



CENTRO DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA
"Prof. Alexandre Vranjac"



GOVERNO DO ESTADO
DE SÃO PAULO



COORDENADORIA DE
CONTROLE DE DOENÇAS

INFORME TÉCNICO

CAMPANHA NACIONAL DE VACINAÇÃO CONTRA A INFLUENZA 2011
"VACINAÇÃO PARA QUEM PRECISA DE MAIS PROTEÇÃO.
UM DIREITO SEU ASSEGURADO PELO SUS"

Divisão de Imunização/CVE
Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE

A Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, em conjunto com os 645 municípios, realizará a 13ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza, no período de 25 de abril a 13 de maio de 2011, tendo 30 de abril (sábado) como o Dia de Mobilização Nacional.

Nessa campanha, além dos idosos com 60 anos e mais de idade, os trabalhadores da Saúde e os povos indígenas, a vacinação será para as crianças na faixa etária de seis meses a menores de dois anos e as gestantes, o que representará aproximadamente 6,7 milhões de pessoas.

A nossa meta será vacinar 80% dessa população, ou seja, cerca de 5,36 milhões de pessoas. Em 2010 a cobertura vacinal atingida ao final da Campanha do Idoso foi de 74,95 % (3.399.539 doses) e a homogeneidade de 47,95 % no Estado de São Paulo.

A vacinação que ocorre anualmente, em forma de Campanha constitui um dos meios de prevenir a gripe e as suas complicações, além de apresentar um impacto indireto na diminuição das internações hospitalares, da mortalidade evitável e dos gastos com medicamentos para tratamento de infecções secundárias.

Também serão oferecidas:

- a vacina contra a difteria e o tétano (dT) para os idosos ainda não vacinados, ou com esquema vacinal incompleto;
- a vacina contra o pneumococo 23-valente, para os grupos de risco.

Introdução

A influenza ou gripe é uma infecção viral que afeta o sistema respiratório, mais precisamente o nariz, garganta e brônquios. O contágio ocorre de forma direta através das secreções das vias respiratórias da pessoa contaminada ao falar, tossir ou espirrar ou de forma indireta, por meio das mãos que, após contato com superfícies recém-contaminadas por secreções respiratórias pode levar o agente infeccioso direto a boca, olhos e nariz. A doença pode se apresentar desde uma forma leve e de curta duração, até formas clinicamente graves e complicadas. A influenza é responsável por elevada morbimortalidade em grupos de maior vulnerabilidade.

O *Myxovírus influenza*, também chamado vírus influenza, é o agente etiológico da gripe. São partículas que possuem um invólucro lipoprotéico com três tipos antigênicos conhecidos - A, B e C - contendo em seu interior uma molécula de RNA (ácido ribonucléico) segmentada em oito fragmentos.

Por ordem de importância epidemiológica, o tipo A ocupa o primeiro lugar. Está presente em diversas espécies animais (aves, suínos, cavalos, focas e baleias), além do ser humano. Em seguida, vem o tipo B, responsável por epidemias regionais, sendo exclusivamente humano. O tipo C apresenta circulação endêmica pouco aparente, associa-se a casos isolados ou pequenos surtos.

Os vírus influenza tipo A são subclassificados por duas proteínas de superfície, a hemaglutinina (H) e neuraminidase (N), que podem sofrer mutações periódicas e imprevisíveis, resultando em epidemias entre populações com pouca ou nenhuma resistência ao vírus modificado.

É importante esclarecer que manifestações clínicas envolvendo o trato respiratório muitas vezes são causadas por numerosos outros tipos de vírus como o rinovírus (resfriado comum) e o vírus sincicial respiratório. Estes casos também são frequentes durante o período de circulação do vírus influenza (inverno) e NÃO são prevenidos pela vacina, uma vez que é específica para as cepas do vírus influenza incluídas na sua composição.

Os casos graves da doença estão frequentemente associados à síndrome respiratória aguda grave (SRAG) levando até mesmo ao óbito. Essas

complicações são muito mais comuns entre os idosos, as pessoas com história de patologias crônicas ou outros grupos de maior vulnerabilidade, que contribuem para a elevação das taxas de morbimortalidade, como gestantes, indígenas e crianças.

A vacinação desses grupos é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a mais custo-efetiva estratégia de prevenção para a redução da ocorrência da doença, internações e óbitos.

O Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações (ACIP), do Centro de Controle de Doenças (CDC), recomenda a vacinação de rotina contra a influenza para todas as mulheres gestantes durante o inverno. Durante a epidemia da influenza sazonal, pandemias anteriores e com a pandemia pela influenza A (H1N1) 2009, as gestantes são consideradas de alto risco para a morbidade e a mortalidade, reforçando a necessidade da vacinação.

O Sistema de Vigilância Sentinela de influenza, implantado em 2000 no Brasil, conta no Estado de São Paulo atualmente com 10 unidades sentinelas (US), distribuídas pelos municípios de São Paulo, Guarulhos, Santos, Sorocaba, Campinas, Taubaté, Ribeirão Preto, São José do Rio Preto e Bauru. Estas unidades são responsáveis pela coleta de amostras clínicas e organização de dados epidemiológicos agregados por semana epidemiológica, monitorando a proporção de casos suspeitos de Síndrome Gripal (SG) em relação ao número total de atendimentos (% SG), que então são registradas no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza (SIVEP_Gripe). Além disso este sistema permite a identificação dos vírus respiratórios que circulam no Estado, contribuindo para a adequação imunogênica da vacina contra a influenza sazonal utilizada anualmente, a identificação de novas cepas, e também caracterização antigênica e genômica dos vírus isolados da influenza. No ESP os exames de cultura e PCR são realizados no laboratório de referência para influenza, o Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP).

Em 2010, o percentual médio de atendimentos nas unidades sentinelas no ESP por SG foi de 15%, com maior carga nas faixas etárias de 0-14 anos e 25-59 anos. Foram coletadas 1.861 amostras biológicas,

sendo que 13% (238) resultaram positivas para o painel de vírus respiratórios (IFI): 13,45% correspondendo a Influenza A e 18,91% a Influenza B. Em relação ao RT-PCR, para um percentual de positividade de 22,24%; identificou-se *Influenza A(H1N1)* em 10,63%; *Influenza A(H3)*-23,40%; *Influenza B*-66%. Em relação à distribuição de vírus respiratórios por faixa etária, 62% na faixa etária de 0-4 anos(VSR); Influenza A -15-24 anos(39%); Influenza B-25-59 anos(63%). A caracterização das cepas virais corresponde a A/California/7/2009 (H1N1); A/Perth/16/2009 (H3N2); B/Brisbane/1/2010.

Em 2010, a taxa de internação (por 1000 hab.) em São Paulo por Influenza, pneumonia e outras infecções respiratórias foi 3,8 semelhante a 2009 (4,0) (FONTE: SIH/SES-SP, dados em 01/04/2011), sendo que a vigilância da Influenza Pandêmica H1N1 (2009) monitorando os casos hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave, confirmou 89 casos e 15 óbitos, sendo 1 óbito em gestante.

AVACINA INFLUENZA SAZONAL

Para 2011, a vacina influenza (fragmentada e inativada), a ser utilizada é trivalente e tem a seguinte composição:

- Vírus similar ao vírus influenza A/Califórnia/7/2009 (H1N1)
- Vírus similar ao vírus influenza A/Perth/16/2009 (H3N2)*
- Vírus similar ao vírus influenza B/Brisbane/60/2008.

*A/Wisconsin/15/2009 e A/Victoria/210/2009 são cepas similares às cepas de vírus A/Perth/16/2009

O Instituto Butantan é o único fornecedor nacional da vacina influenza que será utilizada no país na ocasião da campanha. A vacina é inativada pelo formaldeído, apresenta timerosal como conservante, é produzida em ovos embrionados de galinha, purificada, inativada e ajustada à concentração internacionalmente determinada em normas de produção.

Indicações da vacina influenza

Na Campanha Nacional de Vacinação, a vacina influenza estará disponível nos postos de vacinação do SUS para a população da faixa etária de 60

anos e mais, trabalhadores de saúde, crianças da faixa etária de 6 meses a menores de 2 anos, gestantes em qualquer período gestacional e povos indígenas.

A vacinação é anual devido às características dos vírus influenza que apresentam diversidade antigênica e genômica a cada ano.

Os trabalhadores de saúde que serão vacinados neste ano, serão os mesmos que foram vacinados no ano de 2010, ou seja, serão todos os trabalhadores dos serviços de saúde (público, conveniados e privados), dos diferentes níveis de complexidade que prestam atendimento/investigação dos casos de infecções respiratórias. Exemplos: hospitais, Unidades de Assistência Médica Hospitalar (AMA), Ambulatório Médico de Especialidades (AMEs), Pronto-Socorro, Pronto Atendimento, maternidades, ambulatórios, Unidades básicas de Saúde, Programa Saúde da Família, etc.

Também serão atendidos durante a Campanha de vacinação os seguintes grupos de risco, mediante prescrição médica:

- Pessoas com doenças crônicas cardiovasculares, pulmonares, renais, diabetes, hepatopatas, asplenia anatômica ou funcional (hemoglobinopatias);
- Imunodeprimidos: transplantados de órgão sólidos ou de medula, com neoplasias, HIV/AIDS;
- Imunodeficiências congênitas;
- Doadores de órgão sólidos ou de medula cadastrados nos programa de doação
- Comunicantes domiciliares de imunodeprimidos;
- Pessoas com fibrose cística, trissomias, implante coclear
- Doenças neurológicas incapacitantes;
- Usuários crônicos de aspirina

Esquema de vacinação e via de administração da vacina

Tabela 1. Esquema vacinal para influenza por idade, número de doses, volume por dose e intervalo entre as doses, Brasil, 2011

Idade	Nº de doses	Volume	Intervalo
6 meses a menores de 3 anos	2 doses	0,25 ml	30 dias (mínimo de 21 dias)
Crianças entre 3 anos a menores de 9 anos	2 doses	0,5 ml	30 dias (mínimo de 21 dias)
Adultos e crianças a partir de 9 anos	Dose única	0,5 ml	-

Todas as crianças de 6 meses a menores de 9 anos que estarão recebendo a vacina contra a influenza sazonal pela primeira vez, deverão receber 2 doses, com intervalo de 30 dias (mínimo de 21 dias). Isto inclui as crianças que receberam uma ou duas doses da vacina contra influenza pandêmica A (H1N1) no ano de 2010, mas nunca receberam a vacina contra a influenza sazonal. Chama-se a atenção para a vacinação dos povos indígenas, cuja oferta será para toda a população.

A vacinação das gestantes contra a influenza é segura e indicada pelo Ministério da Saúde e FEBRASGO, em qualquer idade gestacional.

Via de administração

A vacina influenza deve ser administrada por via intramuscular.

Administração simultânea com outras vacinas ou medicamentos

A vacina influenza pode ser administrada na mesma ocasião de outras vacinas ou medicamentos.

Doadores de Sangue

De acordo com a Nota técnica nº 2/2010 CGTO/DIDBB/Anvisa recomenda que sejam tornado inaptos temporariamente, pelo período de 48 horas, os candidatos elegíveis à doação que tiverem sido vacinados contra influenza.

Eficácia

Em adultos saudáveis, a detecção de anticorpos protetores se dá de 1 a 2 semanas, após a vacinação. O pico máximo de anticorpos ocorre após 4 a 6 semanas, embora em idosos os níveis de anticorpos possam ser menores. Os níveis declinam com o tempo e se apresentam aproximadamente 2 vezes menores após 6 meses da vacinação, em relação aos obtidos no pico máximo, podendo ser reduzidos mais rapidamente em alguns grupos populacionais, como indivíduos institucionalizados, doentes renais, dentre outros. A proteção conferida pela vacinação é de aproximadamente 1 ano.

Em crianças menores de 6 anos de idade aproximadamente 40 a 80% apresentam soroconversão, após uma única dose da vacina, enquanto para crianças maiores de 6 anos a taxa de soroconversão sobe para 70 a 100%. Mais de 50% das crianças menores de 3 anos e cerca de 30% das crianças até 9 anos de idade são soronegativas para o vírus da influenza. Tal fato resulta na recomendação de duas doses da vacina influenza sazonal em primovacinados e uma dose nos anos subseqüentes.

A vacinação contra o vírus Influenza em gestantes é uma estratégia eficaz de proteção para a mãe e o lactente. Estudo realizado demonstrou que os lactentes de mães vacinadas contra a influenza apresentaram menos casos da doença, confirmados em laboratório, em comparação ao grupo controle. A eficácia vacinal foi de 63%.

A eficácia da vacina para a prevenção da doença, em pessoas com 60 anos ou mais de idade, é cerca de 30 a 40%, no entanto, os reais benefícios estão na capacidade de prevenir a pneumonia viral primária ou bacteriana secundária, a hospitalização e a morte, principalmente em pessoas com doenças crônicas cardiovasculares e pulmonares. Essa proteção é cerca de 70%.

Contra-indicações

A vacina influenza sazonal não deve ser administrada em:

- Pessoas com história de reação anafilática prévia ou alergia grave relacionada a ovo de galinha e seus derivados, assim como a qualquer componente da vacina;

- Pessoas que apresentaram reações anafiláticas graves a doses anteriores também contra-indicam doses subsequentes.

Precauções

- Em doenças agudas febris moderadas ou graves, recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro;
- Para pessoas com história pregressa de Síndrome de Guillain Barré (SGB) recomenda-se avaliação médica criteriosa, observando-se o risco-benefício da vacina.

Apresentação, validade e conservação dos imunobiológicos

Teremos duas apresentações:

- a) Suspensão injetável, cartucho contendo seringa pré-enchida com UMA dose de 0,5 ml
- b) Suspensão injetável (frasco ampola); multidose (10 doses), de 0,5ml/cada dose

Todas as doses do frasco devem ser utilizadas em até 7 dias, desde que garantidas condições de assepsia e conservação. A vacina deve ser conservada na temperatura entre +2°C a +8°C. Não deve ser congelada. O prazo de validade estabelecido pelo laboratório produtor deve ser rigorosamente observado.

Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação

As vacinas influenzas sazonais têm um perfil de segurança excelente e são bem toleradas. São constituídas por vírus inativados, o que significa que contêm somente vírus mortos e não causam a doença. Os processos agudos respiratórios (gripe e resfriado) após a administração da vacina significam processos coincidentes e não estão relacionados com a vacina. Entende-se por evento adverso pós-vacinação (EAPV) todo agravo à saúde relacionado temporalmente à vacinação, causado ou não pela vacina administrada.

Esses eventos podem ser relacionados à composição da vacina, aos indivíduos vacinados, à técnica de aplicação, ou, a coincidência com outros agravos.

Manifestações locais: As manifestações locais como dor e sensibilidade no local da injeção, eritema e enduração ocorrem em 10% a 64% dos pacientes, sendo benignas e autolimitadas geralmente resolvidas em 48 horas. Em quase todos os casos há uma recuperação espontânea e não requerem atenção médica. Os abscessos normalmente encontram-se associados com infecção secundária ou erros na técnica de aplicação.

Manifestações sistêmicas: É possível também que apareçam manifestações gerais leves como febre, mal estar e mialgia que podem começar entre 6 e 12 horas após a vacinação e persistir por um a dois dias. **As reações** anafiláticas são raras e podem ser devido à hipersensibilidade a qualquer componente da vacina. As reações anafiláticas graves relacionadas a doses anteriores também contra-indicam doses subseqüentes.

Manifestações neurológicas: Raramente algumas vacinas de vírus vivos atenuados ou mortos podem anteceder a Síndrome de Guillain Barré (SGB), que se manifesta clinicamente como polirradiculoneurite inflamatória com lesão de desmielinização, parestesias e déficit motor ascendente de intensidade variável. Geralmente, os sintomas aparecem entre 7 a 21 dias, no máximo até 42 dias (7 semanas) após a exposição ao possível agente desencadeante. Observou-se associação da SGB, após a utilização da vacina contra influenza suína, que não é mais utilizada. A vacinação de pessoas com antecedente de SGB deve ser discutida com o médico do paciente, observando-se o risco-benefício da vacina.

Notificação: notificar apenas os eventos adversos graves, como por exemplo, reação anafilática e manifestações neurológicas.

A VACINA CONTRA PNEUMOCOCO

Composição, apresentação, dose e conservação

- A vacina é 23-valente contendo em cada dose 25µg de antígeno polissacarídico purificado de cada um dos seguintes sorotipos do pneumococo: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.
- Contém fenol como conservante e solução tampão isotônico.
- É apresentada em embalagem com seringa agulhada, contendo uma dose de 0,5 ml, pronta para aplicação.
- Deve ser conservada entre 2 a 8° C e não pode ser congelada.

Imunogenicidade de duração da proteção

Cerca de 2 a 3 semanas após a vacinação são detectado aumento de anticorpos séricos em 80 % dos adultos jovens, podendo esta resposta não ser consistente para todos os 23 sorotipos da vacina. Em idosos essas concentrações de anticorpos são inferiores, observando-se proteção de cerca de 75% para as doenças invasivas causadas pelos sorotipos incluídos na vacina.

Esquema de administração e via de aplicação

Durante a Campanha de Vacinação, a vacina contra o pneumococo será administrada para as pessoas ainda não vacinadas com idade igual ou acima de 60 anos, prioritariamente nos seguintes grupos:

- Hospitalizados e residentes em instituições (asilos, casas de repouso);
- Doenças crônicas cardiovasculares, pulmonares, renais, metabólicas (diabetes mellitus), hepáticas e hemoglobinopatias;
- Imunodeprimidos: transplantados, com neoplasias, infectados pelo HIV.

Não há dados suficientes para indicar a revacinação sistemática, embora alguns autores recomendem uma única revacinação após 5 anos. O Centro de Vigilância Epidemiológica, nesse momento, não recomenda a revacinação para as pessoas imunocompetentes que recebam esta vacina pela primeira vez com 65 anos e mais de idade.

Cada dose da vacina corresponde a 0,5 ml e a via de administração é a intramuscular ou subcutânea.

Contra indicações e precauções

- Reação anafilática em doses anteriores ou a qualquer componente da vacina.
- Pessoas que atualmente estejam com 60 anos e mais, e que receberam esta vacina, em dose anterior, há menos de 3 anos, não deverão ser revacinadas pela possibilidade de potencialização nos eventos adversos.

Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação

- Doenças agudas febris graves recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro

Eventos adversos

- Manifestações locais 1 a 2 dias após a aplicação.
- Manifestações sistêmicas como febre, geralmente baixa, astenia, cefaléia, mialgia podem ocorrer em 1% dos casos. Há relatos de raros casos de celulite no local da aplicação. Na revacinação as reações são mais importantes sendo relatadas em até 50% dos casos.
- Manifestações graves, como anafilaxia, são extremamente raras.

A VACINA CONTRA O TÉTANO

Composição, apresentação, dose e conservação

Cada dose da vacina é composta dos toxóides diftérico e tetânico, contendo timerosal como conservante e hidróxido ou fosfato de alumínio como adjuvante.

A concentração do toxóide tetânico é a mesma das vacinas DPT ou DT (dupla tipo infantil), porém a concentração do toxóide diftérico é menor em relação a estas vacinas.

A vacina deve ser conservada sob temperaturas de +2 a +8° C e não pode ser congelada.

A apresentação é em frascos contendo 10 doses, cada dose corresponde a 0,5 ml.

Imunogenicidade e duração da proteção

A vacina dupla adulto é altamente eficaz após a série primária de três doses, apresentando proteção superior a 95% nos indivíduos vacinados. No entanto, esta imunidade não é permanente, sendo necessária uma dose de reforço a cada 10 anos.

Esquema de administração e via de aplicação

O esquema completo consiste de 3 doses administradas com 2 meses de intervalo entre elas (mínimo de 30 dias), ou duas doses com intervalo de 2 meses (mínimo de 30 dias) e a 3ª dose 4 a 6 meses após a 2ª dose. Recomenda-se uma dose de reforço a cada dez anos a partir da 3ª dose, salvo situações de ferimentos profundos e/ou contaminados quando o intervalo é de cinco anos.

Não haverá necessidade de reiniciar o esquema para as pessoas que apresentarem comprovação de uma ou duas doses de vacinação contra o tétano.

Deve-se apenas completar o esquema. A via de administração é intramuscular profunda.

Contra-indicações e precauções

- Situações muito raras de anafilaxia em doses anteriores.
- Esta vacina não está contra-indicada nos portadores de imunodeficiência ou neoplasias malignas, por não conter microrganismos vivos.

Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação

- Doenças agudas febris graves recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro

Eventos adversos

- Manifestações locais como discreta dor local, eritema e edema são freqüentes. Reações locais mais significativas, tais como edema acentuado, são encontrados em menos de 2% dos vacinados e podem estar relacionadas a altas concentrações de anticorpos circulantes decorrentes de doses anteriormente aplicadas.
- Manifestações sistêmicas como febre podem ocorrer em menos de 1% dos vacinados, raramente observando-se temperaturas elevadas. Cefaléia, mal estar e mialgia ocorrem com menor freqüência.
- Anafilaxia e manifestações neurológicas são extremamente raras.

Referências Bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. Informe Técnico “Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza 2011”.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 3ª. Edição, Brasília, 2007.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. Manual de Eventos Adversos Pós-Vacinação. 2ª. Edição, Brasília, 2008.
4. CDC. Prevention and control of influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR2010;59(RR-8):1-63.
5. Daufenbach LZ et al. Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, 1992 a 2006. Epidemiol Serv Saúde 2009;18(1):29-44.
6. Negri et al. Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis. Vaccine 2005;23:2851-61.
7. Nichol KL et al. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. N Engl J Med 2003;348:1322-32.
8. Mullooly JP et al. Influenza vaccination programs for elderly persons: cost-effectiveness in a health maintenance organization. Ann Intern Med 1994;121:947-52.
9. Steinhoff MC et al. Influenza immunization in pregnancy-antibody responses in mothers and infants. N England J Med 2010;362:1644-6.
10. Zaman K et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med 2008;359:155-64.