



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

**PLANO DE CONTINGÊNCIA DO BRASIL PARA O  
ENFRENTAMENTO DE UMA PANDEMIA DE INFLUENZA  
- VERSÃO PRELIMINAR –  
PARTE II**

**SETEMBRO 2005**

## **Anexo 1**

### **Aspectos Clínicos da Influenza**

A influenza ou gripe é uma infecção viral aguda do trato respiratório, com distribuição global e elevada transmissibilidade. Apresenta-se com início abrupto de febre, mialgia e tosse seca e, em geral, tem evolução auto-limitada, de poucos dias. Sua importância deve-se ao seu caráter epidêmico, alta morbidade com elevadas taxas de hospitalização em idosos ou pacientes portadores de doenças debilitantes crônicas. Os primeiros sintomas costumam se manifestar 24 horas depois do contato e, normalmente, a pessoa apresenta febre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), dor de cabeça (cefaléia), dor nos músculos (mialgia), calafrios, prostração (fraqueza), tosse seca, dor de garganta, espirros e coriza (secreção nasal). Pode apresentar ainda pele quente e úmida, olhos hiperemiados (avermelhados) e lacrimejantes. A febre é o sintoma mais importante e dura em torno de três dias. Os sintomas sistêmicos são muito intensos nos primeiros dias da doença. Com a sua progressão, os sintomas respiratórios tornam-se mais evidentes e mantêm-se em geral por 3 a 4 dias, após o desaparecimento da febre. É comum a queixa de garganta seca, rouquidão, e sensação de queimação retro-esternal ao tossir. O quadro clínico em adultos saudáveis pode variar de intensidade. Nas crianças, a temperatura pode atingir níveis mais altos, sendo comum o aumento dos linfonodos cervicais (gânglios no pescoço), quadros de bronquite ou bronquiolite, além de sintomas gastrointestinais. Os idosos quase sempre apresentam-se febris, às vezes sem outros sintomas, mas em geral a temperatura não atinge níveis tão altos.

### **Agente etiológico**

A gripe é causada pelo vírus influenza, que são vírus RNA de hélice única da família *Orthomyxoviridae* e estão subdivididos em três tipos antigenicamente distintos: A, B e C. Os vírus influenza A são classificados de acordo com duas proteínas de superfície (Hemaglutinina e Neuraminidase); podem sofrer alterações em sua estrutura, propiciando o surgimento de novas cepas, contribuindo para a ocorrência de epidemias e pandemias de gripe. O vírus do tipo A é mais susceptível a variações antigênicas, contribuindo assim para a existência de diversos subtipos, sendo então responsável pela ocorrência da maioria das epidemias de gripe. Os vírus influenza B, sofrem menos variações antigênicas e por isso estão associados com epidemias mais localizadas. Os vírus influenza C são antigenicamente estáveis, provocam doença subclínica e não ocasionam epidemias, sendo assim, merecem menos destaque em saúde pública.

Os vírus do tipo B ocorrem exclusivamente em humanos, os do tipo C em humanos e suínos, enquanto os do tipo A em humanos, suínos, cavalos, mamíferos marinhos e em aves.

### **Modo de transmissão**

O vírus da influenza é transmitido de pessoa a pessoa principalmente por grandes gotículas geradas quando uma pessoa infectada tosse, espirra ou fala. Na transmissão por gotícula, o indivíduo infectado produz gotículas grandes que contêm o vírus ( $>5 \mu\text{m}$ ). Estas partículas não permanecem suspensas no ar, mas atravessam uma distância pequena (geralmente 1 metro ou menos) e se depositam diretamente na conjuntiva ou nas mucosas nasal ou oral de uma pessoa susceptível. Desta forma, este tipo de transmissão requer contato próximo de pessoa a pessoa. O vírus da influenza também pode ser transmitido pelo contato direto, que ocorre quando a pele contaminada com secreções respiratórias contendo o vírus faz contato direto com a pele de outra pessoa (como através do beijo ou aperto de mãos) seguido do contato e inoculação de conjuntiva ou mucosa nasal ou oral. É possível ainda que ocorra transmissão por contato indireto, que ocorre quando uma pessoa susceptível toca um ambiente ou objeto contaminado com o vírus e a seguir toca e inocula sua conjuntiva ou mucosa nasal ou oral. A importância da via aérea na transmissão da influenza é incerta. Ela ocorre quando pequenas partículas residuais de gotículas evaporadas ( $\leq 5 \mu\text{m}$ ) ou partículas de poeira contendo vírus permanecem suspensas no ar durante longos períodos de tempo. Estas pequenas partículas podem ser trazidas em correntes de ar e ser inaladas por uma pessoa susceptível em um mesmo ambiente ou a uma longa distância do paciente fonte. Desta forma, a transmissão por via aérea não requer contato próximo de pessoa a pessoa. A sobrevivência do vírus da influenza, fora do organismo, é em média 24 a 48 horas em superfícies duras e não porosas, 8 a 12 horas em roupas, papéis e tecidos, e 5 minutos nas mãos. **(Canadian Plan e Infection Control Guidance: Pandemic Influenza Response – Inglaterra)**. Apesar da transmissão inter-humana ser a mais comum, já foi documentada a transmissão direta do vírus de aves e suínos para o homem

### **Período de incubação**

O período de incubação em geral é de 1 a 4 dias.

### **Período de transmissibilidade**

Um indivíduo infectado pode transmitir o vírus no período compreendido entre 2 dias antes do início dos sintomas, até 5 dias após os mesmos. Usualmente os primeiros 3 a 5

dias após o início dos sintomas para adultos e acima de 7 dias para crianças jovens. (**Plano do Canadá**). A transmissibilidade pode aumentar de acordo com a gravidade da doença e a elevação de temperatura. O período de transmissibilidade pode ser encurtado em pacientes submetidos a terapia antiviral e aumentado em crianças e imunossuprimidos. Como aproximadamente 50% das infecções por influenza são assintomáticas, indivíduos infectados podem transmitir o vírus mesmo na ausência de sintomas. (**Infection Control Guidance: Pandemic Influenza Response – Inglaterra**).

### **Complicações**

As complicações são mais comuns em idosos e indivíduos debilitados. As situações de risco incluem doença crônica pulmonar (Asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC), cardiopatias (Insuficiência Cardíaca Crônica), doença metabólica crônica (Diabetes, por exemplo), imunodeficiência ou imunodepressão, gravidez, doença crônica renal e hemoglobinopatias. As complicações pulmonares mais comuns são as pneumonias bacterianas secundárias, sendo mais freqüentes as provocadas pelos seguintes agentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* e *Haemophilus influenzae*. Nos imunocomprometidos, o quadro clínico é geralmente mais arrastado e muitas vezes mais grave. Gestantes com quadro de influenza no segundo ou terceiro trimestres da gravidez estão mais propensas à internação hospitalar. Dentre as complicações não pulmonares em crianças destaca-se a Síndrome de Reye, que também está associada aos quadros de varicela. Esta Síndrome caracteriza-se por encefalopatia e degeneração gordurosa do fígado, após o uso do Ácido Acetil Salicílico, na vigência de um destes quadros virais. Recomenda-se, portanto, que não sejam utilizados medicamentos que contenham esta substância em sua composição para o tratamento sintomático de Síndrome Gripal ou Varicela em crianças. Outras complicações incluem Miosite, Miocardite, Pericardite, Síndrome do Choque Tóxico, Síndrome de Guillain-Barré e, mais raramente, Encefalite e Mielite Transversa.

### **Diagnóstico laboratorial**

Os procedimentos apropriados de coleta, transporte, processamento e armazenamento de espécimes clínicos são de fundamental importância no diagnóstico da infecção viral. O espécime preferencial para o diagnóstico laboratorial é a secreção de nasofaringe (SNF) obtida por meio de aspirado de nasofaringe com auxílio de um coletor descartável ou através de *swab* combinado (um oral e dois nasais). Estas amostras devem ser coletadas preferencialmente até o quinto dia do início dos sintomas e transportadas em

gelo reciclável até o laboratório para o devido processamento, e não podem ser congeladas. O diagnóstico de influenza é realizado por meio das técnicas de imunofluorescência (IF) indireta e/ou pelo isolamento do agente em cultivos celulares ou ovos embrionados (considerado método padrão). A caracterização antigênica e genética do vírus é realizada pelo teste de inibição da hemaglutinação (IH) e técnicas de biologia molecular, respectivamente.

### **Diagnóstico diferencial**

No diagnóstico diferencial da influenza deve ser considerado um grande número de infecções respiratórias agudas de etiologia viral. Dentre essas, destacam-se as provocadas pelo Vírus Respiratório Sincicial (VRS) e pelo Adenovírus. Na infecção por influenza, os sintomas sistêmicos são mais intensos que nas outras síndromes. Em muitos casos, porém, o diagnóstico diferencial apenas pela clínica pode se tornar difícil.

## Anexo 2

### **Manual de Normas e Procedimentos para o Diagnóstico da Influenza**

Nos últimos anos se tem sistematizado novas e simples técnicas laboratoriais que permitem demonstrar a presença de antígenos virais diretamente em secreções respiratórias. Estes métodos de diagnóstico apresentam certas vantagens ao considerar que:

- a) permitem a rápida identificação da virose (poucas horas após a coleta do espécime para exame) induzindo o estabelecimento de medidas preventivas contra a disseminação do agente.
- b) a confirmação da etiologia viral pode evitar a administração desnecessária de antibióticos.

Entre as técnicas de diagnóstico rápido atualmente disponíveis a Imunofluorescência indireta – IFI vem sendo demonstrada como a mais indicada para a investigação da etiologia viral em casos de infecção respiratória aguda – IRA. Comparada com outros procedimentos padrões é também considerada o método mais adequado para laboratórios de pequeno porte.

Neste manual, são apresentadas indicações práticas para utilização de um kit comercial (CHEMICON) voltado ao diagnóstico laboratorial de vírus respiratórios por imunofluorescência. .

#### **Método**

A imunofluorescência (Fig. 1) envolve o uso de um anticorpo monoclonal que unido especificamente a um antígeno – vírus– que se quer, pesquisar resulta na formação de um complexo antígeno-anticorpo. Posteriormente, a este complexo é adicionado uma antiimunoglobulina marcada com um corante – isotiocianato de fluoresceína – A positividade da reação é revelada pela presença de células fluorescentes quando observada em um microscópio fluorescente.

#### **Coleta do Espécime Clínico**

O sucesso do diagnóstico depende fundamentalmente da qualidade do espécime clínico coletado, seu adequado transporte e as condições armazenamento antes do processamento no laboratório. A sensibilidade do método também é influenciada pela especificidade dos reagentes utilizados e pela experiência técnica do profissional responsável pelo exame.

As amostras clínicas preferencialmente requeridas para o diagnóstico de infecções viral no trato respiratório superior são: aspirado de nasofaringe – ANF – ou *swabs* combinado (nasal / oral), obtido até três dias do início do aparecimento dos sintomas – fase aguda da doença. Seja qual for a natureza do espécime a sua obtenção deve ser realizada observando-se as normas de biosegurança (uso de luvas, máscara e jaleco descartáveis).

### **Materiais necessários.**

- a) bomba de aspiração portátil High volume vacuum pressure pump# XX56 000.00 MILLIPORE
- b) coletor plástico descartável de secreções (volume de 20cc) acoplado com sonda (número 6 1/2) e com controle de vácuo Argyle (Sherwood-Medical) Cat. # 8888-157386
- c) equipo de Soro para administração parenteral
- d) meio de transporte viral\*
- e) sonda plástica uretral n °6 estéril.
- f) *swabs* (15 cm) descartáveis, estéreis, acondicionados individualmente para coleta de espécimes clínicos. Polyester fiber-tipped applicator. Falcon Cat. # 2069
- g) tubos (17x119mm) descartáveis de polipropileno transparentes (15 ml) com tampa de rosca. Corning

### **- Aspirado de nasofaringe (ANF)**

A coleta de ANF é um processo indolor podendo apenas provocar lacrimejamento reflexo. Coletores de muco plásticos descartáveis (Fig. 2) ou equipo de soro acoplado a uma sonda (Fig. 3) são preferencialmente recomendados para a obtenção do espécime. A sonda preconizada é a uretral n° 6 com apenas um orifício na ponta. O calibre da sonda é variável segundo o fabricante, devendo ser dada preferência à de maior flexibilidade. A aspiração pode ser realizada com bomba aspiradora portátil, ou vácuo de parede do hospital; *não utilizar uma pressão de vácuo muito forte.*

---

\* Solução de meio de preservação e transporte para espécimes clínicos. Preconiza-se a utilização de solução de Hanks, meio de cultivo de células ou caldo triptose fosfato suplementada com proteína, para estabilização viral, tais como soro albumina bovina fração V, gelatina ou glicerol em uma concentração final de 0,5-1% em. A adição antibiótico (1600 U/mL de penicilina e 800 µg/mL de streptomina) e antifúngicos (10Ug/mL de fungizona) é recomendada para evitar a proliferação de bactérias e fungos. Na falta de meio de transporte adequado PBS ph 7.2 pode-ser excepcionalmente utilizado acrescido de proteína, antibióticos, anti fúngicos.

Durante a coleta, a sonda é inserida através da narina até atingir a região da nasofaringe quando então o vácuo é aplicado aspirando a secreção para o interior do coletor ou equipo (Fig. 4). Este procedimento deve ser realizado em ambas as narinas, mantendo movimentação da sonda para evitar que haja pressão diretamente sobre a mucosa provocando sangramento. Alternar a coleta nas duas fossas nasais até obter um volume suficiente, aproximadamente 1 ml, de ANF. A quantidade de secreção a ser colhida dependerá da etiologia da IRA, fase evolutiva do quadro clínico e do grau de hidratação do paciente. Pacientes febris apresentam secreção espessa. Após nebulização com soro fisiológico a secreção é mais fluida e abundante. Conseqüentemente, mais fácil de ser obtida. Não insistir se a coleta não alcançar o volume desejado ( $\pm$  1ml) pois poderá ocasionar lesão de mucosa.

Uma vez coletado ANF deverá ser encaminhado ao laboratório individualizado em saco plástico, lacrado e identificado adequadamente, contendo o nome do paciente; a natureza do espécime; a data de coleta; e a ficha clínica do paciente

O transporte do espécime ao laboratório deverá ser realizado no mesmo dia da coleta em caixa de isopor com gelo. Excepcionalmente o aspirado poderá ser estocado e preservado a 4 °C – não congelar – por período não superior a 24 hs.

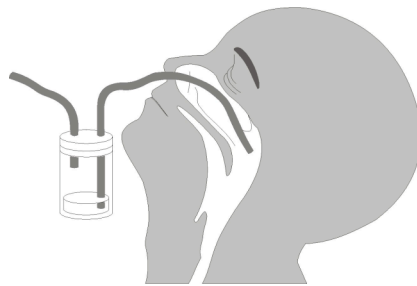
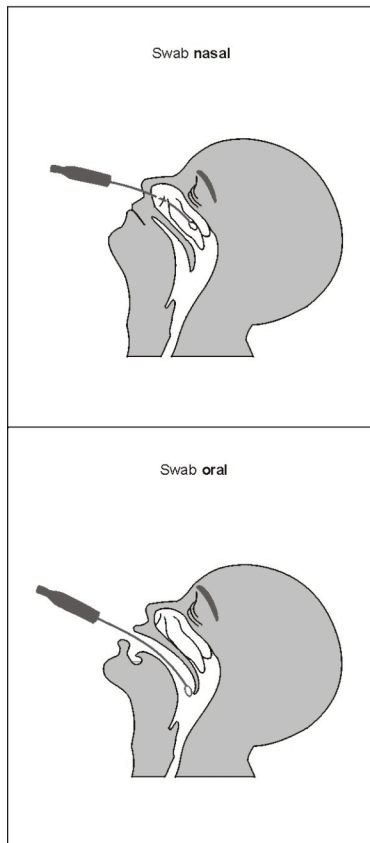


Fig. 4 – Aspirado nasofaríngeo

- *Swab* oral / nasal combinados.

Proceder à coleta (Fig.5) de três *swabs* (um da orofaringe e dois outros, um de cada narina). Em seguida, inserir os s em um mesmo frasco contendo três mililitros de meio de transporte (ver especificação em anexo), fechar e identificar adequadamente o frasco. A conservação e o transporte dos *swabs* seguem as recomendações preconizadas para o ANF

Fig. 5 - Swab combinado



### **Processamento laboratorial dos espécimes clínicos**

Antes do processamento, avaliar se o espécime foi adequadamente coletado e transportado para evitar a geração de falsos resultados.

#### **Materiais necessários**

- a) acetona P.A ( $C_3H_6O$ )
- b) garrafa de nitrogênio líquido com capacidade de 5 litros
- c) kit de diagnóstico Respiratory Panel 1 viral screening & identification kit. CHEMICON Cat. # 3105.
- d) lâmina para microscopia de imunofluorescência (26mm x 76mm) extrafina, delimitada com 10 círculos, lapidada e com uma extremidade fosca. Perfecta
- e) pipetas descartáveis plásticas de transferência tipo "Pasteur", comprimento de 15 cm, graduadas e com capacidade total de 7 ml
- f) solução salina tamponada (PBS) pH 7.2 Taylor Wharton Cryogenics

- g) tubos (12,7x76,5mm) estéreis de polypropileno, volume de 4ml, com tampa rosqueada, base chata para transporte e congelamento de espécimes (cryo tubes). Corning
- h) tubos(17x119mm) descartáveis de polipropileno transparentes, cônicos (15 ml), com tampa de rosca. Falcon Cat. # 2097

### **A partir do aspirado de nasofaringe**

- a) com uma pipeta de transferência descartável ou “Pasteur” transferir o ANF do coletor ou equipo para um tubo cônico (17x119mm), previamente identificado.
- b) adicionar 3 ml de meio de transporte (ver especificação). Com auxílio da pipeta realizar pipetações sucessivas para homogeneizar a mistura e liberar as células epiteliais do muco.
- c) centrifugar a 1.000 rpm por 10 minutos.
- d) transferir o sobrenadante para um tubo (cryo tube), previamente identificado, e estocar em garrafa de nitrogênio líquido ou freezer  $-70^{\circ}\text{C}$  para posterior tentativa de cultivo do vírus.
- e) suspender o sedimento celular em 3-5 ml de PBS e centrifugar novamente a 1000 rpm por 5-10 minutos.
- f) desprezar o sobrenadante e novamente suspender o sedimento celular em PBS. Dependendo da quantidade de células obtidas, adicionar uma quantidade de PBS suficiente para obtenção de uma suspensão opalescente.
- g) limpar a lâmina com acetona e identifica-la com o nome ou número de registro do paciente.
- h) adicionar uma gota (15 a 20 ul) da suspensão celular em áreas (círculos) previamente definidas da lâmina. Preparar duas lâminas de cada espécime, uma com 2 e outra com 8 círculos. Dependendo da quantidade da suspensão obtida, recomendo-se preparar laminas adicional para análises complementares.
- i) secar a lâmina com secador de cabelo (ar frio), ventilador domestico ou dentro de uma cabine de fluxo laminar.
- j) imergir a lâmina por 10 minutos em acetona gelada para fixar a preparação.
- k) após a fixação e secagem, a lâmina pode ser conservada na geladeira ( $4^{\circ}\text{C}$ ) por até 72 horas antes de seu processamento em teste de IFI. Alternativamente, as lâminas podem

ser estocadas a  $-20^{\circ}\text{C}$  por vários meses ou em freezer  $-70^{\circ}\text{C}$  por período superior a um ano.

A partir do *swabs* oral / nasal combinados

- a) agitar o tubo contendo os *swabs* em um agitador tipo "vortex".
- b) com movimentos rotatórios pressionar o *swabs* na parede do tubo para escorrer o fluido nele retido. Desprezar os *swabs* e centrifugar a suspensão por 10 minutos a 1000 rpm.
- c) seguir os procedimentos descritos nas alíneas de "d" à "j"

### **Teste de imunofluorescência indireta**

Seguir as instruções contidas no Kit de diagnóstico Respiratory Panel 1 viral screening & identification kit (Fig. 6).

Materiais necessários.

- a) água destilada (200 ml)
- b) kit de diagnóstico Respiratory Panel 1 viral screening & identification kit. CHEMICON Cat. # 3105.
- c) lamínulas 24 x 60 mm. Corning, Cat. # 583331,
- d) microscópio de imunofluorescência
- e) solução salina tamponada (PBS) pH 7.2

Procedimento

- a) remover o Kit de diagnóstico da geladeira para se adequar à temperatura ambiente.
- b) retirar a lâmina (contendo a suspensão celular fixada) da geladeira ou freezer  $-70^{\circ}\text{C}$  e deixar secar a temperatura ambiente.
- c) colocar a lâmina em uma câmara úmida (caixa plástica tendo fundo revestido com papel toalha umedecido).
- d) adicionar uma gota (15 a 20  $\mu\text{l}$ ) dos diferentes anticorpos monoclonais (screening, adenovirus, influenza A, influenza B, parainfluenza 1, parainfluenza 2, parainfluenza 3, vírus respiratório sincicial e normal mouse antibody) em distintos círculos da lâmina.
- e) incubar a  $37^{\circ}\text{C}$  por 30 minutos para que a reação antígeno-anticorpo ocorra.
- f) realizar 3 lavagens (por imersão) da lâmina em PBS, com duração de 5 minutos cada.

- g) posicionar a lâmina verticalmente, sobre uma folha de papel toalha, para escorrer\* o excesso de PBS.
- h) adicionar uma gota do conjugado (anti-mouse IgG / isotiocianato de fluoresceína) sobre cada círculo da lâmina.
- i) incubar a lâmina na câmara úmida a 37°C por 30 minutos.
- j) realizar nova série de 3 lavagens sucessivas em PBS, com duração de 5 minutos cada
- k) imergir rapidamente a lâmina em água destilada.
- l) repetir a etapa (g).
- m) adicionar uma gota do fluído de montagem sobre o centro da lâmina.
- n) posicionar, cuidadosamente, uma lamínula sobre a lâmina evitando a formação de bolhas de ar entre as duas superfícies
- o) Examinar ao microscópio de imunofluorescência com objetiva 40x e ocular 10x.

---

\* Após a adição dos monoclonais, em nenhuma etapa do teste a lâmina deve ser seca.

Fig. 6 - Etapas de execução do teste de imunofluorescência indireta.

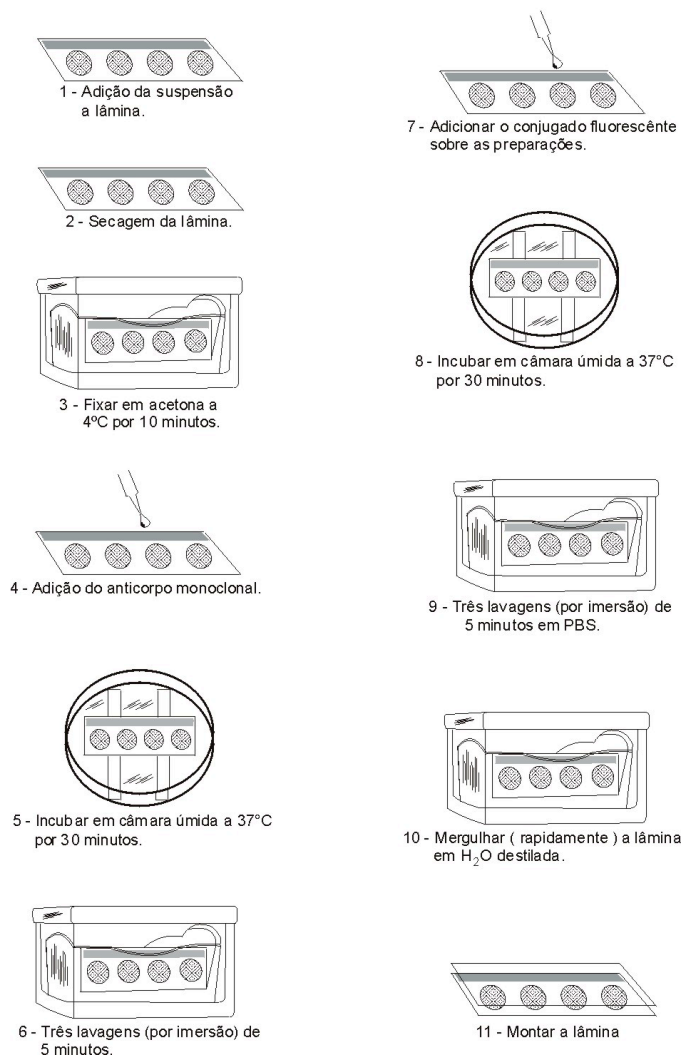


Fig. 1- Adição da suspensão à lâmina.

Fig. 2 – Secagem da lâmina.

Fig. 3 – Fixação em acetona a 4° por 10 minutos.

Fig. 4 – Adição do anticorpo monoclonal.

Fig. 5 - Incubação em câmara úmida à 37°C por 30 minutos.

Fig. 6 - Lavagem, 3 vezes, em por imersão durante 5 minutos.

Fig. 7 - Adição do conjugado fluorescente sobre as preparações.

Fig. 8 - Incubação em câmara úmida à 37°C por 30 minutos.

Fig.9 - Lavagem, 3 vezes, em por imersão durante 5 minutos em PBS.

Fig 10 – Imersão rápida da lâmina em água destilada.

Fig 11 – Montagem da lâmina

## Interpretação dos resultados

A lâmina deve exibir no mínimo três células por campo para ser adequada a detecção. Um número insuficiente de células pode levar a resultados falso-negativos.

A fluorescência é reconhecida como uma coloração verde-maçã intensa sempre localizada no interior da célula. O padrão de coloração é freqüentemente granular, porém grandes inclusões podem estar homogeneamente coradas. Qualquer coloração extracelular ou fragmentos de células mostrando fluorescência devem ser considerados como inespecíficos. Três ou mais células intactas mostrando um padrão específico de fluorescência pode ser aceito como uma reação positiva.

Padrões de positividade para vírus respiratórios são descritos abaixo:

Vírus ou grupo de vírus	Padrão de fluorescência
<i>Influenza</i>	A fluorescência pode estar presente somente no núcleo ou no citoplasma ou em ambos.
Parainfluenza	A fluorescência é citoplasmática com aspecto de grânulos finos.
VRS	A fluorescência é inteiramente citoplasmática. Corpúsculos de inclusão e partículas finas fluorescentes podem estar presentes.
Adenovírus	A fluorescência por adenovírus é variável, geralmente consistindo em uma fluorescência nuclear e citoplasmática.

O padrão de negatividade é evidenciado pela ausência de fluorescência específica e o predomínio de uma coloração avermelhada nas células devido à presença do azul de Evans no conjugado.

## Limitações

Como referido anteriormente, a qualidade do espécime clínico é de extrema importância para o sucesso da execução do teste. As células epiteliais infectadas com vírus são extremamente lábeis e portanto facilmente danificadas pelo manuseio inapropriado ou demora no seu processamento. Também é de extrema importância que amostras clínicas á

serem submetidas à técnica de IFI sejam imediatamente refrigeradas após a coleta e mantidas nesta temperatura até o seu processamento. A centrifugação do espécime não deve ser superior a 1000 rpm , sob o risco de ocasionar lesão as células a serem examinadas.

O número de células infectado que podem ser obtidas por aspiração ou *swabs* decresce durante o curso da infecção. Portanto, os espécimes devem ser obtidos o mais cedo possível após o início dos sintomas, preferencialmente nos primeiros 3 dias de doença.

### **Controle de Qualidade**

Lâminas com células infectadas e não infectadas estão incluídas em cada kit para serem utilizadas como controle apropriado do monoclonal e conjugado utilizados. É recomendado que o laboratório mantenha lâminas de pacientes estocadas a – 70° C para posterior controle de qualidade dos reagentes e dos procedimentos utilizados.

### **Anexo 3**

#### **Recomendações para condutas de laboratórios e normas de biossegurança**

Orientações gerais de biossegurança na abordagem de pacientes suspeitos ou confirmados e na manipulação de espécimes clínicos procedentes desses casos.

#### ***Cuidados para pacientes suspeitos de Influenza:***

Os pacientes caracterizados como casos suspeitos deverão usar máscara N95 até que seja excluída a possibilidade de estar infectado com o vírus influenza.

A higienização das mãos é a medida mais importante na prevenção da disseminação de infecções, inclusive as de transmissão respiratória.

A higienização das mãos, com água e sabão ou com aplicação de solução anti-séptica de base alcoólica, deve preceder a utilização das luvas.

A lavagem das mãos deve ser realizada, como descrito no item anterior, sempre após a retirada das luvas.

#### ***Manejo de amostras biológicas:***

Em todos os pacientes com suspeita de influenza deverão ser colhidas amostras de secreção de nasofaringe, conforme descrito no Manual de Normas e procedimento no diagnóstico laboratorial por imunofluorescência indireta (a ser publicado), da CGLAB/SVS/MS.

Não sendo possível a obtenção da amostra de ANF, poderão ser coletadas amostras por swabs nasal/oral combinados. Estes deverão ser colocados imediatamente em meio de transporte viral caldo triptose fosfato ou em solução de PBS pH 7,4. Os tubos contendo os swabs deverão ser mantidos refrigerados a 4°C até o recebimento destes no laboratório. Estas amostras terão que ser encaminhadas ao laboratório no mesmo dia para serem processadas.

Quando forem detectados os primeiros casos suspeitos de estarem infectados com a cepa pandêmica, recomenda-se que sejam coletadas as amostras de ANF ou *swabs* e, simultaneamente, amostras de soros pareados (3ml), com intervalo de 15 dias entre a 1ª e 2ª amostra, dentro dos 5 (cinco) primeiros dias com os sintomas. Se o paciente estiver com mais de 10 dias com sintomas, apenas uma coleta de 3ml será suficiente. Manter os soros refrigerados a 4°C ou congelados a -20°C até seu recebimento no laboratório.

Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) para o profissional de saúde que fará as coletas:

- Avental/capote descartável, impermeável, com mangas compridas, punho de malha ou elástico e abertura posterior (gramatura 50g/m<sup>2</sup>).

- Luvas de látex descartáveis, de uso único, não estéreis (luvas de procedimento não cirúrgico). Usar duas luvas em cada mão e descartá-las logo após o uso, conforme as normas de segurança.
- Máscara de proteção facial, tipo respirador, para partículas, sem manutenção, com eficácia mínima na filtração de 95% de partículas de até 0,3µ (Máscara N95, N99, N100, PFF2 ou PFF3). Poderão ser utilizadas máscaras com válvula especial para facilitar a respiração.
- Gorro.
- Óculos.
- Lavar as mãos antes e após a coleta, conforme descrito no anexo 4

EPIs para o profissional de laboratório que irá manusear as amostras:

Todas as recomendações citadas no item anterior são também pertinentes para este item.

Recomenda-se o uso contínuo, no mínimo, de cabine de contenção biológica classe 2 para o manuseio das amostras dos pacientes com suspeita de influenza no laboratório.

Todo o material de proteção individual deverá ser acondicionado apropriadamente e recomenda-se não reutilizar os EPIs.

Obs: É imprescindível a higienização do alojamento e da equipe de trabalho, conforme recomendação no **Anexo 4**.

Descontaminação:

Protege o responsável pela coleta da amostra, o paciente, o pessoal do transporte do material, o pessoal do laboratório e a comunidade.

Do material utilizado para coleta e diagnóstico:

A descontaminação do material utilizado deverá ser realizado.

Descarte do espécime clínico utilizado para o diagnóstico:

O descarte do espécime clínico deverá, antes de ser desprezado, receber o seguinte tratamento.

Recomenda-se ainda a desinfecção química da superfície de trabalho com hipoclorito de sódio.

## Anexo 4

### **Controle de Infecção em Serviços de Saúde**

#### **A) Higienização das mãos**

- Os profissionais de saúde, pacientes e visitantes devem ser devidamente instruídos e monitorados quanto à importância da higienização das mãos.
- A lavagem das mãos e o uso de antissépticos deve ser realizado antes e após o contato direto com pacientes com influenza, seus pertences e ambiente próximo, bem como na entrada e na saída de áreas com paciente infectados .

O vírus da influenza é rapidamente inativado em 30 segundos após antissepsia das mãos com álcool a 70%. (**Schurmann W, 1983**)

#### **B) Medidas de higiene**

Pacientes, profissionais de saúde e visitantes devem ser orientados a minimizar o risco de transmissão da doença através de medidas de higiene, utilizando lenço descartável para higiene nasal, cobrindo nariz e boca quando espirrar ou tossir e mantendo as mãos longe de mucosas de olhos e nariz.

#### **C) Equipamento de Proteção Individual**

##### 1) Máscaras

As máscaras devem ser utilizadas na assistência de pacientes com suspeita ou confirmação de influenza.

Sua utilização é importante para prevenir a transmissão de outros agentes na assistência a pacientes com tosse ainda sem diagnóstico.

Máscara e óculos (ou protetores de face) devem ser utilizados para prevenir exposição do profissional a respingo de sangue, secreções corporais e excreções. Profissionais de saúde devem ser educados para evitar tocar os próprios olhos com as mãos para evitar a auto-contaminação.

Em procedimentos com risco de geração de aerossol, utilizar máscara N95. Exemplos: entubação, aspiração nasofaríngea, cuidados em traqueostomia, fisioterapia respiratória, broncoscopia e autópsia envolvendo tecido pulmonar. Quando possível, procedimentos com geração de aerossol devem ser realizados apenas em áreas restritas, sem a presença de outros pacientes. (**Pandemic Influenza Action Card – Standard Infection Control Precautions – Inglaterra**)

## 2) Luvas

- As luvas devem ser utilizadas quando for prevista a possibilidade de contato das mãos do profissional com sangue, fluidos corporais, secreções, excreções e mucosas para reduzir a chance de transmissão do vírus de pacientes infectados para o profissional e de paciente para paciente através das mãos do profissional. Profissionais com feridas abertas nas mãos devem obrigatoriamente utilizar luvas na assistência direta aos pacientes.
- A higienização das mãos é imprescindível, mesmo quando luvas são utilizadas.
- As luvas não devem ser reprocessadas para reutilização.

## 3) Capote/avental

- Capote de mangas compridas deve ser utilizado para proteger a pele e evitar sujar a roupa durante procedimentos onde é possível a geração de respingos de sangue, fluidos corpóreos, secreções e excreções.
- Profissionais de saúde devem se certificar que eventuais lesões de pele em braços estejam cobertas com roupa seca.

## **D) Limpeza, desinfecção e esterilização de artigos médicos**

Os artigos são produtos para a saúde e compreendem objetos, equipamentos, instrumentos, utensílios (comadres, papagaios, etc.), acessórios e outros. Os artigos podem ser classificados, de acordo com o risco de transmissão de infecção, como críticos, semi-críticos e não críticos e o seu processamento será definido, conforme a sua classificação, suas características e a recomendação do fabricante.

Os passos seqüenciais no processamento de artigos devem ser: a limpeza, desinfecção e/ou esterilização e estocagem, segundo o objetivo de uso do artigo;

Os artigos destinados à penetração através da pele e mucosas adjacentes, nos tecidos subepiteliais e no sistema vascular, bem como todos os que estejam diretamente conectados a este sistema, são chamados de ARTIGOS CRÍTICOS. Estes requerem esterilização para satisfazer os objetivos a que se propõem.

Os artigos destinados ao contato com a pele não-íntegra ou com mucosas íntegras são chamados de ARTIGOS SEMI-CRÍTICOS e requerem desinfecção de alto nível, ou esterilização, para ter garantida a qualidade do múltiplo uso destes.

Os artigos destinados ao contato com a pele íntegra do paciente são chamados de ARTIGOS NAO-CRÍTICOS e requerem limpeza ou desinfecção de baixo ou médio nível, dependendo do uso a que se destinam ou do último uso realizado.

Sempre que possível, equipamentos de cuidados ao paciente com influenza, devem ser de uso exclusivo do mesmo, como no caso de estetoscópios, esfigmomanômetros e termômetros. Estes equipamentos devem ser limpos e desinfetados antes de serem utilizados em outros pacientes. O profissional de saúde deve assegurar que nenhum equipamento ou artigo seja utilizado em outro paciente antes que tenha sido limpo e reprocessado apropriadamente. Também deve assegurar que as superfícies tenham sido adequadamente limpas e desinfetadas antes de liberar o ambiente para a utilização por outro paciente.

O manuseio de artigos e superfícies requer a utilização de EPI/EPC (luvas, avental, máscaras, botas, óculos de proteção e outros) adequados à natureza do risco ao qual o pessoal hospitalar e de limpeza se expõem.

Não existe nenhuma precaução especial para utensílios de alimentação como pratos, copos, talheres e bandejas usados por pessoas infectadas pelo vírus da influenza, uma vez que a combinação de água quente e detergente usados é suficiente para inativação dos patógenos. Podem ainda ser utilizados utensílios descartáveis.

## Limpeza

A limpeza é o processo que visa a remoção de sujidade visível (orgânicos e inorgânicos) e, por conseguinte, a retirada de grande parte da carga microbiana. Trata-se de etapa essencial e indispensável para o reprocessamento de todos os artigos e equipamentos médico-hospitalares.

A limpeza mecânica poderá ser feita pelos seguintes métodos, de acordo com as características dos artigos:

- Executada por meio de fricção com escovas e uso de soluções de limpeza;
- desenvolvida por meio de equipamentos, tais como: lavadora ultra-sônica, lavadora esterilizadora e desinfetadora, lavadora termodesinfetadora e lavadora de descarga.

Os passos do processo de limpeza são: agrupar por tipo de artigo; imergir ou embeber em solução; limpar; enxaguar em água potável; enxaguar em água deionizada ou desmineralizada; e secar.

Para a execução da limpeza podem ser utilizados limpadores enzimáticos, detergentes e desincrostantes (SOBECC 2005).

Conforme o destino de uso do artigo deve-se armazená-lo ou submetê-lo à desinfecção ou esterilização.

## Desinfecção

Desinfecção é o processo de eliminação ou destruição de microrganismos (patogênicos ou não), na forma vegetativa e presentes nos artigos e objetos inanimados, mediante a aplicação de agentes físicos ou químicos chamados de saneantes, capazes de destruir em um intervalo de tempo operacional de dez a trinta minutos (Brasil, 2001).

Para a desinfecção de artigos e equipamentos suspeitos de contaminação por influenza, recomenda-se:

- desinfecção de alto nível: destrói todas as bactérias vegetativas, micobactérias, fungos, vírus e parte dos esporos. É indicada para artigos como lâminas de laringoscópio, equipamento de terapia respiratória, anestesia e endoscópio de fibra flexível. Os agentes mais comumente usados são o glutaraldeído e o ácido paracético, além do processo de pasteurização;
- desinfecção de nível intermediário: é virucida, bactericida para formas vegetativas, inclusive contra o bacilo da tuberculose. Não destrói esporos. Os compostos mais utilizados são formulações contendo cloro, os iodóforos, os fenólicos e álcoois; e

A desinfecção pode ser realizada pelos seguintes métodos:

- processo físico: compreende a exposição a agentes físicos como temperatura, pressão e radiação eletromagnética, calor úmido, ou, preferencialmente, sistemas mecânicos automáticos, com pressão de jatos d'água à temperatura entre 60°C e 90°C, durante 15 minutos, a exemplo das máquinas lavadoras sanitizadoras, esterilizadoras, de alta pressão, termo desinfetadoras e similares (Brasil, 1994).
- processo químico: compreende a utilização de produtos químicos, cujas substâncias ativas preconizados pela Portaria n. 15, de 23 de agosto de 1988, do Ministério da Saúde (Brasil, 1988), são as seguintes: aldeídos (formaldeído e glutaraldeído), fenólicos, quaternário de amônio, compostos orgânicos liberadores de cloro ativo, compostos inorgânicos liberadores de cloro ativo (hipoclorito de sódio), álcoois e peróxidos.

Legislação de Saneantes:

	<b>Aldeídos</b>	<b>Fenol</b>	<b>Amônio quaternário</b>	<b>Inorgânicos de Cloro</b>	<b>Orgânicos de Cloro</b>	<b>Iodo e derivados</b>	<b>Álcoois e glicóis</b>	<b>Biguanidas</b>
--	-----------------	--------------	---------------------------	-----------------------------	---------------------------	-------------------------	--------------------------	-------------------

<b>Uso geral</b>	x	x	x	x	x	x	x	x
<b>Lactários</b>				x	x			
<b>Superfícies</b>		x	x	x	x	x	x	x
<b>Artigos semi-críticos</b>	x	x	x	x	x	x	x	x
<b>Artigos críticos</b>	x	x	x	x	x	x	x	x

Portaria nº 15, de 23 de agosto de 1988 / Ministério da Saúde.

Portaria nº 122, de 29 de novembro de 1993 / Ministério da Saúde.

## Esterilização

A esterilização é o processo capaz de eliminar todas as formas de vida microbiana, incluindo os esporos bacterianos. Um artigo é considerado estéril quando a probabilidade de sobrevivência dos microorganismos que o contaminam é menor do que 1:1.000.000. (**Graziano; Silva; Bianchi, 2000**).

A esterilização pode ser realizada pelos seguintes métodos:

- processo físico: vapor saturado sob pressão (ex.: autoclave); esterilização por calor seco (ex.: estufa) ; ou esterilização por cobalto 60;
- processo físico-químico: esterilização por vapor de baixa temperatura e formaldeído gasoso (VBTF); por óxido de etileno (ETO) ou por plasma de peróxido de hidrogênio;
- processo químico: por ácido peracético ou por glutaraldeído.

## E) Controle do Ambiente

As superfícies fixas (pisos, paredes, tetos, portas e maçanetas, mobiliários, equipamentos e demais instalações) representam risco significativo de transmissão da influenza no ambiente hospitalar.

Existem ambientes, superfícies e mobiliários que podem constituir risco de contaminação para pacientes, pessoal hospitalar e visitantes, devido à presença de excreta, secreção ou exsudação de material orgânico. Esses locais necessitam de descontaminação antes ou concomitante à limpeza.

É necessária a desinfecção de paredes, corredores, pisos, tetos, janelas, portas, quando houver respingo ou deposição de matéria orgânica de paciente suspeito ou confirmado da infecção.

## **Limpeza**

A limpeza nas áreas de isolamento para influenza deve ser concorrente, imediata e terminal.

Nos quartos de pacientes com influenza (suspeitos e confirmados) recomenda-se a realização de:

Limpeza concorrente que é executada diariamente e inclui todas as superfícies horizontais (pisos, equipamentos e mobiliários), banheiros e pias, *freezers*, refrigeradores etc., utilizando detergente antimicrobiano, e na ausência deste detergente comum, apropriado à natureza e ao uso dessas superfícies. O procedimento deve ser efetuado, principalmente em locais que são mais tocados ou estão próximos ao leito do paciente, uma vez que apresenta maior possibilidade de apresentar gotículas.

Limpeza terminal deve ser realizada em casos de alta, óbito e transferência de pacientes. Trata-se de uma limpeza mais restrita à unidade do paciente e aos itens por ele utilizados: cama, colchão, poltrona, cadeira, criado-mudo, etc.

Limpeza imediata é indicada quando há contaminação do ambiente e equipamentos pela presença de matéria orgânica e deve ser realizada, imediatamente, após ser acometida pela sujidade.

As superfícies que estiverem com presença de matéria orgânica deverão sofrer processo de desinfecção ou descontaminação localizada e, posteriormente, deve-se realizar a limpeza com água e sabão em toda a superfície, com ou sem auxílio de máquinas.

## **Descontaminação**

A descontaminação deve ser feita da seguinte forma:

- aplicar o produto sobre a matéria orgânica e esperar o tempo de ação recomendado pelo fabricante;
- remover o conteúdo descontaminado com auxílio de papel absorvente (usando luvas);
- desprezar no lixo apropriado e
- proceder a limpeza usual, com água e sabão, no restante da superfície.

## **Desinfecção**

A desinfecção da superfície e ambiente contaminados deverá ser feita da seguinte forma:

- com uso de luvas, retirar o excesso da carga contaminante em papel absorvente;
- desprezar o papel em saco plástico de lixo;

- aplicar, sobre a área atingida, desinfetante indicado e deixar o tempo recomendado pelo fabricante;
- remover o desinfetante com pano úmido e
- proceder a limpeza com água e sabão no restante da superfície.

	<b>Características</b>	<b>Concentração de uso</b>	<b>Indicações</b>	<b>Contra-indicações</b>
<b>Álcool</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ação bactericida, fungicida e virucida</li> <li>- Isopropílico tem menor ação contra vírus</li> <li>- Fácil aplicação</li> <li>- Ação imediata</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 70%</li> <li>- Fricção por 30' até evaporação</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mobiliários em geral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Opacificação de acrílicos</li> <li>- Ressecamento de plásticos e borrachas</li> <li>- Inflamável e volátil</li> </ul>
<b>Compostos fenólicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Boa atividade contra bactérias vegetativas e a maioria dos vírus e fungos</li> <li>- Mais ativo em pH neutro</li> <li>- Ação residual</li> <li>- Pode ser associado com detergentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seguir as instruções do fabricante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mobiliários em geral</li> <li>- Superfícies fixas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tóxicos para a pele e para o RN</li> <li>- Poluente ambiental</li> <li>- Pode sofrer inativação na em presença de matéria orgânica</li> </ul>
<b>Quaternário de amônia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fungicidas, bactericidas e viruscidas lipofílicos. Não são tuberculocidas ou agem contra vírus hidrofílicos.</li> <li>- Baixo nível</li> <li>- Pouco corrosivo</li> <li>- Baixa toxicidade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Várias concentrações, de acordo com o fabricante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Superfícies fixas, incluindo ambiente de nutrição e neonatologia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Baixo nível de toxicidade</li> <li>- Poluente ambiental</li> <li>- Pode ser inativado em presença de matéria orgânica</li> </ul>
<b>Cloro inorgânico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amplo espectro</li> <li>- Líquido</li> <li>- Ação rápida</li> <li>- Baixo custo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desinfecção: 0,02 % a 1%</li> <li>Tempo de ação: 10'</li> <li>- Descontaminação: 1%</li> <li>Tempo de ação: 10'</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Superfícies fixas</li> <li>- Materiais de terapia respiratória</li> <li>- Pode ser usado como descontaminante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Instável: pela luz solar, T acima 25°C e pH.</li> <li>- Inativado em presença de matéria orgânica</li> <li>- Corrosivo para metais e tecidos de algodão e sintéticos</li> <li>- Odor desagradável</li> <li>- Irritabilidade nos olhos e mucosas</li> </ul>

				- Poluente ambiental
<b>Cloro orgânico</b>	- Amplo espectro - Pó, mais estável que o Cl-Inor - Prático para a absorção de líquidos	- Descontaminação: 1,8% a 6% Tempo de ação: 10'	- Descontaminação de superfícies	- Mesmo problemas que ocorrem com o Cloro inorgânico - Ativado em presença de matéria orgânica

- Os estabelecimentos de assistência à saúde devem seguir as determinações legais, especialmente relacionadas à lavanderia e ao tratamento de resíduos, abaixo descritas:
- Resolução RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002, dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde (disponível em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/home.php>).
- na Resolução RDC nº 306, de 07 de dezembro de 2004, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde (disponível em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/home.php>).
- Manual de Lavanderia Hospitalar – MS ( colocar referência)

## F) Isolamento

- No período de alerta pandêmico, os hospitais de referência devem ser utilizados para o encaminhamento de pacientes com sintomas respiratórios compatíveis com influenza procedentes de países afetados. Estes hospitais devem estar organizados e equipados para oferecer quartos privativos com pressão negativa. Os pacientes com suspeita de influenza devem ficar em isolamento respiratório até que seja descartado o diagnóstico de influenza ou até o término do período de transmissibilidade. O vírus da influenza é transmitido durante todo o período de duração da doença, enquanto persistirem os sintomas. Um indivíduo infectado pode transmitir o vírus no período compreendido entre 2 dias antes do início dos sintomas, até 5 dias após os mesmos. Usualmente os primeiros 3 a 5 dias após o início dos sintomas para adultos e acima de 7 dias para crianças jovens. (Plano do Canadá).

- No período pandêmico, é possível que muitos hospitais encontrem dificuldades logísticas e limitações físicas para receber um grande número de pacientes com suspeita de influenza. Se não existem quartos privativos disponíveis em número suficiente, considerar isolamento por coorte (ou seja, separar os pacientes por tipo de doença/agente etiológico). Quando existe um grande número de pacientes infectados, deve ser definida área específica do hospital para isolamento de influenza. Esta área deve, se possível:

- Conter recepção/internação do paciente separada do restante do hospital.
  - Conter entrada e saídas separadas do restante do hospital.
  - Ser restrita à passagem de outros pacientes, visitantes ou profissionais que estejam trabalhando em outros locais do hospital.
  - Ser previamente avaliada pelo setor de engenharia do hospital para excluir a possibilidade do sistema de ventilação hospitalar lançar ar de áreas de isolamento para outras áreas do hospital.
  - Ter sua entrada sinalizada com alerta para área de isolamento de influenza e as medidas necessárias para entrada na mesma.
- Os profissionais de saúde que atuam na assistência direta de pacientes devem ser organizados na forma de escala para trabalhar em áreas de isolamento de influenza ou em áreas que recebam pacientes com outros tipos de patologia, não podendo circular de uma área para outra.
  - Evitar o transporte de pacientes com suspeita ou confirmação de influenza. Se a saída do paciente de seu quarto se faz necessária, utilizar máscara também no paciente.

### **G) Outras medidas**

- Suspender internações eletivas (cirúrgicas e clínicas).
- Restringir cirurgias cardíacas e pulmonares.
- Restringir a entrada de visitantes com doença respiratória aguda.
- Restringir a atuação de profissionais da saúde com doença respiratória aguda.

## **Anexo 5**

### **Eficácia da vacina contra Influenza**

Em adultos saudáveis, a detecção de anticorpos protetores se dá entre uma e duas semanas após a vacinação. O pico máximo de anticorpos ocorre após 4 a 6 semanas. Para que se obtenha maior êxito com o uso da vacina, se faz necessário realizar a vacinação no período que antecede a maior circulação viral provocando a coincidência entre o pico

máximo da resposta imunológica (formação de anticorpos) e o pico máximo da circulação do vírus influenza (inverno). É importante observar que a vacina não previne a doença em 100% dos indivíduos vacinados (ou seja, alguns vacinados contrairão a influenza, mesmo tendo sido vacinados). E muitos indivíduos podem contrair a doença por outras cepas e outros vírus respiratórios podendo passar uma falsa impressão de que a vacina não deu resposta. No entanto, a maior importância da vacina está em poder reduzir o risco das sérias complicações advindas da influenza, como as pneumonias e, principalmente, os óbitos. Esta, portanto, se constitui no maior objetivo da vacinação para a população idosa **(Brasil, 2005)**.

A proteção proporcionada pela vacina encontra-se entre 67% a 92% das pessoas saudáveis com idade menor que 65 anos, dependendo da semelhança entre as cepas contidas na vacina e o vírus selvagem circulante. A efetividade da vacina contra influenza depende principalmente da idade e imunocompetência do receptor da vacina. A maioria das crianças e adultos jovens vacinados desenvolvem altos títulos pós vacinação de anticorpos inibidores da hemaglutinação **(La Montagne, 1983 e Oxford, 1979)**. Mesmo quando eventualmente a vacina não apresente proteção máxima na prevenção, fato que tem sido observado entre idosos institucionalizados, vários estudos demonstram seu impacto na redução de frequência do número de complicações, hospitalizações e óbitos.

Alguns estudos também têm demonstrado que a vacinação de crianças resulta na diminuição da incidência de otite média, bem como do consumo de antibióticos **(Clements, 1995 e Heikkinen, 1991)**. Com o surgimento de novos estudos demonstrando os benefícios da vacinação universal, a imunização em crianças saudáveis de baixa idade vem aumentando progressivamente e alguns países vem utilizando mais a vacina **(Izurieta, 2000, CDC, 1997 e McIntosh, 2000)**. No entanto, hoje ela só está licenciada para crianças acima de seis meses. Em idosos e portadores de doenças crônicas, normalmente há uma menor indução dos níveis de anticorpos. Porém, ainda assim a vacina oferece proteção importante frente a complicações (entre 30% e 70%) **(Neuzil, 2000 e Murphy, 1996)**. Em indivíduos institucionalizados, a proteção contra hospitalização e pneumonia situa-se entre 50% e 60% **(Nichol, 1998)**, sendo maior frente à ocorrência de óbitos (80%) **(Toniolo Neto, 2001)**.

## **Anexo 6**

### **Composição da vacina contra influenza no Brasil, 1999 a 2005**

1999                    A/Sydney/5/97 (H3N2)  
                          A/Beijing/262/95 (H1N1)  
                          B/Beijing/184/93

2000	A/sydney/5/97 (H3N2) A/New Caledonia/20/99 (H1N1) B/Beijing/184/93
2001	A/Moscow/10/99 (H3N2) A/New Caledonia/20/99 (H1N1) B/Sischuan/379/99
2002	A/Panamá/2007/99-Resvir-17 (H3N2) A/New Caledonia/20/99-IVR-116 (H1N1) B/johannesburg/5/99
2003	A/Moscow/10/99 (H3N2) A/New Caledonia/20/99 (H1N1) - like B/Hong Kong/330/2001 - like
2004	A/New Caledonia/20/99 (H1N1) - like A/Fujian/411/2002 9H3N2) - like B/Hong Kong/330/2001 - like
2005	A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/Wellington/2004 (H3N2) B/Shangahai/361/2002

Fonte: CGPNI/DEVEP/SVS/MS

## Anexo 7

### Câmaras Frias para Armazenamento de Imunobiológicos do PNI

(Atualizada em 08/09/2005)

Localização	Capacidade (m <sup>3</sup> ) <sup>1</sup>	Concluída	Número de doses <sup>2</sup>		Observação
			Temperatura (+)	Temperatura (-)	

		Câmara positiva	Câmara negativa				
1	AC	-	-	Não	67.011	48.686	Sem previsão e construção das câmaras Acondicionam Em geladeiras.
2	AL	15,2	Não possui	2005	333.000	165.157	Construção das câmaras concluída
3	AP	7,2	Não possui	Não	56.806	39.567	Construção em andamento, previsão de inauguração até Dez de 2005. Usam container
4	AM	-	-	Não	315.163	225.074	Câmara antiga concluída. Câmara nova Dez de 2006.
5	BA	-	-	1999	1.257.558	723.508	-
6	CE	16,8	8,8	2005	599.267	344.298	Câmara em teste Inauguração prevista para Dez de 2005.
7	DF	11,2	Não possui	2003	168.492	125.608	Câmara concluída e funcionando
8	ES	10,4	Não possui	Sim	252.759	168.417	Câmara em teste. Previsão para Dez de 2005.
9	GO	16,0	8,0	Não	509.168	333.083	Falta licitação para construção da câmara. Previsão até Julho de 2006. Usam container
10	MA	15,2	6,4	Não	438.890	362.333	Construção em andamento, usam container. Previsão até Julho de 2006.
11	MG	36,8	16,0	2005	1.550.644	979.810	Concluída
12	MS	10,0	Não possui	2003	212.758	115.337	Concluída
13	MT	10,7	Não possui	2005	271.478	174.947	Concluída e em atividade
14	PA	-	-	2001	691.728	275.059	Concluída
15	PB	-	-	1996	259.946	170.739	Concluída
15	PE	14,3	5,0	Não	758.890	461.282	Construção em andamento p/ Dez /2005
16	PI	10,0	Não possui	Não	233.458	147.833	Em licitação, previsão jul/2006 usam container
17	PR	-	-	1997	644.616	632.230	Concluída
18	RJ	-	-	Não	1.007.448	532.200	Conclusão dez/2006, usam câmara pequena
19	RN	7,9	Não possui	Não	200.529	127.292	Construção em andamento conclusão Dez/2006
20	RO	-	-	Não	166.791	104.016	Conclusão Dez/2006, usam container
21	RR	6,5	Não possui	Não	97.166	78.268	Construção em andamento conclusão jul/2006
22	RS	-	-	Não	687.351	466.813	Const. para julho 2006, usam câmara pequena
23	SC	16,4	7,1	Não	269.037	273.782	Licitação em andamento, usam container conclusão jul/2006
24	SE	8,6	Não possui	2003	159.372	109.954	Concluída
25	SP município	-	-	Não	-	-	Construção em andamento p/ jul 2006
26	SP - estado	23,6	9,3	2003	2.842.904	1.705.570	Concluída
27	TO	-	-	2001	137.802	115.643	Concluída
28	CENADI	4.250	2.335	1996/1999	161.610.400	82.500.00	Concluída

(1) Nas UFs onde não constam os volumes das câmaras significa dizer que: ainda não foram feitos estudos de capacidade pelo MS ou a UF construiu as câmaras por conta própria.

(2) Número de doses dos imunobiológicos distribuídos às respectivas UFs durante o ano de 2004.

Tabela - X DISTRIBUIÇÃO DE GELADEIRAS A ENERGIA SOLAR EM ÁREAS DE DIFÍCIL ACESSO E SEM ENERGIA ELETTRICA CONVENCIONAL.

BRASIL 2005 A 2008

UF	Nº de Municípios	Nº de Localidades	Nº de Localidades	% de Localidade	Quantidade geladeira	Quantidade geladeira 2005	Quantidade geladeira 2006	Quantidade geladeira 2007	Quantidade geladeira 2008
AC	10	14	8	57	8	2	1	2	3
AM	32	67	36	54	36	4	6	11	15
AP	3	3	2	67	2	1	0	0	1
MA	7	7	4	57	4	1	1	1	1
MT	7	9	5	56	5	1	1	1	2
PA	11	17	9	53	9	2	2	2	3
RO	9	11	6	55	6	1	1	2	2
RR	8	19	10	53	10	1	2	3	4
<b>TOTAL</b>	87	147	80	54	80	13	14	22	31
<b>TOTAL (R\$)</b>					R\$ 1.401.840,00	R\$227.800,00	R\$247.233,00	R\$388.607,00	R\$536.543,00
<b>TOTAL (R\$)</b>									

Fonte:

Valor unitário médio do equipamento: R\$ 17.523,00

Valor unitário médio do equipamento: R\$

Valor médio para capacitação (2

1. Acrescentar valores
2. Definir "áreas de difícil acesso"
3. Ressaltar a necessidade das geladeiras para estas áreas
4. Informar quando em área indígenas
5. Acrescentar valores para treinamento em refrigeração fotovoltaica
6. Acrescentar valores para publicação do manual de manutenção das GFV.
7. Acrescentar dados populacionais (faixa etária, indígena e não indígena)
8. Informar a fonte dos recursos
9. Informar distâncias entre a localidade e a capital
- 10.

Para efeito das ações de vacinação, foi considerado como definição para "localidades de difícil acesso" aquelas onde se verifica pelo menos uma das seguintes realidades:

1. O deslocamento até essas áreas não é possível por meio de rodovia ou outras vias terrestres, tendo-se que se fazer uso de embarcações ou percorrer longos trechos a pé;
2. O deslocamento somente é possível por via aérea;
3. Dentro do mesmo estado, o deslocamento até essas áreas leva, em média, 7 horas ou mais.

A escolha destas áreas também levou em conta a dificuldade de comunicação, além do fato de que, para estes locais, dentro dos próximos 4 (quatro) anos, não se está prevista a chegada de energia elétrica convencional.

### **Eventos adversos pós-vacinação contra influenza (cepa epidêmica)**

Eventos adversos	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/Eventos	Frequência	Conduta	Observação
Eventos locais	Dor local Eritema Enduração	1 – 2 dias após a vacinação durante 48 horas	10 – 64% dos vacinados	Notificar e investigar Abscesso quente e reações locais muito extensas com limitações de movimento. Administrar analgésicos, se necessário.	Não contra indica doses Subseqüentes. Evento local graves deve ser avaliado
Eventos sistêmicos	Febre. Mialgias. Cefaléia. Sintomas "flu"-like leves	6-12 horas após a vacinação durante 48 horas	-	Tratamento Sintomático. Afastar diagnóstico Diferencias.	Não há contra indica formal para doses Subseqüentes.
Reações anafiláticas	Urticárias, sibilos, Laringoespasmos, lábio, hipotensão choque.	Menos de 2 horas Após a aplicação da	-	Tratamento rápido e adequado (ver Manual EAPV)	Contra-indicação formal para doses subsequentes
Síndrome de Guillain-Barré (SGB)	Polirradiculoneurite inflamatória com lesão de	7 – 21 dias após a vacinação	-	Notificar e investigar. Acompanhamento especializado	Avaliar risco-benefício revacinação

	desmielinização, parestésias e deficit motor ascendente de intensidade variável				
--	--	--	--	--	--

Fonte: CGPNI/DEVEP/SVS/MS

## **Anexo 8**

### **Medicamentos Antivirais para a Prevenção e Tratamento da Influenza**

Duas classes de medicamentos, os inibidores dos canais de íon M2 (amantadina e rimantadina) e os inibidores de neuraminidase (zanamivir e oseltamivir) estão atualmente disponíveis para a prevenção e tratamento da influenza. Os inibidores dos canais de íon M2

agem inibindo a atividade da proteína M2, necessária para a liberação do material genético viral dentro das células. Estes medicamentos reduzem a incubação do vírus e diminuem a duração da doença em aproximadamente um dia se administrados dentro de 48 horas desde o início da doença. No entanto a redução de complicações, ou a elaboração de maiores resultados para pacientes hospitalizados ainda não é possível.

A intolerância, ou um desenvolvimento rápido de resistência à amantadina e rimantadina são as maiores limitações ao uso destes agentes. A resistência é a consequência de um único ponto de mutação no gene M2 que termina completamente a ligação do medicamento sem afetar a transmissão para contatos suscetíveis. Tem uma meia-vida relativamente longa e como a amantadina depende da função renal de excreção, são necessários ajustes nas dosagens e supervisão nos casos de insuficiência renal.

Os Inibidores de Neuraminidase (NI), por outro lado, inibem a molécula de neuraminidase (NA), indispensável para a liberação de vírus recém formados das células infectadas. Inibidores de neuraminidase são ativos contra a influenza humana A ( todas as 9 moléculas NA) e vírus B, e também contra vírus aviário. Dois medicamentos deste grupo são de uso aprovado para o tratamento de infecções de Influenza: zanamivir, o que é aplicado através de aerossol e oseltamivir, administrado via oral. O zanamivir possui uma meia-vida de plasma curta, mas pode ser encontrado na árvore traqueobrônquica mais de 24 horas após a inalação de uma única dose. Deve ser utilizado com cuidado pelos pacientes com problemas respiratórios (asma ou Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) por causa da possibilidade de espasmos brônquicos, um efeito colateral grave mas não muito freqüente. Oseltamivir, por outro lado, requer a redução na dosagem para pacientes com baixo clearance de creatinina (<30 mL/min). Intolerância gastrointestinal (que dura geralmente menos de um dia) ocorre em 5 a 15% dos pacientes tratados com oseltamivir mas raramente (<2%) causa o interrupção do uso do medicamento.

Os Inibidores de neuraminidase reduzem a duração da doença em aproximadamente um dia, quando usado dentro de 48 horas desde o início da doença. Apesar de não existirem estudos que datam a demonstração de melhoras após hospitalizações ou taxas reduzidas de mortalidade após o tratamento com NI de pacientes com influenza, houve uma queda no uso de antibióticos para problemas respiratórios e menor ocorrência problemas secundários como uma bronquite clinicamente diagnosticada e sinusite. Os inibidores de neuraminidase foram aprovados para uso clínico recentemente, portanto, ainda são necessários maiores

estudos para confirmar a segurança e o efeito na prevenção e no tratamento de influenza em indivíduos de alto risco.

### **Protocolo de Profilaxia e Tratamento com Medicamentos Antivirais**

As indicações para o uso de antivirais na profilaxia e no tratamento de influenza são:

**a) Amantadina**

- Profilaxia: Prevenção de infecções respiratórias causadas pelo vírus da Influenza A;
- Tratamento: Tratamento de infecções respiratórias causadas pela influenza A;

**b) Zanamivir:**

- Profilaxia: não é indicado para profilaxia
- Tratamento: doenças agudas e não complicadas causadas pelo vírus da influenza em pacientes maiores de 12 anos que apresentam os sintomas por não mais que 2 dias;

**c) Oseltamivir**

- Profilaxia: em adultos e adolescentes com mais de 13 anos. A segurança e a eficiência de oseltamivir para profilaxia em pacientes pediátricos menores de 13 anos de idade ainda não foram comprovadas;
- Tratamento: de doenças agudas não complicadas causadas por infecção de influenza em adultos que têm apresentado os sintomas por não mais de 2 dias.

A Amantadina age na prevenção quando usada profilaticamente até um período de 6 semanas. Quando usada para tratamento, o medicamento não interfere no desenvolvimento de anticorpos para proteção. A resistência ao medicamento é induzida com amantadina, quando esta é utilizada na profilaxia e tratamento concorrente em crises. Devem-se considerar algumas questões especiais quando a amantadina é usada na profilaxia, especialmente durante um período longo (6 semanas foi o maior período estudado formalmente em tentativas controladas). As questões incluem a necessidade de prescrições individuais para o uso de amantadina devido ao seu nível tóxico, taxas terapêuticas e sua dependência da função renal para eliminação. Há necessidade de monitorar os efeitos colaterais e de considerar a emergência relativamente de alto risco de vírus resistentes ao medicamento ajustando a administração do mesmo, quando a profilaxia falhar e o tratamento deva ser iniciado.

Inibidores de neuraminidase mostraram eficácia para a profilaxia de pós-exposição e para o tratamento das infecções de influenza. Mostrou-se que a resistência ao zanamivir e ao oseltamivir ocorre em hospedeiros normais. Os grupos funcionais dos dois inibidores de

neuraminidase possuem algumas diferenças em seus locais de ligação, mutantes resistentes a um medicamento pode ser suscetível ao outro.

### Dosagens Recomendadas\*

MEDICAMENTO	PROFILAXIA	TRATAMENTO
Amantadina	Crianças:1-9 anos de acordo com peso <sup>a</sup>	Crianças:1-9 anos de acordo com peso <sup>a</sup>
	Adultos: 100 mg 2x/dia <sup>a</sup>	Adultos: 100 mg 2x/dia, 5 dias <sup>a</sup> 65 anos: 100 mg/dia <sup>a</sup>
Zanamivir	Não é aprovado	Crianças:7anos, 10 mg/2x/dia, 5 dias <sup>b</sup> Adultos:10mg/2x/dia, 5 dias <sup>b</sup>
Oseltamivir	Adultos e adolescentes acima de 13 anos	Crianças: 1 ano, de acordo com o peso <sup>c</sup>
		Adultos: 75 mg/2x/dia,5 dias

a. Para crianças de 1-9 anos de idade recomenda-se as seguintes dosagens de amantadina: 5.0 mg/kg por dia, até o máximo de 150mg/por dia. Em duas dosagens divididas. Para crianças (10 anos de idade que pesam > 40 kg, as dosagens recomendadas são de 200mg/dia em duas doses. Para profilaxia de até 6 semanas, as dosagens deverão ser reduzidas e monitoradas em indivíduos com febre (100mg/dia) ou com disfunção renal.

b. Zanamivir é inalado oralmente: portanto, crianças menores de 5 anos e adultos mais velhos podem vir a necessitar de assistência com o uso da Diskhaler fornecido pela fábrica.

c. Recomenda-se o uso de oseltamivir de suspensão oral para pacientes pediátricos. No Brasil não existe xarope.

### Dosagem de Amantadina

#### – Pacientes Sem Comprometimento Renal

Idade	Dosagem
1-9 anos	5 mg/kg 1x/dia ou 2x/dia, não exceder a 150 mg
10- 64 anos	200 mg 1x/dia ou dividido em 2 doses
65 anos ou mais	100 mg 1x/dia

#### – Pacientes Com Comprometimento Renal

Clearance de Creatinina ml/min/1.73m <sup>2</sup>	10 a 64 anos de idade	> ou = 65 anos
80 ml/min	100 mg 2x/dia	100 mg 2x/dia
60-79 ml/min	Alternar doses de 100 mg e 200 mg	Alternar doses de 50 mg e 100 mg
40-59 ml/min	100 mg 1x/dia	100 mg cada 2 dias
30-39 ml/min	200 mg 2x/semana	100 mg 2x/semana
20-29 ml/min	100 mg 3x/semana	50 mg 3x/semana
10-19 ml/min	Alternar semanalmente doses de 100 mg e 200 mg	Alternar semanalmente doses de 50 mg e 100 mg

## Dosagem de Oseltamivir

### – Dosagens de Oseltamivir em Crianças

Peso/kg	Doses recomendadas para 5 dias
15kg	30 mg 2x/dia
15 a 23 kg	45 mg 2x/dia
23 a 40 kg	60 mg 2x/dia
40kg	75 mg 2x/dia

As dosagens deverão ser ajustadas em pacientes com clearance de creatinina < 30mL/min.

### Efeitos Colaterais e Reações Adversas

EFEITOS	AMANTADINA*	ZANAMIVIR**	OSELTAMIVIR
<b>Gastrointestinal</b>	Vômito Náusea Anorexia	-----	Náusea Vômito
<b>Sistema Nervoso Central</b>	Nervosismo Ansiedade Insônia Delírio Alucinações	-----	-----
<b>Cardiovascular</b>	Arritmias (em altas doses)	-----	-----
<b>Respiratório</b>	-----	Broncoespasmo, Exacerbação subjacente da doença respiratória crônica	----

\* Os efeitos colaterais são geralmente leves e diminuem ou desaparecem após uma semana com o uso do medicamento. Efeitos mais sérios foram observados, no entanto, somente quando associados com alta concentração de plasma no medicamento. Observou-se níveis tóxicos mais freqüentemente em indivíduos com insuficiência renal, febre, idosos, ou sob alta dosagem do medicamento.

\*\* Zanamivir não é recomendado para indivíduos com asma ou doenças crônicas de obstrução pulmonar; entretanto, se os benefícios foram maiores que os riscos, o medicamento deverá ser utilizado com cuidado e sob supervisão e monitoramento.

### Interações Medicamentosas

Informações clínicas limitadas estão disponíveis acerca das interações medicamentosas recomendando a observação cuidadosa quando medicamentos são administrados concorrentemente, especialmente medicamentos que afetem o sistema nervoso, antihistamínicos ou medicamentos que possam interferir com a excreção dos rins. As bulas e informações nas embalagens dos medicamentos devem ser consultadas.

Quimioprofilaxia não é substituta da vacinação; entretanto, imagina-se que as vacinas não estejam disponíveis (ou somente em pequenas quantidades), durante os primeiros

meses de uma pandemia. Além disso, não são todos os pacientes que podem ser vacinados e alguns indivíduos podem vir a necessitar de proteção suplementar até que seus anticorpos alcancem um nível de proteção determinado ou porque seus sistemas imunológicos são defeituosos. Já que uma pandemia seria uma novidade para a população, uma segunda dose da vacina pode ser necessária antes que a imunidade protetora seja desenvolvida; portanto, a profilaxia protetora pode ser necessária até 6 semanas: 4 semanas após a primeira dose e 2 após a segunda dose.

Espera-se que haverá um suprimento limitado de medicamentos anti-influenza disponível durante uma pandemia; portanto, prioridades para o uso destes agentes deverão ser estabelecidas. A vigilância epidemiológica identificará e determinará estas prioridades.

### **Anexo 9**

#### **Medicamentos Antibióticos para Tratamento das Infecções Secundárias a Influenza**

Algumas infecções secundárias oriundas à infecção por influenza são comuns, entre elas a pneumonia bacteriana, sinusite e otite. A pneumonia bacteriana é a infecção secundária mais comum e geralmente utiliza-se terapia antimicrobiana para tratamento.

Sinusite aguda é outra infecção bacteriana secundária, mas antimicrobianos não são indicados para este caso a não ser que os sintomas sejam severos. Otite média, outra infecção bacteriana em potencial, não é comum em adultos mas muito comum em crianças.

O diagnóstico de uma pneumonia bacteriana secundária deve ser considerado a partir de: piora clínica após um período de melhora seguindo a fase inicial da influenza; especialmente se houver uma nova fase de secreção purulenta (?) ou dispnéia e consolidação radiográfica.

Secreção purulenta sem a consolidação radiográfica não é uma indicação para o uso de terapia antimicrobiana, a não ser que o paciente possua uma doença crônica pulmonar pré-existente. Expectoração de secreção purulenta com uma radiografia normal do peito, concomitante ou logo após o início da influenza (até 14 dias), entretanto, sugere a existência de bronquite bacteriana. Se for severa ou ocorre em indivíduo vulnerável à superinfecção, o uso de antibióticos deve ser considerado.

Em qualquer infecção do trato respiratório superior, coriza e inflamação são comuns. Em alguns casos, quando há sintomas severos que persistem por mais de 10-14 dias, uma sinusite bacteriana pode estar presente.

Sinusite aguda apresenta-se clinicamente com muco nasal purulento, dor no dente maxilar ou na face (especialmente unilateral), a piora destes sintomas ocorre após a melhora inicial da influenza. Em crianças, suspeita de sinusite de 10 dias a 2 semanas de sintomas será provavelmente tratada, o que talvez não ocorra com adultos. Sinusite aguda bacteriana não requer tratamento com antibióticos se os sintomas forem leves ou moderados.

A maioria dos pacientes com um diagnóstico clínico de sinusite melhoram sem tratamento antibiótico e, portanto, o tratamento somente será feito com doses apropriadas de analgésicos, antipiréticos e descongestionantes. Somente pacientes com sintomas severos ou persistentes e de diagnóstico clínico específico para sinusite bacteriana deverão ser tratados com antimicrobianos. Antibióticos de espectro limitado são agentes razoáveis de primeira linha para estes pacientes.

Questões a serem consideradas ao se prover uma terapia antimicrobiana em uma pandemia de influenza:

- a disponibilidade de antimicrobianos durante uma pandemia pode ser limitada por causa do aumento na demanda. Infecção de influenza, por si mesma, sem complicações bacterianas secundárias, não deverá ser tratada com antimicrobianos;
- uma grande variedade de agentes antimicrobianos será eficaz para o tratamento de pneumonia bacteriana secundária. Como regra geral, não é desejável tratar todos os indivíduos com o mesmo antibiótico, já que pode promover resistência ao antimicrobianos e limitar a eficácia do medicamento. Uma variedade de antimicrobianos são eficazes como listados na **Tabela 1**. O uso de antimicrobianos para o tratamento empírico deve ser revisado e atualizado regularmente, considerando a disponibilidade de novos medicamentos e a evolução da resistência bacteriana entre os patógenos respiratórios;
- *Staphylococcus aureus* é um patógeno isolado freqüentemente em pneumonia secundária bacteriana e a terapia antimicrobiana inicial deve incluir a cobertura para os *Staphylococcus aureus* suscetíveis a oxacilina. Outras bactérias comuns incluem *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, e *Streptococcus* do grupo A. Antimicrobianos com uma cobertura mais ampla para organismos resistentes devem ser considerados em circunstâncias selecionadas: pacientes que já haviam apresentado infecção com um organismo resistente; pacientes que falharam ou repetiram a terapia antimicrobiana inicial; e pacientes com problemas clínicos severos incluindo falhas respiratórias ou instabilidade hemodinâmica;
- a resistência antimicrobiana deve ser considerada em uma seleção antimicrobiana. No Brasil ainda não há dados precisos sobre resistência microbiana. A prevalência da resistência antimicrobiana em patógenos respiratórios comuns deve ser monitorada no período pré-epidêmico e durante uma pandemia em pacientes com pneumonia bacteriana. Esta informação deve ser fornecida aos médicos ou residentes em seu devido tempo;
- para pacientes adultos hospitalizados com o diagnóstico de pneumonia bacteriana, cultura e teste de sensibilidade devem ser feito sempre que possível. Uma vez que os resultados da cultura estiverem disponíveis, geralmente em 48-72 horas, a terapia antimicrobiana deverá ser reavaliada e modificada com base em tais resultados. Espécies de muco de pacientes ambulatoriais não são recomendados para culturas de rotina, tais culturas deverão ser feitas a partir de pacientes que receberam medicação antimicrobiana recentemente, ou se a resposta clínica à terapia antimicrobiana inicial for adequada;

- pacientes ambulatoriais poderão ser tratados com terapia oral. Pacientes hospitalizados farão terapia parenteral, mas a terapia oral poderá ser considerada em casos selecionados. A terapia parenteral deverá ser modificada para a terapia oral uma vez que o paciente estiver estabilizado. A seleção de um agente antimicrobiano será baseada em secreção ou hemocultura e resultados de sensibilidade, tolerância do paciente, prevalência local de resistência antimicrobiana e disponibilidade.

**Tabela 1. Terapia Antimicrobiana Empírica para o Tratamento da Pneumonia Bacteriana Aguda Secundária ( Adultos  $\geq$  18 Anos)**

Medicamento	Via de Administração	1ª Escolha	Em Caso de Resistência	Outras Opções
Cefalosporina de 2ª geração	Oral e Parenteral	X (Oral)	---	X (Parenteral)
Claritromicina*	Oral	X	---	---
Azitromicina)*	Oral	X	---	---
Eritromicina*	Oral	X	---	---
Doxiciclina	Oral	X	---	---
Trimetoprima/sulfametoxazol	Oral	X	---	---
Amoxicilina/ácido clavulâmico	Oral e Parenteral	---	X	---
Levofloxacino	Oral e Parenteral	---	X	X (Parenteral)
Moxifloxacino	Oral e Parenteral	---	X	---
Gatifloxacino	Oral e Parenteral	---	X	---
Cefalosporina de 3ª geração	Oral e Parenteral	---	---	X
Piperacilina/tazobactam	Parenteral	---	---	X
Gatifloxacino	Oral e Parenteral	---	---	X
Imipenem	Parenteral	---	---	X
Meropenem	Parenteral	---	---	X

\* Macrolídeos deverão somente ser usados como um agente de primeira linha quando a presença de bacteremia for improvável.

**Tabela 2. Antimicrobianos para o Tratamento de Pneumonia Bacteriana Secundária em Pacientes onde o Organismo Infectante e a Suscetibilidade são conhecidas através do *Sputum* ou da Cultura de Sangue (  $\geq$  18 anos)**

Microorganismo	Especificidade	Antimicrobiano
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	Sensível a penicilina	Penicilina G, amoxicilina, eritromicina*, claritromicina*, azitromicina*, doxiciclina*
	Resistente a penicilina	Amoxicilina (altas doses), levofloxacino, gatifloxacino, moxifloxacina, cefalosporina de 3ª geração
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	Beta lactamase negativa	Amoxicilina, ampicilina (IV), cefuroxime, claritromicina, azitromicina
	Beta lactamase positiva	TMP/SMX, cefalosporina de 2ª geração, cefalosporina de 3ª geração, claritromicina*, azitromicina*, amoxicilina/ácido clavulâmico, ciprofloxacino, levofloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	Sensível a meticilina	Cloxacilina, TMP/SMX, cefalosporina de 1ª geração, claritromicina*, azitromicina*
	Resistente a meticilina	Vancomicina, linezolide

Nota: quando os organismos são isolados por culturas, a terapia antibiótica definitiva será orientada pelo teste de sensibilidade e pela disponibilidade de antibióticos específicos.

\* Macrolídeos somente deverão ser utilizados se a bacteremia estiver ausente.

### Tratamento de Pneumonia Bacteriana em Crianças

Uma vez que a pneumonia é diagnosticada (ou de forte suspeita) a terapia com antibióticos deverá ser iniciada imediatamente. Quando possível, o Gram da saliva (muco?) ou aspirado traqueal deverão ser feitos. Se não, um tratamento empírico deverá ser iniciado (baseado na frequência de patógenos para os diferentes grupos de idade e nos agentes mais comuns encontrados na comunidade). Crianças com doenças leves podem ser tratadas em casa; entretanto, hospitalização será indicada para crianças muito novas (primeiro ano de vida), crianças com doenças severas, e/ou apresentam uma disfunção pulmonar severa e também para crianças que podem não receber cuidados apropriados em casa.

**Tabela 3. Terapia Antimicrobiana Empírica para o Tratamento da Pneumonia Bacteriana Aguda Secundária para Crianças**

Idade	Pacientes Ambulatorial (Oral)	Pacientes Hospitalizados	Pacientes Hospitalizados com Sinais de Sepsis ou Infiltrado Pleural
3 semanas a 3 meses	<u>Afebril</u> : eritromicina ou azitromicina	<u>Afebril</u> : Eritromicina* IV <u>Febril</u> : adicionar cefotaxima	Cefotaxima IV
4 meses a	Amoxicilina	Ampicilina IV	Cefotaxima IV ou

4anos			Cefuroxima IV ou Ampicilina IV
5 anos a 15 anos	Eritromicina ou Claritromicina ou Azitromicina ou Doxiciclina (> 8 anos)	Eritromicina* IV ou Azitromicina* IV ou Doxiciclina IV (>8 anos)	Cefotaxima IV ou Cefuroxima IV Considerar a adição de Azitromicina IV

\*Macrolídeos somente deverão ser utilizados se a bacteremia for improvável.

**Tabela 4. Antimicrobianos para o Tratamento de Pneumonia Bacteriana Secundária em Crianças onde o Organismo Infectante e a Suscetibilidade são conhecidas através do Sputum ou da Cultura de Sangue ( $\leq 18$  Anos)**

Microorganismo	Especificidade	Antimicrobiano
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	Sensível a penicilina	Penicilina G(IV,IM), Penicilina V(Oral) Claritromicina*, Azitromicina*, TMP/SMX
	Resistente a penicilina	Cefalosporina de 3ª geração, Vancomicina
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	Beta lactamase negativa	Amoxicilina, Ampicilina (IV), Claritromicina*, Azitromicina*
	Beta lactamase positiva	Cefalosporina de 2ª geração, Cefalosporina de 3ª geração, Amoxicilina/ácido clavulâmico, Claritromicina*, Azitromicina* e TMP/SMX
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	Sensível a meticilina	Cloxacilina, Cefalosporina de 1ª geração
	Resistente a meticilina	Vancomicina, Linezolid (usa Clindamicina ou TMP/SMX se sensível)

Nota: quando os organismos são isolados por culturas, a terapia antibiótica definitiva será orientada pelo teste de sensibilidade e pela disponibilidade de antibióticos específicos.

\*Macrolídeos somente deverão ser utilizados se a bacteremia estiver ausente.

O medicamento escolhido para a pneumonia causada pelo *S. pneumoniae* é a penicilina G, Cefotaxime ou Ceftriaxone devem ser usados se o isolado for resistente à penicilina e a vancomicina se o organismo é resistente a ambos.

### Anexo 10

#### **Exigências para Hospitais de Referência no Atendimento de Pacientes com Suspeita de Infecção por Nova Cepa de Influenza**

Durante o período de alerta pandêmico, o sistema de saúde deve estar preparada para receber casos suspeitos de influenza, possivelmente pacientes com sintomas respiratórios compatíveis com a influenza procedentes de países afetados. Estes hospitais devem ser previamente definidos de acordo com sua estrutura, organização e localização

geográfica. A listagem destes hospitais deve estar disponível em todos os serviços de saúde, portos e aeroportos e ser de conhecimento da população em geral, para que casos suspeitos possam ser encaminhados rapidamente e da forma adequada para os hospitais de referência.

Esses hospitais devem preencher os pré-requisitos apresentados abaixo para garantir a qualidade na assistência e na capacidade de isolamento dos casos:

1) Comissão de Controle de Infecção Hospitalar presente e atuante conforme exigências de Portaria 2616, de 12 de maio de 1998, que dispõe sobre Controle de Infecção Hospitalar. (disponível em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/home.php>)

2) Hospital terciário.

3) Médico infectologista de referência.

4) Médico pneumologista de referência.

5) Quartos de isolamento respiratório com pressão negativa, conforme especificações contidas:

- na RDC 50, de 21 de fevereiro de 2002, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistências de saúde (disponível em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/home.php>)

- na RDC 189, de 18 de julho de 2003, que dispõe sobre a regulamentação dos procedimentos de análise, avaliação e aprovação dos projetos físicos de estabelecimentos de saúde no Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, altera o Regulamento Técnico aprovado pela RDC 50, de 21 de fevereiro de 2002 e dá outras providências. (disponível em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/home.php>)

6) Leitos de UTI com isolamento respiratório conforme especificações do item 5.

7) Escala de funcionários para o atendimento de pacientes em isolamento de influenza

8) Laboratório de microbiologia, com técnicos habilitados a coletar e preparar transporte de amostras clínicas para diagnóstico de influenza, conforme:

- anexo 3 deste Plano.

- Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/servicos/audes/manuais/microbiologia.htm>.

9) CME, conforme especificações contidas:

- na RDC 50, de 21 de fevereiro de 2002, que dispôs sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistências de saúde (disponível em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/home.php>)

10) Lavanderia conforme especificações contidas:

- na RDC 50, de 21 de fevereiro de 2002, que dispôs sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistências de saúde (disponível em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/home.php>)

11) Farmácia hospitalar, com profissional técnico responsável, e conforme especificações contidas:

- no Decreto n. 79094, de 05 de janeiro de 1977, que regulamente a Lei n. 6.360, 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros. (disponível em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/home.php>)

12) Planejamento de suprimento de EPI

## **Anexo 11**

### **Estrutura do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária**

O Sistema Nacional de Vigilância Sanitária – SNVS – é composto pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde (CONASS), o Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (CONASEMS), os Centros de Vigilância Sanitária Estaduais, do Distrito Federal e Municipais (VISAS), os

Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENS), o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), e os Conselhos Estaduais, Distrital e Municipais de Saúde, em relação às ações de vigilância sanitária.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária foi criada pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. É uma autarquia sob regime especial, ou seja, uma agência reguladora caracterizada pela independência administrativa, estabilidade de seus dirigentes durante o período de mandato e autonomia financeira. A gestão da Anvisa é responsabilidade de uma Diretoria Colegiada, composta por cinco membros. Na estrutura da Administração Pública Federal, a Agência está vinculada ao Ministério da Saúde, sendo que este relacionamento é regulado por Contrato de Gestão.

A finalidade institucional da Agência é promover a proteção da saúde da população por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados. Além disso, a Agência exerce o controle de portos, aeroportos e fronteiras e a interlocução junto ao Ministério das Relações Exteriores e instituições estrangeiras para tratar de assuntos internacionais na área de vigilância sanitária.

Localização da Agência:

– Unidade 1

Endereço: SEPN 515, Bl.B - Edifício Ômega

Cidade: Brasília -DF

CEP: 70.770-502

Tel.: (61) 448-1000

– Unidade 2

Endereço: SEPN 511 Bloco A - Ed. Bittar II

Cidade: Brasília - DF

CEP: 70.750-541

Tel.: (61) 448-6000

Centros de Vigilância Sanitária Estaduais (lista atualizada em agosto de 2005)

– Acre

Dr. Luiz Felipe Jaguaride Soares

Gerência de Vigilância Sanitária

Av. Antônio da Rocha Viana, nº 1294 - Vila Ivonete

CEP: 69.914-610

Rio Branco/AC

Telefone: (68) 223-3453

Fax: (68) 223-3432

E-mail: [vg sanit.sessacre@ac.gov.br](mailto:vg sanit.sessacre@ac.gov.br)

– Alagoas

Sandra Christina Silva de Faria  
Coordenadora VISA/AL  
Núcleo de Vigilância Sanitária Estadual  
Av. da Paz, 1002 - Bairro Jaraguá  
CEP: 57.025-050  
Maceió/AL  
Telefone: (82) 315-1666  
Fax: (82) 315-1665  
E-mail: [nuvisadm@hotmal.com](mailto:nuvisadm@hotmal.com)

– Amapá

Dr. Renato César Andrade Coelho  
Divisão de Vigilância Sanitária Estadual  
Av. Fab nº 69 - Centro  
CEP: 68.910-000  
Macapá/AP  
Telefone: (96) 212-6102 / 212-6119  
Fax: (96) 212-6182  
E-mail: [divisamapa@hotmail.com.br](mailto:divisamapa@hotmail.com.br)

– Amazonas

Dra. Rosimary Costa Pinto  
Departamento de Vigilância em Saúde  
Gerente de VISA: Maria Eglantina Nunes Rondon  
Av. André Araújo, 701 - Bairro Aleixo  
CEP: 69.060-001  
Manaus/AM  
Telefone: (92) 6114566/ 6436314 ramais 214 / 611  
Fax: (92) 611-4566  
E-mail: [gevis@saude.am.gov.br](mailto:gevis@saude.am.gov.br) ou [gecav@saude.am.gov.br](mailto:gecav@saude.am.gov.br)

– Bahia

Dra. Raylene Logrado Barreto  
Diretora de Vigilância e Controle Sanitário - Divisa  
Av. Antônio Carlos Magalhães, s/ nº - Iguatemi  
Centro de Atenção à Saúde Prof. José Maria Magalhães Neto - Salvador/BA  
CEP: 41.820-000;  
Telefone: (71) 270-5775  
Fax: (71) 270-5776/5777  
Substituto:  
Claudia Cavalcante - COVISAM  
Márcia Duarte - CSO  
Emília Sena - CSE  
E-mail: [divisa@saude.ba.gov.br](mailto:divisa@saude.ba.gov.br)

– Ceará

Dra. Lilian Alves Amorim Beltrão  
Núcleo de Vigilância Sanitária Estadual  
Av. Almirante Barroso, 600, Bairro de Iracema  
CEP: 60.060-440 - Fortaleza/CE  
Telefone: (85) 488-2152 / 488-2153 / 488-2151  
Fax: (85) 488-2169  
E-mail: [lilian@saude.ce.gov.br](mailto:lilian@saude.ce.gov.br) ou [mneide@saude.ce.gov.br](mailto:mneide@saude.ce.gov.br)

– Distrito Federal

Dr. Laércio Inácio Cardoso  
Departamento de Fiscalização de Saúde  
SGAN- Quadra 601 - lotes O/P - Asa Norte

CEP: 70.830-901  
Brasília/DF  
Telefone: (61) 3325-4811 / 3325-4812 / 3223-4813  
Fax: (61) 3322-2182 / 3325-4806  
E-mail: [divisa@saude.df.gov.br](mailto:divisa@saude.df.gov.br)  
Instituto de Saúde  
Telefone: (61) 316-9800

– Espírito Santo

Coordenadoria de Vigilância Sanitária Estadual  
Av. Marechal Mascarenhas de Moraes, 2025 - Bento Ferreira  
CEP: 29.052-121  
Vitória/ES  
Telefone: (27) 33825072 / 33825071  
Fax: (27) 31372427  
E-mail: [visa@saude.es.gov.br](mailto:visa@saude.es.gov.br)  
Conselho Estadual de Saúde  
Tel: 31372390

– Goiás

Dra. Maria Cecília Martins Brito  
Superintendência de Vigilância Sanitária e Ambiental Estadual  
Av. Anhaguera, 5195 - Setor Coimbra  
CEP: 74.043-001  
Goiânia/GO  
Telefone: (62) 201-4100 / 201 4141  
Fax: (62) 201-4101  
E-mail: [visago@visa.goias.gov.br](mailto:visago@visa.goias.gov.br)  
Site: <http://www.visa.goias.gov.br>

– Maranhão

Vitorino Reis Castro  
Sub Gerência de Vigilância Sanitária  
Av. Colaves Moreira Q. 19 N° 9 Calhau  
CEP: 65.076-820  
São Luís/MA  
Telefone: (98) 235-6865  
Fax: (98) 235 6865  
E-mail: [supervisama@hotmail.com.br](mailto:supervisama@hotmail.com.br)

– Mato Grosso

Moema Couto Blatt  
Superintendente de Saúde Coletiva  
Centro Político Administrativo - Bloco V - 2º piso Palácio Paiaguás  
CEP: 78.070-970 - Cuiabá - MT  
Telefone: (65) 613-5369 / 313-2670 / 313-2281  
Fax: (65) 6135377

– Mato Grosso

Benedito Oscar Fernandes de Campos  
Coordenador de Vigilância Sanitária Estadual - SES/MT  
Centro Político Administrativo - Bloco V - 2º piso  
Palácio Paiaguás - CEP: 78.070-970  
Cuiabá/MT  
Telefone: (65) 613-5373/613-5378  
Fax: (065) 613-5377  
E-mail: [cvs-susac@saude.mt.gov.br](mailto:cvs-susac@saude.mt.gov.br)

– Mato Grosso do Sul

Márcio César Toledo  
Coordenadoria de Vigilância Sanitária  
Parque dos Poderes - Bloco 07  
CEP: 79.031-902 - Campo Grande / MS  
Telefone: (67) 318 -1672  
Fax: 318 1672  
Email: [svs@saude.ms.com.br](mailto:svs@saude.ms.com.br) ou [saudems@sgi.ms.gov.br](mailto:saudems@sgi.ms.gov.br)  
Dr. José Roberto de Almeida e Silva  
Superintendência de Epidemiologia Sanitária  
Telefone: (67) 726- 4077 ramais 214 e 241  
E-mail: [visa-ms@bol.com.br](mailto:visa-ms@bol.com.br)

– Minas Gerais

José Geral de Castro  
Superintendência de Vigilância Sanitária Estadual  
Av. Afonso Pena, 2300 - 5º andar - Bairro Funcionários  
CEP: 30.130-006 - Belo Horizonte - MG  
Telefone: (31) 3261-8776  
Fax: (31) 3261-8765 / 248-6197  
E-mail: [svs@saude.mg.gov.br](mailto:svs@saude.mg.gov.br)

– Pará

Dr. Gilfrei Loureiro Mácola  
Departamento de Vigilância Sanitária Estadual  
Rua Presidente Pernambuco, 489 - Bairro Batista Campos  
CEP: 66.015-200  
Belém/PA  
Telefone: (91) 223-3339 / 222-4011  
Fax: (91) 223-3339  
E-mail: [visapa@bol.com.br](mailto:visapa@bol.com.br)  
Fundo Estadual de Saúde (91) 212-2518 - Tânia Rodrigues  
Fax: 223-7551

– Paraíba

Dr. Jorge Alberto Molina Rodriguez  
Agência Estadual de Vigilância Sanitária  
Av. João Machado, 109 - 1º andar - Centro  
CEP: 58.013-520  
João Pessoa/PB  
Telefone: (83) 218-5927 / 218-5928  
Fax: (83) 218 6781  
Telex: 832228  
E-mail: [vigapb@openline.com.br](mailto:vigapb@openline.com.br)

– Paraná

Dra. Suely Soraia Vidigal  
Chefe do Departamento de Vigilância Sanitária do Paraná  
End.: Rua Piquiri, 2º andar , 170 - Rebouças  
CEP: 80.230-140  
Curitiba/PR  
Telefone: (41) 330-4536 / 330-4537 / 330-4538  
Fax: (41) 330-4535  
E-mail: [vidigal@sesa.pr.gov.br](mailto:vidigal@sesa.pr.gov.br) ou [visaparana@saude.pr.gov.br](mailto:visaparana@saude.pr.gov.br)  
Lacen: Ana Luíza : (41) 264-4111

– Pernambuco

Dr. Jaime Brito de Azevedo

Departamento de Vigilância Sanitária Estadual  
Praça Oswaldo Cruz, s/nº - Boa Vista  
CEP: 50.050-210  
Recife/PE  
Telefone: (81) 3412-6264/ 3412-6260 / 3412-6425  
Fax: (81) 3412-6355  
E-mail: [jaim@saude.pe.gov.br](mailto:jaim@saude.pe.gov.br)  
Financeiro: 3412-6404 e 3412-6171 Graça/Mônica  
Portos e Aeroportos - Anita 3462-1305 e 3462-4954  
Coordenação: 3426-8603 e 2426-8705

– Piauí

Secretaria Estadual da Saúde do Piauí  
Dra. Tatiana Vieira Souza Chaves  
Divisão de Vigilância Sanitária Estadual  
Rua 19 de Novembro nº 1865 - Bairro Primavera  
CEP: 64.002-570 Teresina/PI  
Telefone: (86) 216-3660 / 216-3663  
Fax: (86) 216-3653  
E-mail: [visa@saude.pi.gov.br](mailto:visa@saude.pi.gov.br)

– Rio de Janeiro

Maria de Lourdes de Oliveira Moura - Diretora Geral  
Centro de Vigilância Sanitária Estadual  
Rua México, 128 - 3º andar - Centro  
CEP: 20.231-031  
Rio de Janeiro/RJ  
Telefone: (21) 2240-2007  
Fax: (21) 2220-9918 / 2262-6050  
E-mail: [vigsanitaria@saude.rj.gov.br](mailto:vigsanitaria@saude.rj.gov.br)  
INCQS - André Gemal  
Laboratório Central Noel Nutels - Leila Rocha de Freitas

– Rio Grande do Norte

Marcos Sérgio de Araújo Guerra  
Subcoordenadoria de Vigilância Sanitária  
Av. Junqueira Aires, 488 - Centro  
CEP: 59.025-280  
Natal/RN  
Telefone: (84) 232-2562  
Fax: (84) 232-2557  
E-mail: [marcossag@rn.gov.br](mailto:marcossag@rn.gov.br); [visa@rn.gov.br](mailto:visa@rn.gov.br)

– Rio Grande do Sul

Dra. Jane Leonardo  
Divisão de Vigilância Sanitária do Estado do Rio Grande do Sul  
Rua Domingos Crescêncio, nº 132 - 5º e 6º andar Bairro Santana - Porto Alegre/RS  
CEP: 90.650-000.  
Telefone: (51) 3223-4033  
Fax: (51) 3217-7598  
E-mail: [dvs@saude.rs.gov.br](mailto:dvs@saude.rs.gov.br)

– Rondônia

Dr. Elenildo Mendes Ramos (interino)  
Gerência de Vigilância Sanitária Estadual  
End.: Rua Padre Angelo Cerri s/nº - Esplanadas das Secretarias

CEP: 78.900-000 - Porto Velho - RO  
Telefone: (69) 216-5357 / 5350 / 5351 / 5352 / 5353 / 5354  
Fax: (69) 216-5354  
E-mail: [visaro@saude.ro.gov.br](mailto:visaro@saude.ro.gov.br)

– Roraima

Hamilton Brasil Feitosa  
Diretor do Departamento de Vigilância Sanitária Estadual  
End.: RUA MADRI, S/N - Campus de Paricarana  
CEP: 69.310-043  
TEL.: (95) 623-9282  
FAX: (95) 623-2880  
E-MAIL: [visa\\_rr@yahoo.com.br](mailto:visa_rr@yahoo.com.br)

– Santa Catarina

Dra. Raquel Ribeiro Bittencourt  
Diretoria de Vigilância Sanitária Estadual -  
Av. Rio Branco, 152 - Centro  
Florianópolis/SC  
Caixa Postal 215  
CEP: 88.015-200  
Telefone: (48) 251-7920  
Fax: (48) 225-0822  
E-mail: [dvs@saude.sc.gov.br](mailto:dvs@saude.sc.gov.br) ou [direcaodvs@saude.sc.gov.br](mailto:direcaodvs@saude.sc.gov.br)  
Representação do MS: Ivone/Ricardo (48) 224-5145

– São Paulo

Centro de Vigilância Sanitária  
Drª Iara Alves de Camargo  
Centro de Vigilância Sanitária Estadual  
Av. Drº Arnaldo 351 anexo 3, bairro de Cerqueira Cesar  
CEP: 01246-901  
São Paulo/SP  
Telefone: (11) 3066-8000  
E-mail: [cvs@cvs.saude.sp.gov.br](mailto:cvs@cvs.saude.sp.gov.br) ou [secretarias@cvs.saude.sp.gov.br](mailto:secretarias@cvs.saude.sp.gov.br)

– Sergipe

Dra. Tereza Cristina Cruz Moraes Maynard  
Departamento de Vigilância Sanitária Estadual  
Rua Urquiza Leal, 617 - Bairro Salgado Filho  
Aracajú/SE  
CEP: 49.020-490  
Telefone: (79) 246-5236  
Fax: (79) 246-4191

– Tocantins

Ullannes Passos Rios  
Diretoria Estadual de Vigilância Sanitária  
403 SUL S/N  
CEP: 77.176-060 Palmas - Tocantins  
Telefone: (63) 218-3264 / 218-6276 / 218-3264  
Fax: (63) 218-3263  
E-mail: [vigsan@saude.to.gov.br](mailto:vigsan@saude.to.gov.br)  
Representação em Brasília - Telefone: (61) 226-9151 / 225-4101  
Fax: (61) 226-4076

## **Anexo 12**

### **Hospitais de Referência – Período de alerta pandêmico**

A listagem dos hospitais de referência para casos suspeitos no período de alerta pandêmica será concluída após inspeção

## Referências Bibliográficas

### Introdução

- Brasil, 2002. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 5ª ed., vol. II, p. 495, Brasília-D.F., 2002
- Malhotra A. & Krilov LR. influenza and respiratory syncytial virus: update on infection, management, and prevention. Pediatric Clinics of North America. 47 (2):1-21, 2000.
- Comissão das Comunidades Européias. Documento de Trabalho dos Serviços da Comissão sobre a Planificação Comunitária da Preparação e Resposta para uma Pandemia de Gripe. Bruxelas, Março 2004.

## Capítulo 1

- Brasil, 2002. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 5ª ed., vol. II, p. 495, Brasília-D.F., 2002
- Nicholson KG, Webster RG, Hay AJ. Textbook of Influenza. Textbook of Influenza. Blackwell Science Inc: Oxford. 1998.
- Cox NJ, Subbarao K. Influenza. Review. Lancet, 354(9186): 1277-82, 1999.
- Malhotra A, Krilov LR. Influenza and respiratory syncytial virus. Update on infection, management, and prevention. Review. Pediatr Clin North Am, 47(2): 353-72, 2000.
- Stambouljian D, Bonvehi PE, Nacinovich FM, Cox N. Influenza. Review. Infect Dis Clin North Am, 14(1): 141-66, 2000.
- Freitas, Daniel; et all. Avaliação do Sistema de Vigilância da Influenza do Brasil. Brasília/DF, 2005 (mimeo)
- Canadian Pandemic Influenza Plan. Canada, 2004.

## Capítulo 2

- World Health Organization. Plan Mundial de la OMS de Preparación para una Pandemia de Influenza. WHO, Geneva, 2005.

## Capítulo 3

- World Health Organization. Plan Mundial de la OMS de Preparación para una Pandemia de Influenza. WHO, Geneva, 2005
- Murphy BR, Webster RG. Orthomyxoviruses. In: Fields BN, Kurpe DM, Housley PM (eds). Virology. 3ª ed. Lippincott- Raven, Philadelphia: 1397-1446, 1996.
- Kilbourne ED. Inactivated influenza vaccines, In: Plotkin AS, Mortimer EA Jr (eds). Vaccines. 2ª ed. WB Saunders Co, Philadelphia: 565-81, 1994.
- FARHAT C.K., CARVALHO E.S., WECKX L.Y., CARVALHO L.H.F.R., SUCCI R.C.M. imunizações-fundamentos e práticas – 4ª Edição, EDITORA ATHENEU, São Paulo, rio de Janeiro, Belo Horizonte. 508-509, 2000.
- Fong, I. W., 2003. Infectious and Atherosclerosis: Evidence for Possible Associations. Vol 6, N Toronto, ON. site < [www.geriaticsandaging.ca](http://www.geriaticsandaging.ca) > [ on line]
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. *informe técnico de influenza*. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Abril/2005.
- La Montagne JR, Noble GR, Quinnan GV, et al. Summary of clinical trials of inactivated influenza vaccine – 1978. Ver Infect Dis 1983;5, 723-36.
- Oxford JS, Schild GC, Potter CW, Jennings R. Specificity of the antihaemagglutinin antibody response induced in man by inactivated influenza vaccine and by natural infection. Journal of Hygiene 1979: 82:51-61.
- Clements DA, Langdon L, Bland C, Walter E. Influenza A vaccine decreases the incidence of otitis media in 6- to 30-month-old children in day care. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine 149: 1113-1117, 1995.
- Heikkinen T, Ruuskanen O, Waris M, Ziegler T, Arola M, Halonen P. Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children. American Journal of Diseases of Children 145: 445-448, 1991. [ [Medline](#) ]
- Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, Shay DK, Davis RL, DeStefano F, Black S, Shinefield I, Fukuda K. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. The New England Journal of Medicine 342: 232-139, 2000.

- CDC – Recommendations and reports. Prevention and control of influenza. Recommendations of Adversory Committe on Imunization Practices. MMWR. 46:RR-9. 1997.
- McIntosh K, Lieu T. Is it time to give influenza vaccine to healthy infants? The New England Journal of Medicine 342: 275-276, 2000.
- Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. New England Journal of Medicine 342: 225-231, 2000. [ [Medline](#) ]
- Murphy BR, Webster RG. Orthomyxoviruses. In; Fields BN, Kurpe DM, Housley PM (eds.). Virology. 3ª ed. Lippincott-Raven, Philadelphia: 1397- 1446, 1996.
- Nichol KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. Archives of Internal Medicine 158: 1769-1776, 1998 [ [Medline](#) ]
- Toniolo-Neto J. "Dia de Vacinação do Idoso" e "Projeto VigiGripe": Conjunto de medidas interativas para a prevenção da influenza e suas complicações. Tese de Doutorado, Universidade Federal de São Paulo, Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Terapêutica. São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 2001.
- Little, D.L., 2000. Protecting the Elderly Against Influenza: When and How is Vaccination Made most Effective. Vol 03 N 07, pg 23. Toronto, ON.
- Santos, A.A.M; Lopes, F.F.P.; Cardoso, M.R.A.; Serufo, J.C. Diagnóstico do Controle de Infecção Hospitalar no Brasil.
- Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In:Hospital Epidemiology and Infection Control, 3rd ed., Mayhall CG, editor. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1659-1702.

#### **Anexo 1.**

- Brasil, 2002. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 5ª ed., vol. II, p. 495, Brasília-D.F., 2002

#### **Anexo 2.**

- ANONYMOUS. Use of monoclonal antibodies for rapid diagnosis of respiratory viruses: Memorandum from a WHO meeting. Bull. World Health Organization, v.70, p.699-703, 1992.
- MCDONALD, JC, QUENNEC, P. Utility of respiratory virus panel containing a monoclonal antibody pool for screening of respiratory specimens in nonpeak respiratory syncytial virus season. J. Clin. Microbiol. v.31, p.2809-11, 1993.
- LENNETTE, DE. Collection and preparation of specimens for virological examination,. In MURRAY, PR., BARON, EJ, PFALLER., MA., TENOVER, FC, YOLKEN, RH. (eds.). Manual of clinical microbiology, 6th edition. Washington, DC: ASM Press, 1995. p. 868-75
- WHO. Manual for rapid laboratory viral diagnosis. Geneva, 1979 ( WHO offset Publication nº 47)
- \_\_\_\_\_ Viral respiratory diseases. Geneva, 1980 ( World Health Organization. Technical Report Series, 642)
- BALLEW, HC, LYERLA, HC, FORRESTER, FT. Laboratory methods for diagnosing respiratory virus infections; Course nº 8240-C. Atlanta: CDC,1984

#### **Anexo 4.**

- Schurmann W, Eggers HJ. Antiviral activity of an alcoholic hand disinfectant: comparison of the in vitro suspension test with in vivo experiments on hands, and on individual fingertips. *Antiviral Res* 1983;3:25-41.
- Brasil, Ministério da Saúde. **Processamento de Artigos e Superfícies em Estabelecimentos de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 1994.
- GARNER J. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17:53-80
- FERNANDES, A.T.; RIBEIRO FILHO, N.; FERNANDES, M.O.V. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área de saúde**. São Paulo: Ateneu, 2000.
- Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação-Geral das unidades Hospitalares próprias do Rio de Janeiro. **Orientações gerais para Central de Esterilização**. série A Normas e manuais técnicos, n. 108. Brasília, 2001.

### Leitura Recomendada

Cada capítulo desse documento contém a bibliografia específica, entretanto recomenda-se a leitura de:

- A Framework for an Australian Influenza Pandemic Plan. Technical Report No. 4, Australia, 1999.
- Canadian Pandemic Influenza Plan. Canada, 2004.
- UK Health Department. UK Influenza Pandemic Contingency Plan. March 2005.
- World Health Organization. Influenza Pandemic Preparedness Plan. WHO, Geneva, 1999.
- World Health Organization. Lineamentos para la Preparación de un Plan Subregional de Países del Cono Sur para una Pandemia de Influenza. WHO, Santiago/Chile, 2002.
- World Health Organization. Plan Mundial de la OMS de Preparación para una Pandemia de Influenza. WHO, Geneva, 2005.