

**Doenças Infecciosas de transmissão respiratória
(Agudas): **Influenza** , Doenças exantemáticas
(Sarampo)**

**Disciplina IMT 2005
Curso Bacharelado em Saúde Pública
2019**

Influenza – Definição

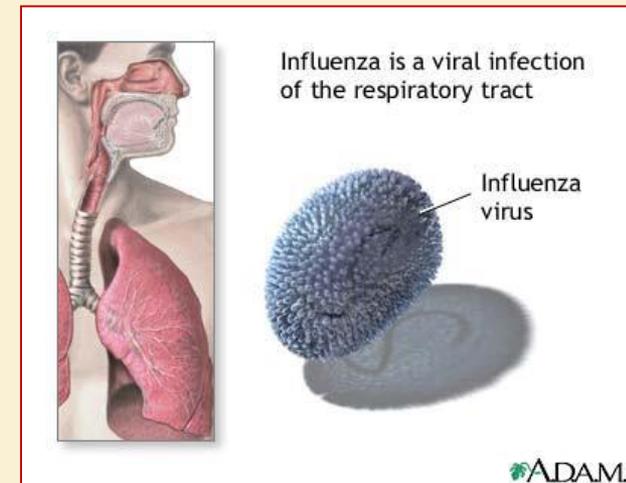
Doença infecciosa aguda do **trato respiratório**, de etiologia viral, altamente contagiosa.

Distribuição global

❖ **Período de incubação:** 2 dias (1 a 4 dias).

❖ **Transmissibilidade:**

- ❖ 1 dias antes e até 7 dias após o início dos sintomas.
- ❖ + longo em crianças < de 12 anos (até 14 dias).
- ❖ Imunodeprimidos – semanas ou meses.



Influenza – Aspectos clínicos

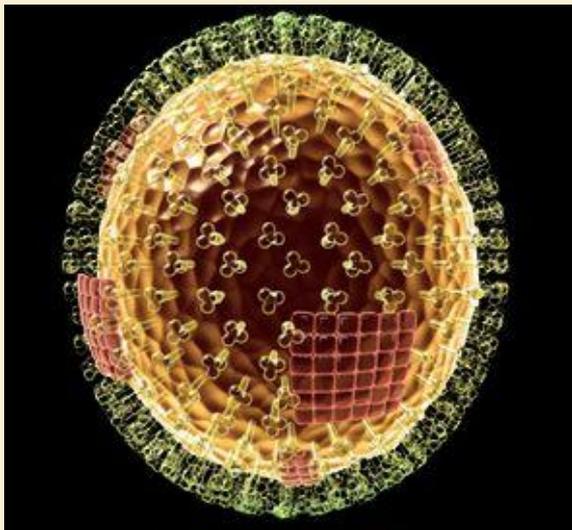
➤ Início abrupto, com febre ≥ 38 graus, cefaléia, mialgia (dor muscular), tosse, fadiga, dor de garganta, coriza nasal.



Influenza – Aspectos epidemiológicos

Modo de transmissão:

- Predominantemente por intermédio de gotículas de secreção respiratória.
- Contato direto (mãos) – vírus pode permanecer viável nas mãos por até 5 minutos' (em altas concentrações virais).
- Pode depositar-se em superfícies:
 - Superfícies sólidas, não porosas – possível recuperá-lo até 24 horas depois.
 - Pode contaminar mãos nesse mesmo período a partir dessas superfícies.
 - Em papel e roupas – recuperável até 8 – 12 horas depois.
 - Pode contaminar mãos até 15 minutos depois nesse período a partir dessas superfícies.



Vírus influenza -Vírus RNA

Orthomyxoviridae

Tipo A:

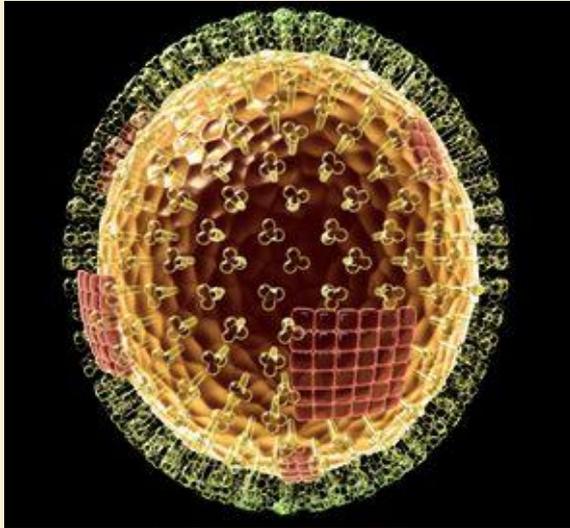
- Associado a **epidemias e pandemias**.
- Subtipado em função da *Hemaglutinina* e *Neuramidase*.
- Reservatório natural - pássaros selvagens.
- Mas infecta humanos e muitas espécies: (pássaros, porcos, cavalos, etc.).

Tipo B:

- Associado a **surtos** epidêmicos limitados.
- Não é subtipado. No momento 2 linhagens estão circulando B/Yamagata e B/Victoria.

Vírus influenza -Vírus RNA

Orthomyxoviridae



Tipo C:

- Não ocasiona epidemias.
- Infecta primariamente humanos, porém raramente.

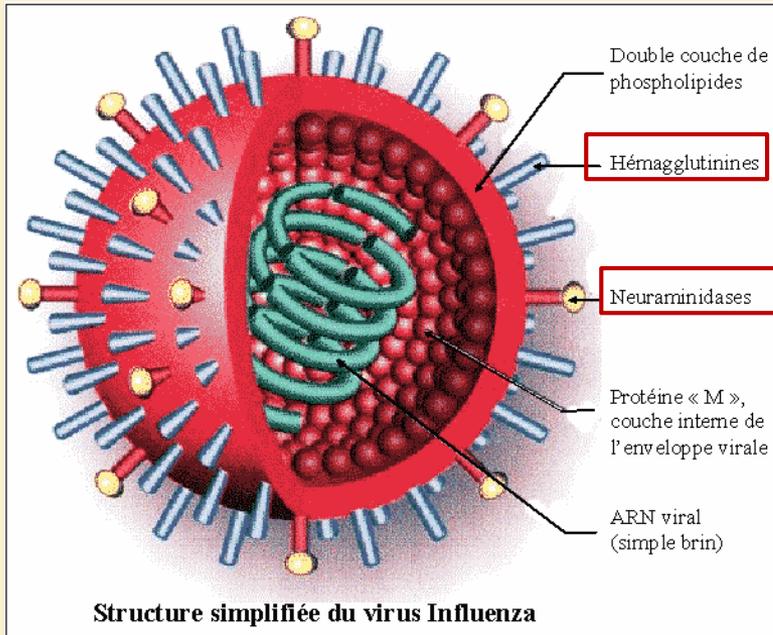
Tipo D

- Infecta primariamente gado e não é conhecido infectando pessoas.

Vírus influenza

Hemaglutinina (H):

• A hemaglutinina (HA) é uma proteína que se situa na camada mais externa do vírus.



- Reconhece e se liga à células e aglutina hemácias.
- Sua numeração é dada com base na variação dos aminoácidos e são conhecidos mais de 15 tipos de H.

Vírus influenza

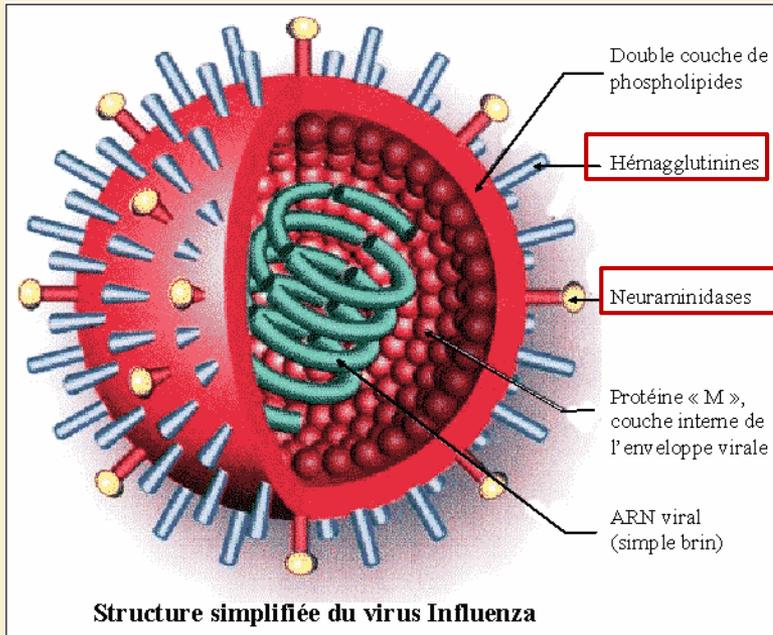
Neuraminidase (N):

- Também se localiza no envelope do vírus.

- É a segunda proteína mais comum, depois da hemaglutinina.

- Permite que o vírus recém sintetizado consiga invadir a próxima célula.

- Também é classificada de acordo com sua variedade, e são conhecidas 9.



Mecanismos de variabilidade dos vírus influenza

Drift

Ocorrência de mutações pontuais, causando alterações antigênicas menores.

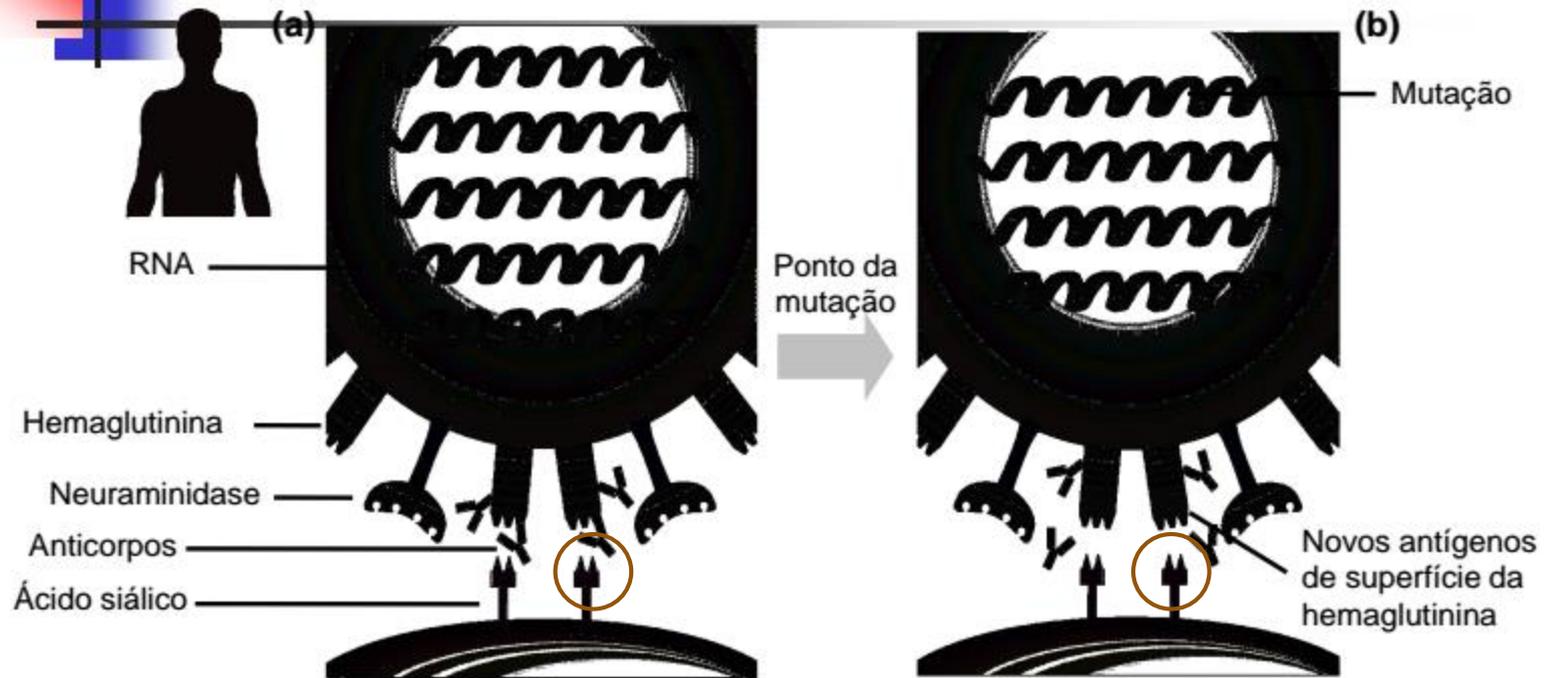
- Processo contínuo.
- A cada 1 a 3 anos gera variantes virais que podem levar a surtos e epidemias, ou acontecer em um período sazonal do ano - **influenza “sazonal”**.

Shift

- Grandes mutações gerando um novo vírus, em geral associadas ao rearranjo viral (“reassortment”) ou ao salto entre espécies.
- Pode causar pandemias. Frequência imprevisível.

Drifts Antigênicos

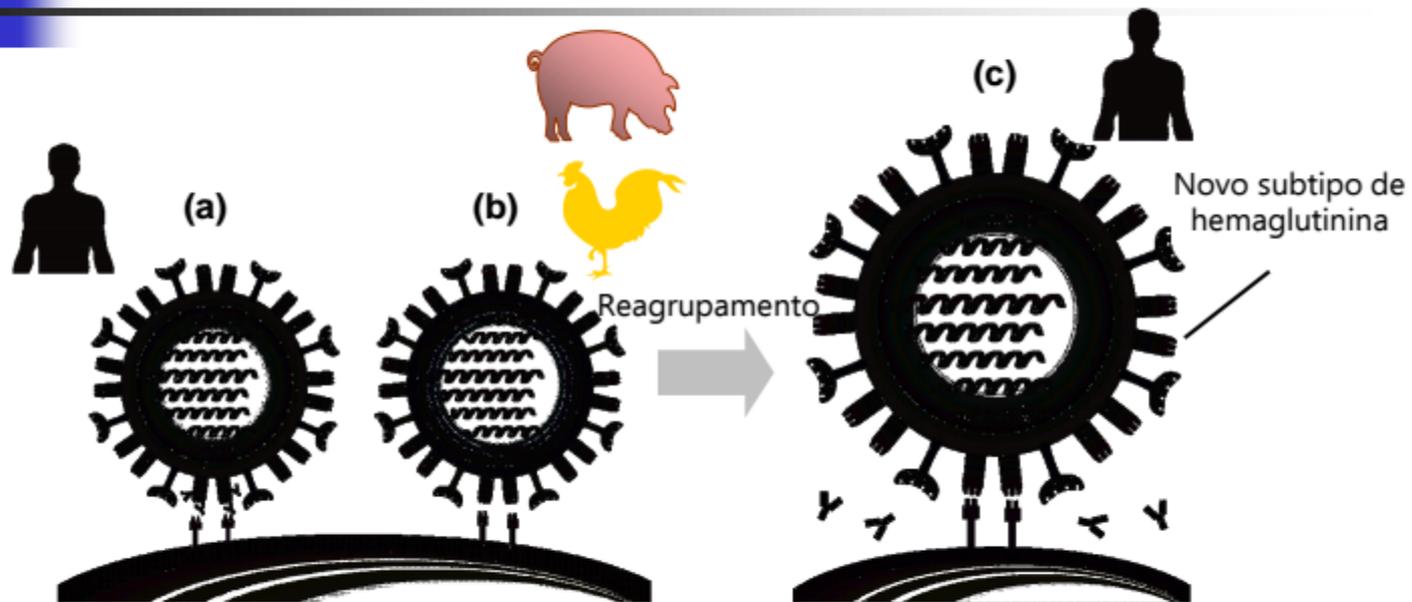
(*Variações Sazonais*)



O lento acúmulo de mutações no vírus circulante (a) faz surgir uma 'nova' cepa antigênica com novos antígenos de superfície da hemaglutinina (b) que não são reconhecidos pelos anticorpos existentes

Shifts Antigênicos

(Candidatos Pandêmicos)



A 'mistura' de um vírus influenza que infecta humanos (a) com um vírus influenza que infecta somente outra espécie, p.ex. aves domésticas ou porco, (b) resulta em uma nova cepa (c) com um novo subtipo de hemaglutinina (ou neuraminidase) que pode levar a uma pandemia

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

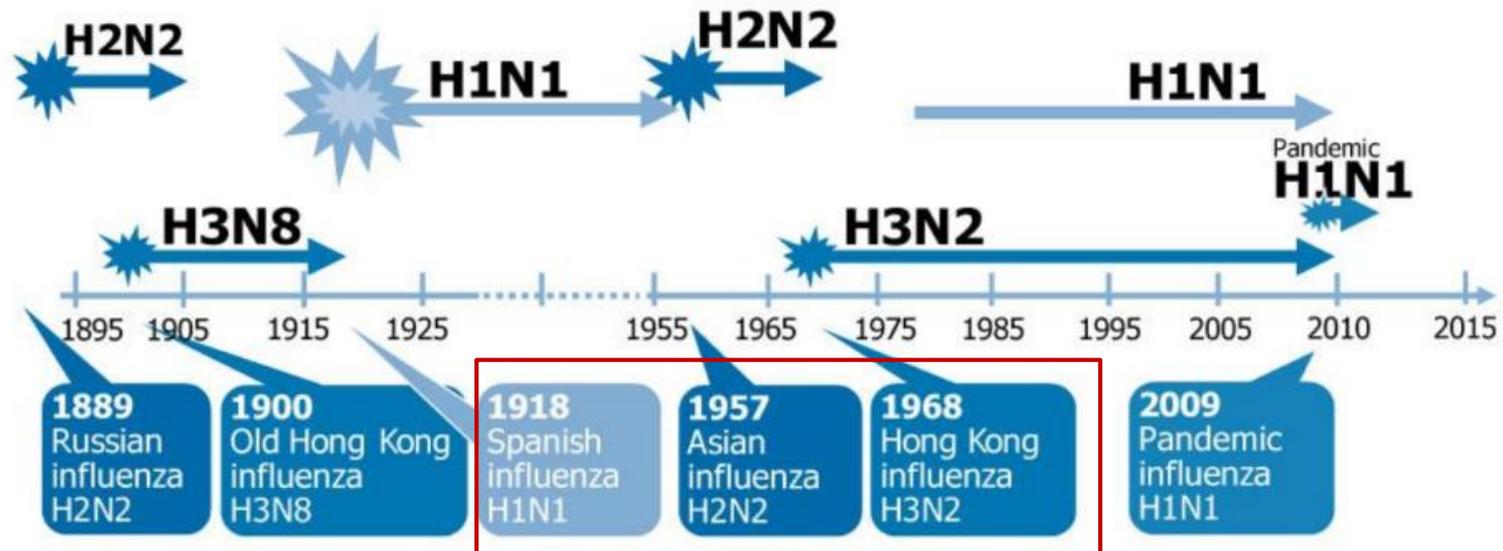
- **Resultado de Antigenic *Shift***
- **Rara e imprevisível**
- **Populações humanas não têm imunidade**
- **Todos os grupos etários afetados, incluindo adultos jovens saudáveis, que podem ter risco aumentado de complicações graves**

Pandemias de Influenza

Pandemias de Influenza registradas

FIGURE

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

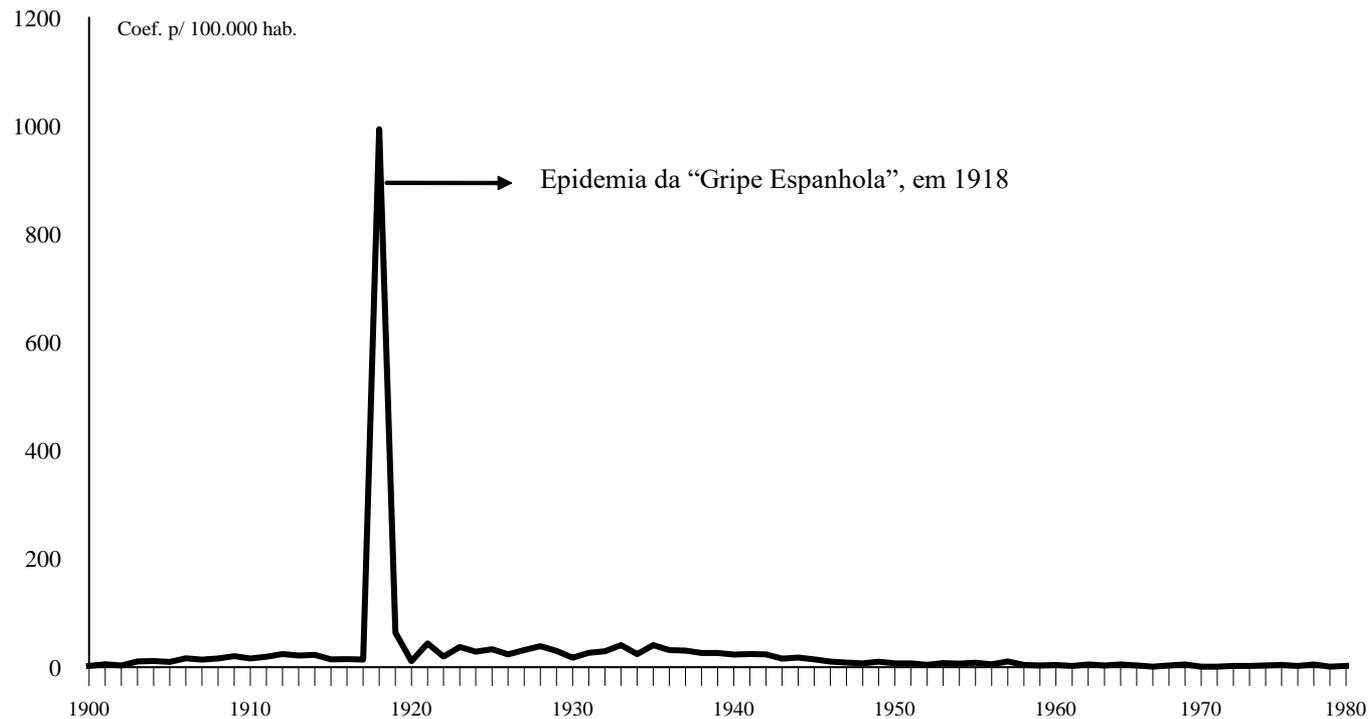


Source: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2009

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

Mortalidade por Gripe Município de São Paulo

1900 - 1980.



Fonte: Fund. SEADE

Circulação de influenza tipo A

- **Em humanos tem circulado os subtipos A(H1N1) e A(H3N2).**
- O A(H1N1) tem sido chamado como A(H1N1)pdm09, que causou a pandemia de 2009 e subsequentemente substituiu a influenza sazonal A(H1N1) que circulava antes de 2009.

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

TODOS os tipos circulam entre aves selvagens

Alguns subtipos circulam em humanos: H1N1, H1N2, H3N2

Gripe A/H1N1, 2009 (“suína”)

- **OMS: Alerta mundial em 24/04/2009.**
- **Dia seguinte (25/04/2009) declarada Emergência em Saúde Pública de Interesse Internacional.**
- **Epicentro na Cidade do México.**
- **Maio e Junho/2009 – rápida disseminação para vários países em 2010 - Registro de casos em 207 países e territórios.**
 - **Agente etiológico: vírus A/H1N1 mutante, que teria em seu genoma sequências de vírus influenza humanos, aviários e suínos, de linhagens de vírus suínos que circulavam nas Américas e na Eurásia.**

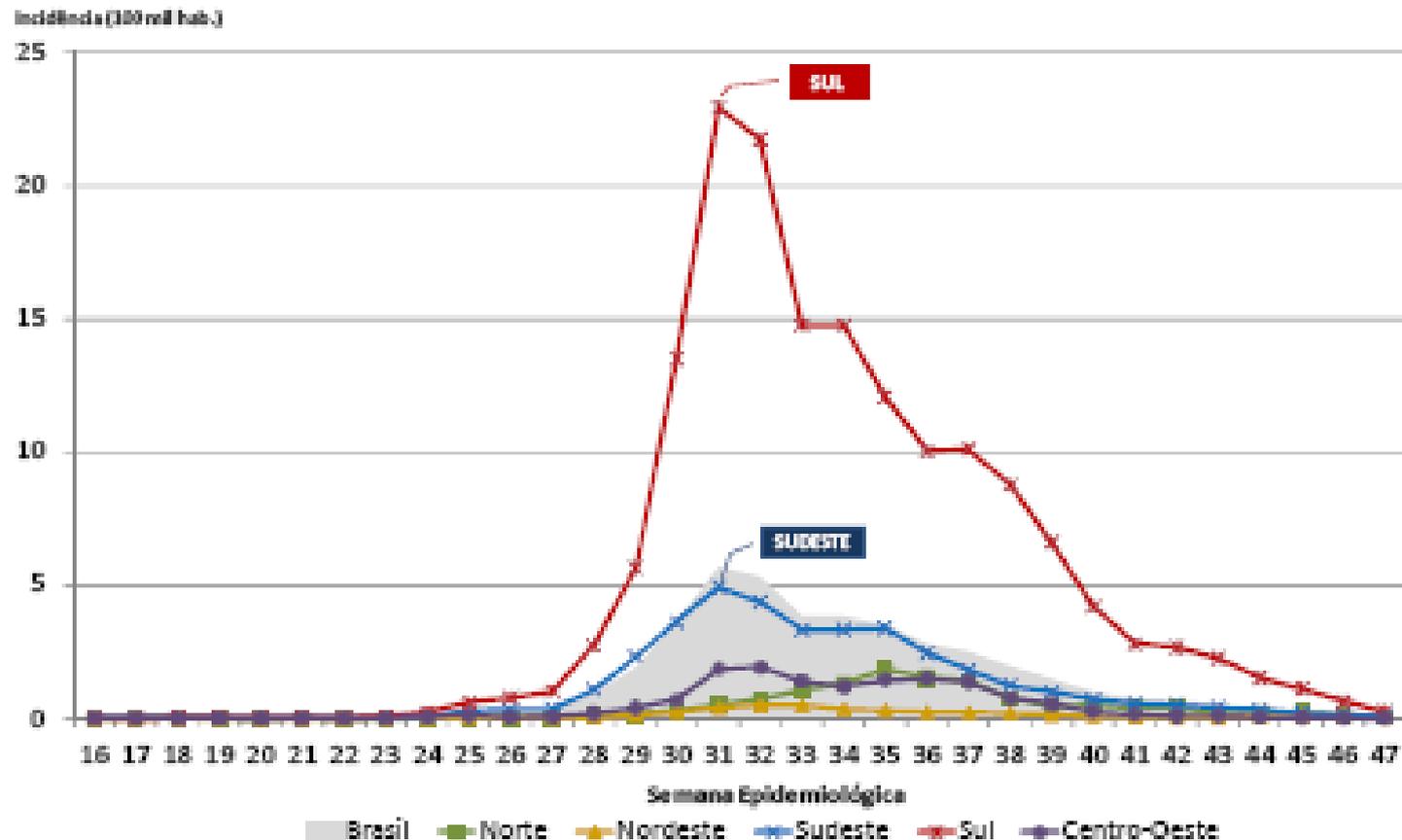
Gripe A/H1N1, 2009 (“suína”)

Brasil:

- Primeiros casos no Brasil a partir do início de **maio/2009**
- Inicialmente tratada como “importada”.
 - Ênfase na “barreira sanitária”.
- 23/06: Ministério da Saúde recomenda adiamento de viagens ao Chile e Argentina.
- **16/07/2009** – Ministério da Saúde reconhece a transmissão autóctone no Brasil.

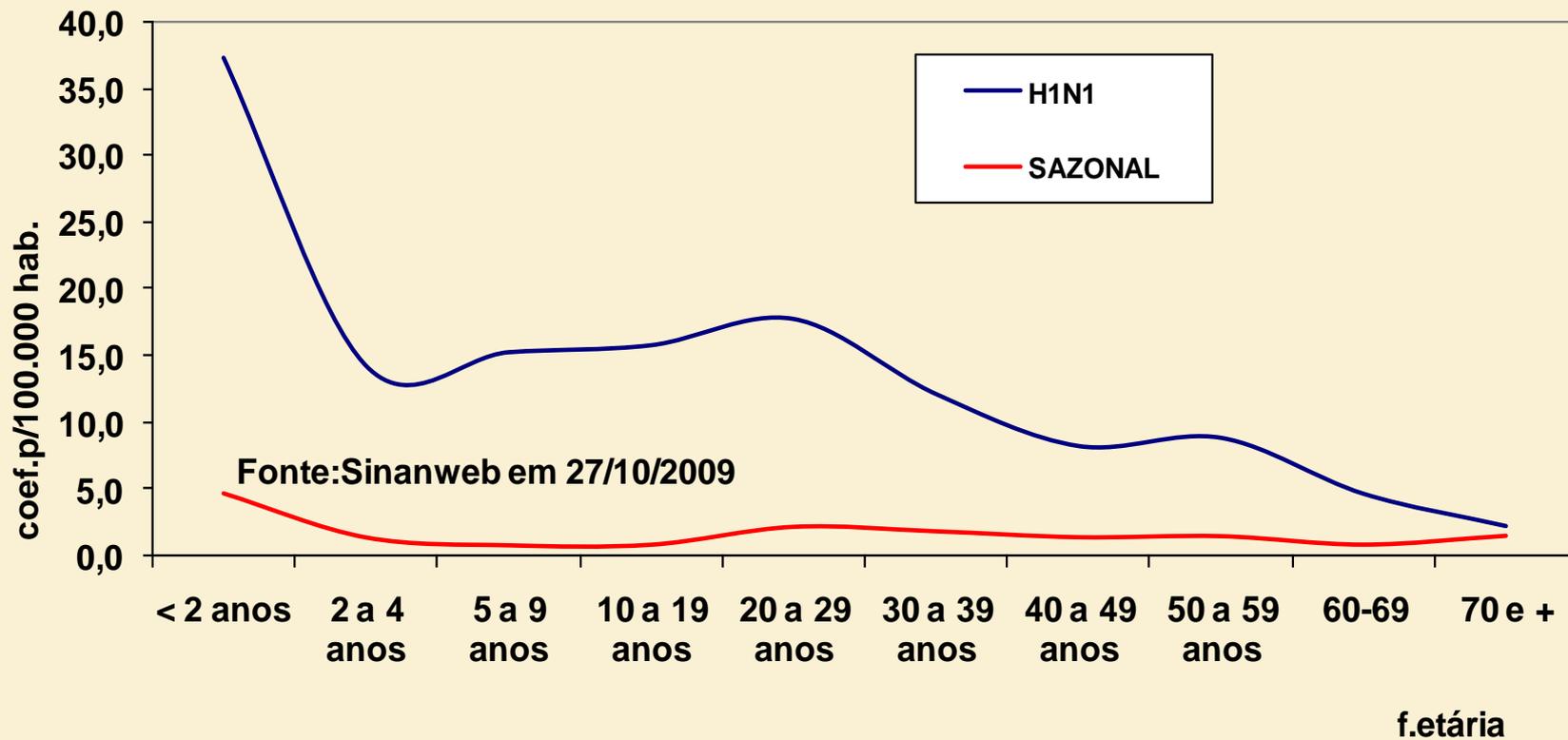
Incidência de influenza pandêmica por região geográfica e semana epidemiológica de início dos sintomas, Brasil, SE 16 a 47 de 2009

Gráfico 1. Incidência de influenza pandêmica por região geográfica e semana epidemiológica de início dos sintomas. Brasil, SE 16 a 47 de 2009.

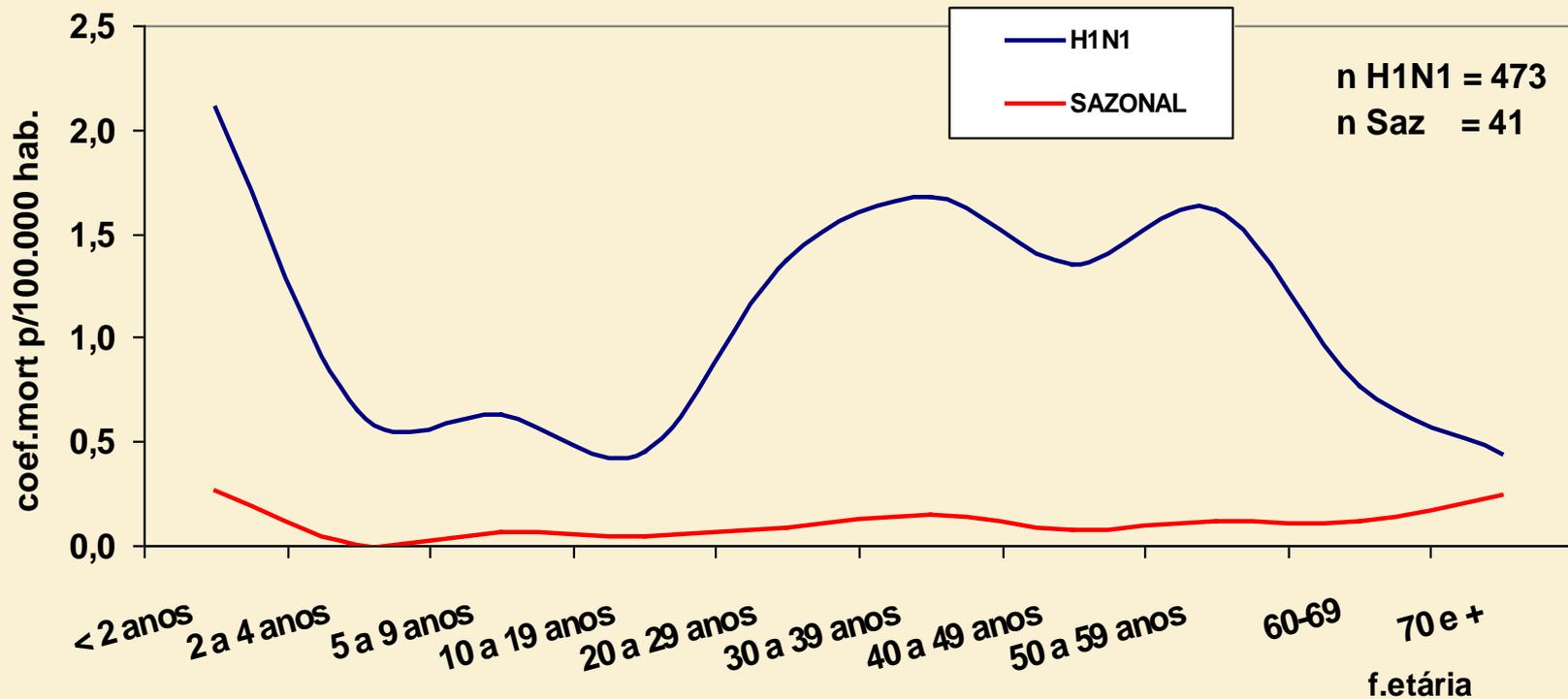


Fonte: Sinan/MG- SE 16 a 47 de 2009

Coeficientes de incidência de SRAG confirmada H1N1 e SAZONAL segundo faixa etária, S.Paulo, 2009



Coeficientes de mortalidade de SRAG confirmada H1N1 e SAZONAL segundo faixa etária, S.Paulo,2009



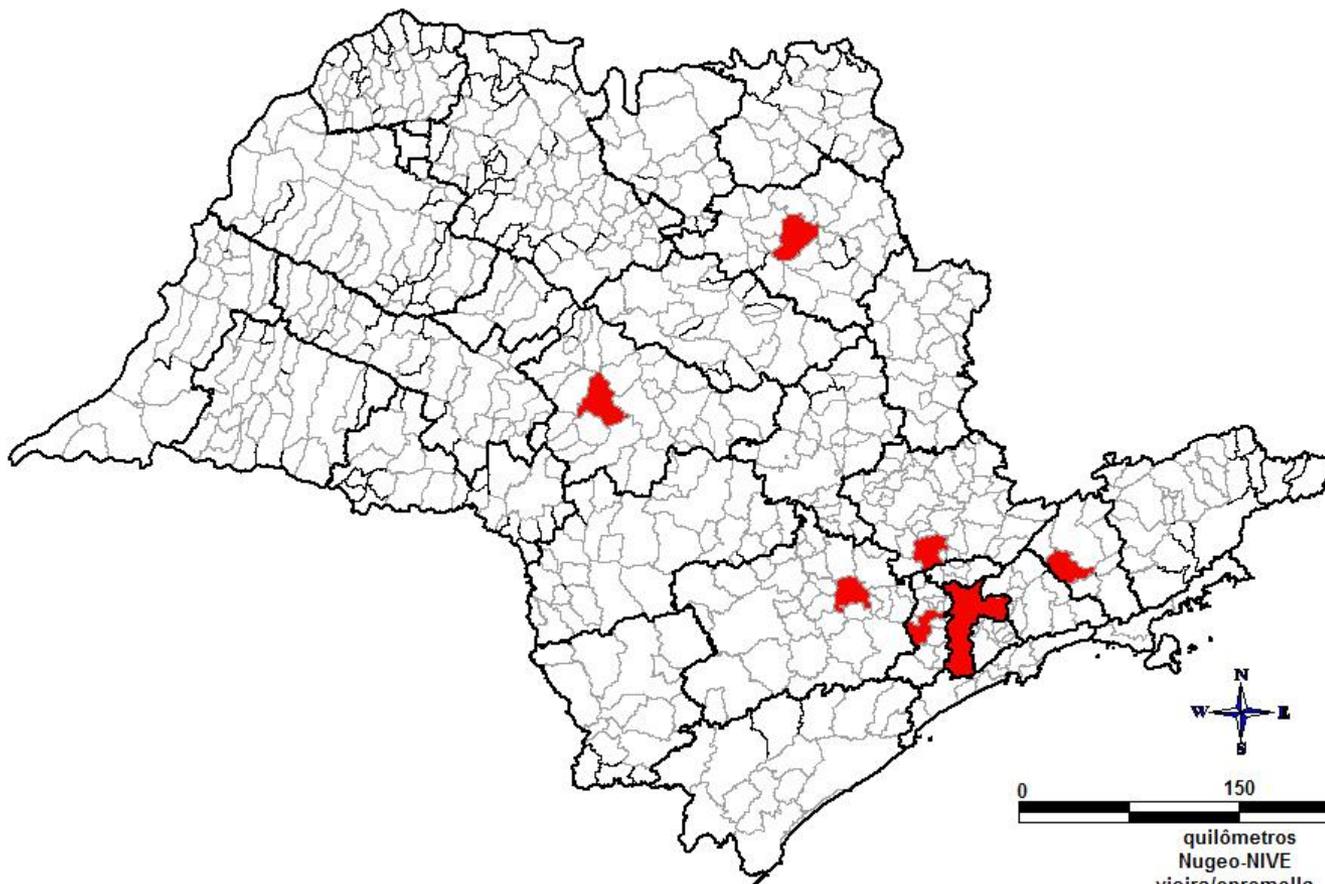
Fonte: Sinanweb em 27/10/2009

Gripe pandêmica

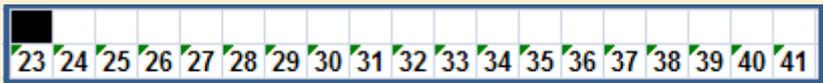
	Gripe pandêmica
Presença de vírus nas secreções com relação ao início dos sintomas	2-3 dias antes
Carga viral máxima nas secreções	1º– 2º dia da doença
Tempo entre casos sucessivos	2-4 dias
R_0 (numero básico de reprodução)	>5
Vacina, droga antiviral	Sim

Influenza A (H1N1)

**Expansão da epidemia no Estado de São Paulo entre as
semanas epidemiológicas 23 e 41 de 2009**

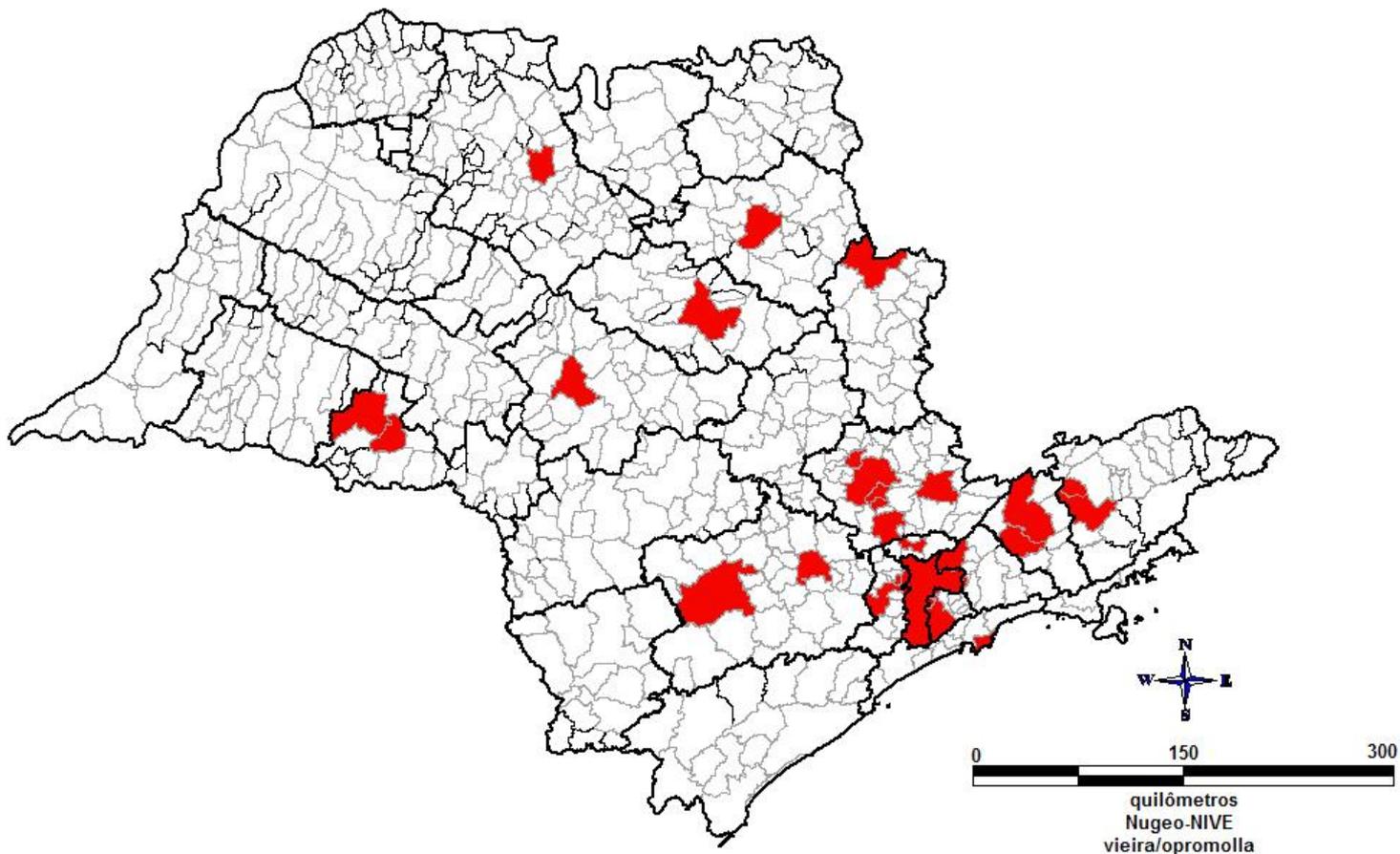


Semana Epidemiológica

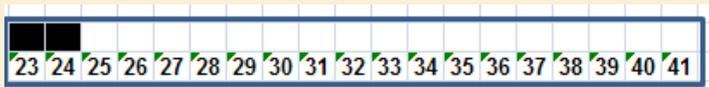


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

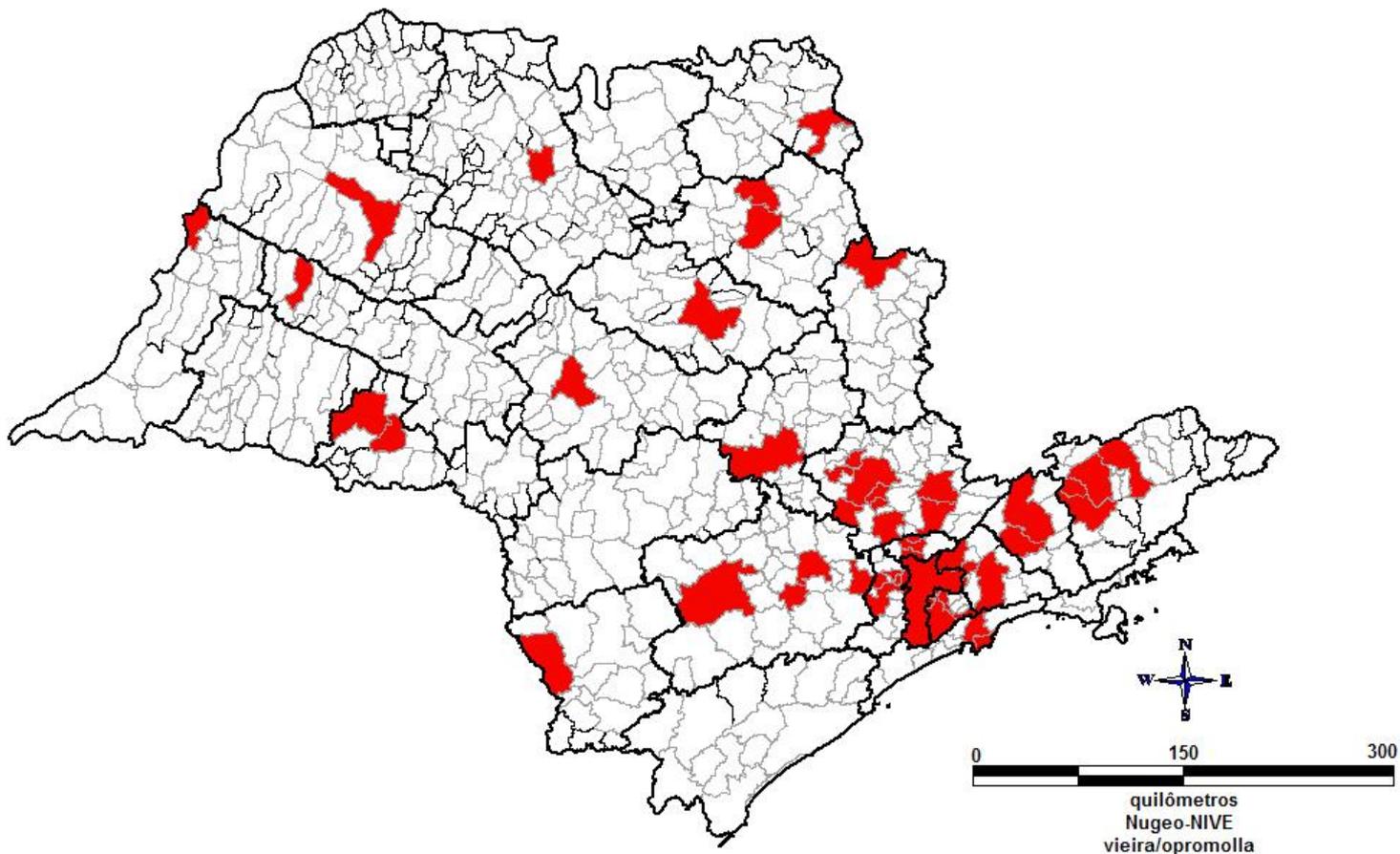


Semana Epidemiológica

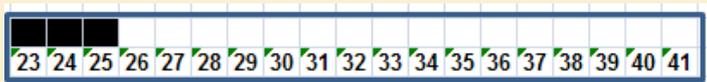


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

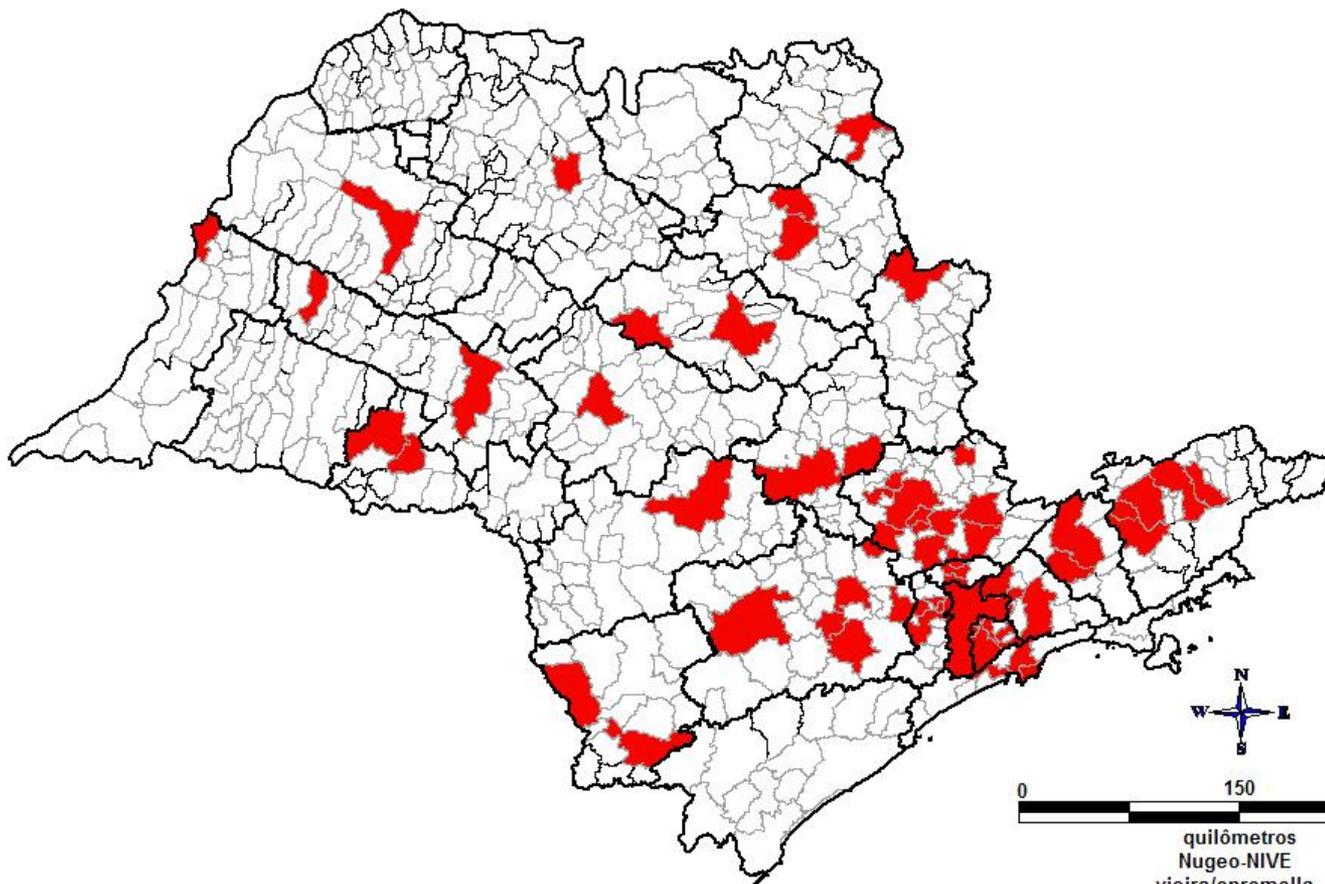


Semana Epidemiológica

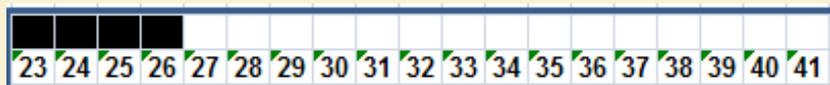


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

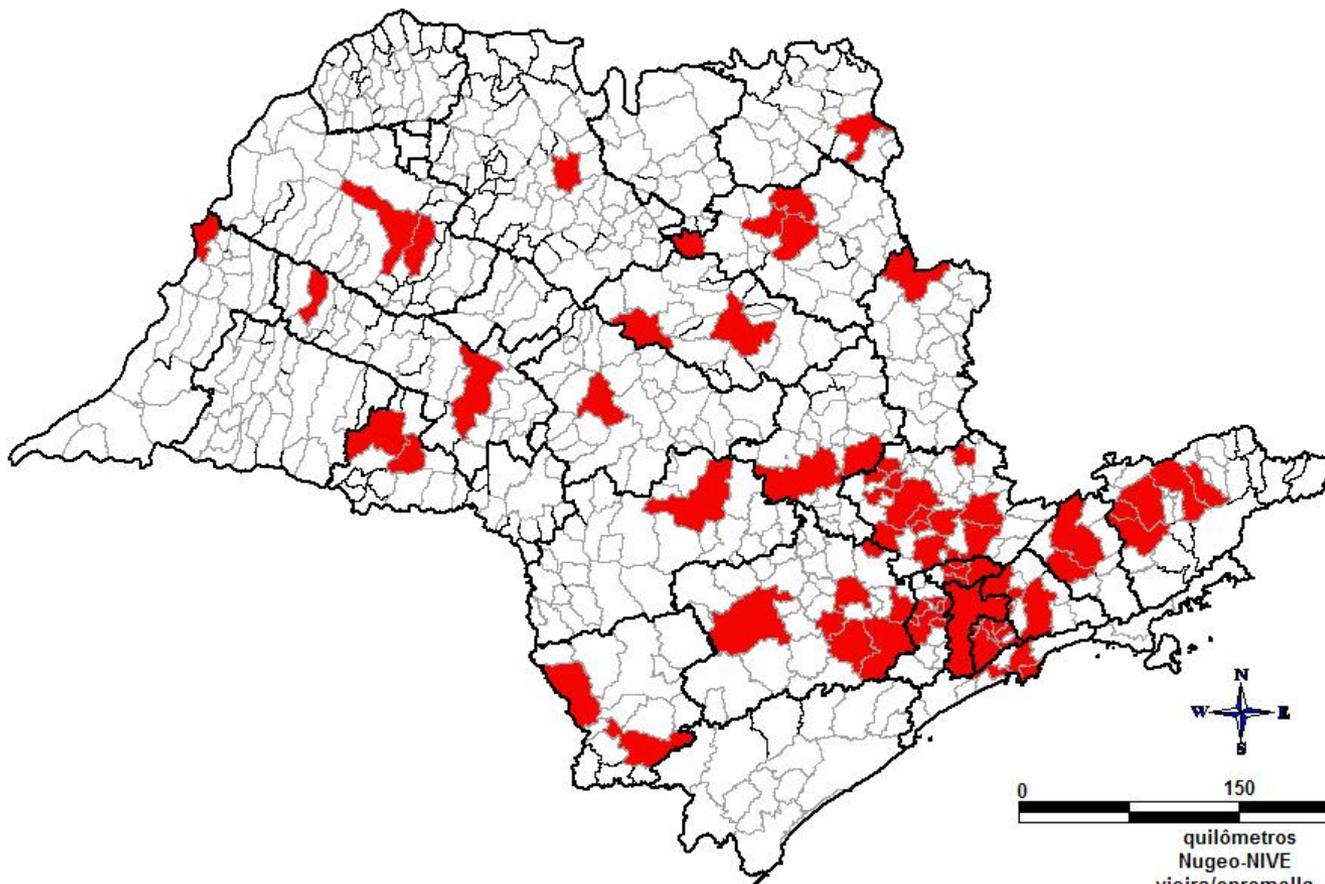


Semana Epidemiológica

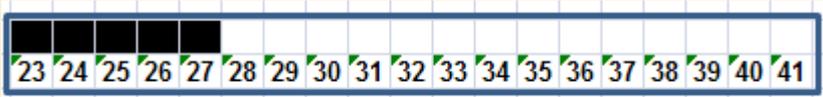


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

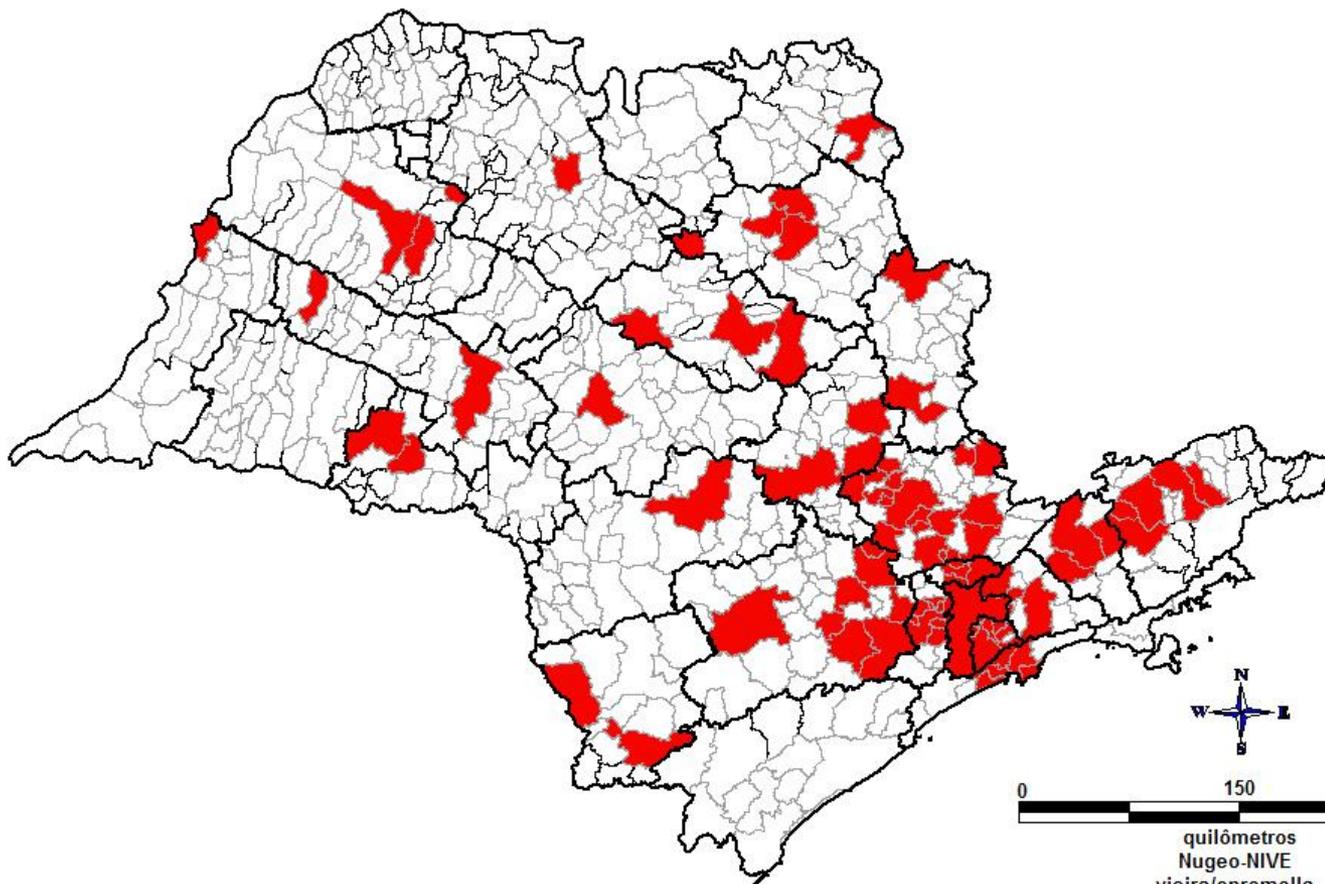


Semana Epidemiológica

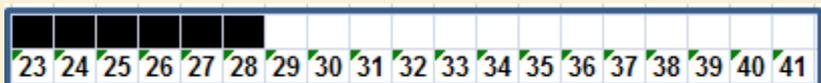


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

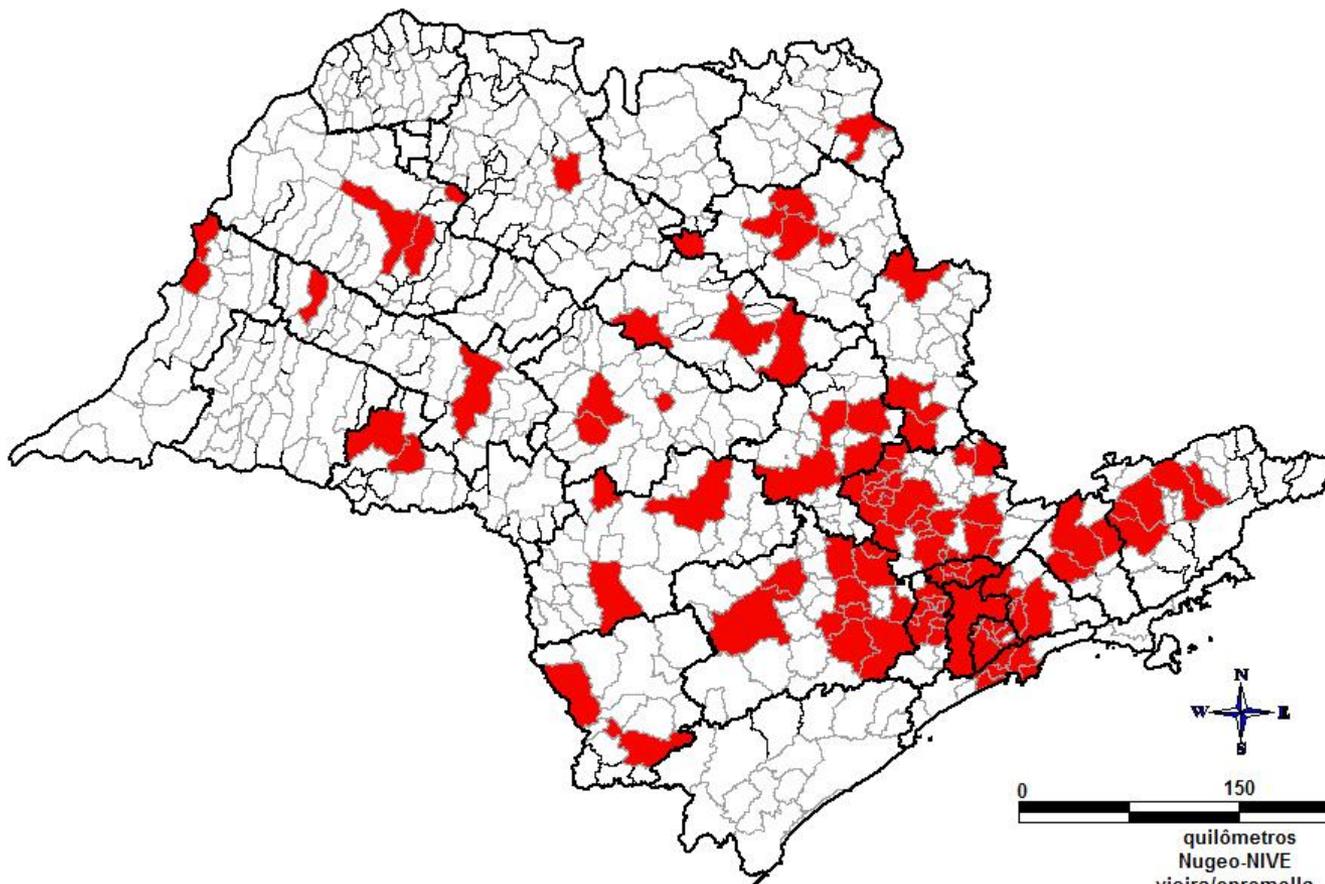


Semana Epidemiológica

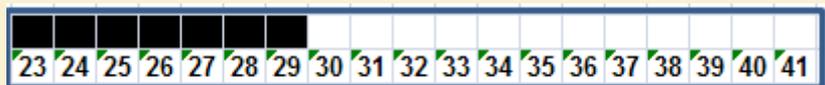


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

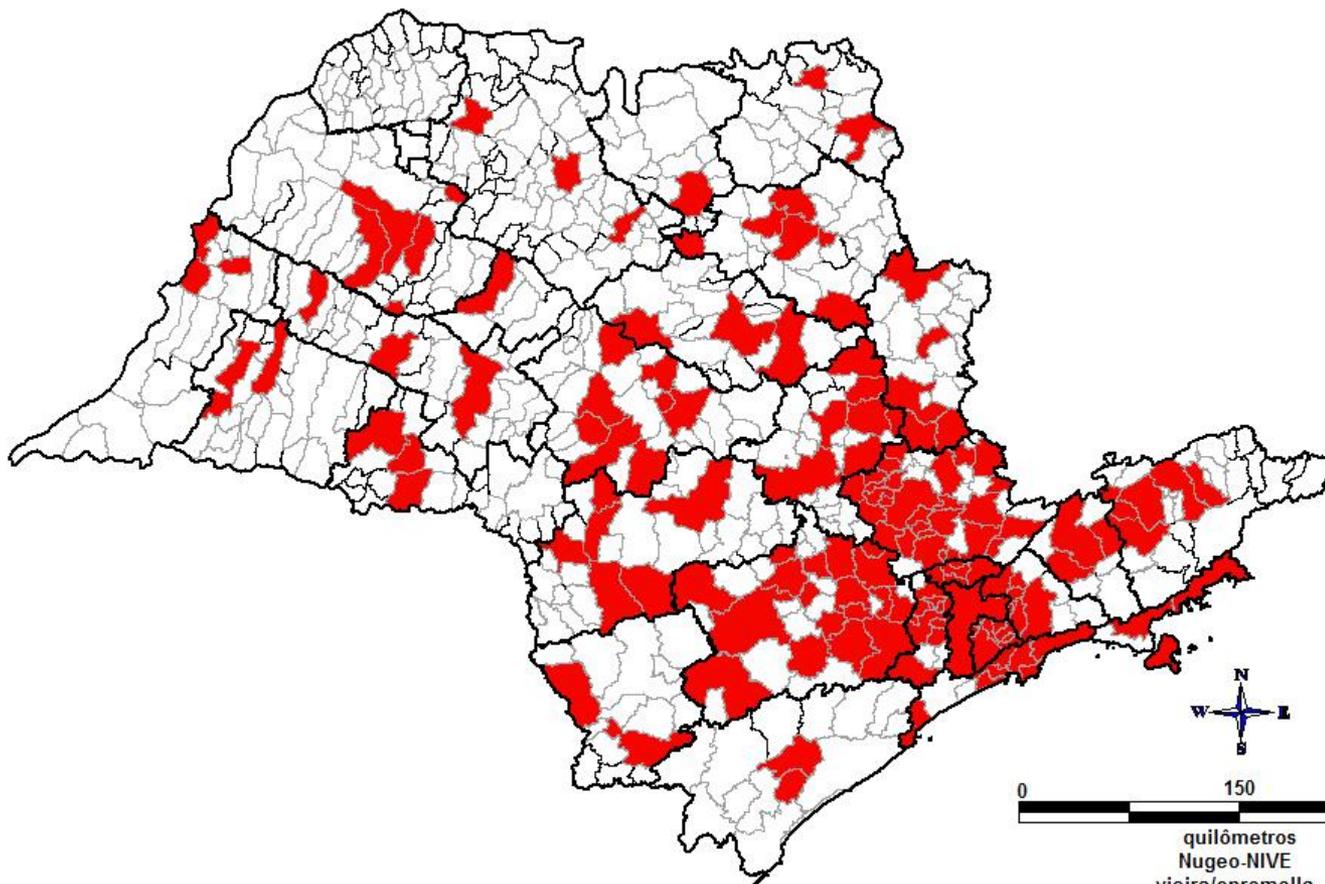


Semana Epidemiológica



Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

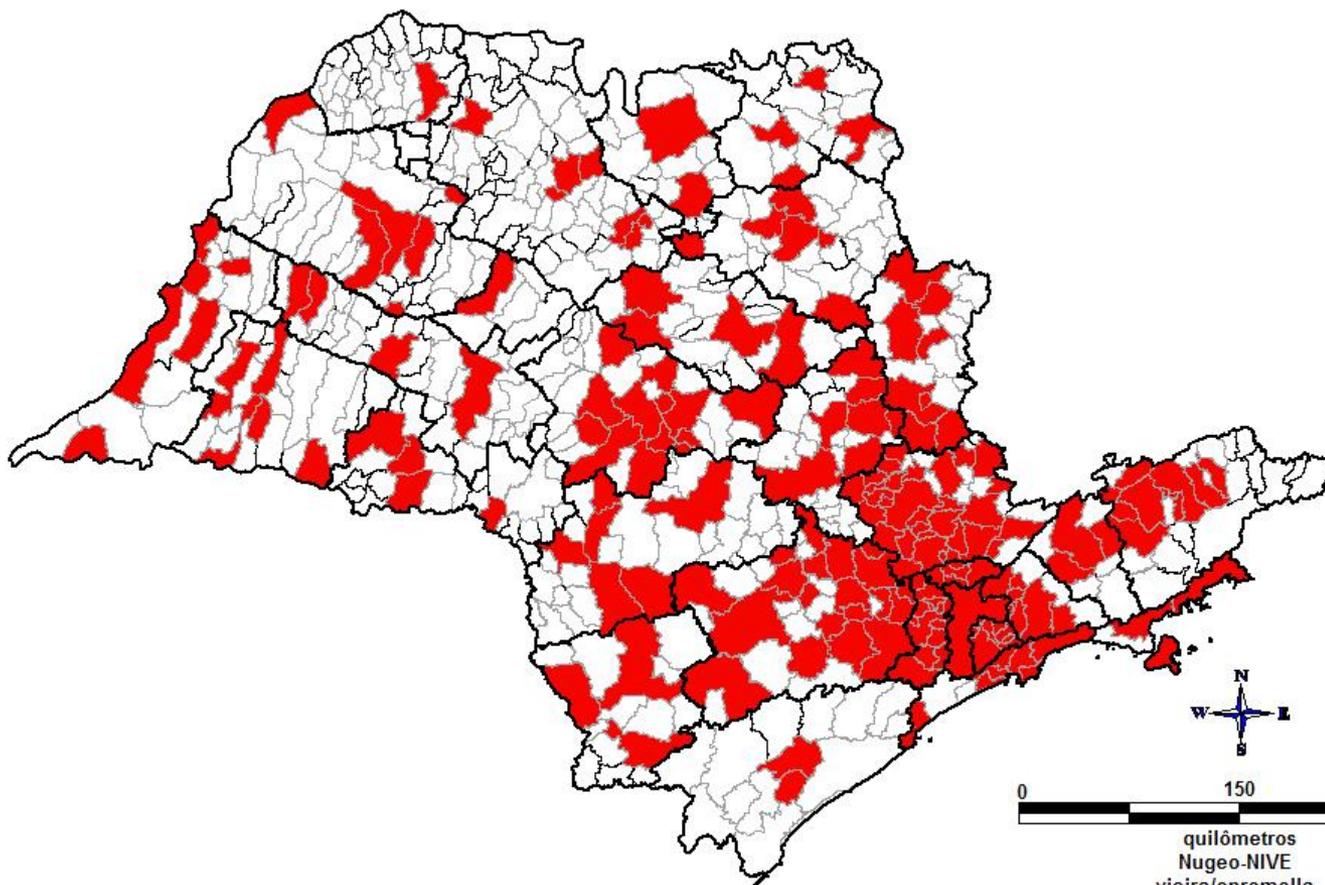


Semana Epidemiológica

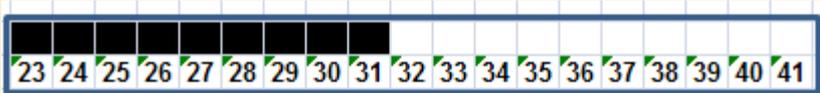


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

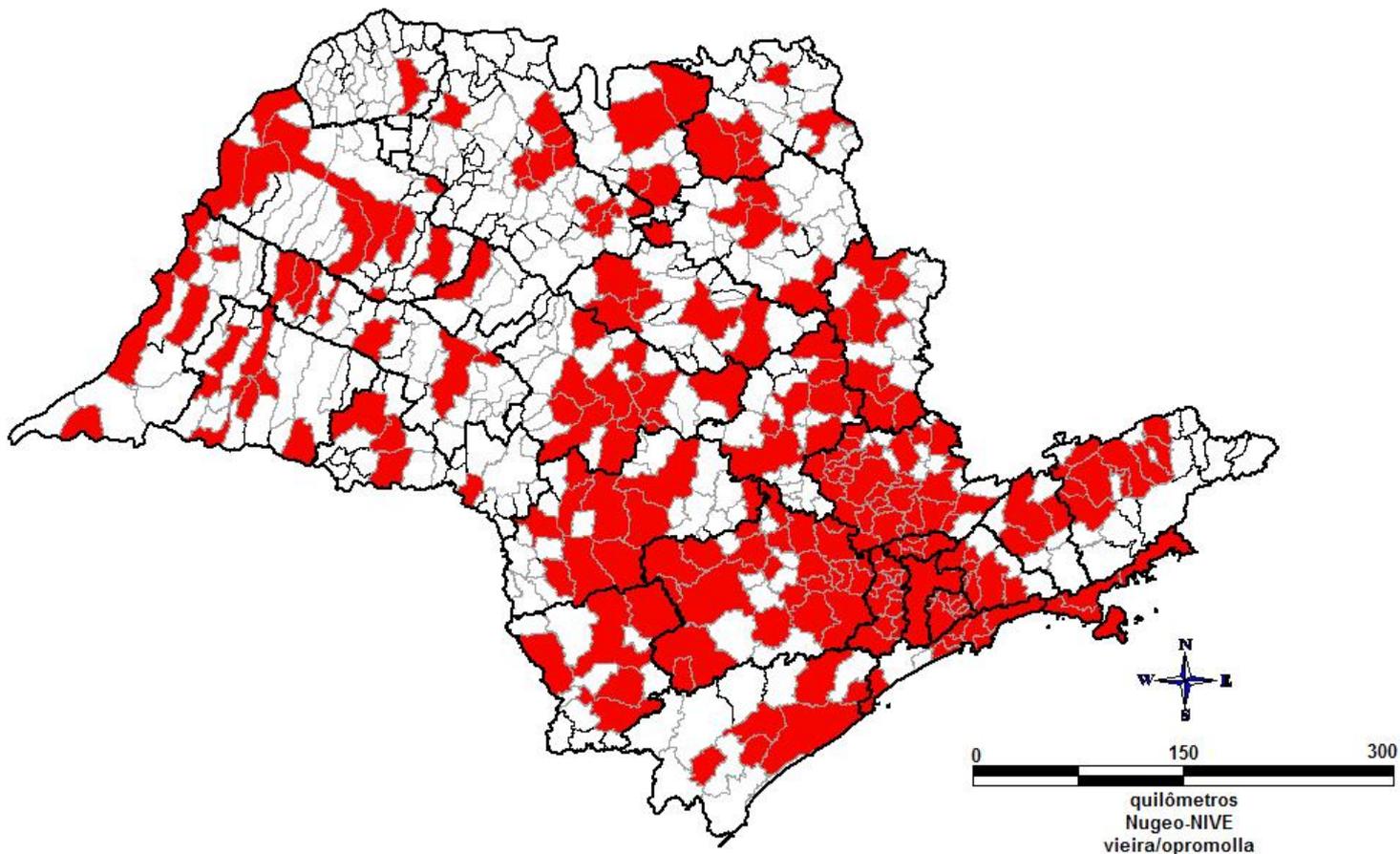


Semana Epidemiológica

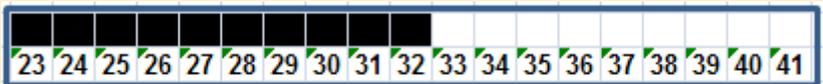


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

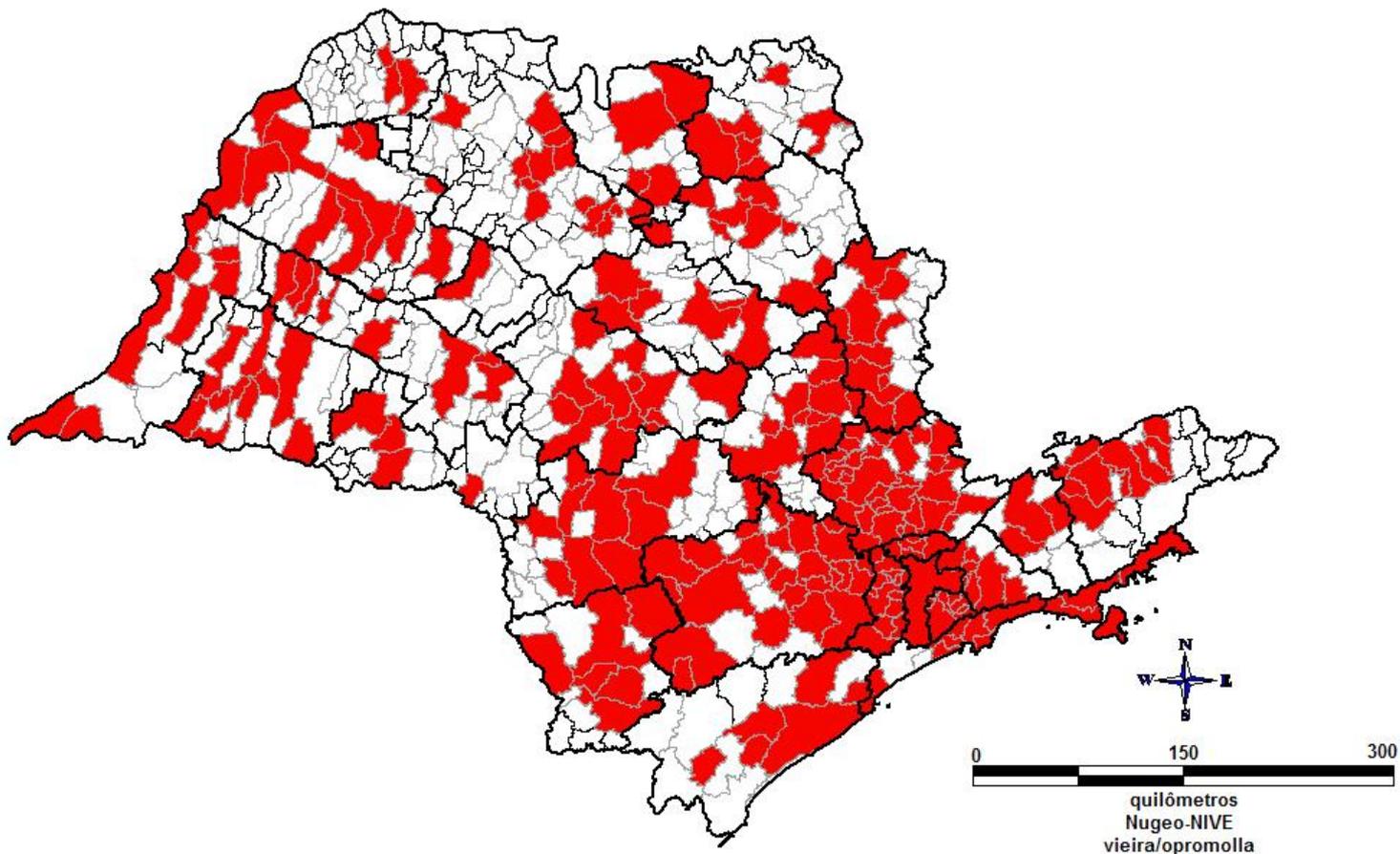


Semana Epidemiológica

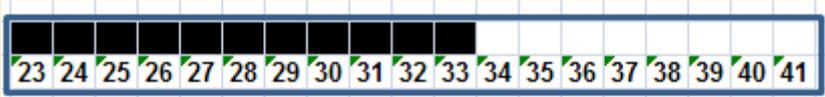


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

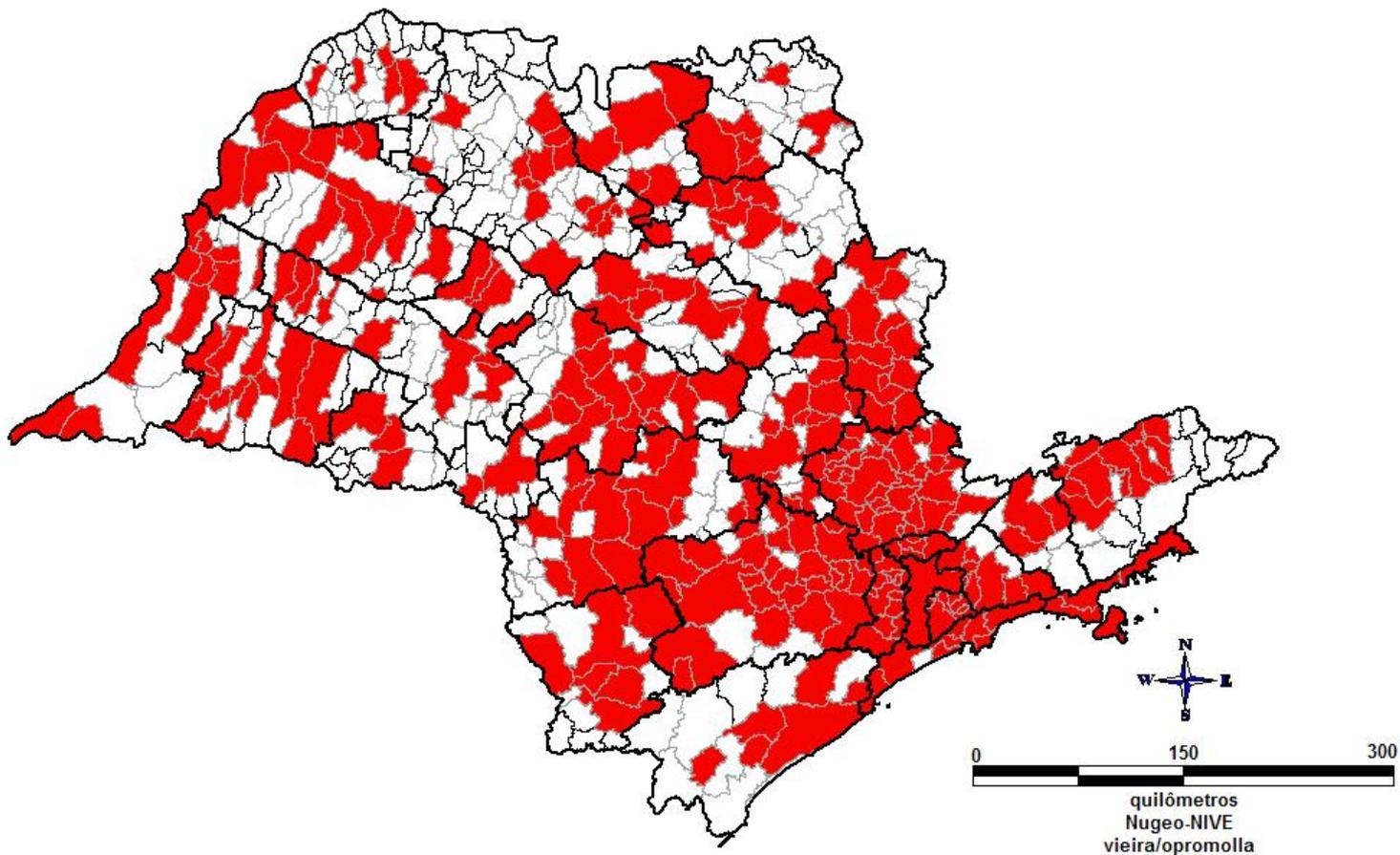


Semana Epidemiológica

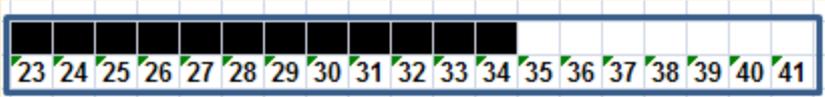


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

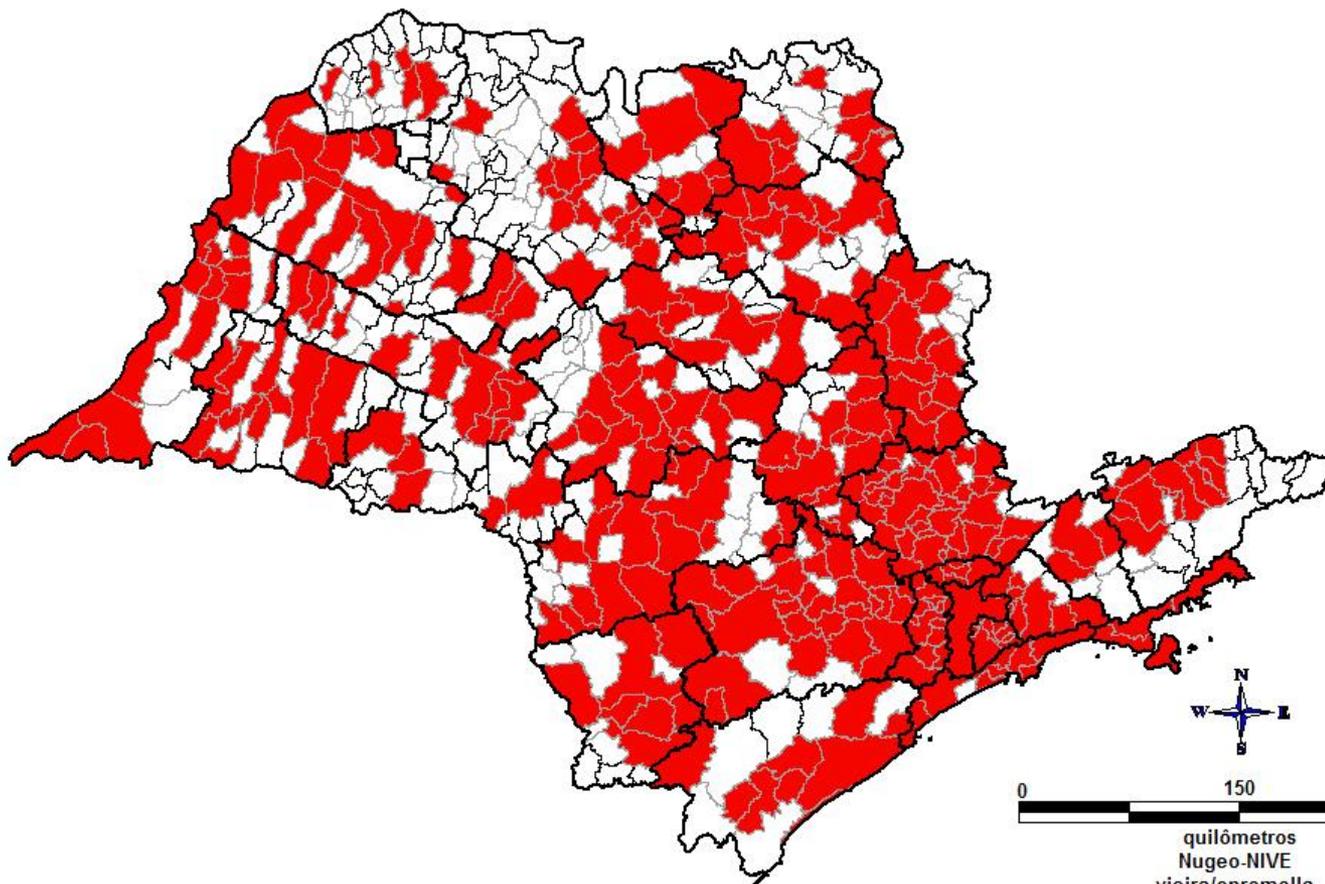


Semana Epidemiológica

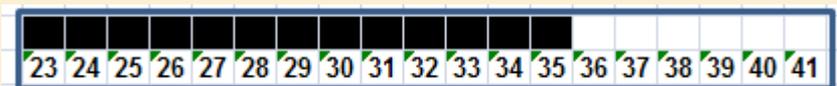


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

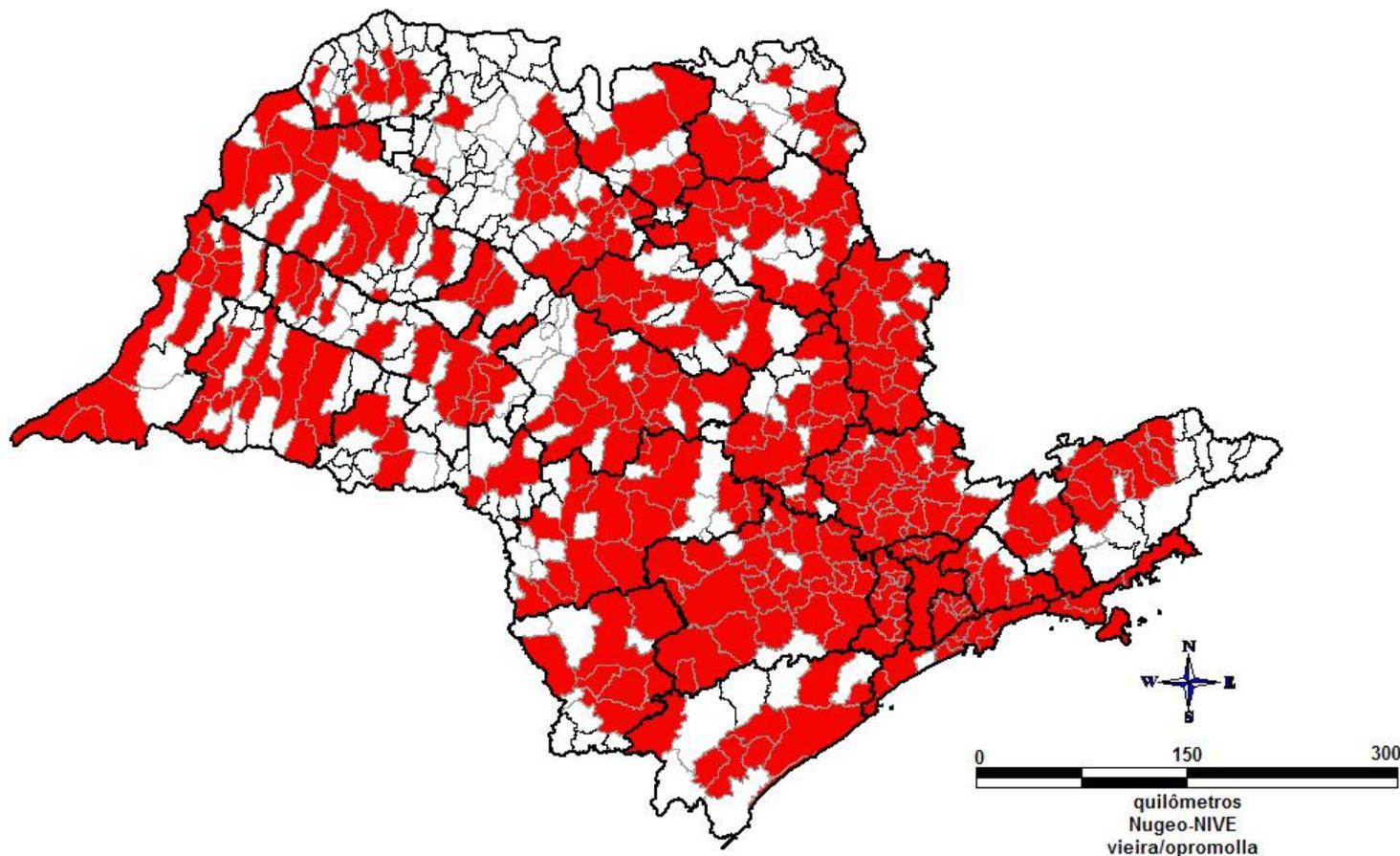


Semana Epidemiológica

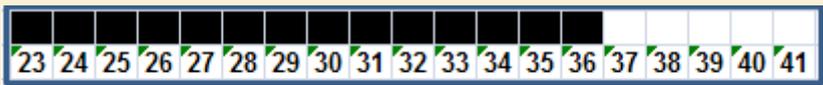


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

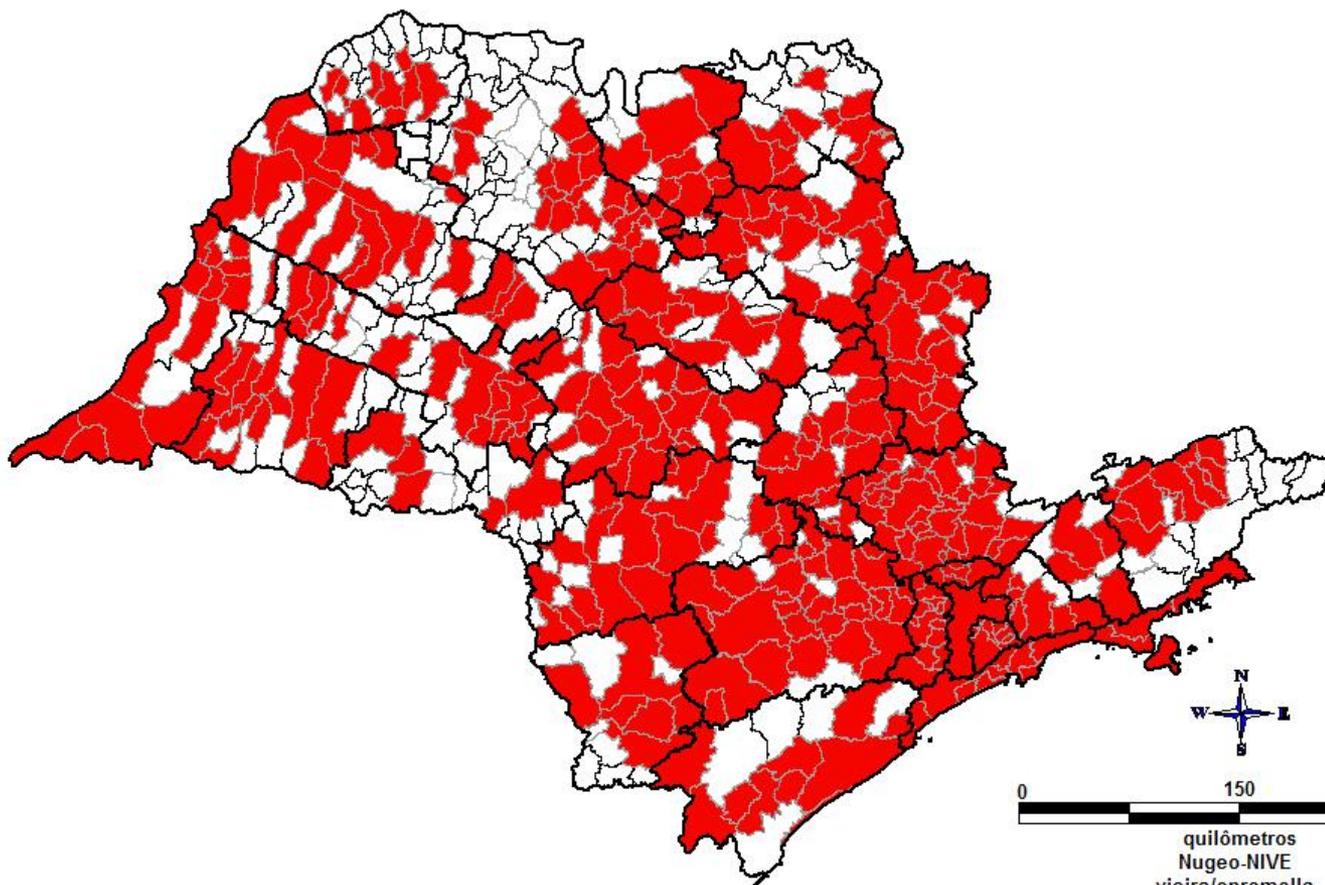


Semana Epidemiológica

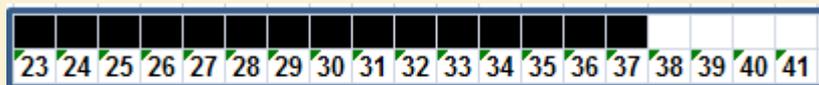


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

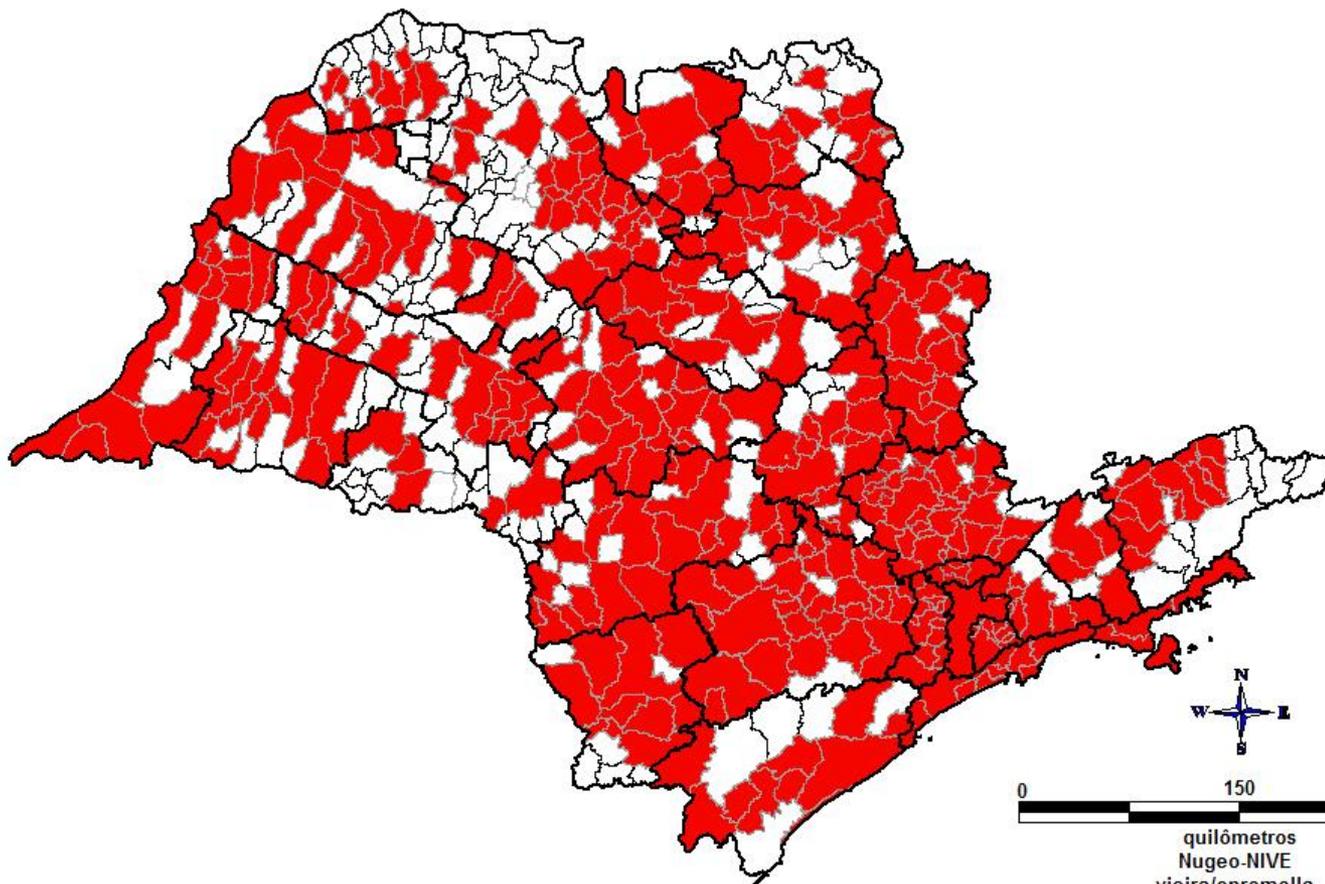


Semana Epidemiológica

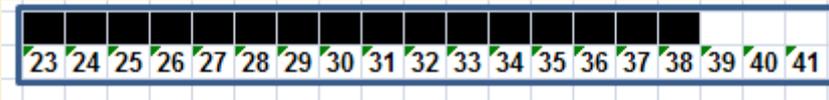


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

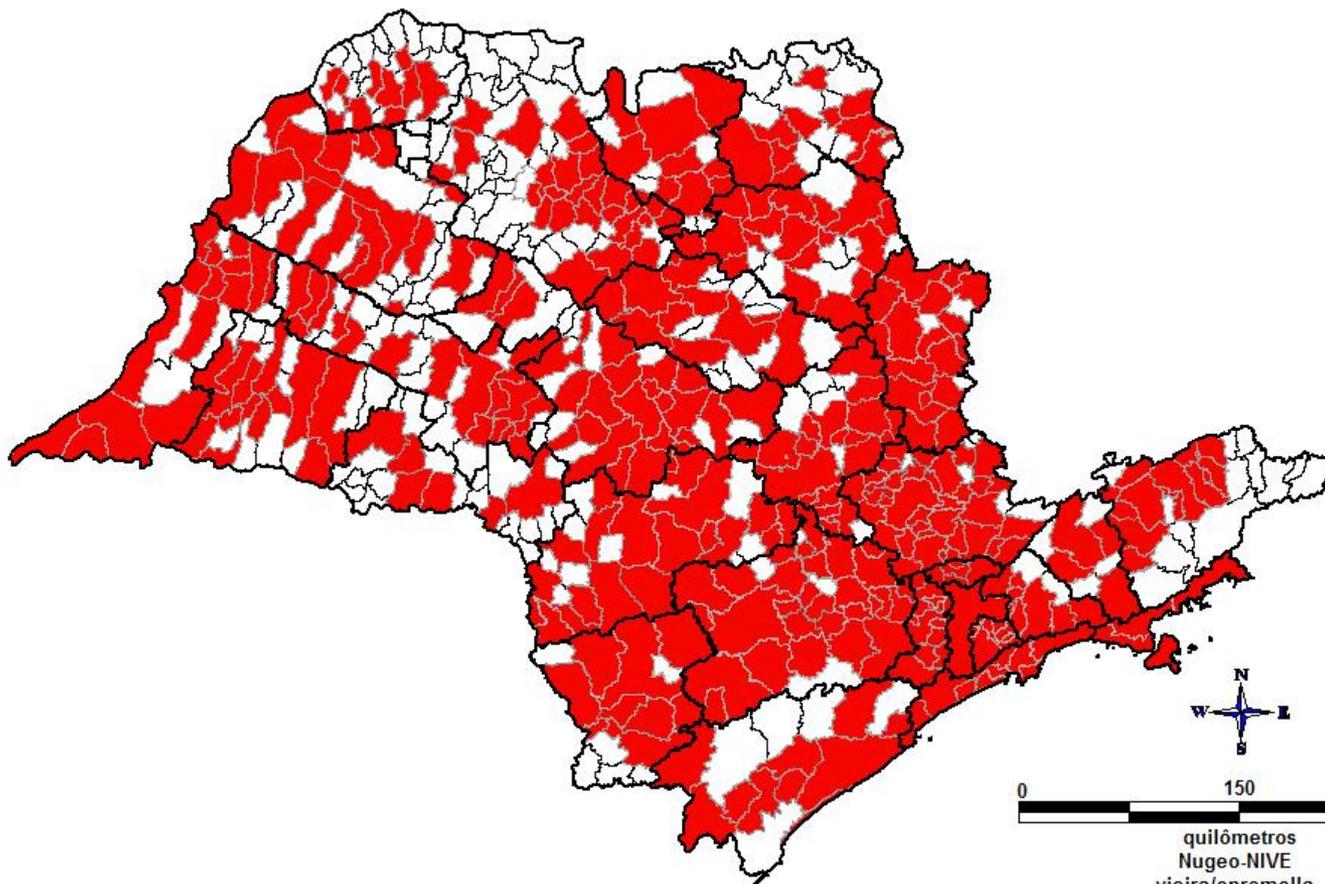


Semana Epidemiológica

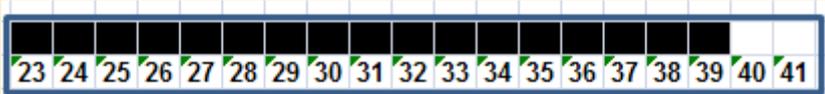


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

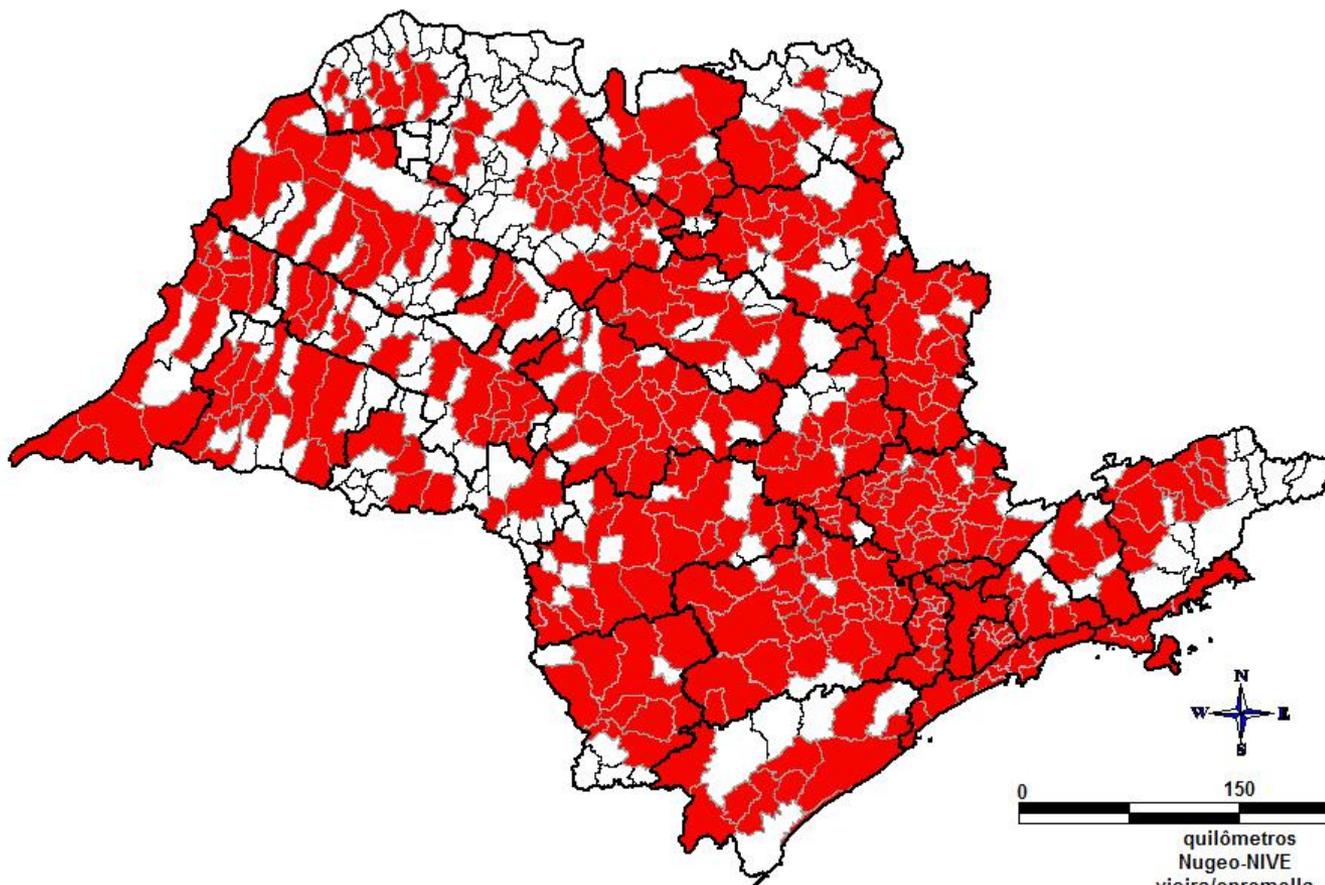


Semana Epidemiológica

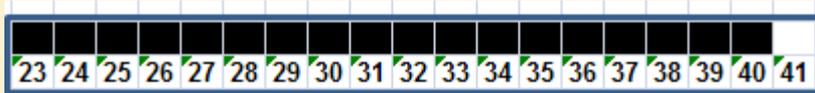


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

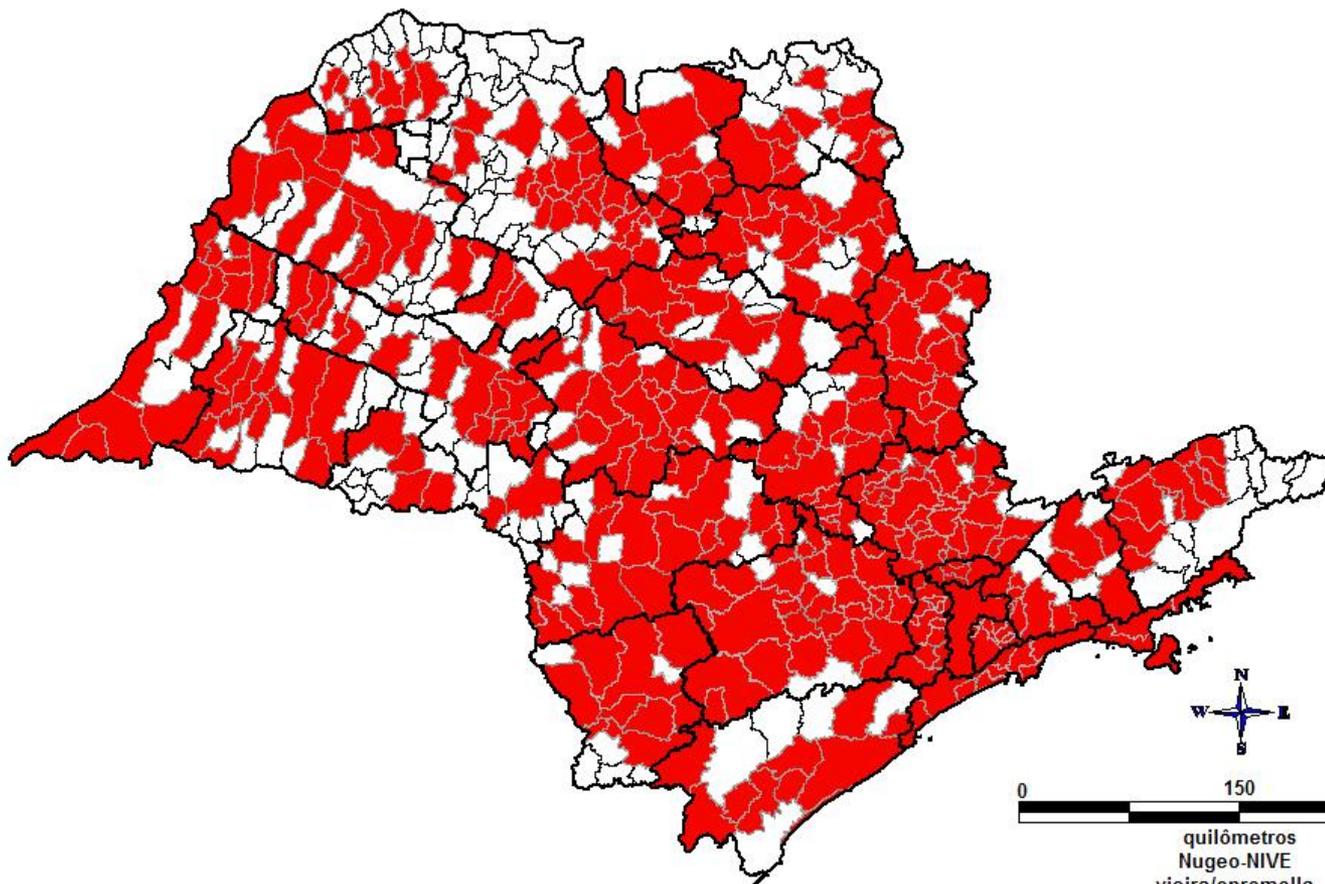


Semana Epidemiológica

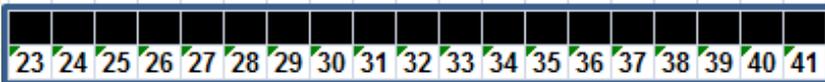


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web



Semana Epidemiológica



Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

Influenza aviária de alta patogenicidade



Photo by Teresa Kam/Courtesy Chinese University of Hong Kong



Vírus A/H5N1

1996 -1º surto em humanos em Hong Kong.

2003 reapareceu no Vietnam **2004** na Tailândia.

- Alta patogenicidade e virulência.
- Baixa transmissibilidade entre os humanos; casos relatados entre familiares
- Transmissão se mantém entre aves domésticas e silvestres, **com casos humanos eventuais.**

Influenza aviária

Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2019

Country	2003-2009*		2010-2014**		2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
Azerbaijan	8	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	5
Bangladesh	1	0	6	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	1
Cambodia	9	7	47	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	56	37
Canada	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
China	38	25	9	5	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	53	31
Djibouti	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Egypt	90	27	120	50	136	39	10	3	3	1	0	0	0	0	359	120
Indonesia	162	134	35	31	2	2	0	0	1	1	0	0	0	0	200	168
Iraq	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2
Lao People's Democratic Republic	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Myanmar	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Nepal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
Nigeria	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Pakistan	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1
Thailand	25	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	17
Turkey	12	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	4
Viet Nam	112	57	15	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	127	64
Total	468	282	233	125	145	42	10	3	4	2	0	0	1	1	861	455

* 2003-2009 total figures. Breakdowns by year available on subsequent tables.
 ** 2010-2014 total figures. Breakdowns by year available on subsequent tables.

Total number of cases includes number of deaths.
 WHO reports only laboratory cases.
 All dates refer to onset of illness.

Source: WHO/GIP, data in HQ as of 24 June 2019

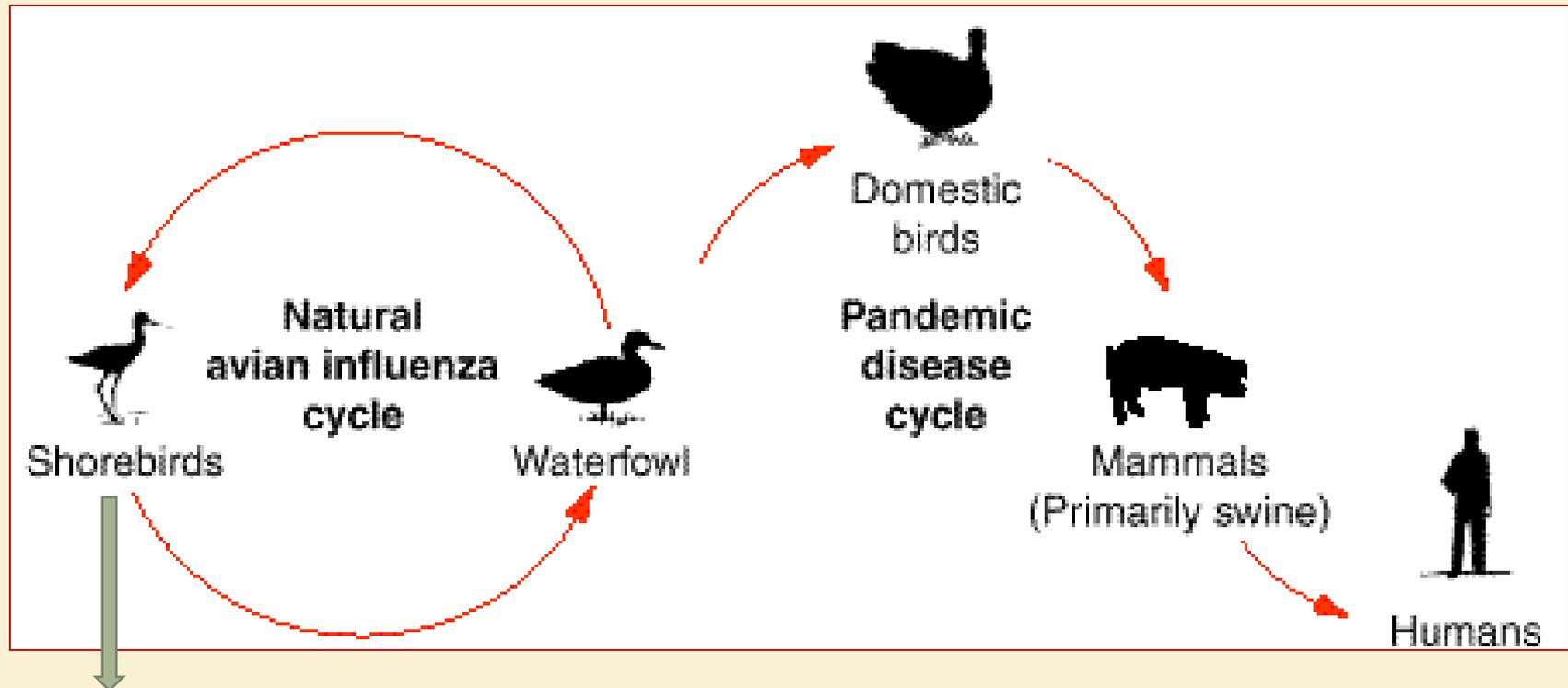
Letalidade (52,8%)
Ocorrência em 17 países



Influenza aviária e outras zoonóticas

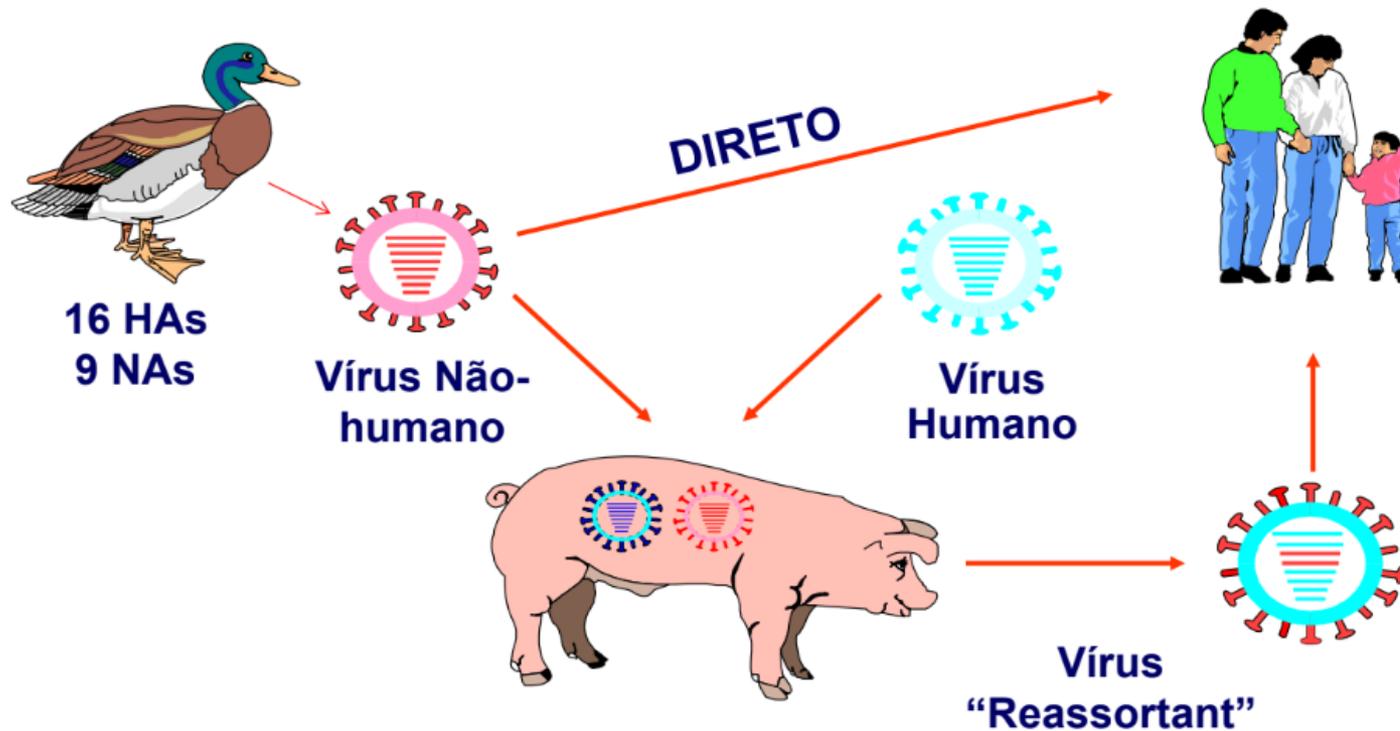
- A espécie humana tem sido infectada por virus influenza de aves, porcos e outros virus zoonóticos
 - **Influenza aviária subtipos:**
 - A(H5N1) e A(H7N9) e
 - **Influenza suína, subtipo:**
 - A(H1N1), A(H1N2) e A (H3N2)
- As infecções humanas são principalmente adquiridas através do contato direto com animais infectados ou ambientes contaminados, e normalmente não adquirem a capacidade de transmissão sustentada entre humanos.
- Se vírus adquirir capacidade de transmissão inter-humana (adaptação ou aquisição genes) epidemia ou pandemia.
- Portanto, controlar a doença em animais é crítico para diminuir o risco entre humanos.

Ciclo global do vírus de influenza em animais



Aves limícolas geralmente associadas a zonas úmidas, essencialmente zonas costeiras, como estuários e lagunas. Muitas destas espécies são conhecidas pelas suas vastas migrações, em alguns casos desde o Ártico até ao sul dos continentes austrais.

Mecanismos de “SHIFT” Antigênico dos Vírus Influenza

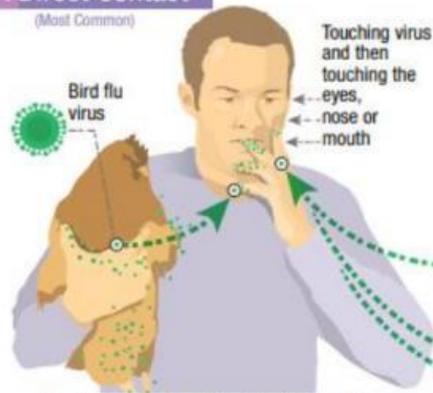


How Infected Backyard Poultry Could Spread Bird Flu to People

Human Infections with Bird Flu Viruses Rare But Possible

1 Direct Contact

(Most Common)

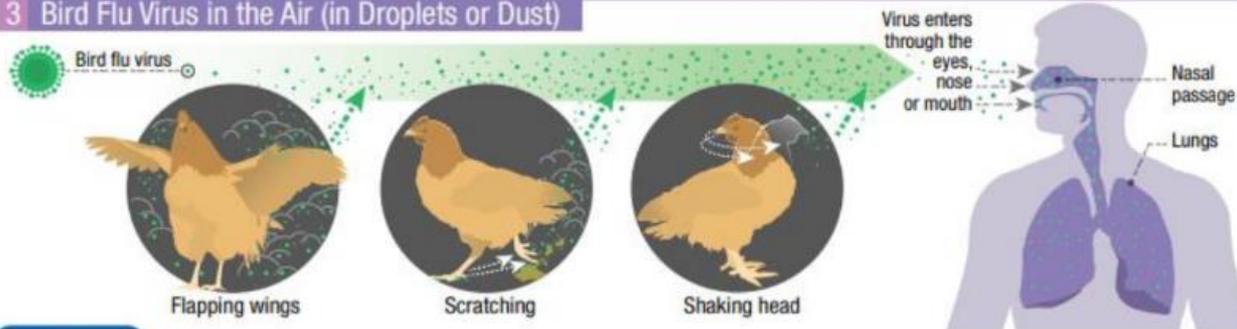


Infection can occur without touching poultry.

2 Contaminated Surfaces



3 Bird Flu Virus in the Air (in Droplets or Dust)



U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention

www.cdc.gov/flu/avianflu/avian-in-humans.htm

03261152

HOSPEDEIROS RECONHECIDOS DE INFLUENZA A

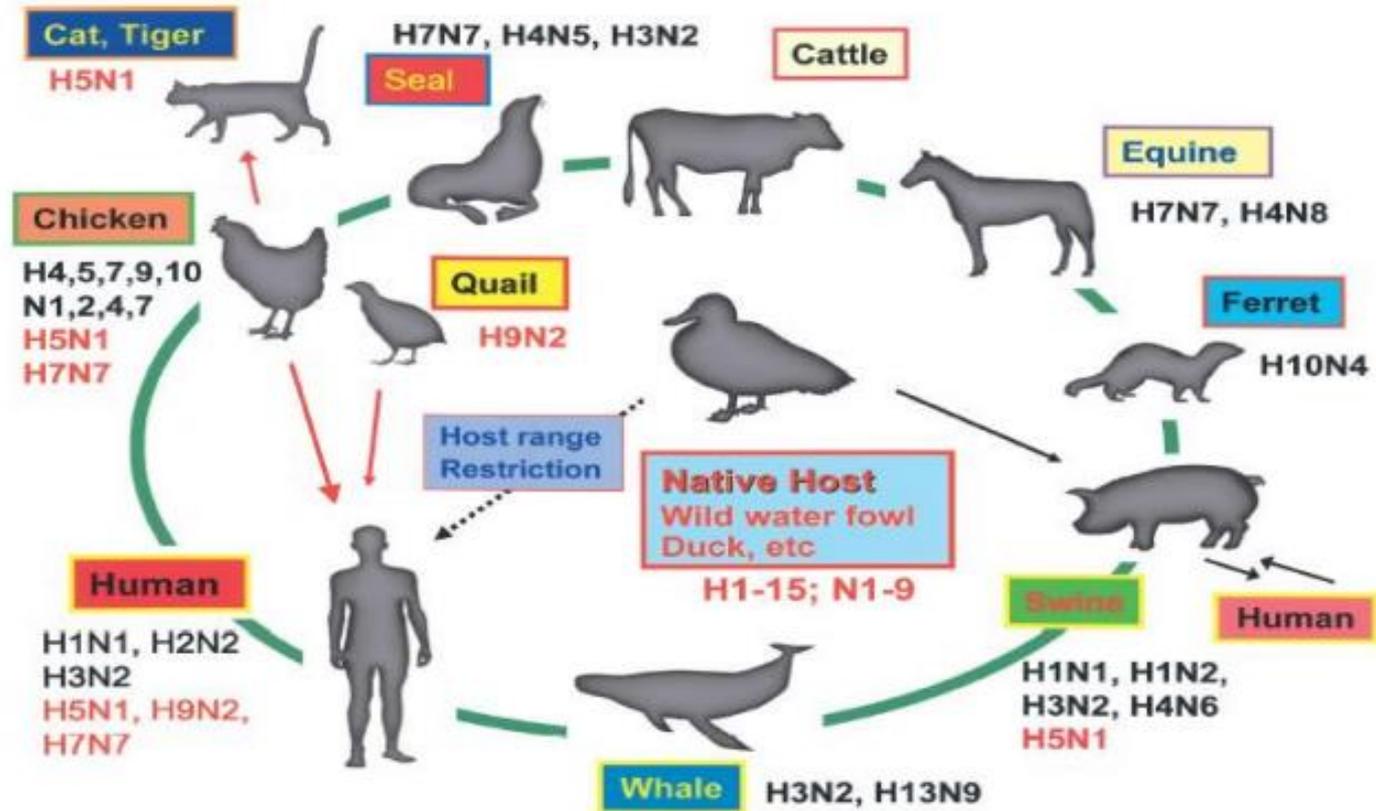


Fig. 1. Host Range of Influenza Viruses

Novo subtipo viral Influenza A (H7N9)

✓ Em abril de 2013, na China, foram identificados casos de influenza por um novo subtipo viral, denominado **Influenza A (H7N9)**, causando SRAG em pessoas de todas as faixas etárias e vem se mantendo até os dias de hoje.

✓ Elevada taxa de letalidade (entre 30 a 40%).

✓ A transmissão inter-humana sustentada já está comprovada.

✓ Há esforços para o desenvolvimento de vacina pelo

WHO/GISRS (Global Influenza Surveillance and Response System)

Influenza – medidas de controle

❖ **Notificação de SRAG em hospitais (AIH) óbitos (SIM)**

❖ **Medidas “não farmacológicas”:**

- **Medidas de controle de infecção (lavagem de mãos, uso de máscaras).**
- **Isolamento (doentes) e quarentena (comunicantes). “Barreira sanitária”.**
- **Medidas de distanciamento social.**
- **“Etiqueta respiratória”.**

Influenza – medidas de controle

Medidas “farmacológicas”:

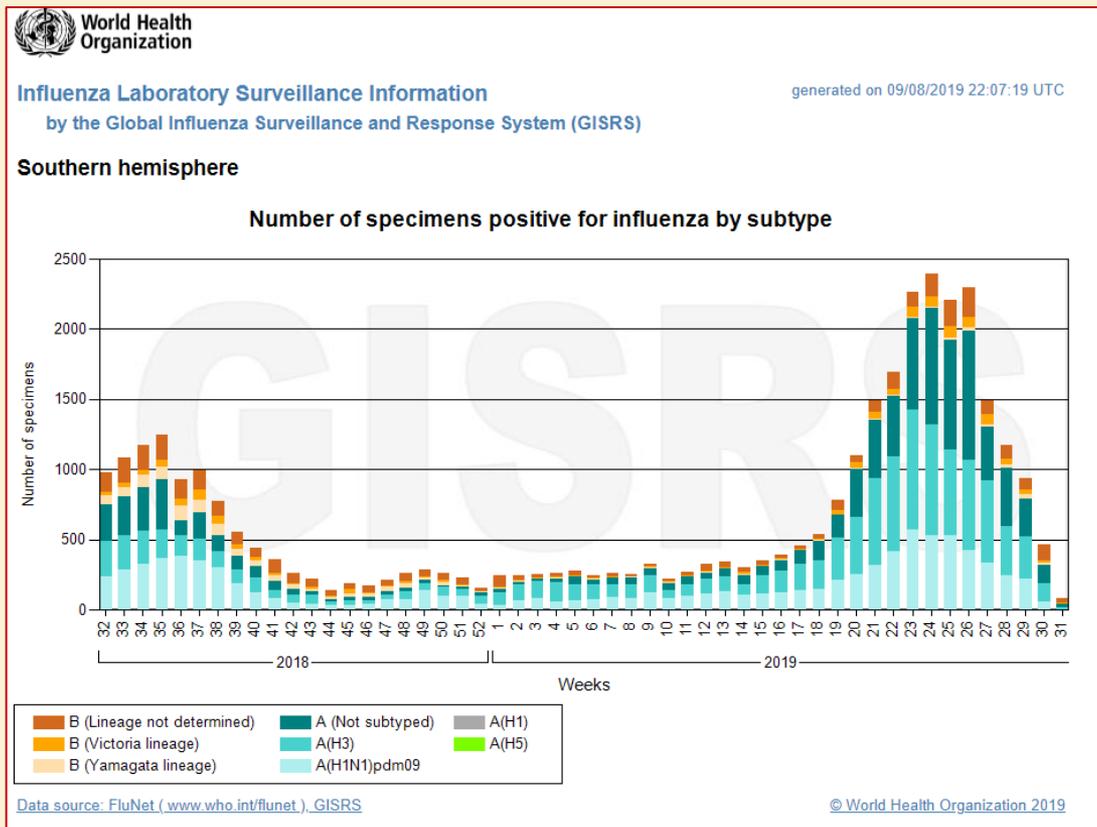
- Vacinas

- Medicamentos antivirais

 - ❖ Inibidores neuraminidase: Oseltamivir, Zanamivir,
Baloxavir.

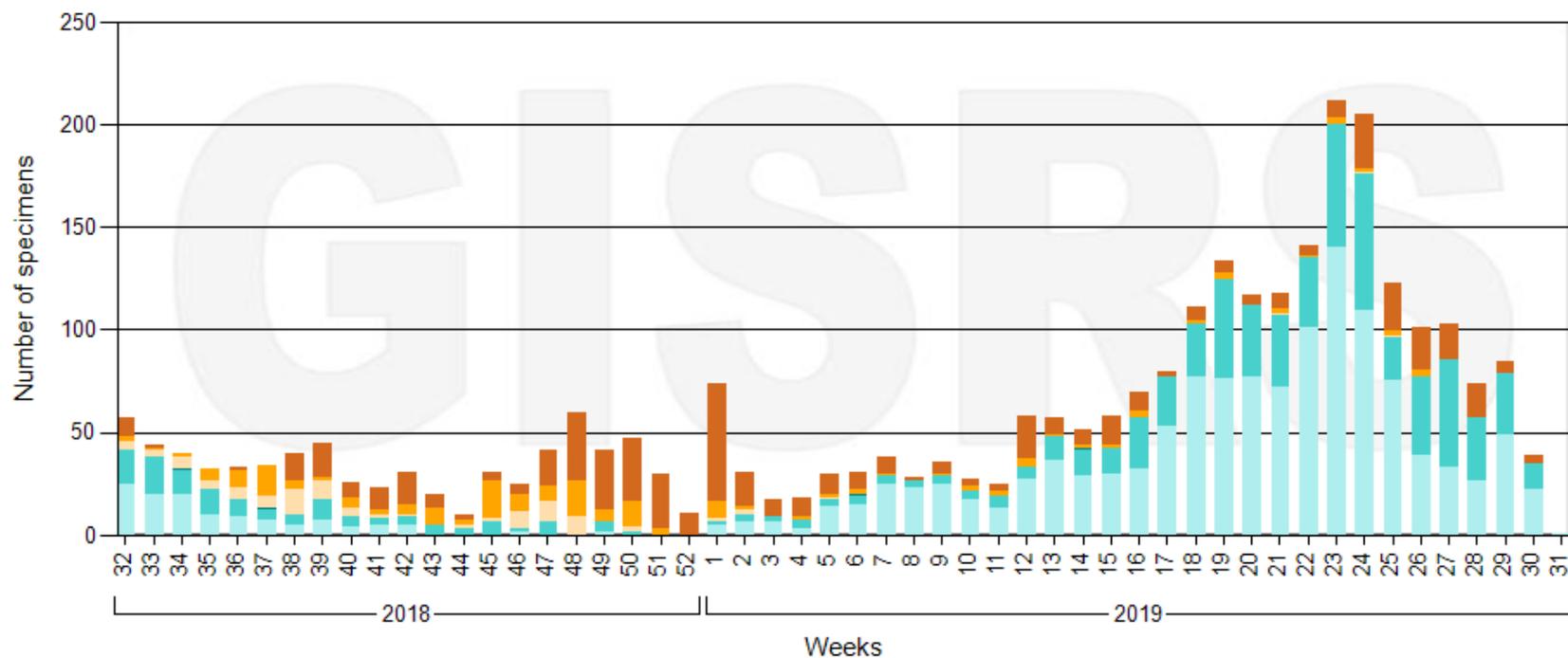
Vacina contra influenza

- OMS apresenta anualmente aos produtores de vacina a composição daquela estação (duas vezes ao ano, para o hemisfério norte e para o hemisfério sul).



Brazil

Number of specimens positive for influenza by subtype



Vacina contra influenza

- OMS apresenta anualmente aos produtores de vacina a composição daquela estação (duas vezes ao ano, para o hemisfério norte e para o hemisfério sul).
- Indicações:
 - A partir dos 6 meses de idade.
 - A maioria dos países adota a estratégia de vacinação dos grupos de maior risco de complicações da gripe (idosos, portadores de imunodeficiências, transplantados e candidatos à transplante de órgãos, menores de 2 anos).
- **Brasil: > de 60 anos e gestantes, crianças 6 meses a 2 anos, e em qualquer idade para profissionais de saúde, população indígena e portadores de comorbidades.**

Vacina contra influenza

- OMS apresenta anualmente aos produtores de vacina a composição daquela estação (duas vezes ao ano, para o hemisfério norte e para o hemisfério sul).
- Indicações:
 - A partir dos 6 meses de idade.
 - A maioria dos países adota a estratégia de vacinação dos grupos de maior risco de complicações da gripe (idosos, portadores de imunodeficiências, transplantados e candidatos à transplante de órgãos, menores de 2 anos).
- **Brasil: > de 60 anos e gestantes, crianças 6 meses a 2 anos, e em qualquer idade para profissionais de saúde, população indígena e portadores de comorbidades.**

Composição da vacina da influenza

- Resolução RDC 2.714 da ANVISA
- Vacinas Influenza trivalentes
 - Três tipos de cepas de vírus em combinação, dentro das seguintes especificações:
 - Um vírus similar ao vírus influenza A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09.
 - Um vírus similar ao vírus influenza A/Switzerland/8060/2017 (H3N2).
 - Um vírus similar ao vírus influenza B/Colorado/06/2017 (linhagem B/Victoria/2/87).
- Vacinas Influenza quadrivalentes
 - + Dois tipos de cepas do vírus influenza - B/Phuket/3073/2013 (linhagem B/Yamagata/16/88), adicionalmente aos três tipos de cepas especificadas.