

# Influenza Aviária H5N1

30/05/2023

1ª edição



Diretoria Técnica  
Medicina Diagnóstica  
Responsabilidade Social



# Epidemiologia

- Doença de notificação obrigatória à Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA), a influenza aviária é uma doença viral altamente contagiosa que afeta várias espécies de aves domésticas e silvestres e, ocasionalmente, mamíferos como ratos, gatos, cães, cavalos, suínos, bem como o homem.
- Geralmente, alta patogenicidade em galinha, a mortalidade pode ser superior a 75%.
- A doença pode se apresentar de duas formas:
  - Influenza aviária de baixa patogenicidade
  - Influenza aviária de alta patogenicidade

# Epidemiologia

- A influenza aviária é uma doença de distribuição mundial, com ciclos pandêmicos ao longo dos anos, e com graves consequências ao comércio internacional de produtos avícolas.
- No dia 15 de maio de 2023, foi detectada pela primeira vez em território nacional, diagnosticada em aves silvestres.
- Os vírus de influenza tipo A apresentam alta capacidade de mutação (*drift e shift antigênico*) e consequentemente de adaptação a novos hospedeiros. Até o momento, somente alguns subtipos H5 e H7 foram identificados como responsáveis pela Influenza aviária (IA).
- A adaptação dos vírus de influenza aviária ao homem já foi responsável por uma alta taxa de letalidade, e a possibilidade de transmissão desses vírus entre os seres humanos pode representar um alto risco para a população mundial.

# Quadro clínico em aves

- A forma de alta patogenicidade apresenta como quadro clínico é caracterizada principalmente mortalidade alta e súbita, sem manifestação de sinais clínicos; ou doença severa, com depressão intensa e sinais respiratórios e neurológicos; cianose e focos necróticos na crista e na barbeta além de queda na postura e produção de ovos deformados, com casca fina ou sem pigmentação
- É transmitido de forma eficaz através de aerossóis e secreções respiratórias, fezes e fluídos corporais, seja diretamente (proximidade hospedeiro-hospedeiro) ou indiretamente (água ou objetos contaminados) e ocasionalmente pode infectar mamíferos, incluindo humanos.

# Como o vírus é transmitido

- A transmissão entre animais, em geral, a introdução da doença em um país ou região ocorre por meio das aves migratórias, que, na maioria das vezes, são portadores assintomáticos.
- O contato direto ou indireto de aves silvestres infectadas com as aves domésticas é a principal fonte de surtos da doença.
- As formas de transmissão são o contato direto com secreções de aves infectadas, especialmente fezes, secreções respiratórias das aves infectadas, água, ovos quebrados ou carcaças de animais mortos, o que inclui o contato de aves domésticas com aves aquáticas e migratórias que sejam portadoras de vírus
- A disseminação do vírus da gripe pode ocorrer por meio da movimentação de aves, cama de aviários, criação com aves de múltiplas espécies e o contato direto ou indireto com aves aquáticas migratórias; por meio de equipamentos, veículos, calçados e roupas contaminadas e trânsito de pessoas em áreas contaminadas com o vírus.
- A transmissão da ave para humanos do vírus da gripe aviária, embora rara, já foi relatada em diferentes países.
- A infecção direta pode ocorrer a partir da exposição a secreções, aerossóis ou fezes de aves infectadas.
- Não há transmissão por carne e ovo infectado para seres humanos.

# Fatores de risco de transmissão no mundo

- **Aves migratórias/silvestres** – A exposição direta a aves silvestres infectadas é o principal fator de transmissão da IA (Influenza aviária). Estas aves atuam como hospedeiro natural e reservatório dos vírus da IA desempenhando um papel importante na evolução, manutenção e disseminação. As principais espécies silvestres envolvidas parecem ser aves aquáticas, gaivotas e aves costeiras.
- **Globalização e comércio internacional** – O intenso fluxo de pessoas ao redor do mundo, assim como de mercadorias, aumenta consideravelmente o risco de disseminação de doenças, incluindo a influenza aviária.
- **Mercados/feiras de vendas de aves vivas** - Podem facilitar o contato próximo entre diferentes espécies de aves e outros animais, assim como com o homem, aumenta a possibilidade de recombinações genéticas entre diferentes tipos de vírus de influenza.

# Casos de gripe aviária em humanos nas Américas

- Em humanos até 11 de maio de 2023, o total de 244 casos de influenza A (H5N1), 136 evoluíram a óbito, a taxa de mortalidade é de 56%.
- Nas américas, 3 casos de influenza aviária em humanos foram detectados: Estados Unidos em março de 2022, Equador em janeiro de 2023 e Chile em março de 2023.
- Para atualizações sobre influenza aviária em humanos nas américas, acesse: <https://www.paho.org/en/epidemiological-alerts-and-updates?topic=63069&d%5Bmin%5D=2022-01-01&d%5Bmax%5D=2023-12-31>

# No Brasil

# Casos de influenza aviária no Brasil

- Em 15 de maio de 2023, o Ministério da Agricultura e Pecuária confirmou os primeiros casos de Influenza Aviária de Alta Patogenicidade (IAAP) do subtipo H5N1 em aves silvestres, no Estado de Espírito Santo
- Posteriormente, foi detectado em João da Barra, Rio de Janeiro, outro caso em no Rio Grande do Sul, em 29-03-2023.
- Em 22 de maio de 2023, o Ministério da Agricultura e Pecuária publicou a Portaria MAPA nº 587, que declara estado de emergência zoossanitária em todo o território nacional por 180 dias.
- Acompanhe no link o mapa com os casos de influenza aviária no território brasileiro: <https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/influenza-aviaria>

# Investigação epidemiológica em humanos

## Na história clínica avaliar e questionar :

- Identificar e monitorar pessoas expostas para sintomas de Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave;
- Obter histórico de viagem, seja ocupacional ou recreativa, possíveis contatos e acompanhar os resultados clínicos e os detalhes do caso;
- Identificar a provável fonte de infecção buscando morbimortalidade de aves nas proximidades dos locais frequentados pelo caso suspeito, bem como verificar possíveis riscos ocupacionais;
- Confirmar os resultados dos testes laboratoriais relevantes ou recomendar que sejam realizados os testes preconizados (seguir o protocolo do laboratório referenciado).

# Definição de exposto

- Pessoa com histórico de exposição recente (dentro de 10 dias) ao vírus da influenza aviária por meio de:
- Exposição a aves infectadas pelo vírus da influenza aviária nas seguintes circunstâncias:
  - Contato direto com aves infectadas por influenza aviária (vivas ou mortas);  
OU
  - Contato indireto por meio de fômites, superfícies, produtos ou dejetos (tais como ninhos, ovos, fezes ou urina, água contaminada com restos de dejetos desses animais) ou que tenha visitado mercados/feiras com casos confirmados, sejam em aves ou humanos OU
  - Exposição laboratorial ao vírus da influenza aviária, sem utilizar adequadamente os equipamentos de proteção individual (EPI) recomendados.

# Caso suspeito

Para que um caso seja considerado suspeito é preciso que haja evidências clínicas E evidências epidemiológicas

Febre (temperatura >38º) ou histórico de febre E pelo menos um dos seguintes sinais/sintomas: tosse, falta de ar, dificuldade de respirar, rinorreia, cefaleia, mialgia, diarreia (com início nos últimos 10 dias)

+

10 dias anteriores ao início dos sintomas

+

- Contato próximo (a menos de 1 metro) com uma pessoa que é um caso suspeito, provável ou confirmado de influenza não sazonal;
- Contato próximo com um animal confirmado de infecção por influenza;
- Exposição a animais ou seus restos mortais ou a ambientes contaminados por suas excretas (fezes, sangue, secreções do trato respiratório, etc.) em uma área onde houver suspeita ou confirmação de infecções não sazonais de influenza em animais ou humanos no último mês;
- Consumo de produtos de origem animal crus ou mal cozidos em uma área onde houver suspeita ou confirmação de infecções por influenza em animais ou por influenza não sazonal em humanos no último mês;
- Manipulação de amostras biológicas suspeitas de conter o vírus influenza não sazonal em um laboratório ou outro ambiente.

# Caso provável

- Caso provável trata-se de um caso suspeito com:
- Confirmação laboratorial positiva de infecção pelo vírus influenza A, mas evidência laboratorial insuficiente para o subtipo; OU
- Infiltrado ou evidência de pneumonia aguda na radiografia de tórax; mais evidência de insuficiência respiratória (hipoxemia, taquipneia grave - dependendo do tipo ou subtipo); OU
- Caso grave de uma doença respiratória aguda inexplicável, que possui vínculo epidemiológico com um caso provável ou confirmado de influenza não sazonal em um ser humano.

# Caso confirmado

- Trata-se de um caso com confirmação laboratorial de uma infecção recente com o vírus influenza não sazonal em uma pessoa.
- Uma infecção é considerada recente se for confirmada por resultados positivos da reação em cadeia da polimerase (PCR), isolamento do vírus ou soroconversão em testes sorológicos pareados.

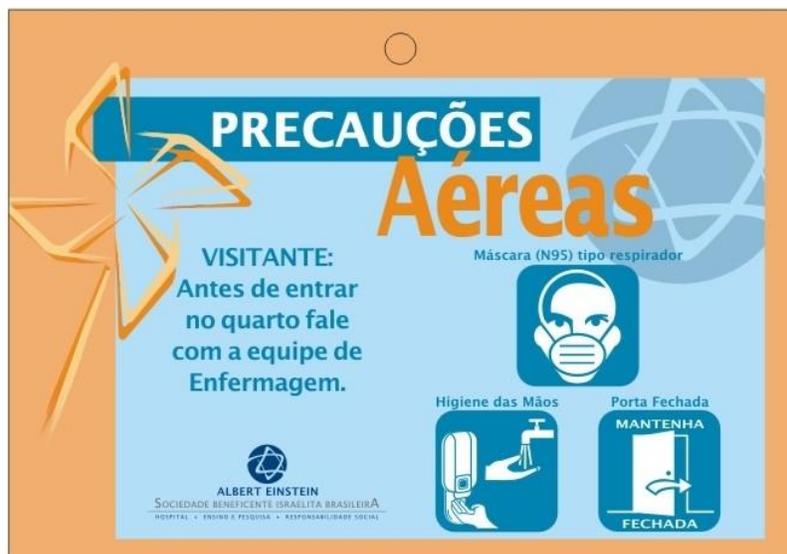
# Definição de contato

São considerados contatos as pessoas que:

- Estiveram a menos de um metro de um caso humano suspeito, provável ou confirmado; OU
- Compartilharam a mesma sala ou área de atendimento de um caso humano suspeito, provável ou confirmado, sem a utilização adequada dos EPIs recomendados; OU
- Tiveram contato direto com secreções infecciosas de um caso humano confirmado, enquanto este era provavelmente infeccioso (período que compreende 1 dia antes do início dos sintomas até a resolução dos mesmos).

# Precaução

- Os casos suspeitos, prováveis ou confirmados devem ser isolados em quarto local privativo em precaução aérea + contato, preferencialmente em leitos com pressão negativa.
- Recomenda-se que o isolamento seja suspenso após o resultado negativo para influenza não sazonal.
- Familiares devem utilizar máscara N95.



# Contatos

- Monitorização diária por 10 dias em busca de sintomas respiratórios havendo sintomas, o contato é classificado como caso suspeito.
- A coleta de amostras de contatos assintomáticos não é recomendada, sendo indicada apenas caso recomendações específicas da autoridade sanitária.
- Os contatos assintomáticos não são obrigados a se isolar da comunidade, mas recomenda-se que adotem medidas de prevenção e controle, tais como uso de máscaras, etiqueta respiratória e higiene adequada das mãos; além de evitar contato com pessoas vulneráveis, como crianças e pacientes imunossuprimidos.

# Fluxo laboratorial

- As principais amostras para o diagnóstico são amostras do trato respiratório: swab de nasofaringe, secreção traqueal e aspirado traqueal.
- O laboratório dispõe de diversos exames para o diagnóstico de infecção por Influenza. Entretanto, alguns são capazes de detectar o Influenza A H5N1, porém, não são capazes de diferenciar o subtipo. Abaixo segue quadro com o resumo dos testes disponíveis e suas respectivas características em relação à detecção do H5N1:

	Detecta H5N1?	Diferencia?	Detalhe
<b>VIROMA</b>	Sim	Sim	R\$1756,13 e TAT 11 dias corridos
<b>Painel Biofire</b>	Sim	Não	Alvos PAN para Influenza positivos. E os específicos negativos. Resultando em um "Equivocal"
<b>Painel Qiagen</b>	Sim	Não	QIAstat tem um alvo universal para Influenza A (que detecta os subtipos: H1/H2/H3/H5 e H9)... Assim, uma amostra positiva para H5N1 vai amplificar nesse alvo, porém não será possível distinguir o subtipo
<b>PCR para Influenza</b>	Sim	Não	Genexpert de influenza A/B e VRS. Detecta vários subtipos, inclusive o H5N1, porém não distingue os subtipos.
<b>Antígeno Influenza</b>	Sim	Não	Influenza Ultra (Abbott). Detecta vários tipos de influenza A de origem humana e animal. Na bula do kit consta que foi testada também o H5N1, porém não distingue os subtipos.

# Coleta das amostras

- Paciente em precaução aérea e contato em quarto/box com pressão negativa.

## ORDEM PARA COLOCAR PARAMENTAÇÃO

### **Antes de entrar no quarto/box com antecâmara:**

- Higienizar as mãos;
- Colocar a máscara N95;
- Higienizar as mãos;
- Colocar o gorro quando indicado;
- Higienizar as mãos;
- Colocar óculos ou protetor facial quando indicado.

### **Na ANTECAMARA:**

- Higienizar as mãos;
- Colocar avental descartável.

### **DENTRO do quarto/box:**

- Higienizar as mãos;
- Calçar luvas de procedimento.

## ORDEM PARA COLOCAR PARAMENTAÇÃO

### **Antes de entrar no quarto/box sem antecâmara:**

- Higienizar as mãos;
- Colocar a máscara N95;
- Higienizar as mãos;
- Colocar o gorro quando indicado;
- Higienizar as mãos;
- Colocar óculos ou protetor facial quando indicado;
- Higienizar as mãos;
- Colocar avental descartável.

### **DENTRO do quarto/box:**

- Higienizar as mãos;
- Calçar luvas de procedimento.

# Coleta das amostras

- Após a paramentação, proceder a coleta:

## **SWAB NASOFARINGEO:**

- Orientar o paciente ou acompanhante quanto ao procedimento a ser realizado.
- Higienizar as mãos e calçar as luvas e procedimento.
- Introduzir delicadamente o swab em uma das narinas até encontrar resistência na parede posterior da nasofaringe realizando movimentos rotatórios.
- Utilizando este MESMO swab e repetir o procedimento de coleta na outra narina.
- Colocar o material em TUBO ESTÉRIL com 3 ML de salina de e identificar com etiqueta código de barras.
- Retirar as luvas e higienizar as mãos.
- Obs: para coleta de crianças com idade igual ou inferior a dois anos de idade, utilizar o Swab Ultra Fino.
- As amostras clínicas serão encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz – São Paulo/SP (Laboratório Central) e entregues no Núcleo de Gerenciamento de Amostras Biológicas – Recepção COVID. Outros laboratórios de referência são: Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz (Rio de Janeiro) e Instituto Evandro Chagas - IEC (Pará).

O paciente, ao sair do quarto/box (para a realização de exames ou ser encaminhado para internação), deve utilizar máscara cirúrgica.

# Tratamento - Adulto

- Em casos suspeitos, prováveis ou confirmados, os inibidores da neuraminidase (INA) devem ser prescritos o mais rápido possível (preferencialmente, dentro de 48 horas após o início dos sintomas) para aumentar os benefícios terapêuticos.
- Dose Adulto - Oseltamivir 75 mg VO de 12/12h por 5 dias.

# Tratamento - Pediatria

- Dose Pediátrica – Cápsulas de 30, 45 e 75mg. No HIAE temos cápsulas de 75mg., sendo necessário a abertura e diluição para administração.

Crianças – faixa etária		Posologia VO
< 1 ano de idade	0 a 8 meses	3mg/kg 12/12h por 5 dias
	9 a 11 meses	3,5mg/kg 12/12h por 5 dias
> 1 ano de idade	≤ 15 kg	30mg 12/12h por 5 dias
	> 15 kg a 23 kg	45mg 12/12h por 5 dias
	> 23 kg a 40 kg	60mg 12/12h por 5 dias
	> 40 kg	75mg 12/12h por 5 dias

Recém-nascidos	Posologia VO
Prematuros	1mg/kg/dose 12/12h por 5 dias
De 37 a 40 semanas de idade gestacional	1mg/kg/dose 12/12h por 5 dias
De 38 a 40 semanas de idade gestacional	1,5mg/kg/dose 12/12h por 5 dias
RN com idade gestacional com idade gestacional maior que 40 sem	3mg/kg/dose 12/12h por 5 dias

# Vacina

- De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), atualmente, não há vacina contra específica contra a influenza A (H5N1).
- Apesar da vacina contra a influenza sazonal disponível (trivalente ou tetravalente) não seja desenhada para proteção contra o vírus H5N1 é importantíssimo que a população vacine-se contra a influenza anualmente, principalmente os grupos prioritários.

# Prevenção

- Aplicar medidas de biossegurança nos estabelecimentos avícolas visando limitar a exposição de aves domésticas a aves silvestres (geralmente, não evoluem com doença, sendo portadores assintomáticos), principalmente migratórias e/ou aquáticas, é a principal medida de mitigação de risco para introdução do vírus da influenza aviária em animais domésticos e conseqüentemente ao ser humano.

# Prevenção

- Para pessoas com exposição laboral ou recreativa a aves e animais silvestres é recomendada a aplicação de medidas de precaução e utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) como luvas, máscaras N95 ou superior, e protetores oculares sempre que forem manusear animais ou ter contato com ambientes contaminados. Além de evitarem tocar em boca, olhos e nariz após o contato com animais
- O público deve evitar estritamente o contato com aves doentes ou mortas, incluindo aves silvestres.
- Ao identificar aves doentes, acionar o serviço veterinário local ou realizar a notificação por meio do e-Sisbravet (<https://sistemasweb.agricultura.gov.br/pages/SISBRAVET.html>).
- Não se deve tocar e nem recolher aves doentes ou mortas.
- Evitar o contato próximo e desprotegido com pessoas que apresentem sintomas gripais;
- Manter os ambientes bem ventilados, com portas e janelas abertas;
- Evitar aglomerações e ambientes fechados;
- Praticar higiene das mãos com água e sabonete ou solução alcoólica 70% e etiqueta respiratória (cobrir nariz e boca ao espirrar ou tossir com antebraço ou lenço descartável).

# Notificação dos casos

- Na ocorrência de suspeita de Influenza Aviária em pessoas expostas a aves infectadas pelo vírus, deve-se realizar a notificação imediata dos casos, **em até 24h**, para o e-mail do Plantão da Central/CIEVS: [notifica@saude.sp.gov.br](mailto:notifica@saude.sp.gov.br).

ou

- Notificação online: <https://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologicaprof.-alexandre-vranjac/notificacao-on-line/notificacao-on-line>.
- Informar o SCIH pelo email [scih.morumbi@einstein.br](mailto:scih.morumbi@einstein.br) ou ramal 72616.