



Informe Técnico - 15/03/06

Influenza Humana & Influenza Aviária & Pandemia de influenza

1. Introdução

A rápida expansão geográfica do vírus da influenza aviária de alta patogenicidade A(H5N1), com relato em sete países (Camboja, China, Indonésia, Iraque, Tailândia, Turquia e Vietnã) de acometimento em humanos, torna evidente a possibilidade cada vez mais concreta da iminência de uma nova epidemia global de influenza (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_tables).

A humanidade já vivenciou, ao longo do século XX, três pandemias que causaram impacto sócio-econômico mundial significativo.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) orienta os países membros a intensificar com urgência seus esforços para a prevenção e controle da Influenza. Para tanto faz-se necessário que o planejamento das ações seja desenvolvido em todos os níveis, isto é, federal, estadual e municipal.

Em dezembro de 2005, O Ministério da Saúde do Brasil divulgou o plano de preparação brasileiro para o enfrentamento da pandemia de influenza, assim como o Estado de São Paulo, também, divulgou na época as principais diretrizes do plano estadual de preparação, ambos disponíveis nos sítios eletrônicos do Ministério da Saúde (<http://www.saude.gov.br/svs>) e do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (<http://www.cve.saude.sp.gov.br>) respectivamente.

O objetivo destes planos é divulgar as principais recomendações quanto as ações necessárias para retardar a introdução da cepa pandêmica e minimizar o impacto da morbi-mortalidade e social.

2. A influenza humana, sazonal ou epidêmica (Gripe) é uma doença viral aguda do trato respiratório, com distribuição mundial e transmissibilidade elevada. O modo de transmissão ocorre através das secreções nasofaríngeas, de forma direta (tosse, espirro ou fala) ou indireta (fômites/superfícies contaminadas). A doença é causada pelo vírus da influenza, sendo relevantes para a saúde humana os tipos virais A e B. O vírus influenza A possui maior capacidade de alteração genética e maior potencial epidêmico. Seus dois antígenos de superfície, Hemaglutinina (H) e Neuraminidase (N), determinam o subtipo viral. Circulam atualmente em humanos os subtipos H1N1 e H3N2.

Em geral, caracteriza-se por início súbito de febre, associada a calafrios, dor de garganta, cefaléia, mal-estar, dores musculares e tosse não produtiva.

3. Influenza aviária é uma doença infecciosa causada pelo vírus da influenza A e subtipos, que ocorre naturalmente entre aves. Os relatos recentes de casos confirmados em humanos de influenza aviária são coincidentes com epizootias do vírus influenza A (H5N1) de alta patogenicidade, em aves silvestres e domésticas. A medida fundamental de controle é a rápida eliminação das aves num raio de 3 km, para evitar a disseminação e controlar o foco.

4. Pandemia de Influenza significa a emergência de uma **nova cepa do vírus da influenza A**, para qual a maioria da população não tem imunidade, com virulência e transmissibilidade elevadas. Por conseguinte, levando a eclosão de uma epidemia global de influenza e desenvolvimento de doença grave, com disseminação rápida e expressiva morbi-mortalidade.

Considerando a necessidade da adoção das medidas de prevenção e controle, a fim de permitir a abordagem adequada deste agravo, o Governo do Estado de São instituiu – por meio do Decreto nº. 50.126, de 25 de outubro de 2005 – publicado no Diário Oficial do Estado, volume 115, número 203, em 26/10/2005 – o Comitê de Elaboração do Plano de Preparação para a Pandemia de Influenza, junto ao Gabinete do Secretário de Estado da Saúde.

Integram o comitê, além da Saúde, representantes das Secretarias de Estado de Agricultura e Abastecimento e de Ciência, Tecnologia e Desenvolvimento Econômico e das comunidades científicas.

Dentre as principais atribuições do comitê, cumpre destacar a elaboração do plano estadual de preparação para o enfrentamento de uma possível pandemia de influenza e viabilizar o desenvolvimento de infra-estrutura necessária à execução das ações preconizadas. O plano inclui estratégias de intervenção destinadas à prevenção e controle da doença, tais como vacinação, profilaxia, tratamento e controle de infecção.

5. Estágios de desenvolvimento de uma pandemia

Com o objetivo de hierarquizar a percepção do risco de pandemia e harmonizar os planos de contingência/preparação dos vários países, a OMS propôs níveis de alerta, descritos a seguir.

Estágios de desenvolvimento de uma pandemia, segundo a OMS (2005).

Período inter-pandêmico
Fase 1 – Não há novos subtipos do vírus da influenza identificados no homem. Um subtipo de vírus da influenza que causou doença no homem pode estar presente em animais, mas o risco de ocorrer infecções humanas é muito baixo.
Fase 2 – Nenhum subtipo novo do vírus da influenza foi descrito no homem, mas um subtipo animal que está circulando possui um risco substancial de causar doença no homem.
Período de alerta pandêmico
Fase 3 – Infecções humanas com um novo subtipo estão em evidência, mas não há disseminação inter-humana ou ela é muito rara.
Fase 4 – Surtos pequenos com transmissão inter-humana estão ocorrendo, mas são muito localizados, sugerindo que o vírus não está bem adaptado ao homem.
Fase 5 – Surtos maiores com transmissão inter-humana ocorreram, mas a disseminação continua localizada, sugerindo que o vírus está ficando mais bem adaptado ao homem, porém ainda não é totalmente transmissível.
Fase 6 – Pandemia com aumento e transmissão mantida na população geral.

Fonte: OMS, 2005.

Obs: De acordo com a OMS, o período atual corresponde à **fase 3 de alerta pandêmico**.

Em virtude do caráter epidêmico do vírus da influenza, podendo levar à ocorrência de surtos, epidemias e até mesmo pandemias devastadoras, a OMS, desde o seu estabelecimento em 1947, tem entre os seus objetivos o programa de controle para esta doença.

Dentre os objetivos da vigilância da Influenza assinalam-se: fornecer dados sobre cepas circulantes e facilitar a comparação com a composição da vacina e recomendações de vacinação; descrever a população acometida pela doença, facilitando assim a identificação de grupos de risco e as comparações com outras populações e outros períodos; detectar eventos não usuais ou novas cepas, surtos, síndromes incomuns ou alterações da distribuição ou gravidade da doença na população; informar aos profissionais de saúde e à população sobre a progressão da pandemia (segundo as fases da OMS).

6. Notificação compulsória

De acordo com a Portaria Nº 33 de 14/7/2005 e Portaria Nº 05 de 21/02/2006, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (SVS/MS), publicada no Diário Oficial da União (DOU), Seção 1, em 15/7/2005 e no DOU, Seção 1 de 22/02/2006 respectivamente, que dispõem sobre a inclusão de agravos à lista de doenças de notificação compulsória. A **influenza** foi incluída **nos Anexos I, II e III**, no que se refere:

- **à notificação imediata de caso suspeito ou confirmado de Influenza Humana por novo subtipo (pandêmico), assim como os resultados laboratoriais de amostra individual;**
- **à notificação em caso de surto ou agregação de casos ou de óbitos e os resultados de amostras procedentes de investigação de surtos de influenza humana;**
- **à notificação de epizootias e/ou mortes de animais que podem preceder a ocorrência de doenças em humanos.**

Desde 2000, a SVS/MS vem implantando um sistema de vigilância no País, baseado no modelo de vigilância sentinela. Atualmente, o sistema está funcionando nas cinco macrorregiões do Brasil – Norte (PA, AM, RR, TO); Nordeste (AL, BA, CE, SE, RN, PE); Centro-Oeste (DF, GO, MS); Sudeste (RJ, ES, SP, MG) e Sul (PR, SC e RS).

No presente, o Instituto Evandro Chagas (IEC/PA), a Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ) e o Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP) são credenciados pela OMS como Centros de Referência Nacional (CRN) para Influenza. Estes três centros fazem parte da rede mundial de laboratórios da vigilância da influenza, sob coordenação da OMS.

Em agosto de 2002, foi implantada a vigilância epidemiológica da influenza no Estado de São Paulo (ESP), sendo indicadas duas unidades sentinela: Hospital Infantil Menino Jesus (SUVIS - Sé) e Hospital José Storopolli (SUVIS - Vila Maria), ambos no município de São Paulo (MSP). A implantação de novos sentinelas no estado encontra-se em fase de expansão.

A identificação rápida de uma nova cepa de vírus influenza e o seguimento da atividade viral durante o período pandêmico são atividades essenciais para o sucesso da capacidade de preparação, detecção e resposta à pandemia.

Desde 2003 vêm sendo descritas epizootias sem precedentes causadas por vírus de alta patogenicidade (influenza A H5N1). A partir de 2005, têm havido registros da ocorrência de focos na Turquia, Romênia, Cazaquistão, Croácia, China(nove províncias), Ucrânia, Rússia, Bósnia-Herzegovina, Eslovenia, Eslováquia, Sérvia - Montenegro e, mais recentemente, no Iraque, Irã, Índia, Egito, Nigéria, Niger, Azerbaijão, Bulgária, Grécia, Itália, Suécia, Suíça, Áustria, Alemanha, França, Polônia, Albânia e Dinamarca.

Não é esperado que as epizootias de influenza aviária A(H5N1) na Ásia e parte da Europa diminuam significativamente, num curto período de tempo. Assim como, a infecção pelo vírus da influenza A(H5N1) entre aves tornou-se endêmica em determinadas áreas e a infecção humana resultante do contato direto com as aves domésticas infectadas continuarão a ocorrer.

A ameaça premente do surgimento de novos subtipos virais permanece, através de mecanismos de adaptação o vírus influenza A(H5N1) poderá adquirir habilidade suficiente que possibilitará sua disseminação. Entretanto, até o momento, não há evidência de transmissão pessoa a pessoa eficientemente sustentada.

7. Definição de caso

De acordo com as diretrizes atuais e normatização vigentes e com base na situação epidemiológica atual, recomenda-se que, frente ao atendimento de caso suspeito de influenza (humana ou aviária), sejam utilizadas as seguintes definições de caso.

7.1 Influenza humana (Síndrome Gripal)

7.1.1 Definição de caso suspeito de influenza humana

Considera-se caso de infecção por vírus influenza, toda pessoa que apresentar febre (temperatura axilar maior que 38°C) com início súbito, associada a cefaléia, calafrios, mialgia e presença de sintomas respiratórios, tais como tosse, coriza, congestão nasal e odinofagia. Na ausência de outros diagnósticos.

7.1.2 Definição de caso confirmado de influenza humana

Considera-se todo caso suspeito com confirmação laboratorial (teste de imunofluorescência indireta positivo e/ou sorologia positiva em amostras pareadas e/ou isolamento viral e/ou biologia molecular) ou vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente.

7.2 Influenza Aviária (com acometimento em humanos - vírus influenza A H5N1).

7.2.1 Definição de caso suspeito de infecção pelo vírus da influenza aviária

Considera-se caso suspeito de infecção pelo vírus da influenza aviária A(H5N1) toda pessoa que apresentar:

- Febre (temperatura axilar maior que 38°C);
- **E UM OU MAIS** sintomas respiratórios(tosse, coriza, congestão nasal, odinofagia, dispnéia);
- **E UM ou MAIS** sintomas sistêmicos(cefaléia, mialgia, calafrios);
- E**

Procedente de região onde está circulando o vírus H5N1 (em populações humanas ou animais), num período de até 14 dias do início dos sintomas;

Associados a um ou mais dos seguintes:

- história de contato próximo com aves domésticas ou silvestres vivas ou mortas (visita a fazendas, casas com avicultura doméstica ou mercado livre com venda de aves);

- história de contato próximo não protegido* com pessoa com diagnóstico confirmado de influenza A(H5N1);
- contato próximo não protegido* com pessoa hospitalizada com pneumonia confirmada radiologicamente associada à SARA(Síndrome de Angústia Respiratória do Adulto);
- contato próximo não protegido* com pessoa com história de doença respiratória aguda não explicada, que resultou em pneumonia grave ou óbito;
- investigação laboratorial positiva para vírus Influenza A em secreções respiratórias;
- exposição ocupacional**.

*Contato próximo não protegido(sem EPI): contato com secreções respiratórias e/ou fluídos corpóreos do doente com infecção pelo vírus da influenza aviária A(H5N1)ou conversar a distância menor que 1 metro.(EPI: equipamento de proteção individual.)

**Exposição ocupacional: ocupações de risco incluem trabalhador que cuida de aves (avicultura doméstica e industrial), trabalhador de locais de manipulação de aves desde captura, transporte e abate(mercados, feiras livres, preparo para consumo); profissionais de saúde e os que trabalham em laboratórios que processam material contendo o vírus influenza A (H5N1).

7.2.2 Definição de caso suspeito de infecção pelo vírus da influenza aviária (com risco de exposição ocupacional)

Considera-se caso suspeito de infecção pelo vírus da influenza aviária A(H5N1) toda pessoa que apresentar:

- Febre (temperatura axilar maior que 38°C);
- **E UM OU MAIS** sintomas respiratórios(tosse, coriza, congestão nasal, odinofagia, dispnéia);
- **E UM ou MAIS** sintomas sistêmicos(cefaléia, mialgia, calafrios);

E

História de exposição ocupacional em laboratórios que processam material contendo o vírus influenza A(H5N1).

7.2.3 Definição de caso confirmado de infecção pelo vírus Influenza aviária A (H5N1)

Considera-se todo caso suspeito que apresentar confirmação laboratorial do vírus influenza A(H5N1) em um ou mais dos seguintes exames:

- teste de imunofluorescência (IF) positivo para o antígeno H5;
- um aumento de pelo menos quatro vezes nos títulos de anticorpos contra o antígeno, em amostras pareadas de soro(sorologia);
- cultura positiva para o vírus;
- PCR positivo para o RNA do vírus H5N1.

Vale ressaltar que as amostras biológicas de garganta são melhores do que as nasais para o isolamento viral. Os testes rápidos para a detecção de antígenos da influenza A disponíveis, podem servir de suporte no diagnóstico. O valor preditivo negativo para o vírus influenza A (H5N1) varia conforme a situação epidemiológica, em epidemias seu valor é baixo.

IMPORTANTE:

- A **definição de caso** a ser adotada depende da situação epidemiológica do país ou região onde o caso se apresenta.
- Para regiões e territórios onde o vírus Influenza A/H5N1 não foi identificado (por exemplo Brasil) como causa de doença em populações humanas ou animais, a decisão de investigação laboratorial ou não do vírus Influenza A/H5N1 deve ser o resultado de uma **avaliação do risco**.

Na avaliação do risco devem ser considerados:

- região de procedência do paciente: proximidade a regiões onde tenham sido notificados surtos em populações humanas ou animais (circulação do vírus);
- possibilidade de exposição;
- exposição a caso confirmado de influenza aviária.

7.3 Pandemia de influenza

Durante uma pandemia são esperados vários casos não-clássicos, especialmente nas populações de risco. Desta forma, o diagnóstico somente com bases clínicas poderá ser ampliado para qualquer paciente com sintomas respiratórios, associados ou não à febre. Obviamente, todos os pacientes com acometimento do trato respiratório inferior serão casos muito prováveis, seja de pneumonia primária por influenza ou infecção secundária. A confirmação laboratorial seria o padrão de excelência para o diagnóstico. Sabe-se, no entanto, que este

método poderá não estar disponível para todos os casos e os testes rápidos, apesar de sua boa sensibilidade e especificidade, podem não ser ideais no caso de uma cepa de influenza aviária.

Definição de caso - Fase pré-pandêmica

Caso suspeito: presença de febre (> 38°C) de início súbito e tosse, associados ou não a odinofagia, mal-estar, calafrios, mialgia, e cefaléia, em situações em que exista a circulação confirmada do vírus da influenza.

Caso confirmado: caso suspeito com confirmação laboratorial (sorologia e/ou isolamento e/ou biologia molecular e/ou detecção de antígenos) ou vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente.

Definição de caso - Fase pandêmica

Caso suspeito: presença de febre (> 38°C) de início súbito e tosse, apresentando ou não sintomas associados.

Caso confirmado: critério clínico epidemiológico.

As recomendações relativas à definição de caso poderão ser alteradas, de acordo com o cenário epidemiológico e evidências científicas.

O protocolo de coleta dos espécimes clínicos para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo vírus da influenza, bem como o manejo clínico dos casos encontram-se anexos e disponíveis no *site* do CVE.

8. Referências Estaduais

No presente, as instituições de referência estadual para internação e avaliação dos casos suspeitos de infecção pelo vírus da influenza são:

- - Instituto de Infectologia Emílio Ribas/SP
- - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina - USP/SP
- - Hospital das Clínicas da Unicamp / Campinas/SP
- - Hospital Estadual de Bauru/SP
- - Hospital do Servidor Público Estadual/SP
- - Hospital São Paulo - UNIFESP

Convém assinalar que neste momento de fase 3, pré-pandemia, os pacientes com suspeita de infecção pelo vírus influenza A(H5N1) ou com diagnóstico confirmado devem ser hospitalizados em quarto com isolamento respiratório (com pressão negativa), associado às medidas de precaução de contato e respiratória para aerossóis.

Em relação à ocorrência de epizootias em aves, a referência estadual para investigação dos focos é a **Coordenadoria de Defesa Agropecuária (Grupo de Defesa Animal)**, vinculada à Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado (S.A.A.E.), com sede em Campinas /SP, cujo telefone é 0xx – 19 - 3241 4700.

A referência nacional e estadual para a realização dos exames do material colhido quando da investigação dos focos suspeitos de influenza aviária é o **LANAGRO**, também, com sede em Campinas. Entretanto, os demais espécimes clínicos colhidos de focos com outra suspeita diagnóstica (salmoneloses e micoplasmoses) deverão ser encaminhados ao **Centro Avançado de Pesquisa Tecnológica do Agronegócio Avícola**, órgão ligado ao Instituto Biológico da S.A.A.E., localizado em Descalvado/SP.

9. Fluxo de Notificação

O fluxo de notificação dos casos e/ou surtos deve contemplar todos os níveis, Secretaria Municipal de Saúde, Secretaria Estadual de Saúde e Ministério da Saúde.

O Estado deverá notificar à Coordenação de Vigilância de Doenças de Transmissão Respiratória e Imunopreveníveis(COVER) da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde(SVS/MS).

Recomenda-se a divulgação dos planos de preparação para a pandemia de influenza na área de abrangência das regionais de saúde do Estado de São Paulo e respectivos municípios, como também o presente expediente.

NOTIFICAÇÃO DE CASO SUSPEITO DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA INFLUENZA AVIÁRIA ; DE SURTO OU AGREGADO DE CASOS E ÓBITOS POR INFLUENZA HUMANA E CASO DE INFLUENZA HUMANA POR NOVO SUBTIPO(PANDÊMICO).

- **Secretaria Municipal de Saúde.**
- **Secretaria de Estado da Saúde - DIR/Regional de Saúde;**
Central de Vigilância Epidemiológica/CVE - Plantão 24h
Telefone: 0800 555 466; fax: 0xx-11- 3066 8132.
- **Ministério da Saúde - SVS/COVER- e-mail:gripe@saude.gov.br**
Telefones: 0xx - 61- 3315 2729 e 3315 3520 e para o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde(CIEVS):
Tel: 0800 704 0393; e-mail: notifica@saude.gov.br

Este documento foi elaborado com a colaboração da equipe técnica do CVE/CCD/SES-SP (Assessoria Técnica do CCD, Diretoria Técnica do CVE, Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória; Divisão de Infecção Hospitalar, Divisão de Imunização, Divisão de Zoonoses, NIVE e Central de Vigilância), com base nas diretrizes gerais da Organização Mundial de Saúde, do Plano de Preparação para Pandemia de Influenza do Ministério da Saúde e da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, em 15/03/2006.