



Assunto: Vigilância epidemiológica da infecção por vírus do Nilo Ocidental
(*West Nile*)

Nº: 16/DT
DATA: 06/08/04

Para: Todos os médicos

Contacto na DGS: Dr.ª Maria da Graça Freitas – Divisão das Doenças Transmissíveis

Na sequência do diagnóstico de infecção por vírus do Nilo Ocidental (conhecido na literatura anglo-saxónica por vírus *West Nile*) em dois cidadãos irlandeses (um homem de 54 anos e uma mulher de 51 anos) que estiveram a passar férias no Algarve, local da provável transmissão da infecção, a Direcção-Geral decidiu promover um dispositivo de vigilância multidisciplinar que abrange três áreas fundamentais:

- Vigilância humana;
- Vigilância entomológica (Instituto de Higiene e Medicina Tropical);
- Vigilância animal [(aves e mamíferos, particularmente equídeos) (Direcção-Geral da Veterinária)].

Vigilância Humana

Objectivo

Diagnosticar precocemente casos sintomáticos de infecção por vírus do Nilo Ocidental em seres humanos, tendo em atenção as componentes tempo-local-pessoa, de modo a permitir analisar, rapidamente, a informação necessária à definição das medidas mais adequadas para a prevenção e o controlo.

População Alvo

Com base nos dados disponíveis, neste momento, a população alvo, em sentido restrito, é constituída por qualquer pessoa que tenha visitado ou permanecido no Algarve na zona de estadia dos doentes irlandeses (Ria Formosa) e num perímetro de 20 km. No entanto, deverão ser considerados, também, os indivíduos que tenham passado ou que residam no Algarve, em zonas particularmente povoadas por mosquitos.

Definição de caso

- **Caso suspeito:** qualquer pessoa da população alvo, internada ou não, que procure cuidados médicos por febre de início súbito e manifestações neurológicas sugestivas de encefalite ou de meningite, **ou** por febre com início súbito e qualquer manifestação neurológica aguda atípica, sem nenhuma causa identificada.
- **Caso provável:** qualquer caso suspeito que apresente anticorpos Ig M contra o vírus do Nilo Ocidental no soro, **ou** seroconversão ou aumento quatro vezes do título de anticorpos Ig G contra o vírus do Nilo Ocidental no soro em fase de convalescença.
- **Caso confirmado:** qualquer caso suspeito no qual tenha sido isolado o vírus do Nilo Ocidental, **ou** identificado antigénios ou sequências de nucleótidos daquele vírus, no soro ou no líquido, **ou** com identificação de anticorpos Ig M contra o vírus do Nilo Ocidental no líquido, **ou** com um aumento de quatro vezes no título de anticorpos neutralizantes contra o vírus do Nilo Ocidental, no soro ou no líquido, em duas colheitas efectuadas com intervalo de duas a três semanas, **ou**, ainda, título elevado de anticorpos Ig M e Ig G contra o vírus do Nilo Ocidental, no soro e confirmados por teste de neutralização na mesma amostra.

Vigilância epidemiológica

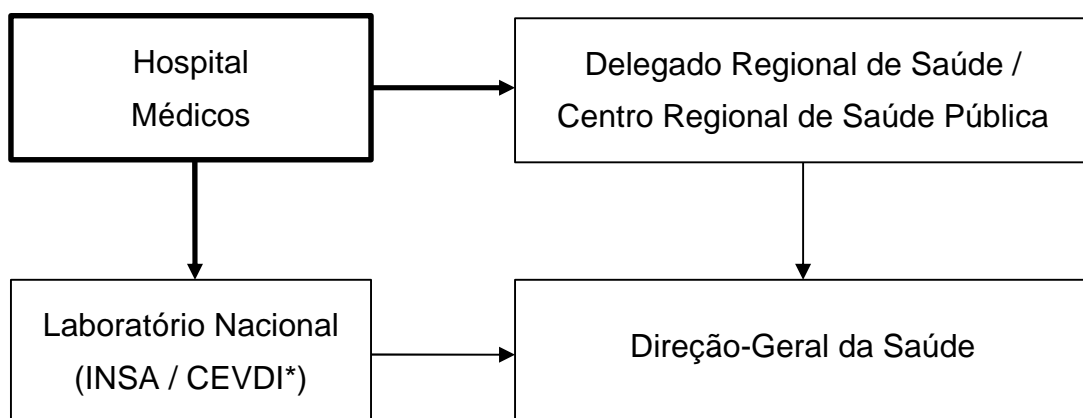
A presente Circular Normativa destina-se, principalmente, aos médicos do Algarve onde, em princípio, se encontra a população exposta a maior risco (em comparação com o resto do País). No entanto, dada a mobilidade populacional verificada, sobretudo, nesta época do ano, pode contrair-se a doença no Algarve e a mesma ser detectada em qualquer outro local. Para isso, há que notar que o período de incubação da infecção varia entre 3-14 dias.

Portanto, todos os médicos devem estar atentos ao aparecimento de casos suspeitos, tendo em atenção quer a definição de caso adoptada, quer as informações que constam do texto em anexo (Anexo I).

Qualquer médico que identifique um caso suspeito deve imediatamente comunicá-lo ao Delegado Regional de Saúde, através do sistema SARA. Posteriormente, logo que possível, enviará o formulário constante do Anexo II e providenciará a realização dos exames laboratoriais para confirmação do diagnóstico, observando o fluxograma seguinte. Também, e de acordo com o fluxograma, o caso deverá ser de imediato comunicado pelo Delegado Regional de Saúde à DGS através do sistema SARA.

Qualquer caso que seja do conhecimento do Laboratório (INSA) será também, de imediato, comunicado à DGS.

Fluxograma para comunicação de casos suspeitos de infecção por vírus do Nilo Ocidental e de envio de produtos ao laboratório



* **CEVDI** – Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge (ver Anexo III).

Como enviar as amostras para o Laboratório ?

Amostra	Quantidade	Tubo	Análise
Sangue total	5 ml	Tubo seco	Serologia
Soro	3-5 ml	Tubo seco	Serologia
LCR	1-3 ml	Tubo seco	Serologia

As amostras (refrigeradas), acompanhadas da “folha de inquérito/formulário” (Anexo II) e do respectivo termo de responsabilidade, devem ser enviadas para o INSA-Lisboa ou pelo correio para:

Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas
Av. Da Liberdade nº 5
2965 – 575 Águas de Moura
Tel. 265 912 222 / 265 912 594
Fax: 265 912 568
e-mail: m.joao.alves@insa.min-saude.pt

Justificação e Discussão

Sendo Portugal uma zona de risco potencial de (re)-emergência do vírus do Nilo Ocidental, é importante o desenvolvimento de um sistema de vigilância multidisciplinar que inclua reservatórios, vectores e hospedeiros acidentais.

Há que ter em atenção que a maior parte das infecções humanas por vírus do Nilo Ocidental manifestam-se como infecções clinicamente inaparentes. Aproximadamente 20% dos infectados apresentam doença ligeira e autolimitada (febre do Nilo Ocidental), cuja duração é de cerca de 3 a 6 dias e que só 1 em cada 150 doentes desenvolve manifestações neurológicas graves. Este sistema de vigilância, ao basear-se na identificação dos casos sintomáticos com envolvimento do sistema nervoso central não tem, assim, capacidade para detectar, a maioria dos casos.

No entanto, considera-se a vigilância proposta como a mais exequível e que irá permitir, mais facilmente, detectar os casos graves de doença, constituindo uma situação de alerta. O estudo e caracterização da actividade do vírus serão complementados com outros dados, nomeadamente os obtidos pela vigilância animal e entomológica e através da condução de estudos de prevalência em populações humanas, em particular estudos retrospectivos em doentes suspeitos e em populações nas zonas de maior risco.

Grupo de trabalho responsável pela “vigilância humana”:

Dr^a Graça Freitas – Direcção-Geral da Saúde.

Dr^a Judite Catarino – Direcção-Geral da Saúde.

Dr Kamal Mansinho – Serviço de Infecciologia e de Medicina Tropical do Hospital de Egas Moniz, SA, Lisboa.

Doutora Maria João Alves – Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas / INSA.

Dr Pastor Santos Silva – Serviço de Medicina 1 do Hospital de Faro.

Dr^a Valentina Tavares – Centro Regional de Saúde Pública do Algarve.

O Director-Geral e Alto Comissário da Saúde

Prof. Doutor José Pereira Miguel

ANEXO I

Vigilância do Vírus do Nilo Ocidental em Portugal **Infecção humana por vírus do Nilo Ocidental: informação para os médicos**

Principais características da infecção pelo vírus do Nilo Ocidental:

- A infecção por vírus do Nilo Ocidental é transmitida através da picada de um mosquito com um elevado potencial de expansão geográfica.
- Uma em cada 5 pessoas infectadas exibe doença febril e 1 em cada 150 desenvolve meningite, encefalite ou meningo-encefalite.
- A idade igual ou superior a 50 anos é o factor de risco mais frequentemente associado com doença neurológica grave, morbidade no longo prazo e mortalidade. Alguns dados sugerem co-morbidade, em especial diabetes *mellitus*, imunodepressão e tumores, associada com a mortalidade.
- A constatação de aves infectadas por vírus do Nilo Ocidental, em conjunto com o desenvolvimento de quadros humanos de meningite ou de encefalite no Verão ou no início do Outono e a fadiga muscular intensa são factores de suspeição diagnóstica importantes.
- A pesquisa de anticorpos Ig M no líquido ou no sangue periférico, efectuada por ELISA ou por IFA (imunofluorescência indirecta), é o método de diagnóstico inicial mais eficiente; este exame deve ser solicitado ao Centro de Estudos dos Vectores e Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Na interpretação dos resultados, há que ter em atenção que infecções por outros flavivirus (por exemplo dengue) e vacinação recente contra a febre amarela e contra a encefalite japonesa poderão ser responsáveis por resultados falsos positivos.
- A imediata notificação dos casos suspeitos para o Delegado Regional de Saúde (Centro Regional de Saúde Pública) é fundamental para o desencadeamento rápido das medidas de controlo de saúde pública.

Em Portugal, a actividade do vírus do Nilo Ocidental e a intensidade da sua circulação na comunidade (capaz de constituir uma ameaça para a saúde humana e animal) estão, actualmente, em estudo, sabendo-se que dependem da conjugação de múltiplos factores, entre os quais geográficos, ecológicos e climáticos.

Clinicamente, a maior parte das infecções humanas por vírus do Nilo ocidental são assintomáticas ou ligeiras, sendo que menos de 1% dos doentes desenvolvem quadros graves com envolvimento do sistema nervoso central.

Infecção ligeira por vírus do Nilo Ocidental

Aproximadamente 20% dos infectados apresentam manifestações clínicas ligeiras e autolimitadas.

O período de incubação da doença não está claramente definido, admitindo-se que se situa entre 3 e 14 dias após exposição a mosquitos infectados.

Habitualmente, os sintomas duram cerca de 3 a 6 dias.

De acordo com os dados recolhidos a partir dos surtos mais recentes de infecção por vírus do Nilo Ocidental, a forma ligeira desta infecção caracteriza-se pela presença de doença febril com início abrupto, muitas vezes acompanhada de:

- Mal-estar
- Anorexia
- Náuseas
- Vômitos
- Dor ocular
- Cefaleias
- Mialgias
- Erupção cutânea
- Linfadenomegalia

Infecção grave por vírus do Nilo Ocidental

Aproximadamente 1 em cada 150 infecções acompanha-se de sinais e sintomas de doença neurológica grave.

O factor de risco mais frequentemente associado à doença neurológica grave é a idade avançada.

A encefalite tem sido referida com mais frequência do que a meningite.

De acordo com a informação clínica recolhida a partir dos surtos mais recentes, os sintomas associados a infecção grave nos doentes hospitalizados incluem:

- Febre
- Fadiga
- Sintomas gastrointestinais
- Alterações do estado de consciência

Uma minoria de doentes com infecção grave desenvolve erupção cutânea maculopapular ou morbiliforme, atingindo o pescoço, tronco, membros superiores ou membros inferiores.

Vários doentes manifestam fraqueza muscular muito intensa e paralisia flácida.

Os quadros neurológicos diagnosticados no momento de admissão incluem:

- Ataxia e sinais extra-piramidais
- Anomalia dos nervos cranianos
- Mielite
- Nevrite óptica
- Polirradiculite
- Convulsões

Ainda que não tenham sido descritos nos surtos mais recentes de infecção por vírus do Nilo Ocidental, foram referidos, no passado, casos de miocardite, pancreatite e de hepatite fulminante associados à infecção por este vírus.

Suspeição clínica

O diagnóstico de infecção por vírus do Nilo Ocidental é baseado num elevado índice de suspeição e nos resultados dos exames laboratoriais específicos.

- Infecção por vírus do Nilo Ocidental ou outra infecção por arbovirus deve ser fortemente considerada em adultos com idade ≥ 50 anos que desenvolvem encefalite ou meningite, por agente não identificado, no Verão ou no início do Outono.
- A presença de actividade enzoótica do vírus do Nilo Ocidental ou de outros casos humanos reforça o índice de suspeição clínica.
- A colheita de história detalhada de viagens e de deslocações internas é fundamental.

NOTA: A infecção grave por vírus do Nilo Ocidental com envolvimento neurológico foi descrita em todos os grupos etários. Em algumas regiões do globo a transmissão deste vírus pode verificar-se durante o ano inteiro. Portanto, o diagnóstico de infecção por vírus do Nilo Ocidental deve ser admitido em qualquer doente, incluindo crianças, com meningite ou com encefalite por agente não identificado.

Diagnóstico laboratorial

Os testes específicos para o diagnóstico serológico de infecção por vírus do Nilo Ocidental, em humanos, são efectuados no Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas (CEVDI) do Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, em Águas de Moura, sendo a Doutora Maria João Alves responsável pelo Laboratório de Virologia do Centro.

- O método de diagnóstico mais eficiente é a detecção pela técnica MAC-ELISA, de anticorpos Ig M contra o vírus do Nilo Ocidental, no soro ou no líquido, nos primeiros 8 dias após o início dos sintomas.
- A presença de anticorpos Ig M no líquido é fortemente sugestiva de infecção do sistema nervoso central por aquele vírus, porque os anticorpos Ig M não atravessam a barreira hematoencefálica.
- Doentes que tenham sido vacinados recentemente contra a febre amarela ou contra a encefalite japonesa e aqueles que tenham contraído infecção por outros flavivirus (por exemplo dengue), podem apresentar resultados falsos positivos, na serologia por MAC-ELISA.

Os achados laboratoriais verificados nos exames de rotina nos doentes infectados pelo vírus do Nilo Ocidental incluem:

- Contagem de leucócitos totais no sangue periférico normal ou ligeiramente aumentada, com linfopenia e, em alguns casos, anemia.
- Hiponatremia em alguns doentes, particularmente, naqueles com encefalite.
- Exame citoquímico do líquido: pleocitose, geralmente, com predomínio de linfócitos, proteinorraquia aumentada em todos os doentes e a glicorraquia normal.
- A tomografia computadorizada cranioencefálica não revela sinais de doença aguda e a ressonância magnética nuclear pode ser normal durante o período inicial de encefalite. A partir do 8º dia de doença começam a ser visíveis sinais de envolvimento progressivo da substância cinzenta profunda, na ressonância magnética nuclear.

Tratamento

Até à data, não há fármacos comprovadamente eficazes *in vivo* no tratamento da infecção por vírus do Nilo Ocidental.

O tratamento inclui medidas de suporte, muitas vezes em regime de internamento, com administração endovenosa de soros, correcção electrolítica, suporte ventilatório, quando indicado e prevenção das infecções secundárias, nomeadamente nosocomiais nos doentes internados.

- A ribavirina, em altas doses, o interferão alfa 2b mostraram alguma actividade *in vitro* contra o vírus do Nilo Ocidental, mas não há estudos controlados que confirmem a eficácia destes fármacos, ou de outros (corticosteróides, imunoglobulinas, anticonvulsivantes, agentes osmóticos) no tratamento da encefalite por este vírus.

Prevenção

Na ausência de uma vacina humana eficaz, a prevenção da infecção por vírus do Nilo Ocidental, em seres humanos, baseia-se em duas estratégias fundamentais:

- Redução da densidade populacional de insectos vectores através de acções tomadas por autoridades de saúde e municipais, com o objectivo de eliminar os criadouros, controlar o desenvolvimento das larvas dos mosquitos (larvicidas químicos ou biológicos) e reduzir o índice de vectores adultos (pulverização do meio ambiente com insecticidas);
- Prevenção da picada dos insectos em humanos através de:
Aplicação de repelentes contendo N,N-dietil-*m*-toluamida (DEET) numa concentração entre 20% e 50%, que deve ser repetida de acordo com a concentração do princípio activo:
 - Produtos contendo DEET numa concentração de 23,8% asseguram, em média, 5 horas de protecção contra a picada dos mosquitos, daí que a aplicação do repelente deva ser efectuada de 5/5 horas.
 - Produtos contendo DEET numa concentração de 20% oferecem uma protecção de, aproximadamente, 4 horas contra a picada dos mosquitos.
 - Produtos contendo DEET numa concentração de 6,65%, oferecem uma protecção contra a picada dos mosquitos de cerca de 2 horas.

As crianças de idade inferior a 10 anos não deverão utilizar repelentes cutâneos contendo DEET. Por outro lado, às crianças pequenas não deve ser aplicado qualquer produto repelente nas mãos, uma vez que estes são irritantes para as mucosas dos olhos e boca, sendo a sua aplicação contra indicada em crianças de idade inferior a 2 meses e em mulheres grávidas.

Evitar a frequência dos locais onde os mosquitos vectores picam mais frequentemente o homem, particularmente, durante o entardecer e o amanhecer.

Para além da utilização criteriosa de insecticidas de uso doméstico, recomendam-se meios de protecção física tais como vestuário adequado para diminuir a exposição corporal à picada dos insectos (camisas de manga comprida, calças), uso de redes de protecção nas janelas das casas, de redes mosquiteiras correctamente colocadas (muito úteis sobretudo para as crianças a quem não se pode aplicar repelentes).

Julho, 2004

Texto elaborado pelo Dr. Kamal Mansinho do Serviço de Infecção e de Medicina Tropical do Hospital de Egas Moniz, SA, Lisboa e revisto na Direcção-Geral da Saúde.

ANEXO II



Ministério da saúde

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE
DR. RICARDO JORGE

CENTRO DE ESTUDOS DE VECTORES
E DOENÇAS INFECCIOSAS
Av da Liberdade 4, 2965 Águas de Moura
Telefone: 065 912222
Fax : 065 912155
e.mail: cevdi@mail.telepac.pt

A preencher pelo Laboratório:

Produto recebido _____

Data de recepção _____

Produto entregue a _____ em _____

FOLHA DE INQUÉRITO

Data ____/____/____

HOSPITAL _____

Serviço _____ Sala _____ Cama _____

Médico _____

DOENTE _____

Idade _____ Morada _____ tel. _____

Profissão _____

Data do início da doença _____ Data da admissão _____

Diagnóstico clínico _____

Principais sintomas e dados de observação _____

Terapêutica (anterior à colheita) _____

Outros casos na família ou vizinhança? _____

Viagens recentes? _____ Onde? _____

Vacinações recentes? _____ Quais? _____

Actividades recreativas (caça, picnic, etc.) _____

Picada de carraça ou insecto? _____ Quando? _____

Contacto com roedores ou locais infestados por estes? _____ Quando? _____

PRODUTOS ENVIADOS:

Sangue não citratado _____

Biópsia de pele _____

Soro _____

LCR _____

EXAMES PEDIDOS: _____

ANEXO III



INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE
DR. RICARDO JORGE



CENTRO DE ESTUDOS DE VECTORES
E DOENÇAS INFECCIOSAS

Av. Liberdade nº5, 2965-575 ÁGUAS DE MOURA - Portugal
Tel: (351) 265 912 222 / Fax: (351) 265 912 155
e.mail: cevdi@insa.min-saude.pt

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE ARBOVÍRUS

Orthomyxoviridae	Dhori, Thogoto
Bunyaviridae	Palma
Flaviviridae	Febre Amarela Encefalite Transmitida por Carraças(TBE) Dengue 1 e 2 West Nile

TÉCNICAS DISPONÍVEIS

AMOSTRAS

Imunofluorescência Indirecta (IFA) IgG,A,M	Soro e LCR
Imunofluorescência Indirecta (IFA) IgM	Soro e LCR
ELISA IgG (Dengue 1,2,3,4)	Soro
ELISA IgM (Dengue 1,2,3,4)	Soro

COMO ENVIAR AS AMOSTRAS PARA O CEVDI?

Amostra	Quantidade	Tubo	Análise
Sangue total	5 ml	Tubo seco	Serologia
Soro	3-5 ml	Tubo seco	Serologia
LCR	1-3 ml	Tubo seco	Serologia

As amostras (refrigeradas), acompanhadas da folha de inquérito e da requisição, devem ser enviadas para o INSA – Lisboa ou pelo correio para:

Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas
Av. da Liberdade n.º5
2965 575 Águas de Moura
Tel. 265 912 222 / 265 912 594
Fax: 265 912 568
e-mail: m.joao.alves@insa.min-saude.pt

