

Influenza

A detailed electron micrograph of an influenza virus particle. The virus is spherical with a textured surface covered in numerous spike-like projections (hemagglutinin and neuraminidane glycoproteins). The background shows other smaller, less distinct viral particles.

Ana Marli C. Sartori

Faculdade de Medicina USP

Novembro 2017

ana.sartori@hc.fm.usp.br

Influenza: Conteúdo

- Influenza doença
- Vírus
- Influenza Sazonal
- Pandemias de Influenza
- Influenza Aviária
- Vigilância Global da Influenza
- Vacinas



Influenza

- Doença aguda, autolimitada, com duração de 3-5 dias (tosse até 2 semanas)
- Início abrupto, **sintomas respiratórios e sistêmicos: febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)**, cefaleia, mialgias, fadiga, **tosse**, dor de garganta, coriza nasal
- Crianças podem apresentar sintomas gastrintestinais; Idosos apenas letargia
- **Complicações:** Sinusite, OMA, Pneumonia, Exacerbação doença base
- Altamente contagiosa
- **Período de incubação:** 2 dias (1 - 4 dias)
- **Período infectante:** *1 dia antes até 7 dias após o início dos sintomas ($> 1^{\text{os}}$ 3-5 dias), $>$ longo em crianças <12 anos (até 14 dias) e imunodeprimidos (semanas ou meses)*



Vírus da Influenza: Classificação

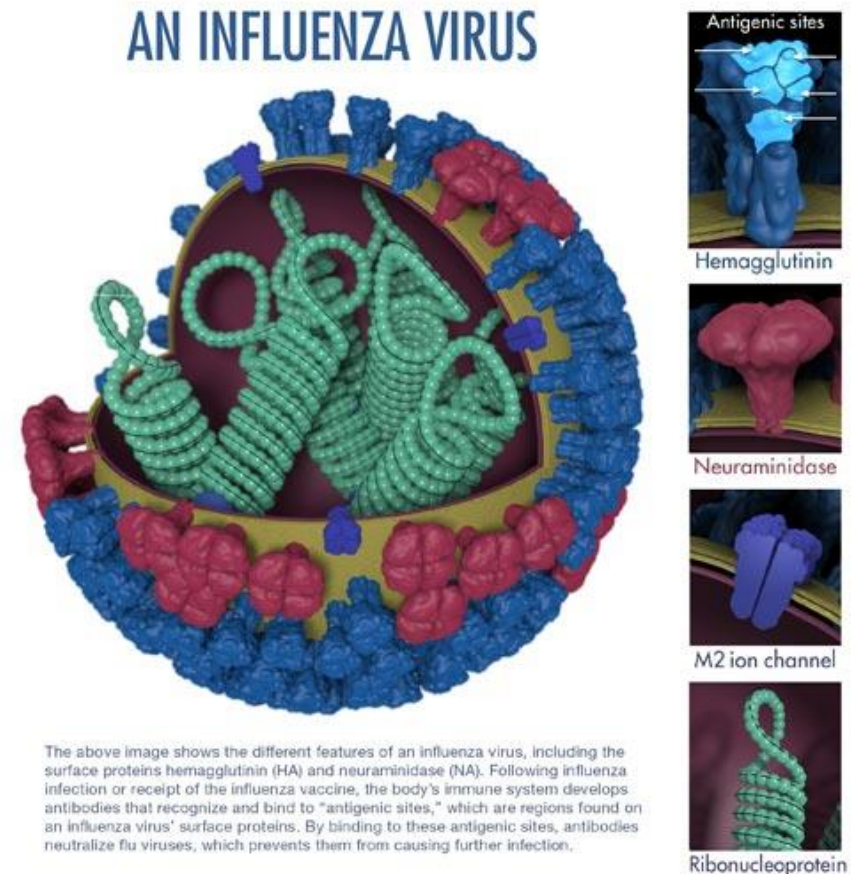
- **Vírus RNA - *Orthomyxoviridae***
- **3 tipos: influenza A, B e C**
- **Influenza A pode infectar muitas espécies (pássaros, humanos, porcos, cavalos, etc.)**
 - **Pássaros selvagens → reservatório natural influenza A**
- **Influenza B e C infectam primariamente humanos**
- **Sofre mutação constantemente. Imprevisível**

Influenza Tipo B e C

- **Tipo B (infecta primariamente humanos)**
 - Não é subtipado
 - Pode causar epidemias, menos graves que A
 - Responsável por surtos a cada 2 – 3 anos
 - Não causa pandemias
 - Cocirculação de 2 cepas antigenicamente distintas observada em várias regiões do mundo: Yamagata e Victoria
- **Tipo C causa doença leve em humanos e não causa epidemias ou pandemias**

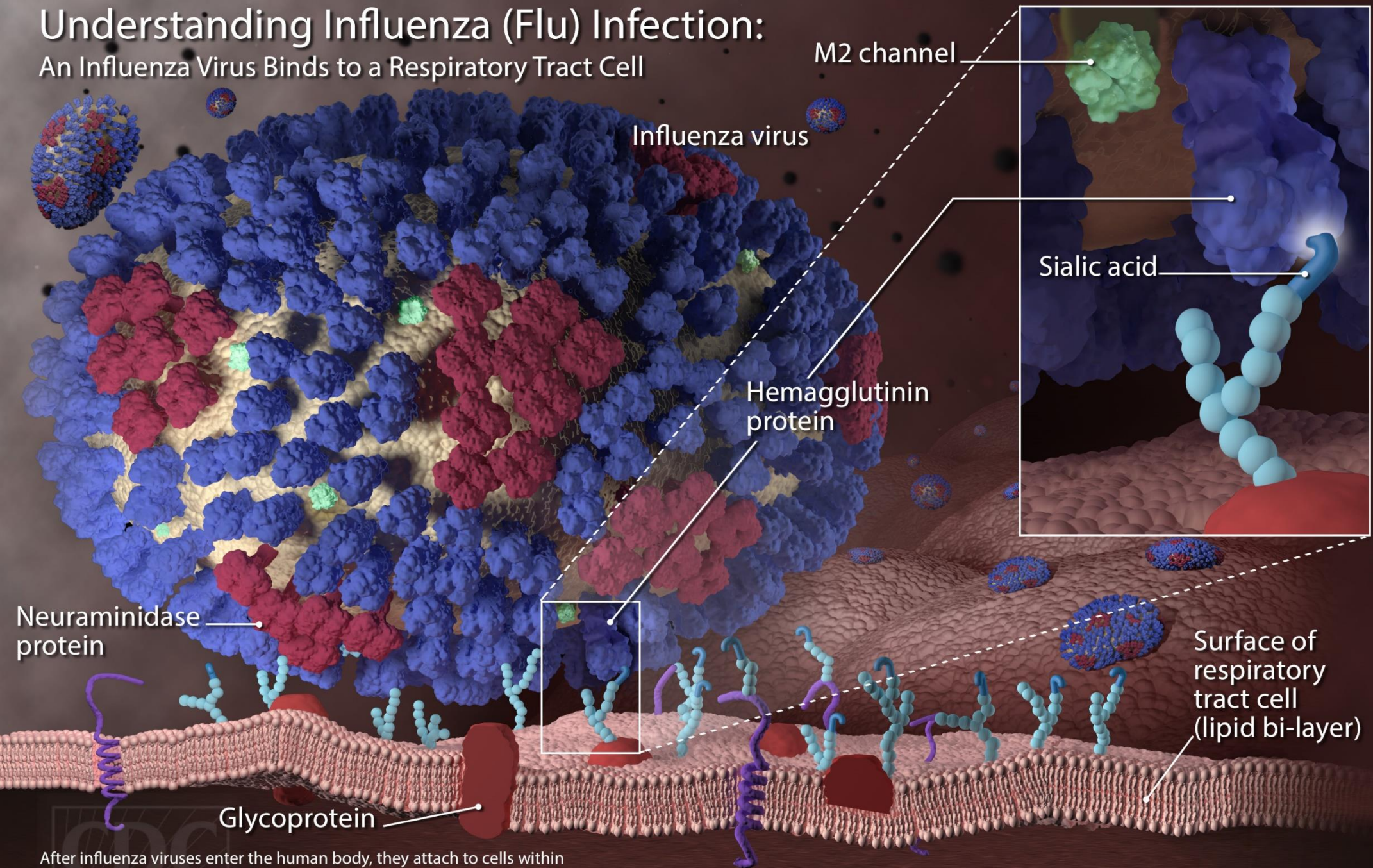
Influenza A

- Subtipos caracterizados pelas GP de superfície:
 - Hemaglutinina (HA): 16 tipos
 - Neuraminidase (NA): 9 tipos
- RNA fragmentado (8 segmentos)
→ Recombinação genética
- TODOS os tipos circulam entre aves selvagens
- Alguns subtipos circulam em humanos:
 - H1N1, H2N2, H3N2
- Causa epidemias e pandemias



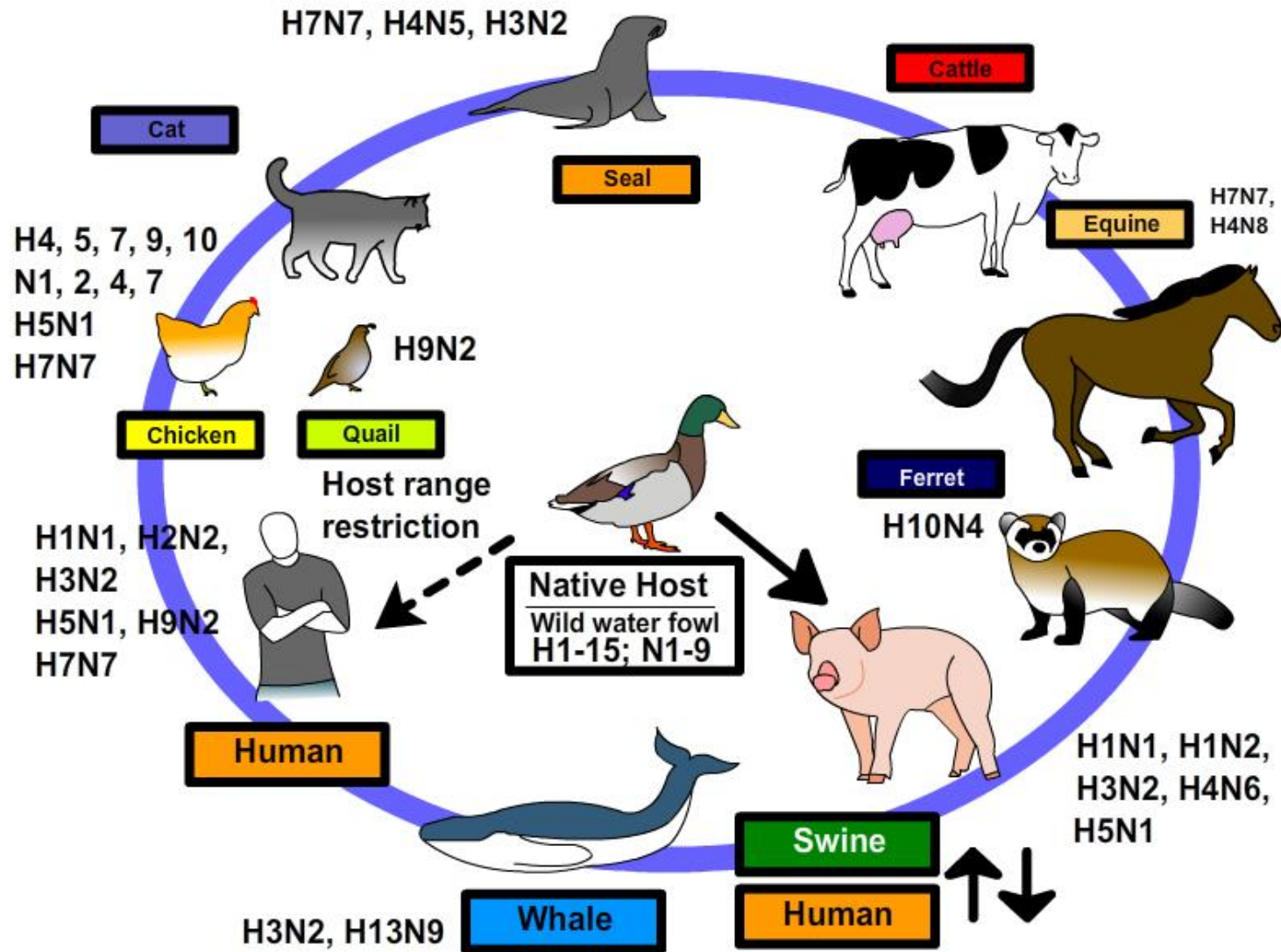
Understanding Influenza (Flu) Infection:

An Influenza Virus Binds to a Respiratory Tract Cell

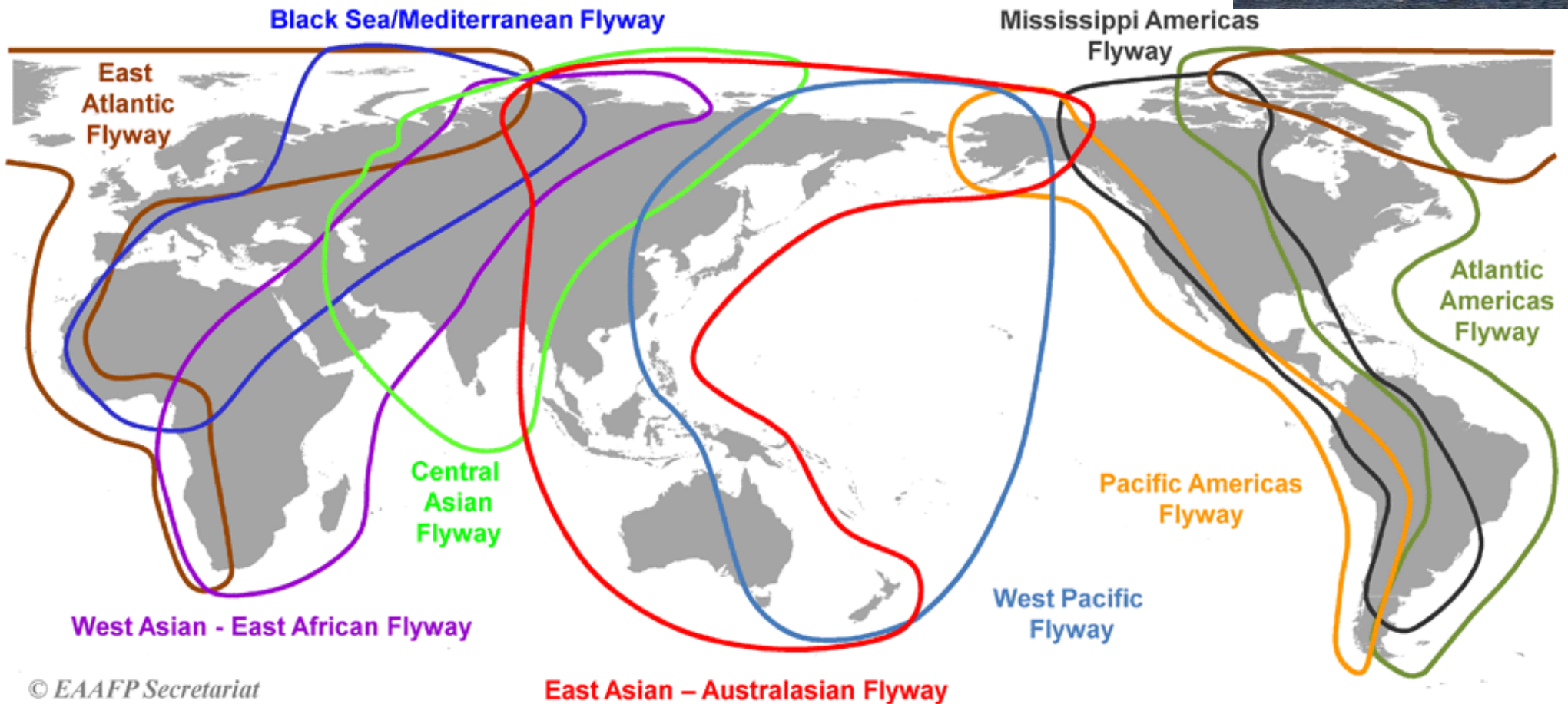


After influenza viruses enter the human body, they attach to cells within the nasal passages and throat (i.e., the respiratory tract). The hemagglutinin (HA) surface proteins of the influenza virus bind to the sialic acid receptors on the surface of a human cell like a key to a lock. The influenza virus is then able to enter and infect the cell. This marks the beginning of a flu infection.

Ecologia virus influenza A



Rotas das aves migratórias



Evolução do Vírus Influenza A

● Antigenic DRIFT

- Alterações menores na HA / NA
- Mesmo subtipo
- Mutações pontuais durante a replicação
- Alterações ocorrem continuamente
→ epidemias sazonais
- Necessidade de atualização das cepas incluídas nas vacinas
- Imunidade parcial ao vírus mutante

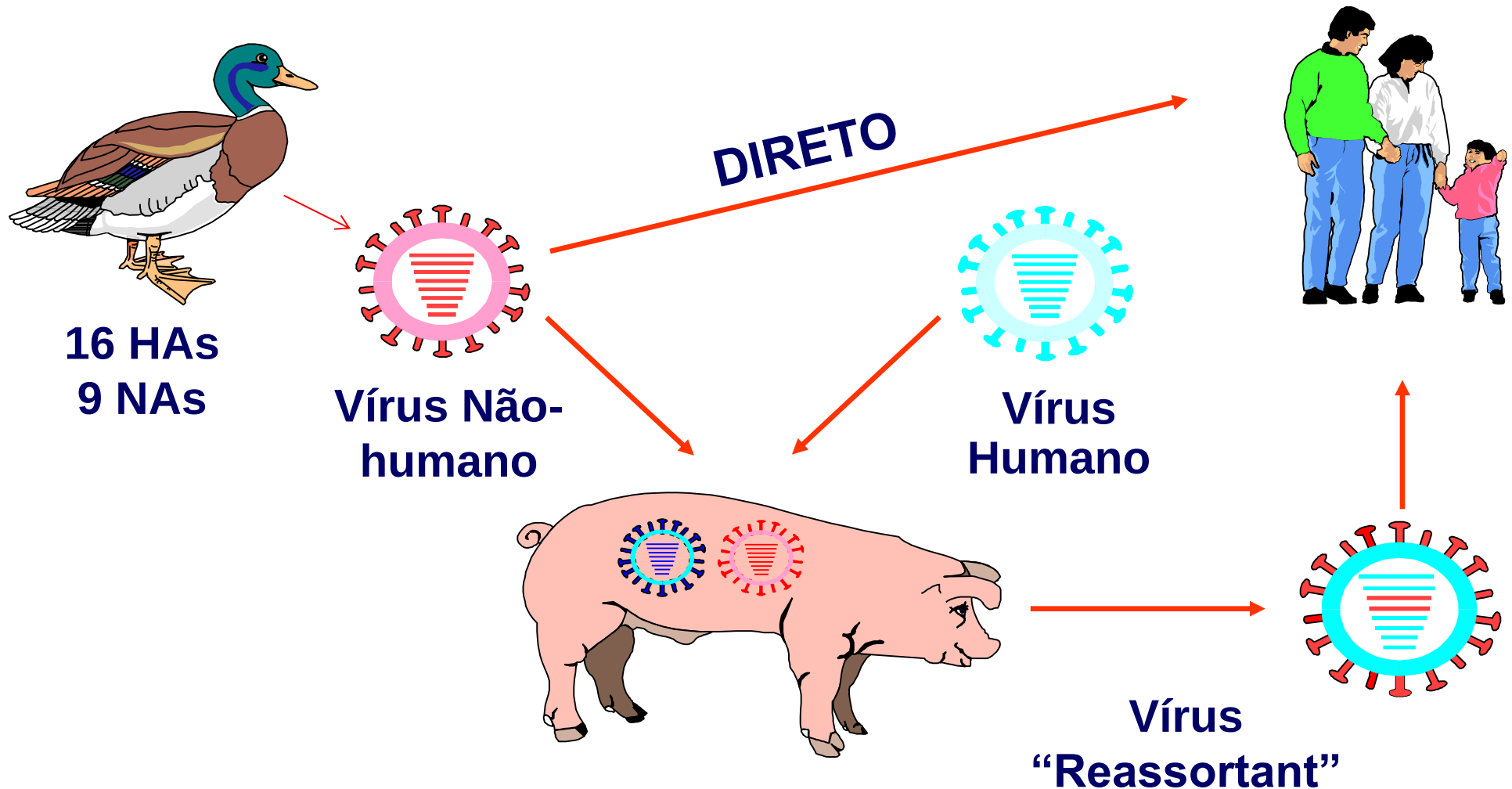
● Antigenic SHIFT

- Alterações maiores na HA / NA
- Novo subtipo
- Epizotias (H5N1) e Pandemias (H1N1-2009)
- Genoma segmentado → recombinação genética, quando 2 subtipos infectam um hospedeiro simultaneamente

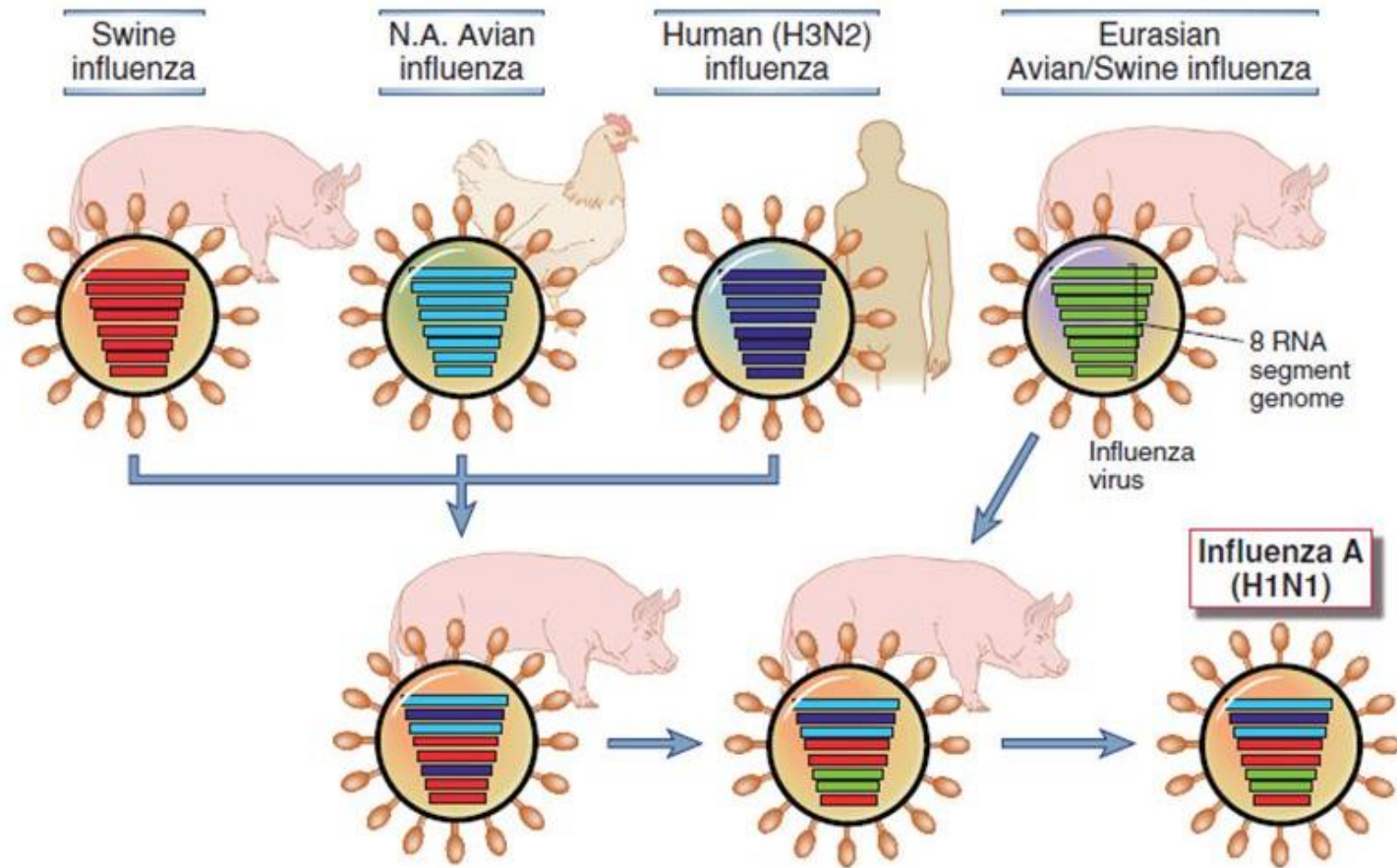
OU

- Transmissão direta a partir de pássaros ou outros animais para humanos

Mecanismos de “SHIFT” Antigênico dos Vírus Influenza



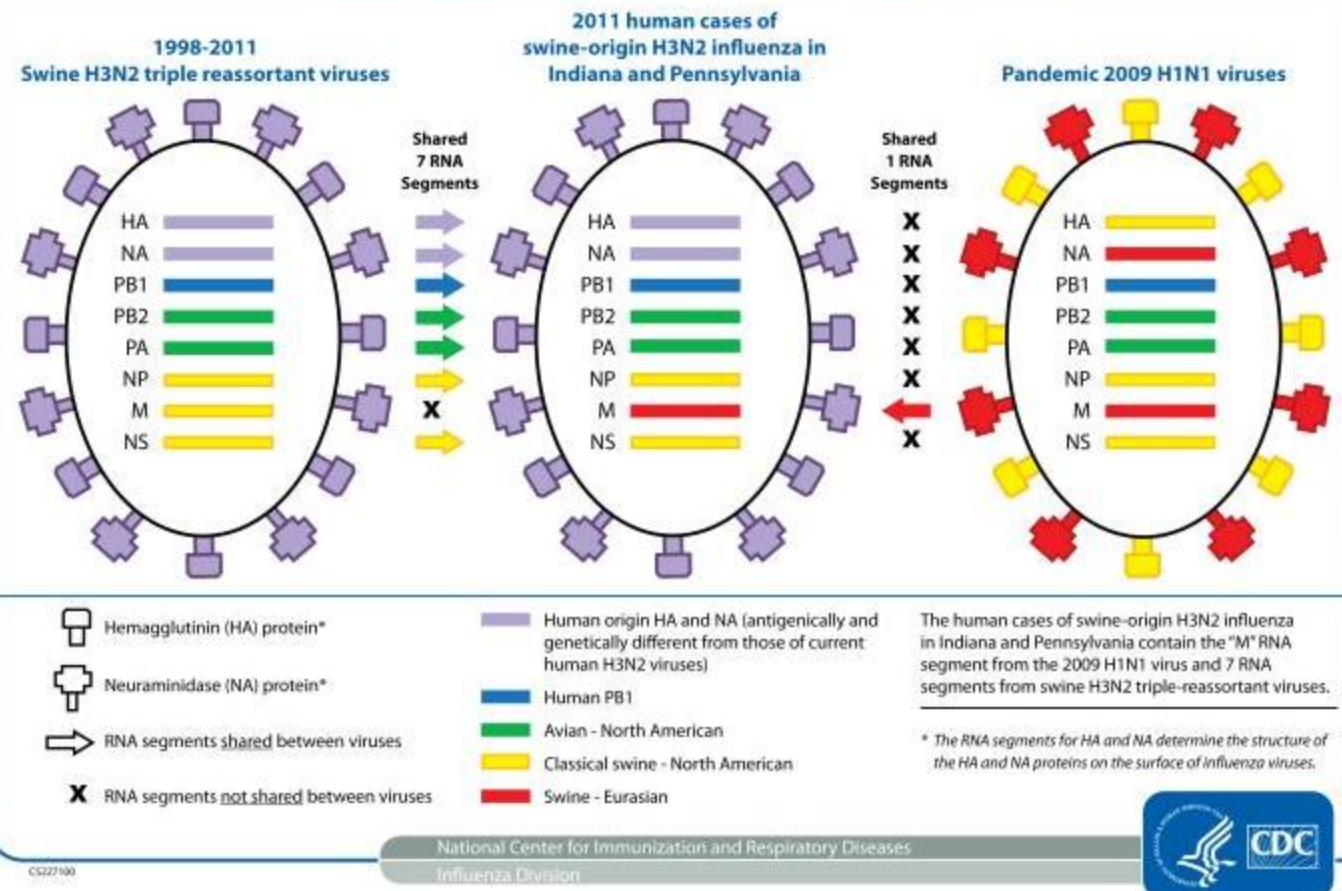
Antigenic shift – H1N1pdm2009



Influenza A H3N2, América Norte, 2012-13

The human cases of swine-origin H3N2 influenza in Indiana and Pennsylvania resulted from existing influenza viruses exchanging genetic material through a process called "reassortment"

(Influenza A viruses have 8 RNA segments: HA, NA, PB1, PB2, PA, NP, M, NS)



Nomenclatura do subtipo de Influenza A

Tipo do vírus Influenza

Espécies infectadas

1º local onde o vírus foi detectado

A / Human / California / 04 / 2009 (H1N1)

Cepa

Ano de detecção

Tipo de Hemaglutinina e Neuraminidase



INFLUENZA SAZONAL

Influenza Sazonal

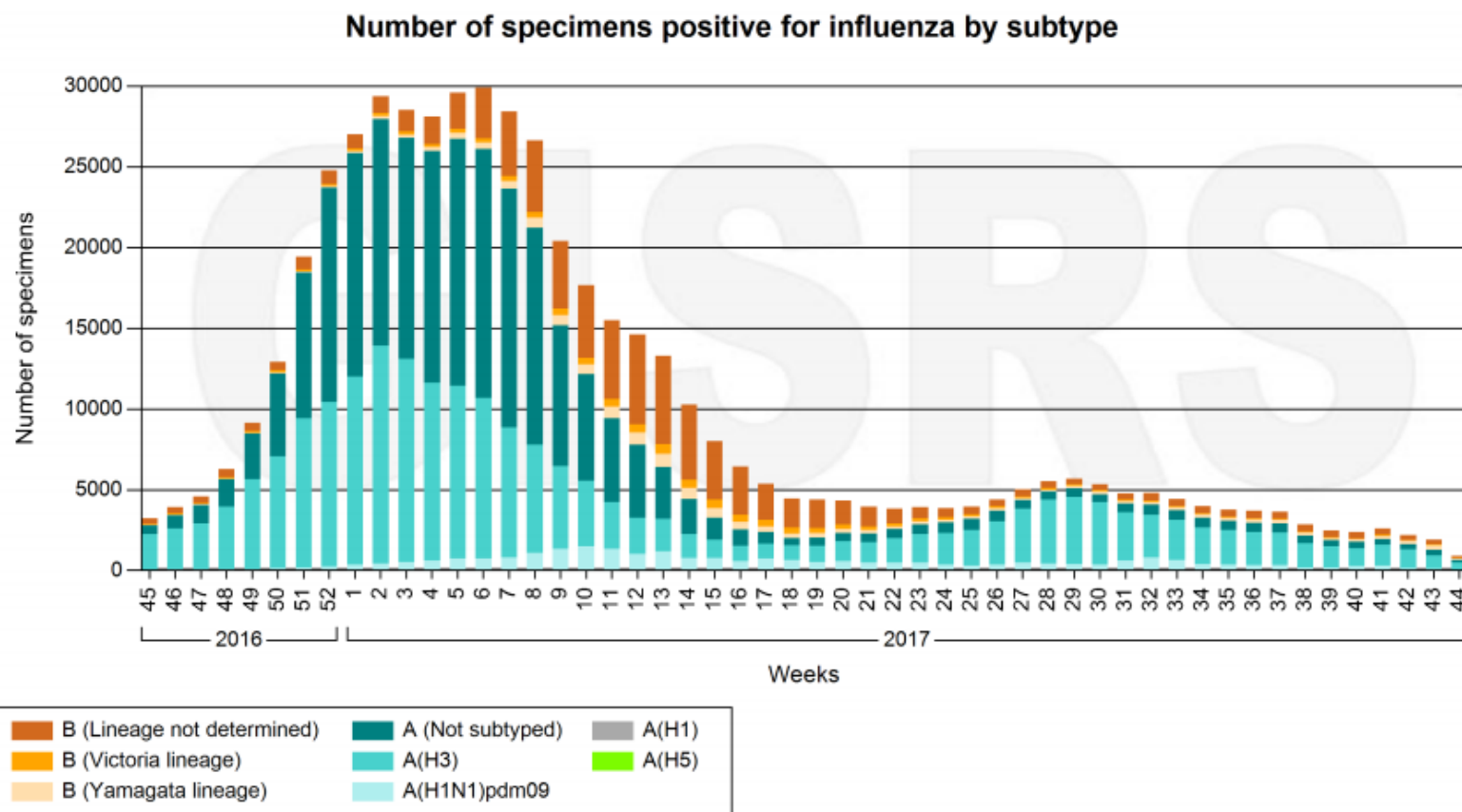
- **Drift Antigênicos**: mesmo subtipo → epidemias sazonais de influenza – regiões temperadas: inverno, regiões tropicais: seca
- **A gravidade (morbidade / mortalidade) da influenza sazonal varia ano a ano, e reflete:**
 - Habilidade da imunidade pré-existente em combater o “novo” vírus
 - ↑ imunidade da população aos vírus circulantes ao longo do tempo
 - Diferenças na virulência viral
- **Excesso de morbidade e mortalidade → Impacto econômico substancial (absenteísmo e custos médicos)**

Influenza Laboratory Surveillance Information

by the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)

generated on 10/11/2017 04:07:03 UTC

Global circulation of influenza viruses



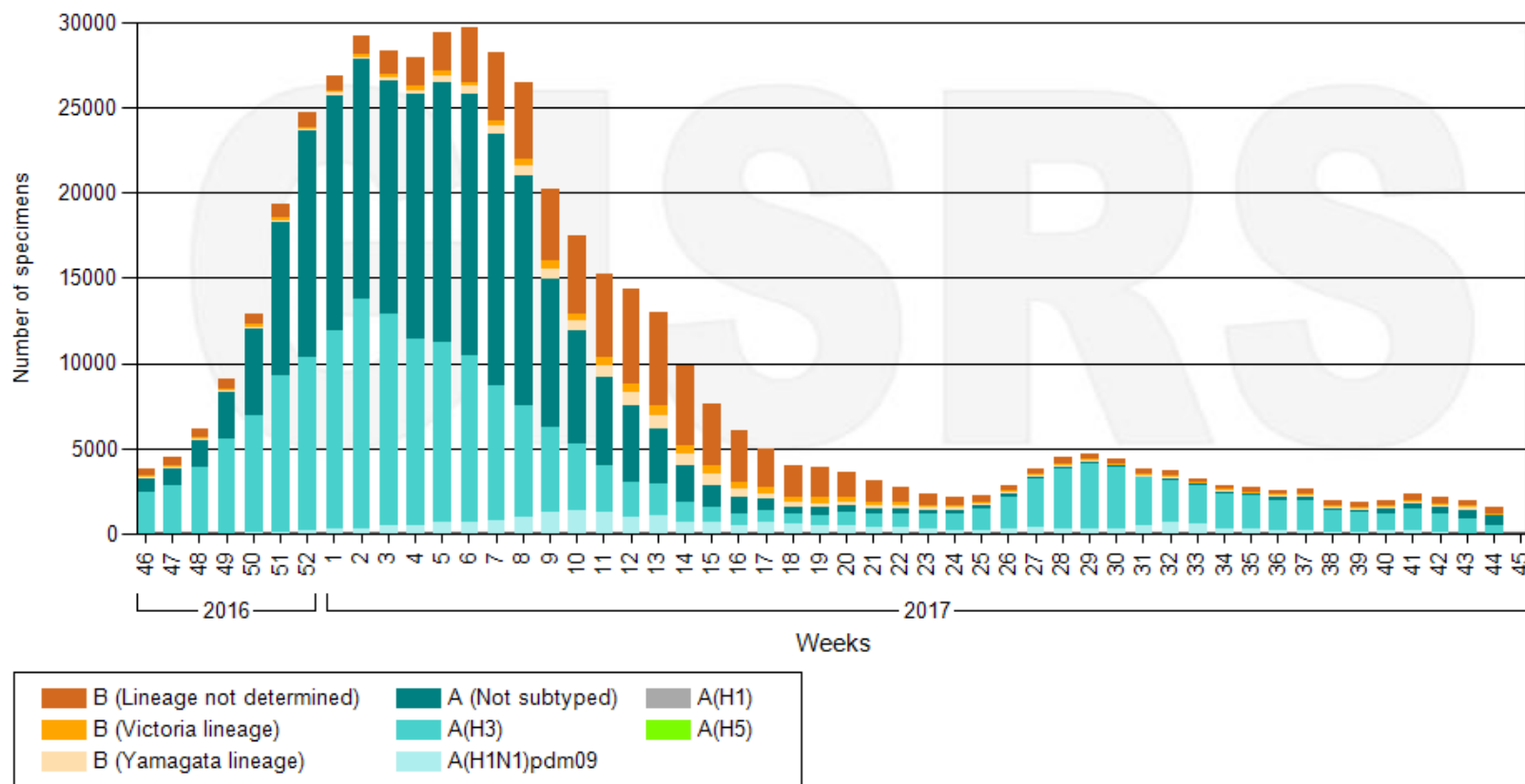
Influenza Laboratory Surveillance Information

by the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)

generated on 14/11/2017 11:16:48 UTC

Northern hemisphere

Number of specimens positive for influenza by subtype



Data source: FluNet (www.who.int/fluNet), GISRS

© World Health Organization 2017

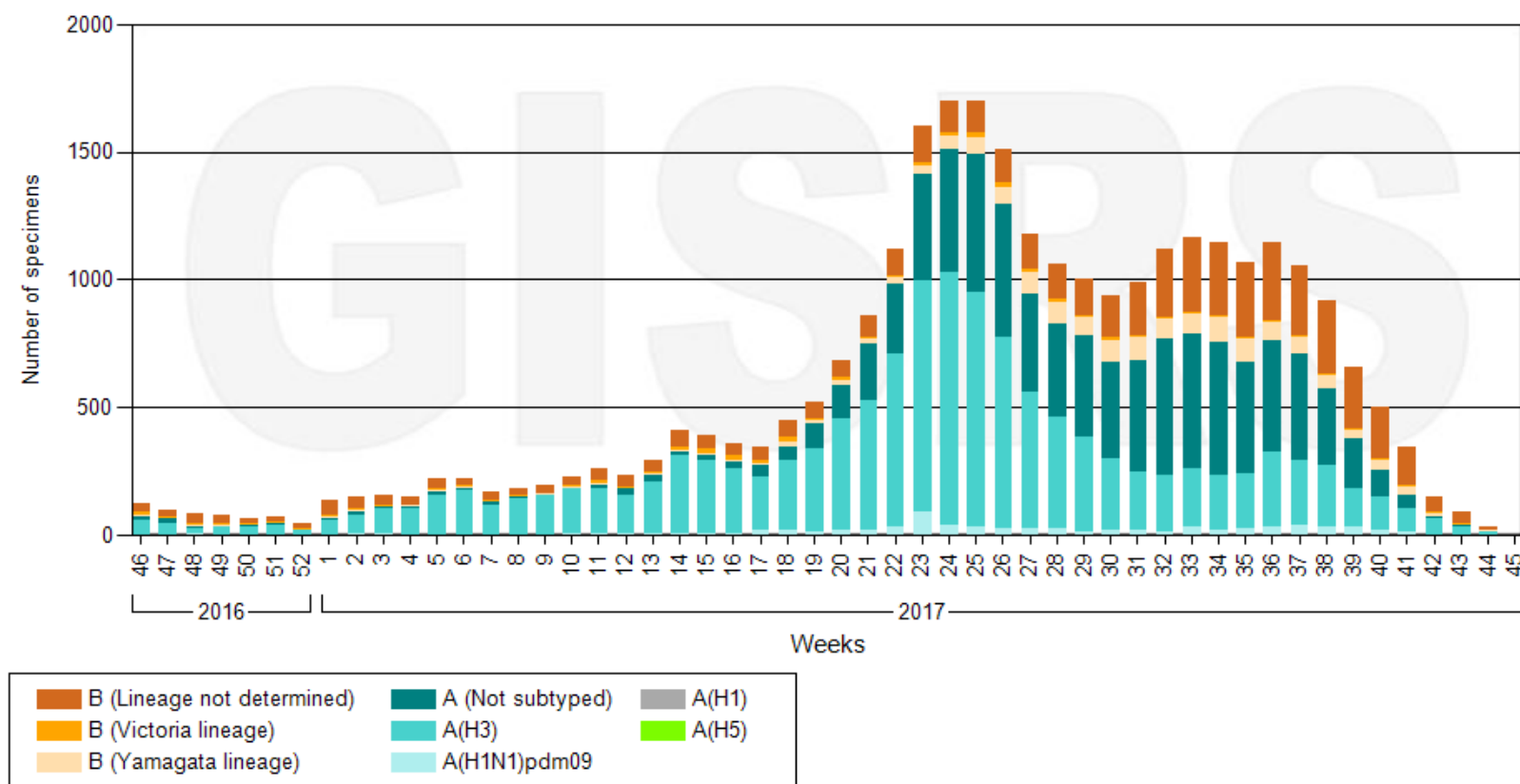
Influenza Laboratory Surveillance Information

generated on 14/11/2017 11:21:26 UTC

by the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)

Southern hemisphere

Number of specimens positive for influenza by subtype



Data source: FluNet (www.who.int/fluNet), GISRS

© World Health Organization 2017

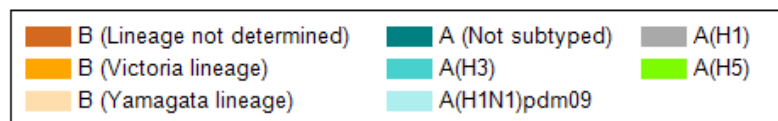
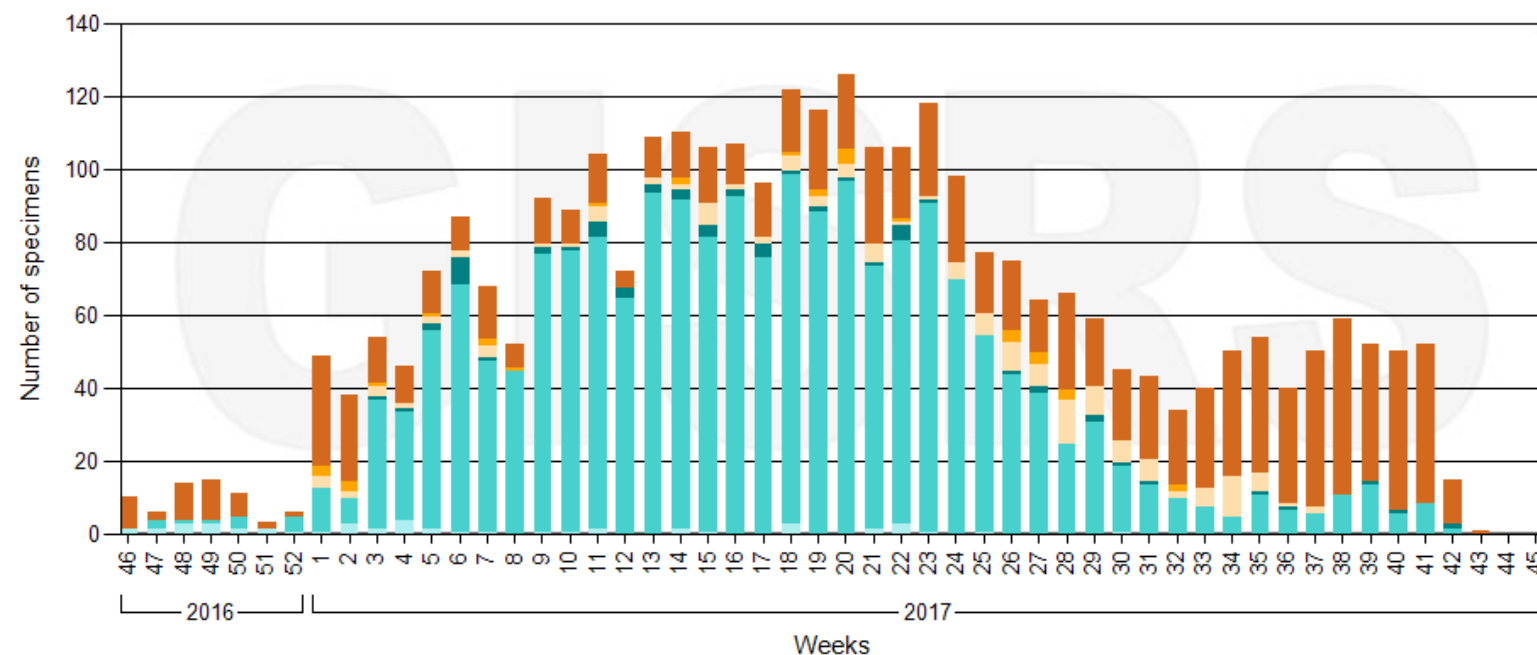
Influenza Laboratory Surveillance Information

by the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)

generated on 14/11/2017 11:25:41 UTC

Brazil

Number of specimens positive for influenza by subtype



Data source: FluNet (www.who.int/flu-net), GISRS

© World Health Organization 2017



PANDEMIAS DE INFLUENZA

Pandemia

- Epidemia global
- Novo vírus influenza:
 - *shift* antigênico: “reassortment” ou transmissão direta a partir de pássaros ou outros animais ou subtipo que não circula há muito tempo
- Maioria da população é suscetível
- Transmissão pessoa-a-pessoa
- Potencial rápida disseminação global
- > Morbimortalidade
- Não há vacina disponível
- Sobrecarrega o sistema de saúde
- Impacto econômico e social



Influenza Sazonal e Pandemia

Influenza Sazonal

- Resultado de Antigenic *Drift*
- Problema de saúde pública todo ano
- Em geral, a população tem alguma imunidade resultante de exposições prévias ao mesmo subtipo
- Taxa de ataque anual: adultos: 5-10%, crianças: 20-30% (> crianças 5-9 anos)
- Crianças, idosos e pessoas com doenças de bases têm maior risco

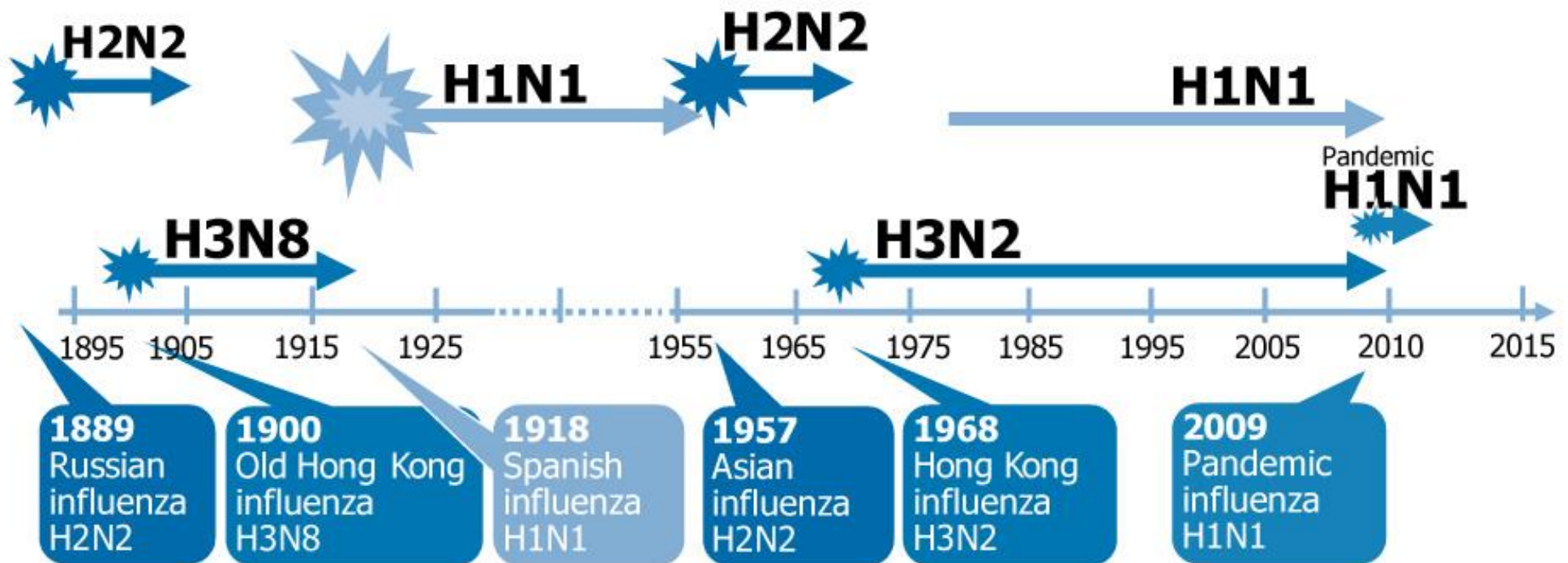
Pandemia

- Resultado de Antigenic *Shift*
- Rara e imprevisível
- Populações humanas não têm imunidade
- Todos os grupos etários afetados, incluindo adultos jovens saudáveis, que podem ter risco aumentado de complicações graves

Pandemias de influenza registradas

FIGURE

Recorded human pandemic influenzas since 1885 (early sub-types inferred)



Source: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2009

Reproduced and adapted (2009) with permission of Dr Masato Tashiro, Director, Center for Influenza Virus Research, National Institute of Infectious Diseases (NIID), Japan.

Origem das Pandemias de Influenza

1918 "Spanish influenza"

1957 "Asian influenza"

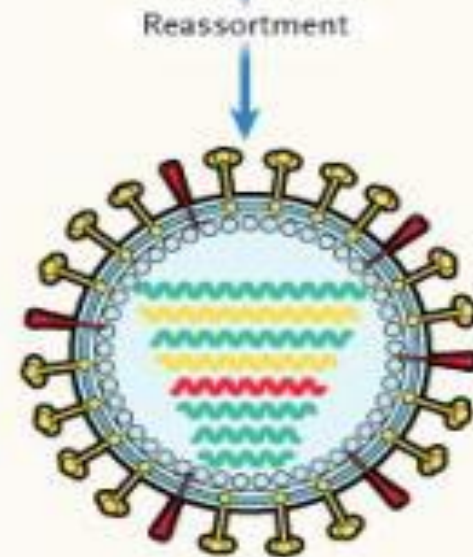
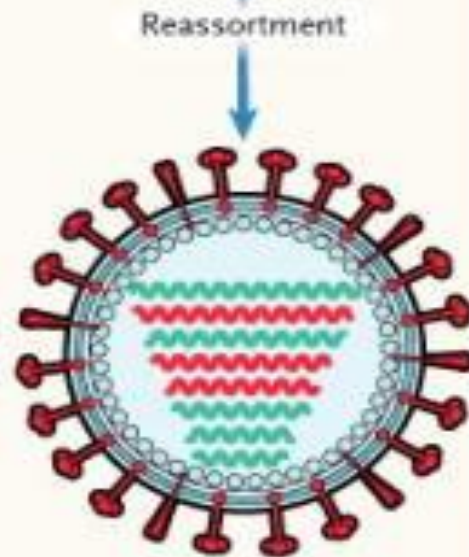
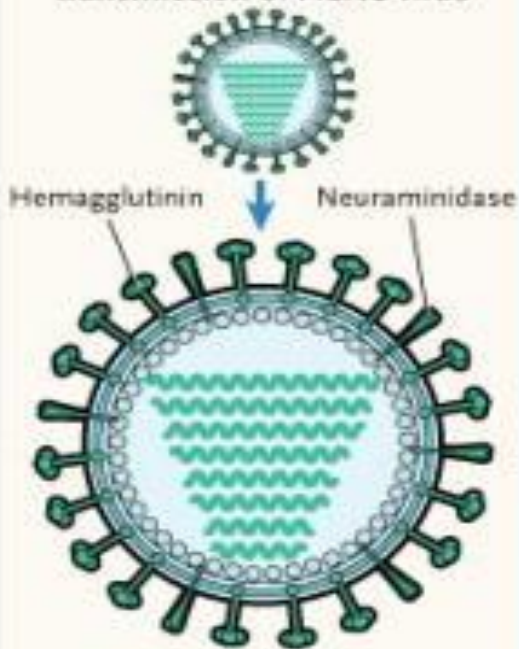
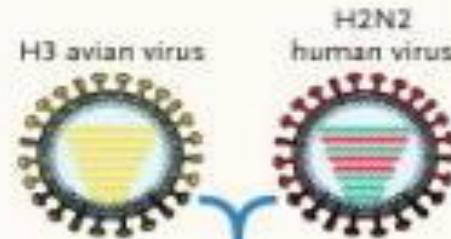
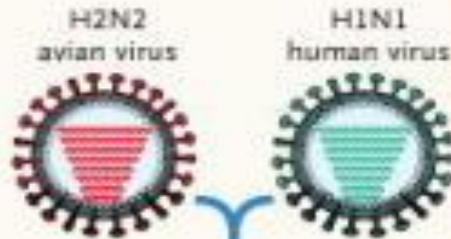
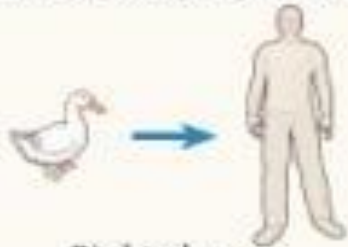
1968 "Hong Kong influenza"

H1N1 pandêmico 2009

H1N1 influenza virus

H2N2 influenza virus

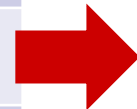
H3N2 influenza virus



"Triple-reassortant" c/
segmentos de RNA de
vírus suíno, aviário e
humano
HA – H1N1 e H1N2
suíno (América do Norte
e Ásia)
NA – H1N1 isolado de
porcos e aves na Europa
e Ásia

Pandemias de Influenza

Evento	# Mortes
II Guerra Mundial	50 milhões
Influenza 1918	20 - 50 milhões
I Guerra Mundial	15 milhões
Influenza 1957	>2 milhões
Influenza 1968	1 milhão
Influenza H1N1 2009	18 337*
Ebola (total até Fev/2009)	1 000 – 2 000
SARS (total até Fev/2009)	<800

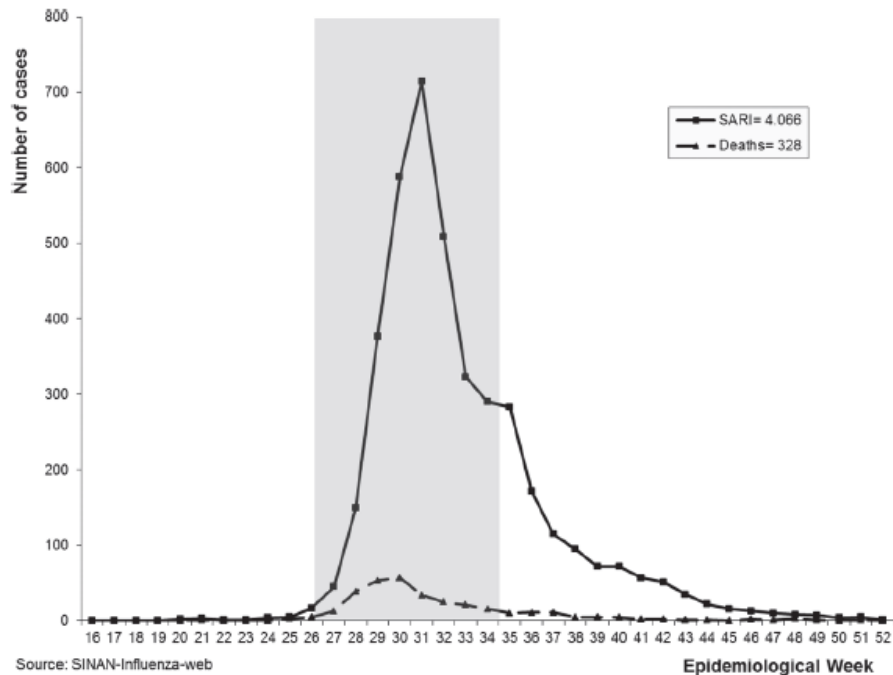


1ª pandemia:

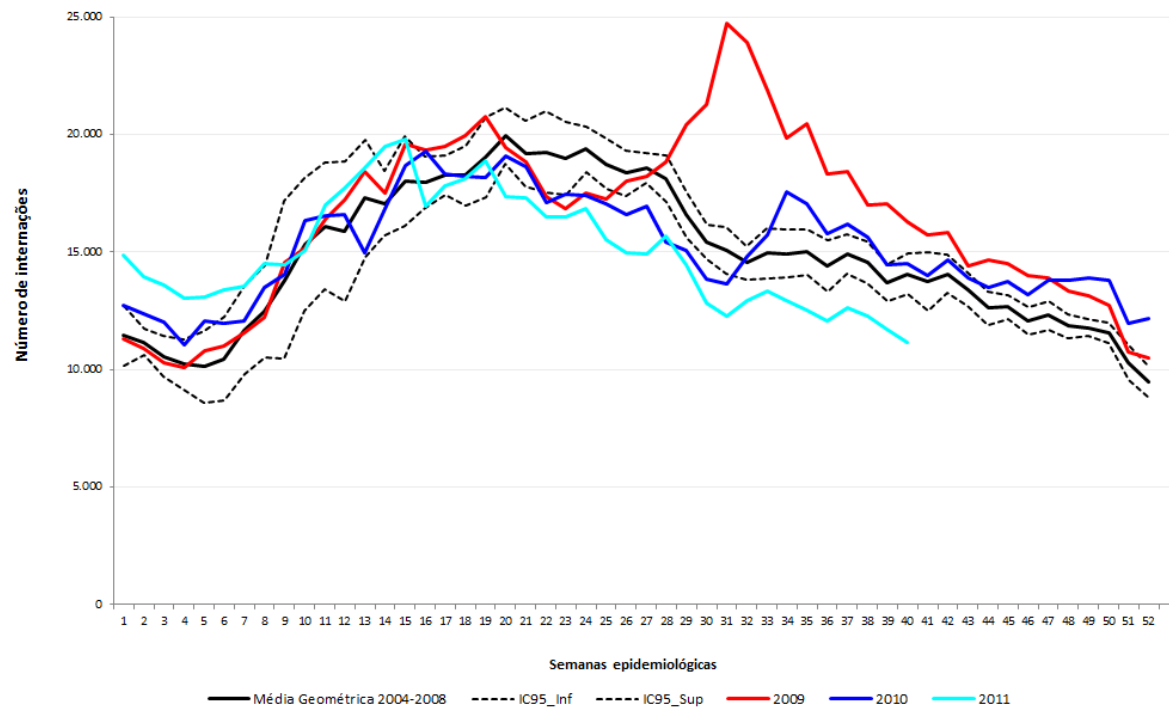
- Plano de preparação e resposta
- Antivirais disponíveis
- Vacinas disponíveis

* Só casos confirmados, até 11.07.2010

Influenza A H1N1 pdm2009 no Brasil



Número de casos confirmados e mortes por influenza A H1N1 pdm09. SP e Campinas, 2009



Distribuição das internações hospitalares por influenza ou pneumonias (CID 10: J09-J18), segundo semana epidemiológica de internação. Brasil, 2009 a SE 40 de 2011

Avian Flu



INFLUENZA AVIÁRIA

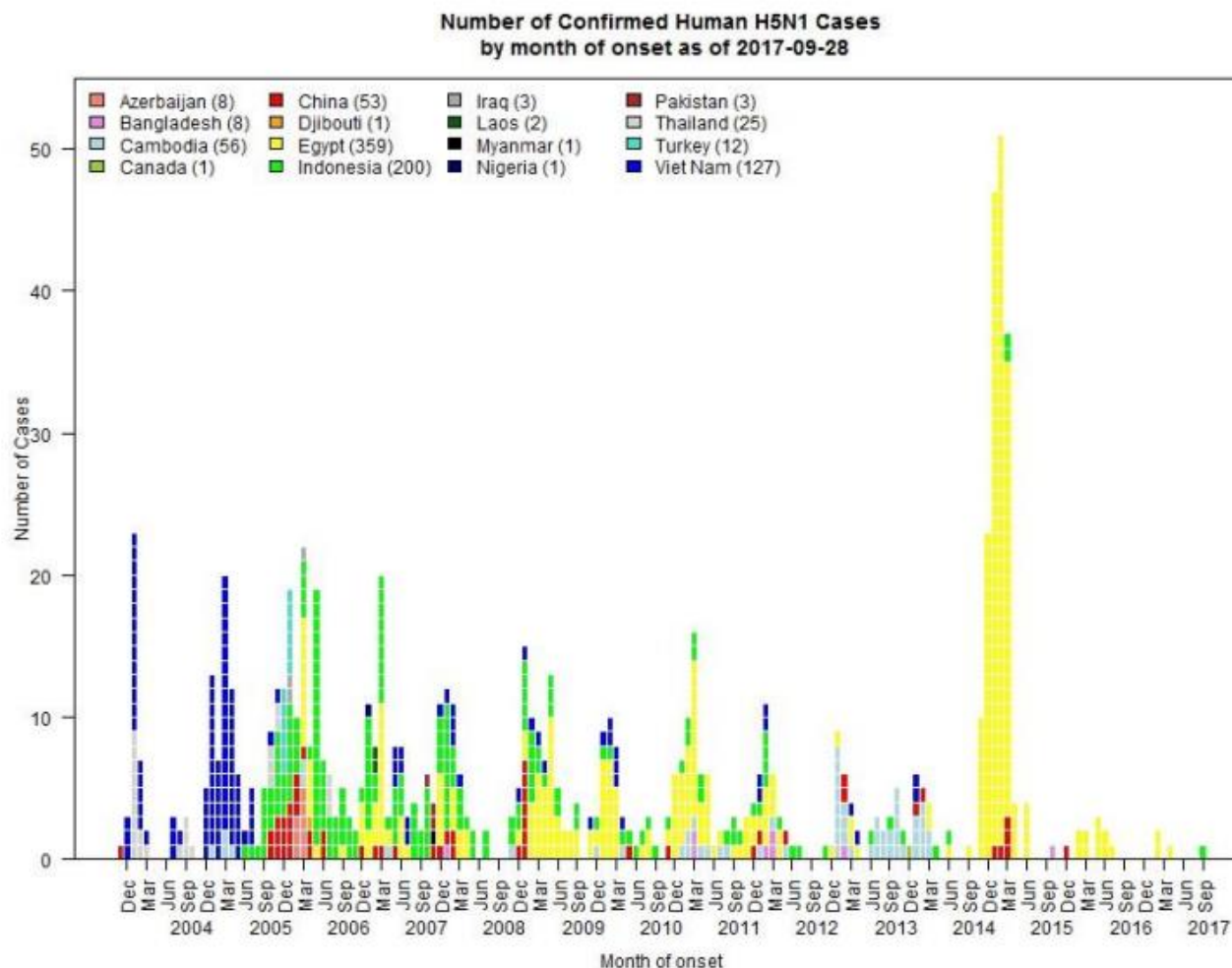
Influenza Aviária

- Subtipo A, altamente contagiosos para aves selvagens e domésticas
- Aves selvagens migratórias frequentemente são portadoras assintomáticas
- Aves domésticas (galinhas, patos, perus) infectadas por contato com pássaros selvagens → **Impacto econômico**
- Nas aves, 2 formas distintas de doença:
 - Influenza de **baixa patogenicidade**: sintomas leves - ↓ produção ovos
 - Influenza de **alta patogenicidade**: disseminação rápida, envolvimento de múltiplos órgãos, letalidade de 90 a 100% em 48 horas
- A maioria dos vírus aviários não infecta o homem, porém alguns cruzaram a barreira de espécies: **H5N1, H7N9** → **doença humana limitada, esporádica**, resultante de contato próximo ou direto com aves ou superfícies contaminadas



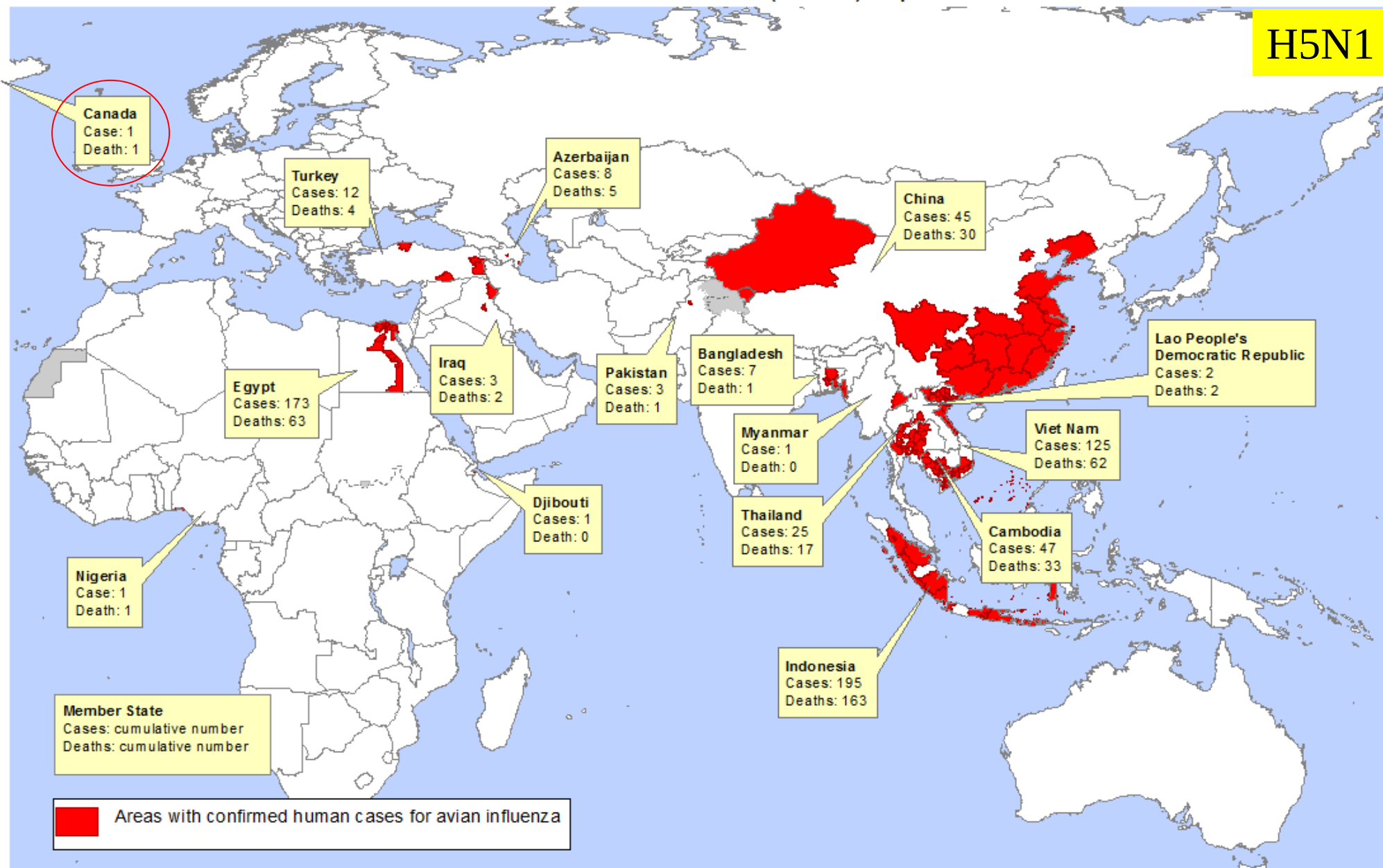
Casos humanos H5N1 confirmados, 2002-2017

2003-2017:
860 casos,
454 mortes,
até 27.09.2017



Areas with confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2013*

H5N1



*All dates refer to onset of illness
Data as of 24 January 2014
Source: WHO/GIP

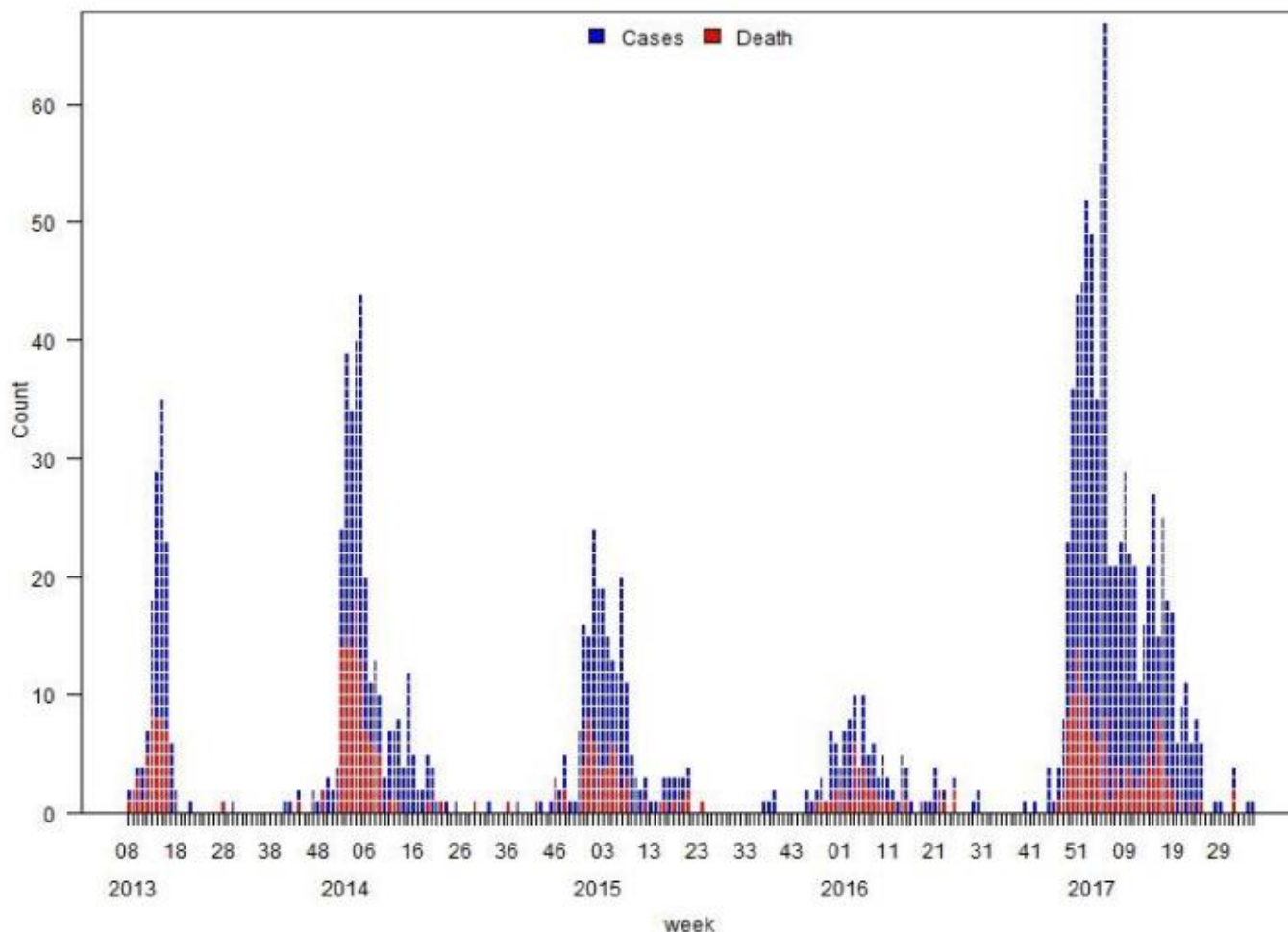
The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not be full agreement.
© WHO 2013. All rights reserved.



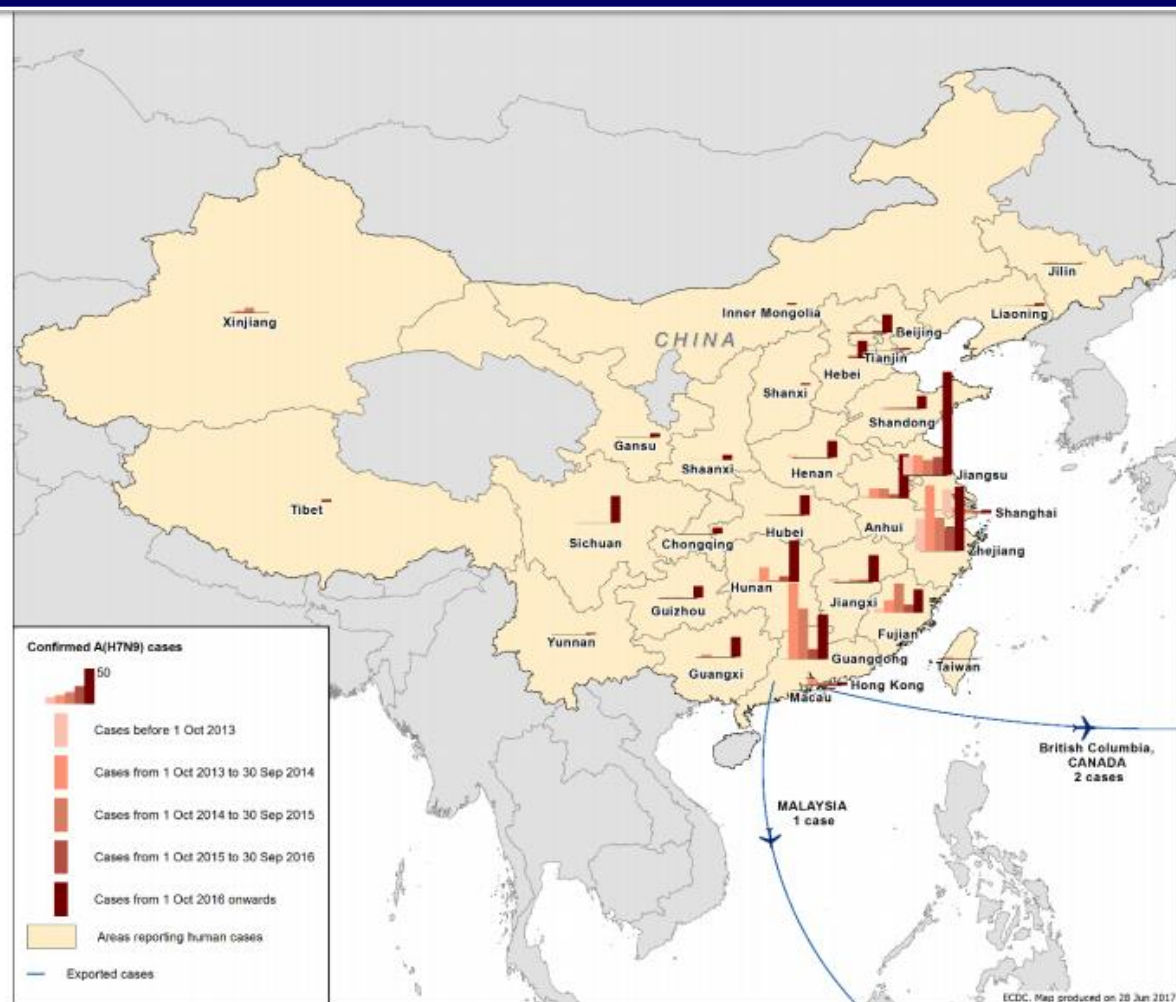
Casos Humanos H7N9, 2013-2017

2013-2017:
1.564 casos,
612 mortes,
até 27.09.2017

5ª onda (Out/16→):
> nº casos (750),
> duração,
expansão área



Casos humanos H7N9. China, 2013-2017 (SE25)



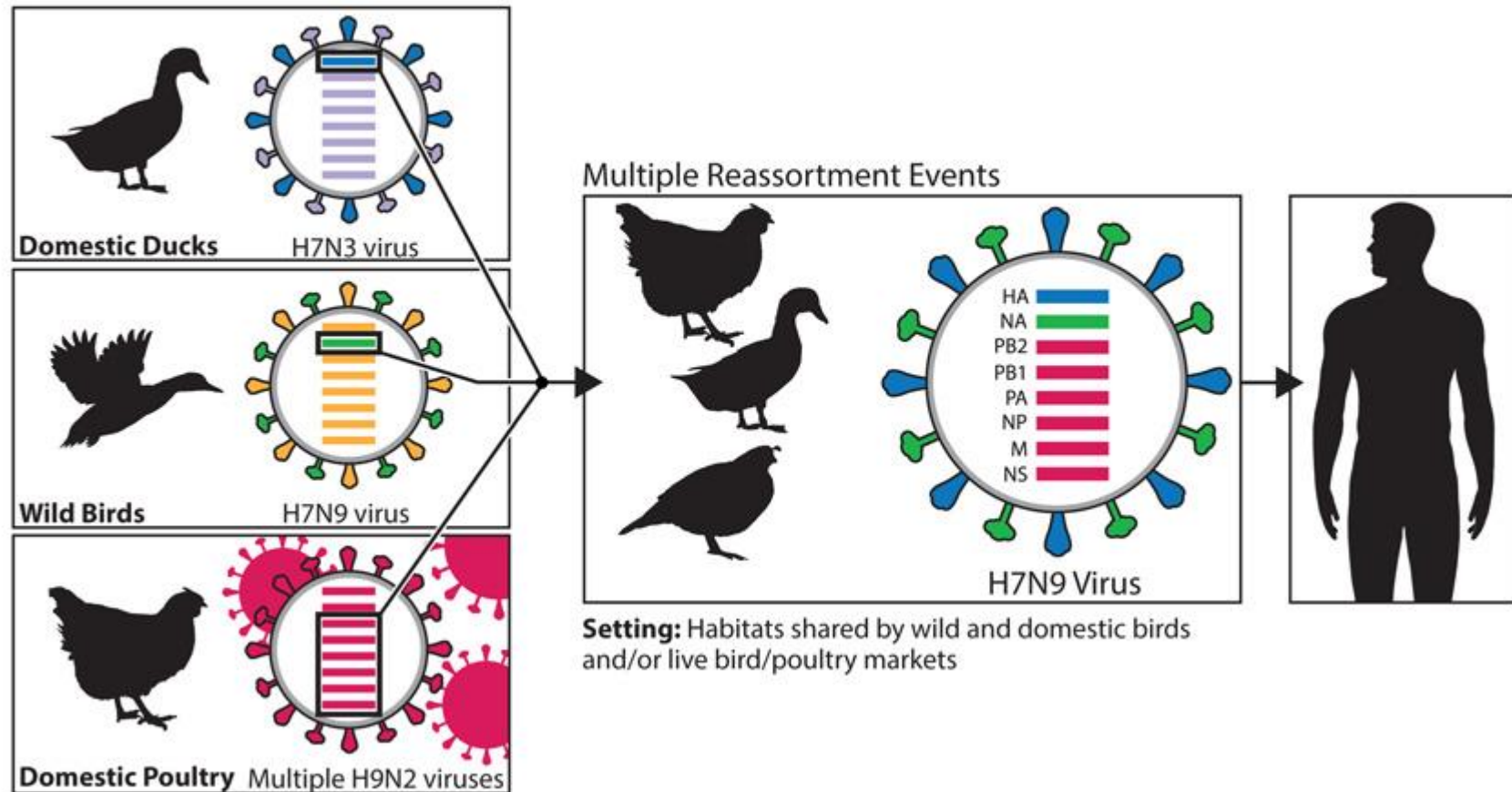
Numbers according to Hong Kong report dated 27 June 2017 [5,8].

Figure 3. Distribution of human cases of influenza A(H7N9) and positive avian and environmental samples, China, 1 October 2015 to 28 June 2017



Source: Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Emergency Prevention System for Transboundary Animal Diseases (EMPRES), Rome, Italy [25].

Genetic Evolution of H7N9 Virus in China, 2013



H5N1 / H7N9

- **Número de casos humanos limitado** considerando exposição
- Recombinação entre vírus humano A e aviário **não** foi detectado
- Controle da infecção animal: demorado, difícil e caro
- Circulação do vírus mantida em populações animais → risco continuado de infecção humana por estes vírus
- **Combate:**
 - ↓ quantidade de vírus circulantes nas aves domésticas
 - ↓ oportunidade de infecção humana



Sobrevivência e inativação viral

- Vírus pode estar presente em **todos** os órgãos de uma ave infectada
- Sobrevida em fezes:
 - 35 dias (4°C), 6 dias (37°C)
- Sobrevida em granjas:
 - Várias semanas
- **Cozimento** adequado inativa o vírus
- **Refrigeração / Congelamento** não inativa o vírus
- **Ovos** de aves infectadas podem estar contaminados externa e internamente



VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA INFLUENZA

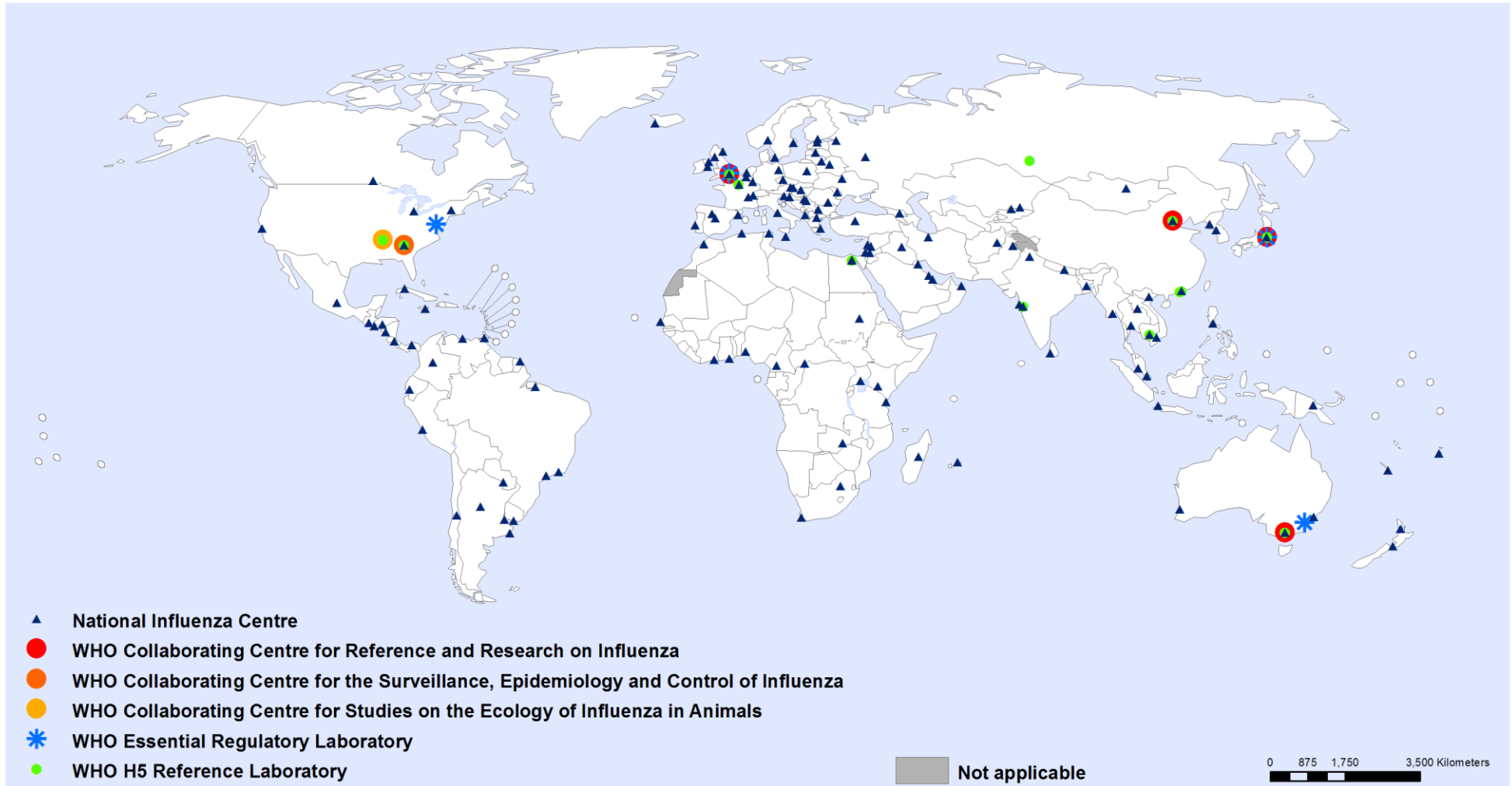
Vigilância Global da Influenza

Global Influenza Surveillance and Response System, GISRS

- Estabelecida em 1952, coordenada pela OMS
 - Definição cepas a ser incluídas na vacina,
 - Mecanismo de Alerta emergência de vírus com potencial pandêmico
- 143 instituições (National Influenza Centers) em 112 países
 - Coleta de amostras clínicas → isolamento e identificação de cepas
- 6 centros colaboradores: Londres, Melbourne, Tóquio, Beijing, Atlanta, Memphis
 - Análise antigênica e genética dos isolados virais
 - Preparação cepas candidatas à vacina → distribuição para os produtores
 - Controle de qualidade das vacinas

WHO Global Influenza Surveillance and Response System

28 September 2015



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

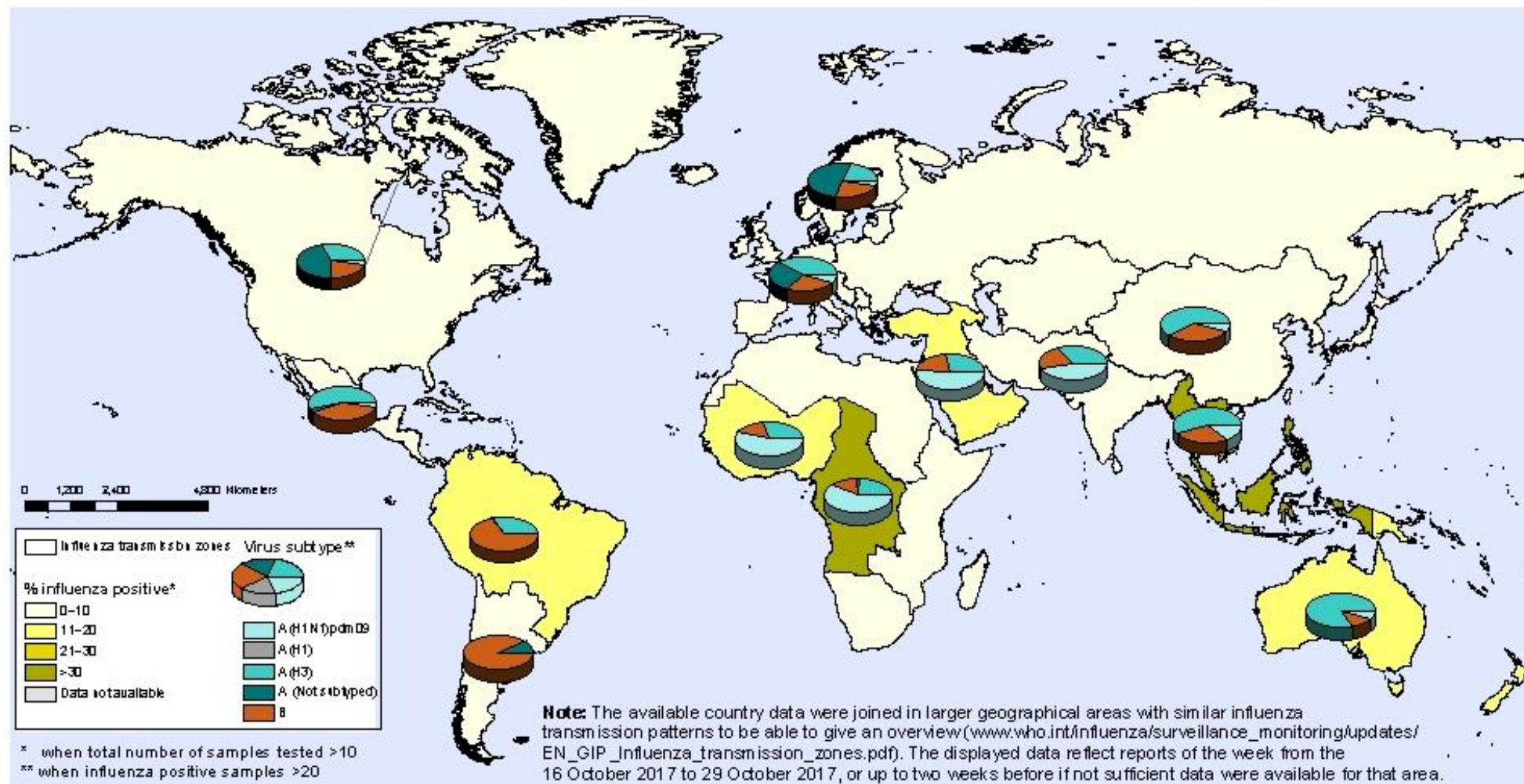
Data Source: Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS), WHO
Map Production: Global Influenza Programme
World Health Organization



© WHO 2015. All rights reserved.

Percentage of respiratory specimens that tested positive for influenza By influenza transmission zone

Status as of 10 November 2017



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS), FluNet (www.who.int/flu-net).

 **World Health Organization**
© WHO 2017. All rights reserved.

Sistema de Vigilância Sentinela de Influenza no Brasil (SVS/Flu)

- Implantado 2000. Rede Nacional de Diagnóstico de Influenza:
 - **138 Unidades Sentinela Síndrome Gripal**, em **todos** os estados, DF e municípios de Fronteiras (Foz do Iguaçu, Uruguaiana) ; 27 LACENs
 - **3 Laboratórios de Referência**: Inst. Oswaldo Cruz, RJ (referência nacional), Inst. Evandro Chagas, Belém, Pa e Inst. Adolfo Lutz, SP (referências regionais)
 - Unidades sentinela: coleta amostras de secreção nasofaríngea (5/semana)
→ envio para os laboratórios de referência para análise: **vírus influenza A e B, parainfluenza 1, 2 e 3, adenovírus e vírus sincicial respiratório**
- 30 Centros Sentinelas no Estado de São Paulo:
 - Bauru, Campinas, Guarulhos, Mogi das Cruzes, Osasco, Ribeirão Preto, Santos, São José do Rio Preto, Sorocaba, Taubaté...
 - **São Paulo - Hospital José Storopolli e Hospital Infantil Menino Jesus**

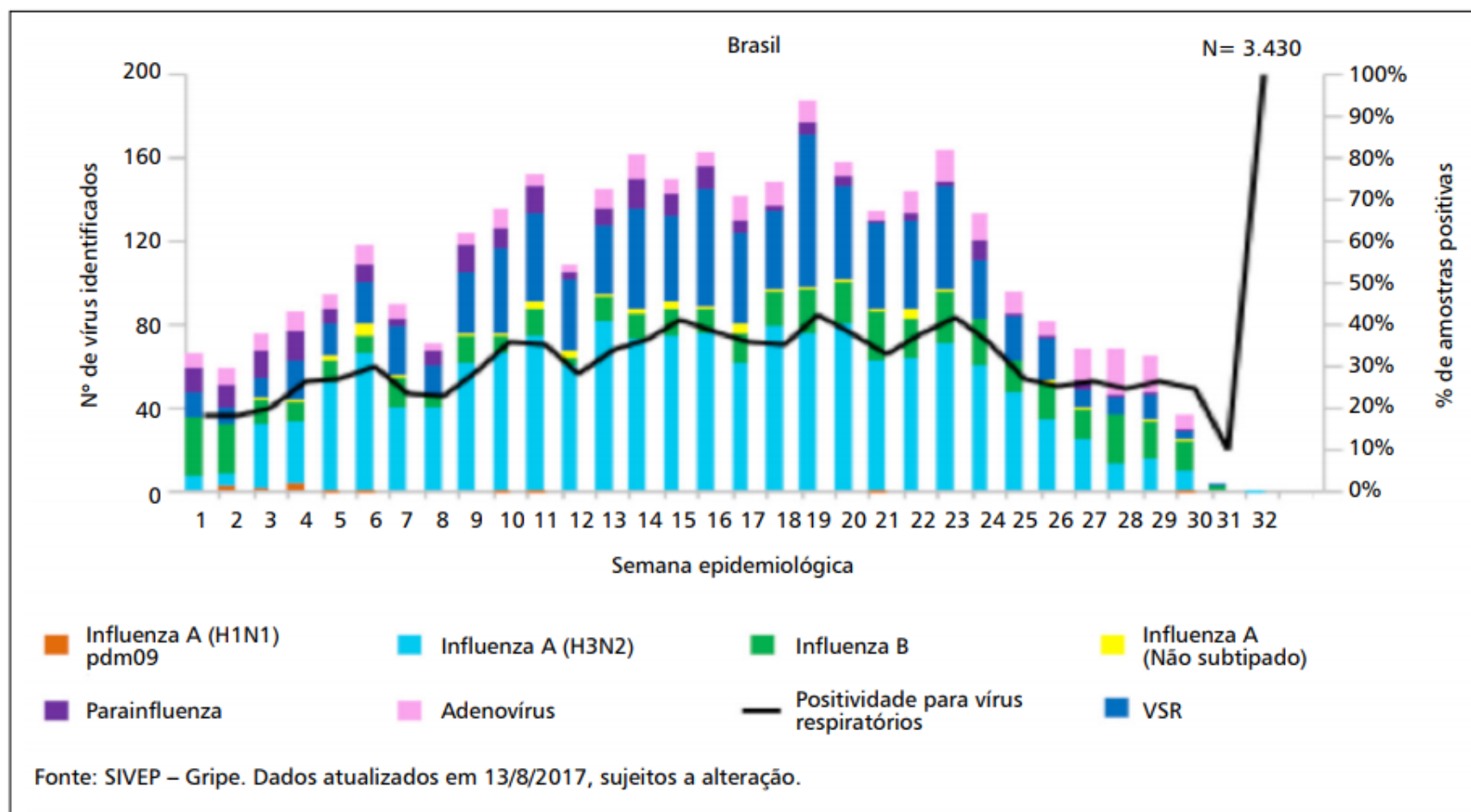
Vigilância Ampliada da Influenza no Brasil

- Vigilância Sentinela da Influenza para Síndrome Gripal (SG*) (138 US) e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG**) em Unidade de Terapia Intensiva (97US)
- Vigilância Universal de SRAG** - casos hospitalizados e óbitos;
- Monitoramento de hospitalização (SIH) e mortalidade (SIM); CID 10: J09-J18;
- Investigação de surtos, óbitos e eventos incomuns suspeitos para influenza
- **Objetivos:**
 - Identificar vírus circulantes → composição da vacina
 - Monitorar demanda de assistência
 - Monitorar padrão de gravidade da doença → detectar mudanças na virulência viral

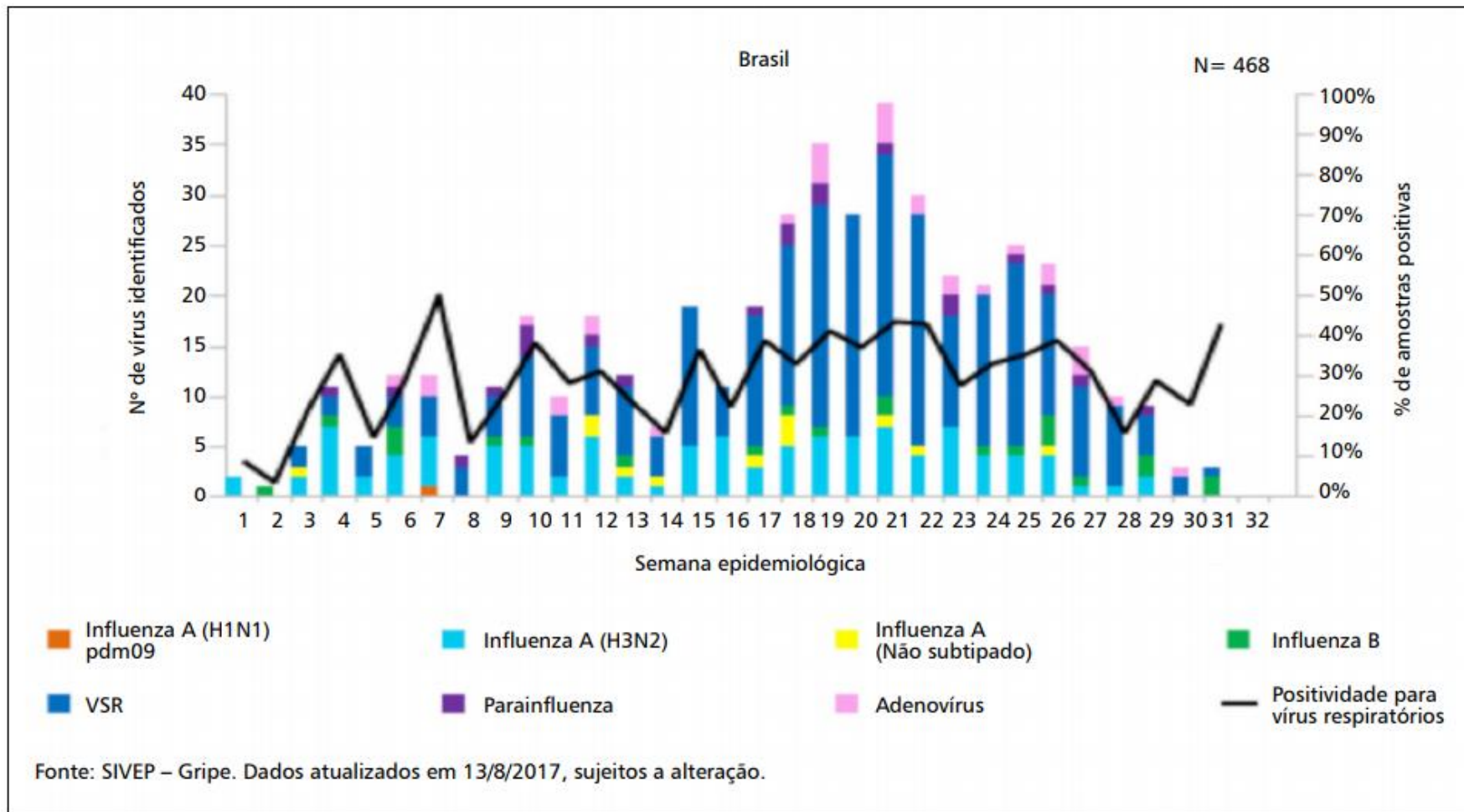
***SG:** febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, tosse ou dor de garganta, máximo 5 dias duração

****SRAG:** DRA: história febre ou febre $> 38^{\circ}\text{C}$, tosse e dispneia, início há 7 dias + hospitalização

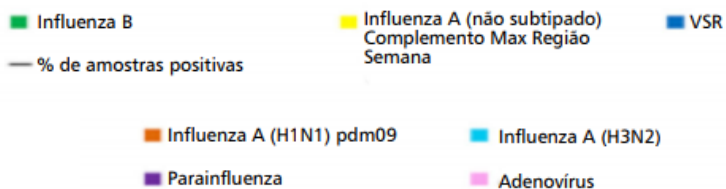
Distribuição dos vírus respiratórios identificados nas unidades sentinelas de síndrome gripal (SG), por SE de início dos sintomas, Brasil, 2017, até SE 32



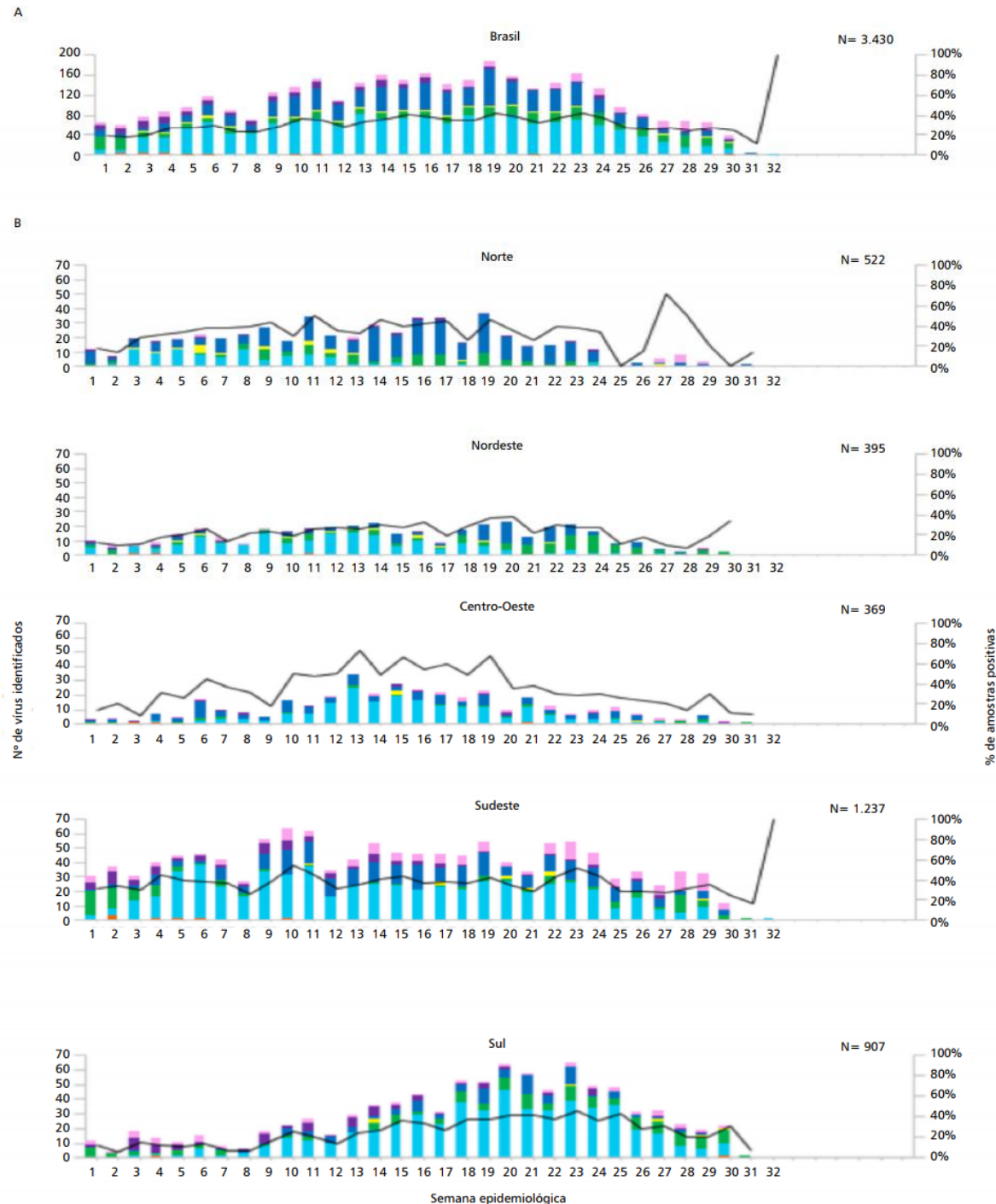
Distribuição dos vírus respiratórios identificados nas unidades sentinelas de síndrome respiratória aguda grave (SRAG), por SE de início dos sintomas, Brasil, 2017, até SE 32



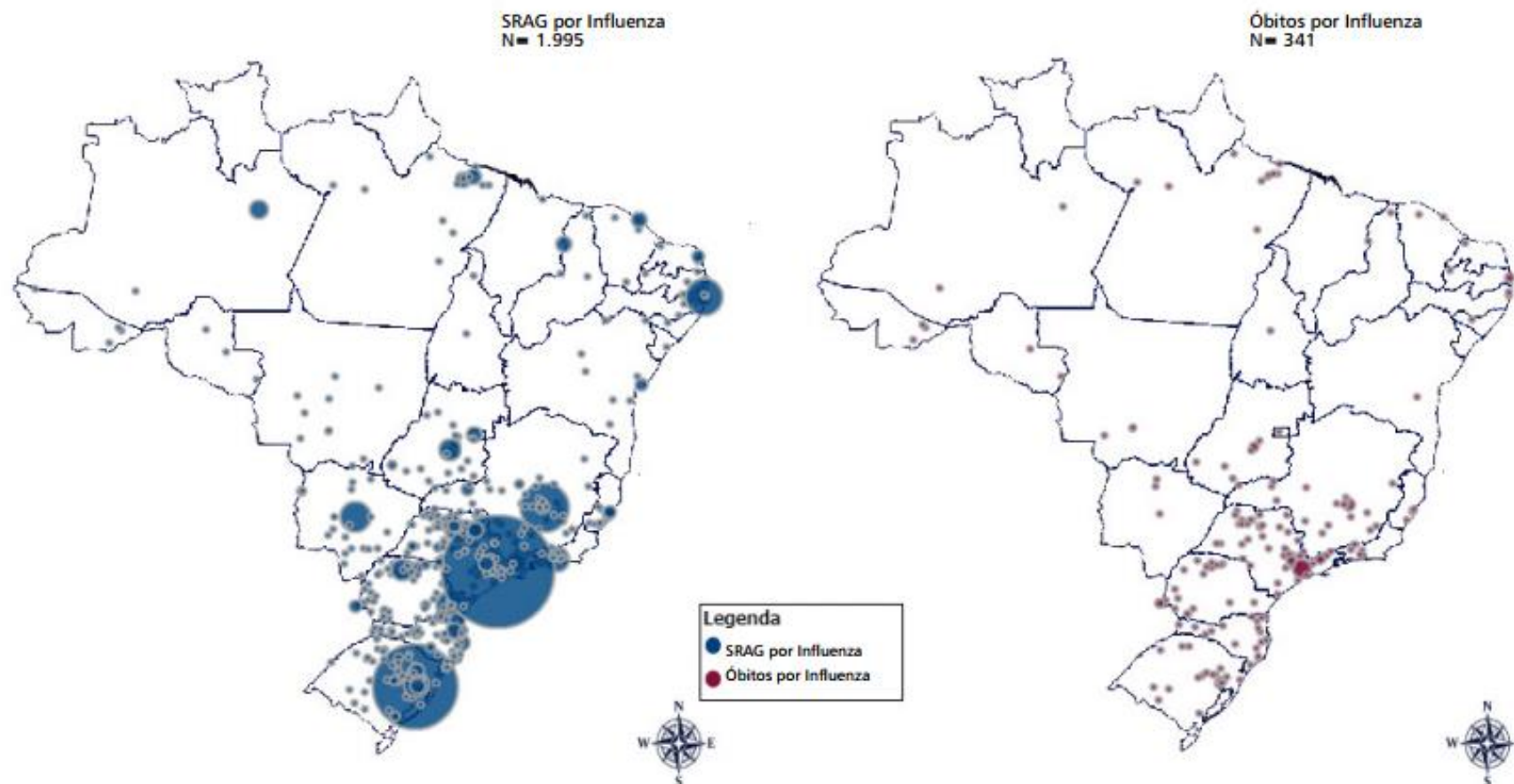
Síndrome Gripal, Brasil e regiões, 2017 (até SE 32)



Fonte: SIVEP – Gripe. Dados atualizados em 13/8/2017, sujeitos a alteração.



Anexo 4. Distribuição espacial dos casos e óbitos por SRAG confirmados para influenza, por município de residência, Brasil, 2017, até a SE 32



Fonte: SINAN Influenza Web. Dados atualizados em 13/8/2017, sujeitos a alteração
*O círculo é proporcional ao número de casos e óbitos

Tabela 1 – Distribuição dos óbitos de SRAG por influenza segundo fator de risco e utilização de antiviral, Brasil, 2017, até a SE 32

Óbitos por Influenza (N= 341)	n	%
Com fatores de risco	269	78,9
Adultos ≥ 60 anos	185	68,8
Doença cardiovascular crônica	111	41,3
Pneumopatias crônicas	89	33,1
Diabetes mellitus	76	28,3
Obesidade	32	11,9
Doença neurológica crônica	29	10,8
Doença renal crônica	23	8,6
Imunodeficiência/Imunodepressão	19	7,1
Gestante	4	1,5
Doença Hepática Crônica	8	3,0
Criança < 5 anos	17	6,3
Puérpera (até 42 dias do parto)	2	0,7
Indígenas	-	-
Síndrome de Down	4	1,5
Que utilizaram antiviral	240	70,4

Fonte: SINAN Influenza Web. Dados atualizados em 13/8/2017, sujeitos a alteração.

VACINAS DE INFLUENZA

19ª CAMPANHA NACIONAL DE VACINAÇÃO CONTRA A INFLUENZA



PROFESSORES
DA REDE PÚBLICA E PRIVADA



PROFISSIONAIS DE SAÚDE



CRIANÇAS DE 6 MESES A
MENORES DE 5 ANOS



MÃES NO PÓS-PARTO
ATÉ 45 DIAS APÓS O PARTO



GESTANTES



PESSOAS COM MAIS DE 60 ANOS



DOENTES CRÔNICOS
DIABÉTICOS, HIPERTENSOS, TRANSPLANTADOS



PORTADORES
DE CONDIÇÕES ESPECIAIS



DEIXE A GRIPE PRA LÁ

PROCURE UMA
UNIDADE DE SAÚDE
E LEVE A CADERNETA
DE VACINAÇÃO



PARA MAIS INFORMAÇÕES ACESSE
SAUDE.GOV.BR/VACINAGRIPE



SUS+ MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Vacinas contra influenza sazonal

- **Vírus inativados:**

- Vírus inteiros mortos
- “Split”
- Subunidades - Aqs purificados

- **Vírus vivos atenuados** (spray nasal) - não disponível no Brasil

- **Vacina trivalente:** 2 cepas A (H₃N₂ e H₁N₁) e 1 cepa B

- **Vacina tetravalente** (2 cepas A e 2 cepas B), licenciada 2012

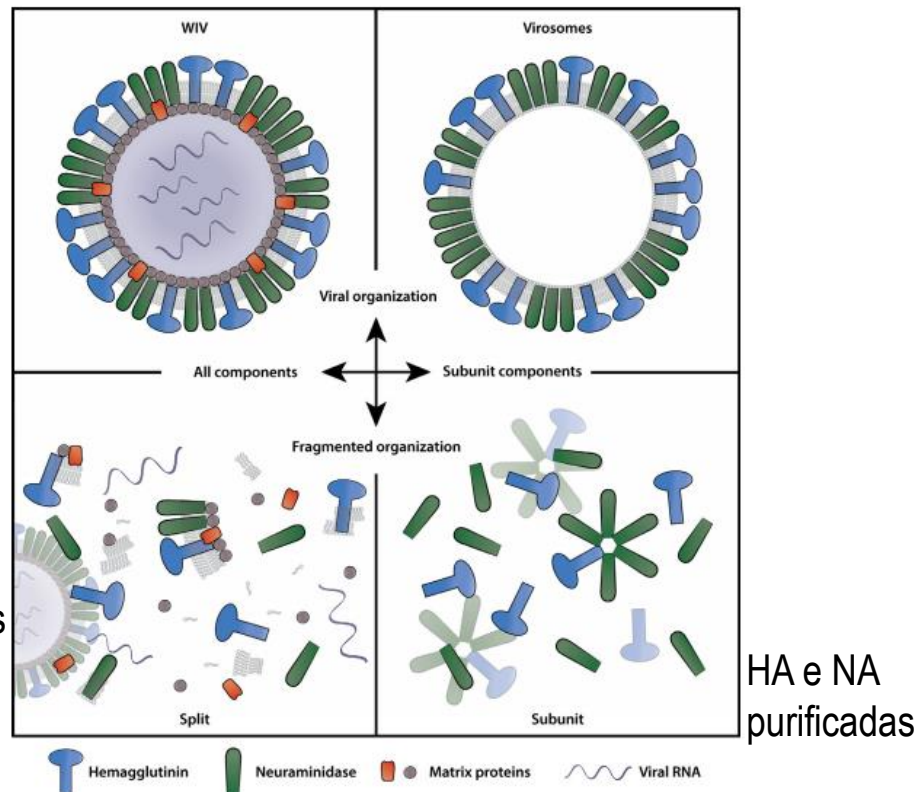


Fig. 2. Composition of inactivated influenza vaccines. The four different compositions of influenza vaccine differ in antigen components and structural organization. These differences also have an impact on the immunogenicity of the vaccine.

Linhagem vírus influenza B circulante e cepa vacinal, 2001-2011

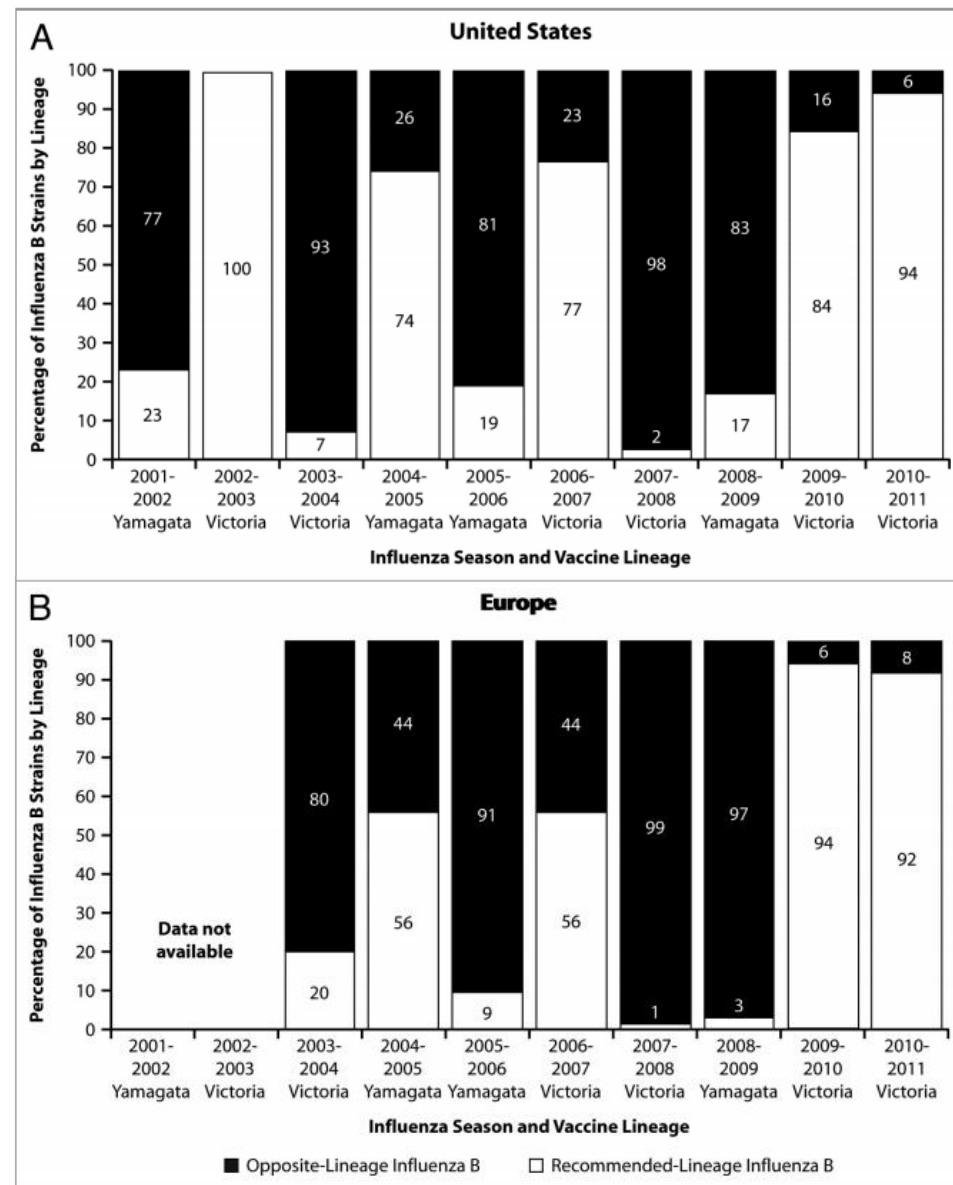


Figure 4. Influenza B circulation by lineage: US and European data for 2001 to 2011. Data were obtained as reported for Figure 1. US data are represented in panel A (A) and European data are represented in panel B (B). The influenza B lineage (Victoria or Yamagata) recommended for inclusion in the trivalent vaccine is shown on the x-axis for each season. EU data regarding the proportion of B viruses by lineage were not available for the 2001–2002 and 2002–2003 influenza seasons.

Influenza B – São Paulo

Pacientes Hospital São Paulo/UNIFESP

TABLE III

Influenza B detection and lineage identification by year

Year ^a	Samples tested (n = 2,992)	Influenza B ⁺ n (%)	Yamagata-like n (%)	Victoria-like n (%)	Vaccine lineage ^b
2001	74	12 (16.2)	11 (100)	-	Yamagata
2002	212	21 (9.9)	5 (25)	15 (75)	Yamagata
2003	130	0	-	-	Victoria
2004	190	7 (3.7)	-	6 (100)	Victoria
2005	73	1 (1.4)	1 (100)	-	Yamagata
2007	32	0	-	-	Victoria
2008	370	17 (4.6)	9 (56)	7 (44)	Yamagata
2009	586	5 (0.8)	5 (100)	-	Yamagata
2010	438	20 (4.7)	19 (95)	1 (5)	-
2011	435	24 (5.5)	-	24 (100)	Victoria
2012	207	1 (0.5)	-	1 (100)	Victoria
2013	245	6 (2.4)	-	5 (100)	Yamagata

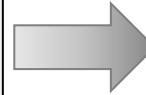
a: there was no sampling during 2006; *b*: vaccine recommendation for Southern Hemisphere. Vaccine distributed in Brazil during 2010 contained only the influenza A(H1N1)pdm09 strain.

Vacinas de influenza sazonal: Composição

Baseada na Vigilância das cepas circulantes → composição
vacina avaliada a cada 6 meses (fevereiro e setembro)

Hemisfério Sul 2017 (Abr. 2017):

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus
- B/Brisbane/60/2008-like vírus - V
- (B/Phuket/3073/2013-like vírus) - Y

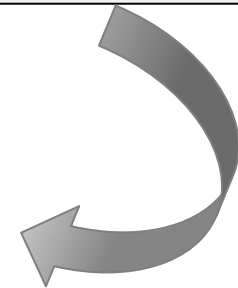


Hemisfério Norte 2016-17 (Nov. 2017)

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus
- B/Brisbane/60/2008-like vírus - V
- (B/Phuket/3073/2013-like vírus) - Y

Hemisfério Sul 2018 (Abr. 2018):

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus
- B/Phuket/3073/2013-like vírus - Y
- (B/Brisbane/60/2008-like vírus) - V



Vacinas contra Influenza Sazonal

- **Eficácia / Efetividade:**
 - **Depende relação entre** cepas incluídas na vacinas e cepas circulantes
 - **Adultos <65 anos, saudáveis:** proteção contra influenza confirmada laboratorialmente: 70-90%, quando cepas vacinais e circulantes coincidem
 - Crianças 6 meses – 7 anos (6 estudos): Eficácia 83% (IC95% 57 – 93%)
 - **Idosos e pessoas com doenças crônicas:** Eficácia ↓
evidência disponível de qualidade ruim → não permite conclusão sobre eficácia / efetividade e segurança da vacina nessa população
 - ↓ hospitalizações: 25 - 39% , ↓ mortalidade??
 - Viés do vacinado saudável; viés de indicação

Vacina de influenza: Segurança

- **Eventos Adversos**

- **Locais:** dor, edema, eritema, nódulo, 1 - 2 dias duração
15 - 20% dos vacinados (vírus inteiros), < frequência com vacinas purificadas
- **Sistêmicos**
 - **Febre, mal-estar, mialgia**, início 6-12 horas após vacina, 1-2 dias duração:
 $\leq 12\%$ dos vacinados 1-5 anos; 5% dos vacinados 6-15 anos; < adultos: Pessoas sem exposição prévia Ags - > frequência EA
 - **Reações de hipersensibilidade**, anafilaxia, manifestações neurológicas – raras
 - **Síndrome Guillain-Barré**: em idosos, algumas estações; 1 caso / 1 milhão de vacinados. **Risco GB após vacina << Risco GB após influenza**
 - **Narcolepsia**: Países nórdicos, vacina H1N1pdm2009 com adjuvante AS03 – não utilizado em vacinas sazonais. Vacina c/ > quantidade NP – Ac anti-NP reage com hipocretina
 - **Convulsões febris**: 6 meses – 4 anos - <1/1000 vacinados (flu+VPC13)

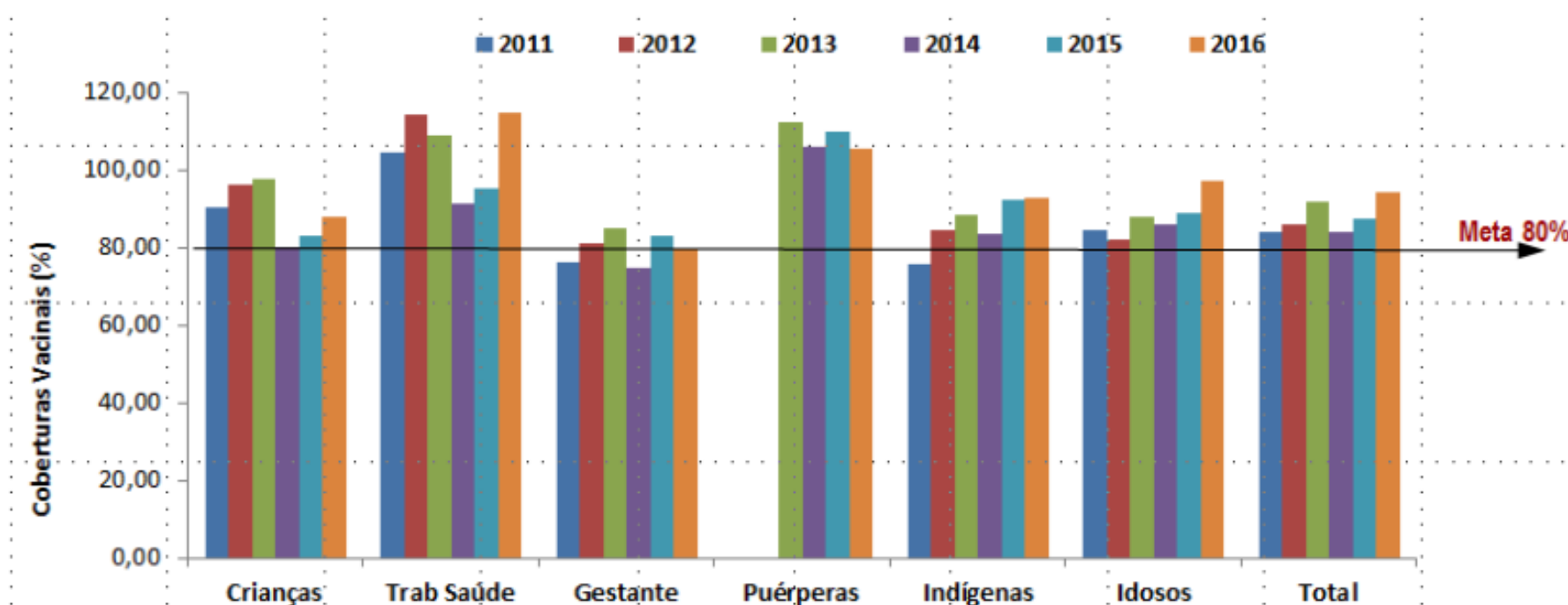
Grupos prioritários para vacinação, MS-2017

Meta MS: Vacinar
80% população-alvo

- Indivíduos ≥ 60 anos
- Crianças de 6 meses a <5 anos*
- Gestantes (qualquer idade gestacional) e Puérperas (até 45 dias após o parto, aborto)
- Pessoas portadoras de doenças crônicas: cardiovascular (HAS com comorbidade), pulmonar (asma moderada a grave), renal, hepática, neurológica, hematológica, Diabetes, imunodepressão (transplantes, neoplasias, HIV, imunodeficiência congênita), Portadores de trissomias e Obesos, mediante prescrição médica
- Trabalhadores da Saúde, dos serviços públicos e privados, nos diferentes níveis de complexidade: recepcionistas, pessoal de limpeza, seguranças, motoristas de ambulâncias, equipes de laboratório, profissionais que atuam na vigilância epidemiológica, e os que atuam no controle sanitário de viajantes nos postos de entrada dos portos, aeroportos e fronteiras
- População privada de liberdade e funcionários do sistema prisional
- Povos indígenas
- Professores

*Esquema 2 doses para os que são vacinados pela primeira vez

Figura 1. Coberturas vacinais da vacina influenza sazonal por grupos prioritários e ano. Brasil, 2011 a 2016



Fonte: CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Campanha de vacinação flu 2017

POPULAÇÃO	DOSES APLICADAS	COBERTURAS VACINAIS (%)
Crianças (6 meses a <5 anos)	9.846.405	76,75
Trabalhadores de Saúde	4.104.628	87,71
Gestantes	1.735.770	77,66
Puérperas	363.237	98,9
Indígenas	615.693	94,31
Idosos	19.688.041	94,25
Professores	2.142.923	92,41
Total de doses aplicadas nos grupos prioritários	38.362.662	87,24
Total de doses aplicadas no grupo com comorbidades	8.126.053	N/A
Total de doses aplicadas no grupo sem comorbidades (Público não alvo)	4.554.729	Faixa etária com maior nº de doses aplicadas – 09 a 19 anos (939.037 doses)
Total de pessoas vacinadas	51.659.476	
Número de 2ª dose aplicada no grupo de crianças	1.180.666	
Total de doses aplicadas	52.840.142	

Fonte: <http://sipni.datasus.gov.br>; dados preliminares acessados em 11/08/2017.

Limitações das vacinas de influenza atuais

- Produção dependente ovos limita quantidade doses disponíveis: outras plataformas (cultura células, Ag recombinante)
- Limitação disponibilidade vacinas (países não desenvolvidos):
↓ Ag/dose (adjuvantes, vias de administração alternativas),
↑ estabilidade vacinas, transferência tecnologia,
- Eficácia limitada idosos, imunocomprometidos e crianças peq:
↑ Ags, adjuvantes, novos Ags, vias alternativas de administração
- Ausência reatividade cruzada: novos Ags

Vacina universal flu - Perspectivas

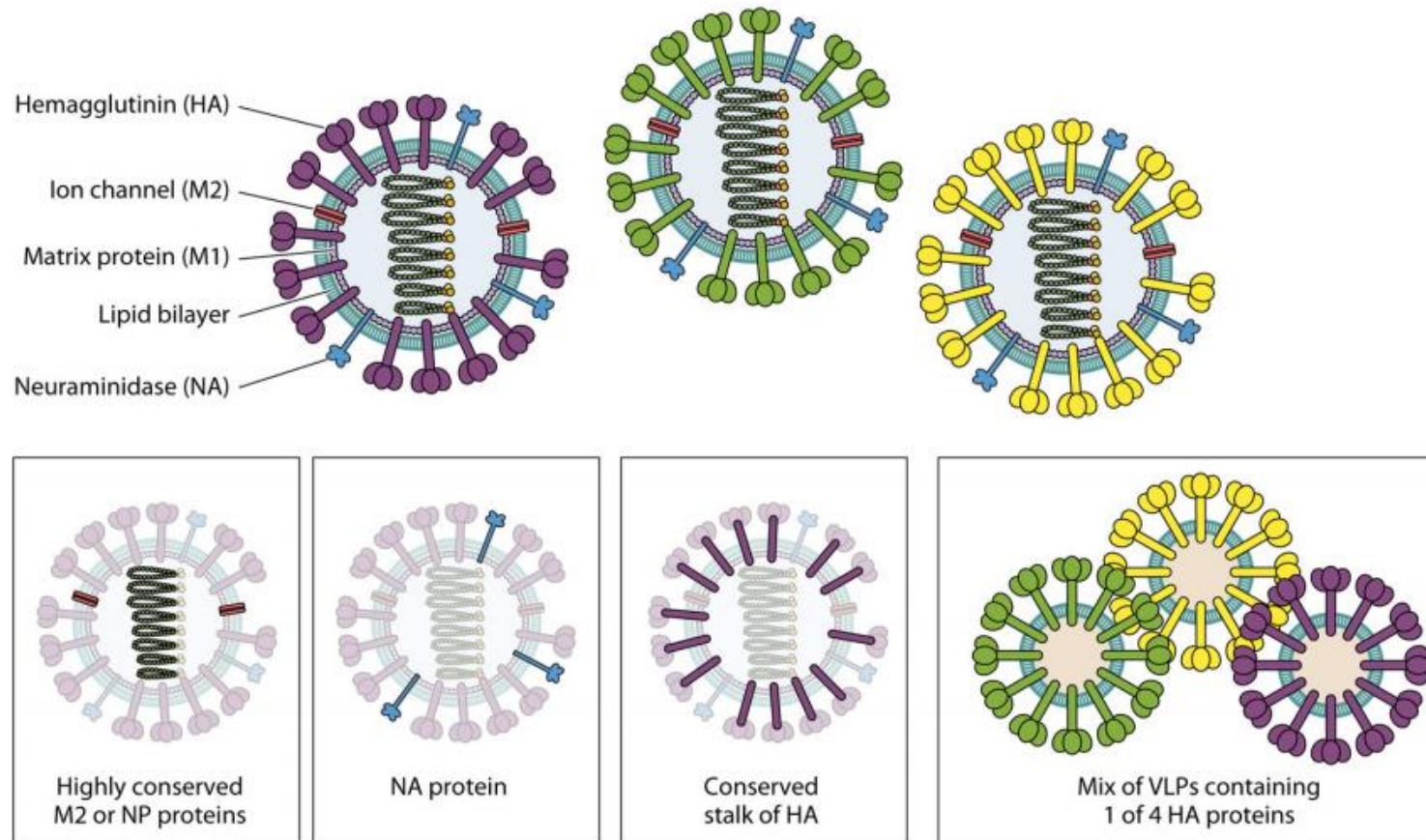


FIG 1 Influenza A virus schematic demonstrating the locations of proteins used in various universal vaccine strategy attempts (top). The different strategies (bottom) include targeting the highly conserved M2 and nucleoprotein (NP) proteins, neuraminidase (NA) glycoprotein, or the hemagglutinin (HA) stalk region and administering a mixture of virus-like particles (VLPs) expressing distinct HA subtypes.



Obrigada,

ana.sartori@hc.fm.usp.br