



GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS  
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA “PROF. ALEXANDRE VRANJAC”  
DIVISÃO DE DOENÇAS DE TRANSMISSÃO RESPIRATÓRIA

**INFORME TÉCNICO – SETEMBRO 2015**

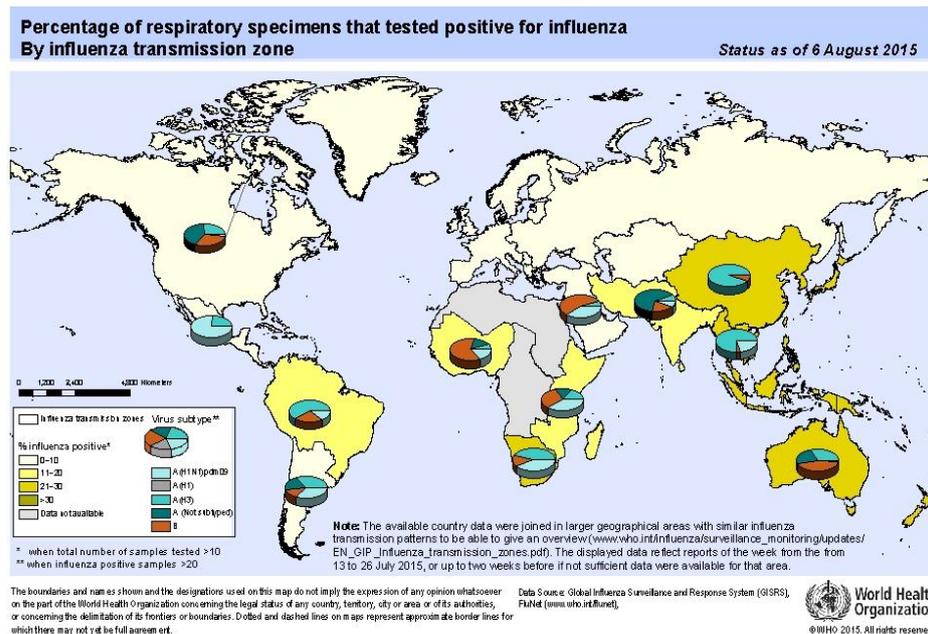
**SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA INFLUENZA VIGILÂNCIA SENTINELA DA  
INFLUENZA ESTADO DE SÃO PAULO -BRASIL**

**Cenário Global**

Segundo o boletim nº 243 da Organização Mundial da Saúde (OMS), até a semana epidemiológica (SE) 29/2015, a atividade do vírus influenza permaneceu baixa no Hemisfério Norte e aumentou em alguns países do Hemisfério Sul (Figura 1):

- Na América do Norte e Europa, a atividade permaneceu baixa, em níveis intersazonais, com predominância do vírus influenza B, porém com detecção esporádica.
- Na maioria dos países da África, onde há registros disponíveis, a atividade viral permaneceu em níveis baixos, com exceção do Senegal onde houve um aumento na detecção do vírus influenza B.
- Nos países tropicais da América Central e Caribe, a atividade da influenza foi baixa, com exceção de Cuba reportando um aumento na detecção do vírus influenza A (H1N1)pdm09 e o vírus parainfluenza.
- Na Ásia Ocidental e temperada, a atividade do vírus influenza permaneceu baixa, com predomínio do influenza B e co-circulação de influenza A(H1N1)pdm09 na Ásia Ocidental. Na Ásia tropical, nos países do Sul observou-se predomínio do vírus influenza A(H3N2). No Sudeste Asiático, houve baixa atividade viral, com exceção da Laos e Vietnã.
- Na Zona temperada da América do Sul, a atividade viral diminuiu com predomínio do vírus influenza A(H1N1)pdm09 e influenza A(H3N2). No geral, a atividade da influenza esteve em níveis mais baixos do que em anos anteriores.
- Na África do Sul, a atividade da influenza em declínio, com influenza A (H1N1) pdm09 e A(H3N2) predominantes nas últimas semanas. Na Austrália e na Nova Zelândia, a atividade viral aumentou com cocirculação dos vírus influenza A(H3N2) e influenza B.

No período, foram detectadas 83,1% amostras positivas para o vírus influenza A e 16,9% para o vírus influenza B. Dentre os vírus influenza A subtipados, observou-se predomínio do vírus influenza A (H3N2) em 97,3% e influenza A(H1N1)pdm09 em 2,7% dos casos. Dentre os vírus B caracterizados 91,1% pertence à linhagem Yamagata e 8,9% à linhagem Victoria.



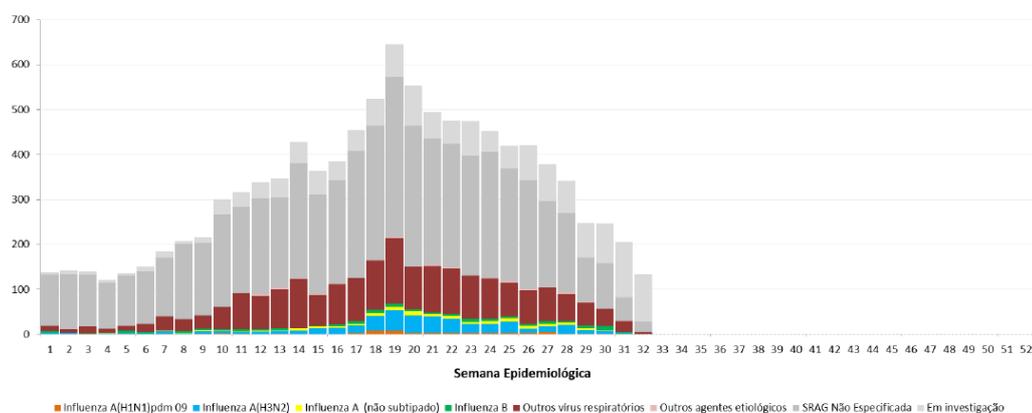
Fonte: [http://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/updates/2015\\_08\\_10\\_influenza\\_update\\_343.jpg?ua=1](http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/2015_08_10_influenza_update_343.jpg?ua=1)

**Figura 1.** Distribuição percentual de amostras respiratórias positivas para o vírus influenza por zona de transmissão, situação da SE 29/2015.

## Brasil

### Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

Até a SE 32 de 2015, foram notificados 10.383 casos de SRAG, dos quais 694 (6,7%) classificados como SRAG por influenza. Foram identificados influenza A(H3N2) (58,6%), influenza A não subtipado (15,6%), influenza B (16,7%) e A(H1N1)pdm09 (9,1%). Em relação à distribuição geográfica, a região Sudeste registrou o maior número de casos de SRAG por influenza (41,1%), sendo 89,5% no estado de São Paulo, conforme figura 2.



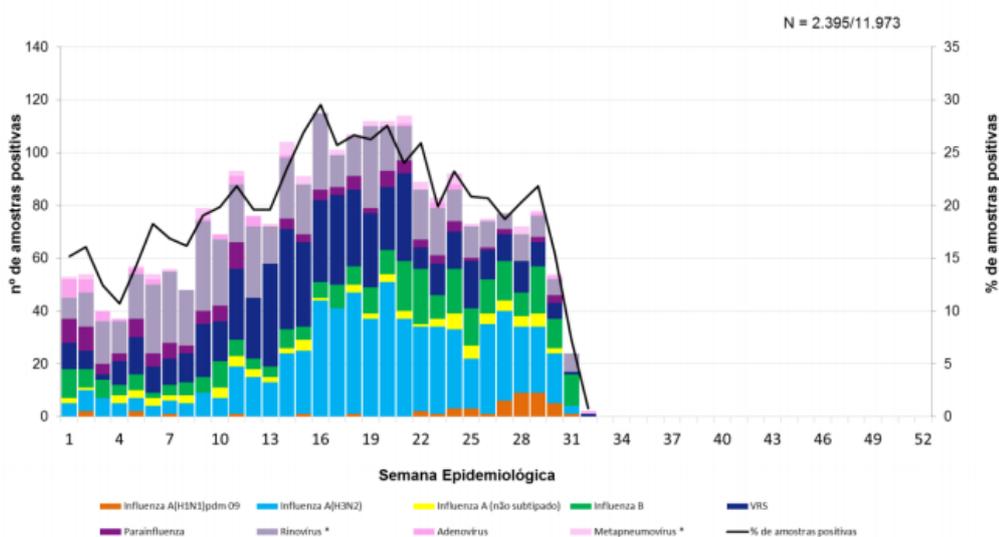
**Figura 2.** Distribuição dos casos de SRAG segundo agente etiológico e semana epidemiológica do início dos sintomas. Brasil, semana epidemiológica 1 a 32/2015.

Dos casos de SRAG, 1.058 evoluíram para óbito, dos quais 108 (10,2%) foram confirmados para o vírus influenza, decorrentes de influenza A(H3N2) (50,0%), influenza B (25,0%), influenza A não subtipado (13,0%) e A(H1N1)pdm09 (12,0%).

Dos 108 indivíduos que foram a óbito por influenza, 75 (69,4%) apresentaram pelo menos um fator de risco para complicação, com destaque para aqueles com idade igual ou superior a 60 anos. Dentre os óbitos, 68 (63%) fizeram uso de antiviral, com tempo mediano de 04 dias de início do tratamento após os primeiros sintomas. Recomenda-se iniciar o tratamento nas primeiras 48 horas.

### Síndrome Gripal (SG)

Até a SE 32 de 2015, as unidades sentinela de SG coletaram aproximadamente 12 mil amostras. Destas, 2.395 (20,0%) tiveram resultado positivo, sendo 1.081 (45,1%) para o vírus influenza e 1.309 (54,7%) para outros vírus respiratórios. Dentre as amostras positivas para influenza, 664 (61,4%) foram decorrentes de influenza A(H3N2), 287 (26,5%) de influenza B, 82 (7,6%) de influenza A não subtipado e 48 (4,4%) de A(H1N1)pdm09 (Figura3).



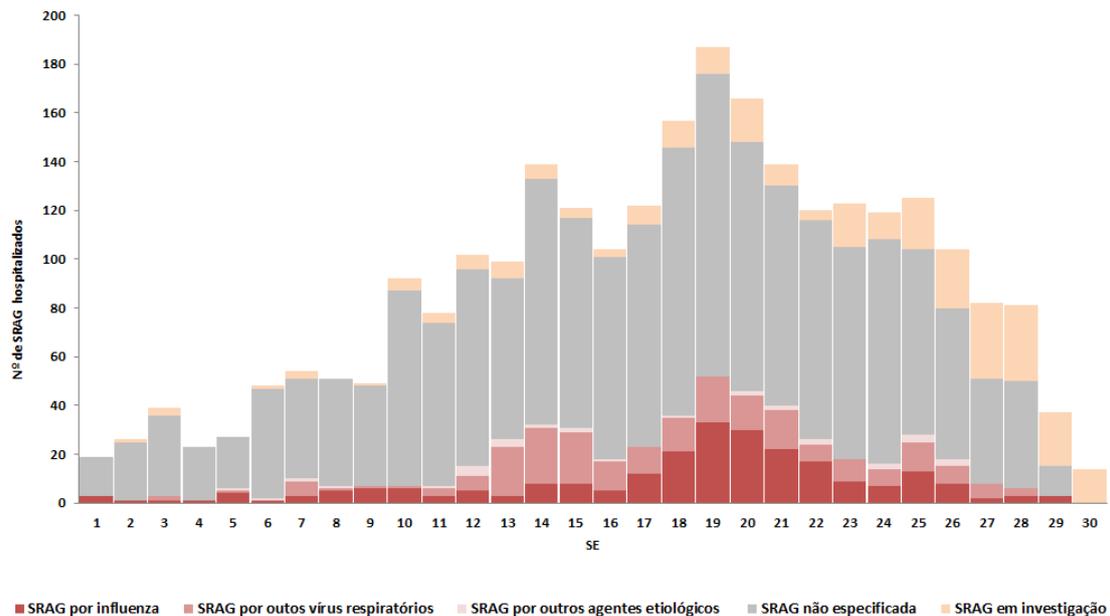
Fonte: SINAN Influenza Web, até 20/08/2015, dados sujeitos a alteração.

**Figura 3.** Distribuição dos vírus respiratórios identificados nas unidades sentinela de SG, por semana epidemiológica de início dos sintomas. Brasil, semana epidemiológica 1 a 32/2015.

### Estado de São Paulo

#### Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

No Estado de São Paulo, entre as semanas epidemiológicas 1 e 30 de 2015 foram registrados 2.647 casos de SRAG hospitalizados (SRAG), sendo que 318 (12%) evoluíram a óbito. Dos casos de SRAG, 243 (9,18%) foram confirmados para o vírus influenza, incluindo 35 (14,4%) óbitos, conforme apresentado na figura 4.



Fonte: SinanWeb, até 05/agosto/2015, dados sujeitos à alteração.

**Figura 4.** Distribuição dos casos de SRAG, segundo classificação final. Estado de São Paulo, semana epidemiológica 1 a 30/2015.

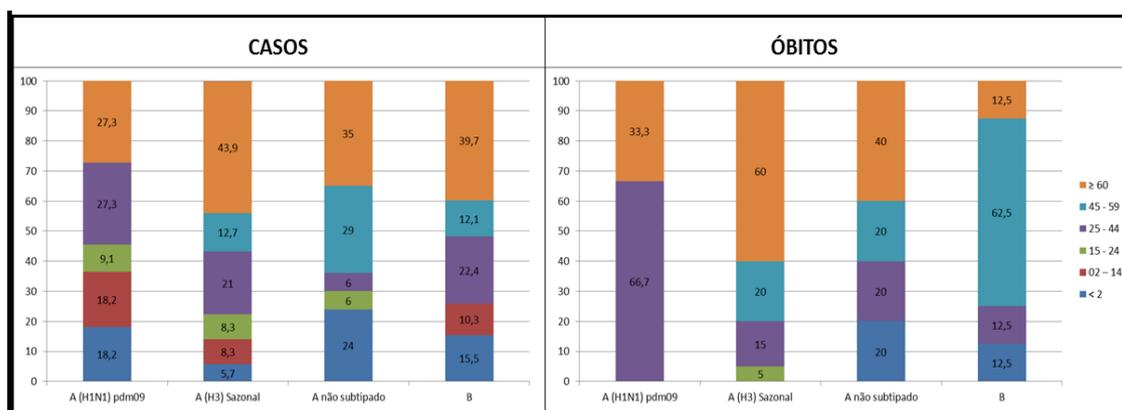
Os subtipos de influenza circulantes na sazonalidade até SE 30 de 2015 encontram-se na tabela 1. Observou-se predomínio do vírus influenza A(H3N2) Sazonal em 157 (64,6%) dos casos. Foram confirmados casos em 74 (11,5%) municípios do Estado de São Paulo.

**Tabela 1:** Distribuição dos casos e óbitos por SRAG confirmados para o vírus influenza, segundo subtipo. Estado de São Paulo, semana epidemiológica 1 a 30/2015.

Influenza	Casos		Óbitos	
	N	%	n	%
<b>A (H1N1) pdm09</b>	11	4,5	3	8,3
<b>A (H3) Sazonal</b>	157	64,6	20	55,6
<b>B Sazonal</b>	17	7	8	22,2
<b>A não subtipado</b>	58	23,9	5	13,9
Total	243	100	36	100

Fonte: SinanWeb, até 05/agosto/2015, dados sujeitos à alteração.

No que diz respeito à faixa etária dos casos de influenza, conforme figura 5, dentre os casos por influenza A(H3N2) Sazonal, houve predominância na faixa etária de  $\geq 60$  anos com 69 (43,9%) casos e 12 (60%) dos óbitos. O vírus influenza B foi detectado em 6 (35%) casos e 2 (40%) dos óbitos entre os indivíduos  $\geq 60$  anos.



Fonte: SinanWeb, até 05/agosto/2015, dados sujeitos à alteração.

**Figura 5:** Proporção de casos e óbitos de SRAG hospitalizados confirmados para o vírus influenza, segundo subtipo e faixa etária. Estado de São Paulo, semana epidemiológica 1 a 30/2015.

A presença de ao menos uma comorbidade foi registrada em 155 (63,8%) dos casos e 30 (81,1%) dos óbitos. O tratamento com oseltamivir foi instituído em 191 (79,6%) casos e 20 (55,6%) óbitos. A oportunidade de tratamento, ou seja, a diferença entre a data do início dos sintomas e a data da introdução do oseltamivir nos óbitos apresentou mediana de seis dias (intervalo 0–34).

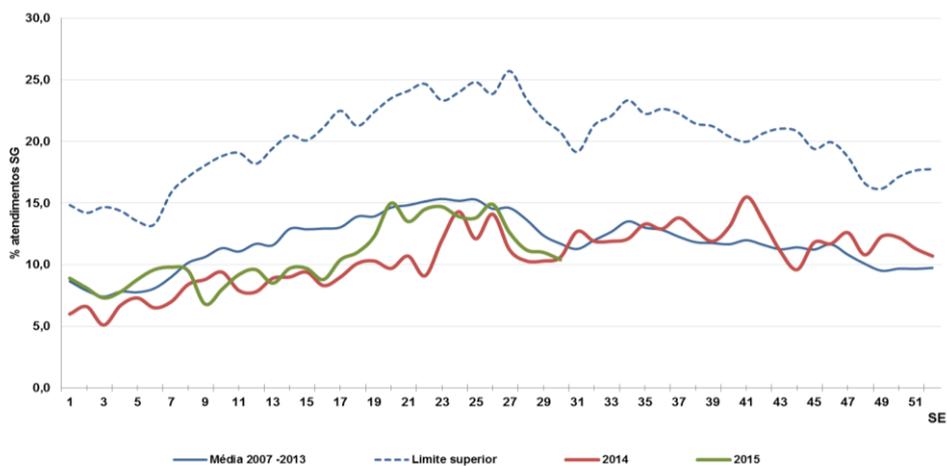
Em relação à situação vacinal, 35 (14,4%) dos casos e quatro (11,1%) dos óbitos possuíam registro de vacinação, destes cinco casos (14,3%) e nenhum dos óbitos estavam adequadamente vacinados.

### Síndrome Gripal (SG)

Atualmente a vigilância sentinela de influenza no Estado de São Paulo é composta por 22 unidades sentinela de SG e oito unidades sentinela de SRAG de paciente internado em unidade de terapia intensiva; estas últimas sediadas no município de São Paulo. Por outro lado, as unidades sentinela de SG foram estrategicamente distribuídas na Grande São Paulo e Interior, no decorrer de 12 anos.

A Portaria MS N° 1.984 de 12/09/2014 contemplou na lista nacional de notificação compulsória de doenças e agravos à estratégia de vigilância sentinela: SRAG e SG.

De acordo com os dados disponíveis no SIVEP-Gripe, observou-se que a proporção de atendimento de casos SG em relação ao atendimento por clínica médica e pediatria até SE 30 de 2015 apresentou-se menor em relação à média dos anos 2007 a 2013, exceto nas semanas epidemiológicas 05 a 07, como ilustra o diagrama de controle (Figura 6).

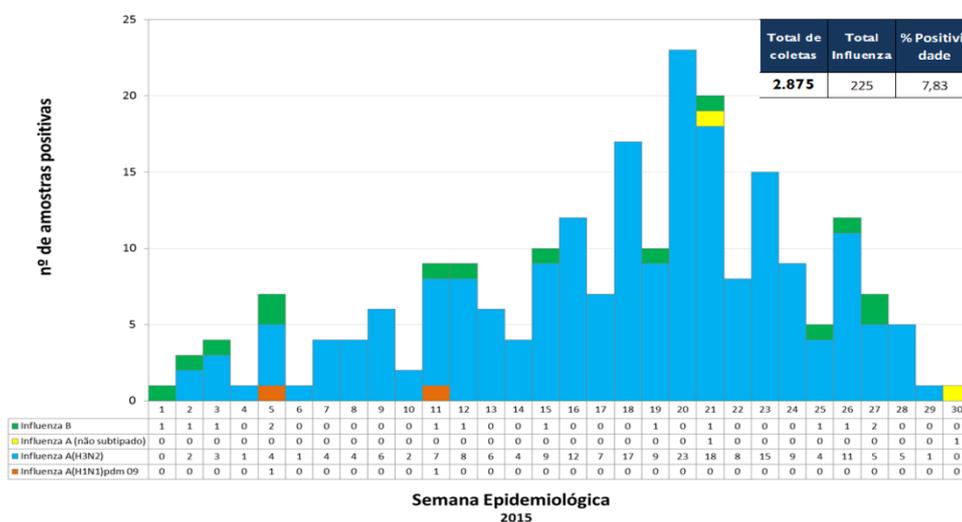


\*Exceto 2009

Fonte: SIVE-Gripe. Dados atualizados em 05/agosto/2015, sujeitos à alteração.

**Figura 6.** Distribuição da proporção de atendimentos de SG, em relação ao total de atendimentos de clínica médica/pediatria nas unidades sentinela. Estado de São Paulo, 2007 a 2014\* - SE 30 de 2015.

Até a SE 30 do ano de 2015, verificou-se uma baixa circulação do vírus influenza A (H1N1) pdm09, apresentando apenas dois casos nas semanas epidemiológicas 05 e 11/2015. Enquanto a atividade do H3N2 iniciou na semana epidemiológica 02 de 2015, com pico nas semanas epidemiológicas 20 e 21. O vírus influenza B, desde a SE 01/15, vem apresentando atividade diminuta (Figura 7).



Fonte: SIVEP-Gripe. Dados atualizados em 13/agost/2015, sujeitos à alteração.

**Figura 7.** Distribuição dos vírus influenza identificados nas unidades sentinela, por semana epidemiológica de início dos sintomas. Estado de São Paulo, semana epidemiológica 1 a 30/2015.

Na temporada 2015, o Núcleo de Doenças Respiratórias do Centro de Virologia/IAL, participante da Rede Nacional de Vigilância da Influenza e da Global Influenza Surveillance Network (GISN), identificou a circulação das estirpes virais: A/California/07/2009 - LIKE

(H1N1)pdm09; B/Puket/3073/2013 - LIKE; A/Switzerland/9715293/2013 - LIKE (H3N2), que estão contempladas na composição da vacina trivalente utilizada no Hemisfério Sul, no ano de 2015.

### ***Campanha de Vacinação***

A campanha de vacinação contra influenza iniciou-se em 2/5/2015 e, atingiu cobertura vacinal de 82,7%, nos grupos prioritários e 1.815.921 pessoas que apresentaram comorbidades. Crianças menores de cinco anos, trabalhadores de saúde, gestantes e idosos compõem os grupos de risco nos quais a vacinação deve ser intensificada(Tabela 2).

**Tabela 2.** Cobertura vacinal segundo grupos prioritários. Estado de São Paulo, 2013-2015.

<b>Grupo de risco</b>	<b>CV(%) 2013</b>	<b>CV(%) 2014</b>	<b>CV (%) 2015</b>
<b>Crianças*</b>	98,92	83,17	77,18
<b>Trab. da saúde</b>	121,01	91,86	91,58
<b>Gestantes</b>	89,37	82,14	76,18
<b>Puérperas</b>	114,98	124,25	114,69
<b>Indígenas</b>	124,52	131,53	139,86
<b>Idosos</b>	87,46	83,16	84,45
<b>Total</b>	<b>93,17</b>	<b>84,52</b>	<b>82,7</b>

\*2013: ≥ 6 meses a < 2anos; 2014 e 2015: ≥6 meses a < 5 anos

**Fonte:** Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações, 03/06/2015, dados sujeitos à alteração.

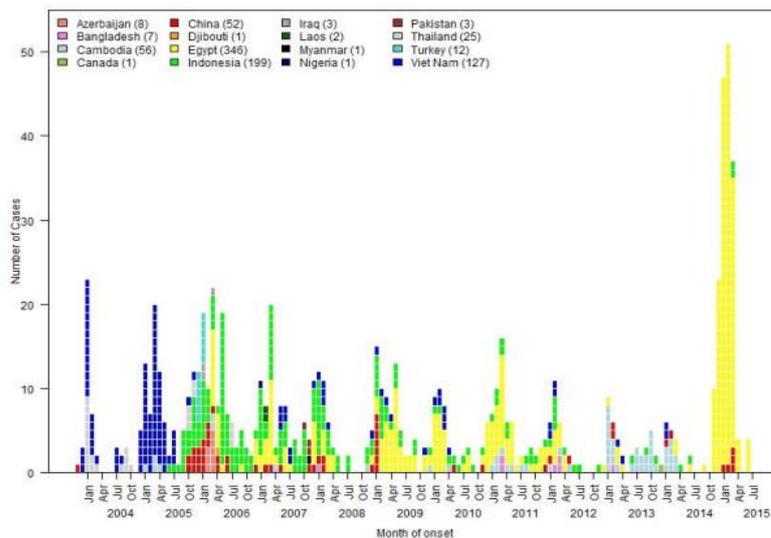
### **Vírus Emergentes**

#### **Influenza aviária**

A maioria dos vírus da influenza aviária não causa doença em seres humanos. No entanto, alguns são zoonóticos, significa dizer que podem infectar os seres humanos e causar doença. O exemplo mais conhecido é o vírus influenza A aviário subtipo H5N1 e, mais recentemente, o H7N9, circulando em aves domésticas em partes da Ásia e nordeste da África, que causaram doenças humanas e mortes desde 1997.

#### **Influenza A (H5N1)**

De 2003 até 17 de maio de 2015, 844 casos humanos foram confirmados por laboratório de influenza A (H5N1), oficialmente notificados à OMS por 16 países, destes 449 evoluíram a óbito (Figura 8).



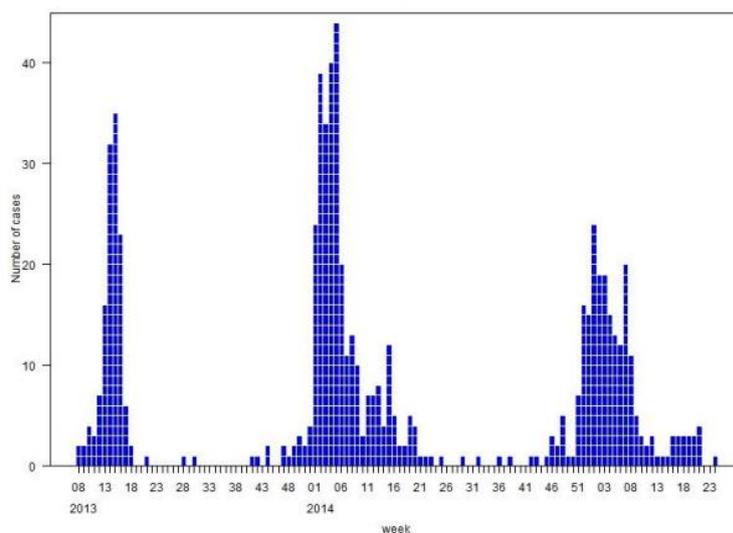
Fonte: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/Influenza\\_Summary\\_IRA\\_HA\\_interface\\_17\\_July\\_2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_17_July_2015.pdf?ua=1)

**Figura 8.** Curva epidemiológica dos casos de influenza aviária A (H5N1) por país e mês de início dos sintomas, 2003 – SE 17/2015.

Embora um número crescente de casos de infecção humana tenha sido reportado pelo Egito nos últimos meses, o vírus influenza A (H5N1), no presente, não se transmite facilmente entre humanos. O risco de disseminação comunitária permanece baixo, e a avaliação de risco pela OMS continua inalterada.

### Influenza A (H7N9)

Na China, desde março de 2013, tem sido observada infecção pelo vírus influenza A (H7N9) em aves e humanos. Até 17 de junho de 2015, um total de 677 casos foram confirmados por laboratório de infecção por influenza A (H7N9), incluindo 275 óbitos (Figura 9).



Fonte: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/Influenza\\_Summary\\_IRA\\_HA\\_interface\\_17\\_July\\_2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_17_July_2015.pdf?ua=1)

**Figura 9.** Curva epidemiológica dos casos de influenza aviária A(H7N9) por país e mês de início dos sintomas.

A maioria dos casos de infecção humana pelo vírus H7N9 aviário relatou exposição recente às aves domésticas ou ambientes potencialmente contaminados, especialmente em mercados onde aves vivas foram comercializadas e não houve evidência de transmissão sustentada interhumana. Os vírus isolados recentemente não apresentaram alterações genéticas, e pode sugerir que não é facilmente transmissível de pessoa para pessoa.

### **Influenza A (H5N2) & A (H5N8)**

Entre 15/12/2014 e 17/06/2015, o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos confirmou mais de 223 notificações de focos para o vírus influenza aviário de alta patogenicidade (HPAI), ou seja, A (H5N2), A (H5N8) e A (H5N1).

A maioria destas infecções ocorreu em aves domésticas e comerciais. Houve o registro de mais de 48 milhões de aves afetadas (infectadas e expostas) em 15 estados americanos, sem evidência atual de casos em humanos.

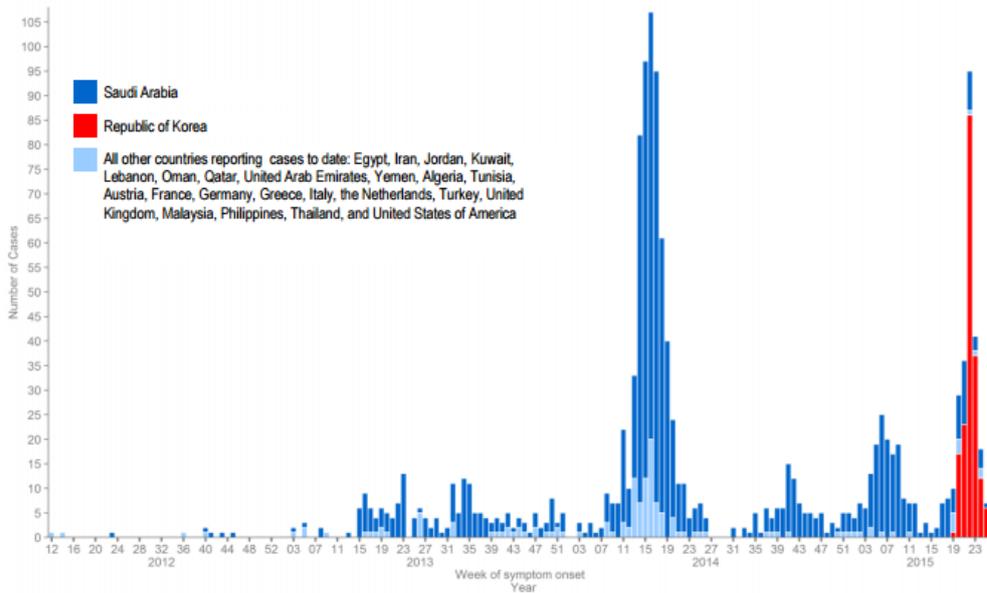
As recomendações atuais do CDC Atlanta-EUA fundamentam-se no potencial destes vírus no que se refere ao desenvolvimento de doença grave em humanos, notadamente as pessoas com história prévia de exposição: preparação para o consumo; contato direto com superfícies contaminadas com excreções e carcaças de aves; e pessoas que têm exposição prolongada às aves potencialmente infectadas em espaços confinados (<http://www.cdc.gov/flu/avianflu/hpai/hpai-background-clinical-illness.htm>).

### **Dentre as recomendações destacam-se:**

- monitoramento das pessoas expostas durante 10 dias após o último contato (ex: febre e sintomas respiratórios);
- avaliação clínica, tratamento antiviral e diagnóstico laboratorial;
- quimioprofilaxia pós-exposição com antiviral poderá ser considerada para os expostos, a depender do julgamento clínico, considerando o tipo de exposição e se a pessoa exposta apresenta risco de complicações atribuíveis ao vírus influenza.

### **SÍNDROME RESPIRATÓRIA DO ORIENTE MÉDIO – CORONAVÍRUS: MERS – COV**

A Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) é uma doença viral causada por um novo coronavírus (MERS-CoV), que foi inicialmente identificada na Arábia Saudita, em 2012. De abril de 2012 até o presente, contabilizaram-se 1.478 casos confirmados de MERS-CoV, que foram reportados pelas autoridades de saúde locais, incluindo 516 óbitos (Figura 10).



Fonte: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/179184/2/WHO\\_MERS\\_RA\\_15.1\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/179184/2/WHO_MERS_RA_15.1_eng.pdf)

**Figura 10.** Curva epidemiológica dos casos de MERS por local e dia de início dos sintomas.

Os sintomas típicos incluem febre, tosse e dificuldade respiratória. Pneumonia é comum, mas pode não estar presente. Sintomas gastrointestinais incluindo diarreia, também, têm sido relatados.

Ainda não está bem estabelecido como uma pessoa se infecta com MERS-CoV, que é um vírus zoonótico. É sabido que humanos podem se infectar por meio do contato direto e indireto com dromedários no Oriente Médio. O vírus não parece ser transmitido facilmente pessoa-pessoa, ao menos em caso de contato próximo, como prestar cuidados clínicos ao paciente sem o uso das medidas de precaução padrão, a exemplo do ocorrido com familiares e profissionais de saúde.

### Recomendações Gerais

É de suma importância a vigilância internacional para casos de MERS-CoV entre os viajantes, devido ao risco potencial de uma pessoa infectada viajar para diferentes localidades, após a exposição no Oriente Médio.

No sentido da contenção de *clusters* nosocomiais, esforços redobrados são vitais para prevenir a transmissão ampliada. No entanto, embora seja pouco provável a transmissão sustentada interhumana, a transmissão secundária para contatos próximos desprotegidos permanece um risco, especialmente nos serviços de saúde, como fora documentada recentemente na Coreia do Sul.

A implementação sistemática de medidas de controle de infecção em ambientes hospitalares é essencial para interromper a transmissão. Os desafios da detecção precoce de casos importados de infecção respiratória destacam a necessidade de identificar o histórico de viagem dos pacientes e desencadear prontamente as medidas adequadas de

prevenção e controle de infecção, para todos os pacientes que apresentem sintomas de infecção respiratória aguda.

Recomenda-se fortemente que todos os serviços de saúde em nível estadual e municipal alertem seus principais equipamentos públicos e privados para que os profissionais de saúde continuem a priorizar:

- a) a detecção precoce e o monitoramento de eventos incomuns;
- b) a investigação de casos graves individuais ou em situações de surto;
- c) o monitoramento das infecções respiratórias agudas e os vírus circulantes;
- d) a manutenção e atualização frequente dos fluxos de distribuição de medicamentos e dos sistemas de informações (Sinan online Influenza, Sivep-Gripe, Sinan Net Surtos etc.);
- e) monitorar os grupos de risco aumentado para desenvolvimento de doenças graves;
- f) monitorar as coberturas vacinais e a homogeneidade (vacina contra influenza), notadamente nos grupos de risco, no sentido de fortalecer as ações de vigilância e imunização;
- g) a indicação e utilização do OSELTAMIVIR de forma adequada e o mais precoce possível, em conformidade com o protocolo vigente do MS;
- h) atentar para mudanças do padrão antigênico e genético dos vírus circulantes, como também o aparecimento de resistência antiviral;
- i) estimular as boas práticas de ETIQUETA RESPIRATÓRIA;
- j) efetivar e fortalecer parcerias.

***Documento elaborado e atualizado pela Equipe Técnica da Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE/CCD/SES-SP; colaboração do Instituto Adolfo Lutz - IAL/CCD/SES-SP. São Paulo/Brasil, setembro de 2015.***

