

Què són les febres hemorràgiques víriques i qui les causa?

Les febres hemorràgiques víriques (**VHF**) són infeccions causades per virus que poden provocar malalties greus, amb febre i dany als vasos sanguinis (sistema vascular), afectant a múltiples òrgans. El dany al sistema vascular pot interrompre el flux sanguini i causar hemorràgies (sagnat). Tot i que la simptomatologia és diferent en funció del virus que causa cada febre hemorràgica, els signes inicials de la malaltia inclouen: febre, erupcions cutànies, dolors musculars per tot el cos, mal de cap i cansament. En pacients més greument afectats, poden haver-hi signes de xoc, sagnat i dany en òrgans principals com el fetge, els pulmons, el sistema nerviós i els ronyons.

Els virus que causen aquestes febres pertanyen a cinc famílies víriques i comparteixen diverses característiques: Són virus amb RNA (material genètic). La seva supervivència depèn d'un hoste animal vertebrat o invertebrat (reservori natural), que és qui manté al virus a la naturalesa i en permet la seva multiplicació i transmissió. Alguns virus són transmesos per vectors (artròpodes). La gran majoria són virus zoonòtics. Estan geogràficament restringits a les àrees on viuen les seves espècie de reservori, hoste i vector. **Els humans són hostes accidentals perquè no formen part del cicle natural de la majoria d'aquests virus.** Els casos o brots en humans tenen lloc esporàdicament i irregularment.

Família *Arenaviridae*

Es troba dins l'ordre dels *Mononegavirales*, amb un únic gènere: *Arenavirus*. Aquest gènere es divideix en dos grups: Complex virus Lassa (virus Lassa) i Complex virus Tacaribe (virus Machupo, Junin, Tacaribe, Guarinito, Sabia...).

Estructura: partícules esfèriques o poc pleomòrfiques, amb diàmetre de 90-130nm.

Reservori natural: El complex de virus Tacaribe → rates i ratolins de la família *Muridae*, subfamília *Sigmodontinae*. El complex de virus Lassa → rates i ratolins de la família *Muridae*, subfamília *Murinae*.

Epidemiologia: Sobretot a l'Àfrica Subsahariana i Àfrica Occidental.

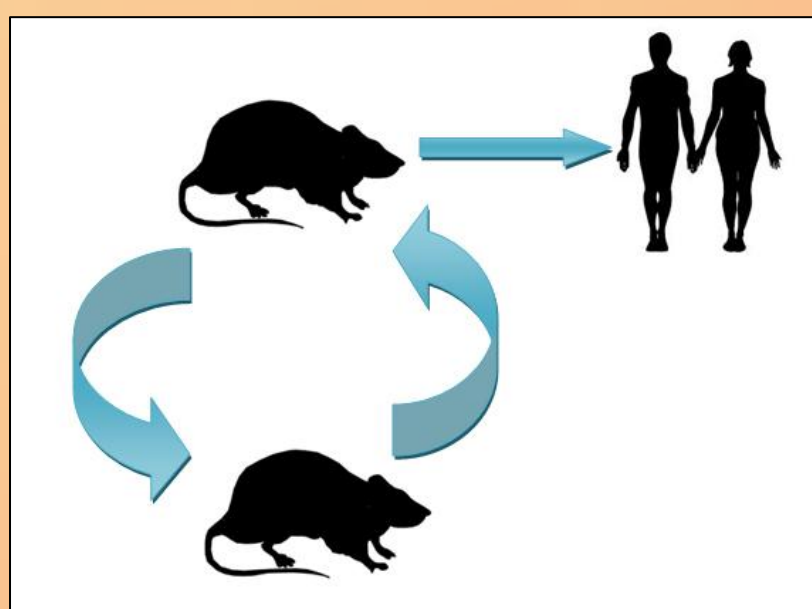


Figura 1: cicle de vida del gènere *Arenavirus*. Els rosegadors transmeten el virus a través de l'orina o les femtes als humans.



Figura 2: Partícules víriques del virus del Lassa. La mortalitat que té aquest virus és del 15%.²

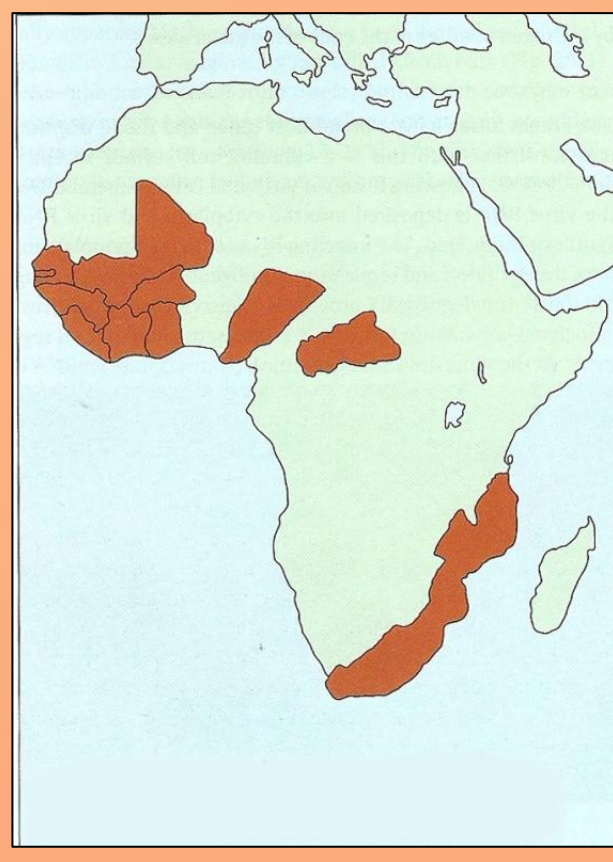


Figura 3: Distribució geogràfica del virus del Lassa a l'Àfrica.¹

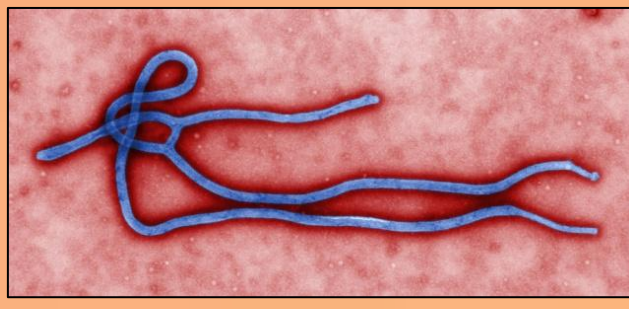
Família *Filoviridae*

Dins l'ordre dels *Mononegavirales*, amb dos gèneres: *Marburgvirus* (virus Marburg) i *Ebolavirus* (5 espècies del virus Ebola: Reston, Taíforest, Sudan, Zaire i Bundibugyo).

Estructura: morfologies molt variades, sobretot filamentosa.



Figures 11 (esquerra) i 12 (dreta): Morfologia dels virus Marburg i Ebola respectivament.²



Reservori natural: *Marburgvirus*: ratpenats de l'espècie *Rousettus aegypti*. *Ebolavirus*: ratpenats de les espècies *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti*, i *Myonycteris torquata*. També poden ser font d'infecció micos i petits rosegadors.

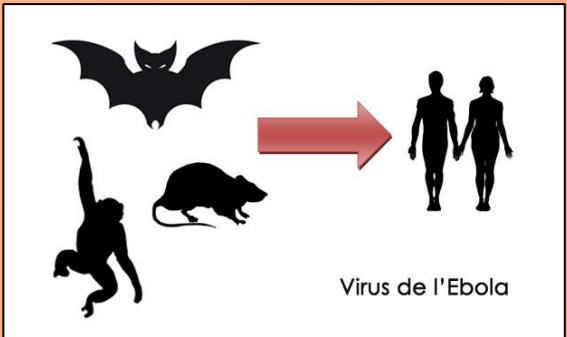


Figura 13: cicle de vida del virus Ebola. Els ratpenats i els rosegadors, transmeten el virus per l'orina o les femtes als humans. En el cas del mico, normalment és per contacte directe de fluids corporals, però també per l'orina o les femtes.

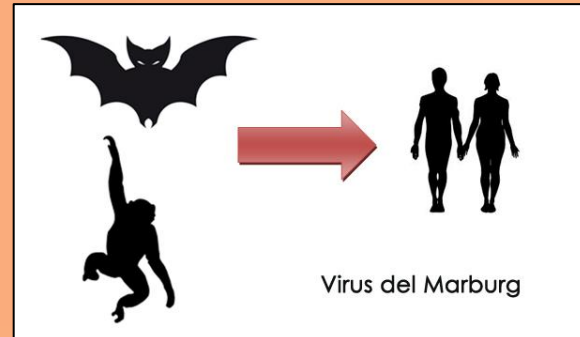


Figura 14: cicle de vida del virus Marburg. Els ratpenats transmeten el virus als humans per l'orina o les femtes. El mico el pot transmetre a través de fluids corporals, o també per la orina o les femtes.

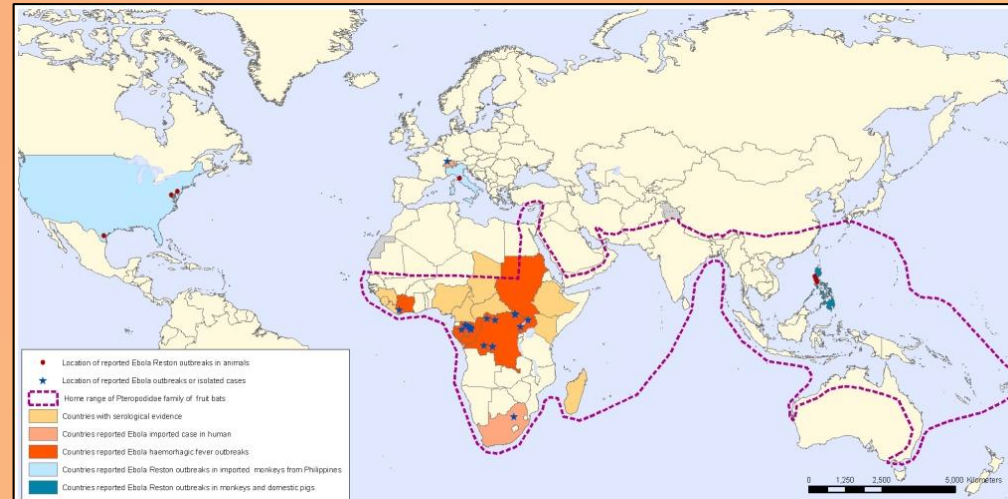


Figura 15: Distribució geogràfica del virus del Ebola. Aquest virus presenta una mortalitat de fins al 90%, similar a la del virus Marburg, fins al 88%.³

Epidemiologia: sobretot a l'Àfrica i algunes regions de l'Àsia.

Família *Togaviridae*

Aquesta família es divideix en cinc gèneres diferents: però només els *Alphavirus* causen febres hemorràgiques (Febre hemorràgica del virus Chikungunya).

Estructura: partícules esfèriques, amb diàmetre de 60-65nm.

Reservori natural: És desconegut, però humans i micos poden ser infectats.

El vector són mosquits dels gèneres *Anopheles* i *Aedes*.

Epidemiologia: Àfrica Subsahariana, Àsia, Europa i Amèrica.

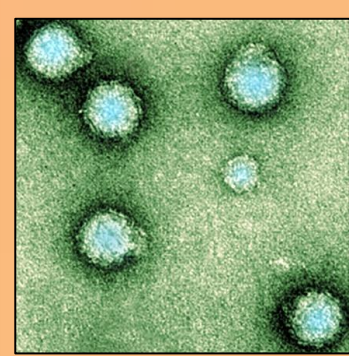


Figura 23: Partícules víriques del virus Chikungunya.²

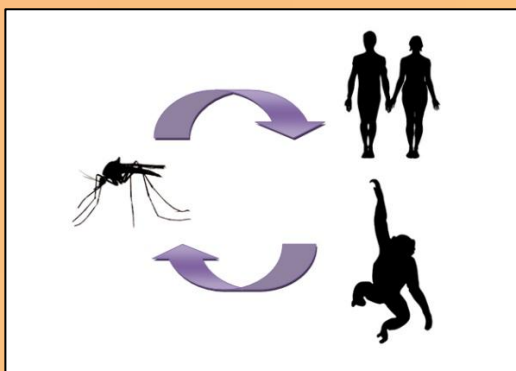


Figura 24: cicle de vida del virus Chikungunya. Els humans i els micos són infectats a través de la picada de mosquit.



Figura 25: Distribució geogràfica del virus Chikungunya a l'Àfrica i l'Àsia. La mortalitat que causa aquest virus és molt baixa. Una hemorràgia no és un tret principal en la seva malaltia.³

Família *Bunyaviridae*

Dins l'ordre dels *Mononegavirales*, amb cinc gèneres, però tres que causen febres hemorràgiques:

Nairovirus (Febre hemorràgica de Crimea del Congo),

Phlebovirus (Virus de la Vall del Rift)

i *Hantavirus* (Hantaan virus, Sin Nombre Virus).

Estructura: partícules esfèriques, amb diàmetre de 80-110nm.

Reservori natural: En el cas dels *Nairovirus* són paparres del gènere *Hyalomma*. En els cas dels *Phlebovirus*, mosquits del gènere *Aedes*. I respecte als *Hantavirus*, l'espècie de ratolí *Apodemus agrarius* (Hantaan) i l'espècie *Peromyscus maniculatus* (Sin Nombre Virus).

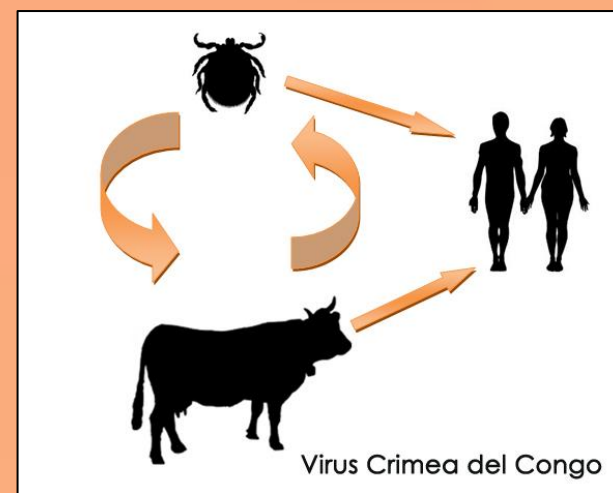


Figura 5: cicle de vida del virus de la Febre Hemorràgica de Crimea del Congo. Les paparres transmeten el virus picant a l'humà. La vaca ho fa a través del contacte amb teixit infectat.

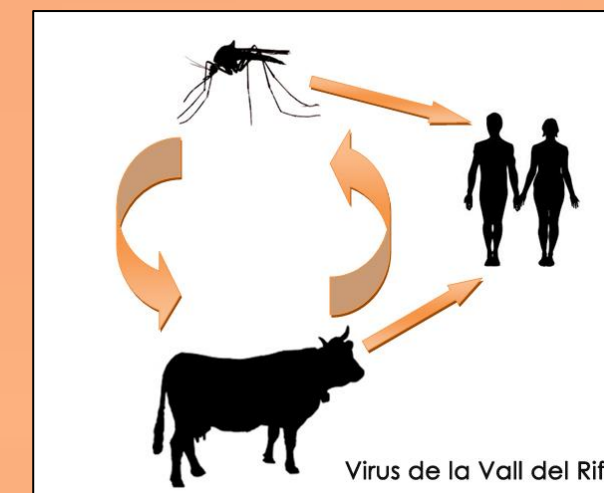


Figura 6: cicle de vida del virus de la Vall del Rift. El mosquit transmet el virus picant a l'humà. La vaca ho fa a través del contacte amb teixit infectat.

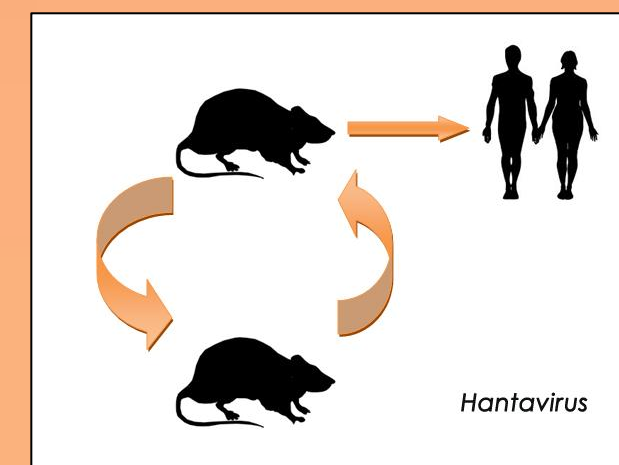


Figura 7: cicle de vida del gènere *Hantavirus*. Els rosegadors transmeten el virus als humans a través de l'orina o les femtes.

Epidemiologia: molt distribuïts mundialment. Sobretot a l'Àfrica i l'Àsia.

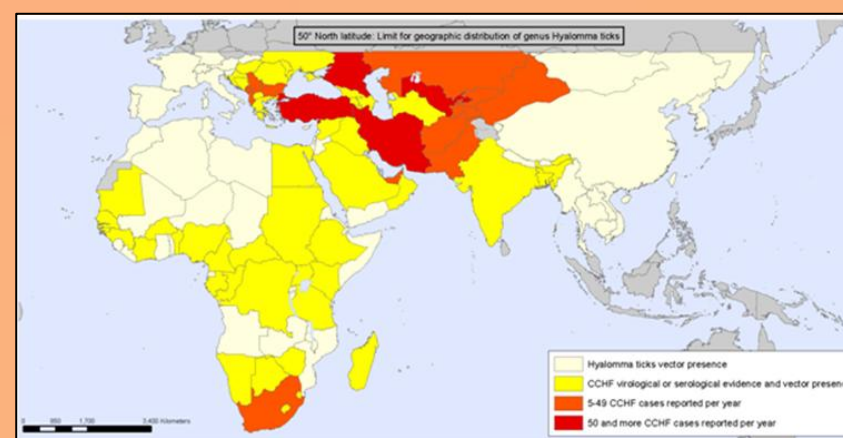


Figura 8: Distribució geogràfica del virus de la Febre Hemorràgica de Crimea del Congo. Causa una mortalitat del 10-40%.³

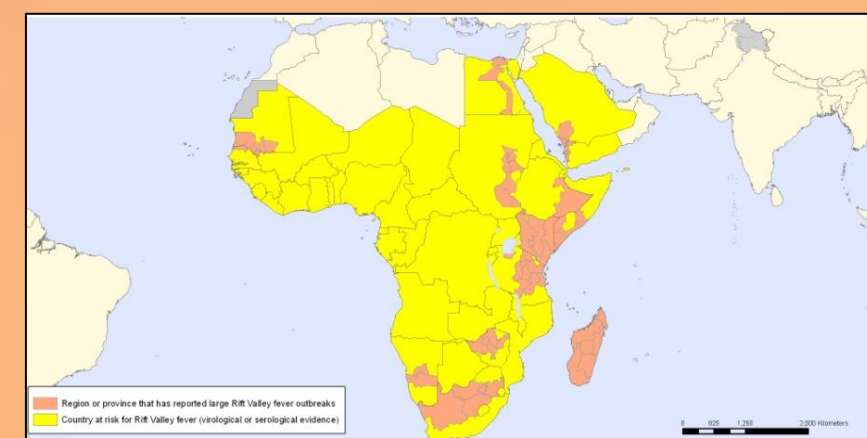


Figura 9: Distribució geogràfica del virus de la Vall del Rift a l'Àfrica. Provoca una mortalitat del 20%.³

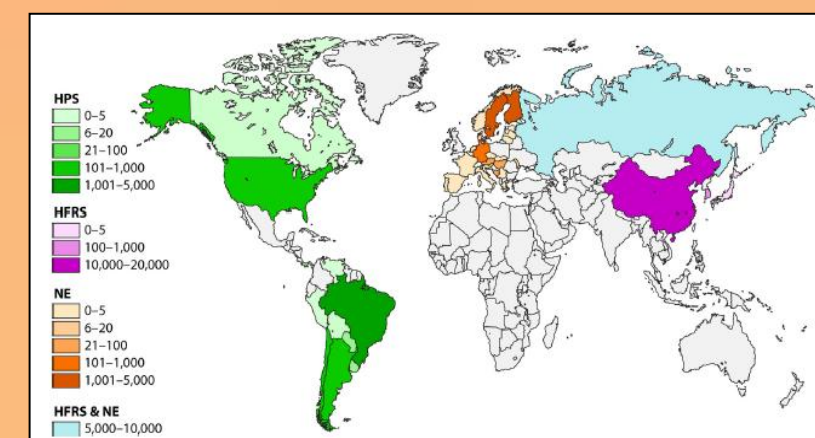


Figura 10: Distribució geogràfica del gènere *Hantavirus*. Té un índex de mortalitat d'un 5-15% amb greu afectació renal.⁴

Família *Flaviviridae*

Aquesta família es divideix en cinc gèneres, però només *Flavivirus* (Virus de la Febre Groga, Virus del Nil Occidental, Dengue...) causa febres hemorràgiques.

Estructura: partícules esfèriques, amb diàmetre de 45nm.

Reservori natural: En el virus del Dengue els humans són el reservori i el vector mosquits de les espècies *Aedes aegypti* i *Aedes albopictus*. En el virus de la Febre groga el reservori són els primats i *Aedes aegypti* el vector. I del Virus del Nil Occidental, el mosquit de l'espècie *Culex pipiens* és el vector i el reservori natural són aus salvatges com els corbs de la família *Corvidae*.

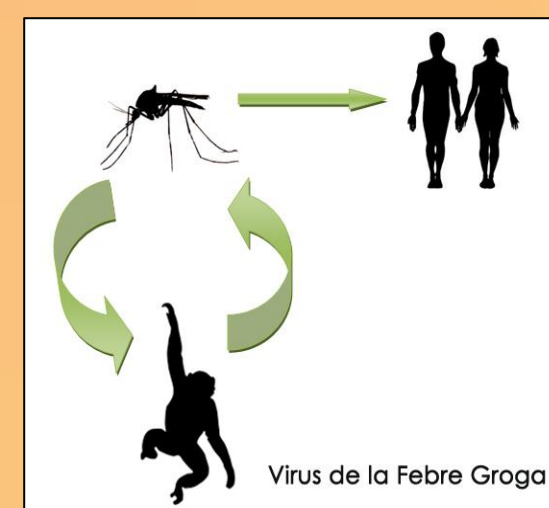


Figura 17: cicle de vida del virus de la Febre Groga. Els mosquits transmeten el virus picant als humans.

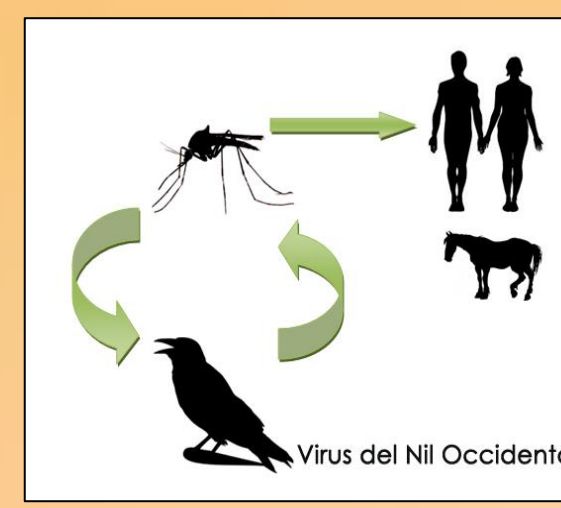


Figura 18: cicle de vida del virus del Nil Occidental. Els mosquits transmeten el virus picants als humans o cavalls.

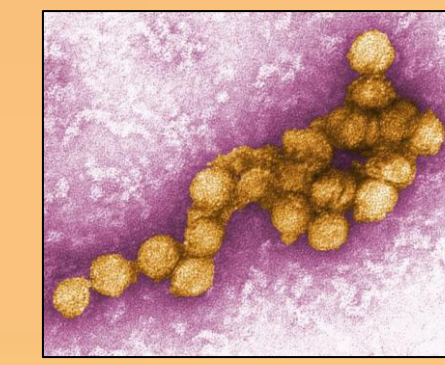


Figura 16: Partícules víriques del virus del Nil Occidental.²

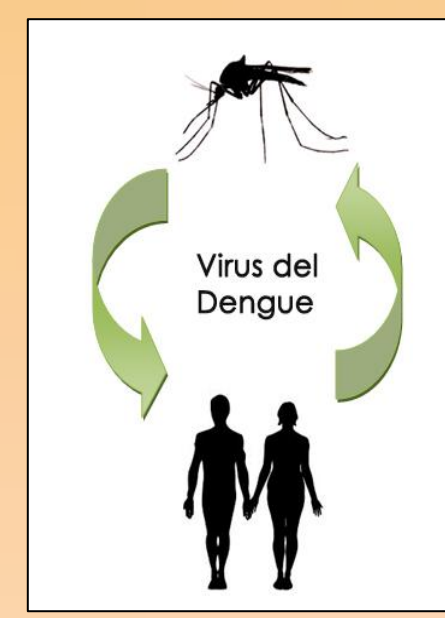


Figura 19: cicle de vida del virus del Dengue. Els virus es manté i transmet d'humà a humà a través de la picada de mosquit.

Epidemiologia: En regions de l'Àfrica, Amèrica del Sud i Àsia.



Figura 20: Distribució geogràfica del virus del Dengue. Aquest virus presenta una mortalitat del 2,5%.³

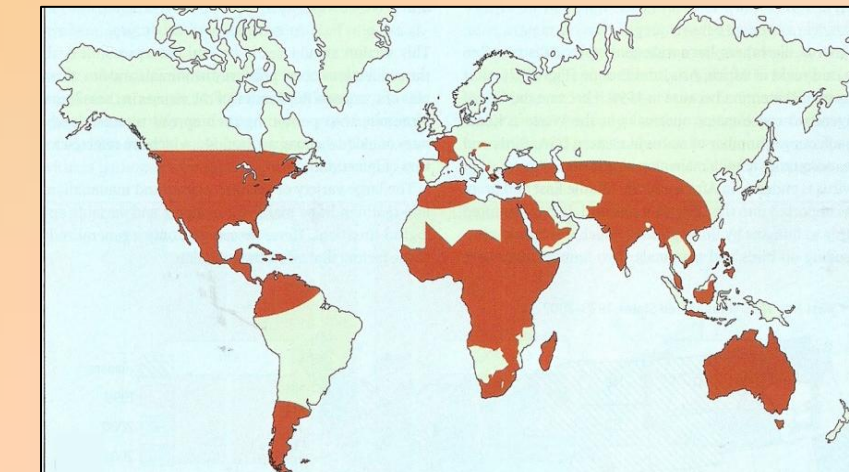


Figura 21: Distribució geogràfica del virus del Nil Occidental. Causa febres elevades, però una hemorràgia no és un tret principal.¹

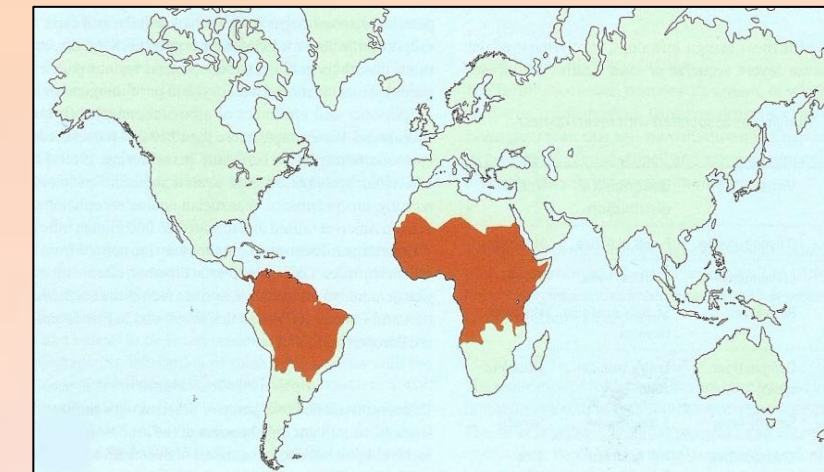


Figura 22: Distribució geogràfica del virus de la Febre Groga. Un 15% dels pacients experimenta complicacions. És característica la icterícia de la pell.¹

Tractament, control i prevenció de les VHF

- Quimioterapèutics antivírics → **Ribavirina**
- Vacunes profilàctiques → Febre Groga. La resta estan en estudi
- Vacunes post-tractament
- Anticossos
- Molècules immunomoduladores
- Suport físic → essencial en casos on hi ha hagut complicacions renals o respiratòries

CONTROL DE POBLACIONS

Vectors i reservori natural

PREVENCIÓ TRANSMISSIÓ

Als humans i entre humans

- Sistemes de vigilància → estadístiques epidemiològiques
- Notificació dels casos de VHF als centres de control com "Centers for Disease Control and Prevention".
- Educació dels viatgers: què s'ha de fer abans i després d'un viatge?

Conclusions

- * Les famílies de virus que causen febres hemorràgiques són força conegudes i estudiades actualment, ja que la seva incidència tendeix a augmentar i alguns tenen mortalitats molt elevades.
- * La distribució mundial d'aquests virus varia constantment, depenent de la localització de les espècies de reservori i vectors. El canvi climàtic està afectant greument aquesta distribució.
- * Hi ha pocs tractaments disponibles que realment siguin eficaços. És necessari avançar estudis que estan en procés, sobretot els de vacunes de prevenció.
- * Els **factors vírics** que permeten l'emergència d'aquests virus són la variabilitat i la recombinació genètica. En canvi, els **factors no vírics** són l'augment de les poblacions (reservori, vectors i humans) i el transport i moviment global de les persones avui en dia.
- * Cal centrar més esforços en l'educació dels viatgers i en estandarditzar els protocols de control i prevenció per a què puguin ser aplicats en tots els països (desenvolupats i en vies de desenvolupament).

Referències figures [1]: Leslie Collier, John Oxford. *Human Virology*. New York. Oxford University Press. Third edition, 2006. [2]: Dr. Tom Frieden. Public Health Image Library (PHIL) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 1600 Clifton Road, Atlanta, USA. November 2, 2011: <http://phil.cdc.gov/phil/home.asp> [3]: Dra. Margaret Chan. OMS, Organización Mundial de la Salud [Internet]. February 10, 2014: <http://www.who.int/es/>. [4]: Colleen B Jonsson, Luiz Tadeu Moraes Figueiredo, Olli Vapalahti. A global perspective on Hantavirus ecology, epidemiology and disease. Clin Microbiol Rev. 2010; 23(2): 412 – 441.

*Craighead J E. *Pathology and Pathogenesis of Human Viral Diseases*. Academic Press. In: Burlington, University of Burlington, Department of Pathology. 2000.

*Wagner E K, Hewlett M J, Bloom D C, Camerini D. *Basic Virology*. Singapore. Blackwell Publishing. Third edition, 2008.

*Leslie Collier, John Oxford. *Human Virology*. New York. Oxford University Press. Third edition, 2006.

*Giuseppe Ippolito, Heinz Feldmann, Simone Lanini, Francisco Vairo, Antonino Di Caro, Maria Rosa Capobianchi, Emanuele Nicastri. *Viral hemorrhagic fevers: advancing the level of treatment*. BMC Med. 2012; 10:31 1-8.

*Domingo-Carrasco C, Gascón-Bustrenga J. *Dengue y otras fiebres hemorrágicas víricas*. Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica. España, Barcelona, Hospital Clínic, Centro de Salud Internacional. 2005; 23(10): 615-626.

*Dr. Tom Frieden. CDC, Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta, USA. February 3, 2014: <http://www.cdc.gov/>