

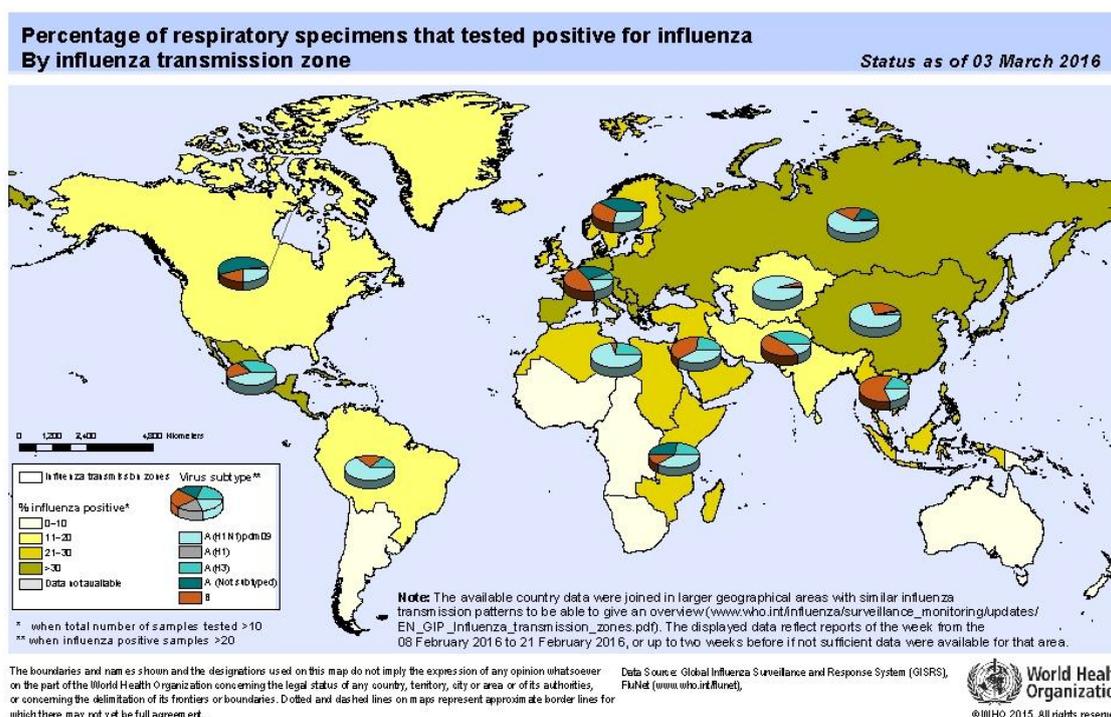


GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA “PROF. ALEXANDRE VRANJAC”
DIVISÃO DE DOENÇAS DE TRANSMISSÃO RESPIRATÓRIA

INFORME TÉCNICO
SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA INFLUENZA

▪ **Cenário Global**

O boletim nº 258 da Organização Mundial da Saúde (OMS), de 8 de março de 2016, apresenta a situação atual da influenza em nível mundial (Figura 1). No Hemisfério Norte, a atividade do vírus influenza A(H1N1)pdm09 permanece alta e houve um acréscimo na proporção do vírus influenza B (Figura 2).

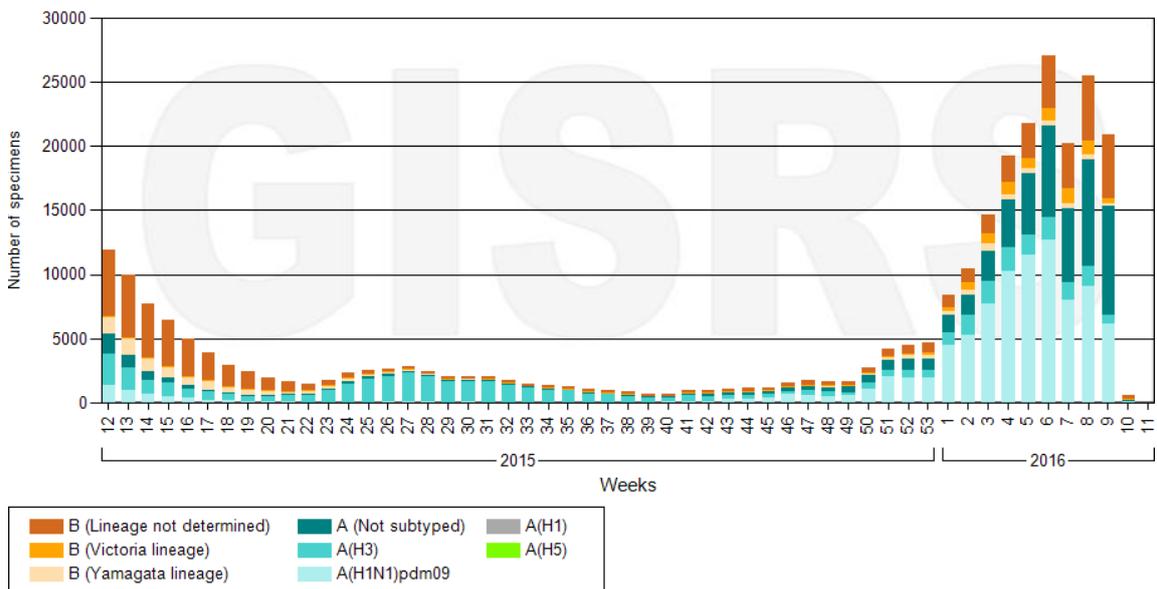


Fonte: http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/2016_03_07_influenza_update_258.jpg

Figura 1. Distribuição percentual de amostras respiratórias positivas para o vírus influenza por zona de transmissão, situação até SE 08/2016.

A Europa manteve o registro de alta atividade viral da influenza, com predomínio do vírus influenza A(H1N1)pdm09 e transcrição recente de aumento na proporção de influenza B. Na Federação Russa e Ucrânia, o número de casos de Síndrome respiratória aguda grave (SRAG) permaneceu elevado, apesar do decréscimo em relação às semanas anteriores. Na América do Norte, a atividade do vírus influenza

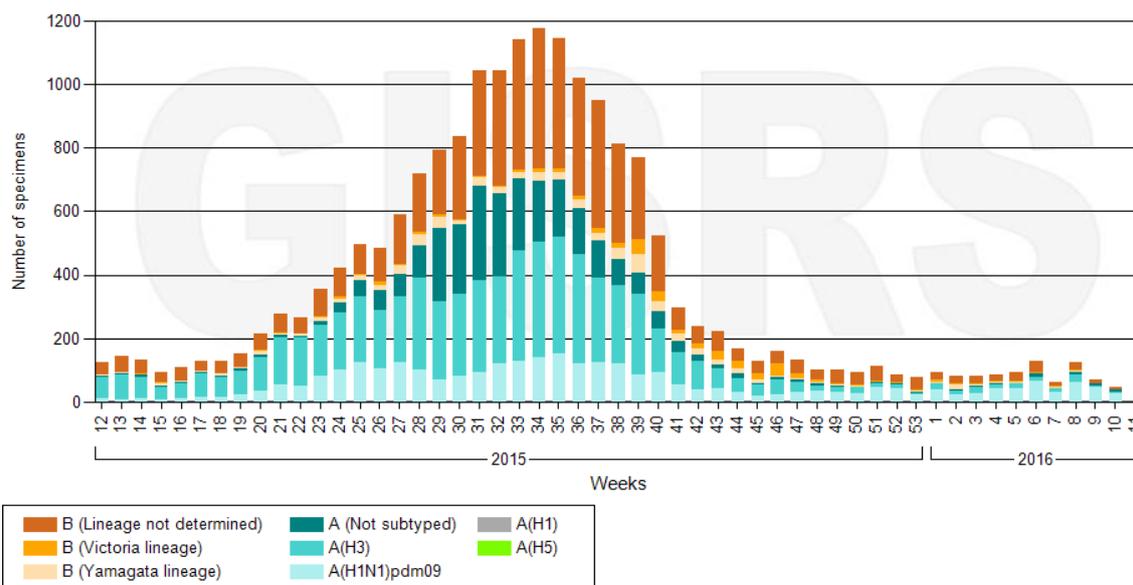
aumentou, com preeminência do vírus influenza A(H1N1)pdm09 no Canadá e Estados Unidos e influenza A(H3N2) no México. Na Ásia Setentrional, a atividade da influenza manteve-se elevada.



Fonte: <http://gamapserver.who.int/gareports/Default.aspx?ReportNo=5&Hemisphere=Northern>

Figura 2. Número de amostras positivas para o vírus influenza segundo subtipo. Hemisfério Norte, SE 12/2015 a SE 10/2016.

Em grande parte do Hemisfério Sul e países tropicais, a atividade viral permaneceu baixa, em nível intersazonal (Figura 3). Na Ásia Ocidental, a atividade da influenza apresentou declínio sustentado. Omã registrou atividade viral diminuta de influenza A(H1N1)pdm09 e influenza B. Na África, a atividade do vírus influenza A(H1N1)pdm09 foi relatada ao norte. Na maioria dos países tropicais das Américas, América Central e Caribe, houve redução da atividade viral do vírus influenza e de outros vírus respiratórios. Jamaica e Porto Rico apresentaram atividade de influenza em declínio. O Sudeste Asiático, também, registrou diminuição da atividade do vírus influenza. Nos países de clima temperado do Hemisfério Sul, a atividade manteve-se em nível intersazonal.



Fonte: <http://gamapserver.who.int/gareports/Default.aspx?ReportNo=5&Hemisphere=Southern>

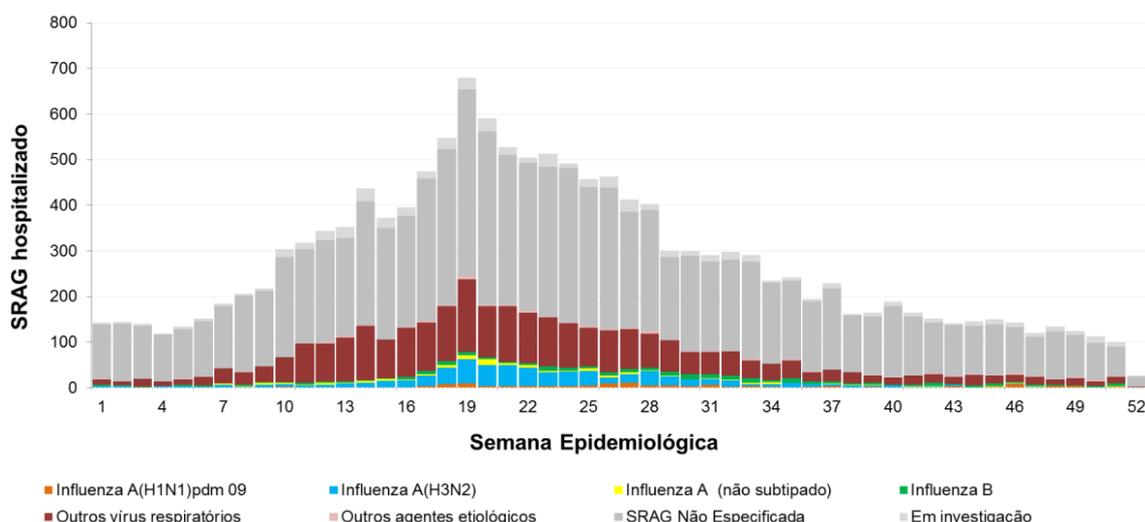
Figura 3. Número de amostras positivas para o vírus influenza segundo subtipo. Hemisfério Sul, SE 12/2015 a SE 10/2016.

▪ Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

Brasil

Em 2015, foram notificados 14.432 casos de SRAG, sendo 11.945 (82,8%) com classificação final. Destes, 1.089 (9,1%) foram classificados como SRAG relacionados ao vírus influenza. Dentre os casos de influenza, 599 (55,0%) eram influenza A(H3N2), 234 (21,5%) influenza B, 141 (12,9%) A(H1N1)pdm09 e 115 (10,5%) influenza A não subtipado (Figura 4).

Os casos de SRAG por influenza apresentaram uma mediana de idade de 42 (0-106) anos e a região Sudeste registrou 42,5% dos casos.



Fonte: SINAN Influenza Web, até 17/02/2015, dados sujeitos a alteração.

Figura 4. Distribuição dos casos de SRAG segundo agente etiológico e semana epidemiológica do início dos sintomas. Brasil, SE 01 a 52/2015.

Dentre os notificados, 1.706 (11,8%) evoluíram a óbito, sendo 1.666 (97,6%) com classificação final. Destes, 175 (10,5%) confirmados para o vírus influenza, sendo 75 (42,9%) influenza A(H3N2), 39 (22,3%) influenza B, 36 (20,6%) A(H1N1)pdm09 e 25 (14,3%) influenza A não subtipado. Observou-se que houve concentração de óbitos por influenza no estado de São Paulo (37,1%).

Entre os óbitos por influenza, a mediana da idade foi de 55 anos (1-106) e 113 casos (64,6%) apresentaram pelo menos um fator de risco para complicação, com destaque para aqueles com idade igual ou superior a 60 anos. Além disso, 114 (65,1%) fizeram uso de antiviral, com mediana de oportunidade de tratamento, intervalo entre data do tratamento e data de início de sintomas, de quatro dias.

Até a SE 09/2016, foram notificados 1.189 casos de SRAG, sendo 705 (59,3%) com amostras processadas. Destas, 149 (21,1%) foram classificadas como SRAG por influenza e 32 (4,5%) por outros vírus respiratórios. Dentre os casos de influenza, 124 (83,2%) influenza A(H1N1)pdm09, 14 (9,4%) influenza B, 26 (14,4%) influenza A não subtipado e um (0,7%) influenza A(H3N2) (Figura 5). Os casos de SRAG por influenza apresentaram uma mediana de idade de 40 (0-93) anos e a região Sudeste registrou 87,2% dos casos.

Dentre os notificados, 134 casos (11,3%) evoluíram a óbito com 22 (16,4%) confirmados para o vírus influenza, sendo 18 (81,8%) influenza A(H1N1)pdm09, três (13,6%) influenza B e um (4,5%) influenza A não subtipado, e 77,2% (17) no estado de São Paulo.

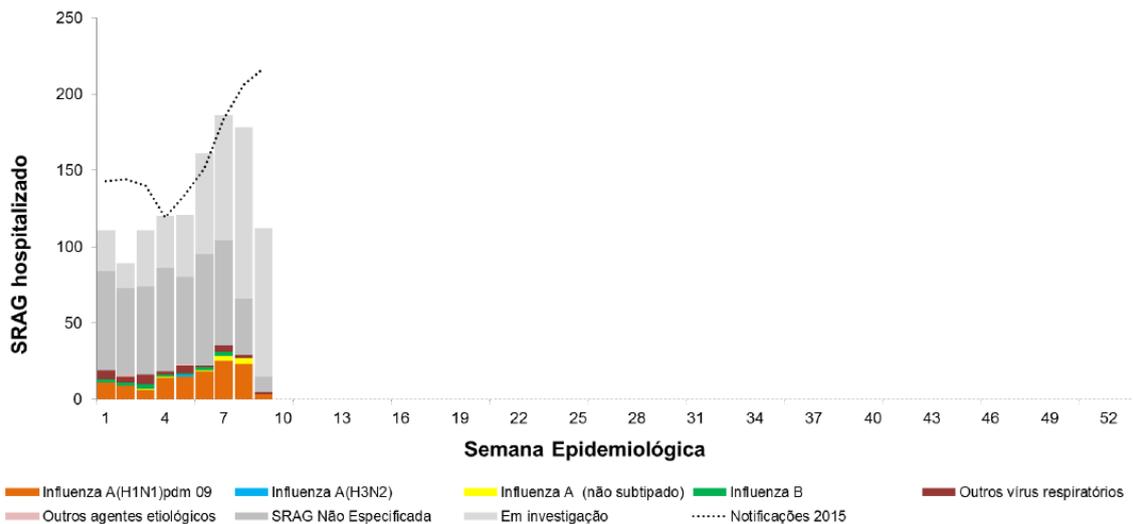


Figura 5. Distribuição dos casos de SRAG, segundo agente etiológico e semana epidemiológica do início dos sintomas. Brasil, SE 01 a 09/2016.

Estado de São Paulo

Em 2015, no Estado de São Paulo, foram registrados 3.851 casos de SRAGH, sendo que 565 (14,6%) evoluíram a óbito. Dos casos de SRAGH, 342 casos (8,8%) foram confirmados para o vírus influenza, incluindo 65 (19,9%) óbitos, distribuídos em 101 (15,6%) municípios.

O vírus influenza A(H3N2) predominou na sazonalidade 2015 entre os casos (55,6%) e óbitos (43,1%).

No que se refere à faixa etária dos casos de influenza, dentre os casos por influenza A(H3N2), houve predominância na faixa etária de ≥ 60 anos, com 83 (43,7%) casos e 17 (60,7%) óbitos. O vírus influenza B foi detectado em 25 (58,0%) casos e oito (47,0%) óbitos em indivíduos ≥ 45 anos e o vírus influenza A(H1N1)pdm09 em 27 (81,8%) casos e 10 (100%) óbitos e em indivíduos com ≥ 45 anos (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos casos (N) e óbitos (n) por SRAG confirmados para o vírus influenza, segundo faixa etária e subtipo. Estado de São Paulo, 2015.

Fx. Etária (anos)	A(H1N1)pdm09				A(H3N2)				B				A não subtipado			
	N	%	n	%	N	%	n	%	N	%	n	%	N	%	n	%
< 2	2	6,1	0	0,0	14	7,4	0	0,0	6	14,0	0	0,0	7	9,2	1	5,9
02 – 14	2	6,1	0	0,0	14	7,4	0	0,0	2	4,7	0	0,0	9	11,8	2	11,8
15 - 24	2	6,1	0	0,0	15	7,9	1	3,6	4	9,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
25 - 44	9	27,3	2	20,0	37	19,5	5	17,9	6	14,0	2	20,0	22	28,9	6	35,3
45 - 59	10	30,3	6	60,0	27	14,2	5	17,9	12	27,9	3	30,0	8	10,5	5	29,4
≥ 60	8	24,2	2	20,0	83	43,7	17	60,7	13	30,2	5	50,0	30	39,5	3	17,6
Total	33	100	10	100	190	100	28	100	43	100	10	100	76	100	17	100

Fonte: SINAN Influenza Web, até 08/03/2016, dados sujeitos à alteração.

A presença de ao menos uma comorbidade foi registrada em 203 (59,3%) casos e 39 (60,0%) óbitos (Tabela 2). Entre os óbitos com comorbidade, predominou a doença cardiovascular crônica, seguida de *diabetes mellitus*, pneumopatia crônica e obesidade. Três gestantes, no segundo ou terceiro trimestres de gestação, evoluíram a óbito, sendo duas não vacinadas e uma sem registro de situação vacinal.

Tabela 2: Distribuição de comorbidades registradas em óbitos (n) por SRAG confirmados para o vírus influenza, segundo subtipo. Estado de São Paulo, 2015.

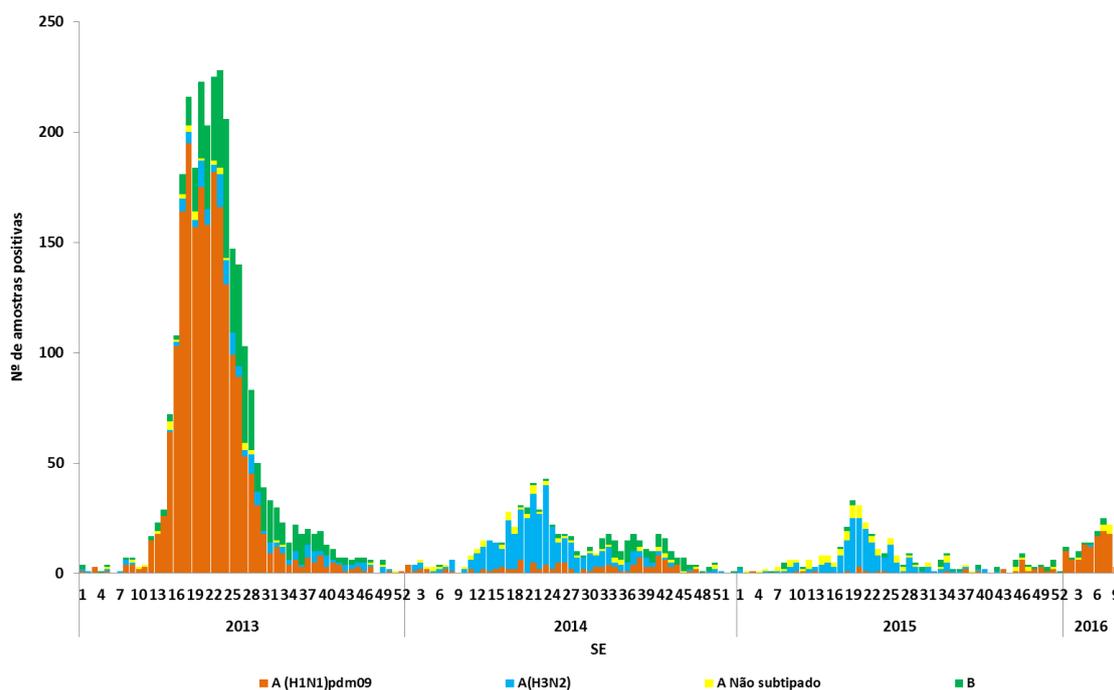
Comorbidade	A(H1N1)pdm09		A(H3N2)		B		A não subtipado	
	n	%	n*	%	n	%	n	%
Doença cardiovascular crônica	0	0,0	11	50,0	2	50,0	3	33,3
Diabetes mellitus	0	0,0	6	27,3	3	75,0	0	0,0
Obesidade	1	50,0	4	18,2	1	25,0	0	0,0
Pneumopatia crônica	2	100,0	6	27,3	1	25,0	1	11,1
Imunodeficiência/Imunodepressão	0	0,0	2	9,1	2	50,0	0	0,0
Doença renal crônica	0	0,0	1	4,5	0	0,0	1	11,1
Doença hepática	0	0,0	1	4,5	1	25,0	0	0,0
Doença neurológica crônica	0	0,0	1	4,5	0	0,0	2	22,2
Síndrome de Down	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Puérpera	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Fonte: SINAN Influenza Web, até 08/03/2016, dados sujeitos à alteração.

O tratamento com oseltamivir foi instituído em 256 (77,5%) casos e 37 (56,9%) óbitos. A oportunidade de tratamento nos óbitos apresentou mediana de quatro (0–34) dias. Em relação à situação vacinal, 53 (15,5%) casos e cinco (7,7%) óbitos tinham informação sobre uso da vacina, sendo 28 casos (52,8%) e dois (20,0%) óbitos vacinados há menos de um ano.

Cabe assinalar que se constatou aumento do número de casos de SRAG, a partir da SE 46/2015, relacionados à atividade do vírus influenza A(H1N1)pdm09, contemplando 15 (45,5%) casos e quatro (40%) óbitos, registrados ao longo do referido ano.

Na figura 6, apresenta-se a distribuição dos casos de SRAG confirmados de influenza segundo tipo e subtipo, correspondentes às sazonalidades da influenza no período de 2013 a 2016. A temporada de 2016 encontra-se na sua fase intersazonal, porém com nítido predomínio do vírus influenza A(H1N1)pdm09 e cocirculação do vírus influenza B.



Fonte: SINAN Influenza Web, até 08/03/2016, dados sujeitos à alteração.

Figura 6: Distribuição dos casos de SRAG confirmados por influenza, segundo tipo e subtipo, Estado de São Paulo, 2013 - SE 09/2016.

A partir da SE 01/2016, foram registrados 620 casos de SRAG, incluindo 57 (9,2%) óbitos, sendo confirmados para o vírus influenza, respectivamente, 126 (20,3%) casos e 17 (29,8%) óbitos, distribuídos em 42 (6,5%) municípios paulistas.

Até a SE 09/2016, comprovou-se a **circulação predominante do vírus influenza A(H1N1)pdm09**, com 104 casos (82,5%) e 14 (82,3%) óbitos (Tabela 3). A maioria dos casos e óbitos concentrou-se na área de abrangência do Grupo de Vigilância Epidemiológica de São José do Rio Preto, com 70 (67,3%) casos e oito (57,1%) óbitos.

Tabela 3: Distribuição dos casos (N) e óbitos (n) por SRAG confirmados para o vírus influenza, segundo faixa etária e subtipo. Estado de São Paulo, SE 01 - 09/2016.

Fx. Etária (anos)	A(H1N1)pdm09				A(H3N2)				B				A não subtipado			
	N	%	n	%	N	%	n	%	N	%	n	%	N	%	n	%
< 2	7	6,7	0	0,0	0	0,0	-	-	0	0,0	0	0,0	2	25,0	0	0,0
02 - 14	15	14,4	2	14,3	1	100,0	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
15 - 24	8	7,7	2	14,3	0	0,0	-	-	0	0,0	0	0,0	1	12,5	0	0,0
25 - 44	27	26,0	1	7,1	0	0,0	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
45 - 59	25	24,0	7	50,0	0	0,0	-	-	2	15,4	0	0,0	2	25,0	0	0,0
≥ 60	22	21,2	2	14,3	0	0,0	-	-	11	84,6	2	100,0	3	37,5	1	100,0
Total	104	100	14	100	1	100	-	-	13	100	2	100	8	100	1	100

Fonte: SINAN Influenza Web, até 08/03/2016, dados sujeitos à alteração.

A presença de ao menos uma comorbidade foi registrada em 42 (46,1%) casos e oito (61,5%) óbitos. Entre os óbitos com comorbidades, predominou a doença cardiovascular crônica.

O tratamento com oseltamivir foi instituído em 75 (82,4%) casos e oito (61,5%) óbitos. Entre os óbitos, a oportunidade de tratamento apresentou mediana de seis (0–23) dias.

Em relação à situação vacinal, 23 casos (25,3%) detinham informação sobre vacina, sendo 16 casos (69,5%) com menos de um ano de vacinação e nenhum óbito apresentou registro de vacina.

▪ Síndrome Gripal (SG)

Brasil

Em 2015, as unidades sentinela de SG coletaram 19.473 amostras. Destas, 17.030 (87,5%) foram processadas e 3.887 (22,8%) tiveram resultado positivo para vírus respiratórios, sendo 1.860 (48,0%) para o vírus influenza e 2.024 (52,1%) para outros vírus. Dentre as amostras positivas para o vírus influenza, 937 (50,4%) influenza A(H3N2), 667 (35,9%) influenza B, 136 (7,3%) A(H1N1)pdm09 e 120 (6,5%) influenza A não subtipado (Figura 7).

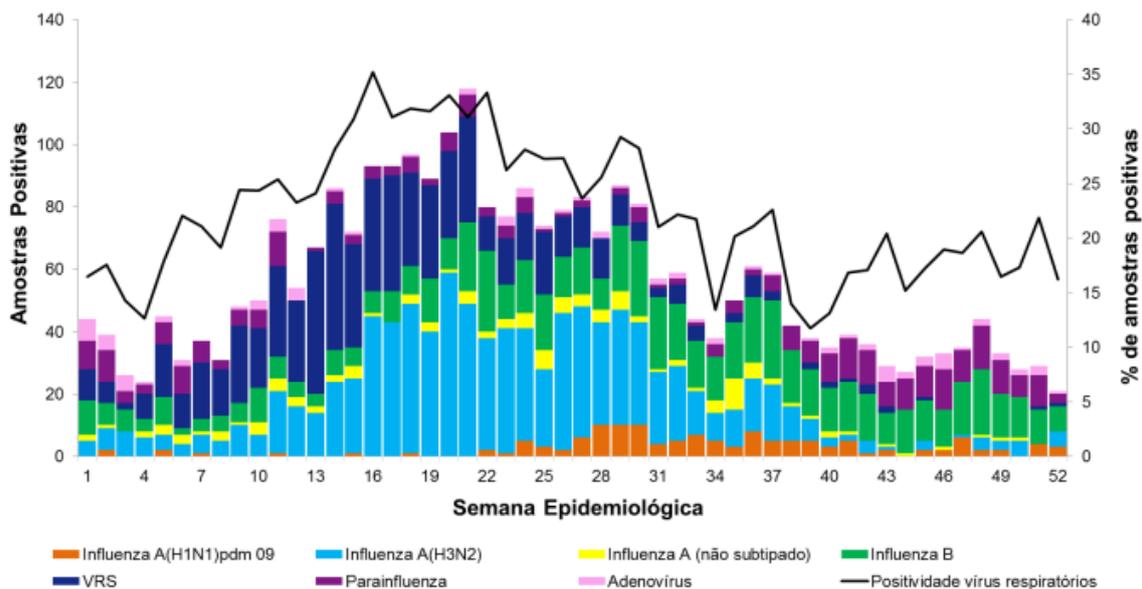
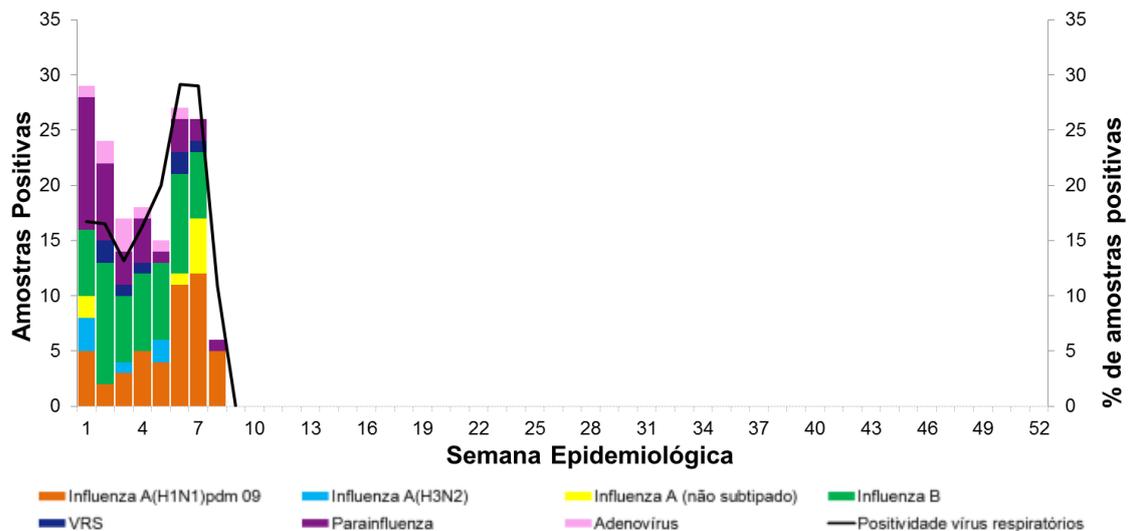


Figura 7: Distribuição dos vírus respiratórios identificados nas unidades sentinelas de Síndrome Gripal, por semana epidemiológica de início dos sintomas. Brasil, 2015.

A região Sul apresentou a maior quantidade de amostras positivas, com destaque para a circulação de influenza A(H3N2) e influenza B, e de influenza A(H1N1)pdm09 a partir da SE 22. Na região Sudeste, predominou a circulação de influenza A(H3N2). Nas regiões Norte e Nordeste destacou-se a circulação do VRS. Houve predomínio da circulação de influenza A(H3N2) e B na região Centro Oeste.

Em 2016, até a SE 09, as unidades sentinelas de SG coletaram 2.777 amostras respiratórias. Destas, 1.193 (43,%) foram processadas e 218 (18,3%) tiveram resultado positivo para vírus respiratórios, sendo 113 (51,8%) para o vírus influenza e 105 (48,2%) para outros vírus. Dentre as amostras positivas para o vírus influenza, 52 (46,0%) influenza B, 47 (41,6%) influenza A(H1N1)pdm09, 8 (7,1%) influenza A não subtipado e seis (5,3%) influenza A(H3N2). Entre os outros vírus respiratórios, houve predomínio do Parainfluenza (Figura 8).



Fonte: SIVEP-Gripe, até 08/03/2016, dados sujeitos à alteração.

Figura 8: Distribuição dos vírus respiratórios identificados nas unidades sentinelas de Síndrome Gripal, por semana epidemiológica de início dos sintomas. Brasil, 2016.

Estado de São Paulo

Atualmente, a Portaria MS N° 204, de 17 de fevereiro de 2016, contempla a estratégia de vigilância sentinela de influenza. A vigilância sentinela de influenza no Estado de São Paulo é composta por 22 unidades sentinelas de SG e oito unidades sentinelas de SRAG de paciente internado em unidade de terapia intensiva, estas últimas sediadas no município de São Paulo.

Nos anos de 2014 e 2015, houve preponderância da circulação do vírus influenza A(H3N2) e observou-se uma segunda onda com primazia do vírus influenza B. Em 2014, o vírus influenza A(H1N1)pdm09 foi o menos frequente, com detecção baixa no período. No início da temporada, em 2015, a detecção do vírus A(H1N1)pdm09 foi esporádica, contudo identificou-se uma frequência maior a partir da SE 45/2015, concomitante ao vírus influenza B. Em 2016, até a SE 09, a cocirculação de influenza A(H1N1)pdm09 e B se manteve (Figura 9).

estão contempladas na vacina as seguintes cepas: A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 – Like, A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) – Like, B/Brisbane/60/2008 – Like e, no caso da vacina quadrivalente, a inclusão da B/Phuket/3073/2013 – Like.

A campanha de vacinação de 2015 atingiu cobertura vacinal de 82,7%, nos grupos prioritários. Além disso, 1.815.921 pessoas portadoras de comorbidades também foram vacinadas. Crianças menores de cinco anos, trabalhadores de saúde, gestantes, indígenas, portadores de doenças crônicas e idosos compõem os grupos de risco nos quais a vacinação deve ser intensificada (Tabela 4).

Tabela 4. Cobertura vacinal segundo grupos prioritários. Estado de São Paulo, 2013-2015.

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

*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**

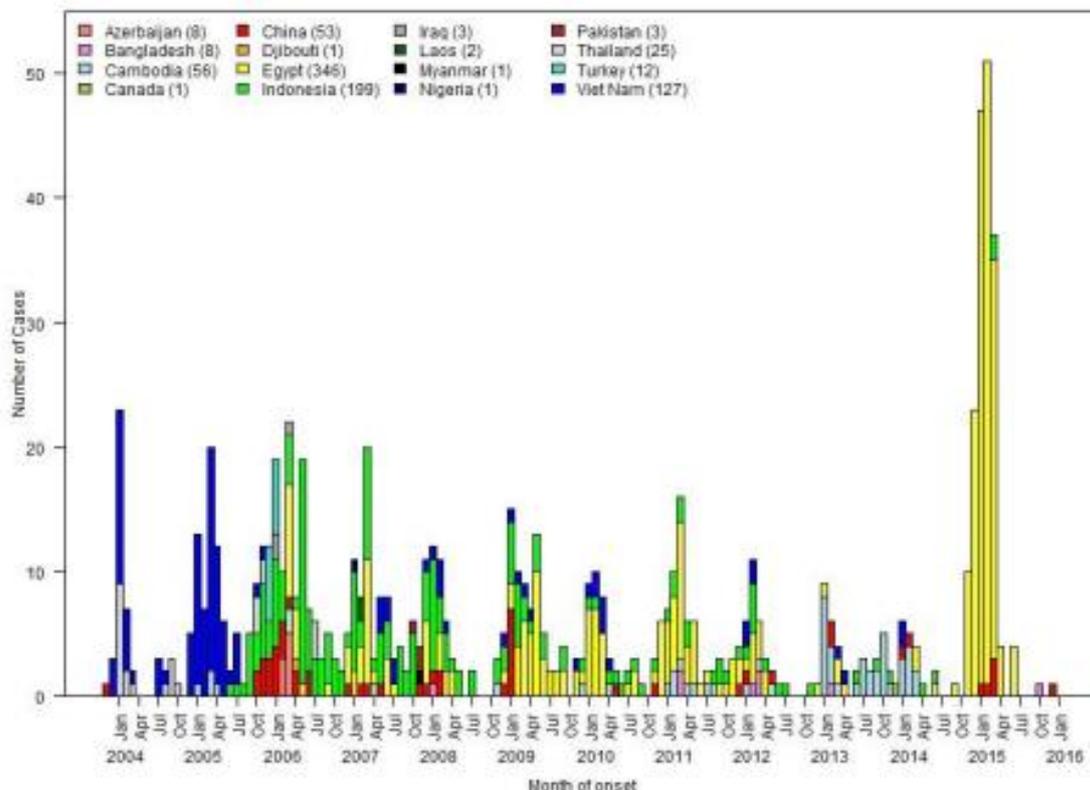
Influenza aviária

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(H5)

De 2003 até 25 de fevereiro de 2016, 846 casos confirmados laboratorialmente de infecção humana por influenza A(H5N1), incluindo 449 óbitos, foram notificados à

Organização Mundial de Saúde (OMS, Figura 10). Em 2015, foram 143 casos e 42 óbitos, por conseguinte o Egito concentrou 136 (95,1%) casos e 36 (92,8%) óbitos. Além disso, 10 casos confirmados laboratorialmente de infecção humana por influenza A(H5N6) foram detectados na China, desde 2013.



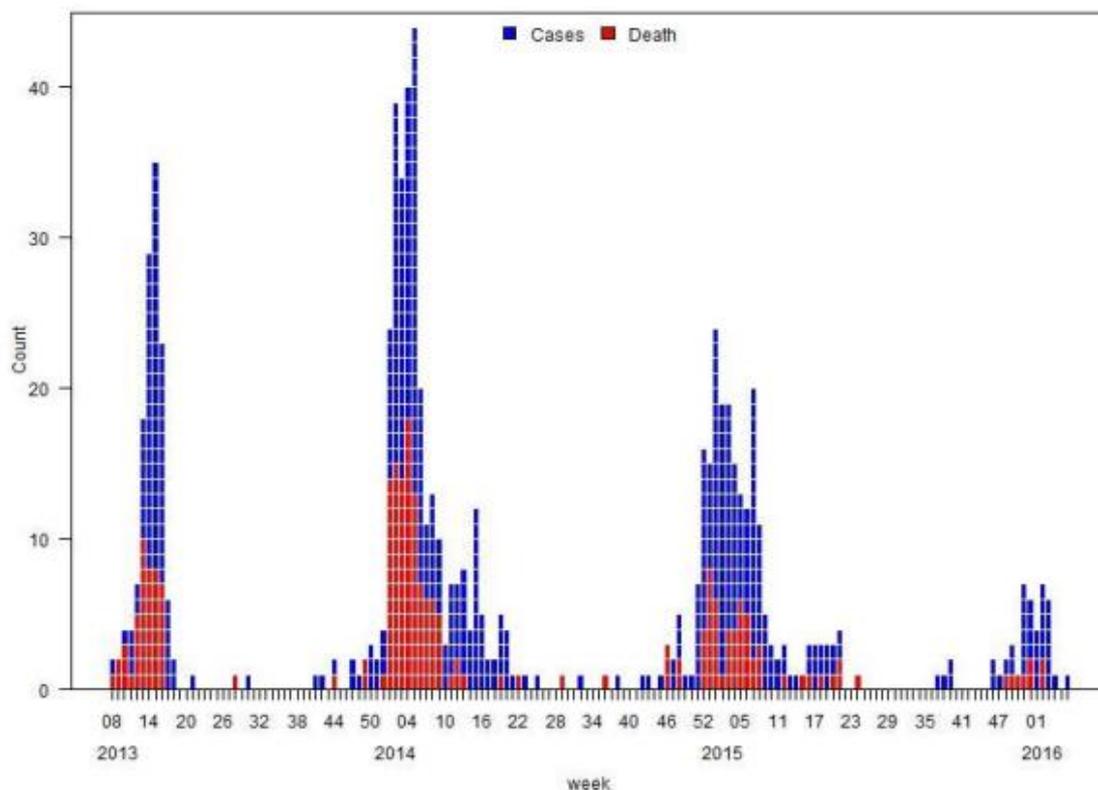
Fonte: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_25_02_2016.pdf

Figura 10. Distribuição dos casos de influenza aviária A(H5N1), segundo mês de início de sintomas e país de ocorrência, 2003 – 2016.

A maioria dos casos humanos foi exposta ao vírus influenza A(H5) por meio de contato com aves infectadas ou ambientes contaminados. Apesar do relato de alguns agregados de casos por influenza A(H5N1), inclusive envolvendo profissionais de saúde, as evidências epidemiológicas e virológicas atuais sugerem que este e outros vírus influenza A(H5) não possuem capacidade de transmissão sustentada entre humanos.

Influenza A(H7N9)

Na China, desde março de 2013, tem sido observada infecção pelo vírus influenza A(H7N9) em aves e humanos. Até 25 de fevereiro de 2016, um total de 722 casos foi confirmado para o vírus influenza A(H7N9), incluindo 286 óbitos (Figura 11).



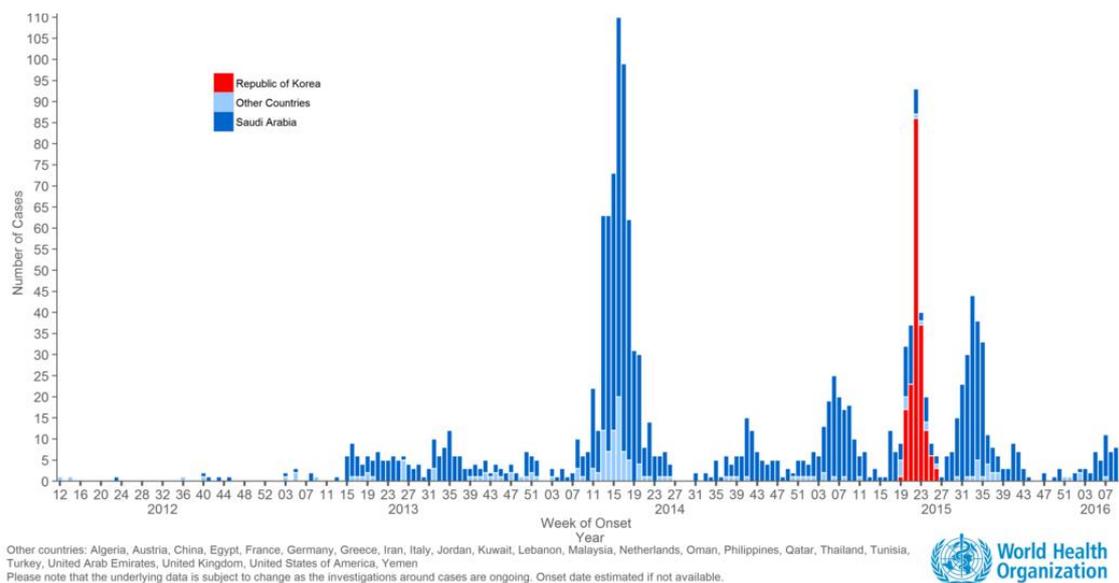
Fonte: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_25_02_2016.pdf

Figura 11. Distribuição dos casos de influenza aviária A(H7N9) segundo semana epidemiológica de início de sintomas, 2013 - 2016.

A maior parte dos casos humanos foi exposta ao vírus influenza A(H7N9) por intermédio do contato com aves infectadas ou ambientes contaminados. Apesar do relato de alguns agregados de casos por influenza A(H7N9), não houve evidência, até o momento, de transmissão sustentada entre humanos.

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), e foi identificada na Arábia Saudita em 2012. De abril de 2012 a 11 de março de 2016, foram registrados 1.684 casos confirmados de MERS-CoV, incluindo 600 óbitos, distribuídos em 26 países (Figura 12).



Fonte: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/maps-epicurves/en/

Figura 12. Distribuição dos casos confirmados de MERS-CoV, segundo semana epidemiológica de início de sintomas e área de ocorrência, 2012-2016.

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

A infecção pode ocorrer a partir do contato com camelídeos infectados ou consumo de seus produtos. Foram identificados casos de transmissão pessoa-pessoa, principalmente em unidades de saúde ou cuidadores no âmbito doméstico, sem uso de precauções padrão e de gotícula.

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 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.

- **Recomendações Gerais**

Com base no acima exposto, 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:

- 1) a detecção precoce e o monitoramento de eventos incomuns;
- 2) a investigação de casos graves individuais ou em situações de surto;
- 3) o monitoramento das infecções respiratórias agudas e os vírus circulantes;
- 4) 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.);
- 5) monitorar os grupos de risco aumentado para o desenvolvimento de doenças graves;
- 6) monitorar as coberturas vacinais e a homogeneidade (vacina contra influenza), notadamente nos **grupos de risco**, no sentido de fortalecer as ações de vigilância imunização e assistência;
- 7) a indicação e **utilização do OSELTAMIVIR** de forma adequada e o mais precoce possível, em conformidade com o protocolo vigente do MS;
- 8) revitalizar os **Planos de Ação** frente aos **Eventos de Massa**, no sentido de fortalecer a capacidade de detecção e resposta, bem como fomentar a colaboração multisetorial e a integralidade das ações;
- 9) comunicação de risco, instrumento fundamental de gestão em saúde pública e seus determinantes, com inclusão de todas as partes envolvidas no processo e a adequação das informações;
- 10) atentar para mudanças do padrão antigênico e genético dos vírus circulantes, como também o aparecimento de resistência antiviral;
- 11) estimular as boas práticas de **ETIQUETA RESPIRATÓRIA**;
- 12) 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, março de 2016.

