



# VIGILÂNCIA GENÔMICA DO SARAMPO NO BRASIL

Reunião Nacional de Vigilância Epidemiológica das  
Doenças Exantemáticas

**Marilda M Siqueira**

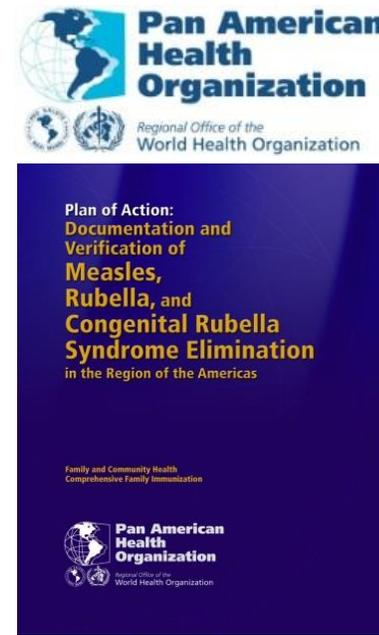
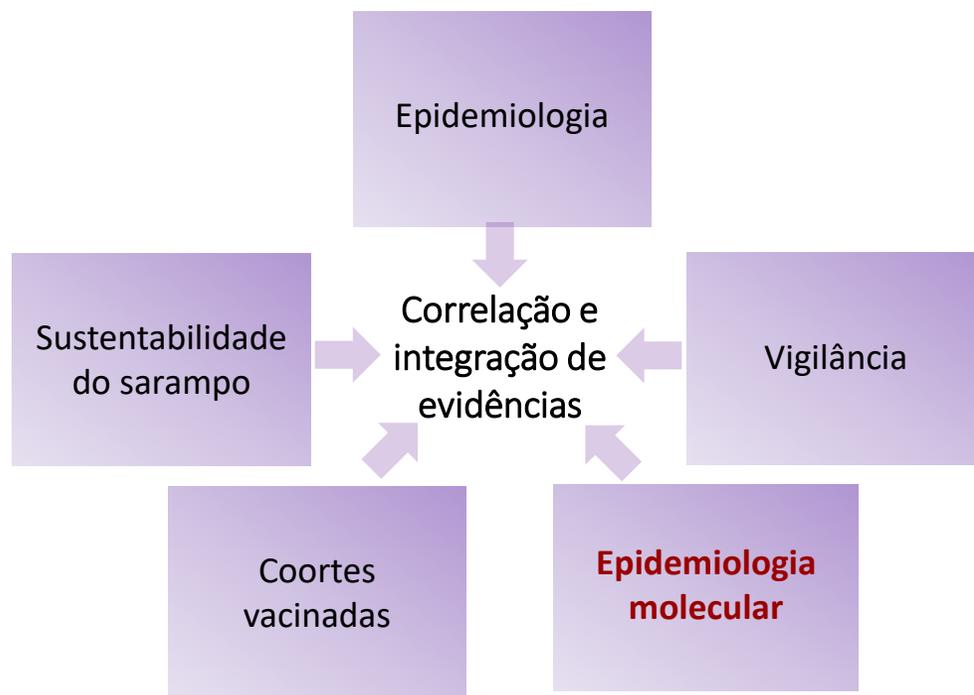
LRN, FIOCRUZ/Brazil

*[mmsiq@ioc.fiocruz.br](mailto:mmsiq@ioc.fiocruz.br)*

Brasília, Julho 2022

# DOCUMENTAÇÃO E VERIFICAÇÃO DA ELIMINAÇÃO DO SARAMPO

- ❖ Sucesso do programa depende do empenho nas campanhas de vacinação e do sistema de vigilância ativo
- ❖ Comitê de peritos da OPAS para documentação e verificação da eliminação



PAHO, 2014

# CASOS ESPORÁDICOS IgM POSITIVOS

- Investigação MINUCIOSA
- RETESTE
- Diagnóstico Diferencial
- Segunda Amostra
- Detecção Viral:
  - Confirma casos esporádicos
  - Exantema por vacina recente

# CONFIRMAÇÃO SOROLÓGICA POR DETECÇÃO DE ANTICORPOS IgM OU IgG

## Detecção de IgM específica

IgM é o teste para confirmação de infecção aguda em casos suspeitos;  
Obter uma amostra de soro de todos os suspeitos, exceto casos com epilink;  
O teste é mais sensível em amostras obtidas entre 4 e 30 dias após a erupção\*.

## Soroconversão de IgG específica

Aumento significativo dos títulos de anticorpos IgG em soros pareados (agudo e convalescente);  
Obter a segunda amostra 15 a 25 após a primeira amostra, nos casos com resultados iniciais de IgM.

\*Obter amostras nasofaríngeas e urina para detecção viral.

# SURTOS/EPIDEMIAS



O que fazer ???

- Como otimizar recursos financeiros, de pessoal, de tempo e dar uma resposta adequada????
- Nos primeiros casos do surto:

O que se faz em casos esporádicos.

# DETECÇÃO VIRAL E VIGILÂNCIA VIROLÓGICA DO SURTO

Obter amostras respiratórias (swab ou aspirado de naso/orofaringe) e urina, otimizar o uso de insumos para garantir suporte laboratorial antes, durante e após o surto.

01

**Primeiros 3 a 10 casos suspeitos que estão diretamente relacionados ao caso índice**

02

**Primeiros 3 a 10 casos suspeitos que ocorrem em uma nova localidade ou município.**

03

**Primeiros 3 a 10 casos suspeitos que ocorrem a cada dois meses na mesma localidade ou município onde os casos que iniciaram o surto foram confirmados.**

# VIGILÂNCIA VIROLÓGICA DO SURTO

**A documentação do genótipo viral permitirá:**

Documentar o genótipo e procedencia geográfica

Evidencia a presença de múltiplas importações

Documentar a transmissão autóctone, se o mesmo genótipo e linhagem tiver circulado por 12 meses ou mais na mesma região e conseqüente perda do status de certificação de eliminação

# GENÓTIPOS

- Clados:

A – H

- 24 genótipos:

A, B1-B3, C1-C2, D1-D10,

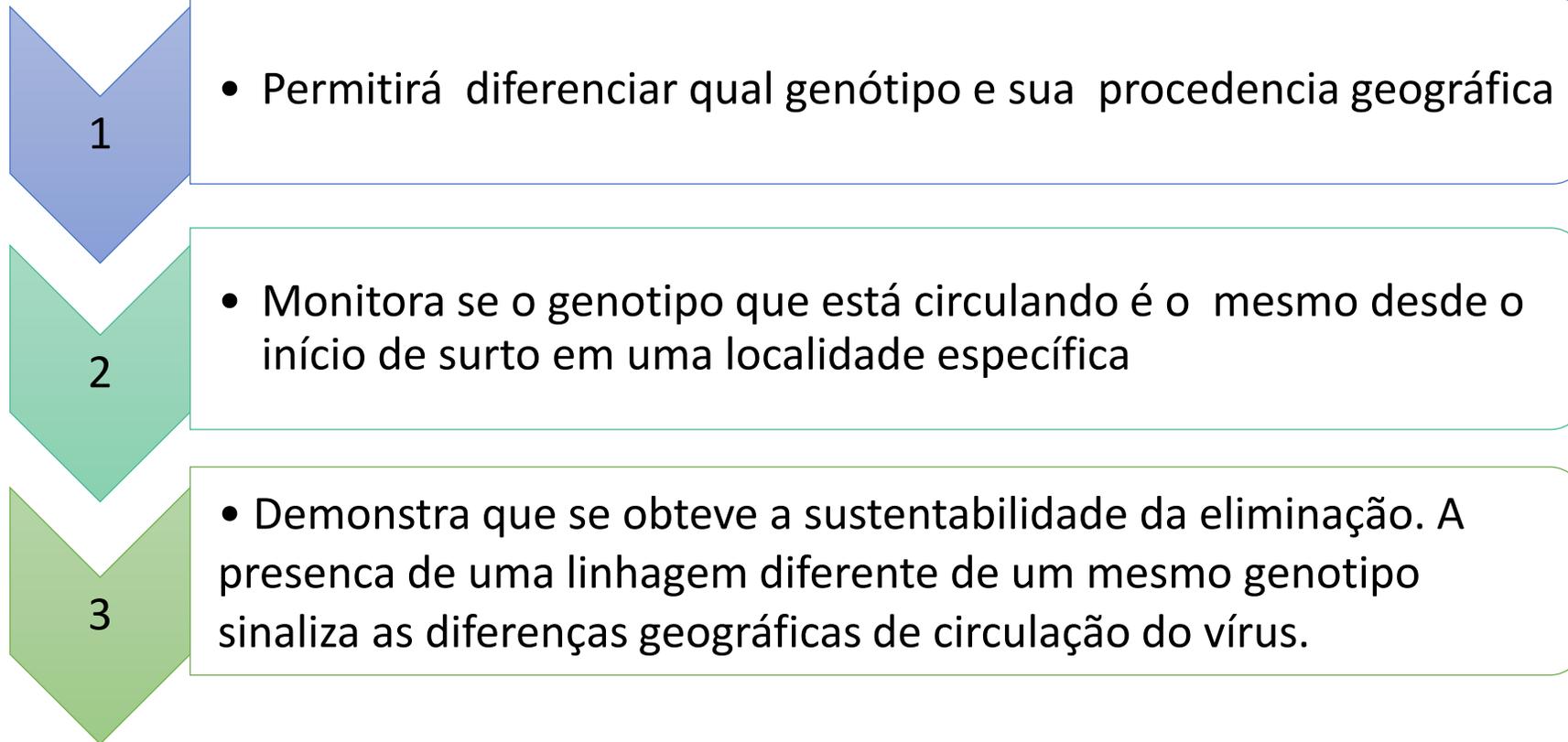
E, F, G1-G3, H1-H2

- Inativos:

B1, C1, D1, E, F e G1

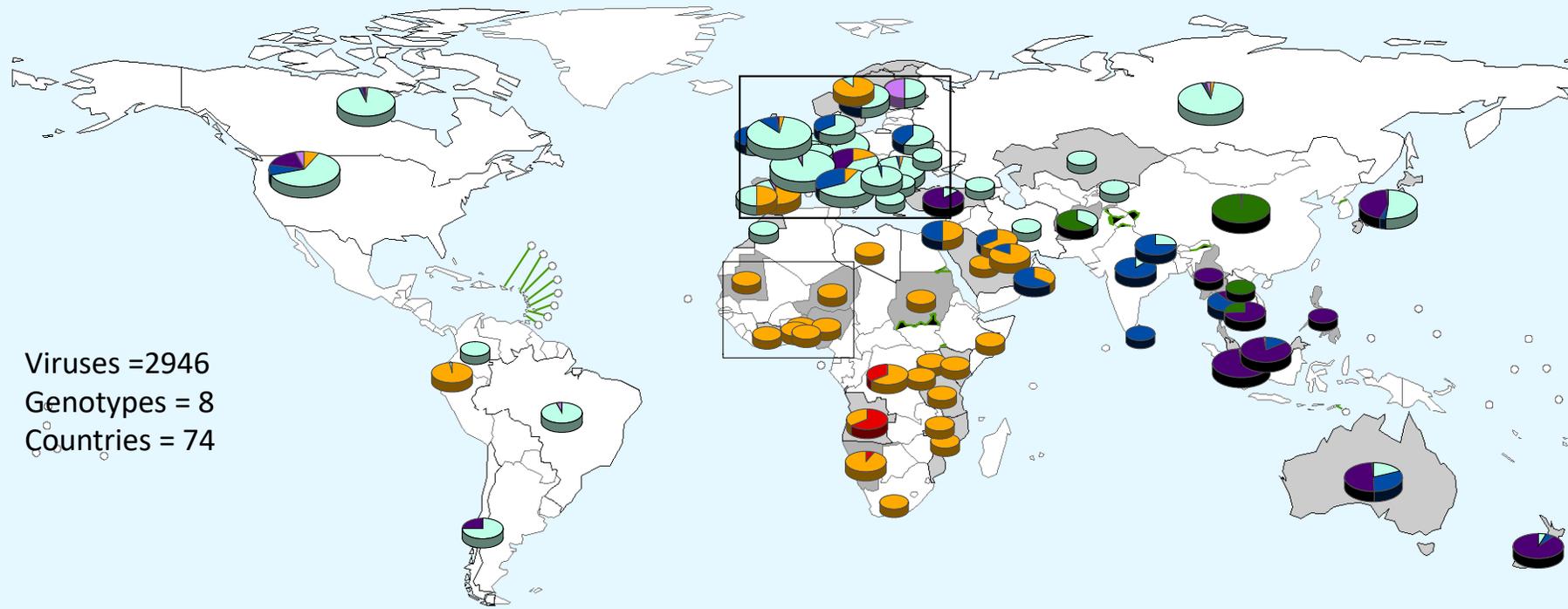
GENÓTIPOS	DESCRIÇÃO
A	Vaccine, pre-vaccine and recent wts
B1	Africa , USA, Inactive
B2	Africa , USA
B3	Nigeria , Ghana , USA
C1	Japan 1984 , Germany 1992
C2	Central Europe , USA, Brazil,UK
D1	UK 1974 , Inactive
D2	South Africa , Zambia
D3	USA , 1988-92,Japan,Phillippins
D4	South Africa , USA , Pakistan , Iran , India
D5	Japan,Thailand,Palau,USA
D6	Central Europe,USA,Brazil,UK,Argentina,Chile
D7	Australia
D8	Ethiopia, India
D9	Thailand
D10	Uganda
D11	China
E	Germany 1971 , Inactive
F	Spain 1965 , Inactive
G1	USA 1983 , Inactive
G2	Indonesia, Malaysia
G3	East Timor, Australia
H1	China , USA , UK
H2	Viet Nan

# DETERMINAÇÃO DO GENÓTIPO VIRAL



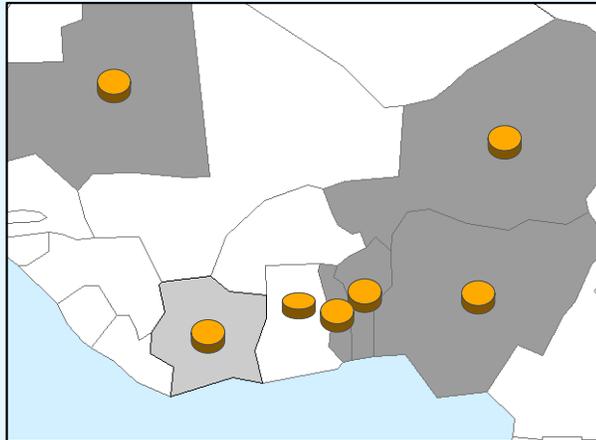
Finalidade de avaliar a eficácia do programa de eliminação (ausência de endemicidade)

# Distribuição de genótipos de sarampo, 2011.

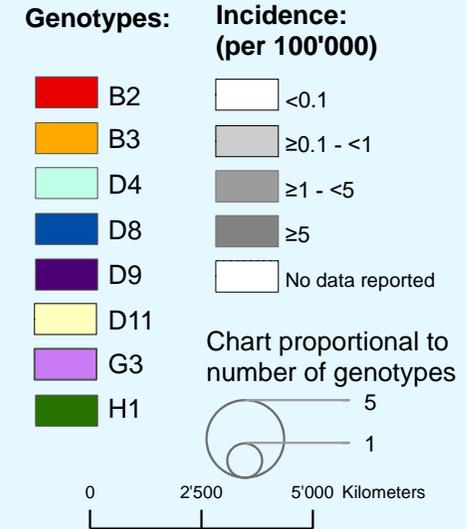
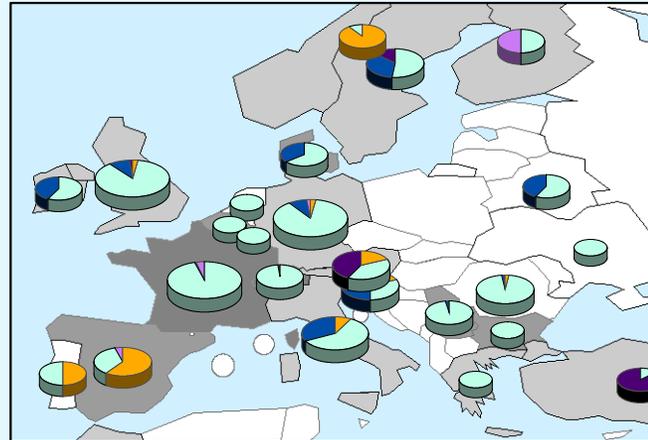


Viruses = 2946  
 Genotypes = 8  
 Countries = 74

West Africa inset



West Europe

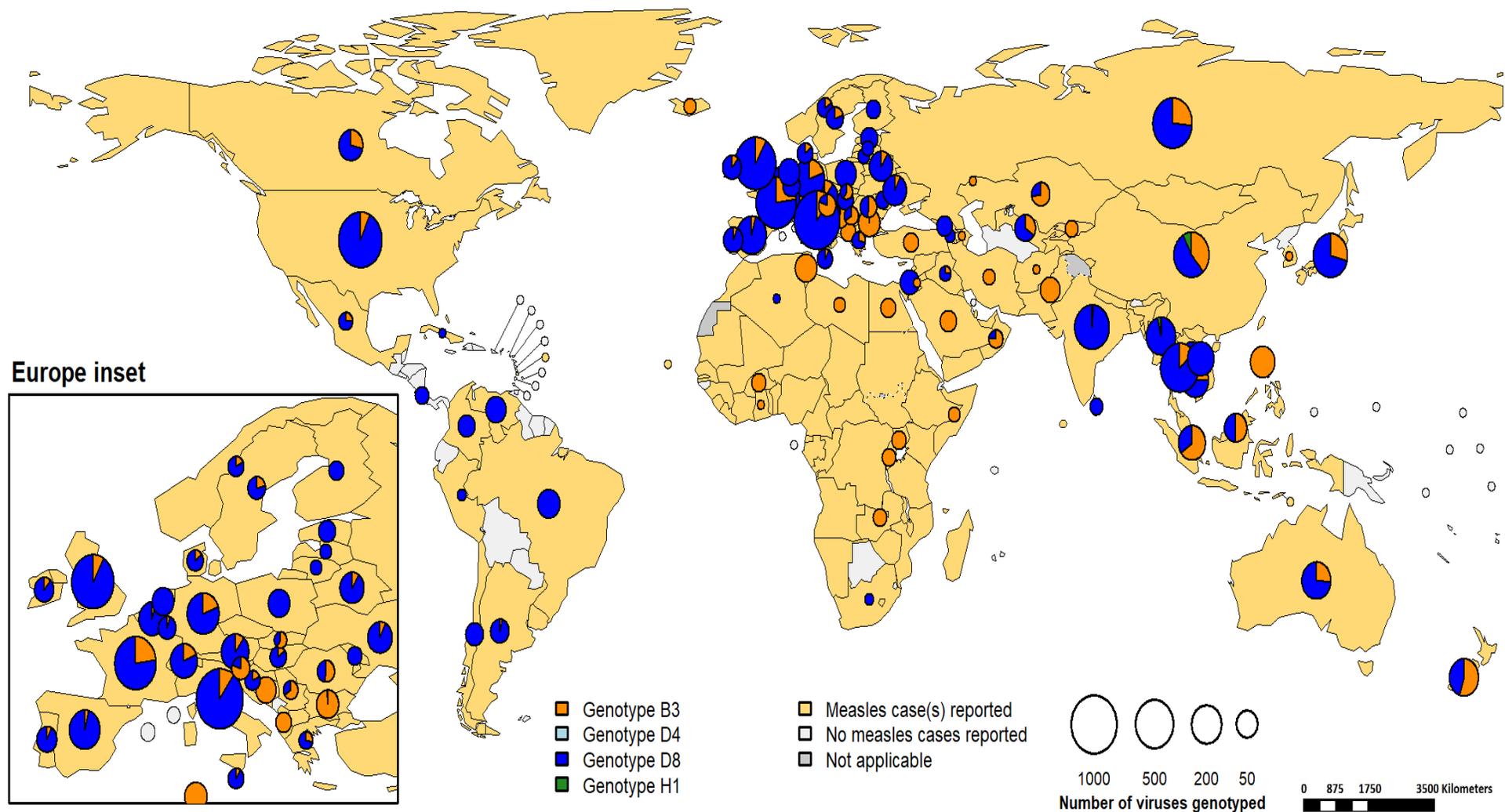


Acknowledgement: WHO Measles LabNet.

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.  
 ©WHO 2011. All rights reserved.

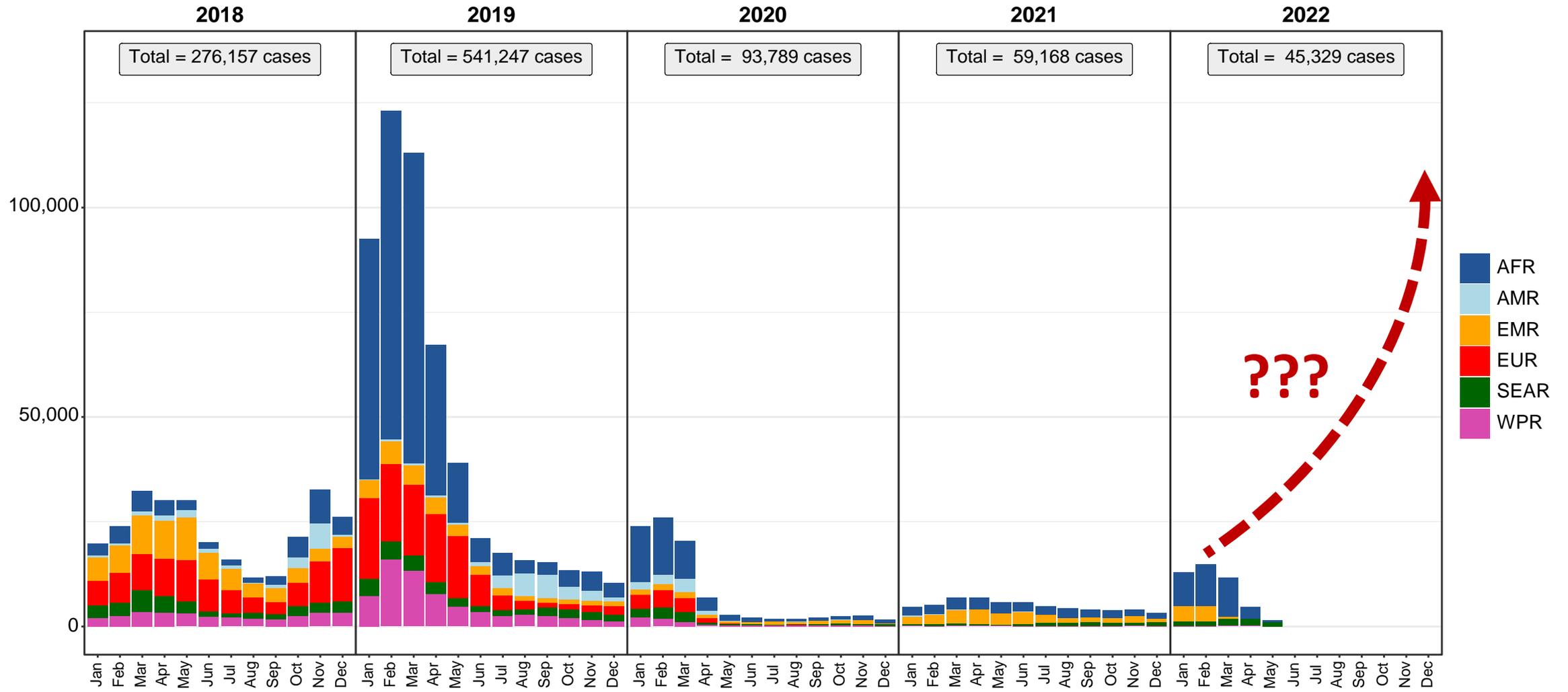
# DISTRIBUIÇÃO DOS GENÓTIPOS DO SARAMPO (11/2018 – 10/2019)

## Dados de 16/11/2020 - WHO



Source: [http://www.who-measles.org/Public/Data\\_Mnt/who\\_map.php](http://www.who-measles.org/Public/Data_Mnt/who_map.php)  
Data source: MeaNS database for genotypes, IVB database for incidence

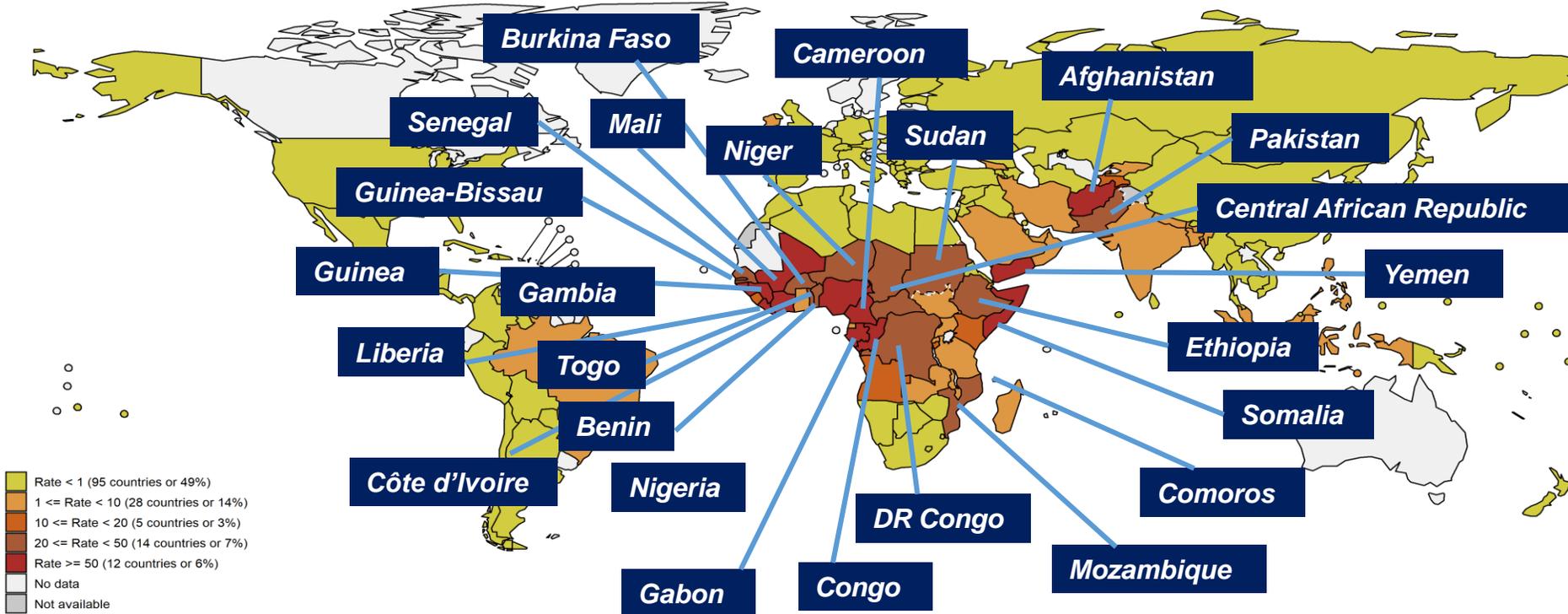
# Distribuição de sarampo por mês e Região OMS (2018-2022)



Notes: Based on data received 2022-06 - Data Source: IVB Database - This is surveillance data, hence for the last month(s), the data may be incomplete.

# Incidência de sarampo por milhão-grandes surtos de sarampo (12M periodo)

## 5/2021 – 4/2022



Country	Cases	Rate/M
Somalia	8,129	496.90
Liberia	1,760	339.76
Nigeria	23,269	110.07
Côte d'Ivoire	2,137	78.99
Yemen	2,209	72.45
Guinea-Bissau	144	71.45
Mali	1,460	70.00
Afghanistan	2,677	67.20
Gabon	153	67.14
Cameroon	1,703	62.55
Guinea	793	58.75
Congo	332	58.69
DR Congo	4,073	44.09
Niger	1,040	41.38
Central African Republic	201	40.85
Gambia	97	39.00
Ethiopia	4,319	36.64
Togo	292	34.44
Chad	570	33.70
Pakistan	6,456	28.67
Burkina Faso	616	28.66
Comoros	21	23.64
Sudan	1,059	23.58
Senegal	360	20.93
Mozambique	671	20.86
Benin	254	20.40



Map production: World Health Organization, 2022. All rights reserved  
Data source: IVB Database

**Disclaimer:** The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

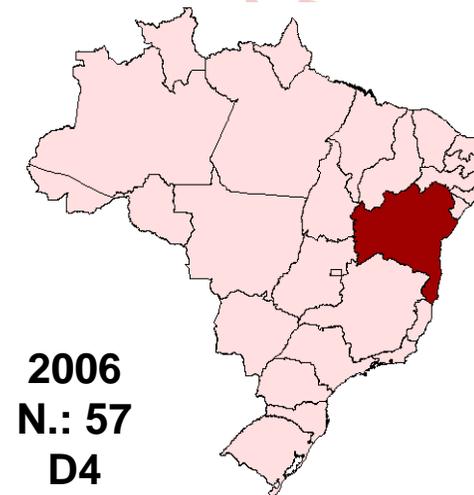
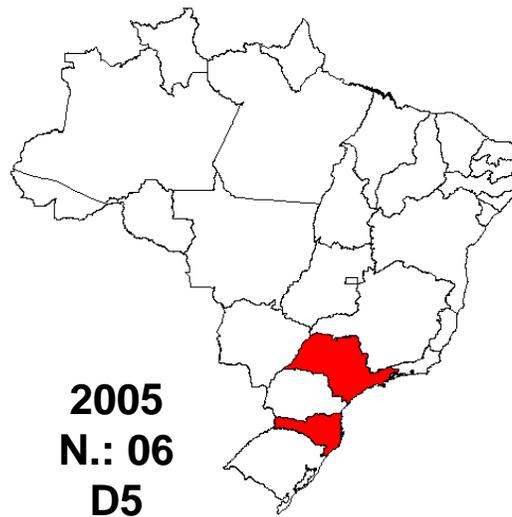
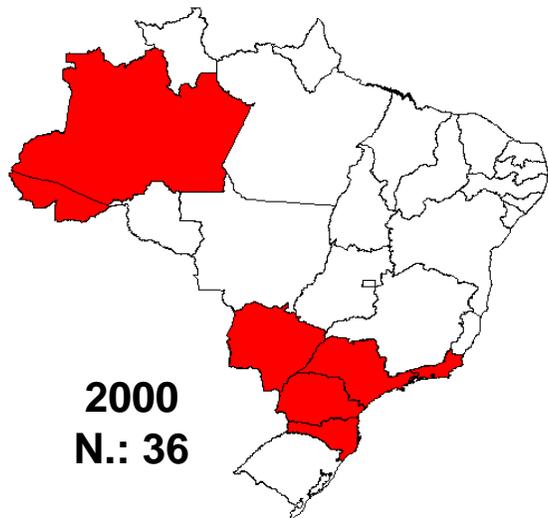
0 875 1750 3500 Kilometers

Notes: Based on data received 2022-06 - Surveillance data from 2021-05 to 2022-04 - Incidence: Number of cases / population \* 1,000,000 - Population data: World population prospects, 2019 revision

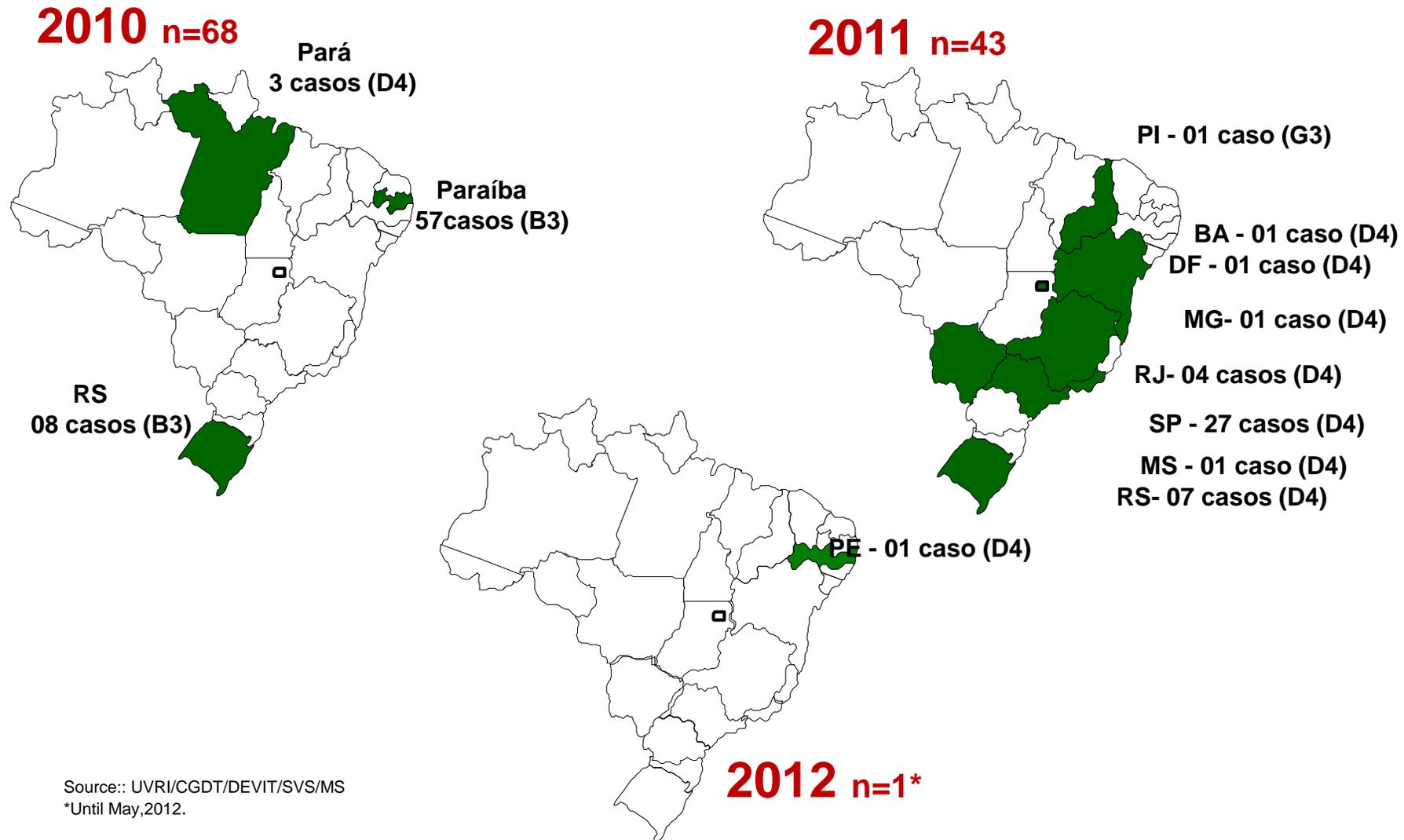
**\*19 countries had outbreaks classified as large and disruptive 3/2021 – 2/2022**

# BRASIL ANTECEDENTES

# Casos confirmados de Sarampo, Brasil, 2000 – 2006



# Casos confirmados de Sarampo, Brasil: 2010-2012



Source:: UVR/CGDT/DEVIT/SVS/MS  
\*Until May,2012.

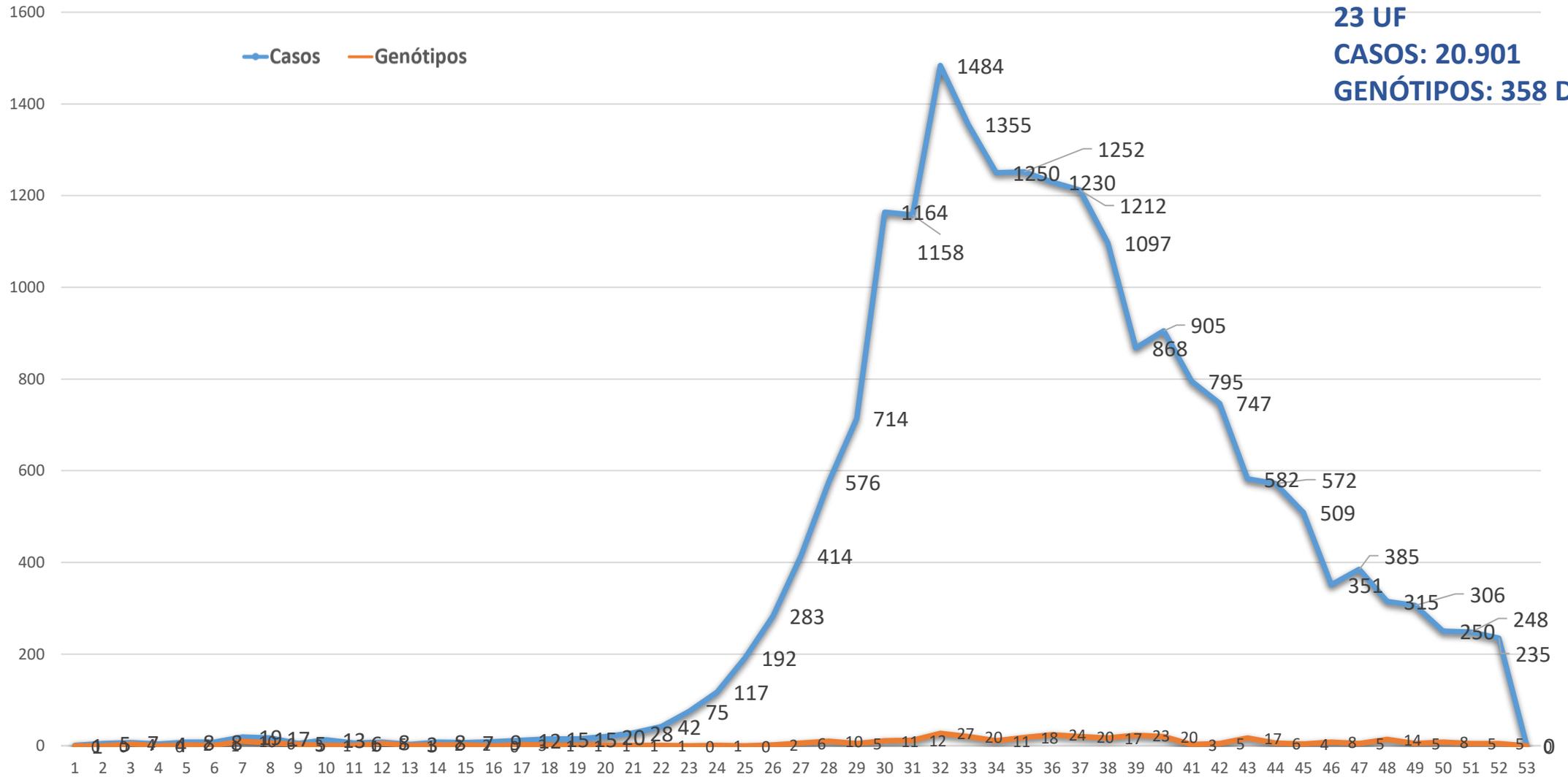
**BRASIL 2018-2022**



# Brazil

## Casos e Genótipos 2019

2019  
23 UF  
CASOS: 20.901  
GENÓTIPOS: 358 D8



# Sarampo – Sequências Brazil – 2019

358 sequências (N450)

Genótipo	Linhagem	MeaNS seq ID	Estado	2019																																																												
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53								
D8	MVi/Hulu Langat.MYS/26.11	2283	PA RR			3		2		1	2	1			1	1																																																
	MVs/Istanbul.TUR/28.18	5583	MG RJ			1						1																																																				
	MVi/Delhi.IND/01.14/06	3623	SC SP																																																													
	MVs/Herborn.DEU/05.17	4807	SP																																																													
	MVs/Gir Somnath.IND/42.16	4683	PA																																																													
			AL																																																													
			BA																																																													
			CE																																																													
			MA																																																													
			PB																																																													
			PE																																																													
			PI																																																													
			RN																																																													
			DF																																																													
	GO																																																															
	MS																																																															
	ES																																																															
MG																																																																
RJ																																																																
SP																																																																
PR																																																																
RS																																																																
SC																																																																
BA (c92t)	6148	BA																																																														
PB (c27a)	6190	PB																																																														
PE (t104c)	6193	PE																																																														
RJ (g240a)	6249	RJ																																																														
PR (g67t)	6339	PR																																																														
RJ (g325a)	6340	RJ																																																														
SP (a182g)	6371	SP																																																														
SP (c416a)	6455	SP																																																														
Total						4		2	1	10	6	3	1	1	5	1	2	2				3	1	1	1	1	1	1	1	1	1																																	

Fonte: Laboratório de Referência Nacional/ FIOCRUZ, 27.07.2022



# Sarampo – Sequências Brazil – 2019

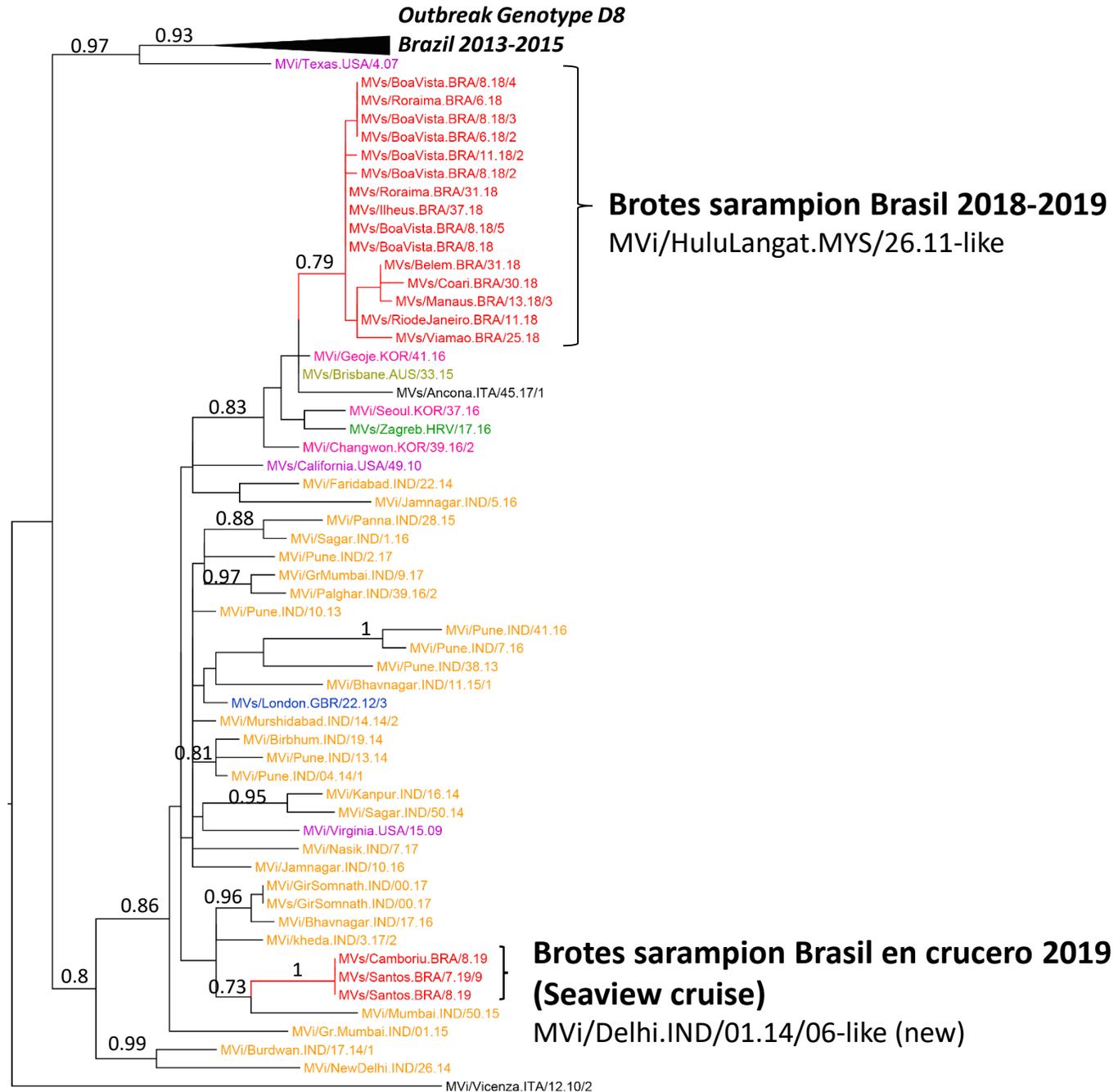
358 sequências (N450)

Genótipo	Linhagem	MeaNS seq ID	Estado	2019																																																										
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53						
D8	MVi/Hulu Langat.MYS/26.11	2283	PA			3		2		1	2	1		1	1																																															
	RR							1																																																						
	MVs/Istanbul.TUR/28.18	5583	MG		1							1																																																		
	RJ																1																																													
	MVi/Delhi.IND/01.14/06	3623	SC							1	1																																																			
	SP									8	3	1																																																		
	MVs/Herborn.DEU/05.17	4807	SP																																																											
				PA																																																										
				AL																																																										
				BA																																																										
				CE																																																										
				MA																																																										
				PB																																																										
				PE																																																										
			PI																																																											
			RN																																																											
			DF																																																											
			GO																																																											
			MS																																																											
			ES																																																											
			MG																																																											
			RJ																																																											
			SP																																																											
			PR																																																											
			RS																																																											
			SC																																																											
		6148 (c92t)	BA																																																											
		6190 (c27a)	PB																																																											
		6193 (t104c)	PE																																																											
		6249 (g240a)	RJ																																																											
		6339 (g67t)	SC																																																											
		6340 (g325a)	PR																																																											
		6371 (a182g)	RJ																																																											
		6455 (c416a)	SP																																																											
		6455 (c416a)	SP																																																											
			Total																																																											
				4	2	1	10	6	3	1	1	5	1	2	2	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	6	10	5	11	12	27	20	11	18	24	20	17	23	20	3	5	17	6	4	8	5	14	5	8	5	5				

Fonte: Laboratório de Referência Nacional/ FIOCRUZ, 27.07.2022

# D8 Genotype MF-UTR

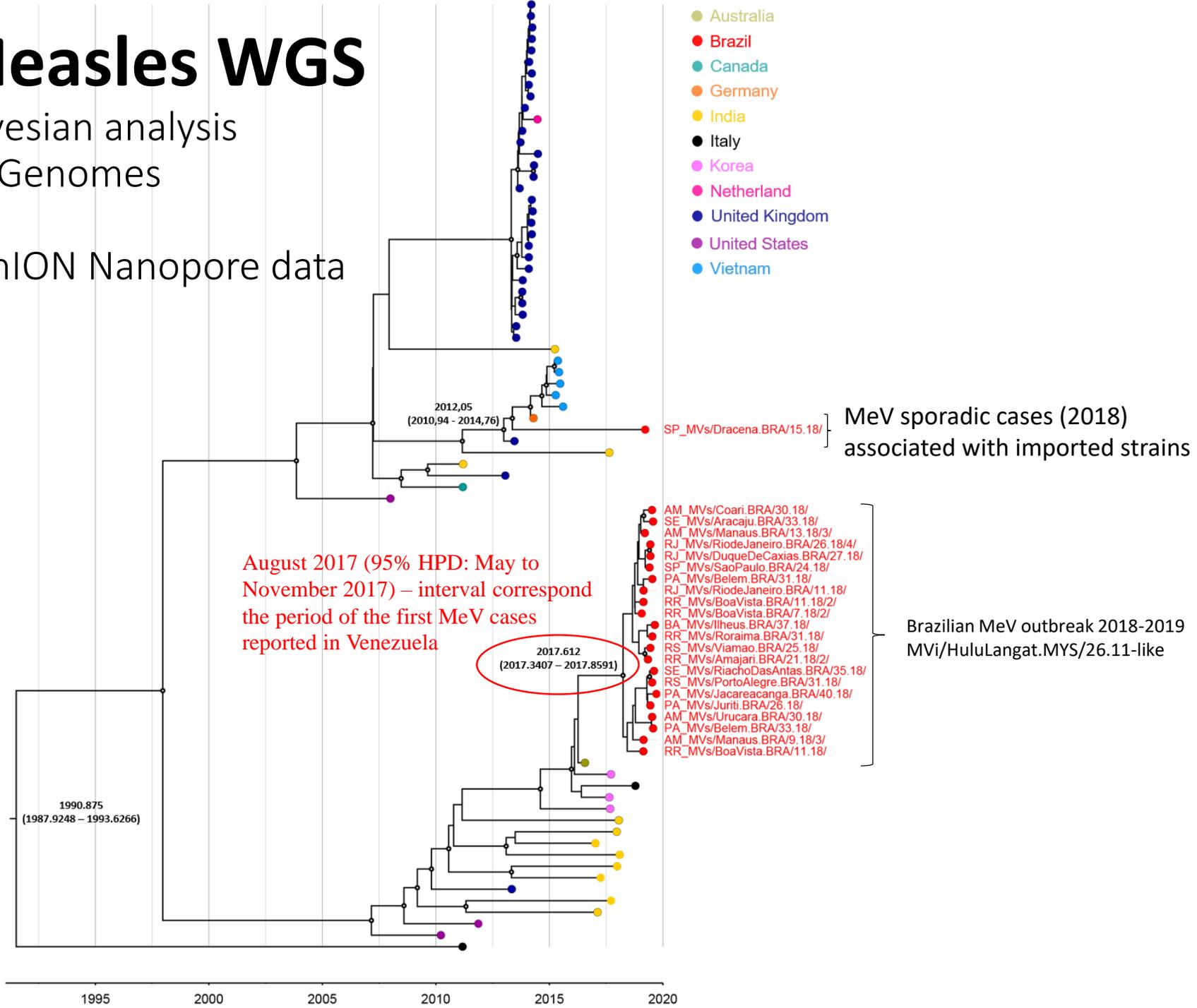
Brazil  
 Korea  
 Switzerland  
 Italia  
 Australia  
 India  
 United States  
 United Kingdom



# Measles WGS

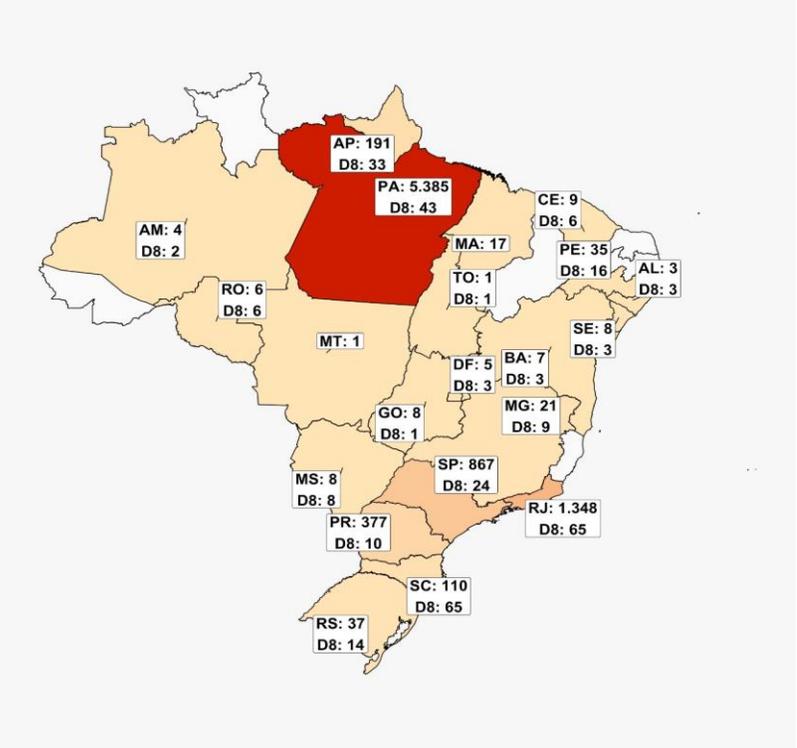
Bayesian analysis  
83 Genomes

MinION Nanopore data



# Brazil

## Casos and Genótipos D8 2020-2022



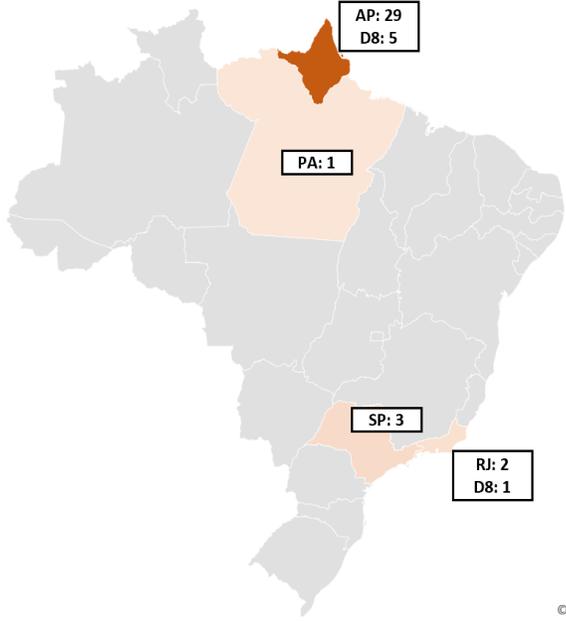
21 UF  
8.448 CASES  
255 GENOTYPES D8

2020



6 UF  
668 CASES  
164 GENOTYPES D8

2021



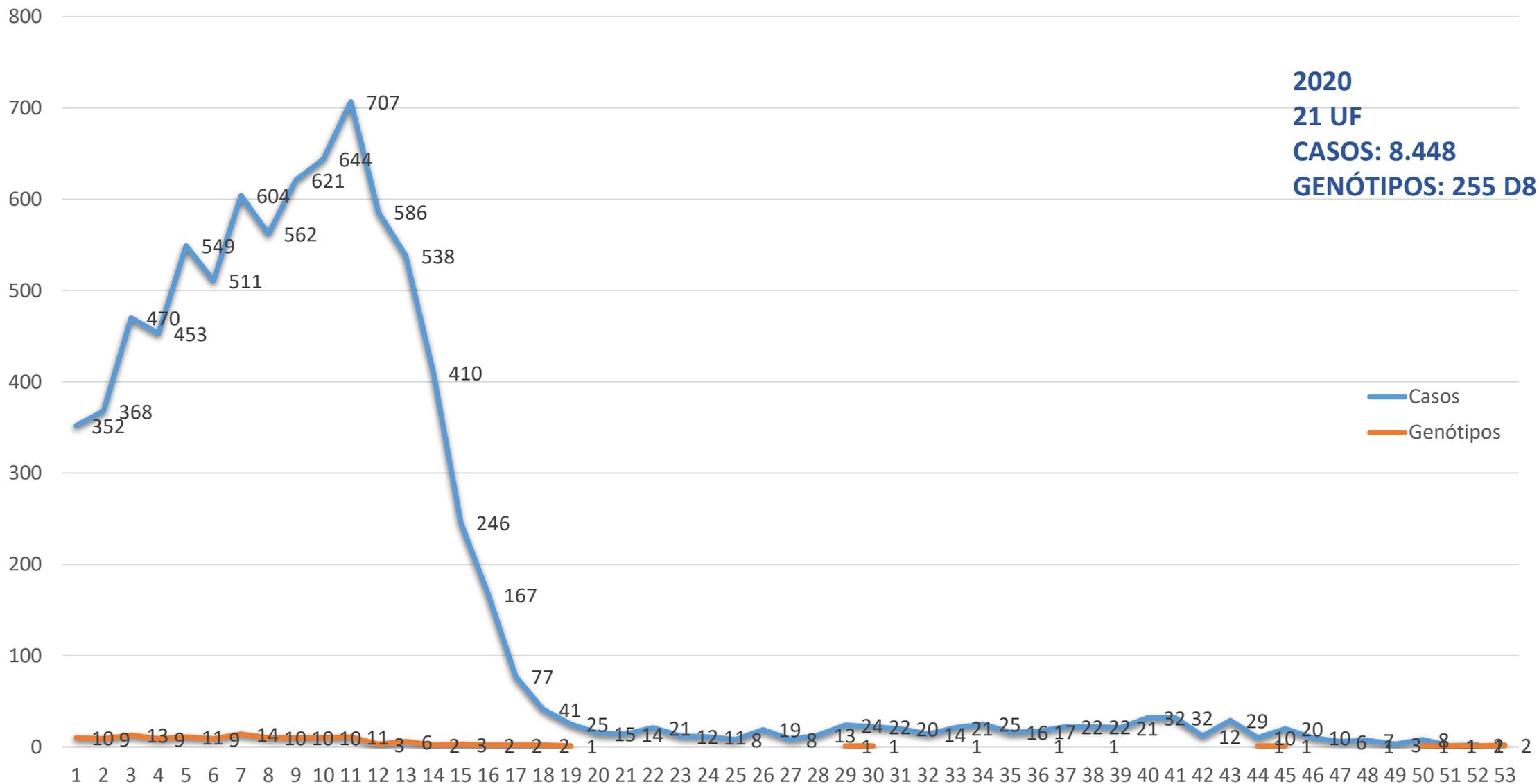
4 UF  
35 CASES  
6 GENOTYPES D8

2022

Fonte: Ministério da Saúde do Brasil , 24.06.2022

# Brazil

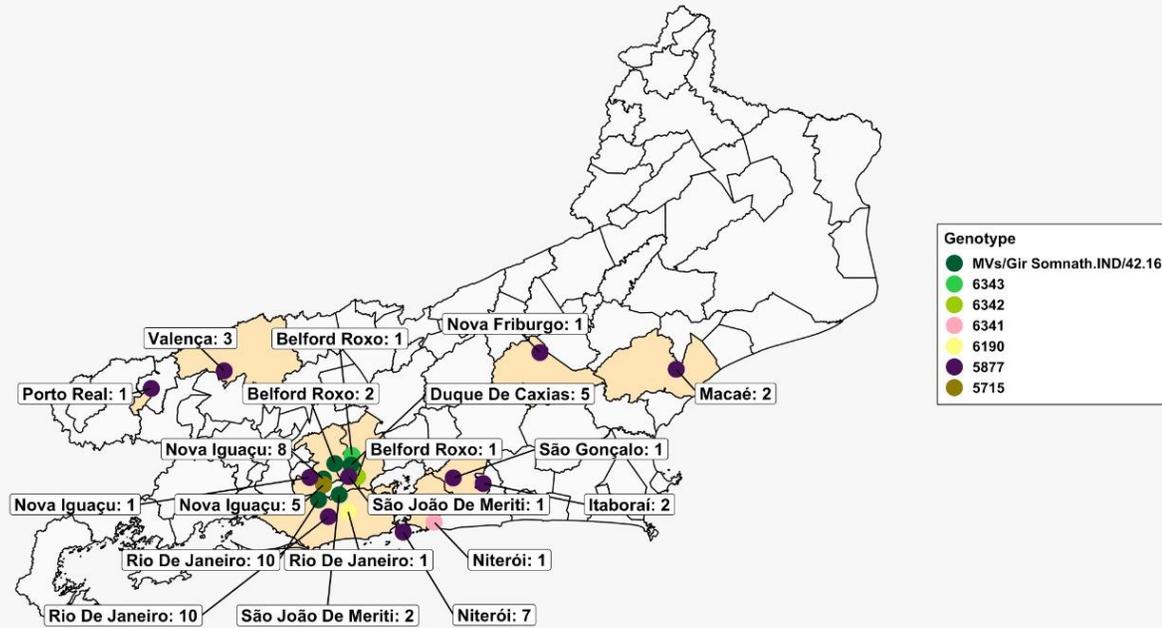
## Casos and Genótipos D8 2020



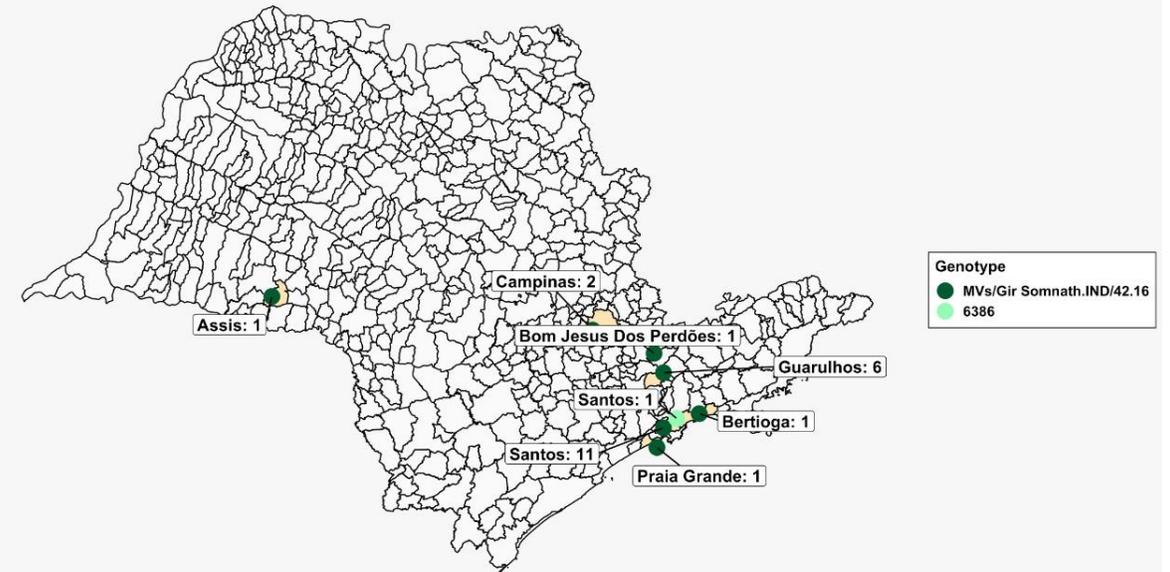


# Genótipos D8 - Municípios - 2020

Rio de Janeiro - 2020

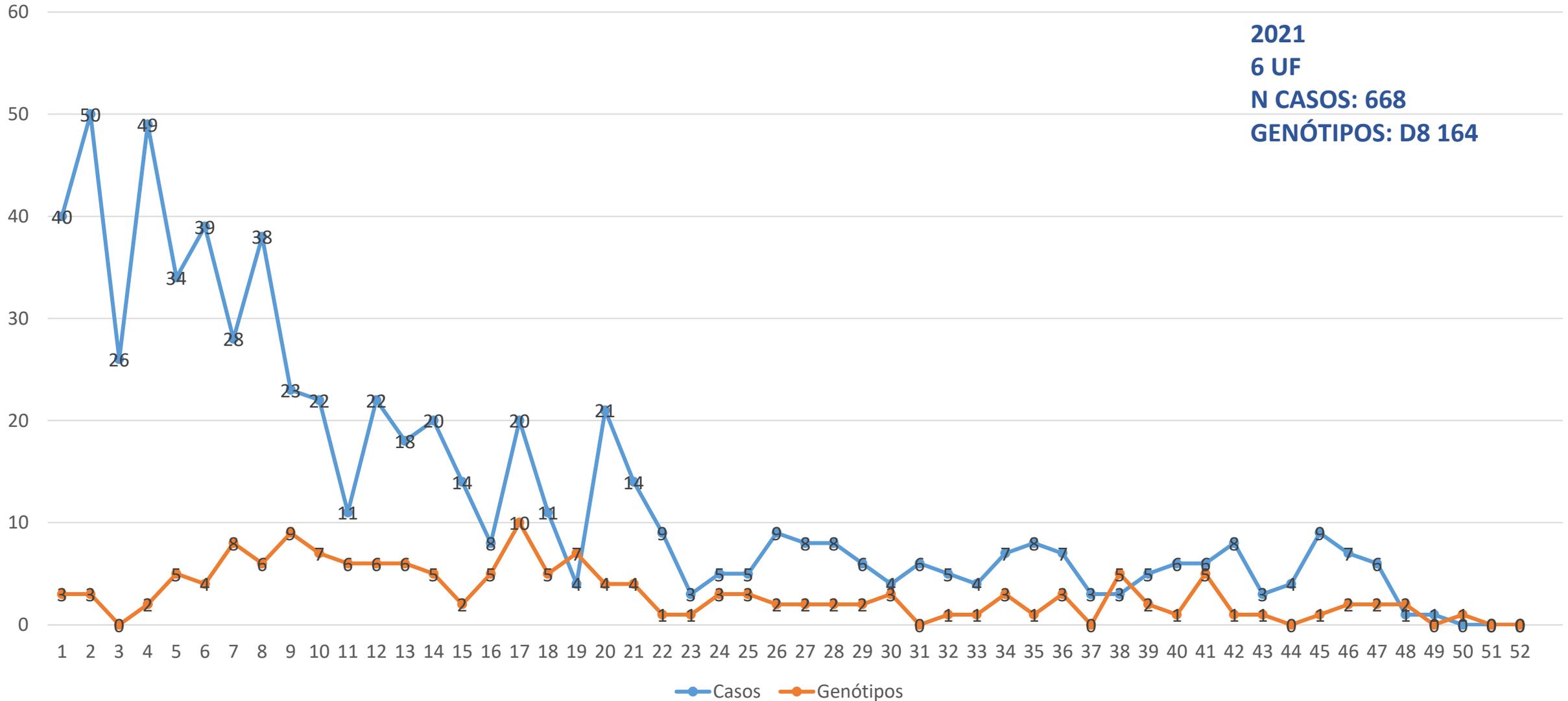


São Paulo - 2020



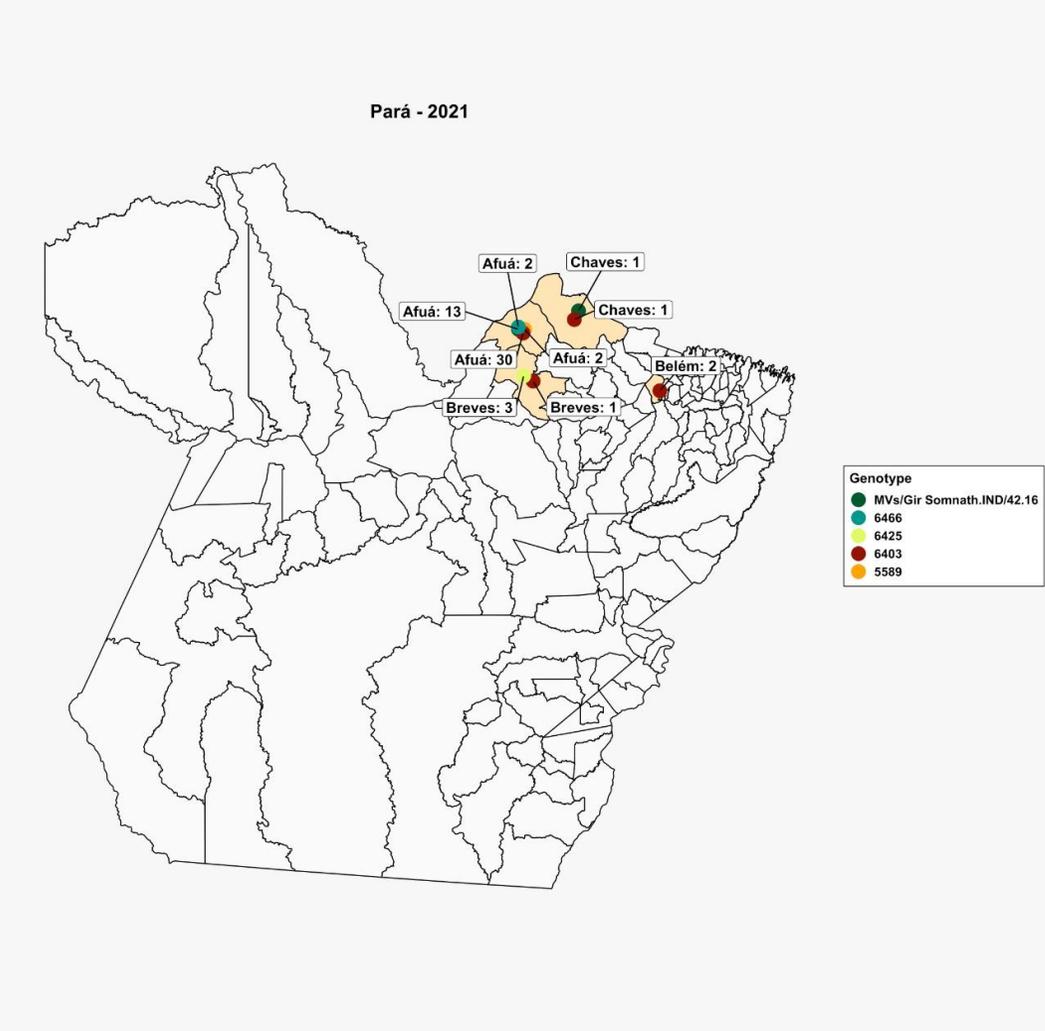
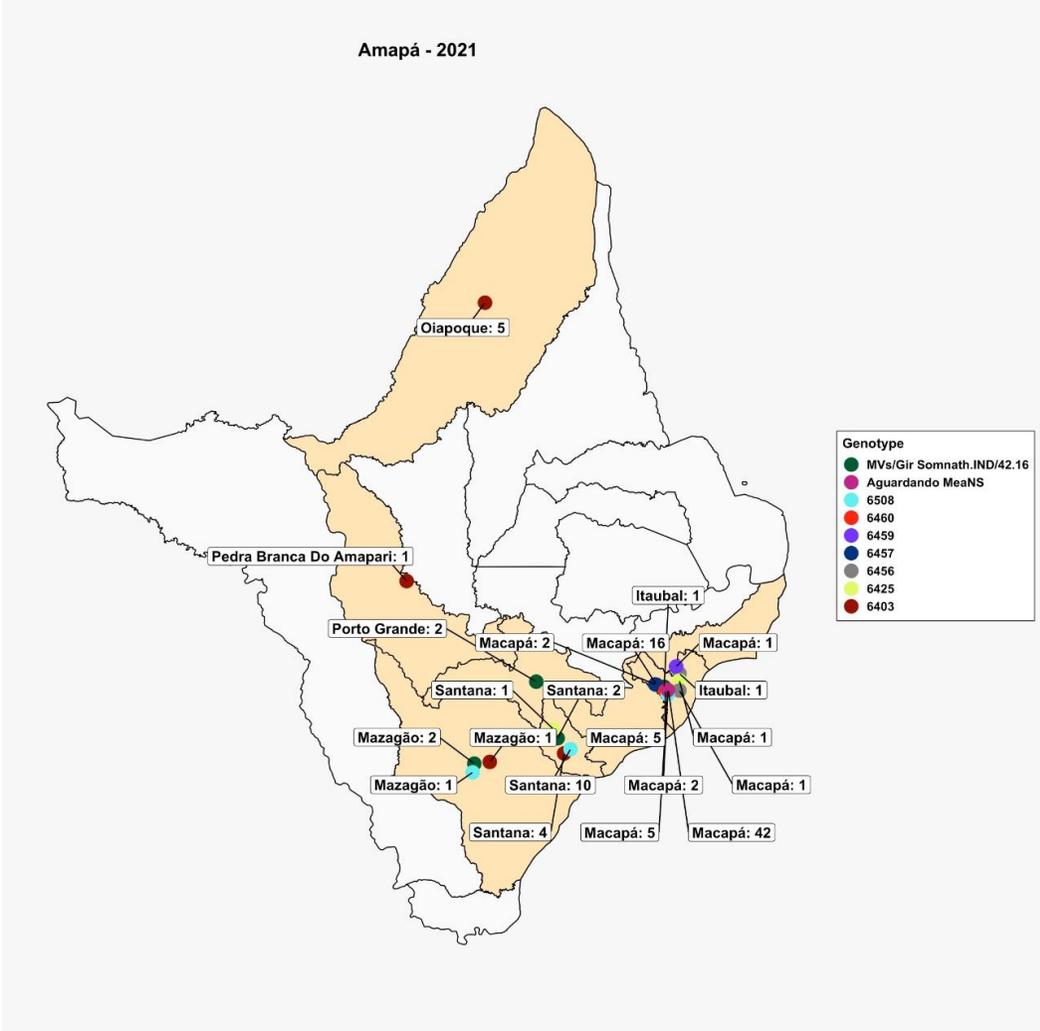
# Brazil

## Casos and Genótipos D8 2021



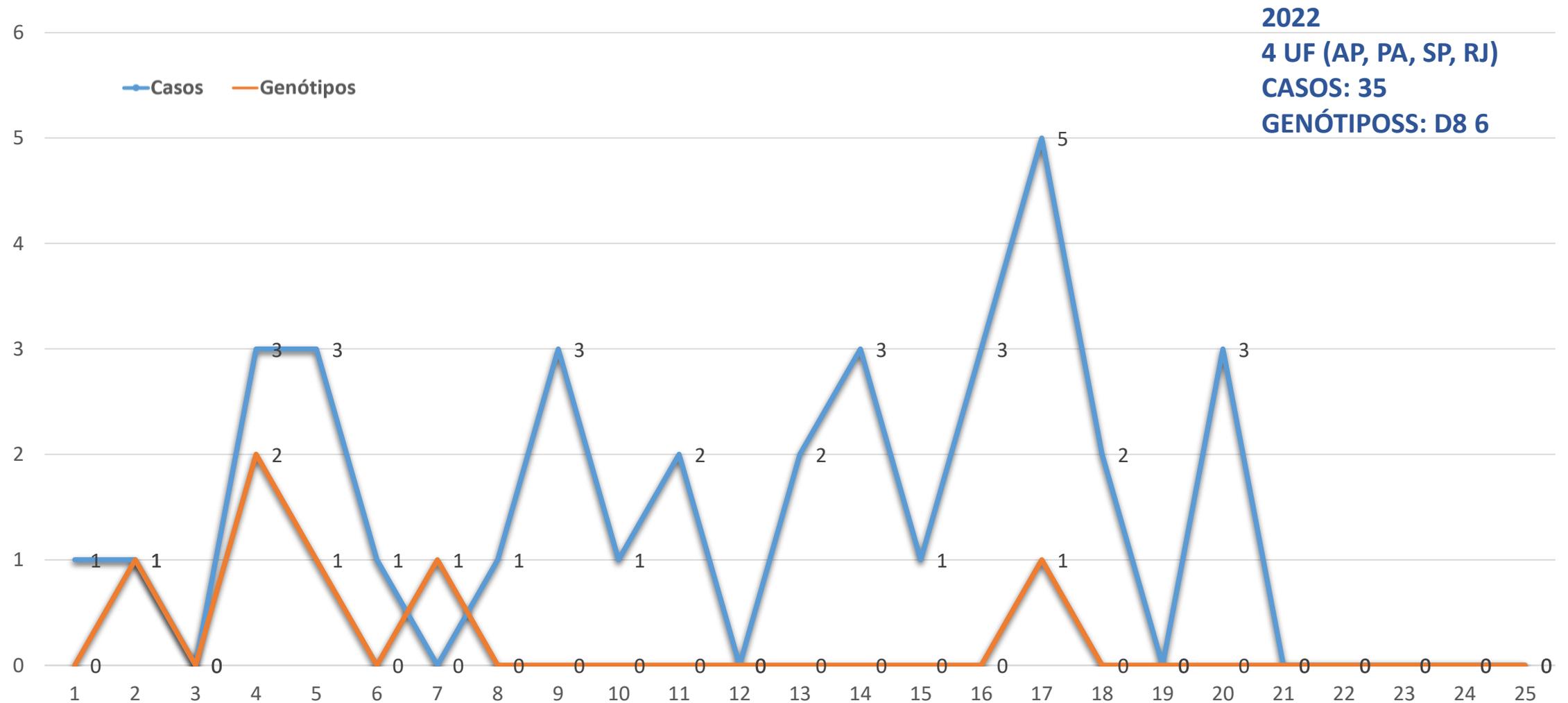


# Genótipos D8 - Municípios - 2021



# Brazil

## Casos and Genótipos D8 2022





# EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DO SARAMPO

- ✓ A caracterização genotípica do sarampo é baseada no sequenciamento do fragmento N450 e útil para documentar surtos.
  
- ✓ A introdução recorrente de genótipos semelhantes de áreas de surto reduziu o poder de sequenciamento N450 para distinguir importações de transmissão local.
  - Sequenciamento do genoma completo do sarampo pode ser uma ferramenta para aumentar a resolução da investigação de surtos.
  
  - Estudos do NML/Canadá identificaram a região hipervariável não codificante M/F como um possível método alternativo de genotipagem.

# CONSIDERAÇÕES

- A epidemiologia molecular tem se tornado uma parte fundamental na vigilância para as Doenças Imunopreveníveis, sendo uma ferramenta importante para a compreensão da transmissão do vírus do sarampo em nível regional e global;
- Estender as análises das sequências dos genótipos/linhagens detectadas nas Américas contribuindo para uma melhor representatividade;
- Realizar análises evolutivas mais detalhadas, o que pode melhorar a compreensão dessas relações;
- Considerando o atual cenário de sarampo no Brasil, torna-se necessário refinar as ações de vigilância frente ao surgimento de casos importados no intuito de evitar as reintroduções virais.

## **Agradecimentos:**

- Ministério da Saúde do Brazil: equipes CIEVS, CGLAB. Rejane Valente, Cíntia Carrero
- LRN: Xenia Lemos, Paola Resende, Suelen Soares, Viviane Maniero, Elaine Ferreira, Jalusy Almeida, Raquel Berlandi, Elida Brandão, David Brown.
- Laboratórios Estaduais de Saúde Pública - LACENs
- CVLRS/FIOCRUZ: Rivaldo Cunha, Marilia Santini
- CDC/US and NML/Canada
- Gloria Rey, Desiree Pastor, Lely Gusman/OPS
- Mick Mulders/OMS