

**PROTOCOLO ESTADUAL
PARA ASSISTÊNCIA E VIGILÂNCIA
AOS CASOS DE SÍNDROME
GRIPAL E SÍNDROME RESPIRATÓRIA
AGUDA GRAVE COM ÊNFASE NA
*INFLUENZA***

Minas Gerais, 2013

Governador do Estado de Minas Gerais

Antonio Augusto Junho Anastasia

Vice-Governador do Estado de Minas Gerais

Alberto Pinto Coelho

Secretário de Estado de Saúde de Minas Gerais

Antônio Jorge de Souza Marques

Secretário Adjunto em Saúde

Francisco Antônio Tavares Júnior

Chefia de Gabinete

Marta de Sousa Lima

Subsecretário de Vigilância e Promoção à Saúde

Carlos Alberto Pereira Gomes

Subsecretário de Políticas e Ações em Saúde

Maurício Rodrigues Botelho

Subsecretário de Inovação e logística em Saúde

João Luiz Soares

Subsecretário de Gestão Regional

Gilberto José dos Santos

Subsecretária de Regulação

Maria Letícia Duarte Campos

Assessora de Comunicação Social

Gisele Maria Bicalho Resende

Superintendente de Vigilância Sanitária

Maria Goretti Martins de Melo

Superintendente de Vigilância Epidemiológica, Ambiental e Saúde do Trabalhador

Deise Aparecida Santos

Superintendente de Redes de Atenção à Saúde

Marcílio Dias Magalhães

Superintendente de Assistência Farmacêutica

Renata Cristina Rezende Macedo

Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais

Subsecretaria de Vigilância e Proteção à Saúde

Cidade Administrativa – Rodovia Prefeito Américo Gianetti, s/nº.

Bairro Serra Verde – Prédio Minas – 17º andar

31.630-900 Belo Horizonte – MG

E-mail: gviep@saude.mg.gov.br

(31) 3916 0375 / 3916 0366 / 3916 0361

Projeto gráfico e produção gráfica
AUTÊNTICA EDITORA

EQUIPE DE ELABORAÇÃO

Tânia Maria Marcial, médica infectologista

Marco Antônio Bragança de Matos, médico

Francisco Leopoldo Lemos, médico veterinário

Adriana de Azevedo Mafra, médica internista

Adriana Carla de Miranda Magalhães, médica epidemiologista

Ana Luísa Furtado Cury, bióloga

Frederico Bruzzi de Carvalho, médico intensivista

Frederico Figueiredo Amâncio, médico infectologista

Gláucia Fernandes Cota, médica infectologista

Gisele Maria Bicalho Resende, assessora de comunicação social - SES-MG

Heloisa Helena Belucci Duarte, médica epidemiologista

Imaculada Campos Dias Oliveira, farmacêutica bioquímica

Marise Oliveira Fonseca, médica infectologista

Myriam Araújo Coelho, superintendente de regulação - SES-MG

Regina Coeli Magalhães Rodrigues, médica pediatra

Márcia Regina Cortez, enfermeira

Welfane Cordeiro Júnior, médico intensivista

EQUIPE DE REVISÃO

- Tânia Maria Marcial – Médica Infectologista, coordenadora do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS Minas – SES/MG
- Gláucia Fernandes Cota – Médica Infectologista do Hospital Eduardo de Menezes – FHEMIG e do Serviço de Transplantes do Hospital das Clínicas da UFMG
- Alexandre Sérgio da Costa Braga – Médico Infectologista Pediátrico – Sociedade Mineira de Pediatria
- Frederico Bruzzi de Carvalho – Médico Intensivista – Coordenador do CTI do Hospital Eduardo de Menezes – FHEMIG
- Janaina Fonseca Almeida (Enfermeira. Coordenadora Estadual de Doenças e Agravos Transmissíveis. DVE/SVEAST/SVPS/SES-MG).
- Márcia Regina Cortez (Enfermeira. Diretora de Vigilância Epidemiológica. DVE/SVEAST/SVPS/SES-MG).
- Gilmar José Coelho Rodrigues (Tecnólogo em Sistemas para Internet. Consultor da Coordenação Estadual de Doenças e Agravos Transmissíveis)

- Antonio Carlos de Castro Toledo Júnior – Médico Infectologista do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS Minas – SES/MG
- Bárbara Araújo Marques - Médica Infectologista do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS Minas – SES/MG
- Carolina Ali Santos - Médica Infectologista do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS Minas – SES/MG
- Helena Duani - Médica Infectologista do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS Minas – SES/MG
- Isabela Dias Lauar - Médica Infectologista do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS Minas – SES/MG
- Isadora Sofia Borges Saraiva - Médica Infectologista do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS Minas – SES/MG
- Leiliane Lemes Neiva - Médica do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS Minas – SES/MG
- Mariana Vasconcelos Costa Araújo - Médica Infectologista do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS Minas – SES/MG
- Tatiane Oliveira Fereguetti - Médica Infectologista do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS Minas – SES/MG

SUMÁRIO

Introdução	7
1 Definições	9
2 Agentes etiológicos	10
2.1 Vírus Influenza sazonal	10
2.1.1 Características da influenza	10
2.2 Outros vírus Influenza de importância internacional	11
2.2.1 Vírus H3N2 forma variante (H3N2v)	11
2.2.2 Gripe aviária	11
2.2.2.1 Vírus H5N1	11
2.2.2.2 Vírus H7N9	11
2.3 Outros agentes etiológicos	12
3 Vigilância epidemiológica	14
4 Manejo clínico	16
4.1 Classificação de risco e fluxo de encaminhamento dos pacientes entre os níveis de atenção à saúde	17
5 Indicação e coleta de exame para diagnóstico específico	23
5.1 Indicação para a coleta de amostras em situação de óbito	23
6 Tratamento específico	23
6.1 Indicação de uso de oseltamivir	24
6.2 Período para início e duração do tratamento com oseltamivir	24
6.3 Apresentação e doses recomendadas de oseltamivir	24
6.3.1 Diluição do fosfato de oseltamivir a partir da cápsula de 75 mg	25
6.4 Indicações do uso de zanamivir	26
7 Quimioprofilaxia	27
8 Antibioticoterapia	28
8.1 Infecção pulmonar bacteriana associada à influenza em adultos	28
8.1.1 Características clínicas e laboratoriais da pneumonia causada por influenza e pneumonia bacteriana associada	29
8.1.2 Indicação do uso de antibióticos	30
8.1.3 Recomendações da Sociedade Mineira de Infectologia (SMI) para antibioticoterapia empírica em adultos com suspeita de pneumonia secundária à influenza	31
8.1.4 Duração da antibioticoterapia	32

8.2 Infecção pulmonar bacteriana associada à influenza em crianças.....	32
8.2.1 Indicações para internação	33
8.2.2 Recomendações da Sociedade Mineira de Pediatria para antibioticoterapia empírica em crianças com suspeita de pneumonia	35
9 Vacinação	37
10 Medidas de biossegurança para profissionais e serviços de saúde	38
10.1 Indicações de utilização de equipamento de proteção individual (EPI)	39
10.2 Nos serviços de saúde	39
10.2.1 Medidas de precaução nas unidades de internação	39
10.2.1.1 Isolamento no ambiente hospitalar	40
10.2.2 Medidas de precaução nas unidades ambulatoriais, consultórios médicos e pronto atendimento	40
11. ANEXO 1- Instruções para coleta de secreção nasofaríngea através de aspirado	41
11.1. Orientações gerais	41
11.2. Aspirado nasofaríngeo (ANF)	41
11.3. Swab combinado	42
12 Referências	43

INTRODUÇÃO

Em Minas Gerais, o período epidêmico das doenças respiratórias corresponde aos meses do outono e inverno. As infecções virais respiratórias agudas são as que ocorrem com maior frequência nesse período. Mais de dez gêneros de vírus com mais de 200 tipos antigenicamente diferentes são responsáveis por essas infecções.¹ O resfriado é a infecção mais comum, principalmente em crianças na idade pré-escolar. A metade dos casos de resfriado é causada pelo rinovírus, seguida pelo coronavírus, responsável por 10% a 15%, e menos comumente o adenovírus, o metapneumovírus, entorovírus e bocavírus.²

O resfriado caracteriza-se pela presença de sintomas relacionados ao comprometimento das vias aéreas superiores, como congestão nasal, rinorreia, tosse, rouquidão, febre variável e, menos frequentemente, mal-estar, mialgia e cefaleia. O quadro geralmente é brando, de evolução benigna (dois a quatro dias), mas podem ocorrer complicações como otites, sinusites, bronquites e quadros graves.

A gripe ou influenza é causada pelo vírus *Influenza*. Geralmente, inicia-se com a instalação abrupta de febre alta, acima de 38° C, seguida de mialgia, dor de garganta, prostração, dor de cabeça e tosse seca. A febre é o sintoma mais importante e dura em torno de três dias. Com a sua progressão, os sintomas respiratórios tornam-se mais evidentes e mantêm-se em geral por três a quatro dias após o desaparecimento da febre. A gripe pode ocorrer durante todo ano, mas a maioria dos casos ocorre no período epidêmico, que dura de cinco a seis semanas. Nesse período, a doença pode acometer 10% a 40% da população. Durante a epidemia, é observado aumento de morbidade e mortalidade, principalmente relacionadas ao aumento de taxas de pneumonia e outras complicações relativas à gripe.²

No mundo, ocorrem aproximadamente de 3 a 5 milhões de casos graves por ano e de 250 a 500 mil mortes, principalmente entre idosos e portadores de doenças crônicas.³ No Brasil, apesar de sempre ter representado um problema de saúde pública, somente a partir de 2009, com a pandemia da Influenza A H1N1, é que medidas de prevenção, controle e tratamento começaram a ser amplamente divulgadas pelas autoridades públicas.^{4,5}

A pandemia pelo vírus Influenza Pandêmico (H1N1) 2009 no Brasil foi dividida em duas fases epidemiológicas e operacionais distintas. No início da epidemia, a estratégia de enfrentamento baseou-se em medidas de contenção, definidas por identificação precoce, tratamento, isolamento de casos e seguimento de seus contatos próximos. Na segunda fase, a prioridade foi a assistência aos casos graves ou com potencial para complicação.⁵ A partir da segunda fase de enfrentamento em 2009 até o momento, o Ministério da Saúde estabeleceu como estratégia a abordagem sindrômica para a Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Em 2012, no Brasil, do total de casos notificados, a taxa de letalidade devido à SRAG foi de 9% e 20% foram confirmados estar relacionados com a influenza. Esse número pode ser subestimado devido à não coleta de exame específico ou à coleta fora do período ideal para o isolamento viral.

Neste protocolo, serão tratados os aspectos epidemiológicos e a abordagem clínica dos quadros de SG sem complicações, associados a fatores de risco para complicações, sinais de agravamento, coleta de material para diagnóstico específico, tratamento e infecções bacterianas relacionadas no adulto e na criança. Serão abordados os principais diagnósticos diferenciais de importância no Estado de Minas Gerais. Também serão discutidas a vacinação, a quimioprofilaxia e as medidas de prevenção e controle para influenza.



1. DEFINIÇÕES

QUADRO 1
Definições de Síndrome Gripal, Síndrome Respiratória
Aguda Grave e Surto de Síndrome Gripal

Síndrome Gripal (SG)	Indivíduo que apresente febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos seguintes sintomas: cefaleia, mialgia ou artralgia, na ausência de outro diagnóstico específico. Em crianças com menos de 2 anos de idade, considera-se também como caso de SG: febre de início súbito (mesmo que referida) e sintomas respiratórios (tosse, coriza e obstrução nasal), na ausência de outro diagnóstico específico.
Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)	Indivíduo de qualquer idade com Síndrome Gripal e que apresente dispneia OU saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente OU sinais de desconforto respiratório E/OU: ✓ aumento da frequência respiratória de acordo com idade, ou piora nas condições clínicas de base; • Taquipneia em crianças: Até 2 meses: FR ≥ 60 irpm; > 2 meses e < 12 meses: FR ≥ 50 irpm; de 13 meses a 4 anos: FR ≥ 40 irpm; > 4 anos: FR ≥ 30 irpm. • Taquipneia em adultos: FR: > 25 irpm, na ausência de febre. ✓ Hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente. ✓ Crianças: além dos itens acima, observar: batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência. • O quadro clínico pode ou não ser acompanhado das seguintes alterações laboratoriais e radiológicas: • Alterações laboratoriais: leucocitose, leucopenia ou neutrofilia. • Radiografia de tórax: infiltrado intersticial localizado ou difuso ou presença de área de condensação.

Surto de Síndrome Gripal

Caracteriza-se pela ocorrência de, pelo menos, três casos de SG em ambientes fechados/restritos*, com intervalo de até sete dias entre as datas de início dos sintomas.

ATENÇÃO:

Em ambiente hospitalar, deve-se considerar a ocorrência de pelo menos três casos de SG ocorridos no mesmo setor, vinculados epidemiologicamente e que ocorreram, no mínimo, 72 horas após a data de admissão.

* Exemplos de ambientes fechados/restritos: asilos e clínicas para repouso; creches; unidades prisionais ou correccionais; população albergada; dormitórios coletivos; bases militares; mesma unidade de produção em empresas ou em indústrias; mesmo setor de hospitais.

2. AGENTES ETIOLÓGICOS

2.1 Vírus *Influenza* sazonal

A *influenza* (gripe) é uma infecção viral que afeta principalmente nariz, garganta, brônquios e, ocasionalmente, os pulmões. O quadro clínico tem duração de aproximadamente uma semana e é caracterizado por febre alta de início repentino, acompanhada por dores musculares, dor de cabeça, mal-estar intenso, tosse não produtiva e coriza.

O vírus *Influenza* é transmitido principalmente de uma pessoa infectada para outra, por meio de gotículas e pequenas partículas produzidas pela tosse, pelo espirro ou durante a fala. Também pode ocorrer através do contato das mãos com superfícies contaminadas. Desde que foi implantada a vigilância de SRAG (Síndrome Respiratória Aguda Grave), em 2009, observa-se que os vírus predominantes no Brasil são: *Influenza A/H1* sazonal, *Influenza A/H3* sazonal, *Influenza A (H1N1) pdm09* e o vírus *Influenza B*.³

2.1.1 Características da *influenza*

Infecção aguda das vias aéreas com ocorrência de quadro febril (temperatura $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), com a curva térmica usualmente declinando após o período de dois a três dias e normalizando em torno do sexto dia de evolução. O aumento da temperatura corpórea é geralmente mais acentuado em crianças do que em adultos.

O período de incubação dura de um a quatro dias. A transmissibilidade em adultos ocorre principalmente 24 horas antes do início dos sintomas e em até três dias após o final da febre. Nas crianças, pode durar em média dez dias e nos pacientes imunossuprimidos, por mais tempo.

São sinais e sintomas comuns: o aparecimento súbito de calafrios, mal-estar, cefaleia, mialgia, dor de garganta, artralgia, prostração, rinorreia e tosse seca. Podem estar presentes diarreia, vômito, fadiga, rouquidão e hiperemia conjuntival.

As queixas respiratórias tornam-se mais evidentes com a progressão da doença e mantêm-se, em geral, por três a quatro dias após o desaparecimento da febre. A rouquidão e a linfadenopatia cervical são mais comuns em crianças. A tosse, a fadiga e o mal-estar podem persistir pelo período de uma a duas semanas e até por mais de seis semanas.⁶

2.2 Outros vírus Influenza de importância internacional

2.2.1 Vírus H3N2 forma variante (H3N2v)

Em 2011, foi detectada nos Estados Unidos uma forma variante do vírus *Influenza* que resultou da recombinação do vírus H3N2 com o vírus H1N1 pós-pandêmico.⁷ De janeiro a setembro de 2012, 307 casos de infecção H3N2 foram detectados em 11 Estados americanos. Essas infecções ocorreram, em sua maioria, associadas com a exposição prolongada a porcos em feiras agrícolas. O quadro clínico é semelhante à influenza sazonal, assim como o tratamento a ser instituído.⁸ No Brasil, até o momento, não está prevista a realização de exames para identificação do vírus. Deve-se suspeitar de influenza pelo H3N2v em pessoas que viajaram para os Estados Unidos, para regiões onde ocorre surto da doença, e que apresentem quadro de síndrome gripal até sete dias após o retorno.

Para mais informações, consulte o site: <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm>.

2.2.2 Gripe aviária

2.2.2.1 Vírus H5N1

O surto inicial da gripe aviária altamente patogênica A H5N1 ocorreu em Hong Kong, na China, em 1997. Desde o final de 2003, a disseminação geográfica de A H5N1 entre as aves na Ásia, Europa, Oriente Médio e África tem causado preocupação, devido ao risco de pandemia, tornando-se necessária a vigilância mundial dessa doença. Em janeiro de 2007, mais de 250 casos confirmados de infecção humana com o A H5N1, em dez países, foram notificados à Organização Mundial de Saúde (OMS).⁹

Deve-se suspeitar de infecção pelo vírus A H5N1 em pessoas com febre e quadro de doença respiratória grave, incluindo pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SARA), com histórico de viagem até sete dias antes do início dos sintomas para países onde ocorre infecção pelo vírus A H5N1 em pessoas ou aves.¹⁰ Para mais informações, consulte o site: <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/guidance-followup.htm>.

2.2.2.2 Vírus H7N9

Os primeiros casos identificados de Influenza A (H7N9), infecção por vírus da gripe aviária em humanos, ocorreu na China em fevereiro e março de 2013. De 82 pessoas com

confirmação de infecção pelo vírus H7N9, a idade média foi de 63 anos (variação de 2 a 89), 73% eram do sexo masculino e 84% eram residentes em áreas urbanas. Os casos confirmados ocorreram em seis áreas da China. De 77 pessoas com os dados disponíveis, a maioria teve contato com aves ou outros animais vivos. Um total de 17 pessoas (21%) morreu após uma duração média da doença de 11 dias, 60 permaneceram em estado grave e quatro casos clinicamente leves receberam alta hospitalar. Em dois grupos familiares, a transmissão de humano para humano do vírus H7N9 não é descartada. A maioria das pessoas com infecção confirmada pelo vírus H7N9 apresentou quadro clínico grave, caracterizado por febre alta e quadro respiratório grave, e epidemiologicamente relacionado.^{11,12} Até o momento, este vírus não foi identificado no Brasil.

2.3 Outros agentes etiológicos

A SG e a SRAG podem ser causadas por outros agentes etiológicos, conforme listados no quadro 2, com descrição das características clínicas e epidemiológicas.

QUADRO 2
Agentes etiológicos não influenza causadores
de SG e SRAG – características clínicas e epidemiológicas

Agente etiológico	Características epidemiológicas	Características clínicas
Adenovírus²	Mundialmente distribuído. Causa surtos principalmente no final do inverno, primavera e início do verão.	Associadas a síndromes do trato respiratório superior como faringite e conjuntivite, mas que também pode causar pneumonia e diarreia. A radiografia de tórax pode mostrar infiltrado pulmonar bilateral. Outras complicações respiratórias agudas incluem bronquiolite obliterante e bronquiectasia.
Bactérias²: <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Bacilos gram-negativos, <i>Chlamydophila</i> (ou <i>Chlamydia</i>) <i>pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Legionella</i> sp.	Não existe período sazonal, predomina no inverno e no início da primavera.	Aparecimento súbito de calafrio seguido de febre, dor torácica e tosse com expectoração mucopurulenta. Esses achados estão presentes em aproximadamente 81% dos pacientes com pneumonia adquirida na comunidade. Os sinais, sintomas e exame físico variam de acordo com a idade do paciente, a terapia prévia com antibiótico e a gravidade da doença.

Bocavírus humano ²	O perfil sazonal ainda não está bem estabelecido. Contudo, em países de clima temperado, a ocorrência é mais acentuada no inverno e no início da primavera.	A sintomatologia é de um resfriado comum, com febre e rinorreia, bem como sibilos e dispneia. Na ocorrência de agravos, geralmente registra-se o desenvolvimento de bronquite, bronquiolite, pneumonia e síndrome “perstusis-like”.
Coronavírus		
Novel Coronavírus (hCoV-EMC)¹³	Pessoas procedentes da Arábia Saudita, Catar, Jordânia, Reino Unido e, possivelmente, Paquistão.	Pneumonia grave acompanhada de insuficiência renal. A radiografia de tórax apresenta infiltrado pulmonar bilateral progressivo e há evidências laboratoriais de hipoxemia e azotemia.
Coronavírus SARS-CoV^{14,15,16}	Epidemias em 2002 e 2003 na Ásia, Europa e América do Norte.	Síndrome respiratória aguda de amplo espectro, podendo evoluir para formas graves e dramáticas com SARA. Evidências radiológicas de pneumonia por volta do sétimo ao décimo dia de doença. Linfopenia.
Hantavírus – forma cardiopulmonar^{17,18,19}	Em Minas Gerais, a doença concentra-se no Triângulo Mineiro. Outros Estados brasileiros com destaque são: São Paulo, Mato Grosso, Distrito Federal, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Pessoas com suspeita de contato com aerossóis contendo fezes de rato. Suspeita também em pacientes procedentes da região Sudoeste da Argentina (vírus Andes) até 24 dias do início dos sintomas. No caso do vírus Andes, existe relato de transmissão de pessoa a pessoa	O quadro inicial pode cursar com febre, mialgia, exantema, cefaleia, calafrios, náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. Alguns casos evoluem para a forma cardiopulmonar, com a apresentação de tosse seca, taquicardia, dispneia e hipoxemia, edema pulmonar. A radiografia de tórax mostra infiltrado intersticial difuso bilateral, que rapidamente evolui com preenchimento alveolar. Insuficiência respiratória e colapso circulatório. Plaquetopenia, linfócitos atípicos, com ou sem leucocitose e desvio à esquerda, hemoconcentração.
Metapneumovírus²	Ocorre no final do inverno e início da primavera nos Estados Unidos, Holanda, Reino Unido, Noruega e Finlândia, e final da primavera e verão em Hong Kong.	Infecção de vias aéreas superiores, podendo envolver o trato respiratório inferior em casos mais graves, levando a sibilância e tosse. Em pacientes que requerem internação, as manifestações clínicas variam de bronquiolite e exacerbação de asma a pneumonia grave e síndrome respiratória aguda.

Parainfluenza²	De distribuição mundial, pode ocorrer durante todo o ano.	Nos adultos imunocompetentes, as infecções são geralmente assintomáticas ou leves, com infecções das vias aéreas superiores autolimitadas. O risco de doença grave é maior entre idosos, particularmente os institucionalizados.
Rhinovirus²	Agente etiológico mais comum dos resfriados, sem sazonalidade definida.	Além de infecções das vias aéreas superiores, pode causar infecções do trato respiratório inferior e exacerbações de asma, tanto em adultos quanto em crianças
Vírus sincicial respiratório (VSR)²	De distribuição mundial, causa surtos sazonais em meses frios (outono e inverno). Grupo de risco: imunocomprometidos, crianças menores de 6 meses, cardiopatas, pneumopatas e idosos institucionalizados.	Doença do trato respiratório inferior, bronquiolite, broncoespasmo, pneumonia e insuficiência respiratória em crianças

3. VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Casos que devem ser notificados:

- Pacientes internados com SRAG – **Notificar no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) Influenza on-line: www.saude.gov.br/influenza. Ficha de Registro Individual de SRAG internada ou óbito SRAG.**
- Óbito por SRAG – **Notificar no SINAN Influenza on-line: www.saude.gov.br/influenza. Ficha de Registro Individual de SRAG internada ou óbito SRAG.**
- Surtos de SG em comunidades fechadas – **Notificar de forma agregada no módulo de surto do SINAN Net, assinalando, no campo “Código de agravo/doença”, o CID J06.**

Atenção: Casos de surtos em que pacientes de SG evoluírem para forma grave (SRAG) e forem hospitalizados deverão ser notificados individualmente no SINAN Influenza on-line.

O que não deve ser notificado:

Casos isolados de SG, com ou sem fator de risco para complicações pela doença, inclusive aqueles para os quais foi administrado o antiviral.

Conduta frente aos contatos próximos de SRAG:

- Considerar o momento em que ocorreu a exposição à fonte de infecção, ou seja, ao caso suspeito ou confirmado de SRAG, verificando se houve exposição durante o período de transmissão da doença:
 - Adultos: um dia antes do início dos sintomas, até sete dias após o início dos sintomas.
 - Crianças menores de 12 anos: um dia antes do início dos sintomas, até o 14º dia após o início dos sintomas.
- Após avaliação, se o contato apresentar SRAG, notificar o caso que necessitar de hospitalização ou evoluir para óbito.
- SG com fatores de risco para complicações: avaliação médica e início do tratamento com antiviral. Não é necessário notificar o caso.
- SG sem fatores de risco: avaliação e início do tratamento com antiviral conforme conduta médica. Não é necessário notificar o caso.

Deteção e investigação de surtos:

Os responsáveis pela instituição ou serviço devem comunicar, imediatamente, à Vigilância Epidemiológica (VE) do município a ocorrência de surtos em ambientes fechados restritos.

A VE municipal deverá investigar imediatamente a suspeita notificada e comunicar à VE regional e estadual. Notificação disponível no site: www.saude.mg.gov.br

Medidas imediatas:

- Orientar todas as pessoas da instituição sobre os sintomas da influenza e as medidas de prevenção para novos casos.
- Orientar o doente com sintomas de SG que evite o contato com pessoas susceptíveis enquanto estiver em período de transmissão da doença (até cinco dias após o início dos sintomas) e providenciar avaliação médica para essas pessoas. Não sendo possível evitar o contato, orientá-lo a utilizar máscara cirúrgica.
- Utilizar equipamentos de proteção individual (EPIs) e orientar os profissionais que realizarão o atendimento sobre as medidas para controle de infecção.

Investigação:

- Preencher planilha de casos, detalhando cada caso suspeito: nome, idade, data de início de sintomas, necessidade de hospitalização, presença de comorbidades ou fatores de risco, uso de medicamentos, história de vacinação contra *Influenza*.
- Selecionar três casos para coleta de espécimes clínicos (*swab* combinado de nasofaringe).

- Notificar no módulo de surto do SINAN Net, assinalando no campo “Código de agravo/doença” o CID J06.
- Emitir relatório de estudo descritivo e analítico do surto.
- Encerrar a investigação oportunamente após 60 dias da notificação.

4. MANEJO CLÍNICO

Para assistência aos pacientes com suspeita de influenza, é necessária avaliação clínica criteriosa, com a classificação de risco e o estabelecimento dos fluxos de referência para os pacientes na rede assistencial. A maioria dos casos suspeitos será atendida na atenção primária.

A evolução usual da influenza é a resolução espontânea em sete dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas. Alguns casos podem evoluir com complicações.

QUADRO 3

Fatores de risco para complicações e sinais de agravamento

Fatores de risco para complicações	✓ Grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal). ✓ Indivíduos que apresentem: - Pneumopatias (incluindo asma); - Cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica); - Nefropatias; - Hepatopatias; - Doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme); - Distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus descompensado); - Transtornos neurológicos que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração: disfunção cognitiva, lesões medulares, epilepsia, paralisia cerebral, síndrome de Down, atraso de desenvolvimento, acidente vascular cerebral (AVC) ou doenças neuromusculares; - Imunossupressão (incluindo medicamentosa ou pelo vírus da imunodeficiência humana); - Obesidade (Índice de Massa Corporal – IMC $\geq$ 40); ✓ Indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico (risco de síndrome de Reye). ✓ Adultos com 60 anos ou mais. ✓ Crianças menores de 2 anos. ✓ População indígena aldeada.
--	--

Sinais de agravamento sem indicação de terapia intensiva*	✓ Aparecimento de dispneia ou taquipneia ou hipoxemia (saturação de O₂ < 94% e > 90%). ✓ Persistência ou aumento da febre por mais de três dias (pode indicar pneumonite primária pelo vírus Influenza ou secundária a uma infecção bacteriana). ✓ Exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica. ✓ Exacerbação de doença cardíaca preexistente. ✓ Miosite comprovada por exames laboratoriais. ✓ Alteração do sensório. ✓ Exacerbação dos sintomas gastrointestinais em crianças. ✓ Desidratação. ✓ Alterações na radiografia de tórax: • Infiltrado intersticial localizado; • Infiltrado difuso; • Presença de área de condensação. ✓ Alterações no hemograma: leucocitose ou leucopenia ou neutrofilia.
Sinais de agravamento com indicação de terapia intensiva*	✓ Instabilidade hemodinâmica. ✓ Sinais e sintomas de insuficiência respiratória. ✓ Comprometimento pulmonar ao exame radiológico. ✓ Hipoxemia, com necessidade de suplementação de oxigênio acima de 3 l/min para manter saturação arterial de oxigênio acima de 90%. ✓ Relação PO₂/FiO₂ abaixo de 300, caracterizando a lesão pulmonar aguda. ✓ Necessidade de atendimento fisioterápico contínuo. ✓ Alterações clínicas e laboratoriais: • Alteração do nível de consciência; • Elevação significativa de desidrogenase láctica (DHL); • Elevação significativa de creatinofosfoquinase (CPK); • Alteração da função renal.

*ALERTA: Deve ser dada atenção especial a essas alterações quando ocorrerem em pacientes que apresentem fatores de risco para a complicação por influenza.

4.1 Classificação de risco e fluxo de encaminhamento dos pacientes entre os níveis de atenção à saúde

Para facilitar o manejo clínico e o estabelecimento de fluxos no atendimento aos pacientes, será adotada, com modificações, a classificação feita no Protocolo Estadual de 2011,²⁰ dividindo-se pacientes em grupos A, B, C e D de acordo com fatores de risco e sinais de agravamento, assim como as recomendações sobre os locais de atendimento, de acordo com estes critérios.

Grupo A: pacientes com SG que podem ser acompanhados em ambulatórios ou consultórios médicos que não apresentem fatores de risco ou sinais de agravamento.

Grupo B: pacientes com SG que podem ser acompanhados em ambulatórios ou consultórios médicos que apresentem fatores de risco, sem sinais de agravamento.

Grupo C: pacientes com sinais de agravamento ou SRAG que necessitem de internação, mas não têm indicação de UTI.

Grupo D: pacientes com sinais de agravamento ou SRAG que têm indicação de UTI.

Nas figuras 1, 2, 3, 4 e 5, estão descritas as condutas a serem tomadas para os pacientes dos grupos A, B, C e D.

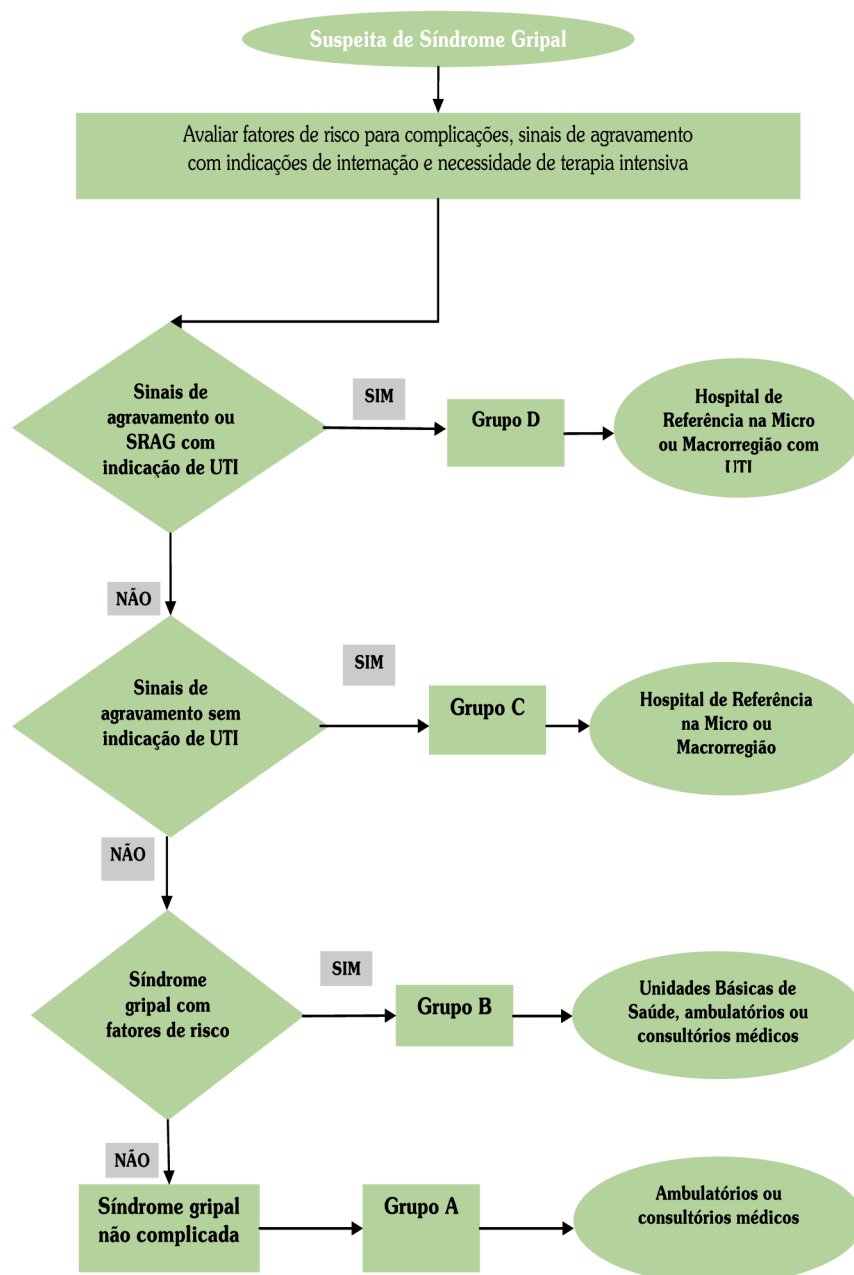


FIGURA 1 – Fluxo de encaminhamento dos pacientes com suspeita de Influenza nos serviços de saúde

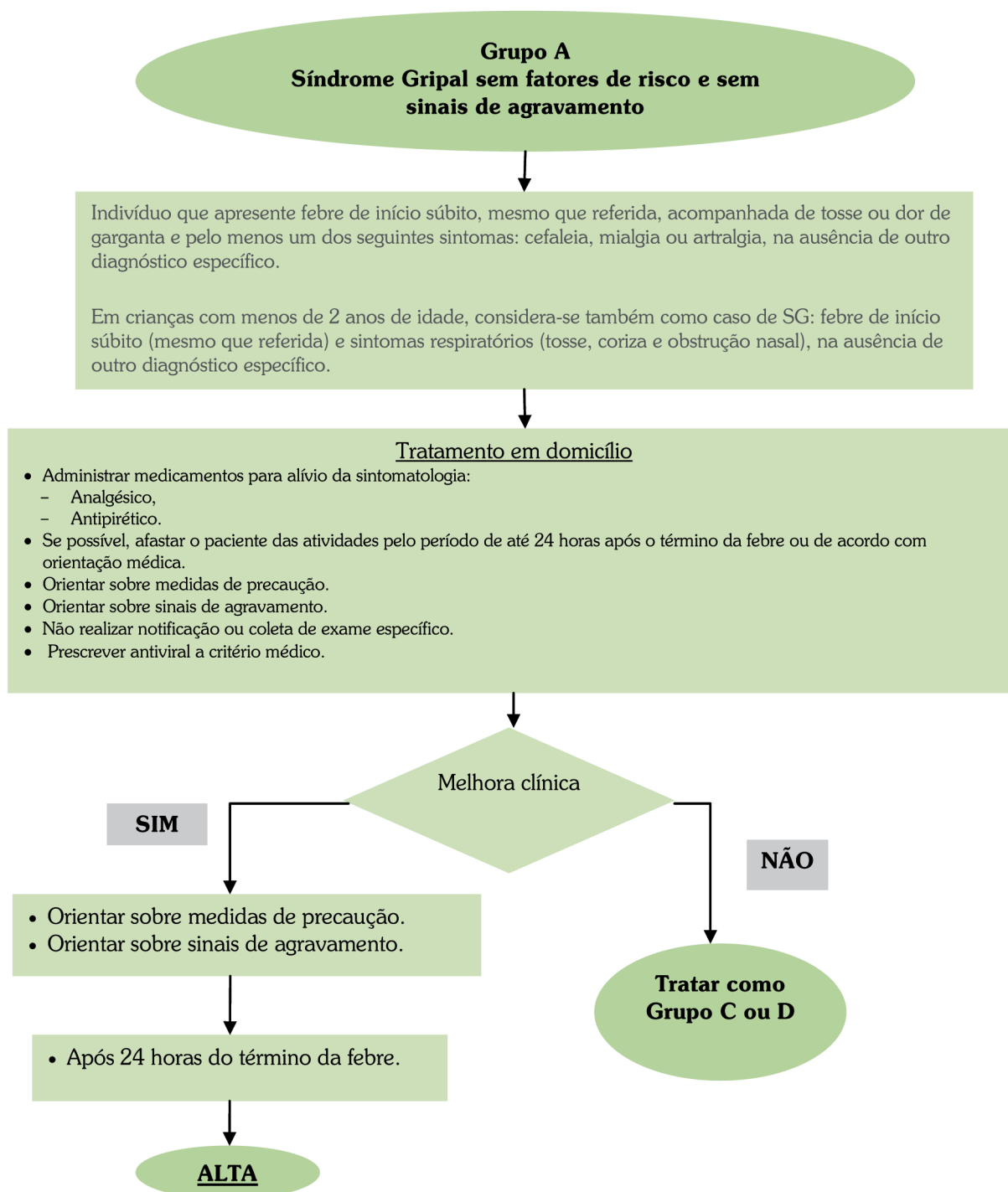


FIGURA 2 – Condutas dos pacientes com SG – Grupo A

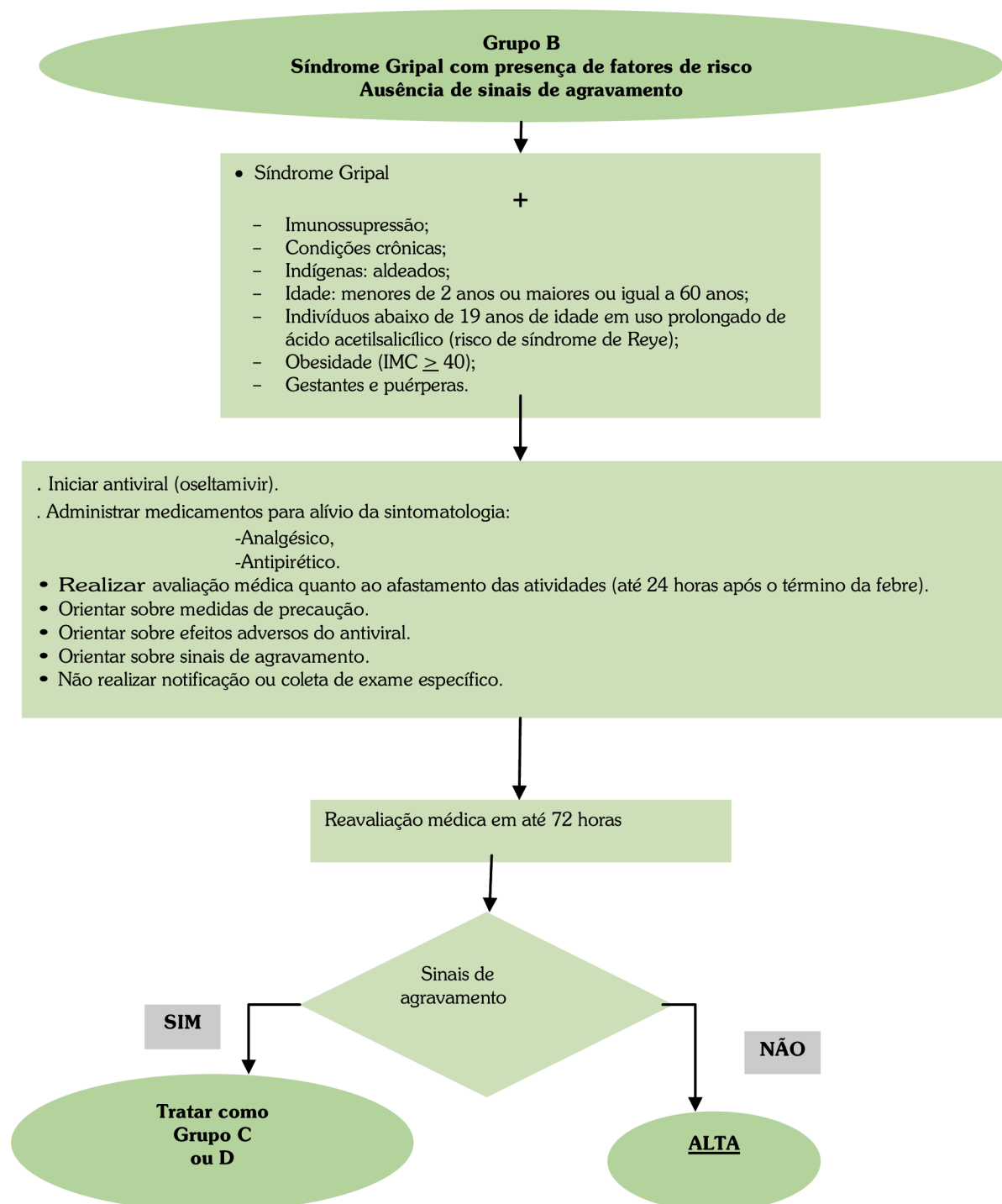


FIGURA 3 – Condutas nos indivíduos com Síndrome Gripal do Grupo B

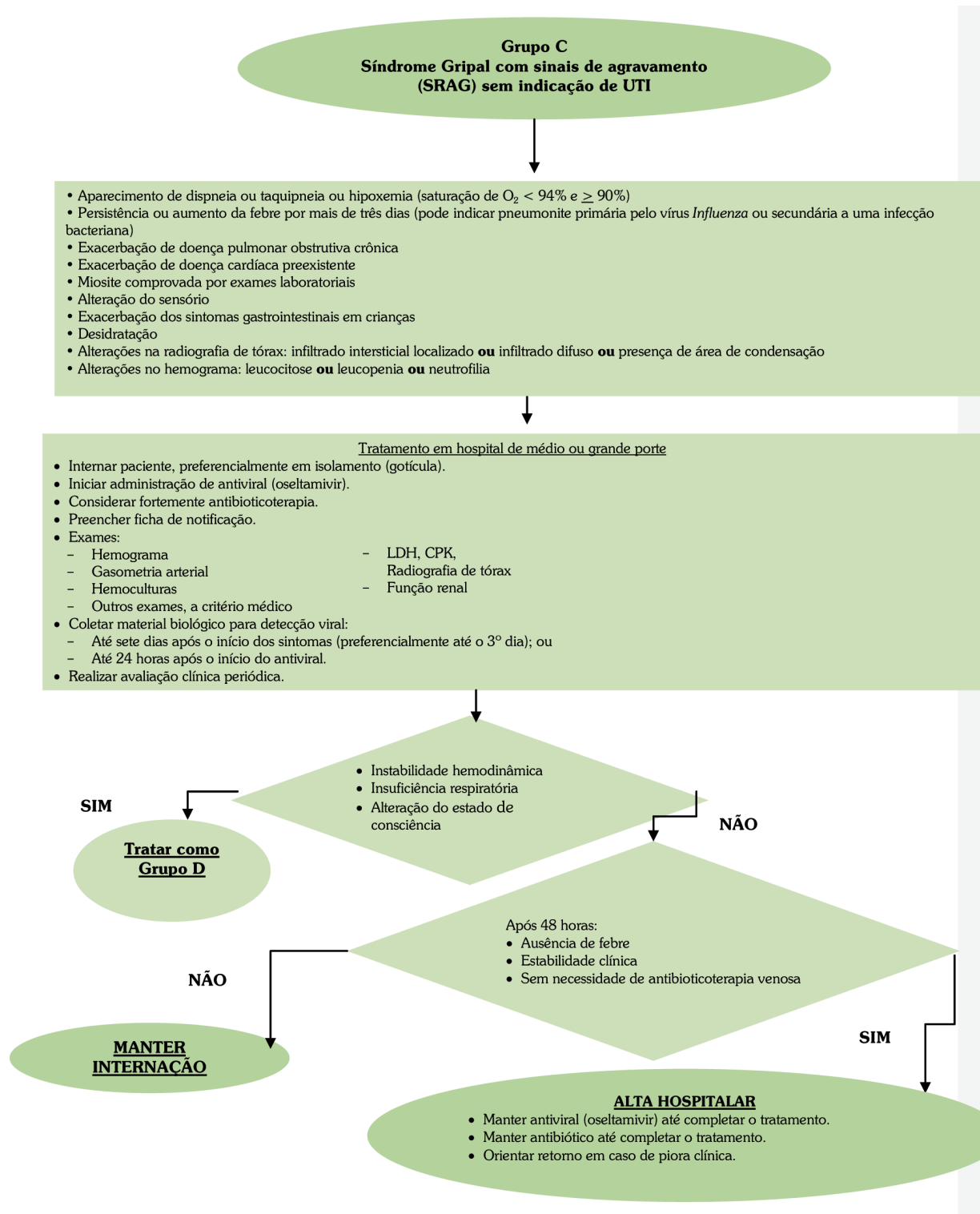


FIGURA 4 – Condutas nos indivíduos com Síndrome Gripal do Grupo C

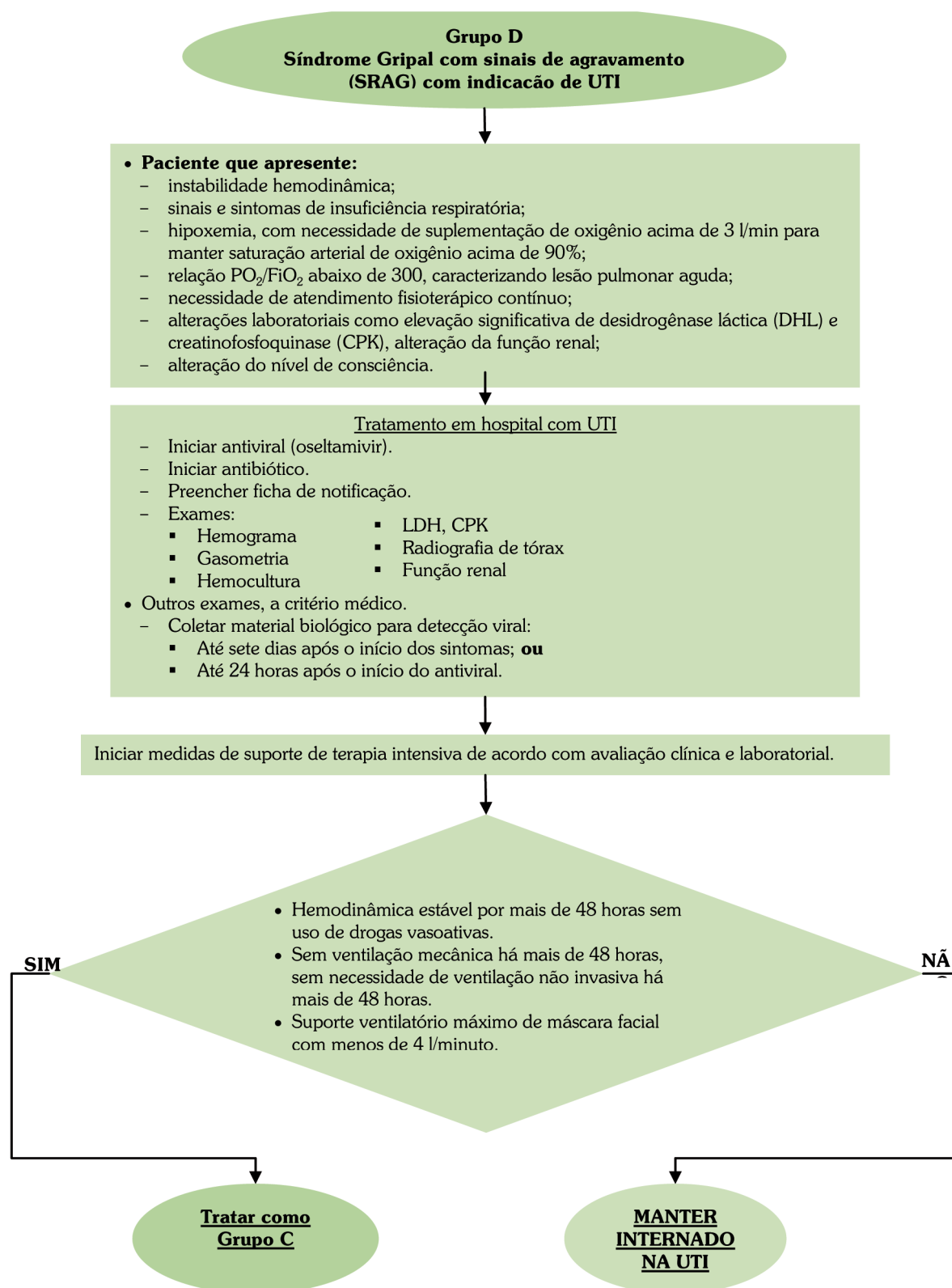


FIGURA 5 – Condutas nos indivíduos com Síndrome Gripal do Grupo D

OBSERVAÇÃO: em caso de suspeita de coronavírus ou gripe aviária (vide quadro 2), o paciente deve ser colocado em isolamento respiratório.

5. INDICAÇÃO E COLETA DE EXAME PARA DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO^{21,22}

Devem ser coletadas apenas amostras de casos SRAG e daqueles referentes aos surtos por SG em comunidades restritas. Indica-se também a coleta de amostras para o diagnóstico *post mortem* para os pacientes de SRAG, sem o diagnóstico etiológico prévio e em locais onde for possível.

As amostras de secreção nasofaríngea devem ser coletadas preferencialmente até o terceiro dia após o início dos sintomas. Eventualmente, esse período poderá ser ampliado para até, no máximo, sete dias após o início dos sintomas e 24 horas após o início da administração do antiviral. A coleta poderá ser realizada após 48 horas do início da terapia antiviral para avaliação de resistência, quando houver disponibilidade do exame de genotipagem.

5.1. Indicação para a coleta de amostras em situação de óbito

- Recomendada para os casos de SRAG sem o diagnóstico etiológico prévio.
- Pulmões e brônquios são os espécimes de escolha, embora os ácidos nucleicos virais possam ser detectados também em outros tecidos (tonsilas, traqueia, mucosa nasal) pela técnica de RT-PCR em tempo real.
- Coletar no mínimo **OITO** fragmentos de cada tecido com dimensões aproximadas de 1 cm a 3 cm. **Colocar as amostras coletadas de órgãos diferentes em recipientes separados e identificados.**
- Biópsia do **parênquima pulmonar** direito e esquerdo, preferencialmente da região central dos brônquios (hilar), dos brônquios direito e esquerdo e da traqueia proximal e distal; das **tonsilas e mucosa nasal**.
- Em pacientes que tiveram suspeita de miocardites, encefalites e rabdomiólise, podem ser coletados fragmentos do miocárdio (ventrículo direito e esquerdo), SNC (córtex cerebral, gânglios basais, ponte, medula e cerebelo) e músculo esquelético, respectivamente.
- Espécimes de qualquer outro órgão, mostrando aparente alteração macroscópica, podem ser encaminhados para investigação de etiologia viral.

6. TRATAMENTO ESPECÍFICO

No Brasil, a droga disponível para tratamento específico é o medicamento antiviral oseltamivir (TAMIFLU®), que deve ser utilizado, preferencialmente, até 48 horas após o início dos sintomas. Como em toda prescrição terapêutica, deve-se atentar para as

interações medicamentosas, as contraindicações formais e os efeitos adversos. O antiviral está disponível nas Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) de todos os municípios para tratamento de casos suspeitos de SRAG e SG, não havendo necessidade de aguardar o diagnóstico laboratorial de influenza para iniciar o uso da medicação. Para receber o antiviral, o paciente deve apresentar prescrição médica, que pode ser emitida tanto por profissionais da rede pública como da rede privada.²³ O zanamivir é outro medicamento disponível e está indicado em situações especiais, conforme descrito no item 6.4.

6.1. Indicação de uso de oseltamivir

- Quadro clínico suspeito de gripe (influenza). Excepcionalmente, caso haja indicação médica, até 48 horas após o início dos sintomas;
- Pacientes com fatores de risco para complicações;
- Pacientes com sinais de agravamento ou com síndrome respiratória aguda grave.

O tratamento específico deve ser realizado independentemente da situação vacinal do paciente e da confirmação laboratorial.

6.2. Período para início e duração do tratamento com oseltamivir

- O tratamento deve ser iniciado o mais precoce possível, preferencialmente até 48 horas do início dos sintomas. Após o estabelecimento das manifestações clínicas em pacientes com SRAG e com fatores de risco para complicações, o antiviral apresenta benefícios, mesmo se iniciado após 48 horas.⁶
- A duração do tratamento é de 05 (cinco) dias.
- Nos casos graves, o período poderá ser estendido, de acordo com avaliação médica.

6.3. Apresentação e doses recomendadas de oseltamivir

O oseltamivir (Tamiflu®) está disponível em cápsulas de 30 mg, 45 mg e 75 mg. A suspensão oral não se encontra disponível. No caso de crianças e adultos que necessitarem de sua utilização por via oral, devem-se seguir as instruções de diluição do item 6.3.1.

A dose recomendada para adultos é de 75 mg de 12 em 12 horas.

Doses recomendadas de oseltamivir para crianças menores de 1 ano de idade:

Idade	Dose	Frequência	Volume (de acordo com diluição)
< 3 meses	12 mg	12/12 horas	1,2 mL
3-5 meses	20 mg	12/12 horas	2 mL
De 6-11 meses	25 mg	12/12 horas	2,5 mL

Doses recomendadas de oseltamivir para crianças com idade acima de 1 ano e abaixo de 12 anos de acordo com o peso:

Peso	Dose	Frequência	Volume (de acordo com diluição do item 6.3.1)
Menos de 15 kg	30 mg	12/12 horas	3 mL
De 15 a 23 kg	45 mg	12/12 horas	4,5 mL
De 23 a 40 kg	60 mg	12/12 horas	6 mL
Acima de 40 kg	75 mg	12/12 horas	7,5 mL

Considerar a possibilidade de utilização de dose dobrada de oseltamivir (150 mg) de 12 em 12 horas nas seguintes circunstâncias: insuficiência respiratória; neutropenia; imunossupressão; quimioterapia; uso de corticosteroides; obesidade grau III.

Em caso de insuficiência renal, a dose deve ser ajustada se o clearance de creatinina for ≤ 30 mL/min. A dose a ser administrada será de 75 mg de 24/24 horas. Se o paciente estiver em hemodiálise, administrar dose de 30 mg após cada sessão. Em pacientes em diálise peritoneal, a dose recomendada é 30 mg, uma vez por semana.

Para os pacientes que vomitam até uma hora após a ingestão do medicamento, uma dose adicional poderá ser administrada.

6.3.1. Diluição do fosfato de oseltamivir a partir da cápsula de 75 mg²¹

- Para pacientes que utilizarão a dose de 75 mg e com dificuldades de deglutição:

- Em uma colher de sopa, adicionar, aproximadamente 7,5 mL de líquido adocicado (para mascarar o sabor amargo).
- Abrir cuidadosamente a cápsula de fosfato de oseltamivir 75 mg, adicionar o conteúdo ao líquido, misturar e administrar imediatamente o conteúdo total ao paciente.

- Para crianças com indicação de doses menores que 75 mg:

- Segurar a cápsula de fosfato de oseltamivir 75 mg sobre um copo de vidro limpo, abrir cuidadosamente a cápsula e verter todo o conteúdo da cápsula no fundo do copo.
- Adicionar 7,5 mL de água potável ao pó, utilizando seringa graduada de 5 mL (5 mL + 2,5 mL) ou seringa graduada de 10 mL. Misturar com uma colher limpa por dois minutos.
- A concentração da suspensão preparada a partir da cápsula de oseltamivir 75 mg é de 10 mg/mL.
- Aspirar para a seringa a quantidade prescrita ao paciente.
- Não é necessário retirar qualquer pó branco não dissolvido, por ser excipiente inerte.
- Se idade inferior a 3 meses: diluir cápsula de 30 mg em 5 mL de água potável – 1 mL = 6 mg.
- Nesta situação, a dose a ser administrada será próxima da dose indicada. O ideal é administrar a solução pediátrica, mas esta não se encontra disponível no Brasil.

6.4. Indicações do uso de zanamivir

O zanamivir é um antiviral administrado pela via inalatória e pode ser utilizado nas seguintes situações:

- Intolerância ao oseltamivir;
- Não resposta ao oseltamivir, quando este for introduzido até 48 horas após o início dos sintomas e em pacientes que estejam em unidades hospitalares, principalmente se imunocomprometidos.

Idade	Tratamento	Forma de administração
Adultos e crianças > 5 anos	10 mg de 12/12 horas por 05 (cinco) dias	2 inalações por via oral de 5 mg cada uma, isto é, um alvéolo do Rotadisk®* por inalação

*O pó está no interior das quatro “bolhas” do disco prateado denominado Rotadisk®. Em cada “bolha”, há uma dose de 5 mg de **zanamivir**. O medicamento contido nas “bolhas” do Rotadisk® é aspirado pela boca por meio de um dispositivo plástico chamado Diskhaler®. Para mais informações, consultar a bula do medicamento.

- O medicamento **está contraindicado** em crianças menores de 5 anos e em portadores de pneumopatias crônicas, devido ao risco de provocar broncoespasmo severo.⁶

7. QUIMIOPROFILAXIA

A quimioprofilaxia é recomendada, no período máximo de 48 horas após exposição aos casos suspeitos ou confirmados de influenza, nas seguintes situações:

- Profissionais de laboratório que tenham manipulado amostras clínicas que contenham o vírus *Influenza* sem o uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI) ou que o utilizaram de maneira inadequada;
- Trabalhadores de saúde que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou manipulação de secreções de um caso suspeito ou confirmado de infecção pela *Influenza* sem o uso de EPI ou que o utilizaram de maneira inadequada.
- Em indivíduos com fator de risco para complicações pela influenza.

A quimioprofilaxia não é recomendada, mesmo nas situações descritas, se a pessoa estiver adequadamente vacinada. São consideradas adequadamente vacinadas pessoas acima de 9 anos de idade que receberam há 15 ou mais dias uma dose da vacina indicada para o ano em questão e crianças menores de 9 anos que receberam duas doses com intervalo de 30 dias entre elas, sendo a segunda dose aplicada há 15 dias ou mais.

A dose do oseltamivir para a quimioprofilaxia para adultos é de 24/24 horas. A dose de zanamivir para adultos e crianças maiores que 5 anos de idade é 5 mg de 24/24 horas. O período de duração da quimioprofilaxia é de 10 dias.

A dose recomendada para crianças abaixo de 1 ano:

Idade	Dose	Frequência	Volume (de acordo com diluição do item 6.3.1)
< 3 meses	12 mg	24/24 horas	Diluir cápsula de 30 mg em 5 mL de água potável, administrar 2 mL
3-5 meses	20 mg	24/24 horas	Diluir cápsula de 30 mg em 5 mL de água potável, administrar 3 mL
De 6-11 meses	25 mg	24/24 horas	Diluir cápsula de 30 mg em 5 mL de água potável, administrar 4 mL

A dose recomendada para crianças com idades acima de 1 ano e inferiores a 12 anos varia de acordo com o peso, até o máximo 40 kg:

Peso	Dose	Frequência	Volume (de acordo com diluição do item 6.3.1)
Menos de 15 kg	30 mg	24/24 horas	2 mL

Peso	Dose	Frequência	Volume (de acordo com diluição do item 6.3.1)
De 15 a 23 kg	45 mg	24/24 horas	3 mL
De 23 a 40 kg	60 mg	24/24 horas	4 mL
Acima de 40 kg	75 mg	24/24 horas	5 mL

Todas as pessoas submetidas à quimioprofilaxia devem receber orientação para procurar assistência médica aos primeiros sinais de SG para avaliação de tratamento precoce com antiviral.

8. ANTIBIOTICOTERAPIA

8.1. Infecção pulmonar bacteriana associada à influenza em adultos

Nos quadros clínicos de maior gravidade, o profissional de saúde que atende pacientes com SG ou com SRAG deve estar atento para o diagnóstico e o tratamento de infecções bacterianas, sobretudo pulmonares.

No período da epidemia de influenza, muitos casos de pneumonia adquirida na comunidade se tornarão suspeitos de influenza, principalmente os quadros mais graves.

Coinfecção bacteriana ocorre em torno de 0,5% dos casos de influenza em indivíduos jovens e saudáveis, aumentando em cinco vezes o risco (2,5%) nas pessoas que apresentam fatores de risco: adultos com 65 ou mais anos de idade, crianças menores de 5 anos, gestantes, obesidade grau III e presença de comorbidades, incluindo indivíduos com doenças pulmonares, doenças cardiovascular, renal hepática e neurológica crônicas, doenças metabólicas e condições imunossupressoras.²⁴

Os agentes etiológicos comumente envolvidos são os que colonizam a orofaringe. Os mais comumente isolados foram: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*, diferindo dos agentes mais comumente encontrados na Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC), descritos no quadro 2, principalmente com relação ao *S. aureus*, podendo ser um dos fatores associados à alta taxa de mortalidade nesses pacientes. No quadro a seguir estão descritos os patógenos mais comumente associados à PAC.^{25, 26, 27,28}

QUADRO 4

Patógenos mais comuns associados à Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) em ordem decrescente

PAC ambulatorial (leve)	Internados (não em unidades de terapia intensiva)	Internados em unidade de terapia intensiva (grave)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bacilos gram-negativos
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>

PAC ambulatorial (leve)	Internados (não em unidades de terapia intensiva)	Internados em unidade de terapia intensiva (grave)
Vírus respiratórios	Vírus respiratórios	<i>Legionella sp.</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Legionella sp.</i>	

Adaptado de Diretrizes Brasileiras para Pneumonia Adquirida na Comunidade em Adultos Imunocompetentes. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, n. 35, v. 6, p. 574-601, 2009.

Em pacientes internados, principalmente em UTI, existe risco adicional de adquirir infecção hospitalar, principalmente *Staphylococcus aureus* oxacilino resistente (MARSA) e gram-negativos resistentes, sendo muito frequentes os coliformes e *Pseudomonas aeruginosa*.

Em pacientes internados com pneumonia grave, é praticamente impossível excluir a presença de pneumonia bacteriana, ainda que seja identificado o vírus *Influenza*.

O diagnóstico microbiológico é de difícil realização, mesmo com hemoculturas ou culturas de secreção respiratória baixa positivas, em razão do risco de não identificação de patógeno responsável.

8.1.1. Características clínicas e laboratoriais da pneumonia causada por influenza e pneumonia bacteriana associada

Algumas características clínicas e laboratoriais são sugestivas de pneumonia viral e outras de pneumonia bacteriana associada. No entanto, em todos os casos graves, é imperativa a indicação de antibioticoterapia. No quadro a seguir, são apresentadas as características clínicas e laboratoriais da pneumonia por influenza e pneumonia bacteriana.^{29,30,31}

QUADRO 5
Diferenças clínicas e laboratoriais da pneumonia
relacionada à influenza e pneumonia bacteriana associada

Características clínicas e laboratoriais	Pneumonia influenza	Pneumonia bacteriana
Comprometimento respiratório	Um a dois dias após a instalação dos sintomas	Quatro a sete dias após a instalação dos sintomas
Evolução do quadro respiratório	Tosse geralmente seca (podendo ser produtiva em 40% dos casos), dispneia, taquipneia, presença de hemoptóicos, alterações na gasometria arterial, rápida deterioração clínica com evolução para insuficiência respiratória	Piora de sintomas respiratórios: tosse, dispneia, taquipneia, aumento da expectoração, presença de escarro purulento, presença de hemoptóicos, dor torácica, alterações na gasometria arterial (queda na saturação de O ₂ , retenção de CO ₂ , acidose).

Características clínicas e laboratoriais	Pneumonia influenza	Pneumonia bacteriana
Febre	+++ , pico nas primeiras 24 horas do início dos sintomas, com duração geralmente de três dias (variação de um a cinco dias)	+++; febre após período de defervescência febril ou aumento da temperatura ou persistência da febre após três a cinco dias
Radiografia de tórax	Processo difuso	Presença de infiltrado lobar ou aparecimento de novo infiltrado
Contagem de leucócitos	Normal ou baixo, raramente aumentado	Aumentado
Identificação de influenza	+++	++ - diminui a chance de identificação viral por ser mais tardia
Pesquisa de bactérias em amostras do trato respiratório baixo (escarro, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar)	Flora normal	Cultura ou gram com predominância dos seguintes microrganismos: <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>

8.1.2. Indicação do uso de antibióticos

- Para todos os pacientes internados em UTI;
- Pacientes internados: fortemente indicado principalmente se apresentam infiltrado lobar ou escarro purulento;
- Pacientes ambulatoriais: antibióticos devem ser prescritos para todos os casos com critério clínico e /ou radiológico de pneumonia.

IMPORTANTE:

Adultos previamente hígidos sem critérios de pneumonia não requerem habitualmente antibióticos. No entanto, o uso de antibióticos deverá ser considerado para:

- pacientes previamente hígidos que evoluírem com piora dos sintomas, tais como recrudescência da febre ou aumento da dispneia;
- pacientes com alto risco para complicação ou para infecção secundária durante quadro de infecção por influenza: idosos, portadores de comorbidades pulmonares ou insuficiência cardíaca, quando apresentarem sinais clínicos de infecção respiratória baixa.

8.1.3. Recomendações da Sociedade Mineira de Infectologia (SMI) para antibioticoterapia empírica em adultos com suspeita de pneumonia secundária à influenza

Para pacientes ambulatoriais, previamente hígidos e sem uso prévio de antibióticos há pelo menos três meses, está recomendado o uso de macrolídeo (azitromicina ou claritromicina) ou amoxicilina/clavulanato.

Se o paciente apresenta comorbidades ou usou antibióticos há três meses, é recomendado o uso de amoxicilina/clavulanato associado à claritromicina ou azitromicina ou o uso de quinolona respiratória (levofloxacina ou moxifloxacina).

Para os pacientes internados com infecção adquirida na comunidade, há indicação de uma cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona ou cefotaxima) associada ao macrolídeo (azitromicina ou claritromicina) ou quinolona respiratória (levofloxacina ou moxifloxacina). Outras opções de betalactâmicos para substituição da ceftriaxona ou cefotaxima podem ser utilizadas, como a amoxicilina/clavulanato por via intravenosa.

Para pacientes com suspeita de infecção hospitalar admitidos na unidade por período maior ou igual a 72 horas, levar em consideração a flora da instituição, devendo o esquema de antibiótico ser indicado pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH).

Para os pacientes admitidos em UTI, se a infecção for adquirida na comunidade, podem ser utilizados os mesmos esquemas dos pacientes internados. Em caso de suspeita de infecção hospitalar, devem ser levadas em conta a flora hospitalar e as recomendações da CCIH.

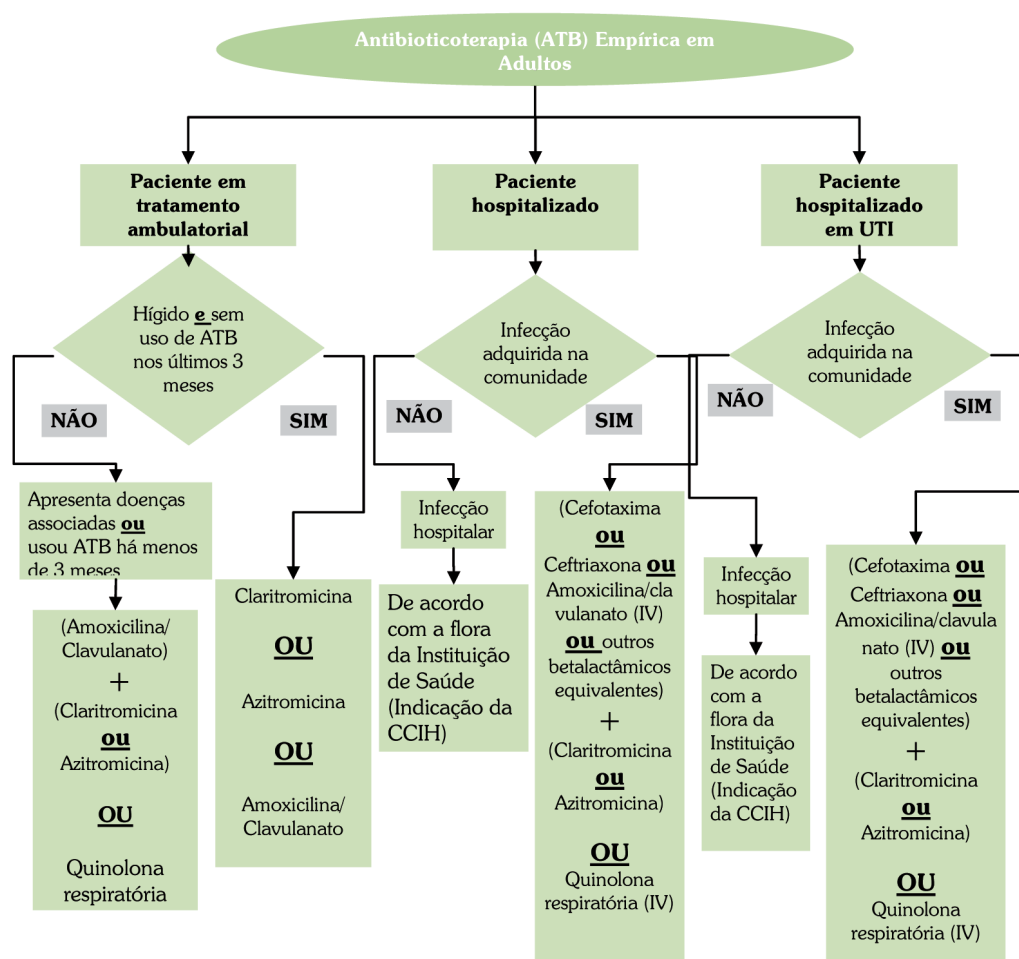


FIGURA 6 – Sugestão de antibioticoterapia empírica em adultos

QUADRO 6

Vias de administração e doses dos antibióticos sugeridos para adultos

Antibiótico	Via de administração	Dose
Amoxicilina + clavulanato	Oral	500 mg - 8/8 horas ou 875 mg - 8/8 horas
Amoxicilina + clavulanato	Intravenosa	500 mg - 8/8 horas 8/8 horas
Azitromicina	Oral	500 mg - 24/24 horas ou 500 mg - 1º dia e 250 mg - 24/24 horas a partir do segundo dia
Azitromicina	Intravenosa	500 mg - 24/24 horas
Cefotaxima	Intravenosa	2 g - 8/8 horas
Ceftriaxona	Intravenosa	1 g - 12/12 horas
Claritromicina	Oral ou Intravenosa	500 mg - 12/12 horas
Levofloxacina	Oral ou Intravenosa	500 mg ou 750 mg - 24/24 horas
Moxifloxacina	Oral ou intravenosa	400 mg - 24/24 horas

8.1.4. Duração da antibioticoterapia

- Se o início do tratamento for feito com antibiótico parenteral, o tratamento deve ser modificado para esquema oral após melhora clínica e temperatura normal após 24 horas, caso não haja contraindicação da via oral.
- Pacientes internados:
 - Com pneumonia não grave e sem complicações: o período de tratamento recomendado é de sete dias;
 - Com pneumonia grave: o período de tratamento recomendado é de dez dias, devendo ser estendido para 14 dias se houver suspeita ou confirmação de infecção por *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* ou *Pseudomonas*.

8.2. Infecção pulmonar bacteriana associada à influenza em crianças

O fluxograma a seguir apresenta uma sistematização da abordagem da criança com pneumonia.

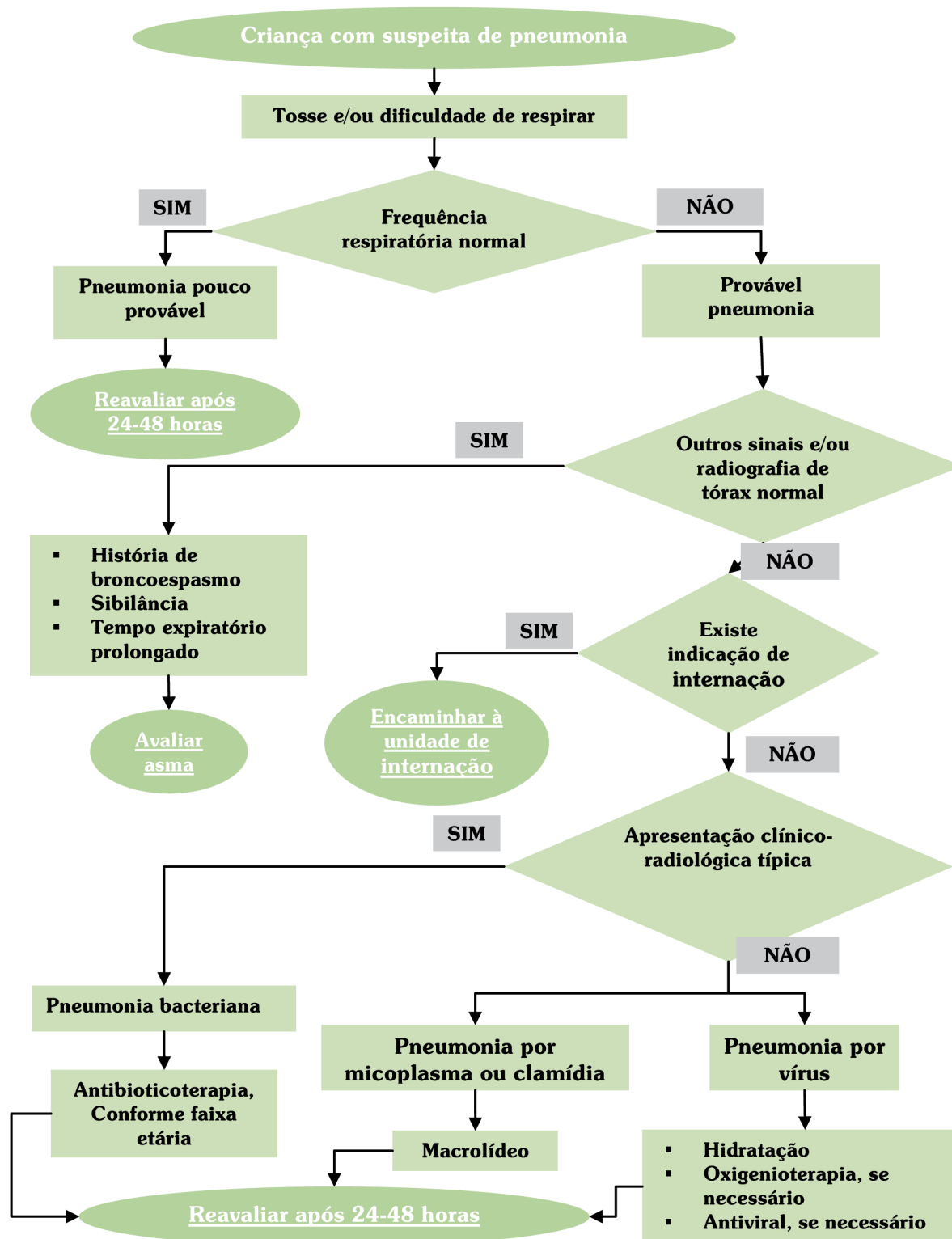


Figura 7 – Abordagem da criança com suspeita de pneumonia (Adaptado da referência 20)

8.2.1. Indicações para internação^{32,33}

A maioria das crianças com pneumonia é tratada ambulatorialmente, com acompanhamento clínico criterioso. Entretanto, algumas requerem internação hospitalar.

No quadro 7, são apresentadas algumas condições, sinais e sintomas indicativos para internação de crianças.

QUADRO 7

Indicações para internação de crianças com suspeita de pneumonia

- Idade inferior a 6 meses (principalmente < 2 meses)
- Ao exame clínico, presença de:
 - ✓ Sinais importantes de dificuldade respiratória:
 - Tiragens intercostais;
 - Batimentos de aletas nasais;
 - Balanço tóraco-abdominal;
 - Tiragem subdiafragmática;
 - Presença de gemidos;
 - Cianose;
 - Hipoxemia ($\text{SatO}_2 < 92\%$);
 - Irregularidade respiratória;
 - Apneia;
 - Incapacidade de ingerir líquidos;
 - Vômitos;
 - Desidratação;
 - Sudorese;
 - Palidez;
 - Alterações do sensorio (confusão mental, irritabilidade, alternância entre agitação e sonolência);
 - Instabilidade hemodinâmica (pulsos finos, perfusão capilar lenta, hipotensão);
 - Taquicardia:
 - 0 a 1 mês > 190 bpm
 - 1m a 11 meses > 160 bpm
 - 1 a 2 anos > 130 bpm
 - Pré-escolar > 120 bpm

- Sinais radiológicos de maior gravidade:
 - Pneumonia extensa;
 - Pneumatoceles;
 - Pneumotórax;
- Derrame Pleural;
- Abscesso.
- Doença grave associada:
 - Cardiopatia;
 - Mucoviscidose;
 - Displasia broncopulmonar;
 - Imunodeficiência;
 - Desnutrição grave;
 - Doenças hematológicas.
- Situação social seriamente comprometida;
- Falha do tratamento ambulatorial.

8.2.2. Recomendações da Sociedade Mineira de Pediatria para antibioticoterapia empírica em crianças com suspeita de pneumonia

A escolha do antibiótico deve ser orientada por critérios clínicos e epidemiológicos: idade do paciente e padrões de resistência bacteriana locais.

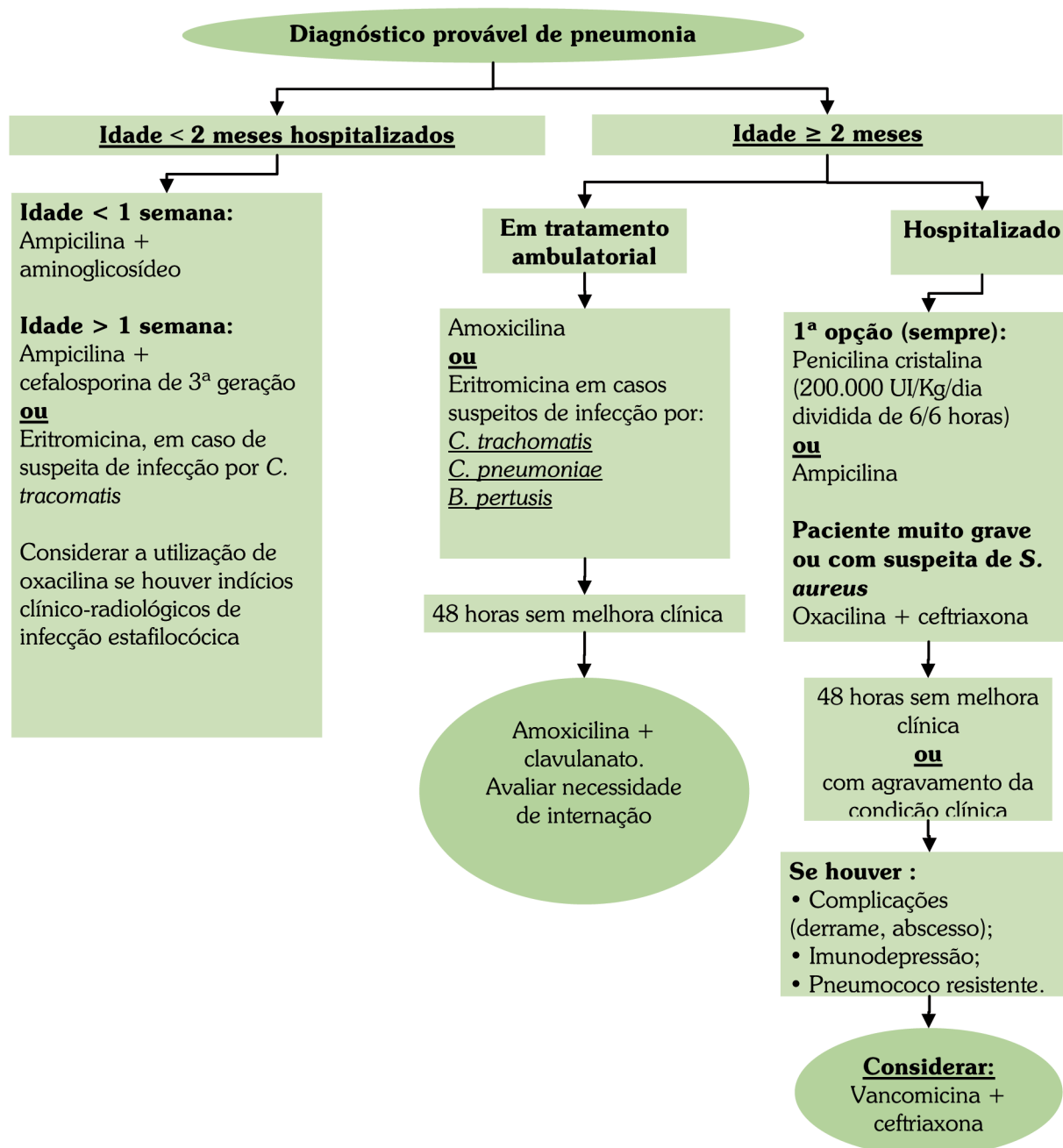


Figura 8 – Tratamento antimicrobiano inicial de crianças com pneumonia comunitária

Neste painel, recomenda-se **como primeira escolha a amoxicilina, 50 mg/kg/dia, em duas ou três doses**, para cobertura de *S. pneumoniae* e *H. influenzae*. Nos casos de falha terapêutica, excluindo-se a necessidade de internação, a orientação é substituir amoxicilina por amoxicilina+clavulanato, 80-90 mg/kg/dia. As cefalosporinas de segunda geração não são tão efetivas quanto as altas doses de amoxicilina/clavulanato para *S. pneumoniae*.

Em crianças com mais de 3 anos que não apresentam melhora clínica, mas estão estáveis, considerar a alternativa de associação com um macrolídeo à amoxicilina, com o objetivo de estender o espectro para bactérias atípicas. Deve-se lembrar que os macrolídeos são pouco ativos contra *H. influenzae*, além do aumento na resistência do *S. pneumoniae*.

9. VACINAÇÃO³⁴

A principal intervenção preventiva em saúde pública para influenza é a vacinação.

A campanha anual de vacinação, realizada entre os meses de abril e maio, contribui para a prevenção da gripe nos grupos imunizados, além de apresentar impacto de redução das internações hospitalares, de mortalidade evitável e de gastos com medicamentos para tratamento de infecções secundárias.

Em 2013, a vacina aplicada foi a mesma utilizada em 2012, contemplando os vírus Influenza A (H1N1) pdm 09, Influenza A (H3N2) e Influenza B.

Segundo determinações do Ministério da Saúde e do Programa Nacional de Imunização para o ano de 2013, os grupos prioritários para vacinação durante a campanha são:

- 1) Crianças na faixa etária de 6 meses a menores de 2 anos de idade (1 ano, 11 meses e 29 dias);
- 2) Gestantes, independentemente da idade gestacional, puérperas até 45 dias após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal);
- 3) Indivíduos com 60 anos ou mais de idade;
- 4) Indígenas;
- 5) Trabalhadores de Saúde das Unidades que fazem atendimento de influenza;
- 6) Pessoas portadoras de doenças crônicas não transmissíveis e outras condições que possam favorecer o surgimento de casos graves de influenza;
- 7) População privada de liberdade.

A vacina estará disponível nas unidades públicas de saúde para os seguintes grupos, mediante apresentação de prescrição médica:

1. Asma em uso de corticoides inalatório ou sistêmico (moderada ou grave);
2. DPOC;
3. Bronquiectasia;
4. Fibrose cística;
5. Doenças intersticiais do pulmão;
6. Displasia broncopulmonar;
7. Hipertensão arterial pulmonar;
8. Crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade;

9. Doença cardíaca congênita;
10. Hipertensão arterial sistêmica com comorbidades;
11. Doença cardíaca isquêmica;
12. Insuficiência cardíaca;
13. Doença renal nos estágios 3, 4 e 5;
14. Síndrome nefrótica;
15. Paciente em diálise;
16. Atresia biliar;
17. Hepatites crônicas;
18. Cirrose;
19. Condições em que a função respiratória pode estar comprometida por doença neurológica;
20. Acidente vascular cerebral (AVC);
21. Paralisia cerebral;
22. Esclerose múltipla;
23. Doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular;
24. Deficiência neurológica grave;
25. Diabetes mellitus tipo I e tipo II em uso de medicamentos;
26. Imunodeficiência congênita ou adquirida;
27. Obesidade grau III ($IMC \geq 40$);
28. Transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea.

10. MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA PARA PROFISSIONAIS E SERVIÇOS DE SAÚDE²⁰

Todos os profissionais de saúde devem ser vacinados durante a campanha de vacinação para influenza, com o objetivo de evitar o risco de transmissão da influenza ao cuidar de pacientes, principalmente aqueles que apresentam fatores de risco para complicação. Também devem proceder à lavagem das mãos, antes e após o atendimento

de cada paciente, além de evitar tocar superfícies com luvas ou outro equipamento de proteção individual (EPI) contaminado. Os profissionais de saúde não devem circular dentro do hospital usando os EPIs, que devem ser imediatamente removidos após a saída do quarto, enfermaria ou área de isolamento.

10.1 Indicações de utilização de equipamento de proteção individual (EPI)

- Utilizar máscara cirúrgica descartável no atendimento a pacientes suspeitos.
- Utilizar máscara de proteção respiratória (respirador particulado ou N95) caso realize procedimento causador de aerossol, como aspiração de secreções respiratórias, broncoscopia e/ou intubação endotraqueal de pacientes suspeitos ou confirmados.
- Utilizar luvas descartáveis quando houver risco de contato das mãos do profissional com sangue, fluidos corporais, secreções, excreções, mucosas, pele não íntegra e artigos ou equipamentos contaminados.
- Utilizar protetor ocular ou protetor de face quando houver risco de exposição a respingo de sangue, secreções corporais e excreções.
- Utilizar gorro descartável apenas em situações de risco de geração de aerossol.

10.2. Nos serviços de saúde

10.2.1 Medidas de precaução nas unidades de internação

São recomendadas medidas de precaução padrão e para gotícula na assistência a casos suspeitos e confirmados de infecção pelo vírus da influenza nos serviços de saúde. Para procedimentos com risco de geração de aerossol, devem ser adotadas medidas de precaução para aerossóis.

As medidas de precaução devem ser utilizadas para:

- Todos os profissionais de saúde que prestam assistência direta ao paciente (ex.: médicos, enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem, fisioterapeutas, equipe de radiologia, dentistas, entre outros) e que tenham contato com casos suspeitos ou confirmados com infecção por influenza.
- Toda a equipe de suporte que tenha contato a uma distância menor que 1 metro dos pacientes com infecção por influenza, incluindo pessoal de limpeza, nutrição e responsáveis pela retirada de produtos e roupas sujas da unidade de isolamento. Recomenda-se que o mínimo de pessoas entre no isolamento.

- Todos os profissionais de laboratório, durante coleta, transporte e manipulação de amostras de pacientes com infecção por influenza.
- Familiares e visitantes que tenham contato com pacientes com infecção por influenza.

10.2.1.1 Isolamento no ambiente hospitalar

O isolamento deve ser realizado, preferencialmente, em um quarto privativo, com vedação na porta e bem ventilado, com duração de até sete dias após o início dos sintomas, ou até 24 horas após a cessação da febre.

Considerando a possibilidade de aumento do número de casos com complicações, se o hospital não possuir quartos privativos disponíveis em número suficiente para atendimento de todos aqueles que requeiram internação, deve ser estabelecido o isolamento por coorte, ou seja, separar em uma mesma enfermaria ou unidade os pacientes com infecção por influenza.

Na ocorrência de um grande número de pacientes infectados, poderá ser definida uma área específica do hospital para isolamento dos casos. É fundamental que seja mantida uma distância mínima de 1 metro entre os leitos.

10.2.2 Medidas de precaução nas unidades ambulatoriais, consultórios médicos e pronto atendimento

As seguintes medidas devem ser observadas pelos serviços de saúde que prestam atendimento ambulatorial e pronto atendimento aos casos de SG ou SRAG:

- Estabelecer classificação de risco para identificação e pronto atendimento dos casos, com o objetivo de reduzir o risco de transmissão na sala de espera para outros pacientes, bem como priorizar o atendimento dos pacientes com SG que apresentem fatores de risco ou sinais de agravamento.
- Orientar os profissionais do serviço quanto às medidas de precaução a serem adotadas.
- Colocar máscara cirúrgica nos pacientes suspeitos de SG e SRAG, desde que a situação clínica do caso permita.
- A máscara cirúrgica deve ser utilizada desde o momento da triagem até o encaminhamento para o hospital de referência.
- Orientar os pacientes a adotar as medidas de precaução para gotícula e higienizar as mãos após tossir ou espirrar.
- Prover lenço descartável para higiene nasal na sala de espera.
- Prover lixeira, preferencialmente, com acionamento por pedal para o descarte de lenços e lixo.
- Prover dispensadores com preparações alcoólicas para as mãos (sob as formas gel ou solução) nas salas de espera e estimular a higienização das mãos após contato com secreções respiratórias.

- Prover condições para higienização simples das mãos: lavatório/pia com dispensador de sabonete líquido, suporte para papel toalha, papel toalha, lixeira com tampa e abertura sem contato manual.
- Manter os ambientes ventilados.

11. ANEXO 1- INSTRUÇÕES PARA COLETA DE SECREÇÃO NASOFARÍNGEA ATRAVÉS DE ASPIRADO²¹

11.1. Orientações gerais

A coleta deve ser realizada observando-se as normas de biossegurança. O técnico deve usar touca, máscara, jaleco de manga comprida com gramatura de 50 g/m² (todos esses descartáveis) e óculos de proteção. A lavagem das mãos é imprescindível antes e após o procedimento de coleta.

As amostras deverão ser encaminhadas ao laboratório juntamente com a ficha de investigação específica para cada patologia devidamente preenchida (data de coleta, início dos sintomas ou exantema, data de nascimento). O transporte deverá ser realizado no mesmo dia da coleta, em caixa térmica com gelo reciclável. **Excepcionalmente**, o aspirado poderá ser estocado a 2°C a 8°C e acondicionado por período **não superior a 24 horas**.

Atenção: o kit para a coleta do aspirado nasofaríngeo e de swab combinado é disponibilizado pelo Laboratório de Sarampo, Rubéola e Vírus Respiratórios. Não utilizar outros kits para realizar a coleta.

11.2. Aspirado nasofaríngeo (ANF)

A coleta de ANF é um processo indolor, podendo apenas provocar lacrimejamento reflexo. Coletores de mucos plásticos descartáveis ou equipo de soro acoplado a uma sonda uretral são preferencialmente recomendados para a obtenção do espécime.

Durante a coleta, a sonda é inserida através da narina até atingir a região da nasofaringe, quando, então, o vácuo é aplicado para aspirar a secreção para o interior do coletor (Fig. 1). O vácuo deve ser colocado após a sonda localizar-se na nasofaringe, uma vez que a presença de vácuo no momento da introdução da sonda pode provocar lesões na mucosa nasal. Esse procedimento deverá ser realizado em ambas as narinas, mantendo movimentação da sonda para evitar que haja pressão diretamente na mucosa, evitando

sangramento. O volume ideal de secreção é de 1 mL. **Não insistir se a coleta não atingir este volume, pois poderá ocorrer lesão da mucosa.**

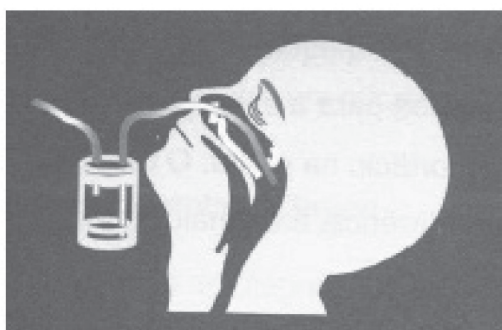


Fig. 1 – aspirado nasofaríngeo

Após aspirar a secreção com o coletor, inserir a sonda de aspiração no frasco contendo meio de transporte e aspirar todo o seu conteúdo (aproximadamente 3 mL de meio) para dentro do coletor. Retirar a tampa com a sonda e desprezar como resíduo biológico. Fechar o frasco coletor utilizando a tampa plástica que se encontra na parte inferior.

O frasco contendo a secreção deverá ser adequadamente identificado com o nome do paciente, a natureza do espécime (ANF), a data e o local da coleta. O material deve ser armazenado entre 2°C e 8°C e **não deve ser congelado.**

11.3. *Swab* combinado

A coleta de *swab* combinado deve ser feita preferencialmente com *swab* de *rayon* (podendo ser de algodão) e com haste plástica. Não utilizar *swab* alginatado, nem *swab* com haste de madeira. Proceder à coleta de três *swabs*: um da orofaringe e dois da nasofaringe (um de cada narina).

Na orofaringe, o *swab* deve ser friccionado na mucosa da faringe e tonsilas, evitando tocar a língua (Fig. 2). Na nasofaringe, introduzir o *swab* até a região posterior do meato nasal. Realizar movimentos circulares para coletar as células da mucosa nasal (Fig. 3).

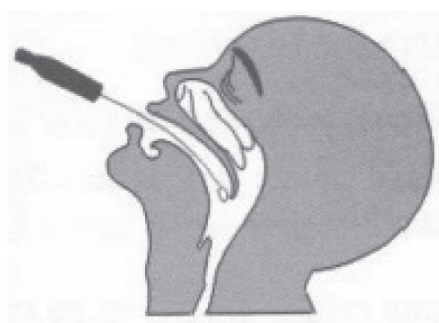


Fig. 1 – swab de orofaringe

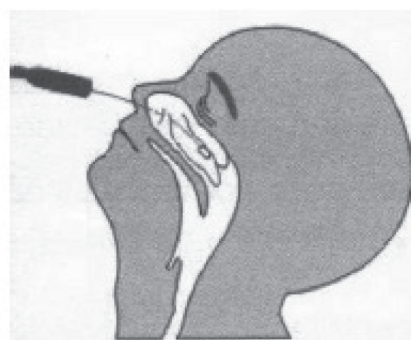


Fig. 2 – swab de nasofaringe

Após a coleta, inserir os três *swabs* em um mesmo tubo com meio de transporte. Cortar o excesso da haste plástica do *swab* para fechar o tubo. O frasco contendo os *swabs* deverá ser adequadamente identificado com o nome do paciente, a natureza do espécime (*Swab* combinado), a data e o local da coleta. O material deve ser armazenado entre 2°C e 8°C e **não deve ser congelado**.

12. REFERÊNCIAS

1. FAUCI, A. S. *et al. Harrison's Infectious Diseases: derived from harrison's principles of internal medicine*. 17. ed. McGraw-Hill, 2009.
2. MANDELL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. 7. ed. Churchill Livingstone, 2010.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Informativo Influenza (gripe)*, Semana Epidemiológica (SE) 52, 2013.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente e Emergência de Saúde Pública. Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). *Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da Influenza*. Versão III. Brasília, 2009.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. *Influenza: aprender e cuidar*. Brasília, 2009. Disponível em: <portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vademecum_ampliado.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2013.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Protocolo de tratamento de influenza 2013*. Brasília, 2013. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/index.cfm?portal=pagina.visualizarTexto&codConteudo=10408&codModuloArea=783&chamada=protocolo-de-tratamento-de-influenza-_2013>. Acesso em: 25 abr. 2013.
7. WONG, K. K.; GREENBAUM, A.; MOLL, M. E.; LANDO, J. Outbreak of influenza A (H3N2) Variant virus infection among attendees of an agricultural fair, Pennsylvania, USA, 2011. *Emerging Infectious Diseases*, 18(12), 2012.
8. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Influenza A (H3N2) Variant Virus*. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm>>. Acesso em: 19 abr. 2013.
9. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO guidelines for investigation of human cases of avian influenza A (H5N1)*. Disponível em: <http://www.who.int/influenza/resources/documents/h5n1_investigations/en/index.html>. Acesso em: 19 abr. 2013.

10. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Interim guidance for laboratory testing of persons with suspected infection with highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus in the United States*. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/flu/avianflu/guidance-labtesting.htm>>. Acesso em: 19 abr. 2013.
11. LI, Q. et al. Preliminary Report: Epidemiology of the Avian Influenza A (H7N9) Outbreak in China. *N Engl J Med*, 2013 Apr 24.
12. FROM SARS TO H7N9: will history repeat itself? *The Lancet*, v. 381, n. 9875, p. 1333, 20 april 2013.
13. ZHONG, N. S.; ZHENG, B. J.; LI, Y. M. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, people's Republic of China. *The Lancet*, v. 362, n. 9393, p. 1353, 2003.
14. ZAKI, A. M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*, v. 367, n. 19, p.1814-1820, 2012.
15. ProMED mail. Novel coronavirus - Eastern Mediterranean: WHO, Jordan, confirmed, request for information. Disponível em: <<http://www.promedmail.org/direct.php?id=20121130.1432498>>. Acesso em: 19 abr. 2013.
16. ProMED mail. Novel coronavirus - Saudi Arabia (18): WHO, new cases, cluster, fatality. Disponível em: <<http://www.promedmail.org/direct.php?id=20121123.142166>>. Acesso em: 19 abr. 2013.
17. LIMONGI, J. E.; COSTA, F. C.; PAULA, M. B. C. Síndrome cardiopulmonar por hantavírus no Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, Minas Gerais, 1998-2005: aspectos clínico-epidemiológicos de 23 casos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 40, n. 3, p. 295-299, jun. 2007.
18. CAMPOS, G. M.; BORGES, A. A.; BADRA, S. J. Síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus: aspectos clínicos de uma doença emergente no sudeste brasileiro. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, n. 3, p. 282-289, maio-jun. 2009.
19. MARTINEZ, V. P. et al. Person-to-person transmission of andes virus. *Emerging Infectious Diseases*, v. 11, n. 12, 2005.
20. MINAS GERAIS. Secretaria de Estado da Saúde. *Protocolo para assistência e vigilância aos casos de síndrome gripal e síndrome respiratória aguda grave com ênfase na influenza*. Belo Horizonte: SES, 2011.
21. FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS. *Manual de coleta: acondicionamento e transporte de material biológico para exames laboratoriais*. ed. rev. Belo Horizonte: FUNED, 2011.
22. BELO HORIZONTE. Prefeitura de Belo Horizonte. Secretaria Municipal de Saúde. POP - *Síndrome respiratória aguda grave e síndrome gripal*. Belo Horizonte: SMSA 2013.

- 23 MINAS GERAIS. Secretaria de Estado da Saúde. *Orientações sobre os casos de síndrome gripal e síndrome respiratória aguda grave com ênfase em influenza*. Belo Horizonte: SES, 2012.
- 24 CHERTOW, D. S.; MEMOLI, M. J. Bacterial coinfection in influenza a grand rounds review. *JAMA*, v. 309, n. 3, p. 275-282, 16 jan. 2013.
- 25 PALACIOS, G. et al. Streptococcus pneumoniae infection is correlated with the severity of H1N1 pandemic influenza. *PLoS One*, v. 4, n. 12, e8540, 2009.
- 26 GORWITZ, R. J. et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with Staphylococcus aureus in the United States, 2001-2004. *J Infect Dis*, v. 197, n. 9, p. 1226-1234, 2008.
- 27 CORRÊA, R. A. et al. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 35, n. 6, p. 574-601, 2009.
- 28 MANDELL, L. A. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis*, v. 44, suppl. 2, S1-S46, 2007.
- 29 WRIGHT, P. F.; KIKLAND, K. B.; MODLIN, J. F. When to consider the use of antibiotics in the treatment of 2009 H1N1 influenza-associated pneumonia. *N Engl J Med*, v. 361, n. 24, p. e112, 2009.
- 30 BRITISH COLUMBIA. *British Columbia's H1N1 Pandemic Influenza Response Plan* (2009): antibiotics for secondary pneumonia in community and acute care settings antibiotic therapy. Guidance Clinical Care Advisory Group. 2009. Disponível em: <http://www.health.gov.bc.ca/pho/pdf/response_plan_antibiotics_secondary_pneumonia.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2013.
- 31 LUN, E.; CHONG, E.; MARRA, F.; British Infection Society, British Thoracic Society, Health Protection Agency in collaboration with the Department of Health. Clinical management of patients with an influenza-like illness during an influenza pandemic. Disponível em: <http://www.health.gov.bc.ca/pho/pdf/response_plan_antibiotics_secondary_pneumonia.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2013.
- 32 CORRÊA, R. A. et al. Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 33, supl. 1, p. S 31-S50, 2007
- 33 SHULMAN, S. T.; et al. *IDSA Guideline for GAS Pharyngitis*. Clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the Infectious Diseases Society of America. 2011. [Acesso em 19 abr. 2013]. Disponível em: http://www.ups.edu/bugdrug/antibiotic_manual/grpastrepidsa.pdf
- 34 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Informe Técnico. Campanha Nacional de Vacinação Contra a Influenza*. Brasília: MS, 2013. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_tecnico_campanha_influenza_2013_svs_pni.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2013.

