

## Influenza na interface humano-animal Recomendações da OPAS para fortalecimento do trabalho intersetorial na vigilância, detecção precoce e investigação

9 de julho de 2020

### Objetivo

Este documento resume os antecedentes dos vírus influenza na interface humano-animal, recomendações de estratégias para vigilância, monitoramento, detecção precoce, medidas gerais de investigação de casos nestas situações e os lineamentos para a notificação de infecções em humanos.

Audiência: Este documento deverá ser utilizado como referência para as autoridades de saúde pública dos setores humano e animal, que se ocupam da vigilância dos vírus influenza.

### Antecedentes

Os vírus influenza animal são distintos dos vírus influenza sazonal humano e ainda não têm sido demonstrada capacidade de transmissão de maneira sustentada de pessoa a pessoa entre os seres humanos. Entretanto, os vírus influenza zoonóticos (vírus influenza animal que ocasionalmente podem infectar seres humanos através do contacto direto ou indireto antes do início dos sintomas) podem causar doença nos seres humanos, causando desde sintomas leve até o falecimento. Se estes vírus adquirirem a capacidade de propagarem-se com facilidade de pessoa a pessoa, sendo através de adaptação ou aquisição de certos genes do vírus humano, poderia iniciar uma epidemia ou uma potencial pandemia<sup>1</sup>. Quando o vírus influenza suíno infecta um humano, utiliza-se o termo "variante" e a letra "v" (de "variante") depois do nome influenza destes vírus suínos para distingui-los dos vírus humanos do mesmo subtipo<sup>2</sup>.

Entre 21 de janeiro e 22 de junho de 2020, foram notificados quatro (4) novas infecções humanas causadas pelo vírus influenza aviário A(H9N2), uma nova infecção humana causada pelo vírus influenza A(H1N1)v na China<sup>3</sup>, e uma nova infecção humana pelo vírus influenza A(H1N2)v no Brasil<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Organização Mundial da Saúde. Influenza virus infections in humans. Disponível em:

[https://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/virology\\_laboratories\\_and\\_vaccines/influenza\\_virus\\_infections\\_humans\\_Oct\\_18.pdf](https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/influenza_virus_infections_humans_Oct_18.pdf)

<sup>2</sup> Organização Mundial da Saúde. Standardization of terminology for the influenza virus variants infecting humans.

Disponível em: [https://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/terminology\\_variant/en/](https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_variant/en/)

<sup>3</sup> Organização Mundial da Saúde. Influenza monthly risk assessments. Disponível em:

[https://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/HAI\\_Risk\\_Assessment/en/](https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/HAI_Risk_Assessment/en/)

Em junho de 2020, o Instituto de Microbiologia da China, Centro de Investigação e Alerta Precoce de Influenza, publicou um artigo intitulado "*Prevalent Eurasian avian-like H1N1 swine influenza virus with 2009 pandemic viral genes facilitating human infection*". O artigo descreve os vírus influenza suínos detectados através do sistema de vigilância entre 2011 e 2018 na China, vírus com genes de linhagens A(H1N1) similares aos aviários euroasiáticos e genes internos do vírus humano sazonal A(H1N1)pdm09 e vírus influenza suíno com triplo rearranjo. Estes vírus influenza suínos foram classificados com base nos seus marcadores genéticos, sendo denominados genótipos G1 a G6. Os vírus com combinações genéticas similares, incluindo o genótipo G4 foram reportados previamente na população suína da China pelo Instituto de Investigação Veterinária de Harbin em uma publicação de 2016. Os vírus do genótipo G4 tem sido o genótipo dominante na população suína na China desde 2016<sup>5</sup>.

Cabe ressaltar que anteriormente o Centro Colaborador da OMS (CC) no CDC-China notificou infecções humanas causadas pelo vírus A(H1N1)v com genes das linhagens A(H1N1) similares aos aviários euroasiáticos, incluindo infecções humanas recentes com o genótipo G4 em novembro de 2019. O CC da OMS no CDC-China selecionou um vírus vacinal candidato (CVV por sua sigla em inglês) de um vírus fortemente relacionado ao aviário euroasiático e está disponível para o desenvolvimento de vacinas com finalidade de preparação para uma potencial pandemia. Estudos de caracterização antigénica para avaliação de reatividade cruzada estão sendo realizados<sup>6</sup>.

Os recentes eventos de influenza zoonóticos e a interconexão das infecções animais, as infecções humanas e a contaminação ambiental, reiteram a urgente necessidade de colaborar em conjunto para reforçar a vigilância e a resposta à influenza na interface humano-animal. O marco para esta colaboração já existe através de vários mecanismos: a) A rede Mundial de Vigilância e Resposta à Influenza [GISRS por sua sigla em inglês], b) A colaboração tripartite OMS-FAO-OIE e c) A Iniciativa Uma Saúde (One Health), cujo objetivo é promover a colaboração intersectorial para abordar os riscos das zoonoses e as ameaças na interface humano-animal.

A OPAS recomenda aos Estados Membros que continuem fortalecendo o trabalho intersectorial, especificamente no intercambio semanal de informes de vigilância que geram, que fortaleçam a vigilância influenza animal e humana para detectar eventos respiratórios inusitados para reduzir o risco de infecção humana e animal e garantir avaliações de risco conjuntas entre ambos setores e resposta aos surtos. Reforçando assim, as últimas recomendações da 17a Reunião Ministerial Interamericana sobre Saúde e Agricultura (RIMSA-OPAS/OMS, 2016a, 2016b).

A OPAS reitera que as infecções humanas causadas por um novo subtipo de vírus influenza são de notificação obrigatória em virtude do Regulamento Sanitário Internacional (RSI). Os Estados Membros

---

<sup>4</sup> Organização Mundial da Saúde. Disease Outbreak News. Disponível em: <https://www.who.int/csr/don/09-jul-2020-influenza-a-brazil/en/>

<sup>5</sup> Publicação disponível em: <https://www.pnas.org/content/early/2020/06/23/1921186117>

<sup>6</sup> [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/virtual-press-conference---1-july---covid-19.pdf?sfvrsn=9dbbd973\\_0](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/virtual-press-conference---1-july---covid-19.pdf?sfvrsn=9dbbd973_0)

estão obrigados a notificar imediatamente à OMS qualquer caso confirmado laboratorialmente de uma infecção humana causada por um vírus influenza A com potencial pandêmico. A definição de caso para efeito da notificação do RSI está disponível em:

[https://www.who.int/ihr/capacity/case\\_definitions/es/](https://www.who.int/ihr/capacity/case_definitions/es/)

## Influenza animal aviária e suína

A influenza aviária é uma doença animal transfronteiriça importante que pode afetar a economia local, ameaçar a cadeia alimentar e incluso pode comprometer a seguridade alimentar em economias mais desatendidas (OIE/FAO, 2013). A influenza aviária é classificada pela OIE segundo sua apresentação em aves de curral, seguindo critérios moleculares e patogênicos, como influenza aviária altamente patogênica (HPAI por sua sigla em inglês) ou influenza aviária de baixa patogenicidade (LPAI por sua sigla em inglês) (OIE, 2019). Enquanto os vírus HPAI frequentemente causam uma apresentação grave da doença, em geral com alta mortalidade em aves de curral; os vírus LPAI se apresentam em episódios mais leves em aves de curral associadas aos tipos H5 e H7, o que dificulta (ou impossibilita) sua detecção clínica (OIE/FAO, 2013).

A influenza suína é uma doença infecciosa dos porcos, que pode ocorrer com presença de sinais clínicos ou com apresentação assintomática. Enquanto a morbidade normalmente alcança 100% dos suínos, a mortalidade é rara. Quando os suínos estão doentes, mostrarão sinais típicos de síndrome aguda das vias respiratórias superiores, e podem incluir febre, fadiga, anorexia e perda de peso. Além dos recursos de produção, tal como o aumento de peso diário pode ser afetado (OIE, 2009).

Todos os episódios de HPAI e LPAI em aves de curral são de notificação obrigatória à OIE e, portanto, devem formar parte das estratégias oficiais de vigilância do serviço veterinário (OVS por sua sigla em inglês) dos países (OIE, 2019). Apesar da presença de influenza suína não fazer parte da lista de doenças que são notificadas à OIE, dado ao fato que a doença em suínos é leve e não é considerada um risco comum para a saúde pública (OIE, 2009), muitos países não incluem a vigilância da influenza suína em animais como parte dos deveres de OVS.

## Recomendações

### **Vigilância em humanos**

A vigilância para la identificação de novos vírus influenza com potencial pandêmico deve ser mantida durante a atual pandemia pela doença do coronavírus 2019 (COVID-19). Devido à natureza de constante evolução dos vírus da influenza, a OPAS segue ressaltando a importância da vigilância da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e a vigilância da síndrome gripal (SG) para detectar mudanças virológicas, epidemiológicas e clínicas associadas aos vírus influenza circulantes e que possam afetar a saúde humana.

Além das atividades de busca ativa de casos, identificação e seguimento de contatos realizadas durante os eventos zoonóticos, é recomendável fortalecer os sistemas de vigilância existentes de SRAG e SG nos lugares onde residem os casos, onde ocorrem surtos animais ou onde se suspeita da fonte de infecção. A área geográfica objeto dependerá do contexto do evento, especialmente das exposições suspeitosas. A zona geográfica que será fortalecida deverá ser avaliada caso a caso e definida pelas supostas exposições do caso objeto de investigação. A duração da vigilância reforçada dependerá das conclusões da investigação e se existem provas que indiquem que podem ser produzida uma transmissão sustentada de pessoa a pessoa na área. Reforçar a vigilância por período de um mês é razoável no início.

A vigilância reforçada inclui:

- Implementação da capacidade de diagnóstico laboratorial para realizar testes dos casos suspeitos no centro de saúde local, se possível, ou estabelecer mecanismos para a transferência rápida de amostras a um laboratório de referência com capacidade de diagnóstico.
- Aumentar a consciência sobre a necessidade da vigilância para identificar casos suspeitos e o uso da definição de caso estabelecida para a identificação entre os trabalhadores sanitários da comunidade.
- Caso esteja estabelecida a vigilância de SRAG e SG, ampliar a outras instalações da zona. Se não é o caso, considerar iniciar a vigilância de SRAG e SG nos centros de saúde da comunidade onde se identificou o caso.
- Aumentar o número de provas para casos suspeitos de SRAG nos centros de saúde locais na zona sob investigação. Se os recursos permitirem, considerar a possibilidade de aumentar as provas para casos mais leves de SG que se apresentam nos sítios de vigilância.

Para complementar a vigilância de SRAG e SG, a OPAS recomenda estabelecer sistemas de alerta precoce para ter um panorama da situação e realizar oportunamente uma avaliação conjunta e coordenada do risco entre os setores humano e animal.

O enfoque principal da detecção precoce é detectar eventos que possam indicar a transmissão de pessoa a pessoa de um vírus influenza com potencial de propagar-se amplamente entre os seres humanos. Um sistema de alerta precoce para surtos deve ter ao menos as seguintes características:

- Sensível, oportuno e universal,
- Uma lista definida de eventos (sinais) que devem ser notificados imediatamente às autoridades de saúde pública,
- Um mecanismo para investigar, avaliar e responder aos eventos e,
- Um mecanismo claro<sup>7</sup> para notificar eventos ou sinais a nível nacional e internacional.

---

<sup>7</sup> <https://www.who.int/ihr/publications/9789241596664/en/>

As atividades de detecção precoce que os Estados Membros realizam variam muito em função dos recursos, mas podem incluir:

- Seguimento e análise dos dados notificados de forma rotineira pelas redes de vigilância existentes,
- Seguimento das fontes dos meios de comunicação para detectar informes de conglomerados ou padrões inusitados de doenças respiratórias,
- Seguimento dos surtos de doenças respiratórias em animais.

Exemplos de desencadeadores para a investigação de eventos inusitados incluem:

- Caso devido a uma linhagem de influenza que normalmente não circula em humanos (por exemplo: vírus influenza variante),
- Aumento das síndromes respiratórias agudas em humanos - não relacionadas com COVID-19 - que está acima do esperado por grupo demográfico ou epidemiologicamente vinculado, localização geográfica, gravidade, ou outro fator,
- Caso de SRAG (síndrome respiratória aguda com antecedente de febre ou febre medida de  $\geq 38\text{ C}^\circ$  e tosse; com início nos últimos 10 dias e que requer hospitalização) – e para a qual COVID-19 foi descartado-, com um ou mais dos seguintes critérios:
  - Não responde ao tratamento padrão ou apresenta deterioração clínica grave, e sem um resultado laboratorial conclusivo,
  - Associado à exposição direta ou indireta a animais,
  - Com antecedentes de viagem de 14 dias antes do início dos sintomas, a países onde vírus emergentes estão circulando (por exemplo: Influenza A(H7N9)),
  - Ocorre em um trabalhador da área de saúde que atendeu medicamente pacientes com SRAG com contacto ou exposição a animais,
  - Parte de um conglomerado de casos de SRAG ou pneumonia sem resultados laboratoriais conclusivos.

## Vigilância complementar em animais

Para melhorar a preparação e resposta frente a potenciais pandemias, o OVS também tem uma relação na detecção precoce de linhagens de influenza A presentes na população animal. A vigilância deve ser orientada para detectar a presença de linhagens circulantes na população animal ou demonstrar ausência. Portanto, existem recomendações internacionais para desenvolver a vigilância de influenza aviária, buscando, entre outros objetivos, detectar a presença de doenças subclínicas de influenza aviária e conseguir uma detecção precoce que permita um alerta internacional, permitindo um controle rápido e prevenindo sua propagação (OIE, 2019; Vapnek, 2010; Organização Mundial da Saúde, 2017). Também busca uma detecção precoce dessas linhagens zoonóticas e proporciona informação que possa contribuir para a resposta e preparação de possíveis pandemias (OIE/FAO,

2013; OMS, 2017). Com este objetivo, estas recomendações podem ser estendidas para a influenza suína.

Existem duas estratégias principais a serem seguidas para chegar a estes objetivos: a vigilância geral, também conhecida comumente como "vigilância passiva", e uma estratégia mais específica também conhecida como "vigilância ativa". Estas estratégias devem ser definidas na legislação nacional para que cubra a responsabilidade do OVS na influenza aviária e suína (por exemplo, atos veterinários) e previsão de recursos suficientes para implementar a estratégia (Hogwood e Gunn, 1984; Hupe e Hill, 2016; Sabatier, 1986; Vapnek, 2010).

Vigilância passiva:

- Está baseada em um sistema nacional para detectar e informar casos suspeitos de influenza aviária (normalmente associados com HPAI), que devem ser estendidos à influenza suína.
- A influenza aviária deve ser estabelecida como uma doença de notificação obrigatória (em conformidade com as recomendações da OIE) e definir os requisitos de notificação impostos e as funções para todas as partes interessadas pertinentes (incluindo os produtores, os veterinários locais, os abatedores, etc.), para que denunciem imediatamente as suspeitas da doença a OVS (Vapnek, 2010). Do mesmo modo, deve ser considerada a possibilidade de incluir a influenza suína como uma doença de notificação obrigatória a nível nacional para melhorar sua detecção e notificação.
- Um papel chave aqui para OVS na implementação desta estratégia é:
  - Conscientizar sobre a influenza em animais, sua importância,
  - Explicar como pode ser reconhecida de acordo com sua morbidade/mortalidade e sinais clínicos,
  - Quem deve ser contactado, e como, em caso de suspeita,
  - Garantir a cooperação público-privada.
- Além disso, OVS deve ser capaz de responder às suspeitas com um sistema de detecção, registro, investigação e confirmação/descarte de suspeitas (Martin et al., 2006).

Por outro lado, a vigilância ativa:

- Consiste em estudos desenhados *ad hoc* para buscar evidência de infecção.
- As políticas nacionais devem estabelecer a necessidade de implementar uma vigilância ativa, regular e baseada em amostras serológicas que informem da exposição previa al vírus, complementada com um seguimento molecular e/o virológico de casos positivos. (OIE/FAO, 2013) (Vapnek, 2010).
- Os serviços veterinários devem ter a capacidade de desenvolver um desenho de estudo adequado a amostragem com finalidade de cumprir o objetivo de detectar linhagens de LPAI, circulantes na população de aves de curral e linhagens de influenza suína em suínos.
- A preparação e capacidade dos serviços oficiais para fazer um desenho sólido, execução e seguimento de pesquisas é chave na implementação deste tipo de políticas (Hupe e Hill, 2016; Schofield, 2004).

## Detecção laboratorial

### Centros Nacionais de Influenza e Laboratórios Nacionais de Referência de Influenza Humana

Nas Américas, todos os Centros Nacionais de Influenza (NIC) do *GISRS* da OMS e os Laboratórios Nacionais de Referência de Influenza, utilizam os protocolos e reagentes para diagnóstico molecular desenvolvidos e validados pelo CC da OMS, o Centro para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC por sua sigla em inglês). Estes kits para a detecção do vírus influenza por RT-PCR em tempo real estão disponíveis através do International Reagent Resource (IRR por sua sigla em inglês).

Os painéis do CDC de para tipagem de influenza A/B e os painéis de subtipagem de influenza A podem indicar vírus influenza A inusitados, incluindo possíveis novos vírus influenza ou possíveis variantes de vírus influenza. Por esta razão, todos os marcadores de cada painel devem ser utilizados quando os ensaios de diagnóstico molecular são realizados.

Quando são utilizados os kits do CDC para detecção de influenza em espécimes humanos, a detecção do marcador InfA, sem amplificação de nenhum dos marcadores de subtipos ou a amplificação de somente um dos **marcadores** de subtipo de influenza A(H1N1)pdm09 é **indicativo de um potencial vírus influenza A novo** (Tabela 1). Do mesmo modo, a detecção inesperada do marcador pdmInfA junto com a detecção do marcador H3, é indicativo de um potencial vírus variante influenza A(H3N2)v.

**Tabela 1:** Interpretação dos resultados de RT-PCR em tempo real indicativos de um potencial vírus inusitado de influenza.

Marcador*						Resultados
InfA	InfB	pdmInfA	pdmH1	H3	RP	
+	-	-	-	-	+/-	Influenza A – Não Subtipável POSSÍVEL VIRUS INFLUENZA NUEVO
+	-	+	-	+	+/-	Influenza A POTENCIAL INFLUENZA A(H3N2)v
-	-	-	-	-	+	Negativo
-	-	-	-	-	-	Inconclusivo

\*As curvas do ensaio de RT-PCR em tempo real devem apresentar topologia padrão com uma fase logarítmica e um platô que cruze a linha limiar (Threshold) dentro de 38 ciclos (Ct <38).

## Considerações importantes para os NIC e laboratórios nacionais de referência de influenza humana:

- Em qualquer momento que se suspeite que exista um vírus influenza com potencial pandêmico, incluindo vírus no subtipáveis ou potencial variante, a amostra deve ser enviada dentro de uma (1) semana a um CC de Influenza da OMS, para caracterizações adicionais.
- A amostra deve ser enviada tão pronto se detecte um padrão inusitado de RT-PCR em tempo real e não deve ser atrasada mesmo que testes adicionais no país sejam planejados.
- Em virtude do Marco de Preparação para Influenza Pandêmica (PIP por sua sigla em inglês) da OMS, é solicitado aos Estados Membros que compartilhem os vírus influenza que detectam com potencial pandêmico de forma regular e oportuna com o GISRS. Os vírus são utilizados pelos laboratórios de saúde pública para avaliar o risco de influenza pandêmica e para desenvolver vírus vacinais candidatos.

### **Laboratórios Veterinários Nacionais**

Os laboratórios veterinários nacionais devem ser capazes de detectar uma ampla gama de linhagens circulantes de influenza aviária, incluindo tanto ensaios serológicos, como AGID e ELISA, como testes moleculares (por exemplo RT-qPCR). A capacidade de diagnóstico deve incluir subtipos notificáveis como H5 e H7, sendo também recomendado incluir outros como H9. Do mesmo modo, os laboratórios devem ser capazes de detectar linhagens circulantes em suínos, em particular aquelas que tenham maior potencial zoonótico, como o vírus influenza suíno A(H1N1), A(H1N2) e A(H3N2). Quando as capacidades veterinárias nacionais são insuficientes, é necessário estabelecer a interação adequada com os laboratórios regionais de referência animal para obter apoio no diagnóstico, incluídos os mecanismos eficientes de mensageria para o envio oportuno da amostra.

Os laboratórios veterinários de referência regional devem desempenhar um papel chave para ajudar aos laboratórios veterinários do país no diagnóstico (por exemplo, no processo de confirmação, contribuindo para a tipagem de amostras de países, etc.). Além disso, os Laboratórios Regionais de Referência também ajudam a avaliar o rendimento dos laboratórios veterinários nacionais e na formação para os métodos de diagnóstico.

### **Investigação de caso**

No caso de uma infecção humana **confirmada ou suspeita**, causada por um novo vírus de influenza com potencial pandêmico, incluindo um vírus variante:



- Uma investigação epidemiológica exaustiva da história da exposição a animais, de viagens e de contatos enfermos deve ser realizada. A investigação não deve ser atrasada, ainda que sejam esperados os resultados laboratoriais confirmatórios.
- A investigação epidemiológica deve incluir a identificação precoce de eventos respiratórios inusitados, que poderiam sinalizar a transmissão pessoa a pessoa do novo vírus.
- As amostras clínicas coletadas no momento e lugar em que ocorreu o caso devem ser testadas e enviadas ao CC da OMS para caracterização dentro da primeira semana da detecção.
- Sempre devem ser aplicados os procedimentos padrão de prevenção e controle de infecção (PCI) e precauções padrões, e deve ser utilizado equipamento de proteção pessoal (EPP) apropriado<sup>8</sup> segundo o risco (de acordo com os modos de transmissão mais prováveis), para proteger a saúde dos investigadores e deverá ser utilizado quando se está em contacto com pessoas sintomáticas e em situações em que se suspeite de transmissão pessoa a pessoa.
- A investigação epidemiológica deve incluir a informação de OVS e do setor privado (produção animal) sobre a origem dos animais e os registros dos movimentação dentro e fora da propriedade. Esta informação contribuirá para definir o alcance (localização) das investigações nos humanos expostos aos animais infectados.
- A informação dos serviços veterinários poderia orientar sobre possíveis episódios de influenza (tanto notificáveis como não notificáveis) que se produzem na zona e granjas relacionadas com o evento.

No protocolo da OMS sobre estudo de influenza não sazonal e outras doenças agudas respiratórias emergentes<sup>9</sup>, podem ser consultadas maiores informações incluindo a descrição de possíveis estudos que podem abordar questões de saúde pública durante a investigação e um algoritmo de manejo clínico de casos de influenza não sazonal.

## Avaliação de risco

Os vírus influenza suíno circulam nas populações suínas de muitas regiões do mundo. Dependendo da região geográfica, as características genéticas destes vírus diferem. A maioria das infecções humanas causadas por estes vírus tem ocorrido depois de uma exposição através do contacto com suínos infectados ou ambientes contaminados pelos vírus influenza suíno. A infecção humana por estes vírus tende a provocar uma doença clínica leve. Considerando que estes vírus seguem detectando-se nas populações suínas, se espera que ocorram infecções adicionais em humanos. Entretanto, a probabilidade de transmissão sustentada de pessoa a pessoa destes vírus continua sendo baixa, já que estes vírus não adquiriram capacidade de transmissão sustentada entre os seres humanos.

---

<sup>8</sup> Organização Mundial da Saúde. Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care. Disponível em:

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_eng.pdf?sequence=1)

<sup>9</sup> Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329895/WHO-WHE-IHM-GIP-2018.2-spa.pdf?ua=1>

## Notificação de casos em humanos

1. Uma infecção humana **confirmada laboratorialmente** causada por um novo vírus influenza com potencial pandêmico, incluindo um vírus variante, deve ser notificada imediatamente através de dos canais oficiais; ao Ponto Focal Regional do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) (através do Centro Nacional de Enlace para o RSI: [ihr@paho.org](mailto:ihr@paho.org) ) e ao Sistema Global de Vigilância e Resposta a Influenza (*GISRS*), administrados por la OPAS e la OMS. A notificação deve incluir os resultados disponíveis da investigação epidemiológica dos casos e as características virológicas.
2. Qualquer **suspeita** de infecção humana causada por um vírus influenza novo com potencial pandêmico, incluindo um vírus variante, deve ser notificado imediatamente al *GISRS* e a informação sobre o caso suspeito deve ser compartilhada com o Centro Nacional de Enlace para o RSI, baseando-se em que se trata de um evento inusual. A notificação deve incluir os resultados disponíveis da investigação do caso epidemiológico e as características virológicas.

## Referências

1. Organização Mundial da Saúde. Human-Animal Interface. Disponível em: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/en/)
2. Organização Mundial da Saúde. Avian Influenza Food Safety Issues. Disponível em: [http://www.who.int/foodsafety/areas\\_work/zoonose/avian/en/](http://www.who.int/foodsafety/areas_work/zoonose/avian/en/)
3. Organização Mundial de Saúde Animal (OIE). Disponível em: <https://www.oie.int/>
4. Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO). Disponível em: <http://www.fao.org/home/en/>
5. OFFLU. Disponível em: <http://www.offlu.net/index.html>
6. Organização Mundial da Saúde. International Health Regulations. Disponível em: <https://www.who.int/ihr/about/en/>
7. Organização Mundial da Saúde. FAO/OIE/WHO Collaboration. Disponível em: <https://www.who.int/zoonoses/concept-note/en/>
8. Organização Mundial da Saúde. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. Disponível em: [https://www.who.int/influenza/resources/documents/WHO\\_Epidemiological\\_Influenza\\_Surveillance\\_Standards\\_2014.pdf?ua=1](https://www.who.int/influenza/resources/documents/WHO_Epidemiological_Influenza_Surveillance_Standards_2014.pdf?ua=1)
9. Organização Mundial da Saúde. Preparing GISRS for the upcoming influenza seasons during the COVID-19 pandemic. Practical considerations. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332198/WHO-2019-nCoV-Preparing\\_GISRS-2020.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332198/WHO-2019-nCoV-Preparing_GISRS-2020.1-eng.pdf)
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Data Interpretation Update to the CDC Flu rRT-PCR Dx Panel. 6 August 2012. Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/pdf/swineflu/data-interpretation-update.pdf>
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Information on Swine/Variant Influenza. Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/swineflu/index.htm>
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Takes Action to Prepare Against “G4” Swine Flu Viruses in China with Pandemic Potential. Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/spotlights/2019-2020/cdc-prepare-swine-flu.html>
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Information on Avian Influenza. Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/>

## Recursos adicionais

1. Organização Mundial da Saúde. (2018). WHO Protocol to investigate non-seasonal influenza and other emerging acute respiratory diseases (WHO/WHE/IHM/GIP/2018.2). WHO. Geneva: World Health Organization. Retrieved from:  
[https://www.who.int/influenza/resources/publications/outbreak\\_investigation\\_protocol/en/](https://www.who.int/influenza/resources/publications/outbreak_investigation_protocol/en/)
2. Organização Pan Americana da Saúde (2009) Health Establishments Preparation for Unusual or Unexpected Cases or Clusters of Severe Acute Respiratory Infection SARI, 2009. Available at:  
[http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/SARI%20English\\_Module\\_Final.pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/SARI%20English_Module_Final.pdf)
3. Organização Mundial da Saúde. Resources for assessing and minimizing public health risks. Available at:  
[https://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/assessing\\_risks/en/](https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/assessing_risks/en/)
4. Organização Mundial da Saúde. (2011) IMAI District Clinician Manual: Hospital Care for Adolescents and Adults Guidelines for the Management of Common Illnesses with Limited Resources. Available at:  
[https://www.who.int/influenza/patient\\_care/IMAI\\_DCM/en/](https://www.who.int/influenza/patient_care/IMAI_DCM/en/)
5. Organização Mundial da Saúde. (2018) Quick check and emergency treatments for adolescents and adults. Wall chart available at:  
[https://www.who.int/influenza/patient\\_care/clinical/IMAI\\_Wall\\_chart.pdf?ua=1](https://www.who.int/influenza/patient_care/clinical/IMAI_Wall_chart.pdf?ua=1)
6. Organização Mundial da Saúde. (2009) Infection prevention and control during health care for confirmed, probable, or suspected cases of pandemic (H1N1) 2009 vírus infection and influenza-like illnesses. Available at:  
[https://www.who.int/csr/resources/publications/cp150\\_2009\\_1612\\_ipc\\_interim\\_guidance\\_h1n1.pdf?ua=1](https://www.who.int/csr/resources/publications/cp150_2009_1612_ipc_interim_guidance_h1n1.pdf?ua=1)
7. Organização Mundial da Saúde. Influenza public health preparedness guidelines. Available at:  
<https://www.who.int/influenza/preparedness/en/>
8. Organização Mundial da Saúde. (2014) Early detection, assessment, and response to acute public health events: Implementation of Early Warning and Response with a focus on event-based-surveillance.  
[http://www.who.int/ihr/publications/WHO\\_HSE\\_GCR\\_LYO\\_2014.4/en/](http://www.who.int/ihr/publications/WHO_HSE_GCR_LYO_2014.4/en/)
9. Organização Mundial da Saúde. (2013) Technical Consultation on Event-Based Surveillance: Meeting Report. Available at:  
[http://www.episouthnetwork.org/sites/default/files/meeting\\_report\\_ebs\\_march\\_2013\\_final.pdf](http://www.episouthnetwork.org/sites/default/files/meeting_report_ebs_march_2013_final.pdf)
10. Organização Mundial da Saúde. (2007) Interim Protocol: Rapid operations to contain the initial emergence of pandemic influenza. Available at:  
<https://www.who.int/influenza/resources/documents/RapidContProtOct15.pdf>
11. Hill, M., Hupe, P., 2014. The top-down/bottom-up Debate, in: Implementing Public Policy. SAGE, London, pp. 44–58.

12. Hogwood, B., Gunn, L., 1984. Implementation, in: Policy Analysis for the Real World. Oxford University Press, Oxford, pp. 196–218.
13. Hupe, P.L., Hill, M.J., 2016. ‘And the rest is implementation.’ Comparing approaches to what happens in policy processes beyond Great Expectations. Public Policy Adm. 31, 103–121. <https://doi.org/10.1177/0952076715598828>
14. Martin, V., Forman, A., Lubroth, J., 2006. Preparándose para la Influenza Aviar Altamente Patógena Un Manual para países em risco Tabla de Contenidos.
15. OIE/FAO, 2013. OFFLU Strategy document for surveillance and monitoring of influencias in animals 2009, 1–36.
16. OIE, 2019. Infection with avian influenza viruses, in: Terrestrial Animal Health Code. pp. 1–18.
17. OIE, 2009. Technical Disease Card. Swine Influenza. RIMS-PAHO/WHO, 2016a. Panel 1: The intersectoral collaboration on Health and Agriculture for the Sustainable Development Goals: Governance of Zoonotic Diseases.
18. RIMS-PAHO/WHO, 2016b. INTER AMERICAN MINISTERIAL MESSAGE ON HEALTH AND AGRICULTURE “One Health and the Sustainable Development Goals.”
19. Sabatier, P.A., 1986. Top-Down and Bottom-Up Approaches to Implementation Research : a Critical Analysis and Suggested Synthesis. J. Public Policy 6, 21–48. <https://doi.org/10.1017/S0143814X00003846>
20. Schofield, J., 2004. A Model of Learned Implementation. Public Adm. 82, 283–308.
21. Vapnek, J., 2010. Regulatory Measures Against Outbreaks of Highly Pathogenic Avian Influenza. FAO Leg. Pap. Online. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3354970>
22. Organização Mundial da Saúde, 2017. Pandemic Influenza Risk Management: A WHO guide to inform and harmonize national and international pandemic preparedness and response., Geneva: World Health Organization. Licence: CC.
23. Organização Mundial da Saúde, 2017. Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases and Public Health Emergencies (APSED III): Advancing implementation of the International Health Regulations (2005). Manila, Philippines.

OPAS/PHE/IHM/20-041

© **Organização Pan-Americana da Saúde, 2020.** Alguns direitos reservados. Este trabalho é disponibilizado sob licença CC BY-NC-SA 3.0 IGO.