

Alerta Epidemiológico

Surtos de influenza aviária e infecção humana causada por influenza A (H5)

Implicações para a Saúde Pública na Região das Américas

11 de janeiro de 2023

Dada a crescente detecção de surtos de influenza aviária de alta patogenicidade em aves, registrados em 10 países da Região das Américas e a recente confirmação da primeira infecção humana para a gripe A (H5) na América Latina e no Caribe, a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) reitera orientações sobre a vigilância, diagnóstico laboratorial em amostras humanas e animais e investigação. A OPAS/OMS recomenda o fortalecimento da vigilância de doenças respiratórias em populações animais e humanas, a investigação minuciosa de todas as infecções zoonóticas e o planejamento da preparação para influenza pandêmica.

Contexto global

De acordo com a Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA), a temporada epidêmica de influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) continua com **surtos em aves de granja e surtos reportados em aves selvagens, principalmente nas regiões da Europa e das Américas**. No atual período epidêmico, o **subtipo A (H5N1) é predominante e, pela primeira vez, a persistência incomum do vírus foi registrada em aves selvagens durante os meses de verão** (1, 2).

De acordo com o padrão sazonal de IAAP¹, espera-se que o número de surtos aumente nos próximos meses e a OMS recomenda que os países mantenham e fortaleçam seus sistemas de vigilância, medidas de biossegurança em granjas e continuem a relatar oportunamente surtos de influenza aviária em espécies de aves de granja, como em espécies distintas (aves domésticas e/ou selvagens). A qualidade da vigilância é fundamental para a **detecção precoce e a resposta oportuna diante de potenciais ameaças para a saúde animal com impacto na saúde pública humana** (1, 2).

Sempre que os vírus de influenza aviária circulam entre aves de granja, existe o risco de ocorrência esporádica de casos humanos devido à exposição a aves infectadas ou a ambientes contaminados. De 2003 a 11 de novembro de 2022, um total de 868 casos humanos de infecção por influenza A (H5N1) e 457 mortes foram reportados em todo o mundo, em 21 países (3).

Resumo da situação na Região das Américas

A partir da semana epidemiológica 1 de 2023, autoridades agrícolas do Canadá, Chile, Colômbia, Equador, Honduras, México, Panamá, Peru, República Bolivariana da Venezuela e Estados Unidos da América detectaram surtos do vírus IAAP A (H5N1) em aves domésticas, de granjas e/ou selvagens (**Figura 1**). A detecção de surtos de IAAP em oito países da América Latina e do Caribe

¹ Os vírus da influenza aviária são classificados em vírus de influenza aviária de baixa patogenicidade (IABP) e vírus da influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) de acordo com a sua capacidade de causar doenças em aves.

Citação sugerida: Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológico: Surtos de influenza aviária e infecção humana causada por influenza A (H5). Implicações para a Saúde Pública na Região das Américas. 11 de janeiro de 2023, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2023

é uma situação inédita, nunca registrada. Até o momento, foram notificadas duas infecções humanas causadas pela influenza aviária A (H5), a primeira nos Estados Unidos da América em que o subtipo A (H5N1) foi identificado e notificado em 29 de abril de 2022 (4) e a segunda no Equador, que foi notificada em 9 de janeiro de 2023 (5).

Na sequência, é apresentado um resumo da situação em países da Região das Américas que reportaram surtos de influenza aviária em 2022 e 2023.

No **Canadá**, a partir de 7 de janeiro de 2023, vários surtos em aves de granja e em aves distintas (incluindo aves selvagens) com IAAP A (H5N1) foram relatados em nove das dez províncias desse país: Alberta, Colúmbia Britânica, Manitoba, New Brunswick, Terra Nova e Labrador, Nova Escócia, Ontário, Quebec e Saskatchewan. Os surtos identificados durante a semana epidemiológica (SE) 1 de 2023, ocorreram na província da Colúmbia Britânica. Até o momento, nenhum caso humano de infecção por influenza aviária A (H5N1) foi relatado nos surtos identificados (6,7).

No **Chile**, até 6 de janeiro de 2023, o Ministério da Agricultura, juntamente com o Serviço Agrícola e Pecuário (SAG) desse país, detectou a presença de casos de IAAP em aves aquáticas selvagens (pelicanos) nas regiões de Arica e Parinacota, Iquique, Antofagasta, recentemente na costa de Tuquen em Valparaíso e na área urbana de Pichilemu, Região de O'Higgins. O subtipo A (H5N1) foi identificado em todos os casos. Até o momento, não houve envolvimento de aves domésticas e aves de granja e nenhum caso humano de infecção por influenza aviária A (H5N1) foi relatado em relação aos surtos identificados (8,9,10,11).

Na **Colômbia**, o Instituto Colombiano de Agricultura (ICA) identificou 39 surtos de IAAP A (H5N1), entre 19 de outubro e 21 de dezembro de 2022, com 5 surtos adicionais registrados desde o alerta epidemiológico publicado em 14 de dezembro. Os surtos foram detectados na área rural do distrito de Cartagena (departamento de Bolívar), no município de Acandí (departamento de Chocó), nos municípios de Cereté, Ciénaga de Oro, Cotorra, Lorica, Moñitos, San Bernardo del Viento e San Pelayo (departamento de Córdoba), no município de El Retén (departamento de Magdalena) e nos municípios de Guaranda, Los Palmitos e Tolviejo (departamento de Sucre). Os focos foram identificados em aves domésticas que tiveram contato com aves silvestres que viajavam ao longo das rotas migratórias para o sul do continente. Até o momento, não foram identificados casos humanos de infecção por influenza aviária A (H5N1) nos surtos notificados (12).

No **Equador**, até 9 de janeiro de 2023, o Ministério da Agricultura e Pecuária daquele país detectou três surtos de influenza aviária. Dois surtos em granjas de produção avícola na província de Cotopaxi, o primeiro em novembro de 2022 em que a influenza A (H5N1) foi identificada, e o segundo em janeiro de 2023. O terceiro surto foi identificado durante a primeira semana de janeiro na província de Bolívar em aves domésticas (13,14,15).

Em 7 de janeiro de 2023, uma infecção humana causada pela influenza A (H5) foi identificada no Equador, em uma criança do sexo feminino de 9 anos de idade, residente em uma área rural da província de Bolívar e que estava em contato com aves domésticas adquiridas uma semana antes do início dos sintomas, as quais morreram sem causa aparente. Esta infecção humana corresponde à segunda registrada na Região das Américas e a primeira no Equador e na América Latina e Caribe. A paciente encontra-se atualmente internada em unidade de terapia intensiva pediátrica, em isolamento e em tratamento antiviral e de suporte. A investigação nas áreas humana e animal está em curso, incluindo o rastreamento de contatos próximos e de expostos. Até o momento, não foram identificados casos adicionais e não foram identificadas provas de transmissão de humano para humano (5).

Nos **Estados Unidos**, do final de 2021 a 7 de dezembro de 2022, surtos do vírus A (H5) de IAAP foram relatados em aves aquáticas selvagens, aves comerciais e aves domésticas. Estas são as primeiras detecções do vírus da influenza aviária A (H5) nos Estados Unidos desde 2016. O sequenciamento genético preliminar e os testes RT-PCR em algumas amostras identificaram que esses vírus correspondem ao vírus IAAP A (H5N1) do clado 2.3.4.4. Durante o mesmo período, surtos de IAAP foram relatados em aves selvagens em 48 estados e em aves de granja em 47 estados. Mais de 53 milhões de aves de granja foram afetadas devido a surtos identificados e controlados (16).

Em 28 de abril de 2022, um caso humano de infecção por influenza A (H5N1) foi identificado nos Estados Unidos em uma pessoa envolvida no abate de aves, em uma instalação comercial de aves no Colorado, onde o vírus influenza A (H5N1) havia sido detectado em aves. Este foi o segundo caso humano associado a este grupo específico de vírus H5, que são atualmente predominantes, e o primeiro caso nos Estados Unidos. O paciente foi isolado e tratado com antivirais, não necessitou de internação hospitalar e se recuperou totalmente. Neste caso, não foram identificadas evidências de transmissão de humano para humano do vírus influenza A (H5N1) (4).

Em **Honduras**, em 4 de janeiro de 2023, o Serviço Nacional de Saúde e Segurança Alimentar (SENASA), informou a identificação de influenza aviária A(H5N1) em aves selvagens aquáticas (pelicanos) encontradas na cidade de La Ceiba, Departamento de Atlántida e no município de Puerto Cortés, Departamento de Cortés. Não foram notificados casos entre aves domésticas ou de granjas e não foram notificados casos humanos de infecção por influenza aviária A (H5N1) com os focos identificados (17,18,19).

No **México**, entre outubro e dezembro de 2022, o Serviço Nacional de Saúde, Segurança e Qualidade Alimentar (SENASICA) identificou surtos de influenza aviária de alta patogenicidade A (H5N1) em aves de quintal, granjas avícolas e aves silvestres. Surtos em aves silvestres foram identificados em pântanos do Estado do México e Jalisco; bem como em Texcoco (reserva natural protegida) e nos parques de Baja Califórnia, Aguascalientes e Puebla. Surtos em granjas avícolas foram identificados nos estados de Nuevo León, Sonora, Jalisco e Yucatán, bem como em criações domésticas nos estados de Chiapas, Chihuahua e Estado do México. Até 5 de janeiro de 2023, os surtos afetaram um total de 5,5 milhões de aves, a maioria de postura, de 23 unidades comerciais de produção. O último caso positivo de IAAP A (H5N1) em Los Altos de Jalisco ocorreu em 6 de dezembro de 2022. Até o momento, não há surtos ativos de IAAP A (H5N1) no México e nenhum caso humano de infecção por influenza aviária A (H5N1) foi reportado nos surtos identificados (20,21).

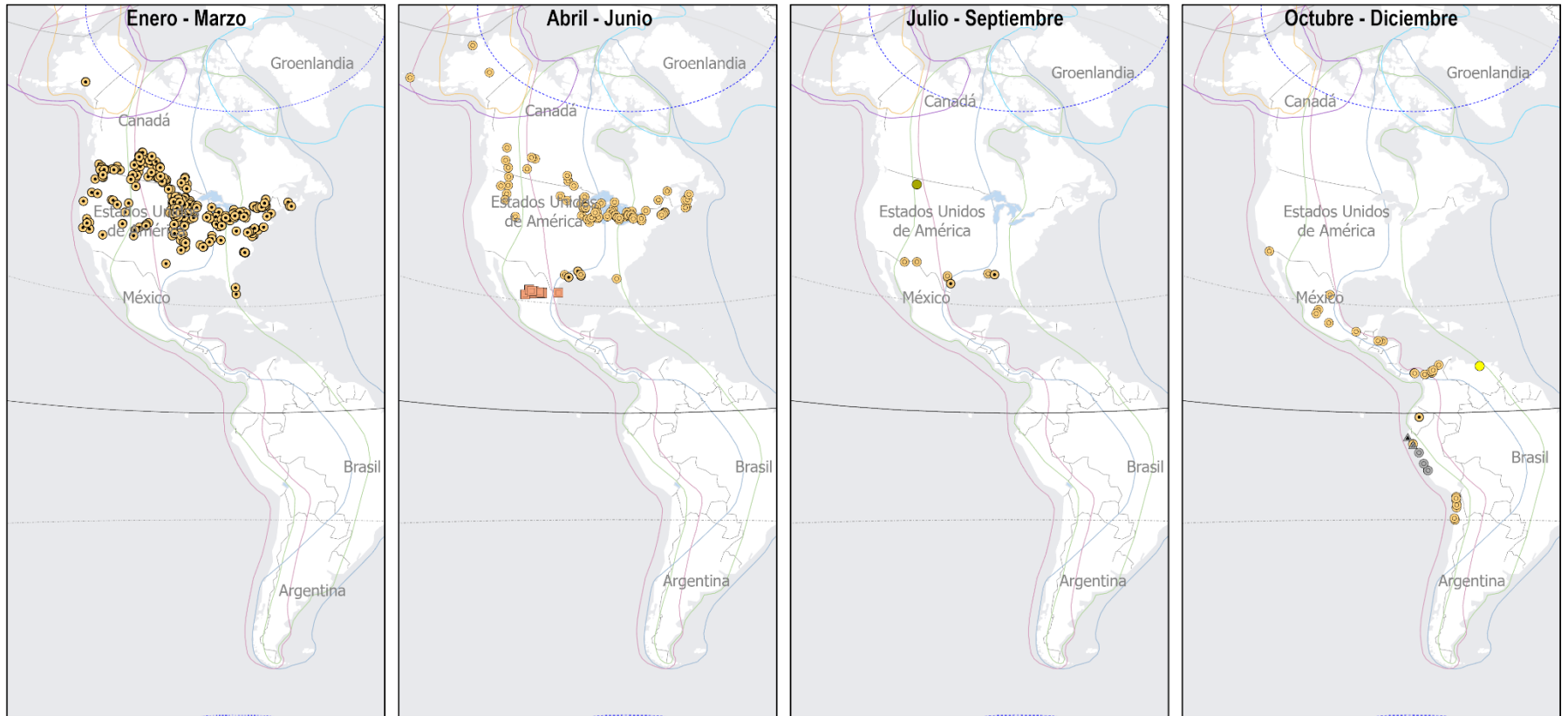
No **Panamá**, em 20 de dezembro de 2022, o Ministério do Desenvolvimento Agrícola do Panamá (MIDA) confirmou a detecção de IAAP A (H5N1) em um pelicano encontrado a 32 quilômetros da Cidade do Panamá, na costa do Arquipélago das Pérolas, no Golfo do Panamá. Até o momento, não houve qualquer envolvimento de aves de quintal e de aves de granja e não foram notificados casos humanos de infecção por influenza aviária A (H5N1) relacionados com o surto identificado (22).

No **Peru**, até 16 de dezembro de 2022, diferentes surtos de IAAP A (H5) foram identificados em aves aquáticas selvagens (pelicanos) na praia de Cangrejos, no departamento de Piura. Além disso, casos semelhantes foram encontrados na praia de Pimentel e nos pântanos de San José, ambos no departamento de Lambayeque, e também na praia de Puerto Viejo, departamento de Lima.

O laboratório do Departamento de Virologia e Doenças Emergentes da Naval Medical Research Unit – Six (NAMRU-6) enviou o resultado preliminar das amostras do primeiro caso em Piura, que foi subtipado como Influenza A (H5N1). O Serviço Nacional de Saúde Agrária (SENASA) identificou 9 surtos de influenza tipo A (H5N1) em aves domésticas em Lambayeque, La Libertad, Lima e Ica, identificando aproximadamente 4.125 aves mortas e 720 aves doentes, com uma população suscetível de 49.796 aves domésticas. Até o momento, nenhum caso humano com infecção por influenza aviária A (H5N1) foi detectado nos focos identificados (23,24,25).

Na **Venezuela**, em 29 de novembro de 2022, o Ministério do Poder Popular para a Agricultura Produtiva e Terras, como resultado de atividades de inspeção epidemiológica e vigilância, identificou um surto de IAAP em pelicanos em Puerto Piritu, oeste do estado de Anzoátegui. Estudos moleculares detectaram vírus Influenza A(H5), sendo esta a primeira vez que a IAAP foi detectada na Venezuela. Posteriormente, o Instituto Venezuelano de Investigación Científica (IVIC) confirmou o diagnóstico, completando a caracterização do vírus como A(H5N1). Até o momento, nenhum caso humano de infecção por influenza aviária A (H5N1) foi detectado no foco identificado (26,27,28).

Figura 1. Surtos de influenza aviária e principais rotas de migração de aves selvagens. Região das Américas, até a semana 1 de 2023



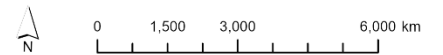
© Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud, 2023. Todos los derechos reservados. Las denominaciones empleadas en estos mapas y la forma en que aparecen presentados los datos que contienen no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

Producción del mapa:
 OPS Departamento de Emergencias en Salud (PHE)
 Información de Emergencias en Salud & Evaluación de Riesgo (HIM).
 Actualizado 11 Ene 2023

- Brotos de Influenza Aviar de Alta patogenicidad
- Subtipo
- H5N1 (HPAI)
 - H5N1 (HPAI non. PIt)
 - ▲ (HPAI) Incompleta
 - ▲ (HPAI non. PIt) Incompleta
 - H5N2 (HPAI)
 - H5N4 (HPAI)
 - H5 Incompleta
 - H7N3 (HPAI)

- Lineas Mundiales para Georreferencia
- Meridiano de Greenwich
 - Ecuador
 - Trópico de Cáncer
 - Trópico de Capricornio
 - Círculo Ártico
 - Círculo Antártico
 - Línea Internacional del Tiempo
- Cuerpos de Agua
- Cuerpos de Agua

- Principales Rutas de Vuelo
- Nombre
- Mississippi
 - Pacific
 - West Atlantic
 - East Atlantic
 - East Asia/Australasia
 - Mediterranean / Black Sea
 - West Asia/East Africa
 - Central Asia / India



Fuentes

- Datos: Organización Mundial para la Salud Animal (Fundada como OIE) - Plataforma WAHIS - Influenza Aviar de Alta y Baja Patogenicidad, Ene, 2022-Ene-2023
- Cartografía: OMS Fronteras Detalladas ADMQ, Conservación la Flora y Fauna del Artico - Servicio de datos en línea (SHP) Principales rutas de vuelo de aves articas. Shapefile Consultado y descargado el 17 Nov 2022.

Recomendações para as autoridades sanitárias dos Estados-Membros

Tanto o vírus de IAAP quanto o de IABP podem se espalhar rapidamente entre aves de granja, por meio do contato direto com aves aquáticas infectadas ou outras aves silvestres, ou através do contato direto com fômites ou superfícies ou água contaminada com os vírus. A infecção de aves de granja por vírus de IAAP pode levar a doenças graves com alta mortalidade. Os vírus IABP estão mais associados à infecção subclínica. Os termos IAAP e IABP aplicam-se apenas à sintomatologia em aves (galinhas em particular) e ambos os tipos de vírus têm o potencial de causar infecções em seres humanos.

Embora exista um potencial para que esses vírus causem infecções humanas, as infecções com vírus de influenza aviária geralmente são detectadas e, nas ocasiões em que ocorreram, esses vírus não se espalharam facilmente de pessoa para pessoa. Até agora, nenhuma transmissão de humano para humano causada por vírus de influenza aviária A (H5N8), A (H5N2) ou A (H5N1) foi relatada nas Américas ou globalmente.

Coordenação intersetorial

O controle da doença em animais é a primeira medida para reduzir o risco para os seres humanos. Por conseguinte, é importante que as ações de prevenção e controle, tanto no setor da saúde animal como na saúde humana, sejam realizadas de forma coordenada e organizada. Faz-se necessário estabelecer e/ou reforçar mecanismos ágeis de intercâmbio de informações para facilitar a tomada de decisões de maneira coordenada.

A implementação de um programa abrangente de vigilância, incluindo aves selvagens, aves domésticas e aves de produção comercial, é essencial. As estratégias de vigilância direcionadas baseadas em avaliações de risco devem ser combinadas com uma vigilância global reforçada. A esse respeito, as tarefas de sensibilização dos agentes de saúde são fundamentais, particularmente no âmbito da criação doméstica, para incentivar a detecção e notificação de acontecimentos suspeitos. Esses programas também fornecem informações que permitem modelar a propagação e realizar análises de risco mais precisas.

Recomendações completas para fortalecer o trabalho intersetorial sobre vigilância, detecção oportuna e investigação de eventos de influenza na interface homem-animal estão disponíveis em: <https://bit.ly/3UQrg4d>

Comunicação de riscos e envolvimento da comunidade

A comunicação de riscos é um componente fundamental da preparação e resposta a emergências de saúde, especialmente aquelas emergências com potencial pandêmico ou epidêmico. A comunicação oportuna e transparente junto às populações, bem como a emissão de mensagens claras sobre comportamentos e medidas preventivas a serem adotadas pelas comunidades, é vital para reduzir a transmissão. Além disso, a comunicação adequada dos riscos contribuirá para reduzir rumores, mitos e desinformação relacionados ao surto e permitirá que as populações tomem decisões acertadas para reduzir o risco de contágio.

Vale ressaltar que a comunicação de riscos em emergências de saúde é integrada por diversos aspectos e áreas e inclui, mas não se limita a, comunicação institucional ou com a mídia, por isso é importante que se estabeleça claramente quem são os responsáveis ou quais as equipes das autoridades de saúde que assumirão a liderança referente aos aspectos técnicos relacionados a esse componente.

A Organização Pan-Americana da Saúde recomenda, aos Estados membros, as seguintes ações entre suas medidas de preparação para a comunicação de riscos em caso de surto de influenza aviária:

- Delegar uma pessoa ou equipe responsável pela comunicação de riscos para revisar os planos ou estratégias de comunicação de riscos existentes em contextos de pandemia ou epidemia e fazer os ajustes ou atualizações necessários para fortalecer a preparação e resposta a um eventual surto. Você pode ver as orientações recentes da OMS sobre um plano de comunicação de risco para doenças respiratórias no seguinte link: <https://bit.ly/3GTSKAr>
- Coletar informações existentes e/ou realizar avaliações qualitativas e/ou avaliações quantitativas rápidas para conhecer as características das comunidades, padrões e canais de comunicação, linguagem, religião, pessoas mais influentes. Essa informação é vital para poder formular ações adequadas de preparação e resposta para a comunicação dos riscos.
- Construir confiança por meio de comunicação e divulgação oportunas e transparentes em várias plataformas, métodos e canais. Para manter a confiança da população, também é fundamental se comunicar mesmo em meio à incerteza, esclarecendo o que se sabe e o que ainda não se conhece.
- Identificar as comunidades com quem trabalhar em ações de comunicação de risco e permitir que elas participem de sua implementação, para garantir que as intervenções sejam colaborativas e que a comunidade se aproprie dos processos de comunicação. O envolvimento da comunidade contribuirá para a adoção de comportamentos preventivos.
- Emitir mensagens ao público sobre identificação e prevenção de sintomas, particularmente para populações com maior potencial de exposição ao vírus: ambientes rurais, agricultores, trabalhadores agrícolas. As mensagens devem ser transmitidas nos canais e através das plataformas consultadas por cada tipo de público.
- Ativar a escuta social de rumores e desinformação através de plataformas digitais e outros canais de troca de informação relevantes (linhas telefônicas diretas, portais web, etc.), para responder a possíveis mensagens falsas que circulam entre o público e adaptar as mensagens de acordo com as necessidades detectadas por esse monitoramento.

Vigilância humana

As pessoas em risco de infecção são aquelas direta ou indiretamente expostas a aves infectadas (domésticas, selvagens ou em cativeiro), por exemplo, os criadores de aves de granja que mantêm contato próximo e regular com aves infectadas ou durante o abate ou na limpeza e desinfecção das instalações afetadas. Por essa razão, recomenda-se o uso de equipamentos de proteção individual adequados e outras medidas de proteção para evitar a transmissão zoonótica nesses operadores.

A fim de se identificar precocemente os eventos de transmissão na interface humano-animal, recomenda-se a vigilância das pessoas expostas. A vigilância para a identificação de novos vírus influenza com potencial pandêmico deve ser mantida na atual pandemia de coronavírus 2019 (COVID-19). Devido à natureza evolutiva dos vírus influenza, a OPAS/OMS continua a enfatizar a importância de se fortalecer a vigilância da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e a

vigilância da síndrome gripal (SG) para detectar alterações virológicas, epidemiológicas e clínicas associadas aos vírus influenza circulantes que possam afetar a saúde humana. Para além das atividades de busca ativa de casos, identificação e rastreio de contatos realizadas durante a investigação epidemiológica de eventos zoonóticos, é aconselhável reforçar os sistemas de vigilância existentes da SRAG e da SG nos locais onde residem os casos, onde ocorrem surtos em animais ou onde se suspeita estar a fonte de infecção. Para complementar a vigilância da SRAG e das SGs, a OPAS/OMS recomenda o estabelecimento de sistemas de alerta oportuno para se obter uma visão geral da situação e realizar uma avaliação de risco conjunta e coordenada entre os setores humano e animal, em tempo hábil.

Ao se detectar uma infecção humana, a imediata notificação é essencial para a investigação e implementação de medidas apropriadas, incluindo isolamento e tratamento do caso em tempo oportuno, busca ativa de outros casos associados ao surto e identificação de contatos próximos, para gerenciamento e acompanhamento adequados (29).

O pessoal de saúde, nas áreas onde a transmissão da influenza aviária (IAAP ou IABP) nas aves está ocorrendo, deve ser alertado sobre a possibilidade de infecção em pessoas expostas a esses vírus.

A OPAS/OMS reitera aos Estados Membros a necessidade de se manter a vigilância do vírus influenza e submeter imediatamente amostras de influenza humana ao Centro Colaborador da OMS, CDC nos EUA.

Uma vez que as informações sobre a circulação do vírus da influenza aviária A/H5 são importantes para a composição da vacina contra a influenza humana e para gerar dados de preparação e resposta, os países são encorajados a compartilhar amostras de influenza animal com o Centro Colaborador da OMS St. Jude Children's Hospital, que se concentra exclusivamente na ameaça que os vírus de influenza zoonótica representam para os seres humanos.

Investigação de caso

Em caso de confirmação ou suspeita de infecção humana causada por um vírus da influenza com potencial pandêmico, incluindo um vírus aviário, recomenda-se que:

- Deve ser realizada uma investigação epidemiológica exaustiva da história de exposição a animais, viagens e contatos doentes. A investigação não deve ser adiada, mesmo que sejam aguardados resultados laboratoriais confirmatórios.
- A investigação epidemiológica deve incluir a identificação imediata de eventos respiratórios incomuns, que possam sinalizar a transmissão de novo vírus de pessoa para pessoa.
- As amostras clínicas coletadas no momento e no local em que ocorreu o caso devem ser testadas e enviadas ao centro colaborador da OMS, para sua caracterização dentro da primeira semana de detecção.
- Procedimentos padrão de prevenção e controle de infecções (PCI) e procedimentos padrão de precaução devem ser sempre aplicados, e equipamentos de proteção individual (EPI) apropriados ao risco (de acordo com os modos de transmissão mais prováveis) devem ser utilizados para proteger a saúde dos investigadores. Os EPIs devem ser utilizados quando em contato com pessoas sintomáticas e em situações em que haja suspeita de transmissão de humano para humano.
- A investigação epidemiológica deve incluir informações dos serviços veterinários oficiais e do setor privado (produção animal) sobre a origem dos animais e sobre registros de deslocamentos dentro e fora das instalações. Essa informação ajudará a definir a

abrangência (localização) da investigação em seres humanos expostos a animais infectados.

- As informações dos serviços veterinários podem fornecer orientações sobre possíveis episódios de influenza (comunicáveis e não comunicáveis) que ocorram no território e nas granjas relacionadas com o evento.

Relato de casos humanos

1. Um **caso confirmado** de infecção por influenza humana A(H5) deve ser notificado **imediatamente** através de dois canais: ao Ponto de Contato Regional da OMS para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) (ihr@paho.org), por meio do Ponto Focal Nacional de RSI; e ao Sistema Global de Vigilância e Resposta à Influenza da OMS (GISRS, por sua sigla em inglês) administrado pela OPAS e OMS (flu@paho.org). O informe deve incluir todos os resultados disponíveis referentes à investigação epidemiológica sobre o caso, bem como as características do vírus.
2. Um caso suspeito de infecção por influenza humana A(H5) deve ser **reportado imediatamente** ao GISRS (flu@paho.org), e as informações sobre o caso suspeito podem ser compartilhadas com o Ponto de Contato Regional da OMS para RSI, dado que se trata de um evento não usual. O informe deve incluir todos os resultados disponíveis da investigação epidemiológica do caso e as características do vírus.

Diagnóstico laboratorial em humanos

Coleta de amostras humanas

As amostras devem ser coletadas por pessoal treinado, em conformidade com todas as normas de biossegurança, incluindo o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) adequados para vírus respiratórios.

As amostras recomendadas são do mesmo tipo de amostras utilizadas para a vigilância de rotina da influenza. O swab nasofaríngeo é o método ideal de coleta de amostras para o teste de influenza. No entanto, uma amostra combinada de swab nasal e faríngeo ou amostras de aspirado podem ser coletadas. Deve-se utilizar um swab estéril de dacron/nylon para a coleta de amostras. Os swabs com ponta de algodão e de madeira não são recomendados, pois interferem no processamento da amostra e inibem as reações de diagnóstico molecular. Os swabs devem ser colocados num tubo de transporte viral estéril contendo 3 ml de meio de transporte viral e transportados no mesmo tubo com meio de transporte viral (MTV).

É recomendada a coleta de amostras dentro de 4 dias após o início dos sintomas, para se obter o mais alto desempenho do vírus da influenza e uma melhor detecção. A coleta de amostras em contatos assintomáticos não é recomendada, a menos que se considere necessário, em conformidade com diretrizes nacionais.

As amostras devem ser mantidas refrigeradas (4-8 °C) e enviadas para o laboratório (laboratório central, nacional ou de referência), onde devem ser processadas nas primeiras 24-72 horas após a coleta. Se as amostras não puderem ser enviadas dentro deste período, recomenda-se congelar a -70 °C (ou menos) até que as amostras sejam enviadas (assegurando a manutenção da cadeia de frio).

Fluxo de amostras e algoritmo de testes laboratoriais

Nas Américas, todos os centros nacionais de influenza (NICs) e laboratórios nacionais de referência (LNRs) para influenza humana, como parte do Sistema Global de Vigilância e Resposta à Influenza da OMS (GISRS), usam protocolos de diagnóstico molecular e reagentes desenvolvidos e validados pelo Centro Colaborador da OMS nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC).

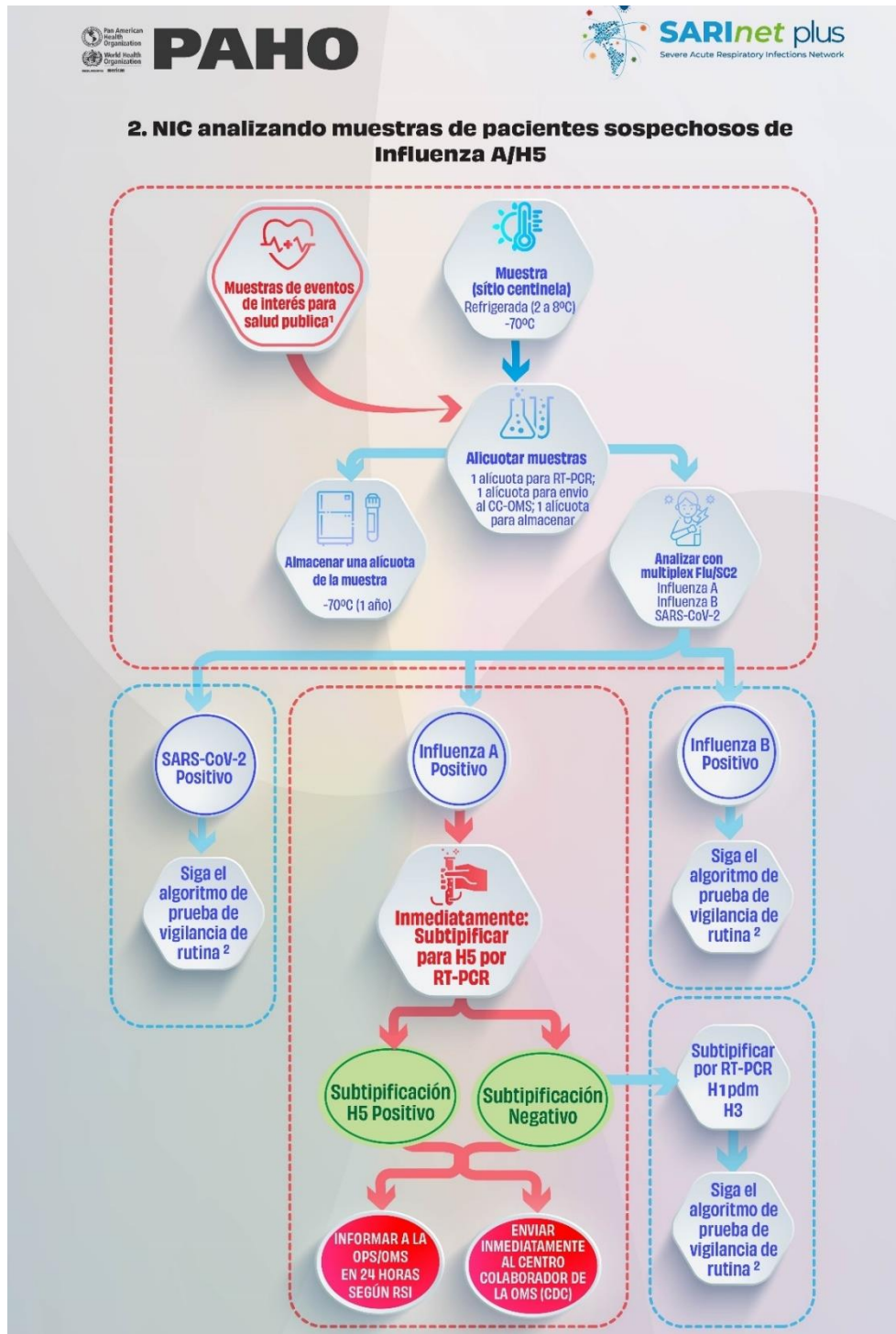
Quando forem identificados casos suspeitos de infecção humana causada pela influenza aviária A/H5, deve ser colhida uma amostra respiratória que seja encaminhada a um NIC ou a um LNR para análise (**Figura 2**) (30).

As amostras colhidas de casos humanos suspeitos, expostos a aves ou seres humanos infectados com influenza aviária A/H5, devem ser testadas para detecção de influenza. Amostras positivas para influenza A devem ser subtipadas posteriormente para H5 (**Figura 3**).

Figura 2. Fluxo de amostras para amostras de casos suspeitos de Influenza A/H5 em unidades sentinelas e laboratórios descentralizados.



Figura 3. NIC analizando amostras de casos suspeitos de influenza A/H5 (31,32)



Reagentes laboratoriais

Os kits do CDC-EUA para detecção em tempo real da reação em cadeia de polimerase com transcriptase reversa (qRT-PCR) dos vírus da influenza estão disponíveis através do International Reagent Resource (IRR).

Para a detecção e subtipagem da influenza A/H5, estão disponíveis os seguintes kits e controles para detecção molecular:

- Influenza SARS-CoV-2 Multiplex Assay (RUO) (500 reactions) (Catalog No. FluSC2PPB-RUO), dried primers and probes
- Influenza SARS-CoV-2 Multiplex Assay Positive Controls Kit (RUO) (500 reactions) (Catalog No. FluSC2PC-RUO)
- CDC Real-Time RT-PCR Influenza Virus A/H5 (Asian Lineage) Subtyping Panel (VER 4) (RUO) (Catalog No. FluRUO-13)
- CDC Influenza A/H5N1 (Asian Lineage) Real-Time RT-PCR Positive Control with Human Cell Material (RUO) (Catalog No. VA2715)

Interpretação dos resultados

Os marcadores (alvos) para kits CDC para influenza A/H5 subtipo são os seguintes: INFA (M), H5a (HA), H5b (HA) e RP.

Ao usar o kit de subtipagem de influenza CDC A/H5:

- Amostras positivas para os marcadores INFA, H5a e H5b são consideradas **positivas para influenza A/H5**.
- Amostras positivas para um único marcador H5 são **presuntivas para influenza A/H5**.

Em ambos os casos, as amostras devem ser enviadas para um Centro Colaborador da OMS para posterior caracterização ou confirmação (no caso de resultados presuntivos). No entanto, uma amostra positiva para influenza A/H5 (ambos marcadores positivos) deve ser relatada imediatamente.

A OPAS está atualmente trabalhando para apoiar os Estados Membros na preparação e resposta à influenza A/H5. Para obter assistência adicional, entre em contato com flu@paho.org.

Envio de amostras

O CDC-EUA é o Centro Colaborador designado pela OMS na Região das Américas para receber amostras humanas positivas para influenza A/H5. O envio internacional e aéreo de amostras humanas para o Centro Colaborador do CDC deve estar em conformidade com todos os padrões internacionais, de acordo com a Associação Internacional de Transporte Aéreo (IATA), com documentos especiais necessários para o transporte para os Estados Unidos, diferentes dos documentos rotineiros para o envio de amostras de influenza sazonal. É importante observar que as amostras **não** devem ser submetidas ao CDC como amostras de influenza de rotina.

Vigilância e diagnóstico laboratorial em animais

Os laboratórios veterinários nos países geralmente têm a capacidade de detectar e, até certo ponto, de tipificar o vírus em amostras sorológicas e moleculares. A mais recente rodada de proficiência desenvolvida pelo laboratório de referência regional da OMSA em Campinas, São Paulo, Brasil, realizada em 2021 com o apoio da PANAFTOSA-OPAS/OMS, verificou uma boa aptidão dos laboratórios participantes para a realização de testes sorológicos diagnósticos (ELISA, HI e AGID) e moleculares (RT-qPCR) para se obter um diagnóstico final de influenza aviária. Essa rodada incluiu Argentina, Bolívia, Chile, Colômbia, Costa Rica, República Dominicana, Equador, Paraguai, Peru e Uruguai, além do Brasil como laboratório coordenador.

As estratégias de vigilância combinam o uso de técnicas sorológicas e moleculares para descartar não apenas a exposição prévia ao vírus, mas também a presença atual do vírus. Este último ponto é muito relevante para se conseguir uma detecção rápida. A subtipagem do vírus em aves procura principalmente descartar/verificar a presença dos vírus influenza A, H5 ou H7. Para o diagnóstico de outros subtipos, os laboratórios geralmente não têm os reagentes necessários. No entanto, essas análises que permitem diferenciar a presença de influenza aviária de alta patogenicidade são suficientes para subsidiar ações de campo.

O laboratório de referência regional de Campinas está apoiando a confirmação de diagnósticos e subtipagem dos países. O sequenciamento total de vírus está sendo realizado com o apoio de outros laboratórios, incluindo o laboratório de referência OMSA do USDA em Ames, Iowa, EUA.

Os países estão com certa demanda por reagentes para técnicas moleculares, para dar continuidade às atividades de vigilância requeridas durante o controle de surtos encontrados em aves, particularmente na zona perifocal.

Envio de amostras

As amostras de animais devem ser enviadas para o Centro Colaborador da OMS no Hospital Infantil St. Jude. Documentos especiais são necessários para o transporte para os Estados Unidos e devem estar em conformidade com todos os padrões internacionais.

Para mais informações sobre logística e envio de amostras A/H5 de influenza humana ou aviária, a OPAS/OMS deve ser contatada em flu@paho.org.

Sequenciamento e vigilância genômica

Sequenciamento

A submissão de uma amostra positiva para influenza A/H5 animal ou humana ao Centro Colaborador da OMS **deve ser priorizada**, para caracterização antigênica e genômica da amostra.

Para os laboratórios que possuem capacidade de sequenciamento, além de enviar a amostra positiva para o Centro Colaborador, é recomendado sequenciar a amostra para gerar dados de sequenciamento genômico e fazer o *upload* das sequências em tempo hábil para a plataforma global GISAID.

A publicação de sequências no GISAID requer o uso da nomenclatura recomendada pela OMS (33):

- O formato para humanos é:

[tipo de influenza]/[região]/[número de referência interno]/[ano de coleta]
Ej.: A/Wisconsin/2145/2001

- Para todos os outros hospedeiros animais:
[Tipo de Influenza]/[Hospedeiro]/[Região]/[Número de Referência Interno]/[ano de coleta].
Ej.: A/chicken/Rostov/864/2007

Vigilância Genômica

Vírus da influenza humana A/H5: Desde o início de 2020, os vírus da influenza A/H5 notificados à OMS detetados em seres humanos são do grupo genético 2.3.4.4b. As sequências de vírus desses casos humanos, quando disponíveis, não mostraram marcadores de adaptação em mamíferos ou resistência a antivirais, incluindo oseltamivir e baloxavir (34).

Vírus da influenza A/H5 animal: Os vírus da influenza aviária A (H5N1), especialmente os do grupo genético 2.3.4.4b, continuam a se diversificar geneticamente e a se propagar geograficamente. Além disso, a infecção em aves selvagens e migratórias tem levado a múltiplas incursões separadas em espécies domésticas. Essa circulação do vírus tem resultado em oportunidades de gerar múltiplos genótipos com sinais clínicos variados. Por meio do monitoramento de rotina e sequenciamento viral, foram encontradas poucas sequências com marcadores de adaptação a mamíferos. Essas mutações provavelmente ocorreram após a transmissão para o hospedeiro mamífero e não parecem ser transmitidas adiante. As sequências disponíveis para o grupo genético 2.3.4.4b de vírus de origem aviária e de mamíferos indicam que os marcadores associados à suscetibilidade reduzida aos antivirais são raros (34).

Vírus candidatos a vacina contra a influenza zoonótica: O Sistema Global de Vigilância e Resposta à Influenza (GISRS) da OMS, em colaboração com colegas veterinários e de saúde animal, avalia regularmente os vírus candidatos a vacina. Os vírus vacinais candidatos para vacina contra a influenza A/H5 do grupo genético 2.3.4.4b, estão determinados. Isso inclui um vírus candidato A/H5N8, na verdade, A/Astrakhan/3212/2020, bem como um vírus A/H5N1, A/chicken/Ghana/AVL-76321 VIR7050-39/2021. O vírus da vacina A/Astrakhan/3212/2020 está intimamente relacionado com as cepas circulantes de influenza A/H5 recentemente detectadas. (34)

Fontes de informação

1. Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA). Influenza Aviar. Disponível em: <https://bit.ly/3AreAc0> y <https://bit.ly/3TP12Ob>
2. OMSA. Influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP) - Informe de situación 34. Disponível em: <https://bit.ly/3ArAKe0>
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Número acumulado de casos humanos confirmados de gripe aviar A(H5N1) notificados a la OMS, 2003-2022, 11 de noviembre de 2022. Disponível em: <https://bit.ly/3QBp27l>
4. OMS. Influenza aviar A (H5N1) - Estados Unidos de América. 6 mayo de 2022. Disponível em: <https://bit.ly/3VYgs4y>
5. Ministerio de Salud Pública de Ecuador. Entidades sanitarias mantienen activa vigilancia ante caso de gripe aviar. Disponível em: <https://bit.ly/3GAjcyM>

6. Agencia de Salud Pública de Canadá. Influenza Aviar. Disponible em: <https://bit.ly/3TCTii9>
7. Gobierno de Canadá. Estado de la respuesta en curso a la influenza aviar por provincia. Disponible em: <https://bit.ly/3tl2aYq>
8. Ministerio de Agricultura de Chile. Ministro Valenzuela confirma primer caso de influenza aviar H5N1 en ave silvestre encontrada en Arica. Disponible em: <https://bit.ly/3VLE24E>
9. Ministerio de Agricultura de Chile. SAG confirma casos positivos a influenza aviar en Iquique y Antofagasta. Disponible em: <https://bit.ly/3VMDbHb>
10. Ministerio de Agricultura de Chile. SAG refuerza trabajo preventivo ante caso positivo de influenza aviar en Valparaíso. Disponible em: <https://bit.ly/3ZwTEvc>
11. Ministerio de Agricultura de Chile. SAG confirma caso positivo a Influenza Aviar en Región de O'Higgins. Disponible em: <https://bit.ly/3QE0UBm>
12. Instituto Colombiano Agropecuario. Focos de influenza aviar en Colombia. Diciembre 21 de 2022. Disponible em: <https://bit.ly/3X4rZQy>
13. Ministerio de Agricultura y Ganadería de Ecuador. Comunicado: MAG y Agrocalidad activan cerco epidemiológico y controlan primer caso de influenza aviar. Disponible em: <https://bit.ly/3UxyTeW>
14. Ministerio de Agricultura y Ganadería de Ecuador. Comunicado: 180 mil aves se dieron de baja cumpliendo procedimientos técnicos en Cotopaxi. Disponible em: <https://bit.ly/3iU0j1k>
15. MAG y Agrocalidad refuerzan medidas para contener nuevos casos de influenza aviar. Disponible em: <https://bit.ly/3k6wE5O>
16. Centros para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (US CDC). Información sobre Influenza en aves. Disponible em: <https://bit.ly/3ULV3u7>
17. Secretaria de Agricultura y Ganadería Honduras. Comunicado N°1: El Servicio Nacional de Sanidad e Inocuidad Agroalimentaria (SENASA), toma medidas sanitarias por hallazgo de Influenza Aviar en aves silvestres. Disponible em: <https://bit.ly/3ZrFQBZ>
18. Secretaria de Agricultura y Ganadería Honduras. Comunicado N°1: El Servicio Nacional de Sanidad e Inocuidad Agroalimentaria (SENASA), toma medidas sanitarias por hallazgo de Influenza Aviar en aves silvestres. Disponible em: <https://bit.ly/3GycxVJ>
19. Secretaria de Agricultura y Ganadería Honduras. SAG-SENASA mantiene vigilancia permanente en playas de la costa atlántica. Disponible em: <https://bit.ly/3X2X4nL>
20. Gobierno de México. Vacunación Estratégica para proteger la producción avícola nacional. Disponible em: <https://bit.ly/3hLKrO0>
21. Gobierno de México. Inicia 2023 sin focos activos de influenza aviar AH5N1 en el país: Agricultura. Disponible em: <https://bit.ly/3GWcOmD>
22. Ministerio del Desarrollo Agropecuario de Panamá. Medidas de vigilancia del MIDA detectan segundo caso de la gripe aviar. Disponible em: <https://bit.ly/3lGpQ9b>

23. Servicio Nacional de Sanidad Agraria de Perú. Comunicado: SENASA declara alerta sanitaria por influenza aviar H5N1 en aves silvestres. Disponible em: <https://bit.ly/3Vlq3Mm>
24. Servicio Nacional de Sanidad Agraria de Perú. Comunicado. SENASA mantiene bajo control casos de influenza aviar en aves domésticas. Disponible em: <https://bit.ly/3UPGJAQ>
25. Servicio Nacional de Sanidad Agraria de Perú. SENASA: Perú mantiene bajo control brotes de influenza aviar. Disponible em: <https://bit.ly/3vThHGU>
26. Ministerio del Poder Popular para la Agricultura Productiva y Tierras de Venezuela. Disponible em: <https://bit.ly/3XUHIIN>
27. Ministerio del Poder Popular para Ciencia y Tecnología de Venezuela. Comunicado Influenza aviar. 12 diciembre de 2022. Disponible em: <https://bit.ly/3FqYfFH>
28. OMSA. Sistema Mundial de Información Zoonosaria- Informe Venezuela - Influenza de tipo A de alta patogenicidad. Disponible em: <https://bit.ly/3FR5qZv>
29. OMS. Protocolo para investigar la influenza no estacional y otras enfermedades respiratorias agudas emergentes. 2 de octubre de 2018. Disponible em: <https://bit.ly/3AtrHq>
30. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Flujo de muestras y algoritmo de pruebas de laboratorio: muestras de pacientes sospechosos de influenza A/H5. Disponible em: <https://bit.ly/3iWB12N>
31. OMS. Reglamento Sanitario Internacional de 2005. 3ª Edición. Muestras recogidas fuera de la vigilancia rutinaria en eventos de interés para la salud pública. Disponible em: <https://bit.ly/3VYlgWs>
32. OPS. Algoritmo de pruebas de laboratorio de vigilancia integrada de influenza y SARS-CoV-2. Disponible em: <https://bit.ly/3Frhj6T>
33. OPS. Nota técnica: Nomenclatura del virus de influenza. 30 de noviembre de 2022. Disponible em: <https://bit.ly/3ZnQmKB>
34. OMS. Evaluación del riesgo asociado a los virus recientes de la gripe A(H5N1) del clado 2.3.4.4b. 21 de diciembre de 2022. Disponible em: <https://bit.ly/3QAqcAo>
35. US CDC. Los virus de la influenza tipo A. Disponible em: <https://bit.ly/3XgUsCW>
36. US CDC. EID. Virus de la influenza aviar A(H7N2) en humanos expuestos a gatos enfermos, Nueva York, EE. UU., 2016. Disponible em: <https://bit.ly/3gcuujD>
37. Williams RAJ, Peterson AT. Ecology and geography of avian influenza (HPAI H5N1) transmission in the Middle East and northeastern Africa. Int J Health Geogr. 2009;8:47. Disponible em: <https://bit.ly/3UPW313>
38. Gobierno de Canadá. Informe de investigación de brotes de influenza aviar en Columbia Británica, 2014. Disponible em: <https://bit.ly/3XfenbN>
39. US CDC. EID. Nuevos virus de la influenza aviar A H5 altamente patógena euroasiática en aves silvestres, Washington, EE. UU., 2014. Disponible em: <https://bit.ly/3Apw2NO>

40. US National Institute of Health (NIH). Torchetti MK, Killian ML, Dusek RJ, Pedersen JC, Hines N, Bodenstern B, White CL, Ip HS. Novel H5 Clade 2.3.4.4 Reassortant (H5N1) Virus from a Green-Winged Teal in Washington, USA. Genome Announc. 2015 Apr 2;3(2):e00195-15. doi: 10.1128/genomeA.00195-15. PMID: 25838478; PMCID: PMC4384482. Disponível em: <https://bit.ly/3gkGrDR>
41. OMS. Número acumulado de casos humanos confirmados de influenza aviar A(H5N1) notificados a la OMS, 2003-2022, 5 de octubre de 2022. Disponível em: <https://bit.ly/3TMCFRs>
42. US CDC. Reporte de un caso de virus de influenza aviar humana A(H5) em Estados Unidos. Disponível em: <https://bit.ly/3gkHl3d>
43. OMS. Vigilancia de la Influenza Aviar, Disponível em: <https://bit.ly/3Aq0IOY>
44. OMS. Noticias sobre brotes de enfermedades, Disponível em: <https://bit.ly/3EKP57O>
45. OPS/OMS. Informe de situación de Influenza, Disponível em: <https://bit.ly/3hJUNOk>
46. OPS/OMS. La gripe en la interfaz humano-animal. Recomendaciones de la OPS para fortalecer el trabajo intersectorial en la vigilancia, la detección temprana y la investigación, 9 de julio del 2020. Disponível em: <https://bit.ly/3UQrg4d>
47. OMS. Resumen y evaluación de la gripe en la interfaz hombre-animal, 5 de octubre de 2022. Disponível em: <https://bit.ly/3EJy9Pf>
48. OPS/OMS. Actualización Epidemiológica Brotes de Influenza Aviar y las implicaciones para la salud pública en la Región de las Américas - 14 de diciembre de 2022. Disponível em: Available at: <https://bit.ly/3ZrMCaT>

Links úteis

- OMS. Resumen de información clave: práctico para los países que experimentan brotes de gripe aviar A(H5N1) y otros subtipos, Primera edición, julio de 2016. Disponível em: <https://bit.ly/3vTXwZo>
- OMS. Preparación pandémica. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/public-health-preparedness>
- OMS. Influenza aviar. Disponível em: <https://bit.ly/3u1ca0d>
- OMS. Fortalecimiento de la seguridad sanitaria mundial en la interfaz humano-animal. Disponível em: <https://bit.ly/3ghD0xA>
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Influenza Aviar. Disponível em: <https://bit.ly/3hZOW7y>
- OMS. Evaluación del riesgo asociado a los virus recientes de la gripe A(H5N1) del clado 2.3.4.4b. 21 de diciembre de 2022. Disponível em: <https://bit.ly/3QAqcAo>