

Capítulo 5:

SURTOS INTENCIONAIS OU NATURAIS DE DOENÇAS INFECCIOSAS

John H. Belgel, MD

Christian Sandrock, MD, MPH



Objetivos

- Explicar princípios gerais de vigilância durante surtos intencionais ou naturais de uma doença infecciosa.
- Descrever apresentações clínicas de agentes de categoria A e B, enfatizando testes diagnósticos, tratamento e medidas de controle da infecção.
- Descrever apresentações clínicas de outras doenças potencialmente emergentes, relatando testes diagnósticos, tratamento e medidas de controle da infecção.



Estudo de Caso

Homem 47 anos, carteiro, em trabalho na sua área local evolui com náuseas, dor abdominal e sintomas gripais. Atribui seus sintomas à intoxicação alimentar e mantém sua rotina de trabalho a despeito da persistência dos sintomas. Nos dias seguintes há piora, com náuseas, vômitos, dor abdominal e sudorese profusa. No quinto dia de sintomas, na igreja, apresenta episódio de síncope. Enquanto aguarda atendimento por paramédicos houve melhora do quadro. Volta para a casa, não se alimenta e vai para a cama. Na manhã seguinte, no trabalho, evolui com piora, voltando a apresentar náuseas, vômitos, dor abdominal e sudorese profusa. Então procura o setor de emergência.

No setor de emergência, temperatura de 36,1°C, pressão arterial de 82/59 mmHg, frequência cardíaca de 95 bpm, frequência respiratória de 18 irpm, SpO₂ 99% em ar

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador Dr. Leandro Braz de Carvalho
Tradução: Dr. Christiano Altamiro Coli- Médico Intensivista, Horizontal do Hospital Unimed BH Unidade Contorno e do Hospital Alberto Cavalcanti- FHEMIG- Belo Horizonte

ambiente. Exame físico normal. Exames laboratoriais com leucocitose leve e hemoconcentração. Radiografia de tórax com área de aumento de densidade leve em região sub-hilar direita.

No dia seguinte sua esposa o encontra caído no banheiro. Levado ao hospital por ambulância, na chegada refere náuseas, vômitos e cefaleia leve. Nega dispneia e dor torácica mas apresenta-se com dificuldade respiratória. Sinais vitais: temperatura 35,5 °C, pressão arterial de 76/46 mmHg, frequência cardíaca de 152 bpm, frequência respiratória de 28 irpm e SpO2 96% em ar ambiente. (relatado em JAMA. 2001;286:2554-2559.)

Diagnóstico diferencial inclui inalação de antraz.

- Qual método diagnóstico solicitar?
- Qual tratamento empírico deve ser iniciado?
- Quais os cuidados dos profissionais de saúde que cuidam destes pacientes?

I. INTRODUÇÃO

Quando pacientes procuram os serviços de saúde, normalmente são por doenças comuns. No entanto, é imperativo que profissionais de saúde considerem manifestações incomuns de doenças comuns, bem como doenças incomuns. Embora existam muitas categorias de doenças incomuns, uma categoria de preocupação crescente nos últimos anos é a de infecções causadas por novos agentes emergentes ou de bioterrorismo. Estas podem ocorrer em cenários diversos:

- Um surto natural de uma doença recentemente emergente (por ex., síndrome respiratória aguda grave)
- Um surto de uma doença conhecida por ocorrer em outro lugar, mas não na área geográfica local (por ex., febre hemorrágica da Crimeia-Congo)
- Uma epidemia que começou em outro lugar, mas ainda não está ativa na área geográfica local (por ex., gripe pandêmica)
- A liberação intencional ou acidental de uma arma biológica (por ex., varíola)
- A ocorrência natural de agentes usados no bioterrorismo (por ex., antraz de peles animais)

Os profissionais de saúde estão na linha de frente para reconhecer e tratar doenças causadas por agentes novos, emergentes e de bioterrorismo. Alguns pacientes apresentarão sintomas incomuns; no entanto, muitos podem ter sintomas e sinais consistentes com doenças comuns. O profissional de saúde deve considerar possibilidade de doenças causadas por agentes emergentes ou de bioterrorismo quando o paciente apresentar:

- Radiografia de tórax com mediastino alargado
- Doenças semelhantes a influenza (sintomas gripais) nos meses de verão
- Morte por pneumonia em um adulto saudável
- Erupção vesicular que começa nas extremidades
- Síndrome da febre hemorrágica
- Doença crítica inexplicada em adultos saudáveis

Os profissionais de saúde estão na linha de frente para reconhecer e tratar doenças causadas por agentes novos, emergentes ou de bioterrorismo. Alguns pacientes apresentarão sintomas incomuns; no entanto, muitos podem ter sintomas e sinais consistentes com doenças comuns.

Além disso, situações políticas globais, eventos mundiais de saúde sentinela (ou seja, surtos em outras partes do mundo), exposições e viagens específicas do paciente podem sugerir e justificar a suspeita de agentes emergentes ou de bioterrorismo.

Os profissionais de saúde devem estar familiarizados com a apresentação básica, diagnóstico e tratamento de infecções causadas por agentes comuns emergentes e de bioterrorismo. Os Centros dos Estados Unidos para Controle e Transmissão de Doenças (CDC) classificaram agentes biológicos com base em seu potencial impacto adverso na saúde pública e potencial para disseminação em larga escala. Agentes atuais classificados em cada categoria do CDC serão discutidos mais adiante neste capítulo. Deve-se ter em mente, no entanto, que estes novos agentes, capazes de causar surtos mundiais, poderão ser vistos no futuro (por exemplo, SARS não era conhecido antes de 2003).

II. PRINCÍPIOS GERAIS DA DOENÇA INFECCIOSA

A. Epidemias

As epidemias ocorrem em uma variedade de contextos, com uma infinidade de doenças infecciosas. Para determinar se há uma epidemia, deve ser realizada uma avaliação basal da doença. Assim como a gripe e outras doenças infecciosas, que podem ocorrer em variações sazonais, com mais casos observados nos meses de inverno ou verão. Além disso, mais casos são vistos em certas populações de risco (como pessoas expostas ao antraz por peles de animais), o que resulta em uma linha de base que reflete essa população. Uma vez determinados o risco de base e a taxa de doenças, a natureza endêmica básica da doença está estabelecida. Se ocorrerem casos em número aumentado e / ou fora da população em risco, será estabelecido um surto.

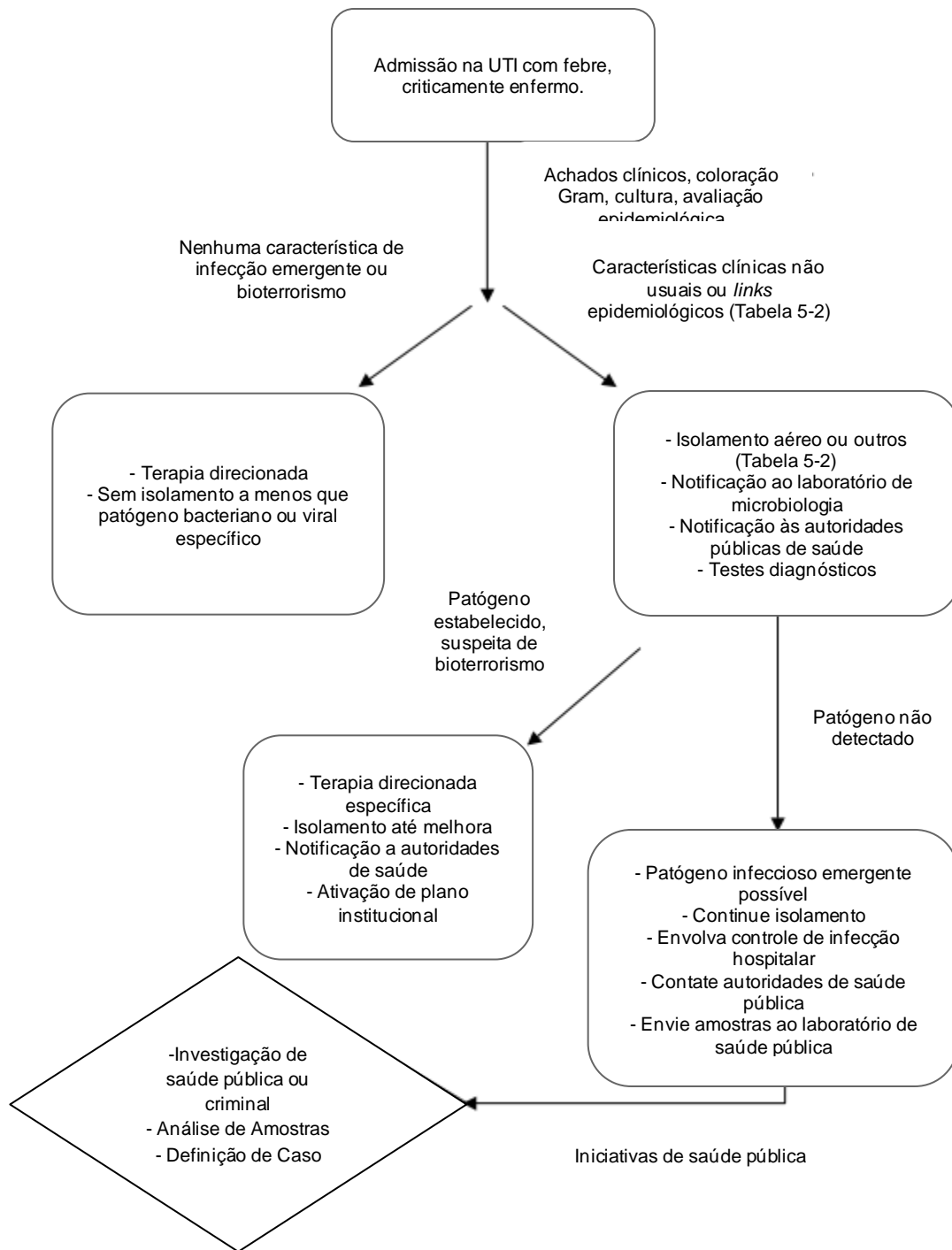
Um surto ocorre quando a frequência (incidência) de uma doença infecciosa aumenta. Por exemplo, pode ocorrer um pequeno surto de infecções adquiridas em hospitais e, subsequentemente, desaparecer sem a ocorrência de casos e propagação. Muitos surtos têm vida curta, mas se dura por um período prolongado é considerado uma epidemia.

São características de uma epidemia:

- Um aumento no número de casos de um agente específico acima da linha de base em pelo menos 2 desvios padrão da média
- Um aumento de casos na população em risco e geralmente um aumento em populações novas ou de baixo risco
- O número de casos aumenta rapidamente quando comparado aos casos de linhas de base anteriores
- O aumento é sustentado além de alguns casos (geralmente com duração de meses ou mais)

Recentes epidemias de agentes infecciosos de bioterrorismo incluíram os casos de antraz em 2001, SARS, botulismo em usuários de heroína de alcatrão preto e casos de febre hemorrágica viral na África. Veja, na **Figura 5-1**, um algoritmo para avaliação de um patógeno emergente suspeito.

Figura 5.1. Algoritmo de avaliação de suspeita de patógeno emergente ^a



^a Adaptado com permissão de Sandrock C, Stollenwerk N. Acute febrile respiratory illness in the ICU. *Chest*. 2008;133:1221.

B. Detecção e Vigilância

Para determinar o número inicial de casos de um agente infeccioso, é necessária a vigilância dessa doença, seja sob a forma de um estudo transversal, como um estudo de prevalência, ou um estudo longitudinal para incidência. Determinar a incidência de uma doença é o principal tipo de vigilância realizada, bem como a mais valiosa. Os estudos de incidência geralmente têm as seguintes formas:

- Vigilância passiva - notificação e rastreamento de casos diagnosticados dentro do sistema de saúde. É a maneira predominante em que a incidência da linha de base é determinada. Os casos são relatados após o diagnóstico.
- Vigilância ativa - teste e avaliação ativos de um agente infeccioso em grupos de risco. Essa abordagem requer testes frequentes e exige muito trabalho, mas pode detectar um número de casos em que a vigilância passiva falha.
- Vigilância sindrômica - relato de um grupo de síndromes que podem estar intimamente relacionadas a uma doença, mas a doença em si não requer necessariamente diagnóstico para confirmação. Definir uma doença como síndrome gripal em vez de testar para a influenza é um exemplo clássico.
- Vigilância ambiental - detecção de agentes em um ambiente de risco com programas como o *BioWatch*

A detecção pode ser realizada de várias maneiras. Durante a vigilância passiva, o diagnóstico é estabelecido e pode ser realizado por cultura, sorologia ou reação em cadeia da polimerase (PCR). No entanto, com vigilância ativa, muitas vezes é necessário um teste rápido com boa sensibilidade e especificidade e geralmente consiste em testes de antígeno ou PCR. Uma vez estabelecida a detecção, determinar a especificidade é necessário para determinar melhor a conexão. Por exemplo, os múltiplos casos de tularemia detectados durante um surto podem ser devido a uma única cepa ou múltiplas cepas. Assim, sob PCR ou eletroforese em gel, a similaridade da cepa é determinada além da detecção. Isto irá apoiar as evidências relatadas durante a vigilância.

C. Controle da Infecção, Isolamento e Quarentena

As doenças discutidas neste são contagiosas; isto é, são capazes de transmissão de uma pessoa para outra. Enquanto a pedra angular de uma resposta da saúde pública às epidemias e bioterrorismo é a detecção precoce, terapêutica e vacinação, quando disponíveis, autoridades de saúde pública de vários níveis (hospitalar, regional, nacional) podem implementar medidas para diminuir a capacidade das doenças se espalharem dos indivíduos afetados para a população saudável.

1. Controle da Infecção

Para se ter o controle de infecções se faz necessárias medidas para impedir a transmissão de agentes infecciosos em sistemas de saúde. Embora uma discussão aprofundada sobre o controle de infecções exceda o escopo deste capítulo, medidas de controles específicos da doença infecciosa são discutidos com os agentes individuais apresentados abaixo. Consulte referências locais, CDC ou outros órgãos nacionais e as diretrizes de controle de infecção para informações atualizadas e uma discussão mais detalhada.

As precauções padrão se aplicam a todos os pacientes, se infecção suspeita ou confirmada, e incluem higiene; uso de luvas, capote, máscara, proteção ocular ou escudo facial, dependendo da exposição prevista; e práticas seguras de administração de medicamentos. Quando a transmissão de um agente não é interrompida usando as precauções padrão, devem ser implementadas precauções baseadas na transmissão.

As precauções padrão se aplicam a todos os pacientes com infecção suspeita ou confirmada, e incluem higiene, uso de luvas, roupão, máscara, proteção ocular ou protetor facial, dependendo da exposição prevista; e práticas seguras de injeção.

Existem 3 categorias de precauções baseadas na transmissão: precauções de contato, de gotículas e aéreas.

- As precauções de contato visam impedir transmissão de agentes infecciosos transmitidos por contato direto ou indireto com um paciente afetado ou com o ambiente do paciente. Eles incluem usar um capote e luvas para todas as

Existem 3 categorias de precauções baseadas na transmissão: precauções de contato, de gotículas e no ar.

interações que possam envolver contato com o paciente ou áreas potencialmente contaminadas no ambiente do paciente.

- As precauções contra gotículas têm como objetivo evitar transmissão de patógeno que se dissemina por contato respiratório ou mucoso com secreções respiratórias. Eles incluem uso de máscara, além de precauções de contato (máscara de alta filtração ou respirador não é necessária).
- Precauções aéreas impedem a transmissão de agentes infecciosos que permanecem infectantes a longas distâncias quando suspensos no ar. Além de precauções de contato, os profissionais de saúde devem usar uma máscara de alta filtragem (N95 ou melhor) ou respirador, dependendo das recomendações específicas da doença.

Níveis mais altos de precaução podem ser garantidos para procedimentos de maior risco. Consulte a **Tabela 5-1** para obter uma lista de procedimentos considerados de maior risco.

Tabela 5-1		Procedimentos de cuidados respiratórios que aumentam o risco de transmissão da doença
	<ul style="list-style-type: none"> ● Nebulização ● Intubação traqueal ● Aspiração nasotraqueal ● Ventilação não invasiva 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ventilação bolsa-valva-máscara ● Broncoscopia ● Umidificador

2. Isolamento e Quarentena

As autoridades de saúde pública também podem usar isolamento e quarentena para separar fisicamente as pessoas afetadas do resto da população. Isolamento é a separação de pessoas por terem uma doença contagiosa. Quarentena é a separação daqueles que foram expostos a uma doença contagiosa mas que podem ou não ficarem doentes.

Isolamento é a separação de pessoas que são conhecidas por terem uma doença contagiosa. Quarentena é a separação daqueles que foram expostos a uma doença contagiosa mas que

Uma quarentena pode se estender além das pessoas. O CDC aplica esse termo a qualquer situação em que uma pessoa, construção, transporte, carga ou animal que se pensa ter sido exposto a um agente perigoso de doença contagiosa é fechado ou separado de outros para prevenir a disseminação da doença.

III. EPIDEMIAS NATURAIS VERSUS BIOTERRORISMO

A principal diferença entre epidemias naturais e epidemias causadas pelo bioterrorismo é que no bioterrorismo, a liberação de um agente de doença contagiosa é intencional. Nos dois casos, o agente pode ser transmitido de pessoa para pessoa, como a varíola, ou não transmissível, como o antraz. De um modo geral, a abordagem para controlar o evento depende do agente, não da causa inicial. As tensões nos recursos de saúde e outros sistemas (por exemplo, suprimento de alimentos) estão mais relacionadas à amplitude do impacto do que o tipo de epidemia.

A. Bioterrorismo: agentes da categoria A do CDC

Os agentes da categoria A têm um alto potencial de impacto adverso na saúde pública e um grande potencial para disseminação em larga escala e, portanto, são os agentes de maior prioridade. São eles:

- Antraz
- Varíola
- Praga
- Botulismo
- Tularemia
- Febre hemorrágica viral

As características clínicas desses agentes estão resumidas na **Tabela 5-2** e as diretrizes para controlar infecções estão descritas na **Tabela 5-3**.

Tabela 5.2 Características dos agentes da categoria A do CDC

	Antraz	Variola	Praga	Botulismo	Tularemia	Febre Viral Hemorrágica
Agente	Bactérias formadoras de esporos	Vírus	Bactérias	Toxina	Bactérias	Vírus
Espécies	Bacillus anthracis	Variola major	Yersinia pestis	Toxina de Clostridium botulinum	Francisella tularensis	Filovírus, Bunyaviridae, arenavírus
Inoculação	Inalação, contato	Inalação, contato	Inalação, mordida	Ingestão, inalação	Inalação, mordida	Inalação, contato
Apresentação clínica	Pneumonia rápida e sepse	Pródromo de febre, erupção cutânea, falência de vários órgãos	Linfadenite regional, linfadenite (bubo), sepse rápida e pneumonia	Paralisia descendente envolvendo os nervos cranianos primeiro	Pneumonia ulceroglandular ou rápida	Início rápido de sepse e hemorragia
Marco Clínico	Mediastino alargado	Lesões semelhantes à variola	Pneumonia rápida e sepse em 24 horas	Início rápido da paralisia do nervo craniano	Início rápido da pneumonia	Síndrome de sangramento
Diagnóstico	Cultura no sangue	Deteção clínica, viral por PCR ou isolamento em cultura	Cultura, sorologia, RT-PCR de fluido corporal	Deteção de toxinas no soro ou nas fezes	Sorologia	Teste clínico de síndrome e antígeno por ELISA
Tratamento	Ciprofloxacina, doxiciclina	De suporte, o cidofovir é experimental	Gentamicina	Antitoxina, de suporte	Gentamicina	Ribavirina de suporte para alguns agentes

Abreviações: PCR, reação em cadeia da polimerase; RT-PCR, reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa; ELISA, ensaio imunossorvente ligado a enzima.

Tabela 5-3 Controle de Infecção e Proteção Respiratória para Agentes de Bioterrorismo de Categoria A e Seleccionam Infecções que Ocorrem Naturalmente

Agente	Isolamento	Proteção basal	Proteção em procedimentos de alto risco
Botulismo	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Febre Hemorrágica Viral	No ar e contato	Respirador n95	N-95 ou PAPR
Variola	No ar e contato	Respirador n95	N-95 ou PAPR
Praga	Gota e contato ^a	Respirador n95	N-95 ou PAPR
Tularemia	Nenhum	Nenhum	Máscara cirúrgica
Antraz	Nenhum	Nenhum	Máscara cirúrgica

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador Dr. Leandro Braz de Carvalho
Tradução: Dr. Christiano Altamiro Coli- Médico Intensivista, Horizontal do Hospital Unimed BH Unidade Contorno e do Hospital Alberto Cavalcanti- FHEMIG- Belo Horizonte

Gripe (nova cepa)	No ar e contato	Respirador n95	N-95 ou PAPR
SARS	Gota e contato	Máscara cirúrgica	N-95 ou PAPR

Abreviações: PAPR, respirador purificador de ar; SARS, síndrome respiratória aguda grave. ^a O isolamento pode ser interrompido após 48 h de terapia antibacteriana apropriada.

1. Antraz

O antraz é causado por *Bacillus anthracis*, uma haste gram-positiva esporulante. Existem 3 estágios de sua ecologia, incluindo um estágio do solo, infecção animal e infecção humana. O antraz é parte da flora normal do solo, mas a multiplicação local pode ocorrer sob certas condições do solo. Nessas situações, o antraz se converte em uma forma de esporos resistente à descontaminação e às influências ambientais. Herbívoros, como gado, entram em contato com solo infeccioso através de pastagem. A doença humana ocorre em grande parte através do contato com produtos de origem animal, como peles de animais.

Em 2001, 22 casos de antraz ocorreram nos Estados Unidos devido à disseminação intencional através do sistema postal. Esse ato colocou o antraz na vanguarda do bioterrorismo. Apesar do surto em 2001, o antraz permanece relativamente raro nos Estados Unidos, com a maioria dos casos endêmicos e epizooticos ocorrendo no Oriente Médio. A maioria dos casos nos Estados Unidos ocorre através do manuseio de produtos animais, como as infecções em 2006 associadas à pele africana de tambor com pele de animal.

a. Apresentação clínica

A doença ocorre quando a forma de esporo do antraz é introduzida por via subcutânea ou inalatória, assume a forma vegetativa (bacilo) e inicia a replicação. Secreção de endotoxina, juntamente com uma cápsula espessa evitam a fagocitose, levando à disseminação local, edema, hemorragia e necrose tecidual.

Três síndromes de doenças clínicas ocorrem com o antraz: cutâneo, gastrointestinal e inalatório. Antraz cutâneo é a forma mais comum em todo o mundo e segue um período de incubação de 7 a 14 dias após a inoculação dos esporos no espaço subcutâneo. Isto é seguido por uma pequena pápula, indolor, pruriginosa ou não. Esta pápula rapidamente aumenta e desenvolve uma vesícula central,

seguida de erosão em um escara preto indolor. O edema envolve os tecidos,

Três síndromes clínicas ocorrem com antraz: cutânea, gastrointestinal e inalatória.

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador Dr. Leandro Braz de Carvalho

Tradução: Dr. Christiano Altamiro Coli- Médico Intensivista, Horizontal do Hospital Unimed BH Unidade Contorno e do Hospital Alberto Cavalcanti- FHEMIG- Belo Horizonte

podendo ocorrer linfadenopatia regional e regional, associados a sintomas sistêmicos de febre e mal-estar. As mãos, braços, rosto e pescoço são as áreas mais comuns afetadas.

Na forma inalatória, esporos que atingem as vias aéreas distais são levados para linfonodos mediastinais, onde ocorre replicação. As médias do período de incubação são de 1 a 7 dias, seguidos de sintomas clínicos de uma doença febril inespecífica, muitas vezes simulando gripe. No entanto, dentro de 24 horas, a doença progride rapidamente com insuficiência respiratória, mediastinite hemorrágica, pneumonia necrosante, choque, falência múltipla de órgãos e morte. Choque e disfunção orgânica múltipla podem ocorrer rapidamente.

O antraz gastrointestinal é raro e ocorre após o consumo de carnes mal cozidas de animais infectados, geralmente em grupos de famílias. Edema intestinal, seguido de linfadenite mesentérica e necrose podem ocorrer, com rápida progressão para choque e morte.

b. Diagnóstico

O diagnóstico melhor se realizado pela cultura do sangue, escarro, líquido pleural, líquido cefalorraquidiano ou pele. Importante notificar o laboratório sobre suspeita de antraz porque, se as amostras não forem manuseadas adequadamente, pode ocorrer formação de esporos durante a cultura, levando à infecção em trabalhadores de laboratório. Além disso, qualquer caso suspeito de antraz deve ser encaminhado aos laboratórios de saúde pública para confirmação e tipagem de deformações. Existem testes rápidos de PCR e de imuno sorventes ligados a enzimas (ELISA), com boas sensibilidade e especificidade.

c. Tratamento e Profilaxia

O tratamento do antraz inclui ciprofloxacina, doxiciclina e penicilina, se o agente for suscetível. Nos ataques de bioterrorismo de 2001, rifampicina, clindamicina ou vancomicina foram usadas em combinação com ciprofloxacina. Penicilina não foi utilizada por resistência. Em casos selecionados pode haver necessidade de drenagem do espaço pleural ou derivação ventricular.

Nos ataques de 2001, apenas casos inalatórios de antraz foram tratados na UTI. Insuficiência respiratória seguida de choque, disfunção orgânica e morte ocorreu em número de pacientes.

É disponível a vacina contra o antraz. No entanto, seu uso em humanos foi limitado devido à necessidade de doses frequentes, efeitos colaterais e baixa

imunogenicidade. Atualmente, seu uso é reservado ao pessoal militar. Exposição a esporos de antraz em aerossol requerem profilaxia com ciprofloxacina ou doxiciclina em adultos e com amoxicilina como segunda linha em crianças e mulheres grávidas.

Nos pacientes tratados, a mortalidade por antraz cutâneo permanece baixa, inferior 1%, mas em pacientes não tratados, a mortalidade pode chegar a 20%. Embora o antraz por inalação possa ter uma mortalidade de 80-90%, os casos inalatórios de 2001 nos Estados Unidos representaram mortalidade inferior a 45%.

d. Controle da Infecção

O antraz não é contagioso na forma de bacilo vegetativo, encontrado durante a infecção clínica. O contato com animais e produtos animais infectados aumenta a probabilidade de disseminação da doença, assim, limitação de contato ou uso de equipamento de proteção individual adequado (EPI), particularmente em áreas endêmicas, é indicado.

2. Varíola

Sempre que houver suspeita de varíola, as autoridades de saúde pública devem se envolver imediatamente. O agente causador da varíola é o vírus varíola, um membro da família Poxviridae. Embora tenha sido erradicada em todo o mundo em 1977, atualmente há preocupação como um potencial agente de bioterrorismo. A varíola era endêmica em todo o mundo e, em certo momento, representou mais de 10% de todas as mortes no mundo, até o último caso endêmico na Somália em 1977. Ocorre em 2 formas, varíola major e varíola minor. Variola major é a forma mais comum de varíola, mais grave, com erupções cutâneas e febre alta, com uma mortalidade mais alta (cerca de 20% nos não vacinados).

A varíola minor é menos comum e menos grave, com mortalidade historicamente abaixo de 1%. Doença muito contagiosa, com possibilidade de contrair a doença aproximadamente metade de todos os contatos domésticos não vacinados. Com a erradicação mundial em 1977, cessou a vacinação de rotina contra a varíola. No entanto, devido à crescente população não vacinada associada à contagiosidade e capacidade de ser transmitida por aerossóis, a varíola é um bioterrorismo da categoria A do CDC. Sabe-se que apenas 2 estoques do vírus permanecem, 1 no CDC e 1 no Centro de Pesquisa da Rússia.

a. Apresentação clínica

A infecção por varíola ocorre quando as partículas virais entram no trato respiratório, replicam-se localmente e depois são transportados para os linfonodos regionais. Viremia subsequente ocorre quando há disseminação

para os órgãos linfóides, seguido de maior amplificação viral e progressão de sintomas. A varíola major ocorre em 5 principais categorias clínicas: comum, modificada, plana, hemorrágica e varíola eruptiva sinusoidal.

Infecção do tipo comum corresponde a mais de 70% dos casos de varíola. Após um período de incubação de 10 a 14 dias, início da doença (fase pré-ruptura) se manifesta por febre alta, dor de cabeça intensa e mal-estar. A fase pré-ruptura pode durar 2 a 4 dias e é seguida pela fase eruptiva, caracterizada por erupção cutânea. As lesões aparecem primeiro como pequenas eritematosas máculas nas mucosas, língua e face (manchas de arauto). A propagação ocorre de maneira centrífuga, com máculas evoluindo para pápulas, depois vesículas e finalmente as pústulas clássicas (varíola) pelos dias 5 a 7 da erupção cutânea. A febre geralmente se resolve durante a fase eruptiva, mas pode recorrer após o desenvolvimento das pústulas. Crosta e cura se dão por volta do décimo quarto dia da erupção cutânea.

A varíola major ocorre em 5 principais categorias clínicas: ordinárias, modificado, plano, hemorrágico e varíola sem erupção.

O tipo modificado de varíola major é semelhante ao tipo comum; no entanto, erupção é mais rápida e menos grave, porque esse tipo era comum em indivíduos vacinados. O tipo achatado, com pústulas que permaneciam achatadas e confluentes, ocorria frequentemente em crianças. O tipo hemorrágico de varíola major era raro, porém grave, com lesões e membranas mucosas se tornando hemorrágicas. Era mais comum em mulheres grávidas e rapidamente evoluiu para disfunção orgânica múltipla. Varíola erupcional sinusoidal, uma infecção com febre, mas sem erupção cutânea, foi frequentemente encontrada em indivíduos vacinados.

A mortalidade por varíola do tipo comum foi de cerca de 20%, associada à choque e disfunção múltipla de órgãos. Os tipos plano e hemorrágico, com mortalidade mais alta e os demais tipos com mortalidade muito menor. As complicações incluem infecções bacterianas secundárias da pele e pneumonia, juntamente com encefalite, orquite e cicatrizes extensas da pele e da córnea.

b. Diagnóstico

O diagnóstico da varíola é amplamente clínico, com o início agudo da febre seguido por erupção cutânea de vesículas ou pústulas. Para diagnóstico laboratorial, o isolamento do vírus de lesão cutânea através de reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa.

c. Tratamento e Profilaxia

O tratamento é amplamente favorável. O cidofovir tem atividade em modelos animais, embora sejam escassos dados em humanos. A vacinação após a exposição ou no início da doença pode diminuir a gravidade da doença e é a base para reduzir a propagação e controlar doenças na comunidade, podendo ser administrada dentro de 4 dias após a exposição a um caso conhecido. O manejo respiratório na UTI inclui suporte com ventilação com pressão positiva conforme necessidade, além de outras terapia suportivas.

d. Controle da Infecção

Como a varíola se espalha através do contato com lesões infectadas ou secreções respiratórias, há a necessidade de EPI completo, incluindo roupão, luvas e proteção facial (Tabela 5-3). Diretrizes do CDC recomenda isolamento aéreo com o uso de um N95 ou respirador com purificador de ar elétrico (PAPR) para proteção respiratória. Além disso, todos os profissionais de saúde que lidam com qualquer paciente com varíola deverão ser vacinados. Em caso de suspeição de varíola se faz necessário o envolvimento urgente dos serviços de saúde pública.

3. Peste

Yersinia pestis, o agente etiológico da peste, causou várias pandemias ao longo de toda a história humana. A peste é uma zoonose que afeta principalmente roedores, sendo seres humanos e outros animais (gatos domésticos) sendo hospedeiros acidentais. O ecossistema natural de *Y. pestis* depende em grande parte da interação pulgas e roedores, com variabilidade sazonal observada com base nas condições ambientais.

As pulgas infectadas inoculam seus hospedeiros roedores através de sua mordedura. A mortalidade em roedores permanece menor do que em outros mamíferos, e, quando a doença passa do roedor infectado para a pulga, há perpetuação do ciclo de vida. A peste é transmitida aos seres humanos por picadas de pulgas infectadas, arranhões ou picadas de animais infectados, exposição a humanos infectados e, potencialmente, bioterrorismo. A forma mais comum de transmissão é a picada de pulgas infectadas e esquilos, coelhos, gatos domésticos e cães de pradarias. Grandes mortes de roedores ou outros animais, particularmente em espécies mais suscetíveis, podem anunciar um grande epidemia na natureza. A peste é encontrada em todo o mundo, e nos Estados Unidos a doença endêmica é encontrado em grande parte nos estados ocidentais.

a. Apresentação clínica

Três síndromes clínicas estão associadas à peste: peste bubônica (80% -90% dos casos), peste septicêmica (10% dos casos) e peste pneumônica (são muitas). Após um período de incubação de 2 a 7 dias, geralmente ocorrem sintomas específicos da síndrome. Na peste bubônica, há quadro súbito de febre, calafrios e dor de cabeça é seguido por dor e inchaço nos gânglios linfáticos regionais proximais ao local da picada ou arranhão. Um linfonodo afetado (bubão) é caracterizado por intensa sensibilidade com eritema e edema, mas sem flutuação. Sem tratamento, a doença se espalha, levando a complicações como pneumonia, meningite, sepse e falência de vários órgãos. O desenvolvimento de pneumonia se torna extremamente preocupante, porque esses pacientes são altamente contagiosos.

Três síndromes clínicas estão associadas à peste: bubônica (80% - 90% dos casos), septicêmica (10% dos casos) e peste pneumônica (muito raro).

Na peste septicêmica, a febre aguda é seguida por sepse sem a presença de um bubão. Sintomas adicionais como náusea, vômito e diarreia complicam a peste septicêmica. Sepse, coagulação intravascular disseminada e falência de múltiplos órgãos se desenvolvem rapidamente.

A maioria dos casos de peste pneumônica é secundária à peste bubônica ou septicêmica, mas uma praga pneumônica primária pode ocorrer após a exposição a humanos, animais ou aerossóis infectados em um ataque bioterrorista intencional. Devido à sua alta contagiosidade, a peste pode se espalhar rapidamente, com pneumonia primária, como visto em surtos passados, criando subsequentemente uma pandemia sustentada. O período de incubação muito curto da peste pneumônica primária, de horas a alguns dias, é seguido por febre súbita, tosse, início rápido de insuficiência respiratória e síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA) e morte.

b. Diagnóstico

O diagnóstico clínico da peste pode ser difícil, mas em uma área endêmica a exposição de um paciente a animais pode ser a primeira pista. Durante a disseminação intencional, vários casos de pneumonia grave e rapidamente progressiva podem levantar suspeitas. O diagnóstico laboratorial é feito pela cultura do escarro ou do sangue, visto que *Y pestis* cresce na maioria dos meios de laboratório. A sorologia e o teste diagnóstico rápido por ensaio imunossorvente ou PCR também estão disponíveis, mas são usados principalmente em testes de campo.

c. Tratamento e profilaxia

A estreptomicina foi, tradicionalmente, considerada o tratamento para a peste, mas, devido à sua disponibilidade limitada, foi substituída pela gentamicina ou doxiciclina. A maioria dos isolados é totalmente suscetível à gentamicina e doxiciclina, bem como à ciprofloxacina, que tem sido usada de maneira mais limitada. O cloranfenicol é preferível nos casos de meningite devido à boa penetração na barreira hematoencefálica. A profilaxia pós-exposição inclui ciprofloxacina e doxiciclina por via oral, com Trimetoprim-sulfametoxazol (se suscetível) ou gentamicina para crianças e gestantes. A peste pneumônica e a septicêmica na UTI pode progredir à falência de vários órgãos e SDRA, portanto, o gerenciamento deve incluir estratégias de ventilação apropriadas para a SDRA e outros cuidados de suporte.

d. Controle de Infecção

Devido à alta transmissibilidade da peste por aerossóis, todos os pacientes devem estar em isolamento aéreo rigoroso até que antibióticos sejam administrados por pelo menos 48 horas (Tabela 5-3). As medidas de controle de infecção incluem isolamento aéreo, incluindo isolamento de pressão negativa. EPI apropriado deve ser utilizado, incluindo um respirador N95 ou um PAPR.

4. Botulismo

O *Clostridium botulinum*, bactéria que produz e excreta a toxina botulínica, é um Gram positivo, formador de esporos, obrigam anaeróbio. Sua neurotoxina é responsável pelo botulismo e é o único agente da Categoria A que é uma toxina. Existem sete sorotipos de toxina botulínica, A a G, cada um produzido por uma cepa diferente de *C. botulinum*. Todos agem no nervo pré-sináptico terminal da junção neuromuscular e das sinapses autonômicas colinérgicas, interrompendo a neurotransmissão e levando aos achados clínicos. Os sorotipos A, B e E predominam em doença clínica, embora qualquer sorotipo possa causar doença. A toxina botulínica é extremamente letal, com uma dose letal oral estimada em 1 ng / kg, embora a doença inalatória letal exija 2 a 3 vezes essa dose.

Três formas de botulismo são transmitidas por alimentos, feridas e bebês. A doença de origem alimentar ocorre em surtos e é frequentemente associada com o consumo de alimentos enlatados inadequadamente, como frutas e legumes. Também ocorre quando *C. botulinum* replica dentro da substância enlatada e libera toxinas que são ingeridas. Pode também resultar da infecção de ferida com *C. botulinum*. Tem sido associado à administração intravenosa e injeção subcutânea de heroína do alcatrão

Três formas de botulismo são transmitidas por alimentos, de feridas e infantil.

preto, principalmente de origem mexicana. Botulismo infantil pode ocorrer esporadicamente em alguns estados ocidentais, provavelmente a partir de esporos no solo ou mel cru, com subseqüentes produção de toxinas no trato gastrointestinal. A toxina botulínica também pode ser intencionalmente liberada durante um evento de bioterrorismo em uma forma projetada para ingestão oral ou como um aerossol.

a. Apresentação clínica

A doença clínica começa com o início agudo de neuropatias cranianas bilaterais com fraqueza que desce rapidamente. É importante notar que não há febre e o paciente mantém a cognição normal. As neuropatias cranianas são geralmente simétricas e geralmente começam com disfunção motora. No entanto, tem sido relatada disfunção assimétrica do nervo craniano. Diplopia, disfagia, ptose e fraqueza facial são os mais comuns. Na exposição a alimentos, também podem ocorrer sintomas gastrointestinais, incluindo náusea e vômito. No botulismo infantil, má alimentação e letargia podem ser observadas. Nas formas de botulismo de feridas e de origem alimentar, os sintomas geralmente aparecem 12 a 36 horas após a exposição e progridem rapidamente nas próximas 12 horas. Se não houver suspeita de botulismo e o tratamento não ocorrer rapidamente, ocorrerá uma eventual fraqueza e paralisia dos músculos respiratórios, exigindo suporte ventilatório mecânico. Uma vez envolvidos os músculos da respiração, é necessário suporte mecânico por 1 a 3 meses. A morte por botulismo ocorre por insuficiência respiratória, portanto, os casos que recebem reconhecimento e tratamento imediatos têm uma baixa mortalidade.

b. Diagnóstico

O diagnóstico precoce é essencial porque o tratamento precoce pode alterar a progressão da doença. Os achados clínicos de paralisia do nervo craniano, particularmente no contexto clínico apropriado (por exemplo, no uso de heroína), devem ser levados em consideração. O diagnóstico laboratorial é feito por isolamento de toxinas ou organismos, na forma de esporos ou na forma vegetativa. O isolamento da toxina do sangue ou das fezes é mais confiável e, em alguns casos, o isolamento ambiental pode ser necessário para o diagnóstico. O crescimento de *C botulinum* a partir de uma amostra de fezes ou feridas com os achados clínicos correspondentes também pode confirmar o diagnóstico. A eletromiografia pode ser utilizada para o diagnóstico se o isolamento de toxinas e organismos não for positivo.

c. Tratamento e profilaxia

O tratamento deve ser iniciado imediatamente, direcionado à neutralização de toxinas. Foi demonstrado que uma antitoxina trivalente equina (A, B, E) disponível na maioria dos departamentos estaduais de saúde pública e no

CDC diminui a mortalidade em surtos transmitidos por alimentos e diminui a probabilidade de insuficiência respiratória no botulismo de feridas. Anafilaxia e doença sérica foram relatadas. Uma antitoxina derivada de humanos é usada em casos infantis. A administração de antibióticos é favorecida pelo botulismo da ferida, sendo a penicilina ou a clindamicina as drogas de escolha. Como o botulismo é causado pela exposição à toxina, antibióticos não são recomendados para casos de origem alimentar e inalatória. Em todos os casos de botulismo sem insuficiência respiratória, recomenda-se o monitoramento rotineiro da capacidade vital forçada, com intubação precoce se a capacidade vital cair abaixo de 10 ml / kg (aproximadamente 30% do previsto). Não existe profilaxia direta para a exposição, mas em ameaças de alto risco, uma vacina direcionada contra as toxinas A a E está disponível e tem sido amplamente utilizada nas forças armadas.

d. Controle de Infecção

Dado que o botulismo é uma doença baseada em toxinas, o controle de infecção deve seguir as precauções universais (Tabela 5-3). A descontaminação deve seguir a exposição a esporos ou toxinas, embora não tenha sido relatada doença secundária no pessoal médico.

5. Tularemia

A tularemia, causada pela bactéria Gram-negativa *Francisella tularensis*, é uma doença zoonótica em humanos como hospedeiros acidentais. *Francisella tularensis* é encontrada em todo o hemisfério norte em uma grande variedade de espécies selvagens e domesticadas. O organismo persiste na natureza porque é transmitido de forma transovariana em carrapatos, com doenças que surgem após picadas de vetores infectados (carrapatos, moscas, mosquitos). As infecções humanas ocorrem por contato vetorial (carrapatos e moscas), manuseio de animais infectados, ingestão de carne de animal inadequadamente preparada, arranhões e mordidas de animais, consumo de água contaminada ou aerossolização do organismo a partir do ambiente ou no bioterrorismo. No entanto, a transmissão de humano para humano não ocorre, principalmente porque o organismo é intracelular durante a infecção e, portanto, mais difícil de se espalhar de pessoa para pessoa.

a. Apresentação clínica

Aproximadamente 6 síndromes clínicas distintas ocorrem com tularemia: ulceroglandular, glandular, febre tifoide, pneumônica, orofaríngea e oculoglandular. A doença ulceroglandular é responsável por aproximadamente 60% a 70% da doença. O início abrupto de febre, calafrios, dor de cabeça e mal-estar ocorre após um período de incubação de 2 a 10 dias. A maioria dos pacientes terá única lesão papuloulcerativa com escara central e linfadenopatia dolorosa associada. Na doença glandular, aumento dos linfonodos ocorre sem a lesão característica (cerca de 15% dos casos). A tularemia pneumônica ocorre com a inalação primária ou disseminação hematogênica da tularemia tifoidal, que é considerada a principal apresentação clínica em um evento de bioterrorismo com tularemia. O período de incubação tende a ser mais curto nesses casos, com rápido início de pneumonia. Estudos radiográficos mostram infiltrados irregulares bilateralmente, doença lobar e adenopatia hilar. Derrames pleurais e um padrão militar também podem ocorrer, embora sejam menos comuns. A insuficiência respiratória e a SDRA desenvolvem-se rapidamente.

A tularemia tifoidal é rara e pode ocorrer com ou sem pneumonia. Esses pacientes apresentam doença febril seguida de sepse, mas sem a doença glandular. A tularemia orofaríngea, também rara, ocorre quando a água ou carne infectada mal cozida é ingerida. Está associado a febre, faringite e linfadenopatia cervical. A tularemia oculoglandular é adquirida através da inoculação direta de dedos ou exposição acidental. Além do inchaço conjuntival e do eritema, a linfadenopatia regional pode estar presente.

O total a mortalidade por tularemia é de cerca de 4%, mas provavelmente é maior na doença em aerossol que causa pneumonia ou tularemia tifoidal.

b. Diagnóstico

Francisella tularensis é muito difícil de crescer em meios de cultura e, por ser amplamente um organismo intracelular, o diagnóstico é difícil. A suspeita clínica deve ser alta, principalmente se os fatores de risco de exposição a vetores, exposição a animais ou vários casos na comunidade, sugerindo aerossolização. A sorologia por ELISA ou exame histológico mostrando organismos intracelulares gram-negativos é o método mais provável de diagnóstico. Se a sorologia for realizada, um único título elevado pode não ser específico, portanto, títulos são mais preditivos de surtos agudos.

Seis síndromes clínicas distintas ocorrem com a tularemia: ulceroglandular, glandular, febre tifoide, pneumônica, orofaríngea e oculoglandular.

c. Tratamento e Profilaxia

O tratamento da tularemia é semelhante ao tratamento da peste. Aminoglicosídeos como a gentamicina são o tratamento de primeira linha, com doxiciclina ou ciprofloxacina usada como terapia de segunda linha. Para meningite, o cloranfenicol é o preferido. Nos casos de exposição, doxiciclina ou ciprofloxacina é o tratamento preferido, com Trimetoprim-sulfametoxazol ou amoxicilina para crianças e gestantes. O tratamento específico da tularemia na UTI inclui cuidados de suporte e estratégias de ventilação apropriadas para a SDRA.

d. Controle de infecção

Francisella tularensis não é transmitida de humano para humano; portanto, uma vez confirmado o diagnóstico, o isolamento respiratório pode ser levantado (Tabela 5-3). As diretrizes para relatar tularemia a autoridades de saúde pública variam na América do Norte, mas casos de pneumonia ou febre tifoide, particularmente se considerado secundário a um evento de bioterrorismo, deve ser relatado.

6. Febre Hemorrágica Viral

Os vírus que causam febre hemorrágica são numerosos e distribuídos em todo o mundo. Entre eles estão os vírus que causam a doença Ebola, doença de Marburg, febre do Vale do Rift, febre hemorrágica da Crimeia-Congo, febre de Lassa, febre amarela e dengue. Os vírus Ebola e Marburg estão na família Filoviridae; Os vírus Lassa, Boliviano e Argentino estão na família Arenaviridae; e os vírus da febre hemorrágica da Crimeia-Congo e Rift Valley estão na família Bunyaviridae. Somente a família Filoviridae (Ebola e Marburg) e a família Arenaviridae estão listadas como agentes da Categoria A. Como a família Filoviridae serve como modelo clássico para a febre hemorrágica viral (FHV), os vírus Ebola e Marburg serão o principal foco de discussão aqui.

A família Filoviridae (Ebola e Marburg) e a família Arenaviridae (Lassa, Boliviana e Argentina) estão listadas como agentes de Categoria A _____

O vírus Marburg possui uma única espécie, enquanto o Ebola possui 4 espécies diferentes que variam em virulência nos seres humanos. A transmissão parece ocorrer através do contato com primatas não humanos e indivíduos infectados. Foi observada transmissão entre os trabalhadores de vacinas que manipulam produtos de primatas, o consumo de primatas não humanos para alimentação (isto é, comendo macacos em áreas rurais da África), trabalhadores de laboratório e nosocomial. O uso de VHF no bioterrorismo também foi postulado, em grande parte com base em sua alta contagiosidade em modelos de primatas em aerossol. O

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador Dr. Leandro Braz de Carvalho
Tradução: Dr. Christiano Altamiro Coli- Médico Intensivista, Horizontal do Hospital Unimed BH Unidade Contorno e do Hospital Alberto Cavalcanti- FHEMIG- Belo Horizonte

reservatório exato do vírus foi inicialmente considerado primatas selvagens. No entanto, os morcegos foram recentemente identificados como reservatórios e transmitem a infecção a primatas não humanos na natureza.

a. Apresentação Clínica

A doença de Marburg e a doença de Ebola são semelhantes na apresentação e na fisiopatologia, sendo a mortalidade a única grande diferença entre elas. O período de incubação após a exposição a um ou outro vírus é de 5 a 7 dias e a doença clínica começa com febre, calafrios, mal-estar, dor de cabeça intensa, náusea, vômito, diarreia e dor abdominal. O início da doença é abrupto e, nos próximos dias, os sintomas pioram, incluindo prostração, estupor e hipotensão. Logo depois, a coagulação prejudicada ocorre com aumento do sangramento conjuntival e dos tecidos moles. Em alguns casos, hemorragia mais maciça pode ocorrer nos tratos gastrointestinal e urinário e, em raros casos, hemorragia alveolar. O aparecimento de erupção maculopapular nos braços e tronco também parece clássico e pode ser um sinal muito distinto. Sangramento, hipotensão e insuficiência de vários órgãos acabam levando à morte. As taxas de mortalidade de casos em Marburg atingiram 80% a 90%, mas as taxas de mortalidade de casos de Ebola parecem inferiores em 50%.

b. Diagnóstico

O diagnóstico rápido da VHF é extremamente importante para iniciar o atendimento de suporte antes do início do choque, alertar e envolver o departamento de saúde pública e instituir medidas de controle de infecção. No entanto, o diagnóstico é difícil fora da área endêmica. Deve-se suspeitar de febre hemorrágica viral em trabalhadores de laboratório expostos, em viajantes agudamente doentes de uma área endêmica (isto é, na África central) ou quando achados clínicos clássicos e um aumento de casos na comunidade sugerem bioterrorismo. Na ausência de exposição a viagens ou a laboratório, um paciente com febre alta, mal-estar e dor nas articulações, sangramento e hematomas conjuntivais, confusão e progressão para choque e falência de vários órgãos deve levantar suspeitas de VHF, principalmente se vários casos estiverem aparecendo na comunidade. O diagnóstico laboratorial inclui teste de antígeno por ELISA ou isolamento viral por cultura, mas atualmente esses testes são realizados apenas pelo CDC.

c. Tratamento e Profilaxia

Como não há terapia específica disponível, o gerenciamento do paciente consiste em cuidados de suporte, incluindo estratégias de ventilação apropriadas, se a SDRA se desenvolver. Para o grupo de arenavírus (Lassa, Junin, Machupo) e Bunyaviridae (Crimeia-Congo, febre do Rift Valley),

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador Dr. Leandro Braz de Carvalho
Tradução: Dr. Christiano Altamiro Coli- Médico Intensivista, Horizontal do Hospital Unimed BH Unidade Contorno e do Hospital Alberto Cavalcanti- FHEMIG- Belo Horizonte

recomenda-se a ribavirina. Em alguns casos durante um surto de Ebola no Zaire, em 1995, o sangue total com anticorpos da imunoglobulina G contra o Ebola pode ter um resultado melhorado, embora a análise tenha mostrado que esses pacientes provavelmente sobreviveram de qualquer maneira. Se um profissional de saúde é exposto, não há profilaxia pós-exposição específica, e o controle de infecção e a saúde ocupacional devem ser incluídos nas possíveis medidas de quarentena para indivíduos expostos.

d. Controle de Infecção

Embora o VHF pareça ser transmitido por gotículas, são recomendadas precauções no ar, incluindo proteção respiratória com um respirador N-95 ou PAPR e colocação do paciente em uma sala de isolamento respiratório (Tabela 5-3). O equipamento deve ser dedicado a esse indivíduo e todos os procedimentos de alto risco devem ser realizados com EPI completo e adequado. Em qualquer caso suspeito de VHF, as autoridades de saúde pública e o departamento de controle de infecção devem se envolver imediatamente, porque as intervenções em saúde pública e a investigação de surtos serão fundamentais para reduzir a propagação da doença na comunidade e investigar qualquer ataque potencial de bioterrorista.

B. Bioterrorismo: agentes da categoria B do CDC

Os agentes da Categoria B são moderadamente fáceis de disseminar e têm taxas de mortalidade mais baixas do que os agentes da Categoria A. Os agentes da categoria B são:

- Brucelose (espécie *Brucella*)
- Toxina épsilon de *Clostridium perfringens*
- Ameaças à segurança alimentar (por exemplo, espécies de *Salmonella*, *Escherichia coli* O157: H7, espécies de *Shigella*)
- Glanders (*Burkholderia mallei*)
- Melioidose (*Burkholderia pseudomallei*)
- Psitacose (*Chlamydia psittaci*)
- Febre Q (*Coxiella burnetii*)
- Toxina de Ricina de *Ricinus communis* (mamona)
- Enterotoxina estafilocócica B

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador Dr. Leandro Braz de Carvalho
Tradução: Dr. Christiano Altamiro Coli- Médico Intensivista, Horizontal do Hospital Unimed BH Unidade Contorno e do Hospital Alberto Cavalcanti- FHEMIG- Belo Horizonte

- ❑ Febre do tifo (*Rickettsia prowazekii*)
- ❑ Encefalite viral (alfavírus [por exemplo, encefalite equina venezuelana, encefalite equina oriental, encefalite equina ocidental])

As características clínicas desses agentes estão resumidas na **Tabela 5-4**.

Tabela 5-4		Características dos agentes da categoria B do CDC				
	Agente	Espécies	Inoculação	Apresentação clínica	Diagnóstico	Tratamento
Brucelose	Bacteriano	Espécies de <i>Brucella</i>	Ingestão, inalação	Febre, artralgia	Cultura de sangue	Doxiciclina
Toxina Epsilon	Toxina	<i>Clostridium perfringens</i>	Ingestão, inalação	Disfunção do sistema nervoso central, edema pulmonar	Deteção de toxina (ELISA)	Suporte
Glanders	Bacteriano	<i>Burkholderia mallei</i>	Cutâneo, inalação	Pneumonia, sepse	Hemocultura (pode ser mal identificada)	Imipenem, cefalosporina de terceira geração
Melioidose	Bacteriano	<i>Burkholderia</i>	Cutâneo, inalação	Sepse, focos metastáticos, falência de vários órgãos	Cultura de sangue	Imipenem, cefalosporina de terceira geração
Psitacose	Bacteriano	<i>Chlamydia psittaci</i>	Inalação	Pneumonia atípica	Sorologia	Doxiciclina, macrolídeo ou fluoroquinolona
Q Febre	Bacteriano	<i>Coxiella burnetii</i>	Inalação	Febre, dor de cabeça, mialgia, pneumonia	Sorologia	Doxiciclina ou fluoroquinolona
Ricina	Toxina	Toxina de mamona	Ingestão, inalação	Insuficiência respiratória, acidose metabólica, insuficiência de vários órgãos	Apenas testes ambientais	Suporte
Enterotoxina B estafilocócica	Toxina	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ingestão, inalação	Vômitos e diarreia, insuficiência respiratória por inalação	Urina para enterotoxina estafilocócica B	Suporte
Febre do tifo	Bacteriano	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Piolho do corpo, cutâneo, inalação	Febre e dor de cabeça, sepse se não tratada	Sorologia, PCR	Doxiciclina, macrolídeo ou fluoroquinolona

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador Dr. Leandro Braz de Carvalho
 Tradução: Dr. Christiano Altamiro Coli- Médico Intensivista, Horizontal do Hospital Unimed BH Unidade Contorno e do Hospital Alberto Cavalcanti- FHEMIG- Belo Horizonte

Encefalite viral	Viral	VEEV, EEEV, WEEV	Mosquito por inalação	Febre e dor de cabeça, algum progresso para encefalite	PCR no LCR	Suporte
------------------	-------	------------------	-----------------------	--	------------	---------

Abreviações: VEEV, vírus da encefalite equina venezuelana; EEEV, vírus da encefalite equina oriental; WEEV, vírus da encefalite equina ocidental; ELISA, ensaio imunossorvente ligado a enzima; PCR, reação em cadeia da polimerase; LCR, líquido cefalorraquidiano.

1. Brucelose (espécie de *Brucella*)

A brucelose é causada por várias espécies do gênero *Brucella*. O reservatório natural é de animais domesticados. Os sintomas se desenvolvem algumas semanas a meses após a exposição por ingestão de alimentos contaminados ou aerossolização intencional. Inicialmente, a febre persiste irregularmente durante semanas a meses, seguida de artralguas, sintomas gastrointestinais e possivelmente endocardite. O diagnóstico é um elo epidemiológico com o isolamento do organismo por hemocultura. O crescimento da hemocultura é lento; portanto, todas as culturas devem ser mantidas por 4 semanas, se houver suspeita do diagnóstico. O tratamento é doxiciclina por até 6 semanas, com Trimetoprim-sulfametoxazol para crianças.

2. Toxina Épsilon de *Clostridium perfringens*

As espécies de *Clostridium* produzem uma grande variedade de toxinas. A toxina épsilon, produzida pelos tipos B e D de *Clostridium perfringens*, atua diretamente na membrana celular, produzindo poros que causam permeabilidade não seletiva. No bioterrorismo, é mais provável a ingestão ou inalação da toxina sem bactérias. A rápida ingestão ou inalação irá causar edema difuso do tecido que se manifesta como disfunção do sistema nervoso central (fraqueza, ataxia, confusão), edema pulmonar (falta de ar, tosse, broncoespasmo, insuficiência respiratória), náusea, vômito, taquicardia e hipotensão. A toxina pode ser detectada por ELISA ou imunoensaio enzimático, bem como por PCR. O tratamento é favorável, com penicilina se *C perfringens* for liberado ao mesmo tempo que a toxina.

3. Glanders (*Burkholderia mallei*)

A doença *Glanders* (mormo ou lamparão, em português) é causada pela bactéria Gram-negativa *Burkholderia mallei*. *Glanders* é principalmente uma doença de cavalos, com seres humanos se infectando secundariamente por pele quebrada ou inalação de gotículas. A infecção humana de ocorrência natural é rara, mas os casos ocupacionais (por exemplo, em veterinários de cavalos) ocorrem esporadicamente. No bioterrorismo, a aerossolização é o provável método de transmissão. *Glanders* podem ocorrer como uma infecção cutânea aguda ou crônica, mas com aerossolização, pneumonia rápida e / ou sepse estarão presentes. O diagnóstico é por cultura, mas como o *B mallei* é um organismo incomum, os laboratórios podem classificá-lo incorretamente. O tratamento inclui

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador Dr. Leandro Braz de Carvalho
 Tradução: Dr. Christiano Altamiro Coli- Médico Intensivista, Horizontal do Hospital Unimed BH Unidade Contorno e do Hospital Alberto Cavalcanti- FHEMIG- Belo Horizonte

cuidados de suporte, bem como antibióticos sistêmicos com imipenem ou uma cefalosporina de terceira geração. Ciprofloxacina também é uma opção. Dado que a glândula é uma doença rara, a transmissão de homem para homem não foi documentada, mas são recomendadas precauções universais com isolamento de gotículas para casos respiratórios. Qualquer caso suspeito deve envolver contato imediato com o departamento de saúde pública.

4. Melioidose (*Burkholderia pseudomallei*)

A melioidose é causada pela bactéria Gram-negativa *Burkholderia pseudomallei*. Essa bactéria possui um reservatório natural no solo e na água contaminada e se espalha por contato direto ou inalação. Assim, a melioidose predomina durante a estação chuvosa. No bioterrorismo, a aerossolização do pseudomallei B levaria a um quadro clínico de pneumonia ou sepse por melioidose. O período de incubação da melioidose pode ser altamente variável, com alguns casos não se apresentando por longos períodos e outros permanecendo assintomáticos. A maioria dos casos sintomáticos desenvolve sepse com múltiplos focos metastáticos e eventual falência multiorgânica. O diagnóstico é por cultura, que ocorre prontamente usando métodos de rotina. O tratamento envolve imipenem ou uma cefalosporina de terceira geração, seguida de um tratamento de 20 semanas com doxiciclina e Trimetoprim sulfametoxazol para erradicação de focos metastáticos.

5. Psitacose (*Chlamydia psittaci*)

A psitacose é causada por *Chlamydia psittaci*, uma bactéria intracelular rotineiramente associada a aves como papagaios, calopsitas e canários. Apresenta-se de maneira inespecífica e a maioria dos casos não é diagnosticada. A aerossolização intencional de *C psittaci* levaria a vários casos de pneumonia atípica inespecífica com tosse, febre e dor de cabeça. O diagnóstico não é fácil e depende de sorologia devido à dificuldade de isolar o organismo. O tratamento é com doxiciclina, um macrolídeo ou ciprofloxacina. A mortalidade é baixa em 1% nos casos tratados. São necessárias precauções universais para o atendimento ao paciente, embora um respirador N95 com macacão seja recomendado para descontaminação ambiental.

6. Febre Q (*Coxiella burnetii*)

A febre Q é uma doença zoonótica causada por *Coxiella burnetii*. Gado, ovelha e cabra são os principais reservatórios de *C burnetii*, e a doença é encontrada em todo o mundo. *Coxiella burnetii* geralmente não causa doenças clínicas em animais, mas os organismos são encontrados no leite, na urina, nas fezes, nos líquidos amnióticos e na placenta. Os organismos são resistentes ao calor e à secagem e podem causar infecção quando humanos inalam poeira ambiental contaminada por material placentário seco, fluidos de nascimento e excrementos. O tempo de incubação é de 1 a 2 semanas, após o que apenas cerca de metade de todas as

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador Dr. Leandro Braz de Carvalho
Tradução: Dr. Christiano Altamiro Coli- Médico Intensivista, Horizontal do Hospital Unimed BH Unidade Contorno e do Hospital Alberto Cavalcanti- FHEMIG- Belo Horizonte

peessoas infectadas desenvolvem uma doença clínica. A doença clínica é caracterizada por febre alta (geralmente superior a 40°C), dor de cabeça intensa, mialgia, dor de garganta, tosse não produtiva, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal e dor no peito. A febre geralmente dura de 1 a 2 semanas. Entre 30% e 50% dos pacientes com infecção sintomática desenvolveram pneumonia.

Entre 1% e 2% das pessoas com febre Q aguda morrem da doença. Uma pequena porcentagem dos infectados desenvolvem febre Q crônica (infecção que persiste por mais de 6 meses). As complicações da febre Q crônica incluem endocardite. Cerca de 65% das pessoas com febre Q crônica morrem da doença. O diagnóstico da febre Q requer testes sorológicos, mais comumente ensaio de imunofluorescência indireta. O tratamento de escolha para a febre Q aguda é de 100 mg de doxiciclina duas vezes ao dia por 15 a 21 dias. Antibióticos de quinolonas podem ser uma alternativa eficaz.

7. Toxina de Ricina

A ricina é uma potente toxina biológica (proteína tóxica) derivada de parte dos resíduos quando o mamona (*Ricinus communis*) é processada durante a fabricação do óleo de mamona. A ricina atua como uma toxina, inibindo a síntese de proteínas. Pensa-se que a dose letal seja 0,2 mg (1 / 5.000 g). Os sintomas começam dentro de 4 a 12 horas após a exposição. Os efeitos sistêmicos do envenenamento por ricina dependerão da via de exposição e dosagem da exposição. Os sinais e sintomas da ingestão oral incluem vômito e diarreia profusa; febre, mialgia e artralgia, alucinações e convulsões podem ocorrer. Choque hipovolêmico e falência de órgãos multissistêmicos podem ocorrer e seriam a causa provável da morte.

Após uma exposição inalatória, os sintomas podem incluir tosse, dificuldade respiratória e broncoconstrição. Podem ocorrer sintomas semelhantes a influentes (febre, mialgia e artralgia), bem como hipotensão, insuficiência respiratória e falência de órgãos multissistêmicos. Poucos sintomas e sinais separam a toxina da ricina de outras causas de insuficiência respiratória, embora tenha sido relatada diaforese excessiva e seria incomum em outras causas. Nenhum ensaio biológico validado detecta a toxina da ricina, embora possa ser detectada através de testes ambientais. Não existe tratamento específico ou antitoxina. O tratamento consiste em descontaminação e terapia de suporte.

8. Enterotoxina estafilocócica B

A enterotoxina estafilocócica B, uma toxina produzida pelo *Staphylococcus aureus*, é comumente associada à intoxicação alimentar. Os sintomas de intoxicação alimentar incluem vômitos e diarreia várias horas após a ingestão de alimentos. A enterotoxina estafilocócica B de ocorrência natural raramente é letal. A apresentação clínica depende da via de administração. A toxina administrada por via oral (através de alimentos ou água contaminados) se apresenta como vômito e

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador Dr. Leandro Braz de Carvalho
Tradução: Dr. Christiano Altamiro Coli- Médico Intensivista, Horizontal do Hospital Unimed BH Unidade Contorno e do Hospital Alberto Cavalcanti- FHEMIG- Belo Horizonte

diarreia. Se a toxina for inalada, pode ser observada insuficiência respiratória com efeitos neurotóxicos. A enterotoxina B estafilocócica é difícil de detectar no soro. No entanto, como a toxina se acumula na urina pelas primeiras horas, amostras de urina devem ser obtidas e testadas.

9. Febre do tifo (*Rickettsia prowazekii*)

A febre tifoide (também conhecida como tifo epidêmico) é causada por *Rickettsia prowazekii*. Como em outras doenças por *Rickettsia*, as apresentações clínicas do tifo epidêmico variam, mas os sintomas iniciais comuns são inespecíficos e incluem febre, dor de cabeça e mal-estar. Se a doença não for tratada, pode ocorrer sepse e colapso vascular. O tifo epidêmico é normalmente transmitido pelo piolho do corpo humano. As infecções naturais são raras na maioria dos países desenvolvidos, mas ocasionalmente ocorrem em comunidades e populações nas quais as infestações por piolhos corporais são frequentes (por exemplo, os sem-teto). A infecção também pode ser adquirida naturalmente por inalação ou inoculação da pele ou conjuntiva (por exemplo, se os profissionais de saúde inalarem fezes de piolho). É provável que essas vias alternativas sejam direcionadas se o tifo for usado como arma biológica. A disseminação generalizada de piolhos infectados é menos provável.

A transmissão de humano para humano não ocorre. O diagnóstico é baseado em sorologia (ensaios de imunofluorescência e ELISA), embora estejam sendo desenvolvidos ensaios de PCR. Os tratamentos para a febre tifoide são semelhantes aos da maioria das outras doenças por *Rickettsia* e incluem a administração de antibióticos apropriados (por exemplo, tetraciclina, fluoroquinolonas e macrolídeos, com cloranfenicol e rifampicina como agentes de segunda linha) e cuidados de suporte.

10. Encefalite viral

A encefalite equina venezuelana, encefalite equina oriental e encefalite equina ocidental são alfavírus de RNA transmitidos por mosquitos. Esses vírus causam principalmente doenças equinas, embora os seres humanos sejam ocasionalmente hospedeiros acidentais. A encefalite equina venezuelana é a mais comum. É visto principalmente na América Latina e, ocasionalmente, se espalha para o sul dos Estados Unidos. A encefalite equina oriental é encontrada principalmente nos Estados Unidos, a leste do rio Mississippi, enquanto a encefalite equina ocidental ocorre no oeste dos Estados Unidos e no oeste do Canadá; ambos causam doenças ocasionais na América Latina. A doença humana, que é rara, geralmente assume a forma de uma síndrome auto remitente de gripe. A encefalite equina venezuelana e a encefalite equina oriental progridem para encefalite em 1% dos adultos e 3% a 5% das crianças, com mortalidade de 20% a 50%. A encefalite equina ocidental tem uma menor taxa de mortalidade (3% a 5%). A doença grave na encefalite equina ocidental é rara em adultos (acima de 1: 1.000), mas chega a 50%

na população pediátrica jovem. A atratividade da encefalite equina ocidental e da encefalite equina oriental como armas biológicas baseia-se em seu potencial de infecção generalizada por aerossolização ou liberação de mosquitos infectados e em sua baixa dose infecciosa para seres humanos. As características da encefalite equina ocidental a tornam uma arma biológica improvável se a intenção é afetar adultos, mas, ao usá-la para atingir uma população pediátrica, os terroristas podem tentar produzir pânico e paralisia social. A transmissão humano-humano não ocorre para nenhum dos agentes. O diagnóstico é baseado na detecção por PCR dos vírus em amostras de líquido cefalorraquidiano. Não há tratamento definitivo conhecido.

C. Ameaças à segurança de alimentos e água

Alguns agentes de Categoria A e Categoria B têm potencial para serem utilizados como agentes de bioterrorismo no fornecimento de alimentos e / ou água.

Patógenos transmitidos por alimentos e pela água são agentes potencialmente fortes do bioterrorismo, porque são fáceis de espalhar e podem afetar muitas pessoas. Alguns agentes de Categoria A e Categoria B têm potencial para serem utilizados como agentes de bioterrorismo no fornecimento de alimentos e / ou água. Outros agentes bacterianos, virais e protozoários também podem causar doenças. Muitos desses agentes transmitidos por alimentos e pela água causam epidemias naturais que afetam milhões

de pessoas em todo o mundo, geralmente devido à contaminação inadvertida. Portanto, é difícil identificar uma epidemia transmitida por alimentos ou pela água como um ato de bioterrorismo, e a suspeita dependerá do agente específico e se está associado a surtos naturais, à amplitude do surto e à intenção, se conhecida. Além disso, as características dos agentes transmitidos por alimentos e pela água variam. Por exemplo, alguns patógenos têm o potencial de se espalhar mais amplamente através da transmissão secundária de humano para humano.

As bactérias gram-negativas enteropatogênicas, como *Escherichia coli*, *Salmonella* e *Shigella*, constituem um grande grupo de agentes que podem ameaçar o suprimento de alimentos. Todos os anos, essas bactérias estão envolvidas em inúmeros episódios de contaminação de alimentos que resultam em surtos localizados e recalls de produtos em larga escala. Em uma liberação intencional, esses agentes produzirão sintomas gastrointestinais generalizados, levando a morbidade significativa, mas com baixa mortalidade. Após um período de incubação de 3 a 7 dias, os indivíduos expostos sofrerão cólicas abdominais, náuseas, vômitos e diarreia que podem ser volumosos e com sangue. O diagnóstico é por cultura de fezes dos agentes. As investigações agressivas em saúde pública geralmente produzem o agente inicial, e os surtos de bioterrorismo se assemelham a um surto de origem pontual. O tratamento é a hidratação intravenosa conforme necessário e,

para alguns agentes (*Salmonella*, *Shigella*), terapia antibacteriana com ciprofloxacina.

Outras ameaças bacterianas incluem *Campylobacter jejuni*, *Vibrios cholerae*, *Listeria monocytogenes* e *Yersinia enterocolitica*. Os agentes virais incluem norovírus e hepatite A. Os agentes protozoários incluem *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, espécies de *Microsporidia*, *Enterocytozoon bieneusi* e *Toxoplasma gondii*. Uma discussão aprofundada da apresentação, diagnóstico e tratamento de cada agente excede o escopo deste capítulo. Para fontes de informações adicionais, consulte as leituras sugeridas.

IV. AMEAÇAS INFECCIOSAS EMERGENTES DE OCORRÊNCIA NATURAL

A. Influenza pandêmica

Os casos esporádicos de H5N1 em humanos ocorreram nos últimos anos, assim como os surtos de H7N3, H7N7, H9N2 e H10N7. (As variantes antigênicas da influenza A são classificadas com base em seus antígenos de superfície [hemaglutinina e neuraminidase] usando o padrão HxNx, com x correspondendo ao número do tipo específico de antígeno.) Rearranjo genético desses vírus com outros animais ou influenza humana vírus podem produzir vírus mais virulentos e transmissíveis.

1. Apresentação Clínica

O período de incubação é de 1 a 4 dias, seguido por sintomas clínicos, incluindo febre, mialgia, dor de garganta e tosse improdutiva. As apresentações clínicas de infecções zoonóticas episódicas variam de acordo com a cepa infectante. A cepa mais comum até o momento é o H5N1. A maioria dos pacientes com infecções pelo vírus H5N1 apresenta febre, tosse e dificuldade em respirar. Uma pneumonia viral primária se desenvolve rapidamente, com infiltrados pulmonares nas radiografias de tórax. O desconforto respiratório progredindo para falha é frequente. O vírus H7N7 causou surtos de conjuntivite e pneumonia viral infrequente, o vírus H9N2 causou uma doença indistinguível da influenza sazonal e o vírus H7N3 causou conjuntivite e doença leve do trato respiratório. Presumivelmente, uma gripe pandêmica causaria doenças respiratórias.

2. Diagnóstico

Existem várias modalidades para documentar a infecção por influenza. Isso inclui detecção viral direta (testes de antígenos, PCR e cultura) ou sorologias. O teste rápido de antígeno está disponível para influenza sazonal. Geralmente, esses testes são muito específicos (95% -100%), mas sua sensibilidade é modesta, especialmente em adultos (50% -70%). O teste de ácido nucléico (PCR) está ganhando amplo uso devido à sua versatilidade, mantendo alta sensibilidade e especificidade (aproximando-se de 100%). A cultura é realizada por inoculação de culturas celulares que suportam a replicação viral. É necessário um mínimo de 48 horas para demonstrar o crescimento viral, com tempo adicional para identificação viral específica. A presença de influenza não exclui a simultaneidade de outro patógeno, principalmente pneumococo ou estafilococo.

3. Tratamento e Profilaxia

O tratamento da gripe pandêmica precisa ser orientado pelas sensibilidades da cepa circulante. Amantadina e rimantadina não devem mais ser usadas no tratamento da gripe devido à alta incidência de resistência (superior a 90% do H3N2 em 2005-2006 e intrínseca a vários tipos de gripe aviária) e, portanto, não seria uma terapia de primeira linha para a pandemia gripe. O tratamento recomendado para casos esporádicos de influenza aviária em humanos é usar o oseltamivir nas doses atualmente licenciadas. O zanamivir é eficaz em modelos animais, mas não existe experiência com esse agente no tratamento de humanos com influenza aviária.

4. Controle de Infecção

Pacientes com gripe devem ser isolados com precauções contra gotículas. Não há valor agregado demonstrado em colocar os pacientes com influenza em salas para isolamento de infecções transmitidas pelo ar (por exemplo, salas de pressão negativa) ou em usar o N95 ou respiradores purificadores de ar a motor. Se uma forma altamente virulenta de influenza circulasse amplamente, no entanto, essas precauções adicionais poderiam muito bem ser prudentes.

B. Vírus da febre hemorrágica transmitidos por carrapatos (Febre Hemorrágica da Crimeia-Congo)

A febre hemorrágica da Crimeia-Congo (CCHF) é causada pela infecção por um vírus transmitido por carrapato (Nairovírus). A doença foi caracterizada pela primeira vez na Crimeia em 1944 e depois reconhecida como a causa da doença no Congo em 1969, resultando em seu nome atual. A febre hemorrágica da Crimeia-Congo é encontrada na Europa Oriental, particularmente na antiga União Soviética. Também é distribuído por todo o Mediterrâneo, no noroeste da China, Ásia central, sul da Europa, África, Oriente Médio e subcontinente indiano.

Os carrapatos ixodídeos (rígidos), especialmente os do gênero *Hyalomma*, são um reservatório e um vetor para o vírus CCHF. Inúmeros animais domésticos e selvagens, como gado, cabras, ovelhas e lebres, servem como hospedeiros amplificadores do vírus. A transmissão ao homem ocorre através do contato com sangue animal infectado ou carrapatos. A febre hemorrágica da Crimeia-Congo pode ser transmitida de um ser humano infectado para outro pelo contato com sangue infeccioso ou fluidos corporais.

1. Apresentação Clínica

O início da CCHF é repentino, com sinais e sintomas iniciais, incluindo dor de cabeça, febre alta, dor nas costas, dor nas articulações, dor de estômago e vômito. Olhos vermelhos, rosto corado, garganta vermelha e petéquias (manchas vermelhas) no palato são comuns. Os sintomas também podem incluir icterícia e, em casos graves, alterações de humor e percepção sensorial. À medida que a doença progride, grandes áreas de hematomas graves, hemorragias nasais graves e sangramento descontrolado nos locais de injeção podem ser observados, começando no quarto dia da doença e durando cerca de duas semanas. Nos surtos documentados de CCHF, as taxas de mortalidade em pacientes hospitalizados variaram de 9% a 50%.

2. Diagnóstico

Os testes de laboratório usados para diagnosticar o CCHF incluem ELISA de captura de antígeno, reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR), tentativas de isolamento de vírus e detecção de anticorpos por ELISA (IgG e IgM). O diagnóstico laboratorial de um paciente com histórico clínico compatível com CCHF pode ser realizado durante a fase aguda da doença, usando a combinação de detecção do antígeno viral (captura do antígeno ELISA), sequência de RNA viral (RT-PCR) no sangue ou em tecidos coletados de um caso fatal e isolamento de vírus. A coloração imuno-histoquímica também pode mostrar evidência de antígeno viral em tecidos fixados em formalina. Mais tarde, no curso da doença, nas pessoas sobreviventes, os anticorpos podem ser encontrados no sangue. Mas o antígeno, o RNA viral e o vírus não estão mais presentes e são detectáveis.

3. Tratamento e Profilaxia

O tratamento para CCHF é principalmente de suporte. Os cuidados devem incluir atenção cuidadosa ao equilíbrio de fluidos e correção de anormalidades eletrolíticas, oxigenação e suporte hemodinâmico e tratamento adequado de infecções secundárias. O vírus é sensível *in vitro* ao medicamento antiviral ribavirina. Tem sido usado no tratamento de pacientes com CCHF com algum benefício.

4. Controle de Infecção

Existe o risco de disseminação hospitalar da infecção quando pacientes com CCHF são admitidos no hospital. Pacientes com suspeita ou confirmação de CCHF devem ser isolados e implicações de barreira total devem ser implementadas. Os profissionais de saúde correm o risco de contrair infecção por ferimentos graves durante procedimentos cirúrgicos e por contato com sangue e resíduos corporais.

C. Síndrome Respiratória Aguda Grave

Em meados de fevereiro de 2003, o governo da China notificou à OMS 305 casos de pneumonia atípica, incluindo 5 mortes ocorridas na província de Guangdong, desde o outono de 2002. O CDC posteriormente se referiu a essa síndrome como síndrome respiratória aguda grave (SARS). Antes da identificação do organismo causador, a SARS havia se espalhado através de viagens para 26 países, incluindo os Estados Unidos. Foi demonstrado posteriormente que a SARS foi causada por um novo coronavírus até então desconhecido.

1. Apresentação Clínica

A síndrome respiratória aguda grave tem um período de incubação de 2 a 11 dias antes do desenvolvimento dos sintomas. A febre aparece quase sempre. Logo após a febre, a tosse começa na maioria dos casos e é frequentemente descrita como improdutiva. A dispneia geralmente começa de 3 a 5 dias após o início da febre. Rigores, mal-estar e dores de cabeça ocorrem com frequência e pleurisia ocorre ocasionalmente. Rinorréia e dor de garganta não são comumente vistas nesta doença.

2. Diagnóstico

O diagnóstico de SARS é principalmente com sorologias (aguda e convalescente), embora estejam disponíveis ensaios de PCR. Dada a propagação limitada de SARS, a sensibilidade e especificidade desses ensaios são desconhecidas.

3. Tratamento e Profilaxia

O tratamento da SARS é amplamente favorável, com oxigênio e suporte ventilatório suplementares, conforme necessário. Os pacientes geralmente recebem antibióticos empíricos de amplo espectro. Houve alguns relatos anedóticos de tratamento com soro hiperimune. Com o reconhecimento de uma etiologia viral, a ribavirina foi usada com frequência; no entanto, esse agente não possui atividade antiviral contra o coronavírus SARS e deve ser evitado.

4. Controle de Infecção

A SARS foi transmitida de forma nosocomial para profissionais de saúde e outros pacientes. Os pacientes infectados devem ser colocados em isolamento de pressão negativa. Os profissionais de saúde devem usar precauções de contato e no ar ao cuidar de pacientes infectados.

D. Vírus Chikungunya

A febre de Chikungunya é uma doença viral transmitida aos seres humanos pela picada de mosquitos infectados. O vírus circula por grande parte da África, e acredita-se que a transmissão ocorre principalmente entre mosquitos e macacos.

1. Apresentação Clínica

O período de incubação da *Chikungunya* é geralmente de 3 a 7 dias. A *Chikungunya* aguda é caracterizada por febre, dor de cabeça, fadiga, náusea, vômito, dor muscular, erupção cutânea e dor nas articulações. Alguns pacientes relataram dores nas articulações ou artrite incapacitantes que podem durar semanas ou meses.

2. Diagnóstico

O diagnóstico definitivo do vírus Chikungunya é feito por sorologias agudas e convalescentes.

3. Tratamento e Profilaxia

Nenhuma vacina ou tratamento antiviral específico para a febre Chikungunya está disponível. O tratamento é sintomático - repouso, líquidos e ibuprofeno, naproxeno, acetaminofeno ou paracetamol podem aliviar os sintomas de febre e dor.

4. Controle de Infecção

Chikungunya é transmitida pela picada de mosquitos infectados e não é transmitida de humano para humano. Precauções padrão deve ser implementadas para o cuidado das pessoas afetadas.

SURTOS INTENCIONAIS E NATURAIS DE DOENÇAS INFECCIOSAS

- As doenças infecciosas emergentes e o bioterrorismo, embora incomuns, afetarão fortemente a infraestrutura médica e de saúde pública.
- A maioria dos agentes da categoria A do CDC, juntamente com algumas infecções naturais emergentes, como a gripe, começa com sintomas inespecíficos, como febre, mal-estar e falta de ar. No entanto, características clínicas específicas ou links epidemiológicos alertarão o clínico sobre um desses agentes incomuns.
- Se houver suspeita de bioterrorismo ou de uma doença infecciosa emergente, o isolamento aéreo e de contato do paciente deve começar imediatamente, e os funcionários de saúde pública e de controle institucional de infecções devem ser notificados.
- Como os agentes da Categoria A carregam alta mortalidade e morbidade e são facilmente transmissíveis, são da maior prioridade de saúde pública. As medidas de diagnóstico, tratamento e controle de infecção variam de acordo com o agente, e todos os agentes devem ser imediatamente relatados ao departamento de saúde local.
- Os agentes da Categoria B do CDC são moderadamente fáceis de disseminar, mas apresentam uma mortalidade muito menor e uma morbidade mais moderada do que os agentes da Categoria A. Essa categoria consiste em vírus, bactérias e algumas toxinas biológicas com uma ampla variedade de apresentações e tratamentos clínicos.

- As doenças infecciosas emergentes e naturais geralmente têm um vínculo epidemiológico comum, como viagens, contato com animais doentes ou um conjunto de casos.
- As infecções emergentes podem envolver um novo agente, como a gripe pandêmica ou SARS, ou uma nova alteração em um agente mais antigo, como no *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina ou tuberculose multirresistente. Os novos agentes podem ser mais difíceis de detectar, e o diagnóstico geralmente depende das definições de casos e do rastreamento de contato do paciente.
- Se um paciente apresentar uma doença febril e houver suspeita de um patógeno emergente, o isolamento deve começar imediatamente. Os procedimentos de alto risco devem ser evitados, pois podem aumentar a probabilidade de o agente ser aerossolizado.
- Quando houver dúvidas sobre a natureza ou fonte de uma infecção, deve-se entrar em contato com a saúde pública e o controle institucional da infecção.



Leituras sugeridas

Dembek ZF, Kortepeter MG, Pavlin JA. Discernment between deliberate and natural infectious disease outbreaks. *Epidemiol Infect.* 2007;135(3):353-371.

Kman NE, Nelson RN. Infectious agents of bioterrorism: a review for emergency physicians. *Emerg Med Clin North Am.* 2008;26(2):517-547.

Pappas G, Panagopoulou P, Christou L, Akritidis N. Category B potential bioterrorism agents: bacteria, viruses, toxins, and foodborne and waterborne pathogens. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20(2):395-421.

Rotz LD, Hughes JM. Advances in detecting and responding to threats from bioterrorism and emerging infectious disease. *Nat Med.* 2004;10(12)(suppl):S130-S136.



Websites

Centers for Disease Control and Prevention. Emergency Preparedness and Response: Bioterrorism. <http://emergency.cdc.gov/bioterrorism/>.

Centers for Disease Control and Prevention. Infection Control in Healthcare Settings. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/>.