



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde

Região das Américas

Alerta Epidemiológico Casos Humanos de Influenza Aviária A(H5N1) na Região das Américas

3 dezembro de 2024

Casos de influenza aviária A(H5) têm sido notificados na Região das Américas desde 2022, registrando-se um aumento crescente nos últimos dois meses, incluindo alguns casos em que se desconhece a fonte de infecção. Diante dessa situação, a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) insta os Estados Membros a continuar fortalecendo suas capacidades de detecção, investigação epidemiológica, notificação e resposta oportuna aos casos humanos de influenza aviária A(H5). Além disso, a OPAS/OMS convida os Estados Membros a compartilhar os vírus com os Centros Colaboradores da OMS para apoiar as análises de risco e contar com vírus candidatos a vacina.

Contexto global

O vírus da influenza aviária, que usualmente é transmitido entre aves, tem apresentado um aumento nos casos em mamíferos devido a mudanças em sua ecologia e epidemiologia (1). Desde 2020, foi detectado um número sem precedentes de mortes em aves silvestres e aves domésticas em vários países da África, das Américas, da Ásia e da Europa (1), a maioria delas ligada à detecção do Influenza A(H5N1) clado 2.3.4.4b. Desde 2022, 19 países de três continentes notificaram surtos em mamíferos à Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) (2).

Do início de 2003 até 1º de novembro de 2024, foram notificados à Organização Mundial da Saúde (OMS) 939 casos humanos de influenza aviária A(H5N1), incluindo 464 mortes (49,4% de letalidade) por influenza A(H5N1), em 24 países do mundo (3).

Casos humanos de influenza A(H5N1)¹ na Região das Américas

De 2022 a 2 de dezembro de 2024, foram notificadas 61 infecções humanas causadas pela influenza aviária A(H5N1) em quatro países das Américas: 58 casos nos Estados Unidos (4), um caso no Canadá confirmado em 13 de novembro de 2024 (5), um caso no Chile notificado em 29 de março de 2023 (6) e um caso no Equador notificado em 9 de janeiro de 2023 (7).

Em 2024, foram notificados 58 casos humanos, um no Canadá e 57 nos Estados Unidos (4, 5). 74% (n=43) dos casos notificados este ano foram registrados entre outubro e novembro de 2024 (4, 5, 8, 9); 59% dos casos foram associados à exposição a gado leiteiro e em 5% (n=3)

¹ Incluem casos confirmados como influenza A(H5N1) ou como Influenza A(H5) com exposição a aves ou gado em instalações onde o vírus da Influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) A(H5N1) tenha sido detectado.

Citação sugerida: Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológico: Casos Humanos de Influenza Aviária A(H5N1) na Região das Américas, 3 de dezembro de 2024. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2024.

a fonte de exposição não pôde ser estabelecida (4, 5, 8, 9). 96% (n=56) dos casos ocorreram em pessoas com mais de 18 anos de idade. Foram notificados dois casos em menores de 18 anos de idade, um no Canadá e outro nos Estados Unidos (8, 9).

Com relação aos dados de subtipo identificados a partir do número total de casos, em 21% (n= 12 casos) o subtipo H5N1 foi confirmado e em 21% (n= 12 casos) o clado 2.3.4.4b foi identificado, sendo que em três desses casos o genótipo era B3.13 (8, 9)

Resumo dos casos humanos de influenza A(H5N1) por país em 2024

No **Canadá**, em 14 de novembro de 2024, a Agência de Saúde Pública do Canadá (PHAC, por sua sigla em inglês) notificou a confirmação de um caso humano de influenza A(H5N1), sendo este o primeiro caso humano de influenza A(H5) adquirido no país. O caso corresponde a um adolescente que desenvolveu sintomas em 2 de novembro de 2024, foi posteriormente hospitalizado e identificado por meio de análises laboratoriais como presumivelmente positivo para influenza aviária A(H5) por testes de PCR. Em 13 de novembro, o Laboratório Nacional de Microbiologia (NML) da PHAC em Winnipeg confirmou a identificação da influenza A(H5N1) e o resultado do sequenciamento genômico indicam que o vírus está relacionado aos vírus da influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) A(H5N1) detectados em aves selvagens/domésticas durante o surto atual de IAAP na Colúmbia Britânica (influenza A(H5N1) clado 2. 3.4.4b, genótipo D1.1 (5, 9).

A análise mostrou que o genoma tem uma mutação E627K no gene PB2 associada à adaptação a mamíferos e a uma maior replicação. Essa mutação foi observada anteriormente em outras infecções humanas e de mamíferos. O gene HA também contém bases mistas, nas posições 190 (E190D) e 226 (Q226H) (numeração H3) na proteína HA madura. Sabe-se que as mutações nessas posições afetam a especificidade do hospedeiro. Até o momento, a investigação realizada pela autoridade sanitária regional não determinou a fonte de infecção do caso. Esse caso não tem exposição conhecida a granjas avícolas afetadas na província da Colúmbia Britânica. O caso recebeu tratamento médico, incluindo antivirais, e permanece hospitalizado em estado crítico. Esse caso foi identificado por meio de vigilância laboratorial de influenza na Colúmbia Britânica. Até o momento da elaboração deste alerta, nenhum outro caso humano foi identificado (5, 9).

Nos **Estados Unidos**, de janeiro a 2 de dezembro de 2024, foram confirmados 57 casos humanos de influenza A(H5N1) em 7 estados do país: Califórnia (n= 31), Colorado (n= 10), Michigan (n= 2), Missouri (n=1), Texas (n= 1), Oregon (n= 1) e Washington (n=11). 98% (n= 56) dos casos correspondem a pessoas maiores de 18 anos de idade. Foi notificado um caso em um menor de 18 anos de idade no estado da Califórnia, sendo o primeiro caso em um menor de idade notificado nos Estados Unidos (4, 8). Os casos notificados associados à exposição ao gado leiteiro e aves foram registrados principalmente no Central Valley na Califórnia, no condado de Weld no Colorado e no condado de Franklin em Washington (4, 8).

Dos 51 casos que continham informações sobre sintomas, 90% (n = 46 casos) apresentavam conjuntivite, 29% (n = 15 casos) febre e 20% (n = 10 casos) dor de cabeça (8).

Do total nos Estados Unidos, 60% (n = 34 casos) foram relacionados à exposição a gado leiteiro doente ou infectado, enquanto 37% (n = 21 casos) foram relacionados à exposição a aves domésticas e, em dois dos casos, a fonte de exposição não pôde ser determinada (**Tabela 1**). As informações detalhadas sobre esses dois casos são mostradas a seguir (4, 8):

Em 6 de setembro de 2024, os Estados Unidos notificaram o primeiro caso confirmado de influenza A(H5N1), no qual não se tem conhecimento de exposição recente a animais. O caso identificado corresponde a um residente do estado de Missouri, maior de 18 anos de idade, com histórico de doença clínica subjacente grave. Os sintomas tiveram início em 20 de agosto de 2024, consistindo em dor no peito, náuseas, vômitos, diarreia e fraqueza. Foi hospitalizado, recebeu tratamento com oseltamivir e se recuperou da doença. O caso referiu não ter tido contato com animais nos 10 dias anteriores ao início dos sintomas. Uma amostra de swab nasofaríngeo foi coletada e analisada pelo painel respiratório de PCR multiplex no laboratório do hospital, onde a amostra foi positiva para o vírus da influenza A e negativa para influenza A(H1) e A(H3). A amostra foi enviada para o Laboratório de Saúde Pública do Estado do Missouri (MSPHL, por sua sigla em inglês), onde foi submetida a análises adicionais. As análises no MSPHL indicaram um resultado presumivelmente positivo para influenza A(H5), usando o ensaio de subtipagem de influenza A(H5) do Painel de Diagnóstico de RT-PCR em tempo real do vírus da influenza humana dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) (8, 10).

A amostra foi recebida no CDC em 4 de setembro de 2024 e confirmada em 5 de setembro de 2024 como positiva para influenza A(H5). Em 13 de setembro, a sequência do gene HA confirmou que o vírus pertence ao clado 2.3.4.4b e a sequência do gene NA foi confirmada como N1. O caso foi identificado por meio do sistema de vigilância de influenza sazonal do estado de Missouri (8,10). Durante a investigação desse caso, foram identificados cinco profissionais de saúde que foram expostos ao caso e que apresentaram sintomas leves, tendo sido coletadas amostras de sangue para análises sorológicas. Os resultados foram negativos (8,11). A fonte de exposição para esse caso não pôde ser determinada e uma possível transmissão entre humanos foi descartada na conclusão das investigações (8, 11).

Em 23 de novembro de 2024, os Estados Unidos notificaram outro caso humano confirmado de infecção pelo vírus da influenza aviária A(H5), no qual a fonte de exposição era desconhecida (12). O caso correspondia a uma criança residente no estado da Califórnia, sem comorbidades e sem histórico de viagens. Iniciou os sintomas em 11 de novembro de 2024, com congestão nasal, dor de garganta, tosse e fadiga. O paciente recebeu atendimento médico em um centro de emergência em 12 de novembro, quando foi coletado uma amostra (swab nasofaríngeo) para análise laboratorial. Em 13 de novembro de 2024, seu resultado foi positivo para influenza A em um teste rápido de PCR para influenza/VRS/SARS-CoV-2 e foi administrado oseltamivir (8). O caso não precisou de hospitalização e está se recuperando da doença. De acordo com as informações disponíveis, o caso não teve contato com animais infectados com o vírus da influenza A(H5N1) nos 10 dias anteriores ao início dos sintomas. A investigação sobre as possíveis fontes de exposição está em andamento (8).

A amostra foi enviada a um laboratório acadêmico afiliado, onde uma análise adicional para o vírus da influenza A(H5) foi realizada por RT-PCR. As análises indicaram um possível vírus da influenza A(H5) em 15 de novembro de 2024. A amostra foi enviada ao Laboratório de Doenças Virais e Rickettsiais (VRDL, por sua sigla em inglês) do Departamento de Saúde Pública da Califórnia para análises adicionais. Em 17 de novembro de 2024, o VRDL informou um resultado presumivelmente positivo para o vírus influenza A(H5) usando o ensaio de subtipagem Influenza A(H5) do Painel de Diagnóstico RT-PCR em Tempo Real do Vírus da Influenza Humana dos CDC. A amostra foi enviada ao CDC para testes de confirmação, onde foi confirmada como positiva para influenza A(H5N1), clado 2.3.4.4b por meio de

sequenciamento genético parcial. Atualmente, estão em andamento sequenciamento adicional e culturas virais (8).

Durante a investigação realizada pelo Departamento de Saúde Pública da Califórnia, foi identificado que três contatos do paciente desenvolveram sintomas respiratórios no dia anterior ou dentro de 10 dias do início dos sintomas do caso confirmado. Em 16 de novembro de 2024, foram coletadas amostras de todos os três contatos, bem como uma nova amostra do caso. Os resultados dessas amostras foram negativos para o vírus da influenza, mas positivos para outros vírus respiratórios sazonais. O rastreamento de contatos continua incluindo o monitoramento dos contatos identificados do caso (8). Esse é o segundo caso identificado por meio da vigilância nacional de influenza no país (12).

De 24 de março a 2 de dezembro de 2024, os esforços dedicados à vigilância específica da influenza aviária A(H5) monitoraram mais de 7.900 pessoas quanto à exposição a animais infectados, e mais de 390 delas foram testadas laboratorialmente para a influenza aviária A(H5) (4).

Até 2 de dezembro de 2024, **não havia sido notificada nenhuma transmissão entre humanos do vírus da gripe aviária A(H5N1)** (4).

Tabela 1. Casos de infecções por influenza aviária A(H5N1) nos Estados Unidos em 2024, até 2 de dezembro.

Estado	Vinculado ao gado	Vinculado a aves domésticas	Origem desconhecida	Total por Estado
Califórnia	30	0	1	31
Colorado	1	9	0	10
Michigan	2	0	0	2
Missouri	0	0	1	1
Oregon	0	1	0	1
Texas	1	0	0	1
Washington	0	11	0	11
Total	34	21	2	57

Fonte: Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Influenza Aviária H5. Atlanta: CDC;2024. [acessado em 2 de dezembro de 2024]. Disponível em: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>

Recomendações aos Estados Membros

Até o momento, os casos humanos notificados de influenza A(H5N1) do clado 2.3.4.4b estão principalmente associados ao contato direto com animais infectados e ambientes contaminados. A evidência atual indica que o vírus não parece ser facilmente transmitido de pessoa para pessoa. No entanto, é imprescindível fortalecer a vigilância intersetorial para detectar possíveis mudanças nessa situação (13).

A OPAS/OMS recomenda aos Estados Membros que trabalhem de forma colaborativa e intersetorial para preservar a saúde animal e proteger a saúde pública. É essencial que sejam implementadas medidas preventivas contra a influenza aviária em sua origem, que sejam estabelecidos protocolos para detecção, notificação e resposta rápida a surtos em

animais e que a vigilância da influenza animal e humana seja fortalecida. Será igualmente importante realizar investigações epidemiológicas e virológicas relacionadas a surtos em animais e infecções humanas, compartilhar informações genéticas dos vírus, promover a colaboração entre os setores de saúde animal e humana e comunicar efetivamente o risco à população, além de **garantir a preparação para uma possível pandemia de influenza em todos os níveis** (14, 15).

A seguir, estão resumidas as principais orientações para os Estados Membros em relação à nova orientação de manejo clínico de casos humanos e são reiteradas as recomendações para a vigilância, o diagnóstico laboratorial, o sequenciamento e a vigilância genômica da influenza aviária A(H5), bem como a vacinação contra a influenza sazonal no contexto da transmissão da influenza aviária.

Manejo clínico

O manejo clínico oportuno, baseado em evidências, a prevenção e o controle da infecção e a prevenção de complicações em pacientes com infecção por influenza zoonótica são elementos críticos. A OPAS/OMS recomenda que os Estados Membros atualizem suas orientações de tratamento com base nas orientações atualizadas da OMS, que incluem o manejo da influenza grave causada por influenza zoonótica (16). No caso de suspeita de infecções causadas por influenza aviária A(H5), a OPAS/OMS recomenda (17):

Realizar a triagem inicial dos pacientes

- No primeiro contato com o sistema de saúde, os pacientes com sintomas de infecção respiratória aguda grave (IRAG) devem ser rapidamente identificados.
- É fundamental priorizar a atenção imediata aos casos graves e evitar qualquer atraso no atendimento de urgência.

Aplicar precauções de prevenção e controle de infecções

- Implementar precauções padronizadas em todos os casos.
- Utilizar precauções de contato e de gotículas em casos suspeitos de influenza grave.
- Se forem realizados procedimentos que geram aerossóis, adicionar precauções de transmissão aérea, além das precauções de contato e gotículas.

Classificar os pacientes de acordo com a gravidade de sua condição

- Os pacientes devem ser transferidos para áreas designadas de acordo com a gravidade da doença e as necessidades de cuidados agudos.
- Aqueles com complicações, como pneumonia grave, sepse, disfunção orgânica ou coinfeções, devem ser hospitalizados em áreas de tratamento intensivo ou crítico, conforme apropriado.

Atendimento hospitalar e manejo de complicações

- Os pacientes graves com IRAG geralmente requerem hospitalização para o manejo de complicações como pneumonia, sepse ou exacerbações de doenças crônicas.

- Em caso de falência aguda de órgãos, a admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) deve ser imediata para monitoramento rigoroso e cuidados avançados. A admissão na UTI não deve ser adiada nesses pacientes.

Monitoramento e acompanhamento contínuo

- Prover acompanhamento constante na UTI para avaliar a evolução do paciente e ajustar o tratamento conforme necessário.

Com relação ao tratamento antiviral e à prevenção entre pessoas expostas ao vírus da influenza zoonótica, a OPAS/OMS recomenda (16):

O tratamento deve ser administrado o mais cedo possível e em até dois dias após o início dos sintomas.

- Tratamento antiviral de pacientes com influenza grave (incluindo a infecção por nova influenza A associada a uma alta mortalidade ou risco desconhecido de doença grave):
 - recomendação condicional para o uso de oseltamivir no tratamento,
 - recomendação condicional contra o uso de peramivir,
 - recomendação condicional contra o uso de zanamivir.
- Tratamento antiviral dos pacientes com influenza não grave:
 - Recomendação condicional para o uso de baloxavir em pacientes com influenza não grave e alto risco de progressão para doença grave;
- Pessoa exposta ao vírus da influenza zoonótica associado a uma mortalidade elevada ou a um risco desconhecido de doença grave:
 - No caso de pessoas assintomáticas, expostas a vírus da influenza zoonótica associada a alta mortalidade em humanos ou com risco desconhecido de causar doença grave, doença nos dois dias anteriores, sugere-se o uso de baloxavir, laninamivir, oseltamivir ou zanamivir (recomendação condicional).

As recomendações completas para o manejo clínico estão disponíveis em "Clinical practice guidelines for influenza", disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378872/9789240097759-eng.pdf?sequence=1> (18).

Vigilância de casos em humanos

A fim de identificar oportunamente casos ou eventos de transmissão na interface humano-animal, recomenda-se a vigilância e o acompanhamento das pessoas expostas e dos seus contatos (19). Devido à natureza em constante evolução dos vírus da influenza, a OPAS/OMS continua enfatizando a importância do fortalecimento da vigilância da IRAG e da síndrome gripal (SG), bem como do fortalecimento da vigilância baseada em eventos (1).

Isso permite a detecção de alterações virológicas, epidemiológicas e clínicas associadas aos vírus influenza circulantes, que podem impactar 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 recomendável alertar e sensibilizar os clínicos para que considerem o diagnóstico da influenza aviária e reforcem os sistemas de vigilância existentes nas zonas próximas das granjas avícolas, em áreas onde foram registrados casos humanos e surtos em animais ou em que se suspeite da fonte de infecção (20). Para complementar a vigilância da IRAG e da SG, a OPAS/OMS recomenda estabelecer sistemas de alerta oportuno para detectar eventos inusuais e ter um panorama mais completo da situação, e realizar oportunamente uma avaliação de risco conjunta e coordenada entre os setores humano, animal e ambiental.

A OPAS/OMS reitera aos Estados-Membros a necessidade de manter e fortalecer a vigilância dos vírus da influenza sazonal e zoonótica, incluindo a submissão imediata de amostras humanas de influenza causada pela influenza aviária ao Centro Colaborador da OMS nos CDC.

Como a informação sobre a circulação dos vírus da influenza aviária A(H5N1) é importante para a composição da vacina contra a influenza humana e para gerar dados para a preparação e resposta, recomenda-se aos países que compartilhem amostras de influenza animal com o Centro Colaborador da OMS no Hospital Infantil St. Jude, o qual se concentra exclusivamente na ameaça que os vírus de influenza zoonóticos representam para os seres humanos.

Diagnóstico laboratorial de casos em humanos de influenza A(H5N1)

Coleta de amostras em humanos

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

As amostras recomendadas são os mesmos tipos de amostras utilizados para a vigilância de rotina de influenza. O swab nasofaríngeo é o método ideal de coleta de amostras para análises diagnósticas de influenza. No entanto, podem ser coletadas uma amostra combinada de swab nasal e faríngeo ou amostras de aspirado.

No contexto da infecção por influenza A(H5) em humanos recentemente descrita nos Estados Unidos, foi observado que é possível ter um swab nasofaríngeo com resultado negativo, mas um swab conjuntival positivo (21, 22). Por isso, em casos suspeitos ou de pessoas expostas à influenza A(H5) com sintomas de conjuntivite, sugere-se, adicionalmente ao swab nasofaríngeo, considerar a coleta de swab conjuntival. É essencial seguir os protocolos estabelecidos e coletar tanto amostras nasofaríngeas quanto oculares em pacientes com conjuntivite, para uma avaliação completa da possível infecção pelo vírus A(H5N1) (23-27).

Deve-se utilizar um swab estéril de dacron/nylon para a coleta de amostras. Os bastonetes com ponta de algodão e com madeira não são recomendados, pois interferem no processamento da amostra e inibem as reações de diagnóstico molecular. Os swabs devem ser colocados em um tubo de transporte viral contendo 3 ml de meio de transporte viral estéril e transportados no mesmo tubo com meio de transporte viral (MTV).

Recomenda-se a coleta de amostras dentro de quatro dias do início dos sintomas para se obter o maior rendimento do vírus da influenza e uma melhor detecção. A amostragem de contatos assintomáticos não é recomendada, a menos que seja considerada necessária de acordo com as diretrizes nacionais.

As amostras devem ser mantidas refrigeradas (4-8°C) e enviadas para o laboratório (central, nacional ou laboratório 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 que se mantenha a cadeia de frio).

As principais orientações para a coleta, o armazenamento e o transporte de amostras respiratórias destinadas ao diagnóstico da influenza zoonótica, como o vírus Influenza A(H5), estão disponíveis para fácil consulta no infográfico "Respiratory sample collection for zoonotic influenza diagnosis (Influenza A/H5 and other zoonotic influenza viruses)", disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/respiratory-sample-collection-zoonotic-influenza-diagnosis-influenza-ah5-and-other> (28).

Fluxo de amostras e algoritmo de testes laboratoriais

Nas Américas, todos os centros nacionais de influenza (NIC, por sua sigla em inglês) e laboratórios nacionais de referência (LNR) para influenza humana, como parte do Sistema Global de Vigilância e Resposta à Influenza (GISRS, por sua sigla em inglês) da OMS, utilizam protocolos de diagnóstico molecular e reagentes desenvolvidos e validado pelo Centro Colaborador da OMS nos CDC.

Diante da identificação de casos suspeitos de infecção humana causada por influenza aviária A(H5), uma amostra respiratória deve ser coletada e encaminhada ao NIC ou ao LNR para análise (**Figura 1**) (29).

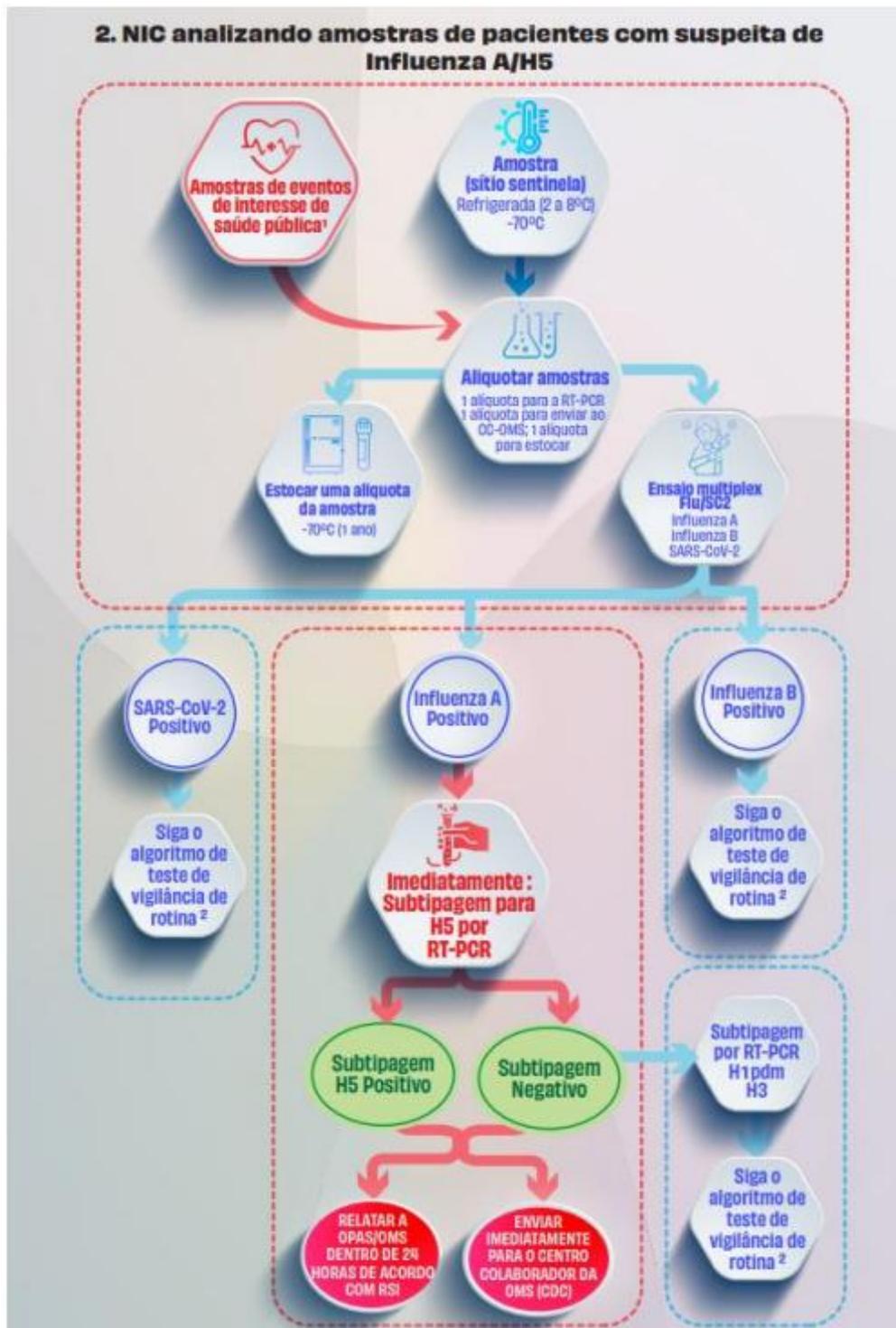
As amostras coletadas de casos humanos suspeitos expostos a aves ou humanos infectados com influenza aviária A(H5) devem ser analisadas para a detecção de influenza. Amostras positivas para influenza A devem ser posteriormente subtipadas para H5 (**Figura 2**) (29, 30).

Figura 1. Fluxo de amostras de casos suspeitos de Influenza A(H5) em unidades sentinelas e laboratórios descentralizados.



Fonte: Organização Pan-Americana da Saúde. Amostras de pacientes com suspeita de Influenza A/H5. Algoritmo de teste laboratorial. 2 de dezembro de 2022. Washington, DC: OPAS; 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/amostras-pacientes-com-suspeita-influenza-ah5-algoritmo-teste-laboratorial>

Figura 2. NIC analisando amostras de casos suspeitos de influenza A(H5).



Fonte: Organização Pan-Americana da Saúde Amostras de pacientes com suspeita de Influenza A/H5 Algoritmo de teste laboratorial. 2 de dezembro de 2022. Washington, DC: OPAS; 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/amostras-pacientes-com-suspeita-influenza-ah5-algoritmo-teste-laboratorial>

Reagentes laboratoriais

Os kits dos CDC dos Estados Unidos para detecção em tempo real da reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (qRT-PCR) de vírus influenza estão disponíveis por meio do International Reagent Resource (IRR).

Para detecção de influenza e subtipagem de influenza A(H5), os seguintes kits e controles estão disponíveis para detecção molecular:

- Influenza SARS-CoV-2 Multiplex Assay (RUO) (500 reactions) (Catalog No. FluSC2PPBRUO), 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) dos kits do CDC para detecção do subtipo A(H5) da influenza são os seguintes: INFA (M), H5a (HA), H5b (HA) e RP.

Ao usar o Kit de Subtipagem Influenza A(H5) do CDC:

- As amostras positivas para os marcadores INFA, H5a e H5b são consideradas **positivas para influenza A(H5)**.
- As amostras positivas para um único marcador H5 são considerados **presuntivas para influenza A(H5)**.

Em ambos os casos, as amostras devem ser submetidas a 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 notificada 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 laboratoryresponse@paho.org.

Envio de amostras

Os CDC são o Centro Colaborador da OMS na Região das Américas para receber amostras humanas positivas para influenza aviária A(H5).

O envio internacional e aéreo de amostras humanas para o Centro Colaborador da OMS nos CDC- EUA deve estar em conformidade com todas as normas internacionais de acordo

com a Associação Internacional de Transporte Aéreo (IATA), e documentos especiais são necessários para o transporte para os Estados Unidos, além dos documentos para o envio de rotina de amostras de influenza sazonal.

É importante notar que as amostras **não** devem ser submetidas aos CDC dos Estados Unidos como amostras de influenza de rotina. A OPAS deve ser contatada para providenciar o envio ao Centro Colaborador da OMS em laboratoryresponse@paho.org.

Resposta em casos humanos

Quando uma infecção é detectada em humanos, a notificação oportuna é essencial para investigação e implementação de medidas apropriadas que incluem isolamento e tratamento oportuno do caso, busca ativa de outros casos associados ao surto, bem como identificação de contatos próximos para manejo e acompanhamento adequados (19).

Recomenda-se o trabalho em conjunto do setor de saúde humana, com o setor de saúde animal e com o setor ambiental na análise de risco na interface humano-animal-ambiental. Recomenda-se que, ao se detectar suspeitas de influenza aviária (IAAP ou IABP) em animais, os setores de saúde animal e ambiental possam alertar e convocar o pessoal de saúde, das áreas onde está ocorrendo transmissão e onde houver uma maior probabilidade de infecção em pessoas expostas a esses vírus, que fiquem atentos a sintomas consistentes com a síndrome gripal e que participem de investigações em pessoas expostas a animais infectados. Além disso, quando houver suspeita de influenza aviária em seres humanos, recomenda-se que o setor de saúde alerte e convoque a equipe de saúde animal e ambiental para investigar possíveis casos em animais domésticos e silvestres de maneira que se possa detectar possíveis fontes de infecção (31).

Recomenda-se aos Estados-Membros que promovam mensagens de conscientização ao público em geral para evitar o contato com animais doentes ou mortos, o contato com animais em granjas e mercados de animais, entrar em áreas onde os animais possam ser sacrificados, entrar em contato com qualquer superfície que pareça estar contaminada com fezes de animais e abater ou comer animais doentes. Assim como mensagens para que qualquer pessoa exposta a animais infectados, ou possivelmente infectados, pelo vírus da influenza aviária A(H5N1) procure atendimento médico imediato se apresentar sintomas e notifique essa exposição. Além disso, é importante alertar os médicos sobre o risco de infecção zoonótica em pacientes expostos a aves ou animais, especialmente em áreas com circulação confirmada ou suspeita do vírus da influenza A(H5N1), em áreas com vigilância animal limitada e em qualquer exposição ocupacional (32).

Investigação de caso

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

- Uma investigação epidemiológica exaustiva da história de exposição a animais, de viagens e de contatos com doentes deve ser conduzida. A investigação não deve ser adiada, mesmo que se aguarde os resultados laboratoriais confirmatórios.

- A investigação epidemiológica deve incluir a identificação oportuna de eventos respiratórios inusuais, que podem sinalizar a transmissão do 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 caracterização na primeira semana após a detecção.
- Procedimentos padrão de prevenção e controle de infecção (PCI) e precauções padrão devem sempre ser aplicados, e equipamentos de proteção individual (EPIs) apropriados para o risco devem ser usados (de acordo com os modos de transmissão mais prováveis) para proteger a saúde dos investigadores. Os EPIs devem ser usados quando em contato com pessoas sintomáticas e em situações em que há suspeita de transmissão entre humanos.
- A investigação epidemiológica deve incluir informações dos serviços veterinários oficiais e do setor privado (produção animal) sobre a origem dos animais e os registros de movimentação dentro e fora das instalações. Essas informações contribuirão para definir o alcance (localização) das investigações em humanos expostos a animais infectados.
- As informações dos serviços veterinários oficiais poderiam fornecer orientações sobre possíveis episódios de influenza (de notificação obrigatória ou não) que ocorram na área e nas granjas relacionadas com o evento.

Para mais informações sobre a investigação de casos de influenza não sazonal, o “Protocolo de estudio de la gripe no estacional y otras afecciones respiratorias agudas emergentes” da Organização Mundial da Saúde está disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329895> (19).

Notificação de casos em seres humanos

- Um **caso confirmado** de infecção humana por influenza aviária deve ser notificado **imediatamente** por dois canais: ao Ponto de Contato Regional da OMS para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI), por meio do Ponto Focal Nacional de RSI, e ao Sistema Global de Vigilância e Resposta à Influenza (GISRS, para sua sigla em inglês) da OMS, administrado pela OPAS e pela OMS (flu@paho.org). O relatório deve incluir todos os resultados disponíveis da investigação epidemiológica do caso e as características virológicas do vírus.
- Um caso suspeito de infecção humana por influenza aviária deve ser notificado **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, pois se trata de um evento inusual. O relatório deve incluir todos os resultados disponíveis da investigação epidemiológica do caso e as características do vírus.

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.

Por esse motivo, devem ser tomadas medidas para evitar a falta de amostras, como reservar uma alíquota da amostra para envio ao Centro Colaborador da OMS antes de se iniciar os processos para sequenciamento do vírus.

Para os laboratórios que possuem capacidade de sequenciamento, além de enviar a amostra positiva para o Centro Colaborador, é recomendado sequenciar os vírus para produzir dados genômicos e compartilhar oportunamente as sequências na 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]
Ex.: A/Wisconsin/2145/2001
- Para todos os demais hospedeiros animais:
[Tipo de Influenza]/[Hospedeiro]/[Região]/[Número de Referência Interno]/[ano de coleta].
Ex.: A/chicken/Rostov/864/2007

Vigilância Genômica

Vírus influenza A(H5) humano: Desde o início de 2020, os vírus influenza A(H5) notificados à OMS detectados infectando humanos são do grupo genético 2.3.4.4b. Sequências virais desses casos humanos, quando disponíveis, não mostraram (até o momento) marcadores de adaptação ou resistência de mamíferos a antivirais, incluindo oseltamivir e baloxavir (34). Os resultados das análises das sequências disponíveis para os casos humanos nos Estados Unidos confirmaram o vírus da influenza aviária A(H5N1) clado 2.3.4.4b, intimamente relacionado ao genótipo B3.13 detectado em bovinos leiteiros, sugerindo transmissão direta de animal para humano (13). Tanto os vírus detectados em vacas quanto em dois casos humanos mantêm principalmente características genéticas dos vírus influenza aviários, mutações genéticas que os tornariam mais aptos a infectar ou transmitir entre humanos (33). Não foram encontrados marcadores conhecidos para resistência antiviral contra a influenza nas sequências disponíveis dos vírus influenza A(H5N1) dos casos humanos (34).

Vírus candidatos a vacina contra a influenza zoonótica: O Sistema Global de Vigilância e Resposta à Influenza (GISRS, na sigla em inglês) da OMS, em colaboração com o setor veterinário e de saúde animal, incluindo a Rede de Especialistas em Influenza Animal da OMSA/FAO (OFFLU, na sigla em inglês), avalia periodicamente os vírus candidatos a vacinas para fins de preparação a pandemias. A lista de vírus candidatos para vacinas contra influenza zoonótica, incluindo os vírus A(H5N1) e os reagentes de teste de potência, é atualizada no [site da OMS](#) (32). Embora a maioria dos vírus de gado leiteiro do clado 2.3.4.4b tenha substituições de aminoácidos em locais antigênicos, eles reagem bem antígenicamente a pelo menos um dos vírus candidatos à vacina (CVV) 2.3.4.4b (35). Os CVV para influenza A(H5) do grupo genético 2.3.4.4b. estão determinados e disponíveis (34).

A caracterização genética e antigênica regular dos vírus contemporâneos da influenza zoonótica também é publicada no [site da OMS](#).

Isso inclui um vírus candidato A(H5N8), de fato, A/Astrakhan/3212/2020, bem como um vírus A(H5N1), A/chicken/Ghana/AVL76321VIR7050-39/2021 e o novo vírus candidato A(H5N1) clado 2.3.2.1c, A/Cambodia/SVH240441/2024 (34). O vírus da vacina A/Astrakhan/3212/2020 está intimamente relacionado com as cepas circulantes de influenza A(H5) recentemente detectadas (35).

Medidas de prevenção em humanos

As pessoas em risco de infecção são aquelas direta ou indiretamente expostas a aves e outros animais infectados (domésticos, silvestres ou em cativeiro), por exemplo, indivíduos que mantenham contato próximo e regular com animais domésticos infectados, ou durante o abate, limpeza e desinfecção das granjas afetadas. Por isso, recomenda-se a implementação de boas práticas pecuárias e de higiene ao manusear produtos de origem animal, como o uso de EPIs adequados e outras medidas de proteção para evitar a transmissão zoonótica nesses operadores (32, 36).

Uma vez que as pessoas expostas ao vírus em ambientes ocupacionais ou que tenham contato com animais infectados ou potencialmente infectados apresentam maior risco, recomenda-se que sejam tomadas as medidas preventivas e de proteção individual necessárias para prevenir uma infecção. Os EPIs devem ser vestidos, usados e removidos adequadamente, e descartados ou descontaminados de maneira segura. As pessoas que precisarem usar EPIs devem ser treinadas para usá-los adequadamente em diversas condições ambientais (32, 37).

As investigações continuam a determinar o risco para os humanos do consumo de leite cru ou não pasteurizado contaminado com o vírus da influenza A(H5N1). A FAO e a OMS recomendam consumir leite pasteurizado devido aos possíveis riscos à saúde associados aos vários patógenos zoonóticos (32).

Vacinação no contexto da influenza aviária

Existem algumas vacinas para **uso humano** contra a influenza aviária A(H5) autorizadas, mas seu uso é restrito. Como o risco de infecção zoonótica permanece baixo, a OMS não recomenda a vacinação da população com essas vacinas no período interpandêmico (38).

A **vacina contra a influenza sazonal** não foi projetada para a prevenção da influenza zoonótica em humanos; no entanto, contribuiria para reduzir o risco de coinfeção e possível recombinação genômica de vírus aviários e humanos, o que poderia resultar em novas cepas com potencial pandêmico (38, 39).

A OMS recomenda a vacinação contra a influenza sazonal em pessoas com risco de infecção pelo vírus da influenza A(H5), especialmente em áreas com casos confirmados de influenza aviária em animais. Essa recomendação se aplica aos trabalhadores da indústria avícola e pecuária, ao pessoal dos serviços veterinários envolvidos na vigilância e no controle de doenças, bem como às pessoas que possam estar em contato com aves, aos trabalhadores de centros de cuidados de animais silvestres e àqueles que, no campo, realizam tarefas que envolvem o manuseio desses animais (38).

A vacinação com vacinas contra a influenza sazonal deve ser utilizada em combinação com outras medidas de controle, tais como medidas de prevenção e controle de infecções e a utilização de equipamento de proteção individual, para reduzir o risco de infecção zoonótica nessas populações (38).

As recomendações detalhadas relacionadas à vigilância, ao diagnóstico e à resposta em animais, bem como aquelas relacionadas à comunicação de risco e participação comunitária, podem ser consultadas na Atualização Epidemiológica: Influenza Aviária A(H5N1) na Região das Américas, de 15 de novembro de 2024, publicada pela OPAS/OMS e disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/atualizacao-epidemiologica-influenza-aviaria-ah5n1-na-regiao-das-americas-15-novembro> (40).

Referências

1. Organização Mundial da Saúde. Comunicado de prensa: Los brotes actuales de gripe aviar en animales suponen un riesgo para los seres humanos – Análisis de la situación y asesoramiento a los países por parte de la FAO, la OMS y la OMSA. 12 de julho de 2023. Genebra: OMS; 2023. Disponível em: <https://www.who.int/es/news/item/12-07-2023-ongoing-avian-influenza-outbreaks-in-animals-pose-risk-to-humans>.
2. Organização Mundial de Saúde Animal. Sistema Mundial de información zoonosanitaria. Datos de sanidad animal: Influenza Aviar. París: OMSA; 2024 [acessado em 26 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://wahis.woah.org/#/event-management>.
3. Organização Mundial da Saúde. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2024, 1 November 2024. Genebra: OMS; 2024. Disponível em: [https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who--2003-2024--1-november-2024](https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-2024--1-november-2024).
4. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Influenza Aviar H5: Situación Actual. Atlanta: CDC; 2024 [acessado em 2 de dezembro de 2024]. Disponível em: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>.
5. Agência de Saúde Pública do Canadá. Statement from the Public Health Agency of Canada: Update on Avian Influenza and Risk to Canadians. Ottawa: PHAC; 2024. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/public-health/news/2024/11/update-on-avian-influenza-and-risk-to-canadians.html>.
6. Ministério da Saúde do Chile. MINSAL informa primer caso humano de gripe aviar en Chile. 29 de março de 2023. Santiago: MINSAL; 2023. Disponível em: <https://www.minsal.cl/minsal-informa-primer-caso-humano-de-gripe-aviar-en-chile/>.
7. Ministério de Saúde Pública do Equador. Entidades sanitarias mantienen activa vigilancia ante caso de gripe aviar. 10 de janeiro de 2022. Quito: MSP; 2022. Disponível em: <https://www.facebook.com/photo/?fbid=555571356609961&set=a.253584503475316>
8. Ponto Focal Nacional para o Regulamento Sanitário Internacional dos Estados Unidos da América. Notificações oficiais de casos humanos de influenza aviária A(H5) nos Estados Unidos da América 2024. Notificações recebidas entre 1º de abril de 2024 e 29 de novembro de 2024 por e-mail. Washington D.C.; 2024. Inédito.
9. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Canadá. Comunicações recebidas em 10 e 29 de novembro de 2024 por e-mail. Ottawa; 2024. Inédito.
10. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Actualización de los CDC sobre la respuesta a la influenza aviar A(H5N1) del 13 de septiembre de 2024. Atlanta: CDC; 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-09132024.html>.

11. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Missouri H5N1 serology testing. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/missouri-h5n1-serology-testing.html>.
12. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. CDC confirms H5N1 Bird Flu Infection in a Child in California. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/p1122-h5n1-bird-flu.html>.
13. Organização Mundial da Saúde. Noticias sobre brotes de enfermedades: Gripe aviar A(H5N1) – Estados Unidos de América. 9 de abril de 2024. Genebra: OMS; 2024. Disponível em: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON512>.
14. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Strengthening the intersectoral work for influenza at the human-animal interface in the Region of the Americas: technical questions and answers. 19 de maio de 2023. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/strengthening-intersectoral-work-influenza-human-animal-interface-region-americas>.
15. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Informe de la consulta regional para el fortalecimiento del trabajo intersectorial en la interfaz humano-animal de influenza. 22 de março de 2023. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-consulta-regional-para-fortalecimiento-trabajo-intersectorial-interfaz-humano>.
16. Organização Mundial da Saúde. Clinical management of influenza. Genebra: OMS; 2024 [acessado em 2 de dezembro de 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/teams/health-care-readiness/clinical-management-of-influenza/>.
17. Organização Mundial da Saúde. Clinical care of severe acute respiratory infections – Tool kit. Genebra: OMS; 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>.
18. Organização Mundial da Saúde. Clinical practice guidelines for influenza. Genebra: OMS; 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240097759>.
19. Organização Mundial da Saúde. Carpeta de recursos de salud pública para los países que presentan brotes de gripe en animales. Genebra: OMS; 2023. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/375599>.
20. Organização Mundial da Saúde. Protocolo para investigar la influenza no estacional y otras enfermedades respiratorias agudas emergentes. 2 de outubro de 2018. Genebra: OMS; 2018. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329895>.
21. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection Reported in a Person in the U.S. 1 de abril de 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/p0401-avian-flu.html>.
22. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. CDC Reports. Second Human Case of H5 Bird Flu Tied to Dairy Cow Outbreak. 24 de maio de 2024.

Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/s0522-human-case-h5.html>.

23. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Laboratory Testing and Specimen collection. 4 January 2024. Atlanta: CDC; 2024 [consultado em 4 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.cdc.gov/adenovirus/php/laboratory-testing/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/adenovirus/specimen-collection.html.
24. Sabage LE, Sun YJ, Wolf J, Sabage J, Mazzo A, Santos, et al. Conjunctival Swabs Reveal Higher Detection Rate Compared to Schirmer Strips for SARS-CoV-2 RNA Detection in Tears of Hospitalized COVID-19 Patients. J. Clin. Med. 2022, 11, 6929. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm11236929>.
25. Gijls M, Veugen JMJ, Wolffs PFG, Savelkoul PHM, Tas J, van Bussel BCT, et al. In-depth investigation of conjunctival swabs and tear fluid of symptomatic COVID-19 patients, an observational cohort study. Transl Vis Sci Technol. 2021;10(12):32, Disponível em: <https://doi.org/10.1167/tvst.10.12.32>.
26. Organização Mundial da Saúde. Oficina Regional del Mediterráneo Oriental. Specimen collection and transport for microbiological investigation. Cairo: OMS EMR; 1995. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/119529>.
27. Grupo de elaboração de métodos padrão regionais do Caribe. Caribbean Regional Microbiology Standard Operating Procedure, Eye Swabs and Canalicular Pus – SOP No: CRM-SOP 23, Port of Spain: CAREC; 2007. Disponível em: https://www.cmedlabsfoundation.com/wp-content/uploads/2020/07/microbiology/tech_methods/EyeSwabs_CanalicularPus.pdf.
28. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Recolección de muestras respiratorias para el diagnóstico de influenza zoonótica (Influenza A/H5 y otros virus de influenza zoonótica). Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/es/documentos/recoleccion-muestras-respiratorias-para-diagnostico-influenza-zoonotica-influenza-ah5>.
29. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Amostras de pacientes com suspeita de Influenza A/H5 - Algoritmo de teste laboratorial. 2 de dezembro de 2022. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/amostras-pacientes-com-suspeita-influenza-ah5-algoritmo-teste-laboratorial>.
30. Organização Mundial da Saúde. Regulamento Sanitário Internacional de 2005. 3ra Edición. 1 de janeiro de 2016. Genebra: OMS; 2016. Disponível em: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241580496>.
31. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Strengthening the intersectoral work for influenza at the human-animal interface in the Region of the Americas: technical questions and answers. 19 de maio de 2023. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/strengthening-intersectoral-work-influenza-human-animal-interface-region-americas>.
32. Organização Mundial da Saúde, Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura, & Organização Mundial de Saúde Animal. (2024). Updated joint

- FAO/WHO/WOAH assessment of recent influenza A(H5N1) virus events in animals and people. OMS, FAO, OMSA; 2024. Disponível em: [https://www.who.int/publications/m/item/updated-joint-fao-who-woah-assessment-of-recent-influenza-a\(h5n1\)-virus-events-in-animals-and-people](https://www.who.int/publications/m/item/updated-joint-fao-who-woah-assessment-of-recent-influenza-a(h5n1)-virus-events-in-animals-and-people).
33. Organização Mundial da Saúde. Genetic and antigenic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. Setembro de 2024. Genebra: OMS; 2024. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2023-2024/20230224_zoonotic_recommendations.pdf
34. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Technical Update: Summary Analysis of the Genetic Sequence of a Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Identified in a Human in Michigan, 24 de maio de 2024. Atlanta: CDC; 2024. [consultado em 24 de maio de 2024]. Disponível em: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-technical-update-052524.html>
35. Rimondi A, Vanstreels RET, Olivera V, Donini A, Lauriente MM, Uhart MM. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) viruses from multispecies outbreak, Argentina, Agosto de 2023. Emerg Infect Dis. 2024 Apr. Disponível em: <https://doi.org/10.3201/eid3004.231725>.
36. Organização Mundial da Saúde. Assessment of risk associated with recent influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b viruses. 21 de dezembro de 2022. Genebra: OMS; 2022. Disponível em: [https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-risk-associated-with-recent-influenza-a\(h5n1\)-clade-2.3.4.4b-viruses](https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-risk-associated-with-recent-influenza-a(h5n1)-clade-2.3.4.4b-viruses) .
37. Organização Mundial da Saúde. Practical interim guidance to reduce the risk of infection in people exposed to avian influenza viruses, 5 de Junho de 2024. Genebra: OMS; 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.2471/B09116>.
38. Organização Mundial da Saúde. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, April 2009: recommendations on the use of licensed human influenza H5N1 vaccines in the interpandemic period. 12 de junho de 2009. Genebra: OMS; 2009. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WER8424>.
39. Organização Mundial da Saúde. Global influenza Strategy 2019-2030. 15 de março de 2019. Genebra: OMS; 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515320>.
40. Organização Pan-Americana da Saúde/ Organização Mundial da Saúde. Atualização epidemiológica: Influenza aviária A(H5N1) na Região das Américas, 15 de novembro de 2024. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/atualizacao-epidemiologica-influenza-aviaria-ah5n1-na-regiao-das-americas-15-novembro>.

Links úteis

- Organização Mundial da Saúde. Zoonotic Influenza A Virus outbreak toolbox. Genebra; OMS; 2024. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/outbreak-toolkit/disease-outbreak-toolboxes/zoonotic-influenza-a-virus-outbreak-toolbox>.
- Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Informe de la consulta regional para el fortalecimiento del trabajo intersectorial en la interfaz humano-animal de influenza. Marzo 2023. Washington D.C.: OPAS/OMS; 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-consulta-regional-para-fortalecimiento-trabajo-intersectorial-interfaz-humano>.
- Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Llamado a la acción para establecer la Comisión Intersectorial para la Prevención y el Control de la Influenza Zoonótica en las Américas. Washington D.C.: OPAS/OMS; 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/es/noticias/26-3-2024-llamado-accion-para-establecer-comision-intersectorial-para-prevencion-control>.
- Organização Mundial da Saúde. Pandemic Influenza Risk Management: A WHO guide to inform and harmonize national and international pandemic preparedness and response. Genebra; OMS; 2017. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259893/WHO-WHE-IHM-GIP-2017.1-eng.pdf>.
- Organização Pan-Americana da Saúde. Lista de verificación para la planificación de la preparación frente a pandemias causadas por agentes patógenos respiratorios Washington D.C.: OPAS/OMS; 2024. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/61685>.
- Organização Mundial da Saúde. Preparedness and Resilience for Emerging Threats (PRET). Genebra; OMS; 2023. Disponível em: <https://www.who.int/initiatives/preparedness-and-resilience-for-emerging-threats#top>.
- Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura, Organização Mundial de Saúde Animal e Organização Mundial da Saúde. Joint preliminary assessment of recent influenza A(H5N1) viruses. 23 de abril de 2024. Genebra; OMS; 2024. Disponível em: [https://www.who.int/publications/m/item/joint-fao-who-woah-preliminary-assessment-of-recent-influenza-a\(h5n1\)-viruses](https://www.who.int/publications/m/item/joint-fao-who-woah-preliminary-assessment-of-recent-influenza-a(h5n1)-viruses).
- Organização Mundial da Saúde. Summary of key information: practical to countries experiencing outbreaks of A(H5N1) and other subtypes of avian Influenza. Primera edición, julho de 2016. Genebra; OMS; 2016. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-OHE-PED-GIP-EPI-2016.1>.
- Organização Mundial da Saúde. Global Influenza Programme: Pandemic influenza preparedness. Genebra: OMS; 2023. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/public-health-preparedness>.
- Organização Mundial da Saúde. Virus de la gripe aviar y otros virus de la gripe de origen zoonótico. Genebra: OMS; 2023 [consultado em 25 de maio de 2024]. Disponível em: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(avian-and-other-zoonotic\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic)).
- Organização Mundial da Saúde. Strengthening global health security at the human-animal interface. Genebra: OMS; 2023 [consultado em 2 de dezembro de 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/activities/strengthening-global-health-security-at-the-human-animal-interface>.

- Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura. Global Avian Influenza Viruses with Zoonotic Potential situation update. Roma: FAO; 2023. [acessado em 25 de maio de 2024] Disponível em: <https://www.fao.org/animal-health/situation-updates/global-aiv-with-zoonotic-potential/en>.
- Organização Mundial de Saúde Animal. Declaración sobre la influenza aviar y los mamíferos, 13 de fevereiro de 2023. París: OMSA; 2023. Disponível em: <https://www.woah.org/es/declaracion-sobre-la-influenza-aviar-y-los-mamiferos/>.
- Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Alertas e atualizações epidemiológicas. Influenza Aviária. Washington D.C.: OPAS/OMS; 2024. Disponível em: www.paho.org/pt/alertas-e-atualizacoes-epidemiologicas?d%5Bmin%5D=&d%5Bmax%5D=&topic=63069.
- Organização Mundial da Saúde. Influenza at the human-animal interface summary and assessment. 5 de outubro de 2022. Genebra: OMS; 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/influenza-at-the-human-animal-interface-summary-and-assessment-5-oct-2022>.
- Organização Pan-Americana da Saúde/ Organização Mundial da Saúde. Atualização Epidemiológica - Surtos de influenza aviária causados por influenza A(H5N1) na Região das Américas, Agosto 2023. Washington D.C.: OPAS/OMS; 2023. Disponível em: <https://paho.org/pt/documentos/atualizacao-epidemiologica-surtos-influenza-aviaria-causados-por-influenza-ah5n1-na>.