

# Influenza A H1/N1



Marcia Hueb

Sandra Breder Assis

Hospital Universitário Júlio Müller

Agosto de 2009

# Influenza A (H1/N1) 2009

- 24 de abril de 2009 – OMS/WHO reconhece a presença de uma gripe nova, inicialmente no México, e em seguida nos EUA e Canadá.
- Desde então até meados de julho houve mudança no cenário mundial com disseminação de casos no mundo
- Em 15 de julho, o MS do Brasil publica novo Protocolo de Manejo Clínico: diagnóstico laboratorial e tratamento específico, somente para casos especiais; atenção médica aos pacientes com síndrome gripal deve ser feita indistintamente por todos os serviços de saúde
  - 05/08/2009 – Versão III

# Situação epidemiológica da nova influenza A (H1N1) no Brasil, 2009

“Neste novo cenário da epidemia com a circulação sustentada do vírus, o Ministério da Saúde passou a **priorizar** a notificação, investigação, diagnóstico laboratorial e tratamento dos casos com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e aquelas pessoas que apresentam fatores de risco para a complicação pela doença, como: menores de 2 e maiores de 60 anos de idade, gestantes, portadores de doenças crônicas, imunodeprimidos, entre outros”

**Boletim Epidemiológico Eletrônico**  
**Ano 09 - N<sup>o</sup> 02**  
**23 de Julho de 2009**  
**Influenza – Edição Especial**

# Situação epidemiológica da nova influenza A (H1N1) no Brasil, 2009

---

“De acordo com a Organização Mundial da Saúde, nesta fase não estaria mais indicada a identificação individual de cada caso de influenza pelo novo H1N1, mas o monitoramento de informações sobre os grupos de risco para desenvolver doença grave, assim como da circulação do vírus no país, por meio de indicadores qualitativos.”

**Boletim Epidemiológico Eletrônico**  
**Ano 09 - Nº 02**  
**23 de Julho de 2009**  
**Influenza – Edição Especial**



# **Infeção Humana pelo Vírus Influenza A Pandêmico (H1/N) 2009**

Observações clínicas sobre 305 pacientes  
hospitalizados nas Américas, Julho-2009

**ATUALIZAÇÃO**

**WHO** - Weekly Epidemiological Record  
24 July 2009, 84th Year / 2009, No. 30, 2009, 84, 301–308

# WHO – WER – 24/07/2009

---

- Mais de 100 mil casos confirmados – 124 países (15/07/2009)
- Vários países com muitos casos optaram pela não-testagem de todos os suspeitos
  - Ex. USA – 10/07 – 37246 casos, 4132 hospitalizados e 211 mortes. Modelo matemático – provável > 1 milhão de casos!
  - Modelo de vigilância – sindrômica – influenza-like
  - Prioridade de testes – pacientes hospitalizados; graves; formas atípicas; óbitos não explicados; algumas de pacientes externos para monitoramento

# WHO – WER – 24/07/2009

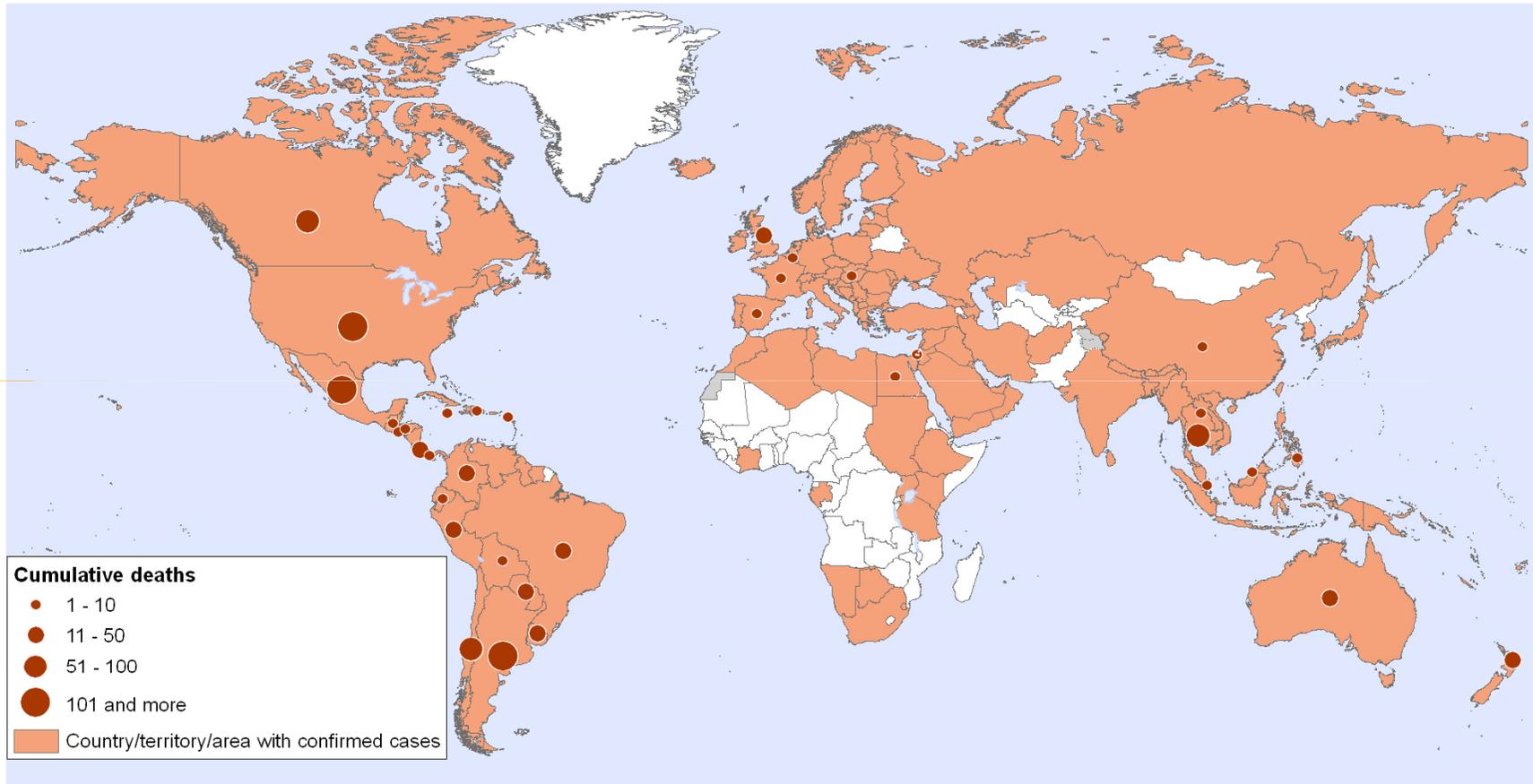
## Relato da série de casos:

- 2-6% de hospitalização (mas doença leve deve estar sendo subestimada)
- Imensa **maioria** – doença leve
- Qualquer idade; **mais hospitalizados** = 15-42 (40); taxa H/M = 1; pneumonite é > causa (raras pn bact, mas 7% de 50 mortes CA tinham); diarreia + em casos leves e moderados
- Co-morbidades e gravidade: 37% no Canadá e >70% nos USA – dç pulmonar, dç cardíaca, gestação, dç renal e imunossupressão. Obesidade.

## Pandemic (H1N1) 2009

Status as of 31 July 2009

Countries, territories and areas with lab confirmed cases and number of deaths as reported to WHO



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 lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Map produced: 04 August 2009 13:00 GMT

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Public Health Information  
and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization

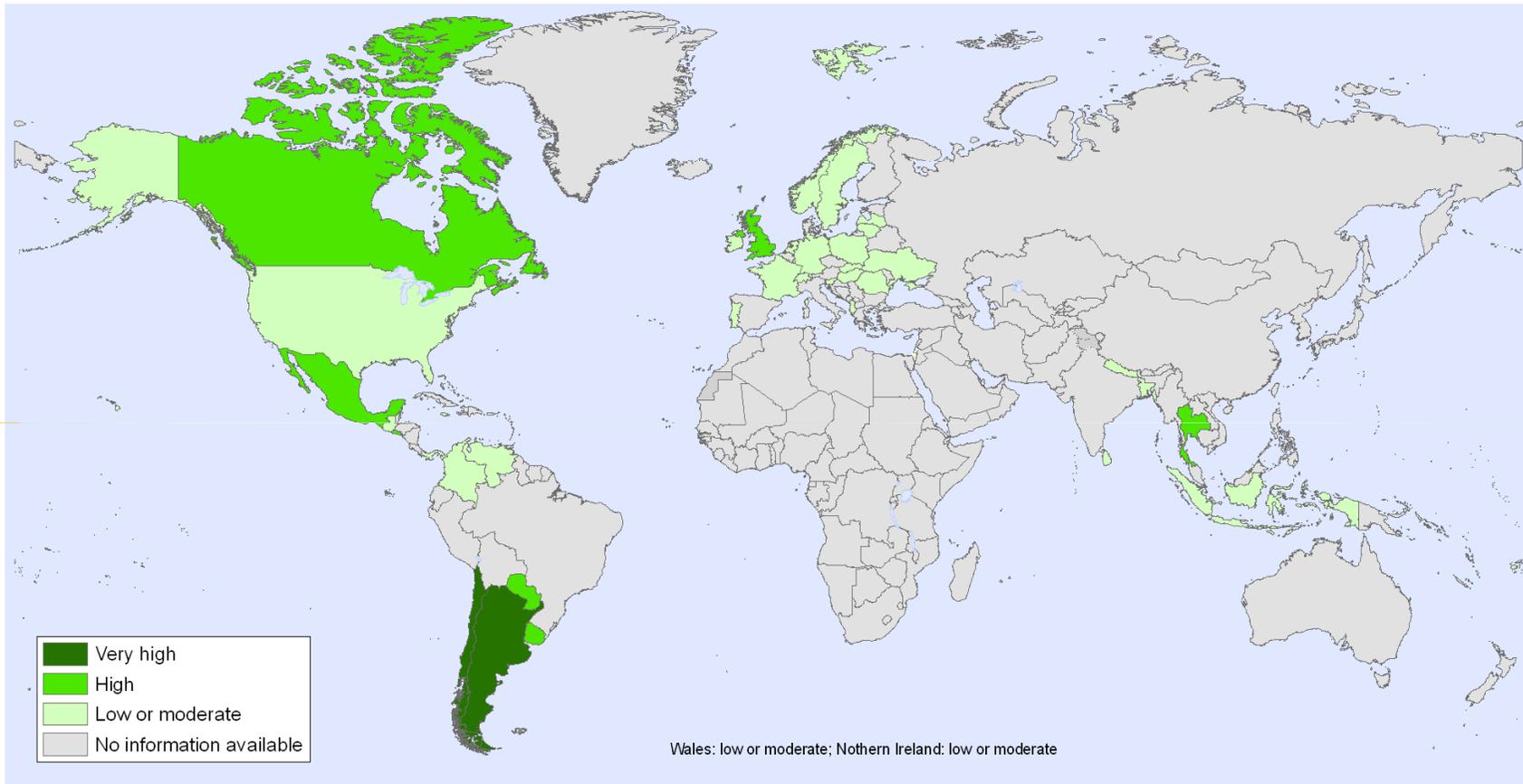


© WHO 2009. All rights reserved

## Intensity of acute respiratory diseases in the population

(Intensity is an estimate of the proportion of the population with acute respiratory diseases, covering the spectrum of diseases from influenza-like illness to pneumonia.)

Status as of Week 29  
13 Jul - 19 Jul 2009



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 lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Map produced: 04 Aug 2009 13:00 GMT

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Public Health Information  
and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization



© WHO 2009. All rights reserved

Region	Cumulative total as of 31 July 2009	
	Cases*	Deaths
WHO Regional Office for Africa (AFRO)	229	0
<b>WHO Regional Office for the Americas (AMRO)</b>	<b>98242</b>	<b>1008</b>
WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean (EMRO)	1301	1
WHO Regional Office for Europe (EURO)	26089	41
WHO Regional Office for South-East Asia (SEARO)	9858	65
WHO Regional Office for the Western Pacific (WPRO)	26661	39
Grand Total	162380	1154

\*Given that countries are no longer required to test and report individual cases, the number of cases reported actually understates the real number of cases.

# Situação Atual da Influenza A H1/N1 2009

- Pandemia
- Expansão – alta transmissibilidade
- Patogenicidade – provável virulência inferior à gripe sazonal
- Maioria absoluta – casos leves a moderados
- Casos de pneumonite – predomínio em jovens
  - Proteção por contato anterior? Maior resposta imunológica no jovem? Situação inicial que vai se modificar?



# **PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO E VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA INFLUENZA**

**VERSÃO III**

**- Brasília, 5 de agosto de 2009 -**

# Situação Atual da Influenza A H1/N1 2009

## MODIFICAÇÕES NO PROTOCOLO DE MANEJO

- Coleta de material e tratamento com ozeltamivir:
  - casos com sinais precoces de evolução desfavorável como DISPNEIA
  - Casos com fatores de risco para complicação de Influenza: co-morbidades (diabetes e dçs crônicas, imunossupressão, > 65 anos; também <2 anos, gestante e obesos)
- Pacientes em geral – acompanhados ambulatorialmente, sem tratamento específico
- Isolamento – 7 dias p/ adultos e 14 p/ crianças
- Quarentena p/ contatos? Contatos – mesma definição
- Atendimento médico – TODOS OS SERVIÇOS

# Protocolo de Manejo

---

- **Dois Módulos**
  - **DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**
  - VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

# Síndromes gripais

---

- Síndrome Respiratória Aguda Grave
  - Orientações:
    - Observação clínica – INTERNAÇÃO provável
    - Exame específico
    - Tratamento quando indicado
- Síndrome Gripal
  - Orientações
    - Observação clínica e reavaliação
    - Sintomáticos

# Protocolo - Definições

## 2. DEFINIÇÃO DE CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)

- Indivíduo de qualquer idade com doença respiratória aguda caracterizada por febre superior a 38°C, tosse **E** dispnéia, acompanhada ou não de manifestações gastrointestinais. ou dos sinais e sintomas abaixo:
  - a) Aumento da frequência respiratória
  - b) Hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente
  - c) Em crianças: batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

# SARG

- **Afastamento** por 7 dias a partir do início
- Uso de **máscara** cirúrgica (contenção)
- Avaliação clínica minuciosa
- **Coletar** amostra – melhor 3 dias (até 7d)
- **Tratamento** específico
- Recomenda-se fortemente **internar** o paciente

# Grupo de risco e Fatores de risco

---

- **GR:**
  - **Imunodepressão:** transplantados, pacientes com câncer, em tratamento para Aids ou em uso de medicação imunossupressora;
  - **Condições crônicas:** hemoglobinopatias, cardiopatias, pneumopatias, doenças renais crônicas, doenças metabólicas (diabetes *mellitus* e obesidade mórbida - IMC > 40))
- **FR:**
  - **Idade:** inferior a 02 ou superior a 60 anos de idade;
  - **Gestação:** independente da idade gestacional.

# TRATAMENTO ESPECÍFICO

- **ATENÇÃO!**

- Todos os indivíduos que compõem o **grupo de risco** ou que apresentem **fatores de risco** para complicações de influenza requerem - obrigatoriamente - avaliação e monitoramento clínico constante de seu médico assistente, para indicação ou não de tratamento com Oseltamivir; além da adoção de todas as demais medidas terapêuticas.

- Atenção especial deve ser dado às grávidas, independentemente do período de gestação.

# Síndrome Gripal

- Todo paciente, uma vez instalado o quadro de síndrome gripal, MESMO EM QUADRO LEVE ONDE NÃO ESTÁ INDICADA A INTERNAÇÃO HOSPITALAR, deve ser orientado a **ficar atento a todos os sinais e sintomas de agravamento** e, em persistindo ou **piorando um sinal ou sintoma nas 24 a 48 horas**, consecutivas ao exame clínico, ele deve RETORNAR imediatamente a um serviço de saúde.

# Protocolo - Definições

## 5. INDICAÇÕES PARA O USO DO OSELTAMIVIR

### a) Para tratamento

- Este medicamento deve ser utilizado em, no máximo, **até 48 horas** a partir da data de início dos sintomas
- ...pode induzir resistência dos vírus influenza, se utilizado de forma indiscriminada...

São ELEGÍVEIS para tratamento:

- **Síndrome respiratória aguda grave**
- **Doentes de grupo de risco ou com fatores de risco para complicação – DECISÃO POR AVALIAÇÃO MÉDICA**

## Dosagem recomendada

<b>Peso</b>	<b>Dose</b>	<b>Freqüência</b>
<b>Menos de 15 kg</b>	30mg	Duas vezes ao dia
<b>De 15 a 23 kg</b>	45mg	Duas vezes ao dia
<b>De 23 a 40 kg</b>	60mg	Duas vezes ao dia
<b>Acima de 40 kg Adultos</b>	75mg	Duas vezes ao dia

**Tempo de tratamento: 5 dias**

# Tratamento Influenza

- **Oseltamivir**

Tratamento > 1 ano

- **Zanamivir**

Tratamento > 7 anos

– Prophylaxis of influenza in persons  $\geq 5$  yoa

- **Amantadine**

Somente Influenza A (resistência em  $\uparrow$  - USA não utiliza desde 2006)

- **Rimantadine**

Somente Influenza A (resistência em  $\uparrow$  - USA não utiliza desde 2006)

- [http://oba.od.nih.gov/oba/RAC/meetings/dec2008/7\\_Flu\\_NewDrugDvlpmt\\_Whitley.pdf](http://oba.od.nih.gov/oba/RAC/meetings/dec2008/7_Flu_NewDrugDvlpmt_Whitley.pdf)

# Oseltamivir



- Quimioprevenção
- Eventos adversos
- Resistência



**ATENÇÃO!**  
**No momento atual, NÃO**  
**está recomendado o uso**  
**deste medicamento para**  
**fins de PROFILAXIA.**

**WHITLEY, RICHARD J. et al. Oral oseltamivir treatment of influenza in children. The Pediatric Infectious Disease Journal 20(2):127-133, 2001**

**Original Studies. Estudo duplo-cego**

- **695 cçs – 1-12 anos → 452(65%) com Influenza (217 e 235)**
- **Redução média de 36h (26%) de doença (101 x 137h)\***
- **↓ tosse, coriza e duração da febre**
- **OMA ↓ 44%**
- **Atb ↓ 31% x 41% \***
- **Vômito em 5,8%**



**November 14, 2006 — The US Food and Drug Administration (FDA) and Roche Laboratories Inc**

---

- Risco potencial de eventos neuropsiquiátricos
  - auto-agressão e delírios
- Relatos (+ em jovens/crianças), Japão

# Oseltamivir

## CDC (Center for Diseases Control)

---

- **Distúrbios neuropsiquiátricos transitórios**
  - Auto-agressão e delírio – adultos e jovens no Japão
- Adultos – **náusea** 10%; **vômito** 9%
- Crianças – Vômitos em 14%
- Interrupção – 1%
  - Efeitos podem ↓ uso durante refeições

## Resistência ao oseltamivir H1N1 pandêmico 2009

---

- 6 relatos
- Dinamarca, Hong Kong, Japão (3) e Canadá
- Todos, exceto 1, tinham recebido oseltamivir e boa recuperação
- Todos: mutação na posição 274/275 associada com a resistência

# Protocolo - Definições

## b) Quimioprofilaxia

- Absolutamente contra indicado em larga escala
- Indicado **APENAS** nas seguintes situações:
  - Os profissionais de laboratório que tenham manipulado amostras clínicas que contenham a nova Influenza A(H1N1) sem o uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI) ou que utilizaram de maneira inadequada;
  - Os trabalhadores de saúde que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou manipulação de secreções de um caso suspeito ou confirmado de infecção pela nova Influenza A(H1N1) sem ou uso de EPI ou que utilizaram de maneira inadequada;

**b.1) ) Dosagem recomendada: 75 mg uma vez ao dia, por 10 (dez) dias.**

# Mato Grosso e Influenza A (H1/N1) – 06/08/2009

- **Notificados:** 88
- **Confirmados:** 14
- **Descartados:** 45
- **Aguardando resultado:** 29.



## CASOS CONFIRMADOS

Barra do Garças – 2	Lucas do Rio Verde – 1
Rondonópolis – 1	Sorriso – 1
São Pedro da Cipa – 1	Cuiabá - 7
Sinop - 1	

**Fonte:**

SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DE MATO GROSSO  
CENTRO DE INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS DE VIGILANCIA EM SAÚDE (CIEVS)  
0800 647 1201 - [notifica@ses.mt.gov.br](mailto:notifica@ses.mt.gov.br)

# Relato de Casos

## Hospital Universitário Júlio Müller

28/07/2009

- 24 pacientes atendidos no ambulatório/PA
- Relato de viagem ao RS – 14; também Espanha, EUA, Argentina; contato com pacientes em 5 (sic)
- 14 mulheres, 10 homens
- Idade – 17 pacientes de 20-40 anos; 1 de 2 anos; 1 de 17; restante com 50 ou mais
- Sintomas:
  - Febre em 18
  - Tosse em 16
  - Frequentes: Mialgia, coriza, dor de garganta
- Diagnóstico Final:
  - H1/N1 - 2

# Relato de Casos

## Hospital Universitário Júlio Müller

28/07/2009

Mais 8 internados:

- 4 encaminhados de outros serviços
- 4 atendidos no HU
- 7 homens; viagens (Japão, EUA, Argentina, SP, México). Três por contato.
- Diagnóstico final:
  - Influenza outra – 2
  - Descartados – 4
  - Um “confirmado” e um no aguardo

**Relato de Casos**  
**Hospital Universitário Júlio Müller**  
**28/07/2009**

---

- 4 pacientes H1/N1 (20-29 anos)
  - Febre (38,5-39,7) e tosse em 100%
  - Dispneia leve – 2 pacientes (1 com asma)
  - Mialgia e artralgia frequentes
  - Última observação de febre - 24h após início do Ozeltamivir
  - Todos com evolução benigna

Paciente gestante, 16 anos – óbito por IRA;  
suspeita de H1/N1, confirmada influenza sazonal

# Mato Grosso - atualização

---

- Investigação de 2 óbitos:
  - Pact 30 anos, Sta. Carmen – provável
  - Criança 13 anos - ????
- HUJM:
  - Mais 6 casos tratados:
    - Todos com boa evolução
    - 1 gestante, 1 com obesidade, restante por SRAG

# Brasil

INFLUENZA

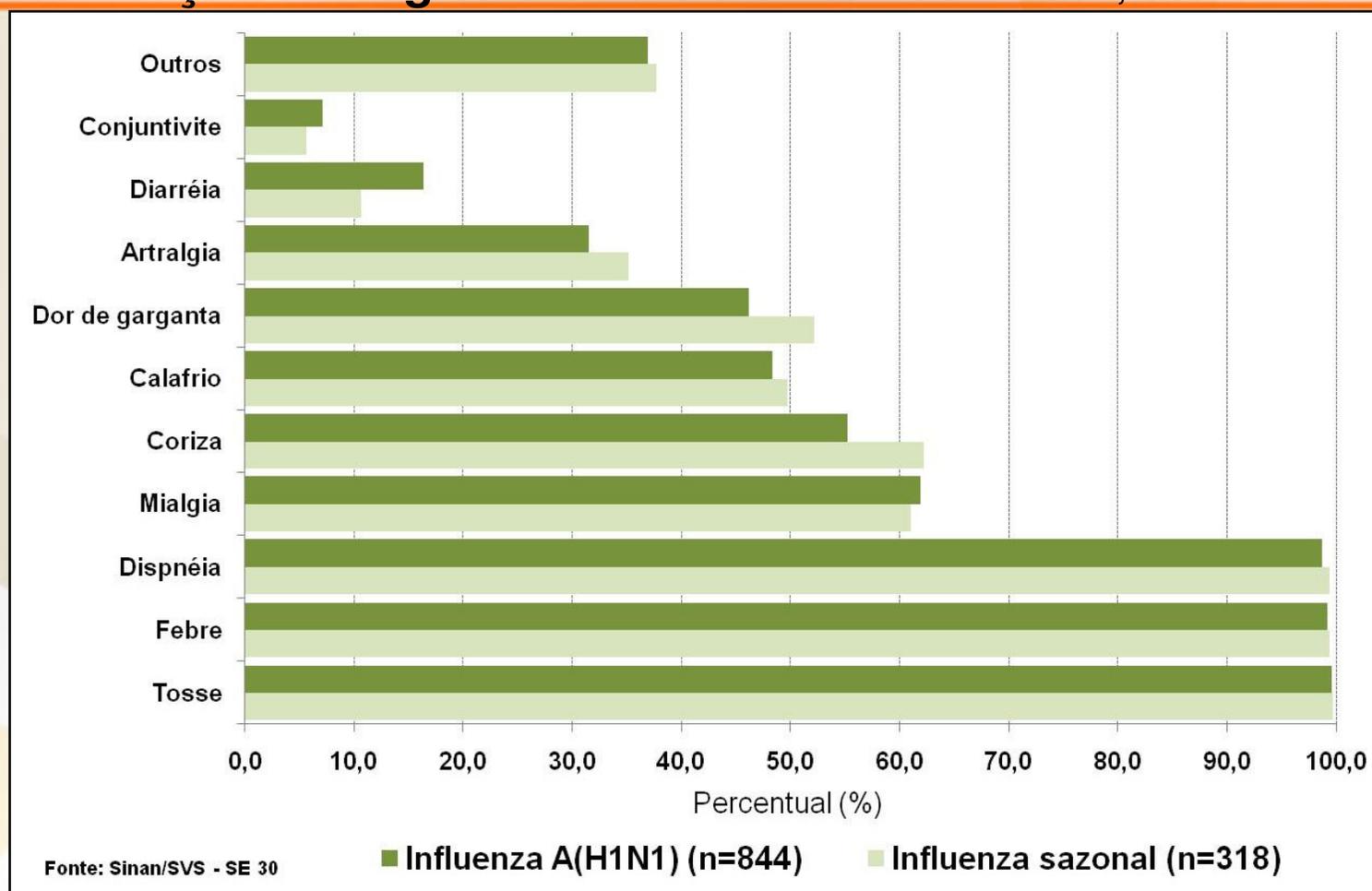
INFLUENZA

INFLUENZA

INFLUENZA

**INFLUENZA  
A  
(H1N1)**

Gráfico2. Distribuição de **casos confirmados** de SRAG segundo **classificação etiológica e sinais e sintomas**. Brasil, até SE 30/2009.



- Informe Epidemiológico Influenza A (H1N1) • Ano 1 • nº 3 • agosto 2009

Gráfico 3. Distribuição de **casos de SRAG**, pela nova **Influenza A (H1N1)** e pela **influenza sazonal**, segundo **presença de fatores de risco**. Brasil, até SE 30/2009.

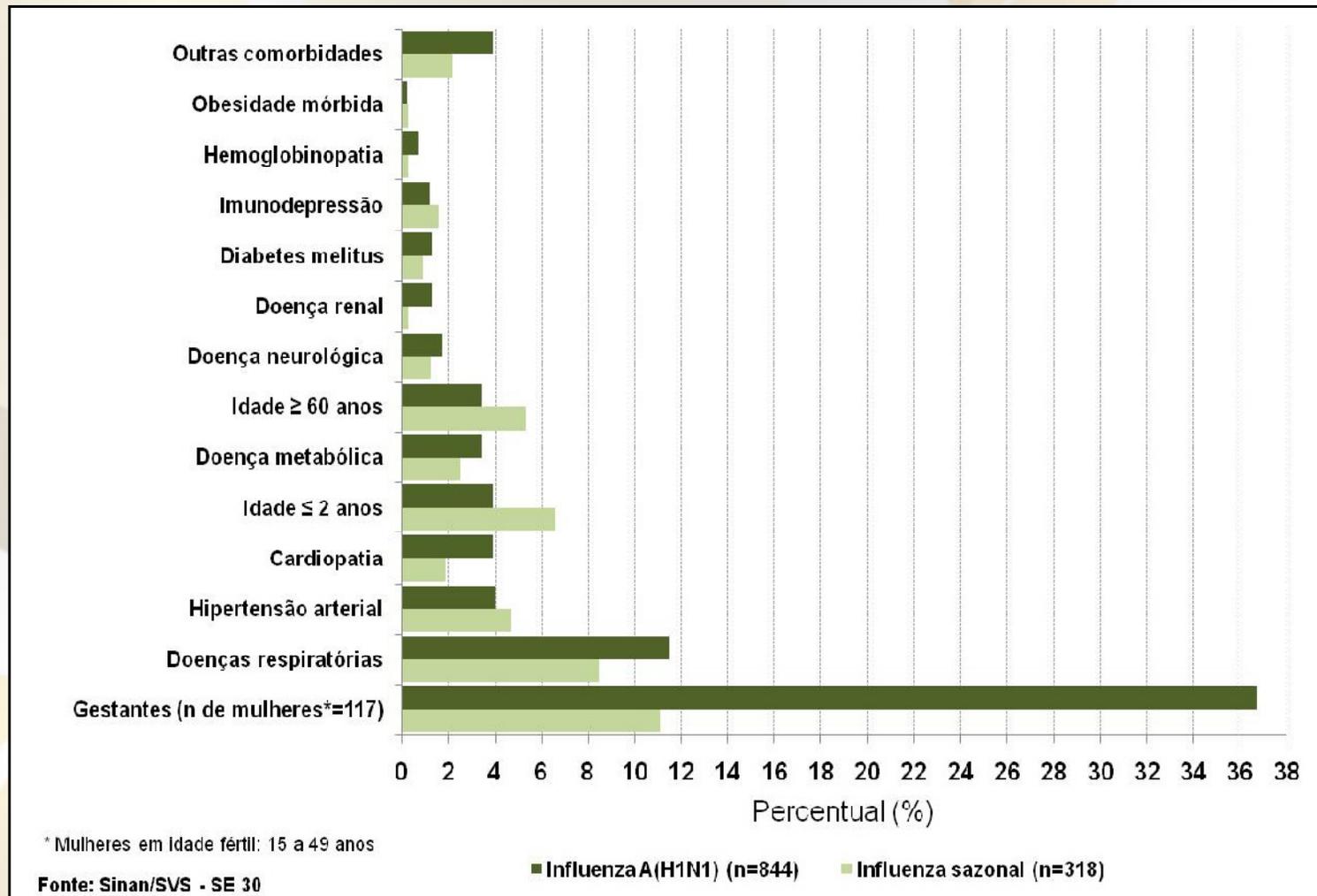
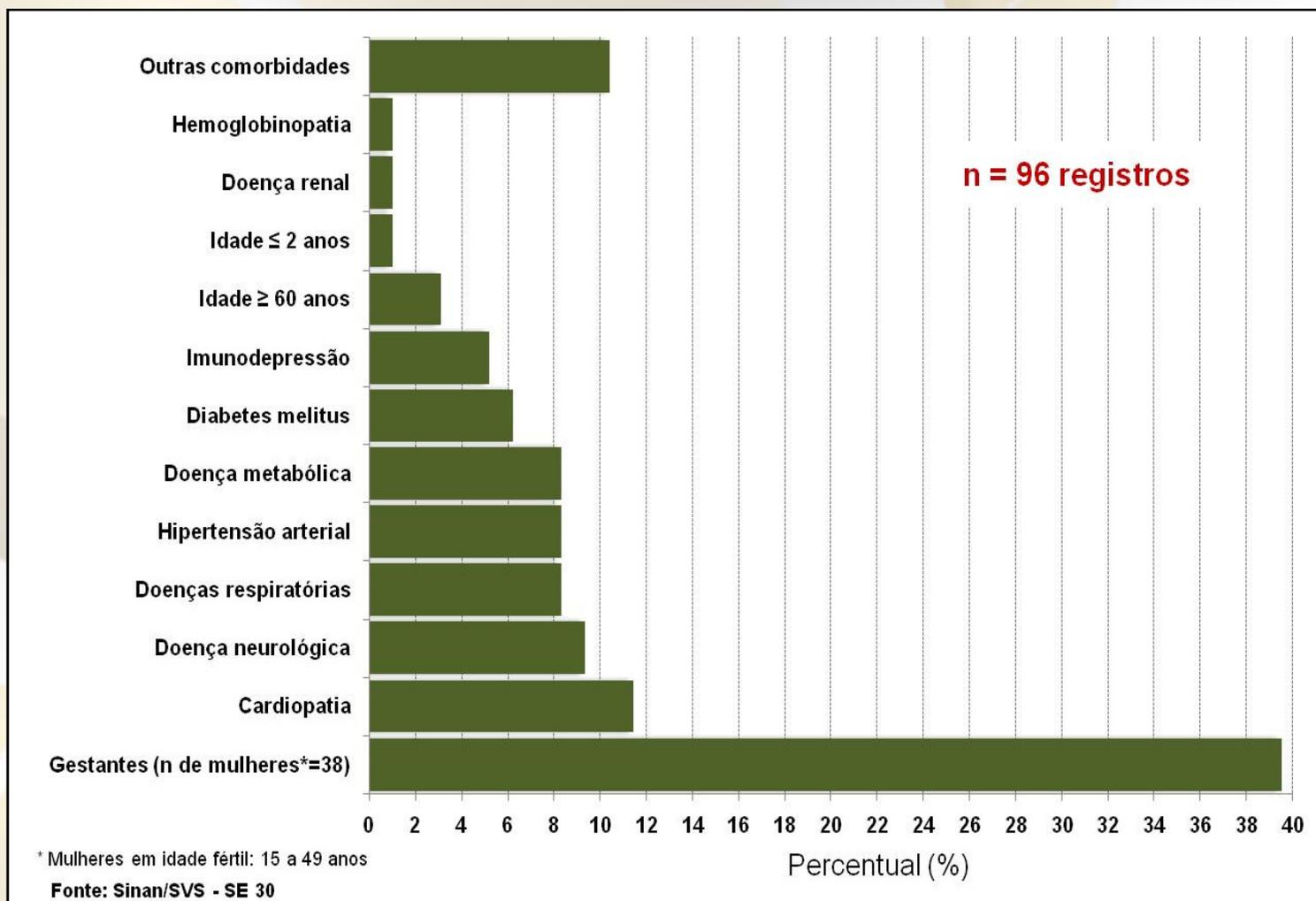


Gráfico 4. Distribuição de **óbitos de SRAG** pela nova **Influenza A (H1N1)**, segundo presença de **fatores de risco**. Brasil, até SE 30/2009.



# Conclusões Iniciais

---

- Demanda maior de pacientes com quadros respiratórios leves – inexorável
  - Serviços médicos – sensibilização
  - Todos estão aptos ao atendimento
- Aumento da observação de casos – maior presença de casos graves
- Em todo o mundo a tendência é de reservas exames confirmatórios e tratamento para casos especiais
- Evolução benigna com ou sem tratamento – maioria absoluta

# Conclusões Iniciais

---

- Não há motivo para pânico, e sim para observação cuidadosa
  - 15%? 30%? da população mundial vai se infectar
- Hábitos de higiene – estão sendo reforçados – resultado positivo
- Enquadramento da gripe como doença que deve ter acompanhamento médico – resultado positivo
- Reforço nas ações para isolamento de pacientes com gripe – resultado positivo