

Casos confirmados de influenza em pacientes hospitalizados com suspeita de infecção por influenza A (H1N1) em 2010 em um hospital sentinela na cidade de São Paulo*

Occurrence of influenza among patients hospitalized for suspicion of influenza A (H1N1) infection in 2010 at a sentinel hospital in São Paulo, Brazil

Thaís Boim Melchior, Sandra Baltazar Guatura, Clarice Neves Camargo, Aripuanã Sakurada Aranha Watanabe, Celso Granato, Nancy Bellei

Resumo

Em 2010, 96 pacientes com suspeita de infecção por influenza A (H1N1) foram hospitalizados no Hospital São Paulo, na cidade de São Paulo (SP). Desses, 4 pacientes (4,2%) foram diagnosticados com influenza A – 3 com influenza A (H1N1) e 1 com influenza sazonal – e 2 pacientes (2,1%) foram diagnosticados com influenza B. A maioria dos casos suspeitos (63,5%) e metade dos casos positivos ocorreram em crianças. A segunda onda de influenza A (H1N1) foi mais fraca em São Paulo. A vacinação pode ter contribuído para a redução das internações devido a essa infecção em 2010.

Descritores: Vírus da influenza A subtipo H1N1; Influenza humana; Pneumonia; Pandemias.

Abstract

In 2010, 96 patients suspected of being infected with the influenza A (H1N1) virus were hospitalized at the *Hospital São Paulo*, located in the city of São Paulo, Brazil. Of those 96 patients, 4 (4.2%) were found to be infected with influenza A virus—3 with influenza A (H1N1) and 1 with seasonal influenza A—and 2 patients (2.1%) were found to be infected with influenza B virus. Most (63.5%) of the suspected cases occurred in children, as did half of the positive cases. The second wave of influenza A (H1N1) infection was weaker in São Paulo. The decrease in the number of hospitalizations for H1N1 infection in 2010 might be attributable to vaccination.

Keywords: Influenza A virus, H1N1 subtype; Influenza, human; Pneumonia; Pandemics.

Infecções causadas pelo vírus influenza são grandes responsáveis por doença respiratória em todo o mundo. No início de 2009, um novo subtipo do vírus influenza A surgiu e se espalhou rapidamente pelo mundo. Em maio de 2009, foi confirmado o primeiro caso de infecção pelo novo vírus influenza A (H1N1) no Brasil, e o vírus afetou milhares de pessoas durante a primeira onda de infecção, principalmente no sul e sudeste do país.⁽¹⁾ Os sintomas iam de síndrome *flu-like* leve a pneumonia grave e morte, e a primeira onda do surto de influenza A (H1N1) levou a um grande número de internações por suspeita de infecção.⁽²⁾ No Hospital São Paulo, um hospital sentinela em São Paulo (SP), mais de 4.000 pacientes com sintomas semelhantes aos da gripe foram tratados em 2009, durante

a primeira onda de infecção por influenza A (H1N1),⁽³⁾ e 159 deles foram hospitalizados. Dentre os 159 pacientes hospitalizados, a infecção por influenza A (H1N1) foi confirmada em 31 (19,5%).⁽⁴⁾ Em março e junho de 2010, foi implementado um programa nacional de imunização contra H1N1 para vários grupos de risco.⁽⁵⁾ O objetivo do presente estudo foi descrever os tipos de vírus influenza que afetaram os pacientes que foram internados no Hospital São Paulo em 2010 devido a suspeita de infecção por influenza A (H1N1).

Swabs nasais foram coletados de 96 pacientes (mediana de idade: 3,0 anos; variação: 0–85 anos) internados entre janeiro e dezembro de 2010. O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição, e

* Trabalho realizado no Laboratório de Virologia, Unidade de Doenças Infecciosas, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Nancy Cristina Junqueira Bellei. Rua Pedro de Toledo, 781, 15º andar frente, Vila Clementino, CEP 04039-032, São Paulo, SP, Brasil. Tel./Fax: 55 11 5081-5394. E-mail: nbellei@uol.com.br

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 22/3/2011. Aprovado, após revisão, em 6/6/2011.

todos os pacientes que participaram do estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

O RNA genômico viral foi extraído das amostras por meio de um kit de extração (QIAamp Viral RNA; QIAGEN, Hilden, Alemanha). Testes para influenza A e B foram realizados por meio de RT-PCR,⁽⁶⁾ e os produtos foram submetidos a eletroforese em gel de agarose a 1,5%. O diagnóstico de influenza A (H1N1) baseou-se nos resultados da RT-PCR em tempo real.⁽⁷⁾

Das 96 internações avaliadas, 11 (11,5%) ocorreram durante a 23ª semana epidemiológica (6-12 de junho), mais do que em qualquer outra semana epidemiológica. A maioria dos pacientes (55,2%) foi hospitalizada antes do fim do programa de vacinação contra influenza H1N1. Das amostras coletadas, apenas 4 (4,2%) apresentaram resultado positivo para influenza A, e 2 (2,1%) apresentaram resultado positivo para influenza B.

Dentre os pacientes hospitalizados estudados, a razão homem/mulher foi de 1,34. Como mostra a Figura 1, 61 (63,5%) dos casos suspeitos e 3 (50,0%) dos 6 casos positivos ocorreram em crianças com menos de 12 anos (mediana de idade: 2,0 anos; variação: 0-7 anos).

Como mostra a Figura 2, as amostras que apresentaram resultado positivo para influenza A haviam sido coletadas durante a 16ª, 17ª e 18ª semanas epidemiológicas (18-24 de abril, 25 de abril-1º de maio e 2-8 de maio, respectivamente) – todas confirmadas como representantes de infecção pelo vírus influenza A/Califórnia/04/2009 (H1N1) – e uma havia sido coletada durante a 45ª semana epidemiológica (7-13 de novembro), sendo confirmada

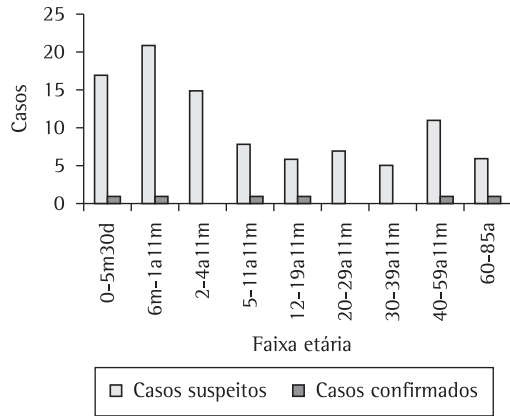


Figura 1 – Taxa de hospitalização para casos suspeitos e confirmados de influenza em 2010, por faixa etária. d: dias; m: meses; e a: anos.

como representante de infecção pelo vírus da influenza sazonal. As amostras positivas para influenza B haviam sido coletadas na 23ª e 33ª semanas epidemiológicas (6-12 de junho e 8-14 de agosto, respectivamente).

Os três primeiros pacientes nos quais foi confirmada a infecção por influenza A (H1N1) eram todos do sexo masculino e tinham 9 meses, 54 anos e 3 meses de idade, respectivamente. Os dois pacientes com infecção por influenza B eram do sexo feminino e tinham 5 e 19 anos, respectivamente, e uma paciente de 62 anos foi infectada pela cepa H3N2 do vírus da influenza A (H3N2) sazonal.

Todos os seis pacientes infectados pelo vírus influenza A (H1N1) necessitaram de oxigenoterapia, três (50%) dos quais necessitaram de ventilação mecânica. Dois (33,3%) dos seis pacientes tinham doença de base. O lactente de 9

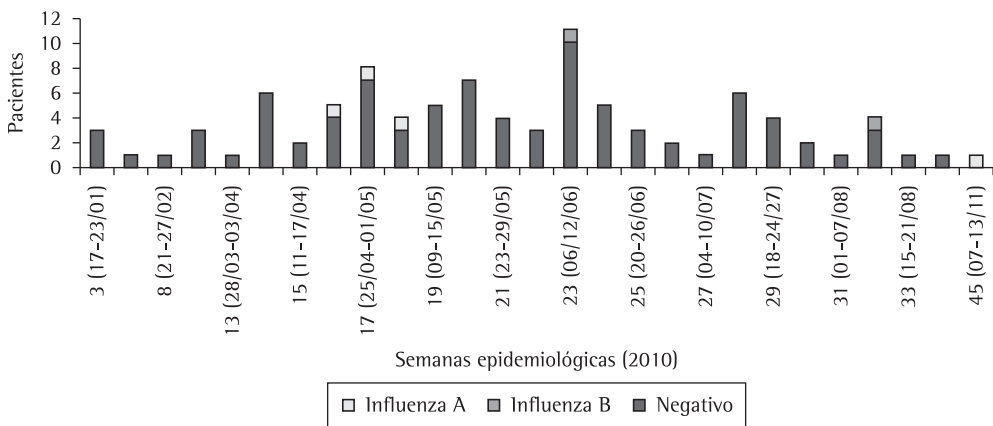


Figura 2 – Infecção por influenza em pacientes hospitalizados em 2010, por semana epidemiológica.

meses recebera uma dose da vacina menos de 14 dias antes do início dos sintomas e apresentou coinfeção por adenovírus, confirmada durante a hospitalização. A criança necessitou de ventilação mecânica e apresentou pneumonia bacteriana nosocomial. O paciente de 54 anos tinha doença renal crônica e não estava ciente do programa de imunização. A criança de 3 meses, internada com sibilância e cianose, necessitou de oxigenoterapia. A criança não apresentou infecção bacteriana e recebeu alta após alguns dias. A paciente de 62 anos tinha insuficiência cardíaca crônica e não havia sido vacinada contra influenza. Ela apresentou pneumonia bacteriana causada por *Staphylococcus aureus* e necessitou de ventilação mecânica. A menina de 5 anos infectada pelo vírus influenza B não havia sido vacinada contra influenza e não apresentou sinais de doença de base, mas necessitou de oxigenoterapia. Na paciente de 19 anos infectada pelo vírus influenza B, sem fatores de risco pré-existentes, o desfecho não foi favorável; a paciente foi admitida à UTI e necessitou de ventilação mecânica. Todos os seis receberam oseltamivir nas primeiras 48 h após o início dos sintomas, e todos sobreviveram.

Em 2009 e 2010, a prevalência de infecção confirmada causada pelo vírus influenza A (H1N1) em pacientes internados em nosso hospital sentinela foi de 19,5% (31/159)⁽⁴⁾ e 4,2% (4/96), respectivamente. Em 2010, o Programa Nacional de Imunização contra a Pandemia de Influenza A (H1N1) superou a meta de vacinar 80% da população-alvo, vacinando mais de 87 milhões de pessoas, principalmente as que apresentavam doenças crônicas, crianças com menos de 2 anos de idade, gestantes, adultos entre 20 e 39 anos, profissionais de saúde e indígenas.⁽⁸⁾ Mais de 45% da população nacional foi vacinada, fazendo do programa a maior campanha do tipo no mundo. Os Estados Unidos, por exemplo, vacinaram 24% de sua população, ao passo que México, França e Alemanha vacinaram 20%, 8% e 6%, respectivamente.⁽⁹⁾ É possível que os programas de vacinação contra influenza A (H1N1) tenham sido responsáveis pela diminuição do número de internações em nosso hospital em 2010, embora os níveis de influenza A (H1N1) em circulação na população não possam ser estimados.

Em todo o mundo, a taxa de infecção por influenza A (H1N1) diminuiu em 2010, mesmo em países europeus, onde a cobertura dos

programas de vacinação tem sido baixa.⁽¹⁰⁾ Dentre as possíveis explicações para essa redução estão o uso de medidas preventivas pela população, tais como lavar as mãos frequentemente com sabão, água e álcool,⁽¹¹⁾ e o fato de que as taxas de soroprevalência em indivíduos previamente infectados pelo vírus influenza A (H1N1) permanecem desconhecidas.

A estratégia de vacinação contra influenza desenvolvida pelo Ministério da Saúde tem como alvo indivíduos com comorbidades crônicas, tais como pacientes com doença cardíaca ou renal. Infelizmente, dois de nossos pacientes adultos com influenza não haviam sido imunizados. Um deles também se abstivera de tomar a vacina sazonal recomendada para os idosos no final de abril.⁽¹²⁾

Em 10 de agosto de 2010, a Organização Mundial da Saúde anunciou que H1N1 estava na fase pós-pandêmica.⁽¹³⁾ O vírus influenza A (H1N1) ainda circula na cidade de São Paulo, embora em níveis mais baixos. Até a 35ª semana epidemiológica de 2010, apenas 9,2% dos casos relatados à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde haviam sido confirmados como casos de infecção pelo vírus influenza A (H1N1).⁽¹⁴⁾

O grande número de casos suspeitos negativos pode sugerir a circulação de outros vírus respiratórios e de infecções bacterianas no mesmo período. Uma limitação do presente estudo foi que as amostras negativas não foram testadas para outros vírus.

O futuro do vírus influenza A (H1N1) como vírus sazonal é incerto. Entretanto, relatou-se recentemente um número considerável de casos, durante o inverno no hemisfério norte.⁽¹⁵⁾ A busca por influenza permanece essencial devido à diversidade de cepas de influenza em circulação por todo o mundo.

Referências

1. Portal da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2010 Apr 13]. Boletim Eletrônico Epidemiológico. Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 - Análise da situação epidemiológica e da resposta no ano de 2009. [Adobe Acrobat document, 21p.] Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano10_n01_influenza_pandh1n1_br.pdf
2. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J*

- Med. 2009;360(25):2605-15. Erratum in: N Engl J Med. 2009;361(1):102.
3. Cabeça TK, Carraro E, Goto JM, Cuba GT, Hidalgo S, Granato CF, et al. Clinical characteristics of 2009 H1N1 patients at a tertiary hospital in Sao Paulo, Brazil. 7th Congresso Paulista de Infectologia; 2010 Jun 3-6; São Paulo, Brazil. São Paulo: Elsevier; 2010.
 4. Watanabe AS, Carraro E, Moreira L, Camargo C, Sinohara J, Puerari D, et al. Respiratory virus infections among hospitalized patients with suspected influenza A H1N1 2009 virus during the first pandemic wave in Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2011;15(3):220-4.
 5. Prefeitura de São Paulo [homepage on the internet]. São Paulo: Prefeitura de São Paulo. [updated 2010 Jun 02; cited 2010 Oct 05]. Secretaria Municipal da Saúde - Vacinação Influenza A/H1N1. Available from: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/doencas_e_agrivos/index.php?p=16476
 6. Carraro E, Neto DF, Benfca D, SittaPerosa AH, Granato CF, Bellei NC. Applications of a duplex reverse transcription polymerase chain reaction and direct immunofluorescence assay in comparison with virus isolation for detection of influenza A and B. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007;57(1):53-7.
 7. World Health Organization [homepage on the internet]. Geneva: World Health Organization. [updated 2009 Oct 06; cited 2010 Apr 13]. CDC protocol of realtime RTPCR for influenza A (H1N1). [Adobe Acrobat document, 8p.] Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCRealtimeRTPCR_SwineH1Assay-2009_20090430.pdf
 8. Portal da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2010 Apr 13]. Informe Técnico Quinzenal de Influenza. Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 - Monitoramento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Hospitalizados. [Adobe Acrobat document, 7p.] Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_influenza_8_agosto19_8_10.pdf
 9. Portal da Saúde [homepage on the internet]. Brasília: Ministério da Saúde. [updated 2010 Jun 02; cited 2010 Dec 17]. Notícias - Mobilização nacional chega ao fim, mas vacinação contra H1N1 em municípios continua. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalleNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=11359
 10. Centers for Disease Control and Preventions. [homepage on the internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Preventions. [updated 2011 Apr 1; cited 2011 Apr 1]. Seasonal Flu: International Situation Update. Global Flu Activity Update. Available from: <http://www.cdc.gov/flu/international/activity.htm>.
 11. Machado AA. How to prevent, recognize and diagnose infection with the swine-origin Influenza A (H1N1) virus in humans. *J Bras Pneumol.* 2009;35(5):464-9.
 12. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Programa nacional de imunizações. Informe Técnico Operacional - Estratégia Nacional de Vacinação Contra o Virus Influenza Pandêmico (H1N1) 2009. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
 13. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization. [updated 2010 Aug 10; cited 2010 Nov 26]. H1N1 in post-pandemic period. Available from: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/en/index.html
 14. Portal da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2010 Apr 13]. Informe Técnico Quinzenal de Influenza. Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 - Monitoramento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Hospitalizados. [Adobe Acrobat document, 6p.] Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_influenza_setembro_2010.pdf
 15. Centers for Disease Control and Preventions. [homepage on the internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Preventions. [updated 2011 Feb 19; cited 2011 Feb 22]. FluView: 2010-2011 Influenza Season - Week 7 ending February 19, 2011. Available from: <http://www.cdc.gov/flu/weekly>

Sobre os autores

Thais Boim Melchior

Mestranda em Ciência Biológica. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Sandra Baltazar Guatura

Supervisora de Laboratório. Laboratório de Virologia, Unidade de Doenças Infecciosas, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Clarice Neves Camargo

Doutoranda. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Aripuanã Sakurada Aranha Watanabe

Pós-doutorando. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Celso Granato

Chefe. Laboratório de Virologia, Unidade de Doenças Infecciosas, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Nancy Bellei

Chefe. Laboratório de Virologia, Unidade de Doenças Infecciosas, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.