

# ● Febre hemorrágica Crimean-Congo em avestruzes: poderá ser um risco de saúde pública?

## ● *Crimean-Congo haemorrhagic fever in ostriches: could it be a public health risk?*

Ministério da Agricultura  
Laboratório de Referência  
Animal - LARA  
Cx. Postal 5538  
CEP 13091-970  
Campinas - SP  
E-mail:  
ldoretto@mpc.com.br

**Luciano Doretto Júnior** - CRMV-SP nº 7755

Médico Veterinário, Msc  
Doutorando em Patologia Animal - UNESP - Jaboticabal - SP

### RESUMO

A doença conhecida como febre hemorrágica Crimean-Congo é uma zoonose causada por um vírus do gênero Nairovirus, que pode ser transmitida por carrapatos ixodídeos e argasídeos. Os avestruzes, entre outras espécies de aves domésticas e silvestres, são considerados refratários à doença, mas nos humanos a doença apresentou-se fatal em 30% dos casos. A doença está amplamente disseminada na Ásia, África e leste da Europa. Nos últimos anos, na África do Sul - país pioneiro na produção e exportação de avestruzes, foram reportados alguns surtos da doença em humanos que trabalhavam em abatedouros, manipulavam essa espécie animal e/ou trabalhavam em laboratórios de diagnóstico.

**Unitermos:** Avestruz, Febre hemorrágica Crimean-Congo, Patologia aviária, Vírus, Nairovirus, Carrapatos

### Introdução

No início do ano de 1998, quando estive no *Central Veterinary Laboratory* (CVL) em Weybridge - Inglaterra, acompanhando os testes de caracterização de algumas estirpes do vírus da doença de Newcastle isoladas recentemente de avestruzes importadas, fui alertado sobre a doença conhecida como Febre hemorrágica Crimean-Congo (FHCC) em avestruzes, quando, então, decidi pesquisar sobre a referida doença. Na Inglaterra, o CVL é o responsável pelo controle da doença em avestruzes. Essa doença é uma terrível zoonose que pode ser transmitida através da picada de carrapatos contaminados, pela manipulação de sangue e carcaças de animais infectados e pelo contato com humanos doentes. O avestruz, entre outras espécies de aves, é considerado refratário à doença.

Capua<sup>3</sup> publicou recentemente um artigo intitulado: "Crimean-Congo haemorrhagic fever in ostriches: a

public health risk for countries of the European Union?". Com base nessa publicação, agregando mais algumas informações, e com a mesma preocupação da Dra. Capua, principalmente por estarmos manipulando diariamente, em laboratórios de diagnóstico ou em criatórios, materiais "potencialmente contaminados", alertamos nossos colegas veterinários, seus auxiliares e pessoas que trabalham com esta espécie animal sobre a referida doença - FHCC, que apresentou-se fatal em 30% das pessoas contaminadas.

O agente etiológico da FHCC é um membro do gênero Nairovirus, da família Bunyaviridae, com 32 vírus distribuídos em sete sorogrupos.<sup>10</sup> Todos os membros deste gênero podem ser transmitidos por carrapatos ixodídeos ou argasídeos e somente três destes vírus são reconhecidos como patogênicos para humanos, sendo eles: vírus da FHCC, vírus da doença de Dugbe e vírus da doença de Nairobi.<sup>18</sup>

Em outubro de 1996, em Oudtshoorn, África do Sul, foi notificado um surto de FHCC, onde 17 trabalhadores de um abatedouro de avestruzes contraíram a doença.

### Histórico e distribuição da doença

O primeiro surto da doença foi descrito na península de Crimean, no ano de 1944, em pessoas picadas por carrapatos durante a guerra, enquanto dormiam ao relento, recebendo a denominação Febre Hemorrágica Crimean. A doença transmitida pelo carrapato pôde ser reproduzida em 1945 através da inoculação em camundongos lactentes com um filtrado de macerado de carrapato e de fluido sanguíneo de humanos doentes. Em 1956, um vírus, nomeado Congo foi isolado de uma criança febril na atual República Democrática do Congo, e em 1969 foi demonstrado que o agente etiológico era o mesmo da FHCC; então, a doença passou a ser chamada de "Crimean-Congo haemorrhagic fever".<sup>4,7</sup>

A doença está amplamente disseminada na Ásia, África e leste da Europa. A presença do vírus já foi notificada na antiga União Soviética, Bulgária, Grécia, Turquia, Hungria, Iugoslávia, França, Portugal, Kuwait, Iraque, Irã, Afeganistão, Paquistão, Índia, China, Egito, Etiópia, Mauritânia, Senegal, Burkina Faso, Benin, Nigéria, República Central Africana, República Democrática do Congo, Zaire, Quênia, Uganda, Tanzânia, Zimbábue, Namíbia, África do Sul e Madagascar.<sup>2, 8, 9, 14</sup> Na França e Portugal, a infecção foi detectada através de testes sorológicos, sendo que estudos complementares estão sendo realizados.<sup>16, 18</sup>

### Epidemiologia

Os surtos da doença, no leste Europeu e na Ásia estavam ligados a circunstâncias criadas pelo homem. De fato, o surto original na península de Crimean em 1944 foi devido à reocupação em áreas infectadas por carrapatos, durante a guerra, onde cerca de 200 soldados e camponeses contraíram a doença. Epidemias subsequentes na antiga URSS e Bulgária foram causadas principalmente por mudanças abruptas entre pecuária e agricultura, onde o carrapato sempre esteve presente. Mais recentemente, surtos da doença têm sido esporádicos, sendo que a maioria dos casos foi notificada na Bulgária e em países da África.<sup>16</sup>

Nos últimos anos, foram reportados 15 surtos da FHCC no continente africano, principalmente na África do Sul e Senegal, onde 8 surtos ocorreram pela manipulação de materiais contaminados enviados a laboratórios de diagnóstico.

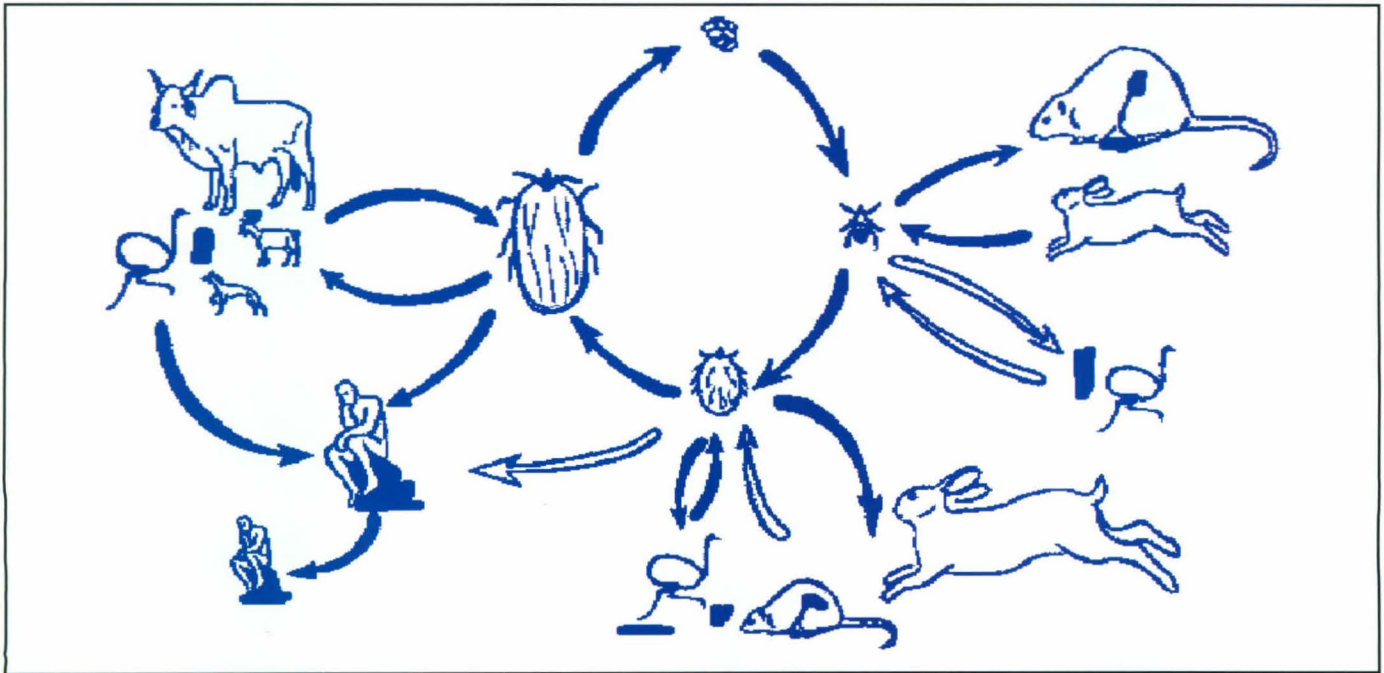
O número reduzido de focos da doença sugere que o vírus infecta humanos esporadicamente, contrastando com a alta prevalência da infecção observada em animais silvestres e domésticos de alguns países africanos.

O agente etiológico já foi isolado de bovinos, ovinos, caprinos, lebres, ouriços, de uma infinidade de espécies de ratos, camundongos e outros roedores e de aves domésticas e silvestres, entre elas, os avestruzes.<sup>1</sup>

O vírus já foi isolado de 30 espécies de carrapatos (Tabela 1), sendo 29 ixodídeos e um argasídeo.<sup>2, 9, 19</sup> A transmissão trans-estadial e transovariana do vírus já foi comprovada em carrapatos de três gêneros de ixodídeos, como: *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, e *Dermacentor*. Evi-

**Tabela 1** - Espécies de carrapatos consideradas vetores potenciais para o vírus da febre hemorrágica Crimean-Congo.

Gênero	Espécie	Gênero	Espécie
<i>Hyalomma</i>	<i>H. anatolicum anatolicum</i> <i>H. asiaticum</i> <i>H. detricum</i> <i>H. dromedarii</i> <i>H. impeltatum</i> <i>H. impressum</i> <i>H. marginatum marginatum</i> <i>H. marginatum rufipes</i> <i>H. marginatum turanicum</i> <i>H. nitidum</i>	<i>Rhipicephalus</i>	<i>R. appendiculatus</i> <i>R. bursa</i> <i>R. evertsi evertsi</i> <i>R. guilhoni</i> <i>R. pulchellus</i> <i>R. pumilio</i> <i>R. rossicus</i> <i>R. sanguineus</i> <i>R. turanicus</i> <i>D. daghestanicus</i>
<i>H. truncatum</i> <i>Boophilus</i>	<i>B. annulatus</i> <i>B. decoloratus</i> <i>B. geigyi</i> <i>B. microplus</i>	<i>Dermacentor</i> <i>D. marginatus</i> <i>Amblyomma</i> <i>Haemaphysalis</i> <i>Ixodes</i> <i>Argas</i>	<i>A. variegatum</i> <i>H. punctata</i> <i>I. ricinus</i> <i>A. lahorensis</i>



**Figura 1** - Esquema do ciclo de transmissão do vírus da Febre Hemorrágica Crimean-Congo entre os vertebrados e os diferentes estágios do carrapato. Setas “cheias” representam a transmissão comprovada e as setas “vazias” representam a possível transmissão. O vírus pode ser transmitido verticalmente no carrapato, entre ovos, larvas, ninfas e adultos e pode ser transmitido entre o carrapato e os vertebrados.

dências experimentais indicam que o vetor mais importante é do gênero *Hyalomma*. De fato, a distribuição mundial do vírus coincide com a distribuição desses carrapatos.<sup>9</sup> No Brasil, algumas destas espécies já foram descritas.

O vírus causa infecção branda com viremia transitente em ovinos e bovinos, os quais servem de hospedeiros para carrapatos adultos do gênero *Hyalomma*. As formas imaturas dessas espécies de carrapatos alimentam-se em pequenos roedores silvestres, não maiores do que as lebres, e freqüentemente em aves. Pequenos roedores apresentam infecção com viremia branda e parecem ser uma importante fonte de difusão para os carrapatos.

Até 1984, existiam poucas informações sobre infecções do vírus FHCC em aves, quando, então, um trabalhador contraiu a doença em um abatedouro de avestruzes no distrito de Oudtshoor, África do Sul. Algumas observações na antiga União Soviética indicaram que algumas espécies de aves, incluindo a galinha doméstica, eram refratárias ao vírus.<sup>9, 11</sup> Zeller e colaboradores comprovaram que algumas espécies de aves silvestres não apresentaram viremia após infecção experimental.<sup>20</sup> Pesquisas enfocando a transmissão experimental do agente foram conduzidas em galinhas domésticas e em galinha de Angola, mostrando que essa última espécie desenvolvia uma viremia transitória. Em aves silvestres, os avestruzes apresentaram maior prevalência da infecção.<sup>11, 13</sup>

## FHCC no homem

A doença apresenta-se como uma febre acompanhada de hemorragia. Os sintomas clínicos são determinados principalmente por lesões no fígado, endotélio e falha na hemostasia. O número de plaquetas reduz-se drasticamente e existe a evidência de hemorragia difundida. Coagulopatia intravascular disseminada ocorre e contribui para futuros danos teciduais, culminando com a morte do paciente.

O período de incubação do vírus varia de 1 a 9 dias, após a picada do carrapato, e de 4 a 13 dias em pacientes expostos ao sangue ou tecidos de animais ou humanos contaminados. A doença progride rapidamente com febre, calafrios, intensa dor de cabeça, tontura, dor e rigidez do pescoço, mialgia com intensa dor nas costas e dor nas pernas. Náusea, vômito e dor abdominal com ou sem diarreia geralmente estão presentes. Entre o segundo e o quarto dia de febre, que geralmente é intermitente, os pacientes apresentam mudança de comportamento, agressão, cansaço e sonolência. Após este momento, petéquias podem estar presentes na cavidade oral, garganta e tonsilas. Pacientes podem desenvolver erupções nos membros e no tronco, que podem evoluir para equimoses. Sangramento geralmente se inicia após o quinto dia da infecção, apresentando epistaxis, hematemeses, hematúria, melena e sangramento gengival. Em situações

menos complicadas, o único sintoma clínico observado é o gotejamento de sangue após injeções ou punção venosa. Sangramento interno como hemorragia retroperitoneal e intracranial pode ocorrer. A recuperação inicia-se após o 9º ou 10º dia da doença, mas sintomas como astenia, confusão mental e conjuntivite, podem persistir por mais de trinta dias. A morte geralmente ocorre entre o 5º e o 14º dia da doença.<sup>14, 15</sup>

## Diagnóstico e prevenção

O isolamento do vírus de tecidos ou sangue de pacientes doentes deve ser realizado em um laboratório de máxima segurança biológica. O método mais sensível é através da inoculação intracerebral em camundongos lactentes, embora a inoculação de células primárias (fibroblasto de embriões de galinha) e células de linhagem (BHK e VERO) podem ser utilizadas. O vírus em células ou tecidos infectados pode ser detectado pelo teste de imunofluorescência.<sup>12</sup> O ácido nucleico viral pode ser demonstrado no sangue e em amostras de fígado de pacientes, através da reação de polimerase em cadeia (PCR).<sup>1</sup>

Anticorpos (IgG e IgM) podem ser detectados pelo teste de imunofluorescência indireta ou ELISA e podem estar presentes em pacientes a partir do 5º dia após infecção. Todos os pacientes que sobreviveram apresen-

taram anticorpos a partir do 9º dia após infecção. A IgG pôde ser detectada por mais de 5 anos.<sup>13</sup>

Atualmente não existe vacina disponível para controlar a doença em humanos. Na década de 60 e 70, uma vacina inativada, preparada com cérebro de camundongos infectados, foi utilizada no leste Europeu e na antiga União Soviética, para proteção em humanos, apresentando eficiência mediana, mas o desenvolvimento de uma vacina moderna está limitado à demanda.

## FHCC em avestruzes

A doença em avestruzes era pouco conhecida, até que, recentemente, Swanepoel e colaboradores realizaram uma pesquisa com infecção experimental.<sup>17</sup> As evidências científicas obtidas nessa pesquisa foram resumidas como:

- A infecção em avestruzes não é caracterizada por sintomas clínicos;
- As aves podem apresentar viremia por até 14 dias;
- O vírus foi isolado de sangue e de alguns órgãos internos;
- O vírus não foi isolado do músculo de aves infectadas, mas pode ser detectado pelo PCR;
- A soroconversão inicia no 5º dia após a infecção, e anticorpos foram detectados em todas as aves inoculadas após o 13º dia pós inoculação.

### Medidas de Proteção impostas pela Comunidade Econômica Européia (CEE) para controle da FHCC<sup>5,6</sup>

Em 1996 a Comissão de Sanidade Animal da CEE decidiu, através da Diretiva nº 96/659/EC, proibir a importação de ratitas vivas (incluindo avestruzes) e de carne de ratitas da África do Sul, em função da confirmação da presença de FHCC em avestruzes e a contaminação de trabalhadores de um abatedouro.<sup>6</sup>

Em 1997, baseada em pesquisas científicas, a Comissão publicou a Diretiva 97/183/EC, onde se decidiu impor algumas exigências para a importação de ratitas vivas e de carne, sendo que essa decisão foi estendida para todo continente africano e também à Ásia.<sup>5</sup> Essa Diretiva preconizava:

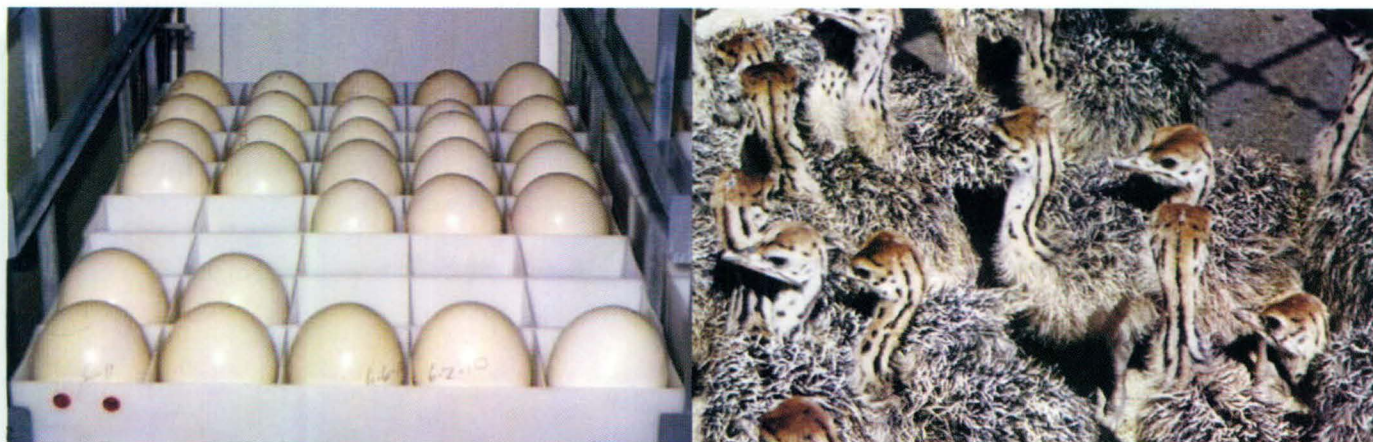
#### Para importação de carne de avestruzes

- Que as aves sejam mantidas em quarentenário à prova de roedores e livres de carrapatos por no mínimo 14 dias antes do abate;
- Antes das aves ingressarem no quarentenário, estas devem ser tratadas com antiparasitários para assegurar que estejam livres de carrapatos durante

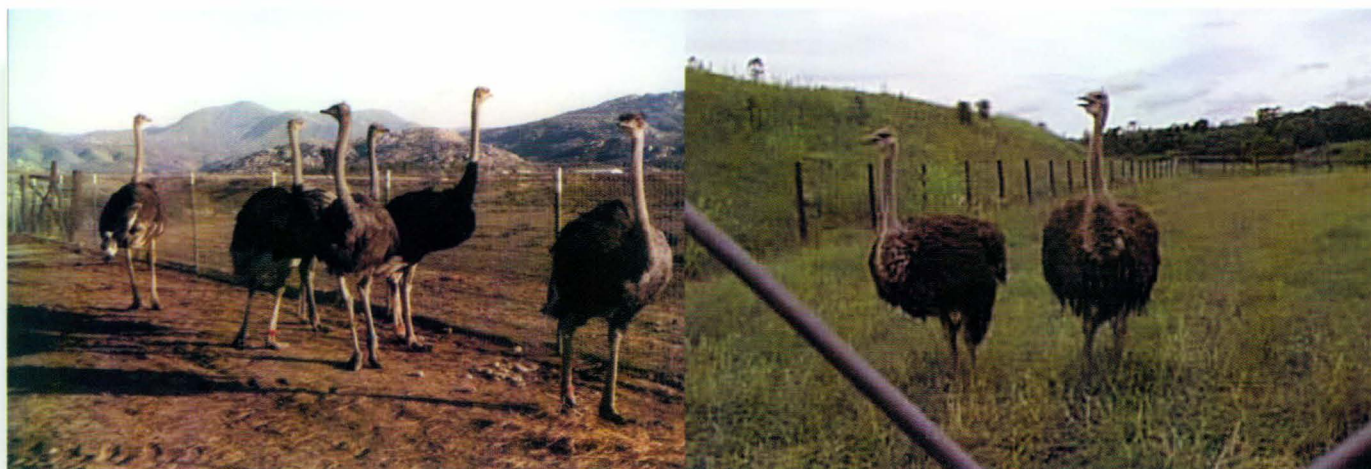
o período de quarentena. A droga utilizada não deve apresentar resíduos detectáveis na carne.

#### Para importação de avestruzes vivas

- Que as aves sejam mantidas em quarentenário à prova de roedores e livres de carrapatos por no mínimo 21 dias antes da exportação;
- Antes das aves ingressarem no quarentenário, estas devem ser tratadas com antiparasitários para assegurar que elas estejam livres de carrapatos durante o período de quarentena.
- Após 14 dias de isolamento, deve-se realizar teste de ELISA, para avaliar a presença de anticorpos para FHCC, sendo que todas as aves do lote devem ser negativas.
- Em qualquer país membro da CEE, as ratitas importadas deverão ser mantidas em quarentenário. Durante a quarentena, as aves devem ser tratadas contra ectoparasitas e as provas sorológicas devem ser repetidas, antes da liberação do lote.



**Figura 2** - Ovos Embrionados e pintos de um dia – Formas ideais de importação de avestruzes para evitar a introdução de doenças, entre elas, a Febre Hemorrágica Crimean-Congo.



**Figura 3** - Sistema de criação semi-extensiva – ambiente que facilita a infestação de carrapatos e a contaminação com o vírus da Febre Hemorrágica Crimean-Congo.



**Figura 4** - Exemplar de avestruz do grupo (raça) African Black.



**Figura 5** - Necropsia e colheita de material para diagnóstico laboratorial. Deve-se utilizar equipamentos de proteção para evitar a contaminação

## FHCC poderá ser um risco ?

A regra geral é que avestruzes para abate ou exportação devem ser criadas em áreas com rígido controle de carrapatos. Essas aves devem ser mantidas livres de carrapatos e sem contato com roedores, por no mínimo 14 dias antes do abate ou exportação. Estas ações garantirão que as aves não estarão virêmicas quando forem abatidas ou exportadas. Desta forma, não existirá risco do homem contrair a doença manipulando carne ou durante a importação de novas aves.

Baseado nestas informações, no momento da importação de avestruzes de países onde a FHCC já foi notificada, devem-se exigir certificados sanitários do lote quanto à FHCC, além de proceder uma vigilância ativa durante toda fase de quarentena.

Sugerimos aos nossos colegas veterinários, seus auxiliares e pessoas que trabalhem com esta espécie animal, que atualizem-se sobre as doenças que acometem as avestruzes, entre elas, as consideradas zoonoses, como a FHCC, evitando o contato com sangue fresco e/ou tecidos animais e com carrapatos. Precauções devem ser tomadas, utilizando luvas e roupas de proteção na manipulação de animais durante o abate, em manejos rotineiros na propriedade, durante a coleta de material para diagnóstico, na realização de exames necroscópicos e na manipulação de qualquer tipo de material, proveniente dessa espécie animal, em laboratórios de diagnóstico.

Recomendamos, ainda, que a importação de material genético seja realizada através da importação de ovos embrionados e/ou pintos de um dia, para controlar a introdução de doenças, entre elas a FHCC.

## SUMMARY

Crimean-Congo haemorrhagic fever is a zoonose caused by a virus of nairovirus genera, which may be transmitted by ixodides ticks. The ostriches among others domestic and wild birds species are refractory to CCHF, but in humans the disease have shown to be lethal in 30% of the cases. The disease is disseminated in Asia, Africa and east of Europe. In the past few years in South Africa – The first country to produce and export ostriches, many cases of such disease were reported in people who work in slaughterhouses, as well as people who deal with ostriches and/or diagnostic laboratory technicians.

**Uniterms:** Ostrich, Crimean-Congo haemorrhagic fever, Avian pathology, Virus, Nairovirus, Ticks

## BIBLIOGRAFIA DE APOIO

- 1 - BURT, F.J. *et al.* The use of a reverse transcription-polymerase chain reaction for the detection of viral nucleic acid in the diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. **Journal of Virological Methods**, 1997. (in press)
- 2 - CAMICAS, J.L. *et al.* Ecology of ticks as potential vector of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Senegal. **Archives of Virology**, **115** (Supplement 1), p. 303-22, 1990.
- 3 - CAPUA, I. Crimean-Congo haemorrhagic fever in ostriches: a public health risk for countries of the European Union?. **Avian Pathology**, v. 27, p. 117-20, 1998.
- 4 - CASALS, J. Antigenic similarity between the virus causing Crimean haemorrhagic fever and Congo virus. **Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine**. v. 145, p. 966-9, 1969.
- 5 - COMMISSION Decision 97.183.EC of 25.02.97 amending commission Decision 96.659.EC on protective in relation to Crimean-Congo haemorrhagic fever in South Africa, 1997.
- 6 - COMMISSION Decision 96.659.EC of 22.11.96 on protective in relation to Crimean-Congo haemorrhagic fever in South Africa, 1996.
- 7 - CHUMAKOV, M.P., Smirnova, S.E., Tkachenko, E.A. Relationships between strains of Crimean haemorrhagic fever and Congo viruses. **Acta Virologica**, v. 14, p. 82-5, 1969.
- 8 - CHUMAKOV, M.P. Contribution of thirty years of investigation of Crimean-Congo haemorrhagic fever. **Medical Virology**, n. 22, p. 5-18, 1974.
- 9 - HOOGSTRAAL, H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo haemorrhagic fever in Asia, Europe and Africa. **Journal of Medical Entomology**, n. 15, p. 307-417, 1979.
- 10 - SCHMALJOHN, C.S. *et al.* Bunyaviridae. In: MURPHY, F.A. (ed.) **Virus Taxonomy - Classification and Nomenclature of Viruses**. New York, Springer, p. 300-15.
- 11 - SHEPHERD, A.J., *et al.* Field and laboratory investigation of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus (Nairovirus, family

- Bunyaviridae) infection in birds. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, **81**, 1004-07, 1987.
- 12- SHEPHERD, A.J., *et al.* Comparison of methods for isolation and titration of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. **Journal of Clinical Microbiology**, v. **24**, p. 654-6, 1986.
- 13 - SHEPHERD, A.J., *et al.* Antibody response to Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. **Reviews of Infectious Diseases II**, (Supplement 4), S801-S806, 1989.
- 14 - SWANEPOEL, R. *et al.* Epidemiology and clinical features of Crimean-Congo haemorrhagic fever in South Africa. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. **36**, p. 120-32, 1987.
- 15 - SWANEPOEL, R., *et al.* The clinical pathology of Crimean-Congo haemorrhagic fever. **Reviews of Infectious Diseases II**, (Supplement 4), S794-S799, 1989.
- 16 - Swanepoel, R. Nairovirus Infections. In: PORTIFIELD J.S. (Ed.) **Exotic viral infections**. London: Chapman and Hall, 1995. p. 285-93.
- 17 - SWANEPOEL, R. *et al.* Experimental infection of ostriches with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. **Epidemiology and Infection**, 1997. (in press)
- 18 - SWANEPOEL, R. Crimean-Congo haemorrhagic fever. In: Palmer, S.R., *et al.* (ed). **Zoonoses**. New York, Oxford University Press, 1998. p. 311-7.
- 19 - VESENJAK-HIRIAN, J.; Punda Poli, C.V.; Dobe, M. Geographical distribution of Arboviruses in Yugoslavia. **Journal of Higiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology**, v. **35**, p. 129-40, 1991.
- 20 - ZELLER, H.G., Cornet, J.P.; Camicas, J.L. Experimental transmission of Crimean-Congo haemorrhagic fever by West African wild ground-feeding birds to *Hyalomma marginatum rufipes* ticks. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. **50**, p. 676-81, 1994.

