleuroparenquimatosas agudas
- **TC cranio-encefálica:**
  - "Sem lesão estrutural axial ou extra-axial aguda"
- **Ecocardiograma transtorácico sumário:**
  - "Sem alterações estruturais, veia cava inferior filiforme e colapsável, sem evidência de vegetações"



# CASO CLÍNICO

## Avaliação Laboratorial:

- Realizada punção lombar 
- Hemoculturas e urocultura
- PCR *Leptospira* na urina
- Serologias para vírus Influenza, VIH, VHA, VHB, VHC, CMV, EBV, sífilis, *Leptospira*, *Rickettsia*

Líquido cefalorraquidiano			
Características macroscópicas	Turvo	Proteínas	143,5 mg/dL
Pressão de abertura	35 cmH <sub>2</sub> O	Glicose	60 mg/dL
Nº Células/campo	10 (predomínio de polimorfonucleares )	Cultura e PCR <i>Leptospira</i>	Negativas

SUSPEITA DE ZOONOSE



Antibioterapia empírica com  
CEFTRIAXONE

# CASO CLÍNICO

Evolução com CHOQUE SÉPTICO E FALÊNCIA MULTIORGÂNICA  
(neuroológica, cardiovascular, hepática, renal e hematológica)

Ventilação mecânica invasiva

Suporte aminérgico

Técnica de substituição renal (TSR)



**DOENÇA  
DE WEIL?**



**UNIDADE DE CUIDADOS  
INTENSIVOS POLIVALENTE**

# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:

D1

- Sedoanalgesia com propofol e fentanil
- Sob TSR com HDVVC
- Crises mioclónicas → Início de levetiracetam
- Serologias *Borrelia*, *Brucella*, *Coxiella burnetti*, *Francisella tularensis*, *Salmonella typhi*

Inicia DOXICICLINA

PROVÁVEL  
ENCEFALITE

# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:

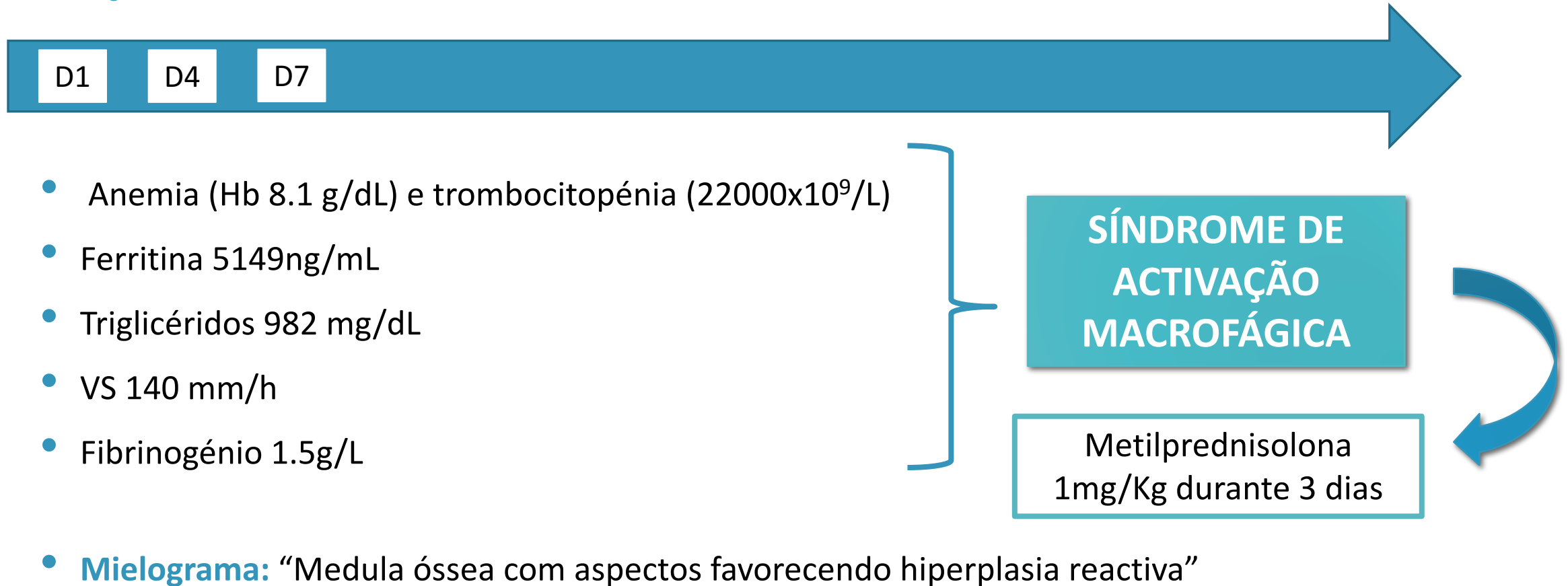
D1

D4

- Suspensão de suporte aminérgico (NAD máxima 80 mcg/min)
- Necrose do 3º e 4º dedos do pé direito
- Disfunção hepática moderada com AST 407 U/L e ALT 235 U/L e Bilirrubina total máxima 8,95 mg/dL
- **Ecografia abdominal:** Fígado ligeira e difusamente aumentado, (...) com incipiente esteatose difusa. Sem lesões nodulares. (...) sem sinais de litíase.

# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:



# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:



- Evolução de exantema maculopapular com discreta afecção palmoplantar

# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:

D1

D4

D7

- **Biópsia cutânea:** “Infiltrado inflamatório misto peri-vascular, associado a lesões de necrose fibrinóide da parede de vasos e detritos nucleares. Aspectos morfológicos de vasculite leucocitoclástica.”

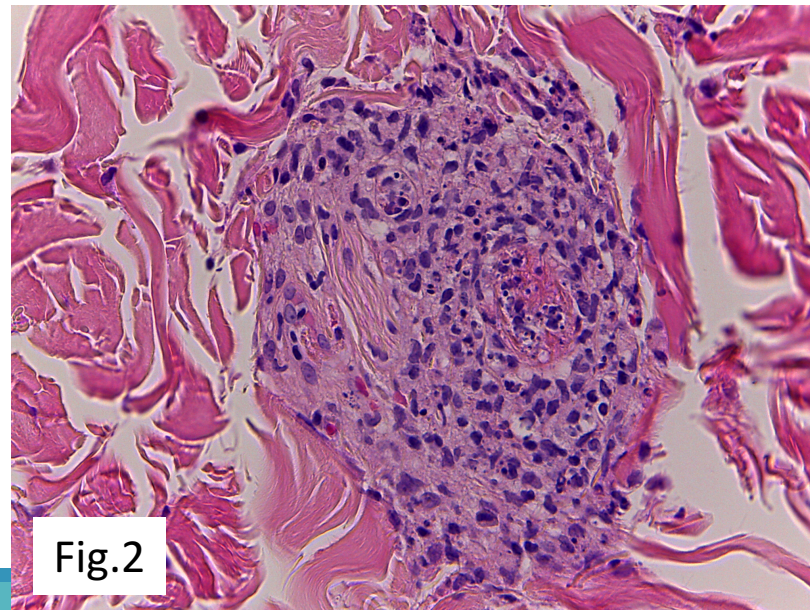
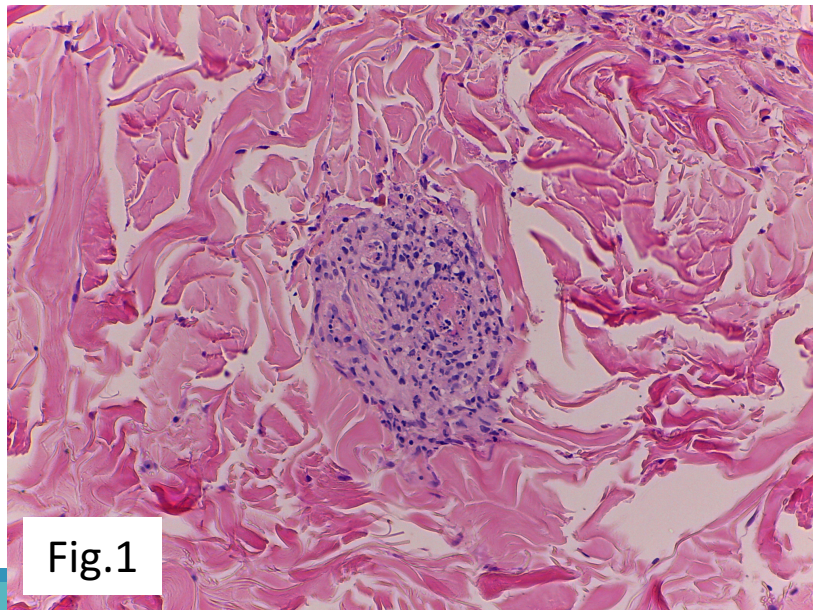


Fig.1 e 2. Coloração com hematoxilina e eosina, 200x e 400x, respectivamente

Imagens gentilmente cedidas pelo Serviço de Anatomia Patológica (Dra. Filipa Pereira)

# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:

D1

D4

D7

D9

- Suspensão de sedoanalgesia com manutenção de disfunção neurológica (GCS 3T)
- Mantem monitorização com EEG contínuo com actividade epileptiforme
- Incremento de terapêutica anticonvulsivante (LEV 3g + clobazam 20mg/dia)

# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:



- **TC – Toracoabdominopélvica:** Exclusão de complicações infecciosas e adenopatias
- Descida progressiva dos parâmetros inflamatórios (PCR 31,1 → 0,6 mg/dL)
- Hemoculturas e urocultura (D1) negativas
- PCR de *Leptospira* na urina (D1 e D8) negativa
- Repete punção lombar sem alterações relevantes

Cumpru 10 dias de CEFTRIAXONE e DOXICICLINA

# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:



- Início de hemodiálise intermitente
- **TC-CE:** “Sem lesões isquêmicas ou hemorrágicas agudas. Sem alterações do parênquima”
- **RM-CE:** “Sem lesões cerebrais agudas”
- **EMG:** “Miopatia aguda necrotizante inespecífica”
- Suspensão de ventilação mecânica invasiva

# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:



- Serologias para vírus Influenza, VIH, VHA, VHB, VHC, CMV, EBV, sífilis, *Borrelia*, *Brucella*, *Coxiella burnetti*, *Francisella tularensis*, *Leptospira*, *Legionella*, *Salmonella typhi*

NEGATIVOS

Manutenção de disfunção  
neurológica com GCS 3T



SEM  
DIAGNÓSTICO

# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:



Serologia Bacteriana		
Ac Anti-Rickettsia (IgG) - IFI		
R.Rickettsia	Reactivo	
Titulo	64.00	< 64.00
R.Typhi		
Titulo	<64.00	< 64.00
Ac Anti-Rickettsia (IgM) - IFI		
R.Rickettsia	Não reactivo	
R.Typhi	Não reactivo	
Ac Anti-Rickettsia Conorii (IgG) - IFI		
R.Conorii	Reactivo	
Titulo	40.00	< 40.00
Ac Anti-Rickettsia Conorii (IgM) - IFI		
R.Conorii	Não reactivo	

Anticorpos IgG anti-*R. conorii* e *R.rickettsii* positivas e IgM negativas

Contactado Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge para confirmar serologias INSA-CEVDI



# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:



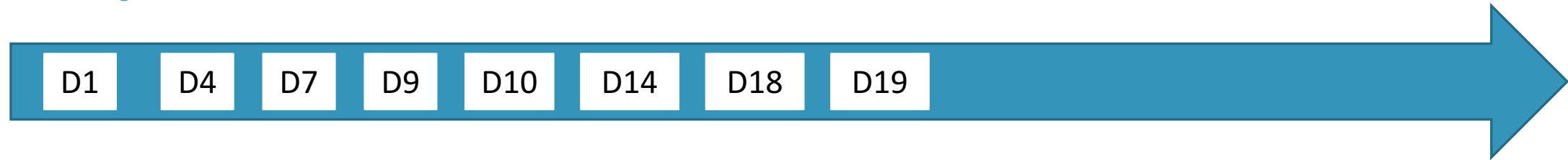
- Seroconversão de anticorpos anti-rickettsia pela técnica de imunofluorescência indirecta
- Título de IgG > 2048 e IgM de 1024 para as rickettsias do grupo das febres exantemáticas

## FEBRE ESCARONODULAR

Identificação de *Rickettsia conorii* estirpe Malish na amostra de biópsia cutânea parafinada por detecção molecular

# CASO CLÍNICO

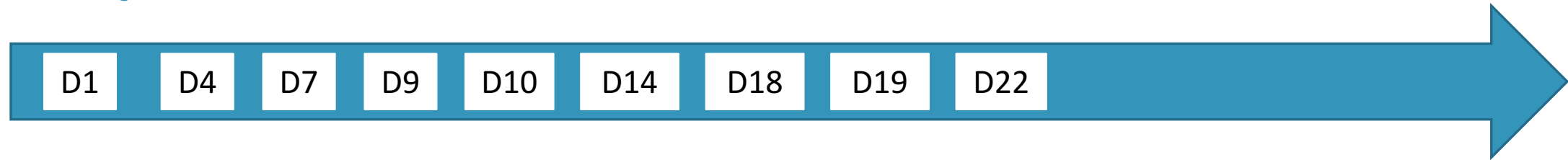
## Evolução clínica na UCIP:



- Extubação por melhoria do estado de consciência (GCS 3T → 6T → 11T)

# CASO CLÍNICO

## Evolução clínica na UCIP:



- Suspensão de TSR por melhoria da função renal

# CASO CLÍNICO

## Transferência da UCIP para o Serviço de Medicina 3:



- GCS 14-15 com tetraparésia grau 4 global
- Sob reabilitação motora com treino de ortostatismo e marcha com apoio
- Redução de terapêutica anticonvulsivante para LEV 3g/dia
- Hipertensão arterial de novo controlada com carvedilol e amlodipina
- Em ritmo sinusal, sem novos episódios de FA, assumida no contexto infeccioso, sem necessidade de anticoagulação terapêutica. Ecocardiograma TT com boa função do VE

**Alta hospitalar a 26.Março.2019 (D63), autónomo e sem disfunções de órgão  
Encaminhado à rede nacional de cuidados continuados integrados – Unidade de Convalescença**

# FEBRE ESCARONODULAR



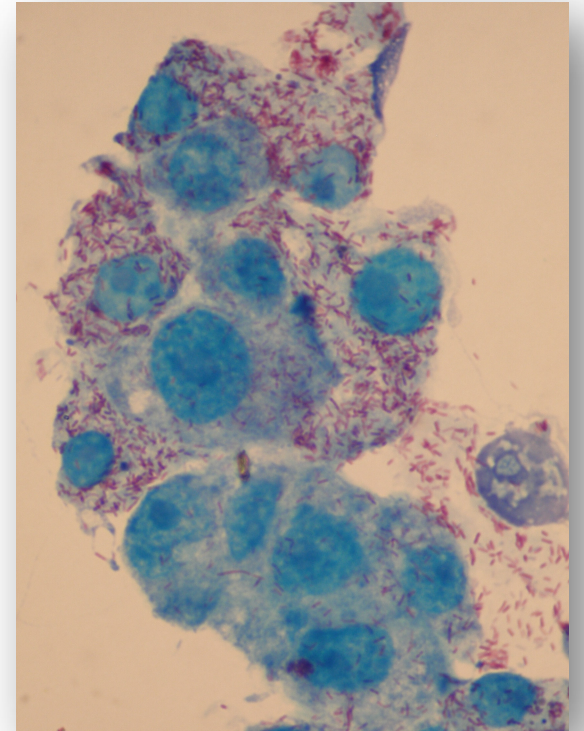
- A febre escaro-nodular (FEN) causada pela *Rickettsia conorii* e transmitida pelo *Rhipicephalus sanguineus*, é a **doença mais grave associada a carraça em Portugal**
- A ocorrência de casos durante o Inverno, fora do período de maior incidência da doença, de Junho a Outubro, e a falta de sinais clínicos característicos, como escara de inoculação, tornaram desafiante o seu correto diagnóstico
- O diagnóstico de FEN em Janeiro reflecte o impacto das alterações climáticas atuais na mudança da epidemiologia das doenças infecciosas associadas a vectores



# FEBRE ESCARONODULAR



- A investigação laboratorial é útil para confirmação do diagnóstico e para estudos epidemiológicos, não sendo habitualmente utilizada na prática clínica
- Na suspeita inicial de FEN, a **deteção molecular para *Rickettsia em sangue (EDTA)*** é mais útil na fase aguda, sobretudo em casos graves ou atípicos
- A IgG e IgM habitualmente só são positivas ao fim de 10 - 15 dias de evolução da doença
- Este caso realça a mudança do padrão da doença e importância de associar a suspeita clínica com a utilização correta das técnicas laboratoriais adequadas (biologia molecular e serologia) de acordo com o tempo de evolução das doenças para o seu rápido e correto diagnóstico



# FEBRE ESCARONODULAR

## Protocolo de colheita, conservação e envio de amostras de doentes com suspeita de Rickettsiose

Tempo de evolução da doença	Tipo de análise	Amostra	Quantidade	Condições de conservação	Prazo de resposta
1- 5 dias (s/ terapêutica)	Isolamento do agente	Sangue total Heparina	3-5 ml	Manter a 4°C até 48h após a colheita.	3 semanas
1- 7 dias (s/ terapeutica)	Deteção molecular (PCR), sequenciação	Sangue total EDTA	3-5 ml	Manter a 4°C	2-3 dias úteis
1- 7 dias	Deteção molecular (PCR), e sequenciação	1- Biopsia de pele/ zaragatoa/parafinada 2 - Exsudado da escara com recolha da carepa da escara	Punch 3mm ou Zaragatoa e carepa	Manter em tubo seco a 4°C	2-3 dias úteis
> 8 dias	Serologia (IgM/IgG), Imunofluorescência (IFA)	Soro ou Plasma	3 ml	Manter a 4°C	2-3 dias úteis

Instituto Nacional de Saúde  
Doutor Ricardo Jorge



**Limiar de positividade  
população portuguesa:  
IgG  $\geq$ 128, IgM  $\geq$ 32**

**Antigénio: qualquer  
espécie Rickettsia do  
grupo das febres  
exantemáticas**



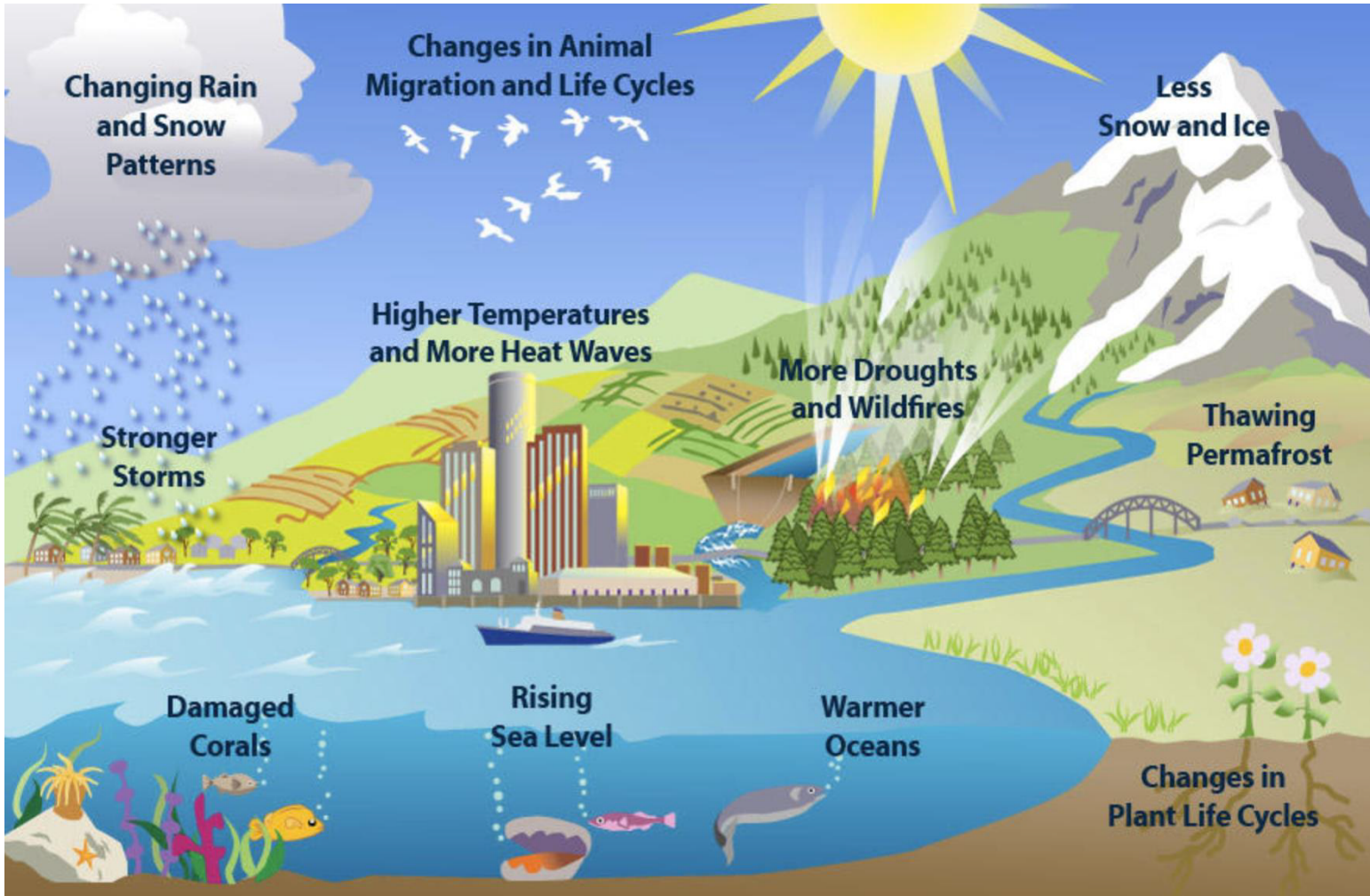
Centro de Estudos e Vectors de Doenças Infecciosas Doutor Francisco Cambournac

Av. da Liberdade, 5 - 2965-575 Águas de Moura P o r t u g a l <http://www.insa.pt> [cevdi@insa.min-saude.pt](mailto:cevdi@insa.min-saude.pt)  
telf. +351 265 912 155 fax. +351 265 912 222



# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E O IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS



- Vários agentes infecciosos, vetores, reservatórios e taxas de replicação dos microorganismos são sensíveis às condições climáticas
- Aumentos anuais esperados nas temperaturas, precipitação e frequência de eventos climáticos adversos (cheias e secas) tem repercursões diretas e indiretas no ambiente em que microorganismos, vectores e hospedeiros interagem

# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

- Com o aumento da temperatura e alteração da pluviosidade espera-se um aumento da incidência de doenças infecciosas transmitidas por vetores e pela água

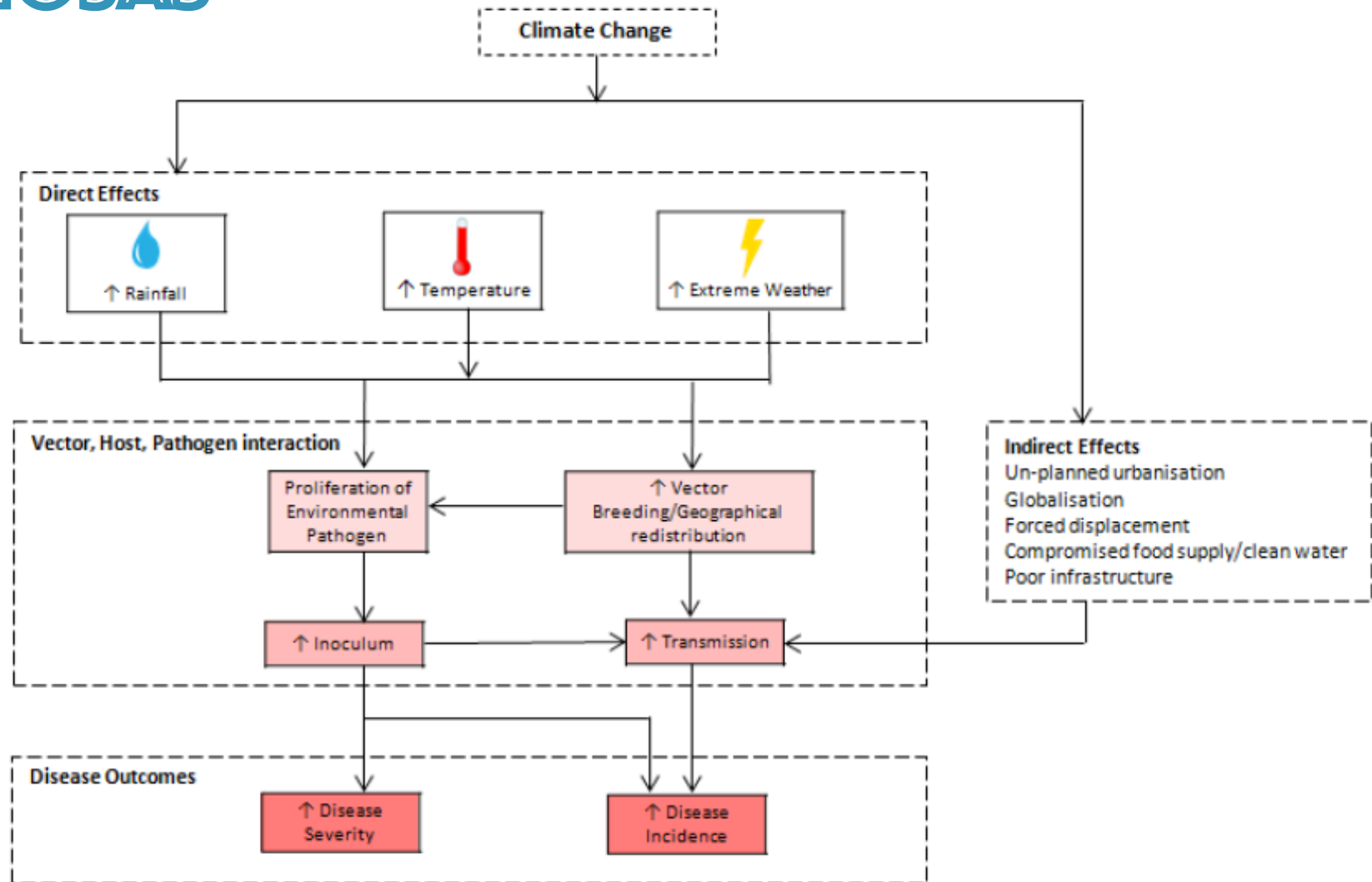


Fig. 1. Chart showing the potential direct and indirect consequences of climate change on the severity and incidence of infectious diseases.

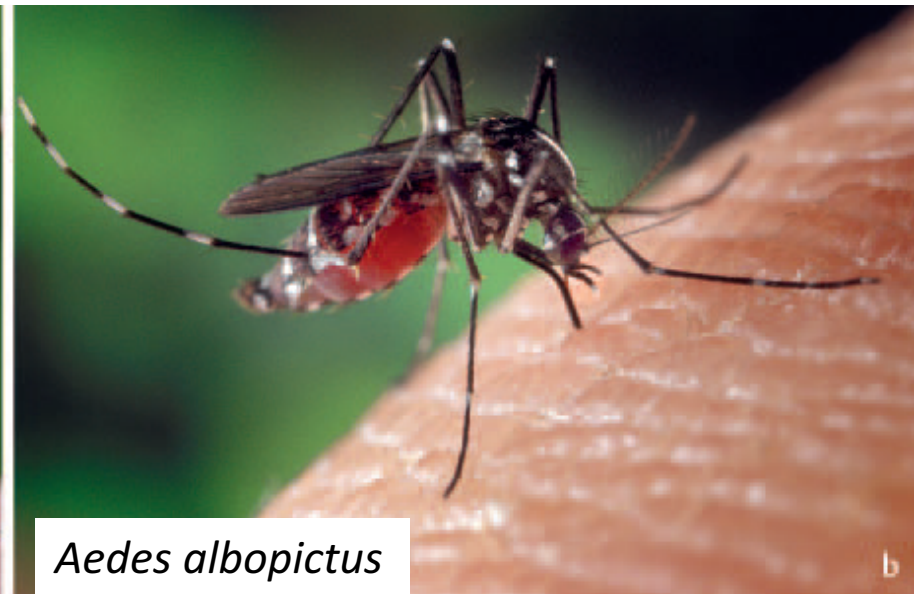
# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

## Mosquitos *Aedes* spp.

A **emergência global dos arbovirus** como o vírus da dengue, Zika, and Chikungunya demonstra como certas infecções podem tornar-se endêmicas em novas regiões se forem importadas para áreas com condições ecológicas apropriadas



*Aedes aegypti*



*Aedes albopictus*

# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

## Dengue na Ilha da Madeira em 2012

### Dengue cases in Madeira, Portugal

17 October 2012 | Geneva -- On 4 October 2012, the Ministry of Health of Portugal reported 2 laboratory-confirmed cases of dengue to WHO in patients from the island of Madeira, Portugal.

This is the first time autochthonous cases have been reported on the island, triggering active case finding.

A total of 18 laboratory-confirmed cases of DEN-1 virus and a further 256 probable cases have been recorded. Of the laboratory-confirmed cases, 8 are male and 10 are female; the youngest case is 1 year old and the oldest case is 82 years old. Of the 256 probable cases, 26 have been hospitalized. No fatal cases have been reported.



Credit: Creative Commons/Muhammad Mahdi Karim

# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

## Dengue em Espanha

Desde Out 2018

6 casos confirmados de dengue autóctone (Espanha)

3 casos da mesma família (Múrcia, Cádiz)

2 casos em Nov 2018 (Múrcia)

1 caso em Barcelona

Sem história de viagem para região endémica

EL PAÍS SOCIEDAD SUSCRÍBETE

SANIDAD >

## Detectados los primeros casos autóctonos de dengue en España

Sanidad confirma que dos miembros de la misma familia contrajeron en agosto la enfermedad tras haber viajado juntos a Murcia y Cádiz y estudia a una tercera persona

f t s 55

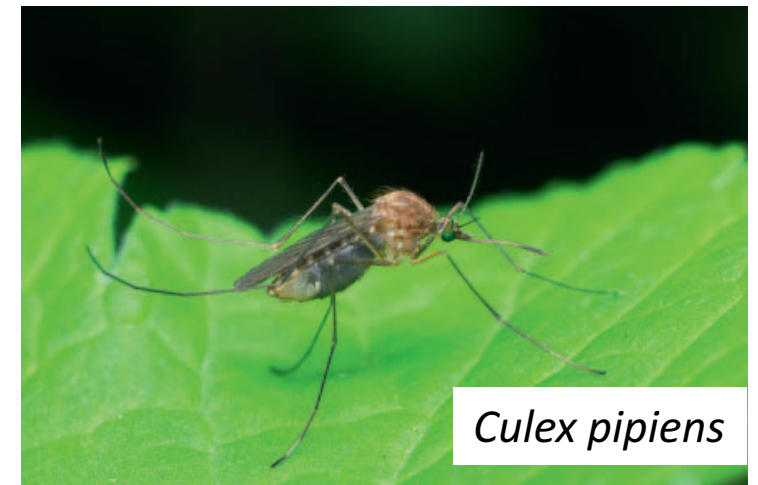
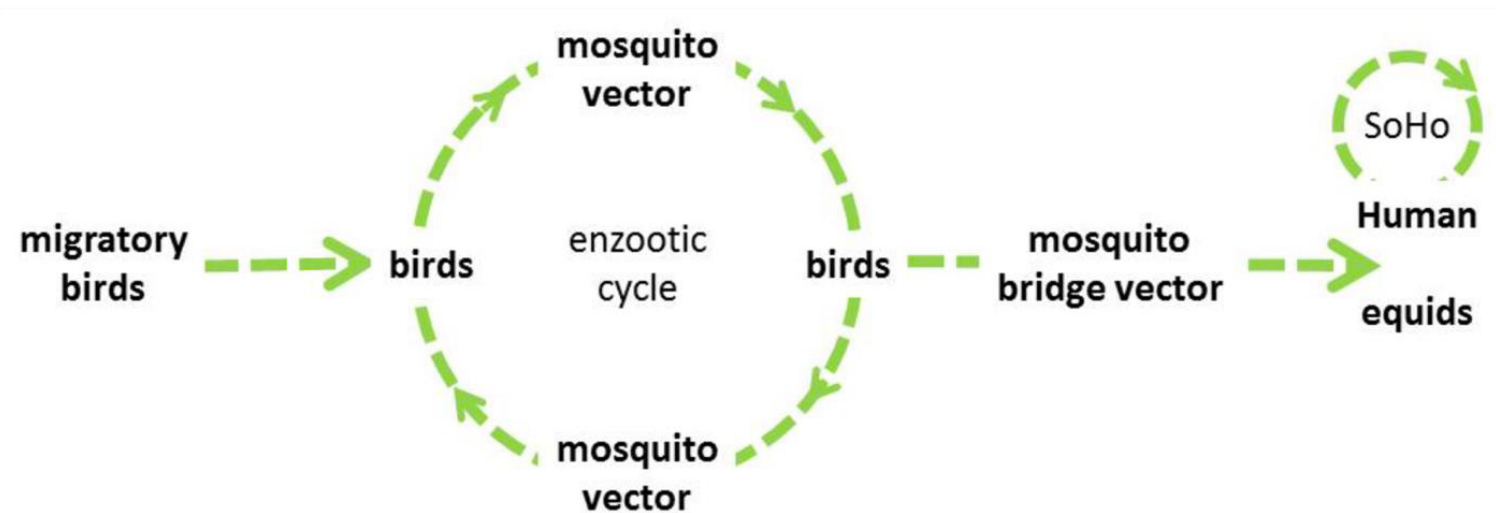




# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

## Vírus West Nile na Europa

- **Ciclo enzoótico entre mosquitos (vetores) e aves (hospedeiros amplificadores)**
- **Maior parte das infeções em humanos e equinos: Julho-Setembro** (quando o vetor se encontra ativo)



# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

## Vírus West Nile na Europa

**Período sazonal**

**Junho- Novembro 2018**

**Maior número de casos vs anos anteriores**

**Aumento de 7.2 x em comparação com 2017**

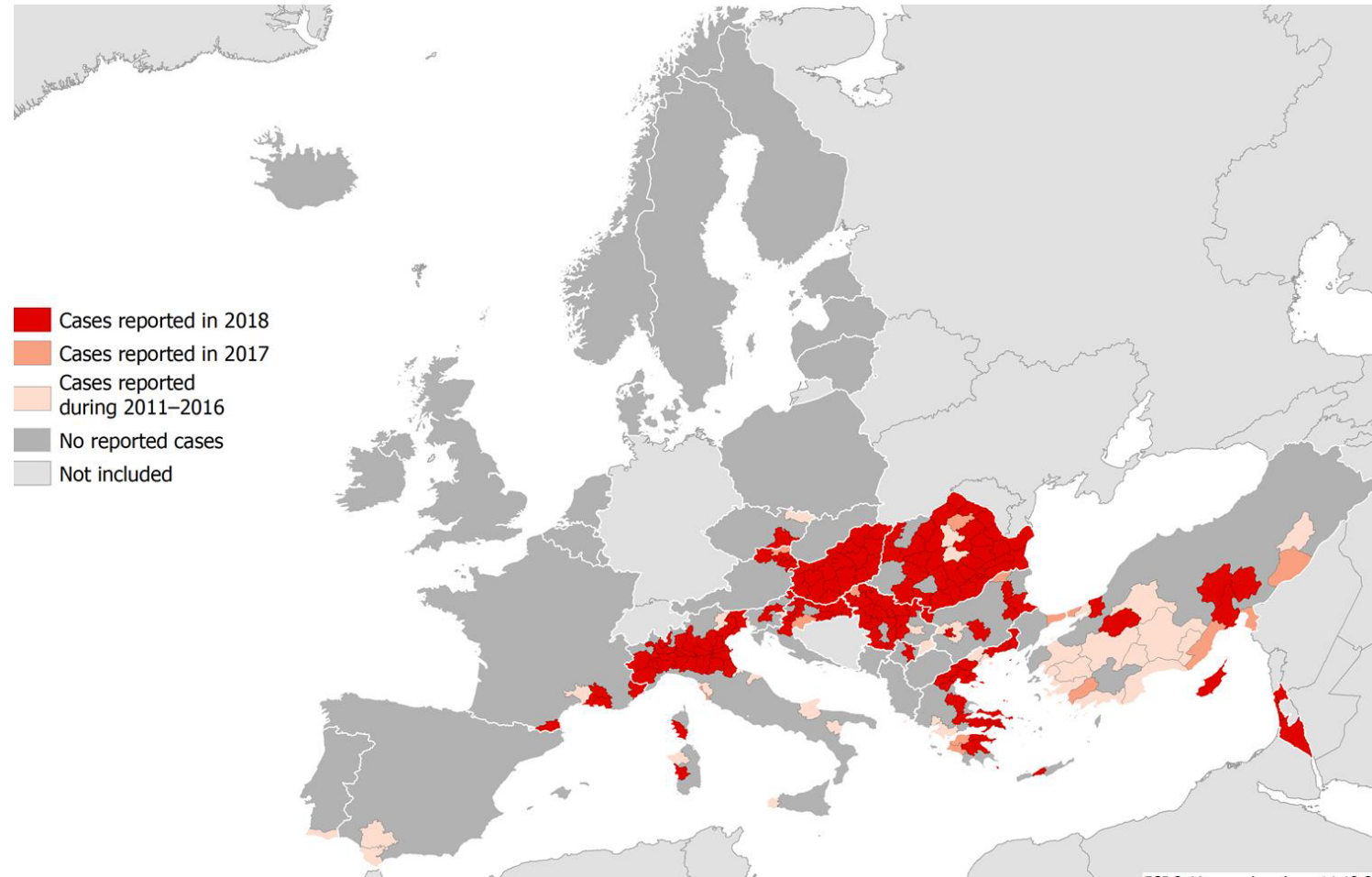
Total: 2083 casos em humanos

(1503 na EU/EEA e 580 nos países vizinhos)

181 mortes

**O número de casos de 2018 excede o número total de casos dos 7 anos anteriores**

**(n = 1 832)**



# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

## Vírus West Nile em Portugal em 2015

### Human case of West Nile neuroinvasive disease in Portugal, summer 2015

L Zé-Zé<sup>1,2</sup>, P Proença<sup>3,4</sup>, HC Osório<sup>1</sup>, S Gomes<sup>1</sup>, T Luz<sup>1</sup>, P Parreira<sup>1</sup>, M Fevereiro<sup>5</sup>, MJ Alves<sup>1</sup>

1. Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas (Centre for Vectors and Infectious Diseases Research), National Health Institute Doutor Ricardo Jorge (INSA), Águas de Moura, Portugal

A case of West Nile virus (WNV) infection was reported in the Algarve region, Portugal, in the first week of September 2015. WNV is known to circulate in Portugal, with occasional reports in horses and birds (2004 to 2011) and very sporadically human cases (in 2004 and in 2010). Here we present the clinical and laboratory aspects related to the first human case of West Nile neuroinvasive disease reported in Portugal.

**1º caso de doença neuro-invasiva por WNV descrito em Portugal**

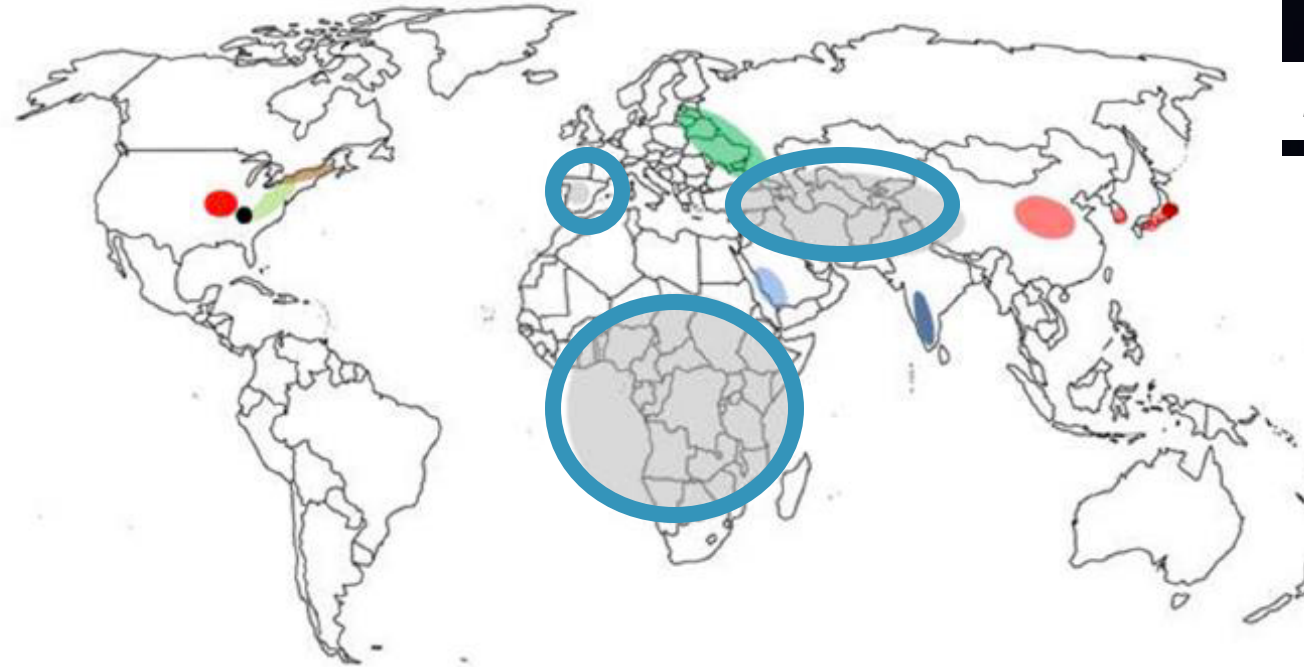
# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

## Febre hemorrágica Crimeia-Congo

É a doença transmitida por carrças mais prevalente e está em expansão



*Hyalomma marginatum*



**FIGURE 2** | Map of the world showing location of tick-borne disease outbreaks caused by emerging viruses. The regions marked are severe fever and thrombocytopenia syndrome virus (pale red), Heartlands virus (red), Crimean-Congo haemorrhagic fever virus (gray), Kysanur Forest disease virus (blue), Alkurma haemorrhagic fever virus (light blue), Powassan virus (brown), deer tick virus (pale green), Bourbon virus (black), Tofla virus (brown), and African swine fever virus (green).

# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## Febre hemorrágica Crimeia-Congo em Espanha

2 casos confirmados autóctones  
em 2017

BRIEF REPORT

### Autochthonous Crimean–Congo Hemorrhagic Fever in Spain

SUMMARY

Crimean–Congo hemorrhagic fever (CCHF) is a widely distributed, viral, tickborne disease. In Europe, cases have been reported only in the southeastern part of the continent. We report two autochthonous cases in Spain. The index patient acquired the disease through a tick bite in the province of Ávila — 300 km away from the province of Cáceres, where viral RNA from ticks was amplified in 2010. The second patient was a nurse who became infected while caring for the index patient. Both were infected with the African 3 lineage of this virus. (Funded by Red de Investigación Cooperativa en Enfermedades Tropicales [RICET] and Efficient Response to Highly Dangerous and Emerging Pathogens at EU [European Union] Level [EMERGE].)

# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

## CICLONE IDAI

### Cólera é o próximo desafio em Moçambique. Malária também preocupa após passagem do *Idai*

Em Moçambique já se registaram 1052 infecções de cólera na sequência do *Idai* e 276 casos de malária nos três países afectados pelo ciclone: Moçambique, Malawi e Zimbabwe.

- *Leptospira spp.* e *Vibrio spp.* correspondem a 45% dos microorganismos que infiltram os fornecimentos de água após grandes cheias
- Elevadas temperaturas estão associadas à amplificação de microorganismos entéricos no ambiente, incluindo o *Vibrio cholera*



Num centro de tratamento da cólera, em Moçambique REUTERS/MIKE HUTCHINGS

# ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS E IMPACTO NAS DOENÇAS INFECCIOSAS

## Conclusões

- Os efeitos esperados das alterações climáticas na saúde humana são largamente negativos e compostos por factores sociais e humanos
- O impacto directo das alterações climáticas noutras doenças não deve ser esquecido:
  - A OMS estima que as alterações climáticas irão causar cerca de 250000 mortes/ano entre 2030 e 2050 (38000 em idosos devido a golpes de calor e 95000 em crianças devido a desnutrição)
- Têm, sem dúvida, impacto na distribuição geográfica das doenças infecciosas, assim como afectam a incidência e a gravidade das doenças
- Como clínicos, devemos estar alerta para a mudança na epidemiologia destas doenças de forma a poder manter a vigilância e evitar surtos



Agradecemos à Dra Rita de Sousa (INSA – CEVDI) e ao Serviço de Anatomia Patológica pela colaboração

**OBIGADA PELA VOSSA ATENÇÃO!**

# BIBLIOGRAFIA

- Semenza, J. C., & Menne, B. (2009). Climate change and infectious diseases in Europe. *The Lancet Infectious Diseases*, 9(6), 365–375. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70104-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70104-5)
- <https://ecdc.europa.eu/en/climate-change/climate-change-europe>
- Dennis, S., & Fisher, D. (2018). Climate Change and Infectious Diseases: The Next 50 Years. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 47(10), 401–404.
- Whitehorn, J., & Yacoub, S. (2019). Global warming and arboviral infections. *Clinical Medicine (London, England)*, 19(2), 149–152. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-2-149>
- Semenza, J. C., & Suk, J. E. (2018). Vector-borne diseases and climate change: A European perspective. *FEMS Microbiology Letters*, 365(2), 1–9. <https://doi.org/10.1093/femsle/fnx244>
- Waits, A., Emelyanova, A., Oksanen, A., Abass, K., & Rautio, A. (2018). Human infectious diseases and the changing climate in the Arctic. *Environment International*, 121(June), 703–713. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.042>
- Baylis, M. (2017). Potential impact of climate change on emerging vector-borne and other infections in the UK. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 16(Suppl 1). <https://doi.org/10.1186/s12940-017-0326-1>
- Leggiadro, R. J. (2017). Autochthonous Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Spain. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 36(11), 1072. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000001737>
- Osório, H. C., Gomes, S., Proença, P., Fevereiro, M., Parreira, P., Luz, T., ... Zé-Zé, L. (2015). Human case of West Nile neuroinvasive disease in Portugal, summer 2015. *Eurosurveillance*, 20(38), 1–3. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2015.20.38.30024>