



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

INFORME TECNICO - Junho 2015

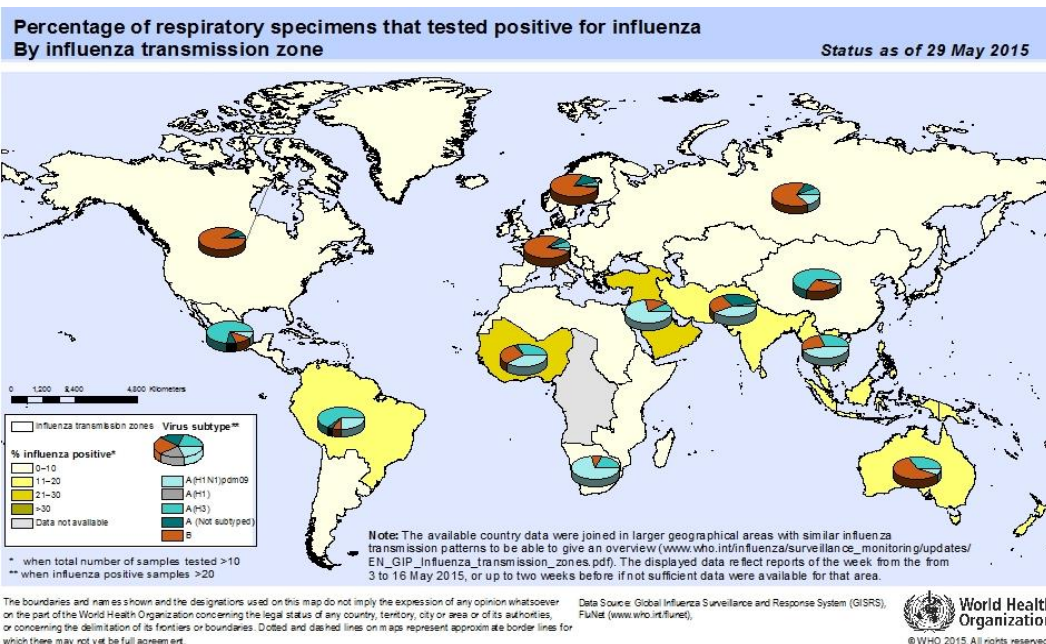
**SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA SRAG/INFLUENZA
VIGILÂNCIA SENTINELA DA INFLUENZA
VÍRUS EMERGENTES A (H5N1), H7N9, H5N2; MERS - CoV**

Cenário Global

Segundo o boletim nº 238 (18/5/2015) da Organização Mundial da Saúde (OMS), até a semana epidemiológica - SE 21/2015, a atividade do vírus influenza encontra-se baixa em nível global (Figura 1):

- Na América do Norte, a atividade viral permanece em declínio e próxima dos níveis intersazonais, com predomínio atual do vírus influenza B, porém já apresentando discreta diminuição de atividade.
- Durante a sazonalidade de 2014-2015, houve predomínio do vírus influenza A (H3N2) nos Estados Unidos, com 60% das internações hospitalares e maior carga da enfermidade na faixa etária dos maiores de 65 anos.
- Na Europa, a atividade da influenza encontra-se em declínio, sendo que a maioria dos países reportou níveis baixos de atividade viral. Embora o vírus influenza A (H3N2) tenha predominado durante a sazonalidade, o vírus influenza B permanece predominante nas últimas semanas.
- Na África Setentrional, a atividade viral permaneceu baixa, com predominância do vírus influenza A.
- Na Ásia Ocidental, a atividade de influenza, também, encontra-se baixa e associada ao vírus influenza A.
- Nas regiões temperadas da Ásia, a atividade da influenza permaneceu em declínio, na maioria dos países.
- Na região tropical das Américas e da Ásia, a atividade viral continua em declividade, permanecendo baixa em muitos países, exceto no Sri Lanka.
- No Hemisfério sul, a atividade viral permanece em níveis intersazonais.

No período, dentre os vírus influenza A subtipados, observou-se (53,4%) predomínio do vírus influenza A (H3N2) e, em relação ao vírus influenza B, evidenciou-se primazia da linhagem Yamagata (95%).



Fonte:

http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/latest_update_GIP_surveillance/en/

Figura 1. Distribuição percentual de amostras respiratórias positivas para o vírus influenza por zona de transmissão. Situação da Semana Epidemiológica SE 21/2015.

Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

No Estado de São Paulo (ESP), entre as semanas epidemiológicas (SE) 1 a 21 de 2015 foram registrados 1.524 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave Hospitalizados (SRAGH), sendo que 161 (10,5%) evoluíram a óbito. Dos casos de SRAGH, 96 (6,3%) foram confirmados para o vírus influenza, incluindo 12 (17,3%) óbitos, conforme apresentado na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos casos e óbitos de SRAGH, segundo classificação final, Estado de São Paulo, SE 1 a 21/2015.

Classificação Final	Casos		Óbitos	
	N	%	N	%
SRAG por influenza	96	6,3	12	7,5
SRAG por outros vírus respiratórios	100	6,6	8	5,0
SRAG por outros agentes etiológicos	14	0,9	4	2,5
SRAG não especificada	966	63,4	114	70,7
SRAG em investigação	348	22,8	23	14,3
Total	1.524	100	161	100

Fonte: SinanWeb, até 01/jun/2015, dados sujeitos à alteração.

Na tabela 2, estão apresentados os subtipos circulantes da influenza na sazonalidade 2015, no estado. Até o momento, observou-se atividade viral baixa, sendo que o subtipo influenza A (H3) sazonal predominou em 52,1% dos casos. Houve confirmação do vírus de influenza em 33 (5,1%) municípios em território paulista.

Tabela 2. Distribuição dos casos e óbitos por SRAGH confirmados para o vírus da influenza, segundo subtipo, Estado de São Paulo, SE 1 a 21/2015.

Influenza	Casos		Óbitos	
	N	%	N	%
A(H1N1)pdm09	3	3,1	0	0,0
A (H3) Sazonal	50	52,1	3	25,0
B Sazonal	9	9,4	3	25,0
A não subtipado	34	35,4	6	50,0
Total	96	100	12	100

Fonte: SinanWeb, até 01/jun/2015, dados sujeitos à alteração.

No que diz respeito à faixa etária dos casos de influenza, em 36% dos casos por influenza A (H3) Sazonal predominou a faixa etária maior de 60 anos.

Tabela 3. Distribuição dos casos e óbitos confirmados por subtipo, segundo faixa etária, Estado de São Paulo, SE 1 a 21/2015.

Faixa etária (anos)	A (H1N1)pdm09		A (H3) Sazonal				B				A não subtipado					
	Casos		Óbitos		Casos		Óbitos		Casos		Óbitos		Casos		Óbitos	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
< 2	2	66,7	-	-	5	10,0	0	0,0	3	33	1	33,3	5	14,7	0	0,0
02 - 14	0	0,0	-	-	8	16,0	0	0,0	0	0	0	0,0	1	2,9	0	0,0
15 - 24	1	33,3	-	-	4	8,0	0	0,0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
25 - 44	0	0,0	-	-	12	24,0	1	33,3	0	0	0	0,0	8	23,5	1	16,6
45 - 59	0	0,0	-	-	3	6,0	1	33,3	2	22	1	33,3	5	14,7	4	66,7
≥ 60	0	0,0	-	-	18	36,0	1	33,4	4	44	1	33,4	15	44,2	1	16,7
Total	3	100	-	-	50	100	3	100	9	100	3	100	34	100	6	100

Fonte: SinanWeb, até 01/jun/2015, dados sujeitos à alteração.

A presença de comorbidades foi registrada em 66 (68,6%) casos e 10 (83,3%) óbitos. Entre as comorbidades identificadas dos óbitos confirmados encontram-se: pneumopatia crônica, doença cardiovascular crônica, imunodepressão/imunodeficiência, doença neurológica crônica e *diabetes mellitus*.

O tratamento com oseltamivir foi instituído em 71 (73,4%) casos e seis (50%) 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 quatro (0 – 7) dias.

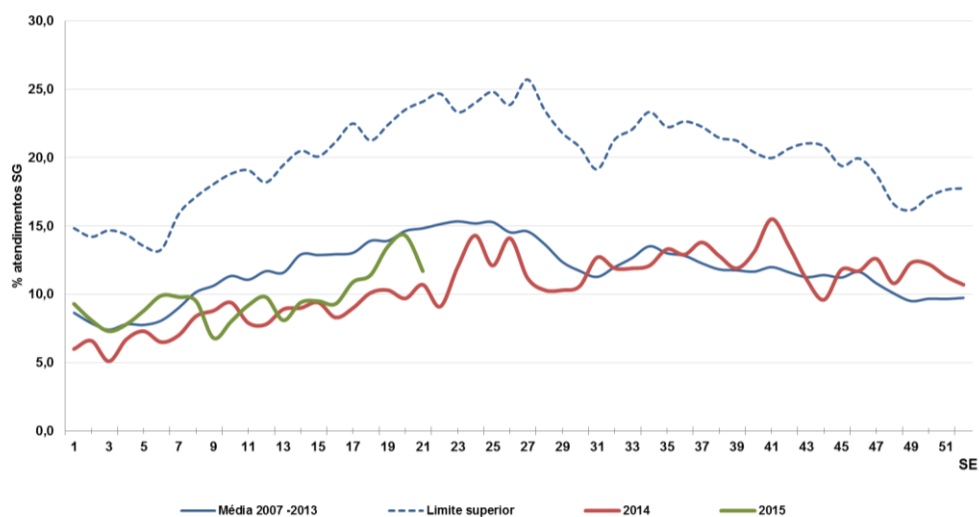
No que diz respeito à situação vacinal, 16 (16,7%) casos e um (8,3%) óbito possuíam registro de vacinação, porém sem data alusiva.

Síndrome Gripal (SG)

No presente, a Vigilância Sentinela de Influenza no Estado de São Paulo é composta por 22 unidades sentinela de Síndrome Gripal (SG), sendo que seis destas foram implantadas em 2014 e uma em 2015. Além disso, acrescentem-se oito unidades sentinela de SRAG–UTI, sendo que quatro foram implantadas em 2014 e estão sediadas no município de São Paulo. Desta forma, as unidades sentinela de SG foram estrategicamente distribuídas na Grande São Paulo e Interior.

A Portaria MS N° 1984 de 12/09/2014 contemplou a estratégia de vigilância sentinela na lista nacional de notificação compulsória de doenças e agravos, ou seja, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e a Síndrome Gripal (SG).

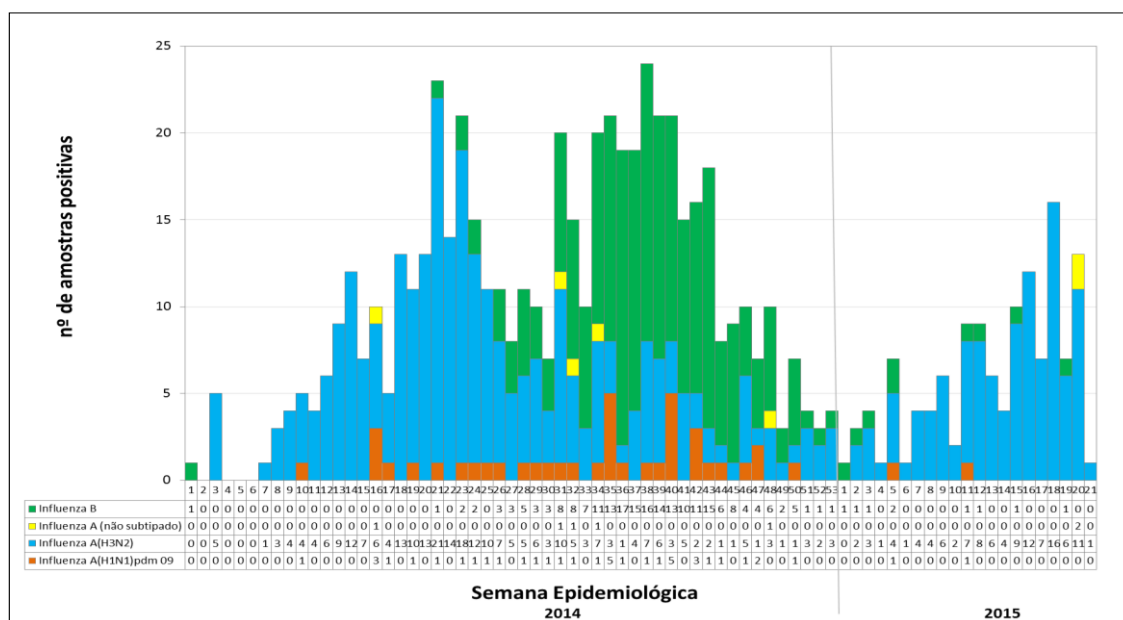
De acordo com os dados disponíveis no Sivep-Gripe, observou-se que a proporção de atendimento de casos de SG em relação ao atendimento por clínica médica e pediatria, no ano 2015, apresentou-se menor (9,7%) em relação à média dos anos 2007 a 2013, exceto nas semanas 1, 5 a 7, como ilustra o diagrama de controle (Figura 2).



Fonte: Sivep-Gripe. Dados atualizados em 02/06/2015, sujeitos à alteração.

Figura 2. Distribuição da proporção de atendimentos de Síndrome Gripal (SG), em relação ao total de atendimentos de clínica médica/pediatria nas unidades sentinela. Estado de São Paulo, 2007 a 2015 até SE 21.

No ano de 2015, até a SE 21, observou-se que a baixa circulação do vírus influenza A (H1N1) pdm09 vem se mantendo, como verificado na temporada de 2014. Houve detecção de atividade do vírus influenza A (H3N2) a partir da SE 02/2015, e com aumento progressivo nas semanas subsequentes, sendo o vírus circulante predominante. A circulação do vírus de influenza B encontra-se baixa, em níveis intersazonais (Figura 3).



Fonte: Sivep-Gripe. Dados atualizados em 02/06/2015, sujeitos à alteração.

Figura 3. Distribuição dos vírus influenza identificados nas unidades sentinelas (SG), por semana epidemiológica de início dos sintomas. Estado de São Paulo, 2014 a 2015, até SE 21.

Na temporada 2015, o Núcleo de Doenças Respiratórias do Centro de Virologia/IAL/CCD/SES-SP, participante da Rede Nacional de Vigilância da Influenza e da Global Influenza Surveillance Network (GISN) identificou, até o presente momento, o predomínio da linhagem B Yamagata e do vírus influenza A (H3N2) 3C.2a, no estado de São Paulo. Estas estirpes circulantes, no período analisado, estão contempladas na composição da vacina trivalente utilizada no Hemisfério Sul, por conseguinte Brasil, no ano de 2015.

Campanha de Vacinação

A campanha de vacinação contra influenza iniciou-se em 2/5/2015 e, até o presente, atingiu cobertura vacinal de 68,52%, nos grupos prioritários. Crianças menores de cinco anos, trabalhadores de saúde, gestantes 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	62,25
Trab. da saúde	121,01	91,86	62,53
Gestantes	89,37	82,14	56,43
Puérperas	114,98	124,25	91,39
Indígenas	124,52	131,53	108,93
Idosos	87,46	83,16	73,85
Total	93,17	84,52	68,52

*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 1º de maio de 2015, 840 casos humanos foram confirmados por laboratório de influenza A (H5N1), oficialmente notificados à OMS por 16 países, destes 447 evoluíram a óbito (Figura 4).

Em 2015, desde a última atualização da OMS em 31 de março de 2015, 14 casos novos em humanos de influenza aviária A (H5N1) foram confirmados por laboratório, incluindo um óbito, foram notificados à OMS e com procedência do Egito (13) e da China (um).

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, a partir de março de 2013, tem sido observada infecção pelo vírus influenza A (H7N9) em aves e humanos. 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. À luz do conhecimento atual, este vírus não é transmissível facilmente de pessoa para pessoa, e não houve evidência de transmissão sustentada interhumana.

Até maio de 2015, um total de 657 casos foram confirmados por laboratório de infecção por influenza A (H7N9), incluindo 261 óbitos (Figura 5).

Influenza A (H5N2) & A (H5N8) & (H5N1)

Entre 15/12/2014 e 29/5/2015, o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos confirmou mais de 200 aves infectadas com os vírus influenza aviário de alta patogenicidade (HPAI), ou seja, A (H5N2), A (H5N8) e A (H5N1).

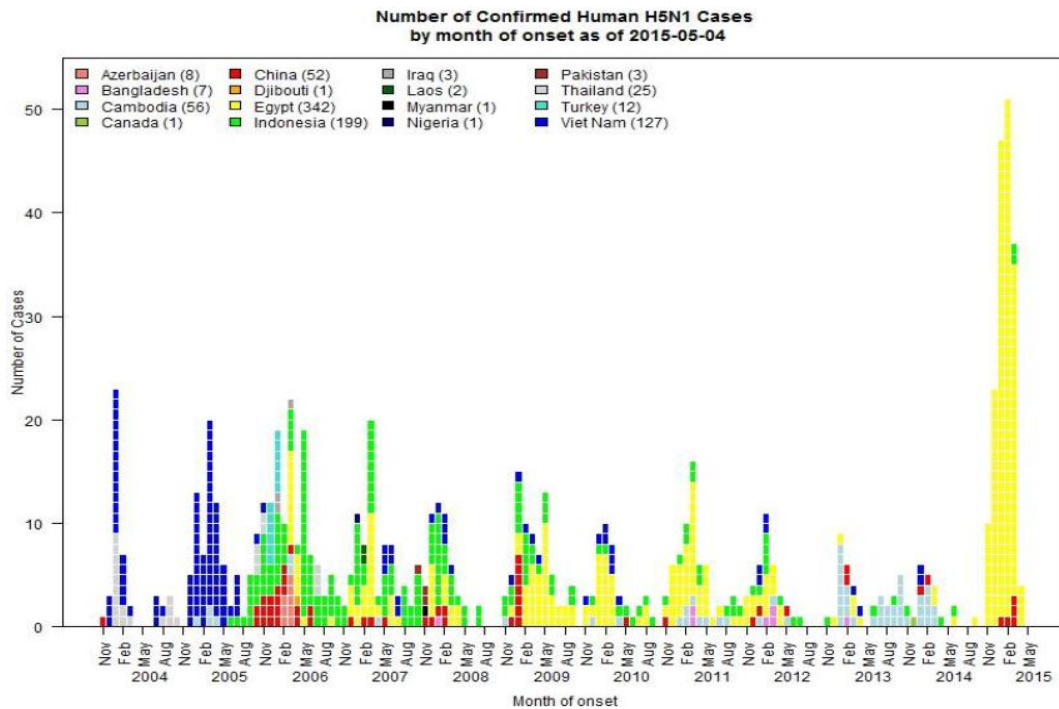
A maioria destas infecções ocorreu em aves domésticas e comerciais. Houve o registro de mais de 40 milhões de aves afetadas (infectadas e expostas) em 20 estados americanos, sem evidência atual de casos em humanos.

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>).

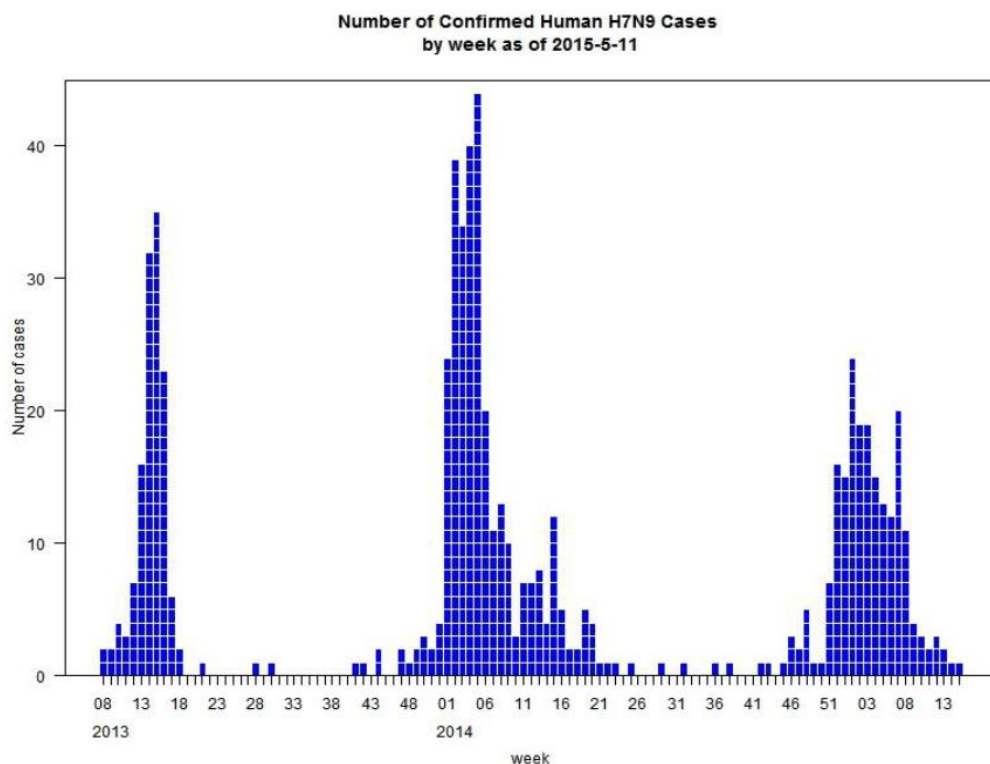
Dentre as recomendações destacam-se:

- 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.



Fonte: OMS, maio de 2015.

Figura 4. Curva epidemiológica dos casos de influenza aviária A (H5N1) por país e mês de início dos sintomas.



Fonte: OMS, maio de 2015.

Figura 5. Curva epidemiológica dos casos de influenza aviária A (H7N9) por semana epidemiológica de início dos sintomas, 2013-2015.

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.

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.

No decorrer do período, tem apresentado letalidade de aproximadamente 36% e o reservatório animal principal constitui o camelo árabe, porém as vias exatas de transmissão permanecem desconhecidas.

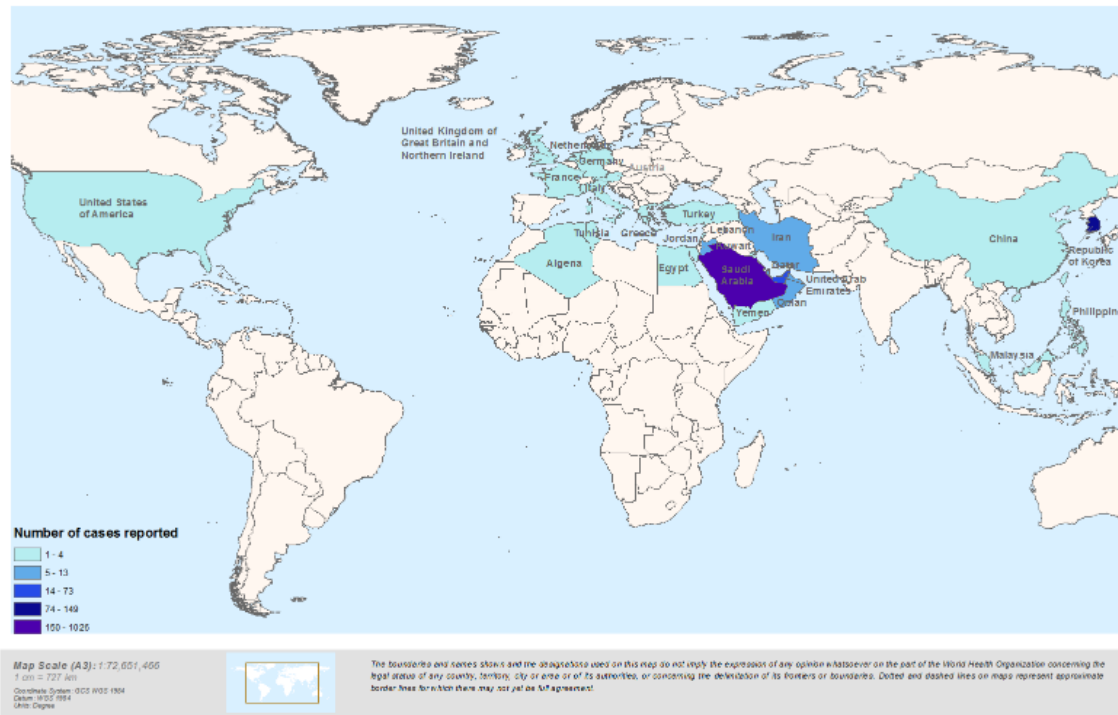
De acordo com os relatos publicados, o vírus não se transmite facilmente de pessoa a pessoa, a menos que haja contato próximo, como ocorreu aos que prestaram atendimento aos pacientes sem equipamentos de proteção adequados.

De abril de 2012 a 5 de junho de 2015, contabilizaram-se 1.211 casos confirmados de MERS-CoV, que foram reportados pelas autoridades de saúde locais, incluindo 492 óbitos.

A maioria dos casos ocorreu no Oriente Médio (85%), mediana de 49 anos (9 meses-99 anos), e tiveram histórico de contato direto com um caso primário infectado no Oriente Médio ou que tinham retornado desta área. A fonte do vírus permanece desconhecida, mas o padrão de estudo de transmissão e virológico apontam para os dromedários no Oriente Médio, que constituem o reservatório a partir do qual os seres humanos são infectados, esporadicamente, por meio de transmissão zoonótica. A transmissão interhumana é amplificada entre os contatos domiciliares e nos serviços de saúde.

Em 20 de maio de 2015, houve o registro do primeiro caso de MERS-CoV na Coreia do Sul, idade 68 anos, e que tinha estado na Península Arábica. Segundo a OMS, a Coreia do Sul já relatou mais de 120 casos infectados (SE 23/2015), incluindo quinze óbitos e mais de 5.216 casos encontram-se em quarentena. Todos os casos estão vinculados à mesma cadeia de transmissão, proveniente do caso importado do Oriente Médio (caso índice).

A figura 6 mostra abaixo a distribuição de casos de MERS-CoV relatados à OMS, segundo país, no período de 2012 a 2015.



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

Figura 6. Casos confirmados de MERS-Cov, 2012-2015 (SE 24)

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 agora 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.

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 DDTR/CVE/CCD/SES-SP, colaboração do Instituto Adolfo Lutz e Divisão de Imunização/CVE/CCD/SES-SP, junho de 2015, São Paulo/Brasil.