RENATA DESORDI LOBO

**Fatores de risco para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09
entre os profissionais de saúde**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Anna Sara Shafferman
Levin

**SÃO PAULO
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Lobo, Renata Desordi

Fatores de risco para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09 entre os
profissionais de saúde / Renata Desordi Lobo. -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo.

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientadora: Anna Sara Shafferman Levin.

Descritores: 1.Vírus da influenza A subtipo H1N1 2.Pessoal de saúde
3.Fatores de risco 4.Transmissão de doença infecciosa 5.Comorbidade
6.Equipamentos de proteção 7.Diagnóstico

USP/FM/DBD-157/15

*Penso 99 vezes e nada descubro. Deixo de pensar, mergulho no silêncio, e a
verdade me é revelada.*

Albert Einstein

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Antonia e Ari, pelo incentivo aos estudos e por nunca pouparem esforços às minhas conquistas.

A minha querida irmã Ana, sempre presente.

Aos meus amigos de hoje e sempre: Maura, Lauro e Denise que me afagam nessa selva de pedra.

AGRADECIMENTOS

À Profa Dra^a Anna Sara Shafferman Levin, pela dedicação, confiança, estímulo e principalmente, pela oportunidade de aprendizado e crescimento pessoal e profissional.

À querida Maura Salaroli de Oliveira, companheira na conquista dessa tese.

Aos amigos do Grupo de Controle de Infecção Hospitalar do HC-FMUSP: Sueli Sena, Bia, Maura, Cilmara, Satiko Lauro, Luiz.

A Enf. Laura M. B. Gomes, pelo acolhimento e parceria durante o curso de Aprimoramento em Controle de Infecção Hospitalar.

À Profa. Silvia Figueiredo Costa, que lá atrás, como minha orientadora da Monografia do Aprimoramento e Mestrado, acreditou em mim.

Aos membros da banca de qualificação, Profa. Maria Clara Padoveze, Dra. Ana Marli Sartori e Dra. Nancy Bellei que contribuíram com excelentes sugestões.

A todos os Profissionais da Área da Saúde do Complexo HC-FMUSP que aceitaram participar desse estudo.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas
Lista de tabelas
Resumo
Abstract

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Características do vírus influenza	2
1.2 Epidemiologia.....	4
1.3 Histórico das epidemias/pandemias (1918-2009)	5
1.4 Transmissibilidade.....	11
1.5 Sinais e sintomas	11
1.6 Medidas de prevenção	12
1.7 Medidas de isolamento	15
1.8 Situação Epidemiológica da influenza A (H1N1)pdm09 no mundo	15
1.9 Situação Epidemiológica na influenza A (H1N1)pdm09 no Brasil	17
1.10 Influenza A (H1N1)pdm09 em São Paulo/HC-FMUSP	20
2 JUSTIFICATIVA	24
3 OBJETIVO	26
3.1 Objetivo Geral	27
3.2 Objetivos Específicos	27
4 MÉTODOS.....	28
4.1 Tipo de Estudo	29
4.2 Local, Período e População	29
4.3 Critérios de inclusão.....	29
4.4 Procedimento de coleta de dados	31
4.5 Variáveis avaliadas	32
4.6 Definições	34
4.7 Aspectos Éticos.....	35
4.8 Análise Estatística dos Dados.....	35
5 RESULTADOS.....	36
6 DISCUSSÃO	48
7 CONCLUSÕES	60
8 ANEXOS	62
9 REFERÊNCIAS.....	72

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	- <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CIEVS	- <i>Centro de Informações e Respostas Rápidas</i>
DPOC	- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EPI	- Equipamento de Proteção Individual
EUA	- <i>Estados Unidos da América</i>
HA	- <i>Hemaglutinina</i>
HAS	- Hipertensão arterial sistêmica
HC-FMUSP	- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IRAS	- Infecções relacionadas à assistência à saúde
NA	- <i>Neuraminidase</i>
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PAS	- <i>Profissionais da Área da Saúde</i>
SE	- Semana Epidemiológica
SRAG	- Síndrome Respiratória Aguda Grave
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Descrição das características dos três grupos: sintomático respiratório H1N1-positivo, sintomático respiratório H1N1-negativo e controle assintomático no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, Brasil no período de junho a setembro de 2009.....**41**
- Tabela 2 - Comparação das características entre os grupos sintomáticos respiratórios H1N1-positivo e controles assintomáticos, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, Brasil no período de junho a setembro de 2009.....**42**
- Tabela 3 - Comparação das características entre os grupos: sintomático respiratório H1N1-positivo com o sintomático respiratório H1N1-negativo, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, Brasil no período de junho a setembro de 2009.....**44**
- Tabela 4 - Análise multivariada dos potenciais fatores de risco associados ao grupo de profissionais da área da saúde sintomáticos respiratórios H1N1-positivo comparado ao grupo de controles assintomáticos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, Brasil no período de junho a setembro de 2009.....**47**

RESUMO

Lobo RD. *Fatores de risco para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09 entre os profissionais de saúde* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

INTRODUÇÃO: Em junho de 2009 a Organização Mundial de Saúde declarou pandemia de influenza A (H1N1)pdm09. Esse novo vírus teve grande impacto na saúde mundial, foi responsável por 90% dos casos de influenza no mundo com apresentação clínica diferente da sazonal, acometendo indivíduos jovens e causando milhares de óbitos. O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo foi referência para atendimento de casos graves. Por se tratar de um vírus novo houve controvérsias em relação a medidas de precaução e em relação ao afastamento dos profissionais de saúde (PAS). Devido a elevada incidência de influenza A (H1N1)pdm09 também ocorreram casos entre os profissionais da área da saúde (PAS).

OBJETIVOS: Geral: Avaliar os fatores de risco para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09 entre profissionais da área da saúde. Específico: Comparar características clínicas e de exposição dos casos de influenza A (H1N1)pdm09 em comparação a outros casos sintomáticos respiratórios entre profissionais da área da saúde

MÉTODOS: Estudo caso-controle no qual foram criados três grupos e divididos em: sintomático respiratório H1N1-positivo, sintomático respiratório H1N1-negativo e controle assintomático. **RESULTADOS:** 274 PAS foram avaliados: 52 sintomáticos respiratórios H1N1-positivo, 120 sintomáticos respiratórios H1N1-negativo e 102 controles assintomáticos. Na análise multivariada que comparou sintomático respiratório H1N1-positivo com assintomáticos, presença de comorbidades/fatores de risco (OR=16,31; IC de 95%; 4,08-65,07) e contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro Hospital (OR=12,77; IC de 95%; 1,35-121,52) foram fatores de risco independentes para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09. Contato social ou com colega de trabalho

suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 (OR=0,11; IC de 95%; 0,04-0,28) e uso de transporte público (OR=0,19; IC de 95%; 0,07-0,50) foram considerados fatores protetores para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09. Ao comparar os grupos sintomáticos, as variáveis residir com criança de 5 anos até 12 anos, febre e conjuntivite foram mais frequentes entre os sintomáticos respiratórios H1N1-positivo e coriza e dor de garganta foram mais frequentes no grupo sintomático respiratório H1N1-negativo. Quatro hospitalizações e 1 óbito ocorreram entre os sintomáticos respiratórios H1N1-positivo e 1 hospitalização e nenhum óbito nos sintomáticos respiratórios H1N1-negativo. CONCLUSÕES: presença de comorbidade/fatores de risco e contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1) pdm09 em outro hospital foram considerados fatores de risco para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09. Uso de transporte público e contato social ou com colega de trabalho suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 foram fatores protetores. Ter contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital, ser da categoria profissional médica, ter tido contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em casa, residir com criança de 5 anos até 12 anos, hospitalização e óbito e os sintomas febre e conjuntivite foram mais frequentes entre os sintomáticos respiratórios H1N1 positivo. Dor de garganta e coriza foram mais frequentes entre os sintomáticos respiratórios H1N1 negativo.

Descritores: Vírus da Influenza A Subtipo H1N1, Pessoal de Saúde, Fatores de Risco, Transmissão, Equipamentos de Proteção, Diagnóstico.

ABSTRACT

Lobo RD. *Risk factors for acquisition of influenza A (H1N1)pdm09 among health care workers* [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

INTRODUCTION: In June 2009 the World Health Organization declared influenza A (H1N1) pdm09 pandemic. This new virus had great impact on global health and accounted for 90% of cases of influenza in the world. It affected young people and caused thousands of deaths. The Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo was a reference for the treatment of severe cases. Because it was a new virus there were controversies regarding the precautions and HCW sick leave policies. **OBJECTIVE:** General- To evaluate risk factors for acquisition of influenza A (H1N1) pdm09 among health care workers (HCW). Specific: To compare clinical and exposure characteristics of cases of influenza A (H1N1) pdm09 with other respiratory symptomatic infections among HCW. **METHODS:** Case-control study with three groups: symptomatic H1N1-positive cases, symptomatic H1N1-negative cases and asymptomatic controls. **RESULTS:** 274 HCW were evaluated: 52 symptomatic H1N1-positive cases, 120 symptomatic H1N1-negative cases and 102 asymptomatic controls. In the multivariate analysis that compared H1N1-symptomatic H1N1-positive cases with asymptomatic controls, comorbidities/risk factors (OR=16.31; 95% CI 4.08-65.07) and unprotected contact during caring for a confirmed or suspected case of influenza A (H1N1) pdm09 in another hospital (OR=12.77, 95% CI; 1.35- 121.52) were independent risk factors for pandemic influenza infection among HCW. Social contact or contact with co-worker with confirmed or suspected case of influenza A (H1N1) pdm09 (OR=0.11; 95% CI, 0.04- 0.28) and use of public transportation (OR= 0.19; 95% CI, 0.07- 0.50) were protective. Comparing symptomatics groups, unprotected contact during caring for a confirmed or suspected case of influenza A (H1N1) pdm09 in another hospital, to be a medical doctor, contact

for or a confirmed or suspected case of influenza A (H1N1) pdm09 at home, reside with child from 5 to 12 years, fever and conjunctivitis were more common among symptomatic H1N1-positive cases and coryza and sore throat were more frequent symptomatic H1N1-negative cases. Four hospitalizations and one death occurred among symptomatic H1N1-positive cases and one hospitalization and no deaths in symptomatic H1N1-negative cases. CONCLUSIONS: Comorbidity/risk factors and unprotected contact during caring for confirmed or suspected case of influenza A (H1N1) pdm09 in another hospital were considered risk factors for acquisition of influenza A (H1N1) pdm09. Use of public transportation and social contact or contact with co-worker with confirmed or suspected case of influenza A (H1N1) pdm09 were protective factors. To live with child from 5 to 12 years, hospitalization and death and the symptoms of fever and conjunctivitis were more frequent among symptomatic H1N1-positive cases. Sore throat and coryza more frequent among patients with symptomatic H1N1-negative cases.

Descriptors: Influenza A virus, H1N1 subtype; Health Personnel; Risk factors; Disease transmission, infectious; Comorbidity; Protective devices; Diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Características do vírus influenza

Historicamente, o vírus influenza A já causou e continua causando pandemias, gerando um impacto econômico significativo devido aos custos com prevenção, tratamento, aumento das internações e absenteísmo no trabalho. O novo vírus influenza A de origem suína surgiu no México no início de 2009 e nunca havia circulado anteriormente entre humanos. Apesar das medidas de contenção tomadas, o vírus disseminou-se rapidamente por todo o mundo, dando origem a uma pandemia declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de junho do mesmo ano¹.

O vírus Influenza pertence à família Orthomyxoviridae. Seu genoma é composto por oito segmentos de RNA de fita simples (HA, NA, NP, NS, PB1, PB2, PA e M) e cada um deles codifica uma ou duas proteínas que ficam localizadas em sua superfície. Entre essas proteínas está a hemaglutinina (HA) que possibilita a ligação do vírus aos receptores de ácido siálico da célula hospedeira e a fusão entre as membranas viral e endossomal para a entrada do vírus na célula. A HA está associada à infecção das células do trato respiratório superior, onde o vírus se multiplica. A proteína neuraminidase (NA) facilita a saída das partículas virais do interior das células infectadas e as polimerases básica 1 (PB1), básica 2 (PB2) e ácida (PA) e a nucleoproteína (NP) são responsáveis pela replicação e transcrição do RNA viral. Por sua vez, a proteína da matriz (M1) preenche o interior viral².

Dessa forma, a base de sua antigenicidade são as glicoproteínas de superfície HA e NA que tem capacidade de atuar como antígenos estimulando a formação de anticorpos (figura 1)³. Apesar de dezoito subtipos de HA (H1-H18) e nove subtipos de NA (N1-N9) conhecidos, apenas alguns subtipos,

como H1N1, H2N2 e H3N2 ocorrem na forma de epidemias em seres humanos².

A nomenclatura do vírus influenza definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) inclui, na seguinte ordem, o tipo de vírus, a origem geográfica do primeiro isolado, o número da linhagem, o ano de isolamento e o subtipo do vírus. No caso da influenza do tipo A, a descrição dos antígenos de superfície do vírus, ou seja, da HA e da NA, é apresentada entre parênteses, como, por exemplo, A/Sydney/5/97(H3N2). O novo vírus da gripe pandêmica foi inicialmente classificado como A/CALIFORNIA/04/2009 sendo posteriormente chamado de influenza A (H1N1)pdm09⁴.

O vírus influenza pode sofrer dois tipos de alteração mais comuns em seu genoma: *drift* e *shift*. As alterações antigênicas graduais (*antigenic drift*) envolvem pequenas mudanças na HA e na NA, geralmente associadas à influenza sazonal. Por outro lado alterações bruscas (*antigenic shift*) resultam em substituição do segmento do RNA de diferentes linhagens de influenza animal e humana, gerando novos subtipos virais responsáveis pelas pandemias³.

O vírus da influenza possui RNA de hélice única, e se subdivide em três tipos antigenicamente distintos: A, B e C. O vírus influenza A é mais suscetível a variações antigênicas e periodicamente sofre alterações em sua estrutura contribuindo para a existência de diversos subtipos. Além disso, infecta uma grande variedade de espécies, incluindo humanos, suínos, equinos, animais marinhos e aves. Em humanos apresenta-se como uma doença de evolução moderada a grave e é responsável pela ocorrência da maioria das epidemias de influenza. Já o vírus influenza B ocorre exclusivamente em seres humanos,

sofre menos variações antigênicas e, por isso, está associados com epidemias mais localizadas. O vírus influenza C é antígenicamente estável, atinge humanos e suínos, provoca doença subclínica e não ocasiona epidemia, motivo pelo qual merece menos destaque em saúde pública ^{5,6}.

Figura 1. Diagrama esquemático do vírus da influenza A

Genoma do vírus influenza A, que é composto por oito segmentos de RNA de fita simples – genes HA, NA, NP, NS, PB1, PB2, PA e M – que codificam onze ou doze proteínas. Entre essas proteínas estão a hemaglutinina (HA), a proteína da matriz (M1), o canal iônico (M2) e a proteína neuraminidase (NA)- adaptado de Cuevas González-Nicolás MT e colaboradores ⁷.

1.2 Epidemiologia

Uma pandemia é caracterizada por uma rápida dispersão de um vírus com novos determinantes antigênicos. Como consequência, o risco de produção de epidemias ou pandemias é muito elevado em virtude da susceptibilidade das populações aos novos subtipos com maiores taxas de

mortalidade em populações mais jovens. Todas as pandemias têm apresentação diferente uma das outras em relação à população acometida e gravidade, contudo, a maior incidência de infecção tem sido observada entre crianças em idade escolar ^{3,8,9}. Indivíduos que evoluem com complicações são mais frequentemente observados em menores de 2 anos de idade e adultos acima de 65 anos. Entretanto nas pessoas portadores de doenças crônicas incluindo doenças cardiovasculares, pulmonares e metabólicas, essa infecção pode aumentar o risco de complicações, acarretando aumento da mortalidade em todas as faixas etárias ^{8,9}.

1.3 Histórico das epidemias/pandemias (1918-2009)

As grandes epidemias de influenza não apresentam periodicidade ou padrão previsível podendo ocorrer durante todo o ano, porém no inverno há um aumento da incidência. Não classificadas como verdadeiras pandemias e caracterizada com baixas taxas de mortalidade destacam-se: as pseudopandemias que acometeram em 1947 e 1977, na sua grande maioria indivíduos jovens (menores de 25 anos); a de 1976, com início em Nova Jersey nos Estados Unidos da América (EUA), com evidência de apenas 1 óbito relacionado à influenza; a influenza H5N1 em 1997 resultando em 6 óbitos, marcando o primeiro relato de óbitos em humanos pelo vírus da influenza aviária H5. Apesar de ter característica de alta mortalidade, a influenza H5N1 é descrita com baixa transmissão do vírus em humanos. Finalmente, a influenza H7N9 em 2013 teve casos relatados primeiramente na China. A maioria das infecções causada pelo vírus H7N9 ocorreu pela exposição a aves infectadas

ou a ambientes contaminados. Apesar da sua alta letalidade, não há evidências de disseminação sustentada de pessoa para pessoa de H7N9^{8,10,11,12}.

As pandemias de influenza A são normalmente iniciadas pela introdução, na população humana, de um vírus com um novo subtipo de HA, com o qual os indivíduos nunca tiveram contato e, portanto, contra a qual não possuem imunidade. Três grandes pandemias de influenza que merecem destaque ocorreram no século passado e foram causadas pelo vírus da influenza A. Elas foram informalmente identificadas por seus locais de origem presumível: a da gripe espanhola em 1918, a gripe asiática em 1957 e gripe de Hong Kong em 1968. Elas são conhecidas por representar três diferentes subtipos antigênicos do vírus influenza A: H1N1, H2N2, e H3N2, respectivamente^{8,13,14}.

Gripe espanhola (1918-1920)

Estima-se que a gripe espanhola tenha provocado a morte de 50 milhões de pessoas em todo o mundo entre 1918 e 1919. Ela ocorreu em três grandes ondas: a primeira ocorreu na primavera de 1918, a segunda entre os meses de setembro a novembro de 1918, e a terceira em 1919, com taxa de mortalidade de 2,5%. Este nível é muito elevado quando comparado à influenza sazonal que tem taxa de 0,1%. O impacto desta pandemia não se limitou a 1918-1919. Todos os casos de influenza A desde aquela época (com exceção de infecções humanas de vírus aviários, como H5N1 e H7N7), foram causados por descendentes do vírus de 1918, incluindo o vírus H1N1, H2N2 e H3N2. Assim o vírus de 1918 ficou conhecido como a "mãe" de todas as pandemias^{13,15}.

A população acometida pelos óbitos foi atípica. Quase metade das mortes relacionadas à influenza na pandemia de 1918 ocorreu em jovens adultos de 20 a 40 anos de idade. Atingiu principalmente soldados que viviam concentrados nos campos de guerra em situação precária de saúde e higiene, favorecendo assim a proliferação do vírus. As taxas de mortalidade da gripe e pneumonia entre 15 e 34 anos de idade em 1918/1919 foram 20 vezes maiores do que em anos anteriores ¹⁵.

Além disso, a pandemia de 1918 também foi a única entre as pandemias de gripe em que o risco absoluto de gripe era maior entre os menores de 65 anos de idade do que entre os idosos. Anteriormente, os idosos eram responsáveis por mais 99% de todas as mortes relacionadas com a gripe. Apesar do número elevado de óbitos, os casos de influenza em 1918 foram na sua maioria casos leves. Alguns fatores podem explicar a alta letalidade: falta de antimicrobianos para a grande proporção de infecções secundárias bacterianas no trato respiratório e acometimento de indivíduos jovens que provavelmente não tinham resposta imune ao vírus da influenza e suas variantes. Além disso, houve a ocorrência de três ondas pandêmicas de influenza com uma rapidez incomum no período de um ano ¹³.

Outro fato relevante que ocorreu nesse período é que, em comunidades urbanas, menos de 1 em cada 100 habitantes morreu de gripe espanhola, entretanto em comunidades isoladas, 9 em cada 10 pessoas afetadas morreram. É possível então que populações de comunidades urbanas tivessem um maior grau de imunidade pré-existente que as protegeram contra a doença e a morte do que aqueles que viviam em áreas rurais muito isoladas ⁸.

Influenza Asiática (H2N2)-1957

Com o primeiro isolamento do vírus influenza em seres humanos em 1933, houve maior vigilância da ocorrência de outras pandemias. No entanto, após a pandemia de influenza em 1918, a influenza voltou a apresentar seu padrão habitual regional e de menor virulência nas décadas de 1930, 1940 e início de 1950. Em 1957 o vírus da gripe esteve disponível para investigação laboratorial. Foi nesse período que se iniciou uma investigação mais detalhada do vírus que circulava no período da pandemia ⁸.

A influenza asiática foi responsável por aproximadamente um milhão de óbitos em todo o mundo. Foi causada pelo vírus A/Singapura/1/57 (H2N2), com a emergência de HA e NA diferente de todos os tipos que circularam previamente. A "gripe asiática" se originou no sul da China, em fevereiro de 1957. Em abril, a doença foi registrada em Hong Kong e Singapura e, posteriormente, no Japão, Indonésia, Filipinas e Indochina. A doença se caracterizava por quadro moderado e número reduzido de óbitos, com maior repercussão em idosos. A partir de navios, se disseminou para os Estados Unidos, Holanda e Austrália¹⁶.

A Seção de Propaganda e Educação Sanitária do Estado de São Paulo divulgou em julho de 1957 um informativo sobre a doença. O boletim descrevia a gripe ou influenza como uma doença aguda, febril, muito transmissível, de gravidade variável. Ela atacava pessoas de todas as idades, parecendo ter predileção pelos indivíduos jovens ^{8,16}.

Influenza de Hong Kong (H3N2)-1968

Como em 1957, uma nova pandemia de gripe surgiu no Sudeste da Ásia e recebeu o nome de gripe de Hong Kong, com base no local de seu surgimento em 1968, sendo o primeiro surto conhecido da cepa H3N2.

Como essa pandemia avançava inicialmente em toda a Ásia, diferenças importantes no padrão de adoecimento e morte foram percebidas. No Japão a epidemia apresentava pequenos focos dispersos e inconstantes até o final de 1968. Esta pandemia de 1968 e 1969 matou cerca de 1 milhão de pessoas em todo o mundo e acometeu cerca de 500000 residentes de Hong Kong (15% da população). Na Costa Oeste dos EUA ocasionou altas taxas de doenças com aproximadamente 33.800 óbitos. Essa mesma pandemia na Europa Ocidental, incluindo o Reino Unido, adquiriu um comportamento diferente. Nesse período houve um aumento do número de casos com um baixo número de óbitos^{8,17}.

Influenza A (H1N1)pdm09

Os primeiros casos laboratorialmente confirmados para influenza A (H1N1)pdm09 surgiram no México em fevereiro e março de 2009. Em abril de 2009, o *Centers for Disease Control And Prevention* (CDC) identificaram dois casos na Califórnia (EUA) e caracterizaram o vírus como uma combinação única de segmentos genéticos nunca antes identificados entre humanos ou suínos.

A análise genômica do vírus influenza A (H1N1)pdm09 indica que ele é estreitamente relacionado com o rearranjo das linhagens de influenza A suína clássica (genes HA, NP e NS), humana (gene PB1) e aviária (genes PB2 e PA) do vírus influenza A suína circulantes na América do Norte, Europa, e na Ásia (genes NA e M)¹.

Devido às suas origens em suínos, os meios de comunicação rapidamente o denominaram de "gripe suína". No entanto, as investigações iniciais de casos de influenza entre humanos não identificaram exposição do homem a porcos e rapidamente tornou-se evidente que este novo vírus estava circulando entre os seres humanos e não entre os rebanhos suínos dos EUA ¹⁸.

Diferenças na estrutura do vírus da gripe espanhola H1N1 em 1918 pode ter tornado o vírus do vírus influenza A (H1N1)pdm09 menos virulento. Na hemaglutinina do H1N1 da pandemia de 1918, a posição 200 era ocupada por prolina e no vírus em 2009 era ocupada por uma serina, o que poderia reduzir a capacidade de ligação ao receptor da (H1N1) de 2009 ^{19, 20}.

Atualmente, com a existência de viagens aéreas intercontinentais regulares, é difícil conter a dispersão de uma potencial pandemia de gripe, pois indivíduos infectados chegam rapidamente em locais com populações susceptíveis a novos vírus, até mesmo antes de apresentarem os sintomas da doença.

No último relatório publicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) do início da pandemia ao final do ano epidemiológico de 2009 (2 de janeiro de 2010), o vírus pandêmico circulou em 208 países, territórios ou comunidades. Nesse período o vírus da Influenza A (H1N1)pdm09 representava 99% de todos os tipos isolados naquele ano, tanto no hemisfério norte quanto no sul. Isto significa que praticamente todos os casos de influenza foram causados pelo subtipo H1N1. As áreas com maior atividade na transmissão foram o centro, o oeste e o sudeste da Europa, norte da África e sul da Ásia ^{21,22}.

1.4 Transmissibilidade

A transmissão do vírus influenza A (H1N1)pdm09 pode ocorrer por diferentes vias: gotículas liberadas através de espirros e tosse de indivíduos infectados que entram em contato com membranas das mucosas; inalação de partículas infecciosas suspensas no ar; e contaminação das mãos em fomentos com material respiratório e posterior contato das mãos com as mucosas⁹.

Em geral, o período de incubação da gripe estimado é entre 1 a 4 dias, com uma média de 2 dias. O período de maior transmissibilidade ocorre nas 24 horas que antecedem o início do quadro clínico até 24 horas após a defervescência^{8,23,24}.

A infecção assintomática pelo vírus da influenza também pode ocorrer. Ela acontece em 30 a 50% dos casos, entretanto sua infecciosidade é 50% menor quando comparada a uma infecção sintomática, pois o indivíduo com sintomas tem maior excreção viral e manifestações clínicas que contribuem para a formação de gotículas, como a tosse e o espirro^{25,26}.

1.5 Sinais e sintomas

A influenza é uma infecção viral aguda com duração de aproximadamente uma semana que afeta principalmente as vias aéreas superiores e, ocasionalmente, as inferiores. O paciente apresenta sintomas repentinos como febre alta, dores musculares, dor de cabeça, mal-estar, tosse não produtiva, coriza e rinite. Os sintomas resultantes da infecção por influenza A (H1N1)pdm09 são semelhantes aos da influenza sazonal, sendo os mais

frequentes a febre, a tosse e as dores de garganta. Alguns pacientes (cerca de 38%) também apresentam vômito e diarreia, sintomas não observados normalmente em indivíduos com infecção pelo vírus da gripe sazonal.^{9,23,24}

O exame diagnóstico padrão ouro recomendado para influenza A (H1N1)pdm09 é a reação de polimerase em cadeia em tempo real (RT-PCR- abreviatura do inglês), realizado através do *swab* ou lavado de orofaringe²⁷.

1.6 Medidas de prevenção

Medidas educacionais eficazes e de baixo custo são fundamentais para evitar a propagação do vírus da influenza e as principais são: higienizar as mãos, evitar ambientes fechados e aglomerações, realizar a etiqueta da tosse (cobrir boca e nariz ao tossir) e orientar sintomáticos respiratórios a permanecerem no domicílio^{23,24,28}. Para minimizar a propagação do vírus da influenza A (H1N1)pdm09 que representava quase 90% do vírus circulante no período houve informação maciça para os profissionais da área da saúde (PAS), através dos documentos técnicos, mas também para o público em geral²⁹.

Outra medida muito eficaz para prevenir a aquisição da influenza é a vacinação, proporcionando impacto indireto na diminuição do absenteísmo no trabalho e dos gastos com medicamentos para tratamento de infecções secundárias, das internações hospitalares e da mortalidade³⁰.

Embora os PAS também sejam enquadrados no grupo de risco de aquisição de influenza devido a sua maior exposição a pacientes infectados, a adesão a vacina é baixa.

Apesar de os PAS conhecerem a possibilidade de transmitir gripe para os pacientes e desses pacientes sofrerem complicações graves, a taxa de vacinação entre eles é baixa, e as medidas preventivas nem sempre são tomadas corretamente ³¹. Um estudo realizado por meio de um questionário com 300 PAS norte americanos mostrou que apenas 12,7% deles haviam sido vacinados contra a influenza e que a maioria considerava a vacina insegura e ineficaz ³².

Outro estudo revelou que taxa de vacinação contra a influenza A (H1N1)pdm09 entre os PAS foi de 19,4%. A categoria profissional médica foi que apresentou maior adesão (25,6%), seguida pelos enfermeiros (15,9%) e pelos auxiliares de enfermagem (13,9%) ³³.

O Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CRIE- HC-FMUSP) desde 2006 é responsável por coordenar anualmente a campanha de vacinação contra influenza para os PAS. Para aumentar a adesão, realiza postos volantes para que o PAS não precise sair do local de trabalho. Apesar disso, a adesão à vacinação é baixa. Em 2008, dos 20 mil funcionários, cerca de 38% receberam a vacina contra a influenza, e aproximadamente 41% em 2009 ^{34,35}.

Com o objetivo de desmistificar informações de que a vacina contra a influenza causa eventos adversos graves ou mesmo transmite a gripe, um estudo prospectivo foi realizado no HC-FMUSP, com 398 PAS acompanhados por 48 horas após receber a vacina contra o vírus da influenza. Os resultados mostraram que 30% relataram eventos adversos como febre, dor de cabeça e mialgia. Dos 398, 337 PAS foram acompanhados por 4 meses para detecção

de sintomas respiratórios. Entre os sintomáticos respiratórios, influenza A foi detectada em cinco episódios (5,3%) e outros vírus respiratórios não contemplados na vacina, em 26 episódios (27,9%). Em outro estudo realizado no mesmo hospital em 2010, foram avaliados eventos adversos dos PAS vacinados nesse período. Um total de 66 eventos foi relatado. As queixas mais frequentes foram: febre 27 (42%), dor de cabeça 21 (32%), mialgia 17(26%) e dor no local da injeção 15 (23%). O caráter educativo do presente estudo pode ser uma importante estratégia de convencimento dos PAS a desenvolver uma atitude mais positiva para vacinação contra a gripe ³⁶.

No ano posterior a pandemia de influenza, a campanha de vacinação teve grande adesão dos indivíduos pertencentes ao grupo com fatores de risco para complicações, entre eles, imunossuprimidos, pessoas com doenças crônicas, indígenas, idade inferior a 2 ou superior a 60 anos e gestantes independente da idade gestacional já que o vírus pandêmico era uma das 3 cepas presentes na vacina. No total, 88 milhões de pessoas (46% da população brasileira) foram vacinados em 20 semanas (março a agosto de 2010). Essa foi considerada a maior campanha de vacinação já realizada no Brasil, excedendo os 67 milhões de pessoas vacinadas contra a rubéola em 2008 ³⁷.

Nesse período pudemos observar um aumento considerável no número de vacinações entre os PAS no HC-FMUSP. Em 2009, no HC-FMUSP, 8116 PAS foram vacinados contra a influenza. Em 2010, a pandemia de influenza no ano anterior e a informação à população de que a cepa do H1N1 estava presente na vacina trivalente fizeram com que os PAS sensibilizassem a receber a vacina. Nesse período, no HC-FMUSP, 22.333 PAS foram vacinados ³⁴.

1.7 Medidas de isolamento

Casos suspeitos ou confirmados de infecção por influenza que necessitem de internação devem permanecer em quarto individual por 7 dias a partir do início dos sintomas respiratórios ou 24 horas após o término da febre (o que ocorrer depois). Para crianças e imunossuprimidos a precaução pode estender por período maior e isso depende do julgamento clínico na evolução do paciente, já que nessa população a taxa de infectados assintomáticos por vírus respiratórios em geral é maior do que em indivíduos adultos saudáveis ^{8,28,29}.

1.8 Situação Epidemiológica da influenza A (H1N1)pdm09 no mundo

O novo subtipo do vírus de influenza A (H1N1)pdm09, rapidamente se espalhou pelo mundo. Em 29 de abril de 2009, a Organização Mundial da Saúde (OMS) elevou para 5 o nível de alerta, o que significava transmissão da doença entre pessoas em pelo menos dois países, com um risco de pandemia iminente. No dia 11 de junho, o nível de alerta subiu ao máximo (nível 6) sendo assim decretada a pandemia ³⁸.

No primeiro ano de circulação do vírus (abril 2009 a agosto de 2010), 12.800 óbitos ocorreram em todo o mundo em indivíduos com diagnóstico de influenza A (H1N1)pdm09 confirmada laboratorialmente, com uma incidência de 76,9 mortes a cada 10000 habitantes somente na região das Américas. O CDC realiza periodicamente, através de um sistema de vigilância e modelos estatísticos, avaliação do impacto da doença em relação a hospitalizações e óbitos. Nesse monitoramento, somente nos EUA, entre os meses de abril e

dezembro de 2009, foram estimadas 246 mil hospitalizações e 11 mil óbitos decorrentes da pandemia de influenza. Este número provavelmente é apenas uma fração do número real das mortes associadas à Influenza A (H1N1)pdm09 já que no período da pandemia apenas os casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) com diagnóstico de influenza eram notificados. Além disso, provavelmente uma pequena parcela da população evoluiu com complicações, procurou atendimento médico e foi testada para o vírus da influenza ^{22, 39}.

Entre os pacientes que necessitaram de hospitalização nos EUA, 70% tinham alguma comorbidade presente. Entre as mais frequentes estavam doença pulmonar crônica (37%), imunossupressão (17%), doença cardíaca (17%), gravidez (17%), diabetes mellitus (13%), e obesidade (13%). A maioria dos casos de hospitalização e óbito tinha entre 18 e 64 anos ²².

Um estudo publicado em 2012 estimou o número de mortes durante o primeiro ano de circulação do vírus (abril 2009 a agosto de 2010) em todo o mundo. Foi realizada a estratificação por idade, renda dos países, doenças respiratórias e cardiovasculares, o que resultou em um número estimado de mortes associadas a pandemia de influenza A (H1N1)pdm2009 de 201.200 decorrentes de problemas respiratórios e 83.300 por doenças cardiovasculares. Dessas mortes, 80% ocorreram em pessoas com menos de 65 anos de idade. Um número desproporcional de mortes ocorreu no sudeste da Ásia e África (51% do total), onde o acesso aos recursos de prevenção e tratamento é mais limitado ⁴⁰.

1.9 Situação Epidemiológica na influenza A (H1N1)pdm09 no Brasil

No Brasil, a pandemia foi dividida em duas fases epidemiológicas e operacionais distintas^{39,41}:

Fase de contenção: Período em que o vírus se disseminava no mundo e os casos estavam relacionados às viagens internacionais ou contato com pessoas doentes que tivessem realizado viagens internacionais nos últimos 10 dias. Nesta fase as ações de vigilância buscaram reduzir a disseminação do vírus no país (vigilância em pontos de entrada de portos, aeroportos e passagens de fronteira), visando proteger a população. Epidemiologicamente, esta fase compreendeu o período entre 19 de abril de 2009, período de identificação dos primeiros casos suspeitos, e 12 de julho de 2009, momento da declaração da transmissão sustentada do vírus no país. Nessa fase era necessário notificar à vigilância epidemiológica todos os casos suspeitos e confirmados para influenza A (H1N1)pdm09.

Fase de mitigação: iniciou-se em 19 de julho de 2009, após a declaração de transmissão sustentada do vírus da influenza pandêmica em todo o território nacional. A partir dessa data, somente os casos de SRAG definidos por febre, tosse e desconforto respiratório, independentemente da história de viagem internacional, necessitavam de notificação à vigilância epidemiológica.

Perfil dos casos durante a pandemia

Noventa e um por cento dos casos de influenza A (H1N1)pdm09 se concentraram em duas das cinco regiões geográficas do Brasil. A região Sul apresentou 55,7% dos registros (48.531/87.171) seguido da região Sudeste, com 35,6% (31.048/87.171) dos registros do país²⁹.

O período de maior incidência de casos foi durante a semana epidemiológica 31 (entre 2 e 8 de agosto de 2013), com 434 casos confirmados somente no Estado de São Paulo. Nesta fase, o sistema buscava tornar-se mais específico na identificação e monitoramento dos casos, uma vez que o vírus já se encontrava disseminado e não era passível de controle.

Até 27 de novembro de 2009, dos 30.055 casos de SRAG, 93% foram relacionados à influenza pandêmica. Na análise consolidada, o Brasil registrou 2.051 óbitos por influenza pandêmica em 2009, apresentando uma taxa de mortalidade de 1,1/100 mil habitantes. A região Sul apresentou a maior taxa de mortalidade (3/100 mil habitantes), seguida da região Sudeste (1,2/100 mil habitantes).

Em relação ao acometimento da influenza em indivíduos saudáveis, verificou-se que influenza A (H1N1)pdm09 esteve associada com uma alta taxa de morbidade ao redor do mundo, incluindo o Brasil. O vírus da influenza A (H1N1) pdm2009 possuía características diferentes da influenza sazonal: acometia também crianças, jovens e pessoas sem comorbidades. Oitenta e sete por cento dos óbitos ocorreram em pessoas com menos de 65 anos, provavelmente porque os indivíduos mais velhos apresentaram imunidade, pelo menos parcial, ao vírus H1N1⁴².

Um estudo recente, realizado com crianças frequentadoras de uma creche-escola para filhos de funcionários de um Hospital em São Paulo, encontrou 64% de positividade para influenza em crianças com sintomas respiratórios que buscaram atendimento médico. A faixa etária mais acometida estava entre 5 e 12 anos de idade. Esse mesmo estudo documentou um surto de influenza A (H1N1)pdm09 em crianças de uma mesma sala de aula em abril

de 2010, com uma taxa de ataque de 35.7%. Essa pesquisa reforça a recomendação de se imunizar crianças em idade escolar para reduzir a incidência da doença entre familiares e entre crianças ⁴³.

Na distribuição etária dos que evoluíram a óbito, a maior taxa foi observada na faixa entre 50 e 59 anos, seguido das faixas entre 30 e 39 anos e menores de 2 anos de idade. Destaca-se ainda que 26,5% das mulheres em idade fértil que evoluíram para óbito eram gestantes. A letalidade dentre os casos de SRAG por influenza A (H1N1) pdm09 no país foi de 4,6% (2.051/44.544). As comorbidades estiveram presentes em 75% dos óbitos, e as mais frequentes foram pneumopatias, seguidas das cardiopatias e doenças metabólicas, acrescidas dos diagnósticos de diabetes e obesidade grau III ²⁹. Recente estudo avaliou 34.506 casos notificados em 2009 com SRAG no Brasil, e mostrou que a letalidade da influenza A (H1N1)pdm09 entre os que tinham alguma comorbidade relatada foi aproximadamente o dobro dos indivíduos sem comorbidade chegando a 11,2%. As comorbidades mais frequentes foram pneumopatia e doença metabólica ⁴⁴.

Os sinais e sintomas mais frequentes foram febre, tosse, dispneia e mialgia e não foi diferente entre o grupo que evoluiu para cura e o que evoluiu para óbito.

Todas as características da população acometida pelo vírus pandêmico no Brasil foram bastante semelhantes da descrita ao redor do mundo ^{21,22, 23}.

Diante da pandemia instalada, o Ministério da Saúde e os serviços de saúde focaram em planejar ações de atendimento rápido a casos suspeitos e/ou infectados com o vírus pandêmico. Para tal, em julho de 2009, 52

hospitais foram designados para atendimentos de referência de casos graves suspeitos ou confirmados de influenza A (H1N1)pdm09 ²⁹.

1.10 Influenza A (H1N1)pdm09 em São Paulo/HC-FMUSP

O HC-FMUSP foi um dos 5 hospitais escolhidos para atendimento no Estado de São Paulo. Entre os meses de junho a setembro de 2009, 796 pessoas com suspeita de influenza foram hospitalizadas no HC-FMUSP, 214 foram confirmadas para influenza A (H1N1)pdm09 ⁴⁵.

Na época da pandemia foi criado um grupo formado por representantes da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, Divisão de Material, Divisão de Enfermagem, Diretoria Clínica, Superintendência e Pronto Socorro. Esse grupo elaborou o “Plano de Contingência do HC-FMUSP” que tinha como objetivo principal orientar os Profissionais da Área da Saúde (PAS) no atendimento dos casos suspeitos e/ou confirmados para influenza em relação a: aquisição e orientação sobre o uso Equipamentos de Proteção Individual (EPI), os fluxos de atendimento de caso suspeito, política de afastamento do PAS sintomático respiratório, aquisição de insumos e separação de leitos de internação.

Os principais Institutos do Complexo reservaram leitos para atendimento a casos suspeitos ou confirmados para influenza A (H1N1)pdm09:

- Instituto Central, considerado o maior instituto do Complexo, com 894 leitos, reservou uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com sete leitos, uma enfermaria com onze leitos e outra unidade de internação exclusiva para internação de gestantes com quinze leitos;

- Instituto do Coração, com 480 leitos, reservou trinta e dois leitos de enfermaria e 2 leitos de UTI;
- Instituto da Criança com 196 leitos reservou dois leitos de UTI, quatorze leitos de enfermaria e dois leitos de emergência pediátrica;

Além disso, em todas as possíveis rotas de entrada de pacientes (Pronto Socorro e Prédio dos Ambulatórios) foram reservados consultórios e sala exclusiva para o atendimento e coleta de *swab* de nasofaringe para diagnóstico de influenza A (H1N1)pdm09. Além disso, cartazes com orientações ao pacientes foram colocados em locais estratégicos.

A coleta do exame para diagnóstico de influenza A (H1N1)pdm09 recomendado pelo CDC era realizada para os pacientes que necessitassem de internação ou pertencentes ao grupo de risco ou com fatores de risco para complicações (imunossupressão, doenças crônicas, idade inferior a 2 ou superior a 60 anos e gestantes). Em São Paulo, no início da pandemia, apenas um laboratório (Instituto Adolfo Lutz) era autorizado a processar as amostras por RT-PCR. Com isso havia morosidade na liberação dos resultados. Sendo assim, houve descentralização dos laboratórios e a partir de 2 de julho de 2009, o HC-FMUSP começou a fazer diagnóstico de influenza A (H1N1)pdm09 e influenza A (H1N1)pdm09 pelo método RT-PCR, validado pelo CDC ²⁷. Entretanto esse exame estava disponível somente para os pacientes internados ou com fatores de risco para complicações. A partir de 24 de agosto de 2009, esse exame esteve disponível para PAS sintomáticos respiratórios com emissão do resultado em até 24 horas. Anteriormente a essa data, o PAS sintomático respiratório era avaliado e afastado do trabalho pelo médico do trabalho seguindo as recomendações do documento do “Plano de

Contingência do HC-FMUSP”, e o exame diagnóstico não era processado pelo Instituto Adolfo Lutz.

Durante o período da pandemia, os órgãos governamentais nacionais, internacionais informavam semanalmente atualizações dos casos bem como alterações no manejo dos casos, na medida em que foi surgindo maior conhecimento desse novo vírus em relação à dispersão no mundo, perfil das pessoas acometidas, letalidade e modo de transmissão.

Atualmente, as medidas de precaução padrão e precauções para gotícula são bem estabelecidas e recomendadas na assistência a pacientes pelos vírus da influenza sazonal. No entanto, no período da pandemia, como se tratava de um novo vírus e havia incertezas sobre as formas de transmissão, os órgãos governamentais recomendavam a adoção de medidas adicionais que deveriam ser aplicadas por PAS na assistência a pacientes suspeitos e confirmados para influenza A (H1N1)pdm09. Isto envolvia a inclusão de medidas de precaução de contato (avental e luvas) e medidas para evitar a transmissão por aerossóis (máscara N95)^{9,23,24}.

Após o período inicial, as evidências mostraram que o vírus da influenza A (H1N1)pdm09 apresentava uma dinâmica de transmissão semelhante a da influenza sazonal. Sendo assim, houve adequações nos protocolos e recomendou-se que fossem instituídas medidas de precaução para gotícula e precaução padrão na assistência a casos suspeitos e confirmados de infecção pelo vírus da influenza A (H1N1)pdm09 nos serviços de saúde. Entretanto, para procedimentos com risco de geração de aerossol (intubação traqueal, fisioterapia respiratória, broncoscopia e coleta de espécime clínico para diagnóstico) recomendou-se o uso de máscara N95^{9,23,24}.

No período de maior número de casos em São Paulo (agosto de 2009), no HC-FMUSP o número de licenças médicas dos PAS por síndrome gripal foi de 20%. Em 2008, nesse mesmo período o número de licenças fora 1,7%. Isso mostra que o absenteísmo afetou significativamente a força de trabalho num momento que aumentou consideravelmente o número de atendimentos. Um estudo retrospectivo realizado no HC-FMUSP comparou o efeito de duas condutas diferentes em relação ao afastamento do PAS sintomático respiratório (afastar o PAS sintomático respiratório por 7 dias ou reavaliação do término dos sintomas respiratórios pelo médico do trabalho a cada 2 dias). A conduta de reavaliação do PAS a cada 2 dias mostrou ser uma medida eficaz e segura, pois diminuiu o tempo de afastamento e não foi evidenciado transmissão de influenza para os pacientes ⁴⁶.

Absenteísmo do local de trabalho por estresse é descrito em momentos de pandemias. Alguns estudos descreveram que PAS que vivenciaram experiências de doenças pandêmicas, como a SARS, tiveram taxa de absenteísmo alta. O estresse do PAS em prestar assistência a uma doença emergente somado a informações excessivas muitas vezes sensacionalistas da mídia favoreceu que os PAS se ausentassem do trabalho em um período extremamente necessário ^{47,48}.

2 JUSTIFICATIVA

A pandemia de influenza A (H1N1)pdm09 teve grande impacto na saúde mundial, causando milhares de óbitos no ano de 2009. Teve uma apresentação clínica diferente da influenza sazonal, acometendo principalmente indivíduos jovens (30-39 anos) sendo que 87% dos óbitos ocorreram em pessoas com menos de 65 anos.

O impacto desse vírus não foi bem definido entre os profissionais de assistência à saúde (PAS), considerados uma potencial fonte de infecção para pacientes e contactantes. Além disso, a transmissão entre familiares, principalmente crianças, foi descrita como sendo um fator de grande importância na disseminação da doença.

O Complexo HC-FMUSP foi um dos hospitais referência no Brasil no atendimento de casos graves da influenza pandêmica. Apesar do fornecimento de condições adequadas aos PAS para atendimento a esses casos como Equipamentos de Proteção Individual, orientação sobre formas de transmissão e medidas de prevenção, houve durante a pandemia a exposição contínua a sintomáticos respiratórios, seja na comunidade ou no local de trabalho.

Frente ao quadro de transmissão, controvérsias em relação a medidas de precaução e em relação ao afastamento do PAS das suas atividades e por se tratar de um novo vírus com elevada incidência, realizamos um estudo detalhado dos possíveis fatores de risco de infecção pela influenza A (H1N1)pdm09 entre os PAS.

3 Objetivo

3.1 Objetivo Geral

O objetivo desse estudo foi avaliar os fatores de risco para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09 entre profissionais da área da saúde.

3.2 Objetivos Específicos

Comparar características clínicas e de exposição dos casos de influenza A (H1N1)pdm09 em comparação a outros casos sintomáticos respiratórios entre profissionais da área da saúde.

4 MÉTODOS

4.1 Tipo de Estudo

Estudo caso-controle

4.2 Local, Período e População

Foi realizada coleta de dados de novembro a dezembro de 2009 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), Brasil. São Paulo é a cidade mais populosa do Brasil com cerca de 11,9 milhões de habitante e a quarta cidade mais populosa do mundo ⁴⁹.

O HC-FMUSP está localizado na cidade de São Paulo é formado por sete institutos, dois hospitais auxiliares, laboratórios de investigação médica, unidades especializadas e áreas de apoio como o Prédio da Administração, o Centro de Convenções Rebouças e a Escola de Educação Permanente. É um Complexo Hospitalar, público universitário, de referência terciária, conveniado ao Sistema Único de Saúde, com aproximadamente 2200 leitos, totalizando aproximadamente vinte mil funcionários ⁵⁰.

4.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos nesse estudo todos os PAS sintomáticos respiratórios que trabalhavam no HC-FMUSP no período de junho a setembro de 2009 e que colheram exame (*swab* nasal) para diagnóstico de influenza A (H1N1)pdm09 pelo método RT-PCR. Os que tiveram o exame positivo constituíram um grupo e aqueles com exame negativo formaram outro grupo. Além disso, para cada

PAS positivo para influenza A (H1N1)pdm09, foram incluídos dois PAS que trabalhavam na mesma unidade no período e que não tiveram sintomas respiratórios e que não colheram *swab* nasal para diagnóstico de influenza A (H1N1)pdm09 (controles). A coleta do exame entre os PAS foi solicitada por indicação médica, e a coleta não foi supervisionada pelos pesquisadores; entretanto as indicações e maneira de coleta e processamento das amostras seguiram as recomendações do documento do Plano de Contingência do HC-FMUSP e em consonância com o guia nacional de influenza e recomendações do CDC ^{9,23,24}.

Os grupos do estudo foram definidos:

- PAS sintomático respiratório com RT-PCR positivo para influenza A (H1N1)pdm09: definido como: sintomático respiratório H1N1-positivo (caso 1)
- PAS sintomático respiratório com RT-PCR negativo para influenza A (H1N1)pdm09: definido como sintomático respiratório H1N1-negativo (caso 2)
- Controle assintomático, definido como PAS que não apresentou sintomas respiratórios em que não foi realizado RT-PCR para diagnóstico de influenza A (H1N1)pdm09. Para cada sintomático respiratório H1N1-positivo foram selecionados dois controles assintomáticos da mesma unidade de trabalho

4.4 Procedimento de coleta de dados

Para todos os PAS incluídos nos estudo, entre os meses de novembro e dezembro foram coletadas informações para avaliar fatores associados à aquisição da influenza A (H1N1)pdm09. A coleta de dados foi realizada através da aplicação de um questionário estruturado fechado. As entrevistas foram realizadas no local de trabalho do entrevistado ou por telefone nas situações em que o PAS não foi encontrado no local de trabalho.

Os questionários foram aplicados por duas pessoas: a pesquisadora e um membro do Grupo de Controle de Infecção Hospitalar do HC-FMUSP (ANEXO A).

Seleção do controle assintomático: Inicialmente foi realizado um sorteio entre os profissionais da mesma unidade de trabalho de cada caso sintomático respiratório H1N1-positivo. Esse sorteio foi baseado na categoria profissional e não especificamente pelo nome do PAS. Cada categoria profissional era proporcionalmente representada no sorteio. Por exemplo: se na unidade de trabalho do caso, houvesse 5 enfermeiros, 8 técnicos/auxiliares de enfermagem e 3 médicos, fazia-se o sorteio indicando as categorias profissionais proporcionalmente representadas (total de 16 PAS neste exemplo). Entretanto durante a execução das entrevistas dos controles assintomáticos, foi difícil encontrar controles pertencentes à categoria profissional sorteada e que tivessem sido assintomáticos no período do estudo. Sendo assim, optou-se por entrevistar dois PAS que fossem assintomáticos para cada caso no período do estudo sem levar em conta a categoria profissional a que pertenciam.

A informação sobre número de PAS e categoria profissional de cada unidade para selecionar os controles assintomáticos foi obtida do Serviço Médico dos Funcionários do HC-FMUSP.

A informação sobre os profissionais que coletaram o exame de influenza A (H1N1)pdm09 foi obtida através de duas fontes: Laboratório de Biologia Molecular e Banco de dados do Núcleo de Informação em Saúde do HC-FMUSP.

4.5 Variáveis avaliadas

Todas as informações abaixo foram coletadas referentes ao período em que os casos apresentaram os sintomas respiratórios (junho a setembro de 2009). Para os controles assintomáticos as informações coletadas foram referentes ao mesmo período.

- Sexo: definido com masculino ou feminino.
- Idade: em anos completos.
- Data do início dos sintomas: foi definida como a data em que o PAS apresentou os sintomas: febre (ainda que referida), tosse e dispneia, acompanhada ou não de dor de garganta ou manifestações gastrointestinais.
- Informações sobre internação: caso tenha ocorrido internação, foi anotada a data e tempo de internação.
- Informações sobre sinais e sintomas: foram definidos os sinais e sintomas mais frequentes baseado na publicação do Ministério da Saúde ²³: febre,

tosse, calafrios, dispneia, dor de garganta, artalgia, mialgia, conjuntivite, coriza, diarreia ou outros sintomas. Para os controles assintomáticos essa pergunta não foi realizada.

- Presença de comorbidades/fatores de risco: informações foram obtidas a partir do relato do entrevistado e categorizadas posteriormente: cardiopatia crônica, imunossupressão, doenças metabólicas, hemoglobinopatia, pneumopatias, doenças renais, tabagismo, Índice de Massa Corporal maior que 30 e gestação.
- Profissão: foi anotada a categoria profissional a que o entrevistado pertencia no momento em que apresentou sintomas respiratórios e coletado o exame para diagnóstico da influenza A (H1N1)pdm09 (casos). Para os controles assintomáticos a informação foi coletada no mesmo período.
- Unidades em que o PAS trabalhou nos meses de junho a setembro no Complexo HCFMUSP e outro serviço (caso houvesse): Pronto Socorro, Unidade de Terapia Intensiva e Enfermaria.
- Atividades que desempenhou na área de trabalho: funções administrativas e funções assistenciais (contato direto com o paciente).
- Tempo que trabalhava na função: em anos
- Carga horária semanal de trabalho no HC-FMUSP e outro serviço (quando houvesse)
- Informações sobre exposição do PAS a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 no HCFMUSP ou em outro serviço (quando houvesse). Foi perguntado se houve o contato e, se afirmativo, que tipos de EPI foram utilizados. Consideramos contato protegido, quando o PAS utilizou máscara cirúrgica durante o atendimento ao paciente e máscara

N95 para procedimentos que geram aerossóis. Caso o PAS não tivesse utilizado esses EPI o contato foi considerado desprotegido.

- Pessoas que residiam com o PAS: informações sobre grau de parentesco, idade, trabalho que exerciam ou se estudavam.
- Convívio com pessoas sintomáticas respiratórias no domicílio: presença de sintomáticos respiratórios entre pessoas que conviviam no mesmo domicílio nos 10 dias antes.
- Convívio com pessoas sintomáticas respiratórias entre pessoas próximas: se o PAS teve algum amigo, colega de trabalho ou pessoa próxima que apresentou quadro gripal 10 dias antes.
- Uso de oseltamivir entre os casos
- Meio de transporte que o PAS utilizava diariamente.
- Viagens realizadas nos últimos 10 dias pelo PAS sintomático respiratório.

4.6 Definições

Profissional da área da saúde foi definido como qualquer profissional que trabalhasse no Complexo HC-FMUSP, incluindo a área administrativa.

Sintomático respiratório foi definido de acordo com o guia nacional de influenza: febre (ainda que referida) acompanhada de tosse ou dor de garganta, na ausência de outros diagnósticos⁵¹.

4.7 Aspectos Éticos

Essa pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com o número 1006/09 (Anexo B).

As informações obtidas foram analisadas em conjunto e a identidade dos participantes foi mantida em sigilo.

4.8 Análise Estatística dos Dados

O grupo de sintomático respiratório H1N1-positivo (casos 1) foi comparado com o grupo controle assintomático (controles). Uma segunda análise comparou o grupo de sintomático respiratório H1N1-positivo (caso 1) com o grupo de sintomático respiratório H1N1-negativo (casos 2).

Para variáveis dicotômicas, *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança de 95% foram determinados. Variáveis contínuas foram comparadas usando ANOVA. $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Para a análise multivariada, usamos modelo de regressão logística comparando o grupo sintomático respiratório H1N1-positivo com controle assintomático, incluindo todas as variáveis com $p \leq 0,25$ na análise bivariada. Odds ratios (OR) e intervalos de confiança de 95% foram calculados para cada variável. Foi utilizado o programa EpiInfo versão 3.5.1 (CDC, Atlanta, USA).

5 RESULTADOS

Entre junho e setembro de 2009, 180 PAS sintomáticos respiratórios coletaram *swab* de nasofaringe para confirmação laboratorial de Influenza A (H1N1)pdm09, pelo método de RT-PCR. Desses, 53 resultados foram positivos e 127 foram negativos. Dos 180, oito PAS não foram entrevistados por dois motivos: porque não aceitaram em participar da pesquisa (2 PAS) ou porque não foram encontrados (6 PAS), entretanto apenas um teve diagnóstico confirmado para influenza A (H1N1)pdm09.

No total, 52 PAS sintomáticos respiratórios H1N1-positivo e 120 sintomáticos respiratórios H1N1-negativo foram incluídos no estudo. No grupo dos controles assintomáticos, foram incluídos 102 PAS, pois na unidade em que um dos sintomáticos respiratórios H1N1-positivo trabalhava (farmácia que dispensava oseltamivir durante a pandemia), não havia controle assintomático, pois todos haviam apresentado sintomas respiratórios durante a pandemia.

A tabela 1 apresenta uma descrição geral dos 3 grupos. Sexo masculino esteve mais presente entre os sintomáticos respiratórios H1N1-positivo (40%), quando comparado aos demais grupos. Presença de comorbidade/fator de risco esteve mais presente no grupo do sintomático respiratório H1N1-negativo (35%), seguido de sintomático respiratório H1N1-positivo (29%) e controle assintomático (5%).

Em relação à categoria profissional, médicos estiveram mais presentes entre os sintomáticos respiratórios H1N1-positivo (31%) e técnicos ou auxiliares enfermagem foram mais frequentes entre os sintomáticos respiratórios H1N1-negativo (37%) e entre controles assintomáticos (34%). A categoria profissional nomeada como “outros” incluiu dentista, biólogo, fonoaudiólogo, estudante,

engenheiro e nutrição, com até dois profissionais de cada categoria profissional.

Quatorze (27%) dos casos sintomáticos respiratórios H1N1-positivo; 38 (32%) sintomáticos respiratórios H1N1-negativo e 21 (21%) dos controles assintomáticos trabalhavam em unidades exclusivas para atendimento de casos suspeito-confirmados para influenza A (H1N1)pdm09.

Nenhum PAS relatou viagem nos 10 dias que antecederam os sintomas respiratórios.

Quando avaliada a gravidade, 4 PAS sintomáticos respiratórios H1N1-positivo e um PAS sintomático respiratório H1N1-negativo necessitaram de internação. Um óbito ocorreu entre os PAS sintomático respiratório H1N1-positivo e não houve casos nos demais grupos.

A tabela 2 explicita a comparação entre o grupo sintomático respiratório H1N1-positivo e o grupo controle assintomático.

Foram fatores de risco para aquisição influenza A (H1N1)pdm09: sexo masculino, presença de comorbidades/fatores de risco, trabalhar em outro hospital, realizar atividade assistencial em outro hospital, ter contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital e ter contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital. As variáveis: contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 no HC-FMUSP, contato social ou com colega de trabalho suspeito ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 e uso regular de transporte público foram fatores protetores para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09.

Na tabela 3 está apresentada a comparação entre o grupo sintomático respiratório H1N1-positivo e o grupo de sintomático respiratório H1N1-negativo. Apresentar febre e conjuntivite, ser médico, ter contato desprotegido no atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital, ter contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em casa e conviver com criança > 5 anos ≤12 anos foram mais frequentes nos PAS com influenza A (H1N1)pdm09. Apresentar dor de garganta e coriza foram mais frequentes entre os sintomáticos respiratórios H1N1 negativo. Os demais sintomas não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Quarenta e dois (81%) dos casos sintomáticos respiratórios H1N1-positivo e oitenta e nove (74%) dos casos sintomáticos respiratório H1N1-negativo receberam oseltamivir.

Entre os sintomáticos respiratórios H1N1-negativo, 9 (8%) dos PAS foram confirmados para influenza A (não H1N1).

Todas as variáveis que apresentaram $p \leq 0,25$ na análise bivariada apresentados na tabela 2 foram incluídas na análise multivariada. Foram: sexo masculino, presença de comorbidades/fatores de risco, obesidade, trabalhar em outro hospital, exercer atividade assistencial em outro hospital, ter contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 no HC-FMUSP, ter contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 no HC-FMUSP, ter contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital, ter contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital, ter contato com

caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em casa, residir com criança > 5 anos ≤ 12 anos, ter contato social ou com colega de trabalho suspeito ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 e fazer uso regular de transporte público.

Embora pertencer a categoria profissional médica fora considerada fator de risco para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09, essa variável não entrou na análise multivariada, pois consideramos que possa ter havido um viés pois a amostra foi de conveniência.

O modelo final pode ser visualizado na tabela 4. As variáveis presença de comorbidades/fatores de risco; contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro Hospital foram consideradas fator de risco para aquisição de influenza A (H1N1). As variáveis: contato social ou com colega de trabalho suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 e uso regular de transporte público apresentaram efeito protetor para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09.

Tabela 1. Descrição das características dos três grupos: sintomático respiratório H1N1-positivo, sintomático respiratório H1N1-negativo e controle assintomático no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, Brasil no período de junho a setembro de 2009

Variáveis	Sintomático respiratório H1N1-positivo N= 52	Sintomático respiratório H1N1-negativo N= 120	Controle assintomático N=102
Idade (anos)			
Média (DP)	37,4 (10,1)	36,1 (9,5)	36,6 (9,6)
Mediana (intervalo)	37 (23-58)	34 (21-67)	35 (19-68)
Sexo masculino (%)	21 (40)	31 (26)	21 (21)
Presença de comorbidades/Fatores de risco (%)	15 (29)	42 (35)	5 (5)
Tabagismo	5 (33)	5 (12)	1 (20)
Obesidade	4 (27)	5 (12)	3 (60)
Doença cardíaca crônica	2 (13)	3 (7)	0
Doença pulmonar	2 (13)	11(26)	0
Hipertensão	2 (13)	3 (7)	0
Diabetes	0	2 (5)	0
Gravidez	0	4 (9)	1 (20)
Obesidade + hipertensão	0	2 (5)	0
Outra imunossupressão	0	2 (5)	0
Outros	0	5(12)	0
Categoria Profissional (%)			
Médico	16 (31)	17 (14)	7 (7)
Médico residente	5 (10)	16 (13)	5 (5)
Enfermeiro	3 (6)	13 (11)	26 (26)
Técnico ou auxiliar enfermagem	13 (25)	44 (37)	35 (34)
Estudante	1 (2)	2 (2)	4 (4)
Administrativo	4 (8)	19 (16)	9 (9)
Outro	10 (19)	9 (8)	16 (16)
Local de trabalho no HC- FMUSP (%)			
Emergência	10 (19)	32 (27)	13 (13)
Unidade de Terapia Intensiva	8 (15)	25 (21)	15 (15)
Enfermaria	13 (25)	23 (19)	36 (35)
Outro	21 (40)	40 (33)	38 (37)
Atendimento de caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 HC-FMUSP “gripário” (%)	14 (27)	38 (32)	21 (21)
Exercer atividade assistencial no HC-FMUSP (%)	41 (79)	95 (79)	74 (73)
Exercer atividade assistencial em outro hospital (%)	17 (33)	28 (23)	13 (13)
Hospitalização (%)	4 (8)	1 (1)	0
Óbito (%)	1 (2)	0	0

DP: desvio padrão; **OR:** odds ratio; **gripário:** unidades exclusivas para atendimento de casos suspeitos/confirmados para influenza A (H1N1)pdm09; **atividade assistencial:** contato direto com o paciente.

Tabela 2. Comparação das características entre os grupos sintomáticos respiratórios H1N1-positivo e controles assintomáticos, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, Brasil no período de junho a setembro de 2009

Variáveis	Sintomático respiratório H1N1-positivo N= 52	Controle assintomático N= 102	OR (IC de 95%)	P
Idade (anos)				
Média (DP)	37,4 (10,1)	36,6 (9,6)		0,58
Mediana (intervalo)	37 (23-58)	35 (19-68)		
Sexo masculino (%)	21 (40)	21 (21)	2,61 (1,26-5,44)	0,001
Presença de comorbidades/Fatores de risco (%)	15 (29)	5 (5)	7,86 (2,67-23,18)	0,0001
Tabagismo	5 (33)	1 (20)	2 (0,13-60,97)	0,57
Obesidade	4 (27)	3 (60)	0,24 (0,02-2,91)	0,18
Doença cardíaca crônica	2 (13)	0		
Doença pulmonar	2 (13)	0		
Hipertensão	2 (13)	0		
Gravidez	--	1 (20)		
Categoria Profissional (%)				
Médico	16 (31)	7 (7)	6,03 (2,11-17,82)	0,00008
Médico residente	5 (10)	5 (5)		
Enfermeiro	3 (6)	26 (26)		
Técnico ou auxiliar enfermagem	13 (25)	35 (34)		
Estudante	1 (2)	4 (4)		
Administrativo	4 (8)	9 (9)		
Outro	10 (19)	16 (16)		
Local de trabalho no HC-FMUSP (%)				0,53
Emergência	10 (19)	13 (13)		
Unidade de Terapia Intensiva	8 (15)	15 (15)		
Enfermaria	13 (25)	36 (35)		
Outro	21 (40)	38 (37)		
Atendimento caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 HC-FMUSP-“gripário”	14 (27)	21 (21)	1,42 (0,61-3,31)	0,38

continua

Variáveis	Sintomático respiratório H1N1-positivo N= 52	Controle assintomático N= 102	continuação	
			OR (IC de 95%)	P
Trabalhar em outro Hospital (%)	18 (35)	15 (15)	3,07 (1,39-6,67)	0,004
Exercer atividade assistencial no HC-FMUSP (%)	41 (79)	74 (73)	1,41 (0,60-3,38)	0,40
Exercer atividade assistencial em outro hospital (%)	17 (33)	13 (13)	3,33 (1,36-8,20)	0,003
Contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 no HC-FMUSP (%)	33 (64)	85 (83)	0,35 (0,16-0,75)	0,006
Contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 no HC-FMUSP (%)	18 (35)	46 (45)	0,64 (0,32-1,28)	0,21
Contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital (%)	11 (21)	9 (9)	2,77 (0,97-7,97)	0,03
Contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro Hospital (%)	8 (38)	1 (11)	18,36 (2,22-151,28)	0,0003
Contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em casa (%)	18 (35)	26 (26)	1,55 (0,75-3,19)	0,24
Residir com criança < 2 anos (%)	5 (10)	8 (8)	1,25 (0,38-4,03)	0,71
Residir com criança ≥ 2- 5 anos (%)	4 (7)	12 (12)	0,62 (0,19-2,04)	0,44
Residir com criança > 5 anos ≤12 anos (%)	16 (31)	19 (19)	1,94 (0,89-4,20)	0,09
Contato social ou com colega de trabalho suspeito ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 (%)	17 (33)	76 (75)	0,17 (0,08-0,35)	0,0001
Ter tomado a vacina da influenza em 2009 (%)	28 (54)	54 (53)	1,04 (0,53-2,02)	0,91
Uso regular de transporte público (%)	30 (58)	81 (80)	2,82 (1,36-5,87)	0,004

IC: intervalo de confiança; **DP:** desvio padrão; **OR:** odds ratio; **gripário:** unidade exclusiva para atendimento de caso suspeito/confirmado para influenza A (H1N1)pdm09; **atividade assistencial:** contato direto com o paciente. conclusão

Tabela 3. Comparação das características entre os grupos: sintomático respiratório H1N1-positivo com o sintomático respiratório H1N1-negativo, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, Brasil no período de junho a setembro de 2009

Variáveis	Sintomático respiratório H1N1-positivo N= 52	Sintomático respiratório H1N1-negativo N=120	OR (IC de 95%)	P
Idade (anos)				0,53
Média (DP)	37,4 (10,1)	36 (9,5)		
Mediana (intervalo)	37 (23-58)	33 (21-67)		
Sexo masculino (%)	21 (40)	31 (26)	1,95 (0,98-3,87)	0,06
Presença de comorbidades/Fatores de risco (%)	15 (29)	42 (35)	0,75 (0,37-1,53)	0,43
Tabagismo	5 (33)	5 (12)	3,7 (0,73-19,24)	0,06
Obesidade	4 (27)	5 (12)	2,7 (0,49-14,70)	0,18
Doença cardíaca crônica	2 (13)	3 (7)	2 (0,20-17,42)	0,47
Doença pulmonar	2 (13)	11(26)	0,43 (0,06-2,57)	0,31
Hipertensão	2 (13)	3 (7)	2 (0,20-17,42)	0,47
Diabetes	0	2 (5)		
Gravidez	0	4 (9)		
Obesidade + hipertensão	0	2 (5)		
Outra imunossupressão	0	2 (5)		
Outros	0	5(12)		
Sinais e Sintomas (%)				
Febre	52 (100)	84 (70)	1,43 (1,27-1,61)	0,0008
Tosse	46 (28)	98 (82)	1,22 (0,50-4,53)	0,14
Calafrio	26 (50)	67 (56)	0,79 (0,41-1,52)	0,50
Dispnéia	24 (23)	54 (45)	1,05 (0,54-2,01)	0,88
Dor de garganta	23 (44)	86 (72)	0,31 (0,16-0,62)	0,0006
Artralgia	21 (40)	45 (38)	1,13 (0,58-2,20)	0,72
Mialgia	37 (71)	81 (68)	1,19 (0,58-2,42)	0,64
Conjuntivite	6 (12)	4 (3)	3,78 (1,02-14,02)	0,04

continua

Variáveis	Sintomático respiratório H1N1-positivo N= 52	Sintomático respiratório H1N1-negativo N=120	OR (IC de 95%)	<i>P</i> continuação
Sinais e sintomas (%)				
Coriza	26 (50)	93 (78)	0,30 (0,14-0,58)	0,0003
Diarréia	11 (21)	24 (20)	1,07 (0,48-2,39)	0,86
Cefaléia	20 (38)	62 (52)	0,58 (0,30-1,14)	0,11
Categoria Profissional (%)				
Médico	16 (31)	17 (14)	2,69 (1,15-6,31)	0,01
Médico residente	5 (10)	16 (13)	0,69 (0,21-2,17)	0,47
Enfermeiro	3 (6)	13 (11)	0,50 (0,11-2,02)	0,29
Técnico ou auxiliar enfermagem	13 (25)	44 (37)	0,68 (0,40-1,15)	0,14
Fisioterapeuta	1 (2)	2 (2)		
Administrativo	4 (8)	19 (16)	0,44 (0,12-1,49)	0,15
Outro	10 (19)	9 (8)	3,92 (0,60-6,07)	0,22
Trabalhar em outro Hospital (%)	18 (35)	36 (30)	1,15 (0,73-1,83)	0,55
Exercer atividade assistencial no HC-FMUSP (%)	41 (79)	95 (79)	1,02(0,42-2,42)	0,96
Exercer atividade assistencial em outro hospital (%)	17 (94)	28 (77)	1,60 (0,73-3,47)	0,20
Local de trabalho no HC-FMUSP (%)				
Emergência	10 (19)	32 (27)	0,65 (0,27-1,55)	0,30
Unidade de Terapia Intensiva	8 (15)	25 (21)	0,69 (0,26-1,77)	0,40
Enfermaria	13 (25)	23 (19)	1,41 (0,60-3,26)	0,39
Outro	21 (40)	40 (33)	1,35 (0,66-2,81)	0,37
	14 (27)	38 (32)	0,94 (0,42-2,09)	0,88

continua

Variáveis	continuação			
	Sintomático respiratório H1N1-positivo N= 52 (%)	Sintomático respiratório H1N1-negativo N=120 (%)	OR (IC de 95%)	P
Contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 no HC-FMUSP (%)	33 (64)	88 (73)	0,63 (0,32-1,26)	0,19
Contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 no HC-FMUSP (%)	18 (35)	46 (38)	1,10 (0,46-2,64)	0,82
Contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital (%)	11 (61)	20 (17)	1,26 (0,34-4,66)	0,70
Contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital (%)	8 (73)	7 (35)	4,95 (0,79-34,90)	0,04
Contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em casa (%)	18 (35)	26 (25)	2,50 (1,19-5,23)	0,01
Residir com criança < 2 anos (%)	3 (6)	5 (4)	1,41 (0,25-7,13)	0,65
Residir com criança ≥2-5 anos (%)	6 (12)	13 (11)	1,07 (0,34-3,28)	0,89
Reside com criança > 5 anos ≤12 anos	21 (41)	23 (19)	2,86 (1,31-6,23)	0,003
Contato social ou com colega de trabalho suspeito ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 (%)	17 (33)	53 (44)	0,61 (0,31-1,21)	0,16
Ter tomado a vacina da influenza em 2009 (%)	28 (54)	89 (74)	1,46 (0,65-3,26)	0,35
Uso regular de transporte público (%)	30 (58)	81 (68)	0,61 (0,30-1,25)	0,14

IC: intervalo de confiança; **DP:** desvio padrão; **OR:** odds ratio; **gripário:** unidade exclusiva para atendimento de caso suspeito/confirmado para influenza A(H1N1)pdm09; **atividade assistencial:** contato direto com o paciente

conclusão

Tabela 4. Análise multivariada dos potenciais fatores de risco associados ao grupo de profissionais da área da saúde sintomáticos respiratórios H1N1-positivo comparado ao grupo de controles assintomáticos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, Brasil no período de junho a setembro de 2009

Variável	OR (IC de 95%)	P
Presença de comorbidades/fatores de risco	16,31 (4,08-65,07)	<0,0001
Contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro Hospital	12,77 (1,35-121,52)	0,03
Contato social ou com colega de trabalho suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09	0,11 (0,04-0,28)	<0,0001
Uso de transporte público	0,19 (0,07-0,50)	0,0009
Residir com criança > 5 anos ≤12 anos	2,41 (0,85-6,84)	0,09

IC: intervalo de confiança; **OR:** odds ratio

6 DISCUSSÃO

No nosso estudo, as variáveis: presença de comorbidades/fatores de risco e contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital sem o uso de proteção respiratória (máscara) foram fatores de risco independentes para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09. Surpreendentemente, contato social ou com colega de trabalho suspeito ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 e uso de transporte público foram protetores.

Presença de comorbidades/fatores de risco foi associado a aquisição da influenza A (H1N1)pdm09 entre os PAS. Não há nenhum estudo que avaliou a presença de comorbidade/fatores de risco e a aquisição de influenza. O que os estudos sobre influenza descrevem é a presença de comorbidade ser associada a fator de risco para complicações, entre eles SRAG e óbito ²⁸⁻³⁰. Nesse estudo verificamos que os PAS que necessitaram de hospitalização apresentaram algum tipo de comorbidade/fator de risco. Apesar de maior porcentagem de sintomáticos respiratórios H1N1-negativo apresentarem comorbidades/fatores de risco, as complicações foram mais frequentes entre os sintomáticos respiratórios H1N1-positivo. Entre os sintomáticos respiratórios H1N1-positivo, ocorreram 4 hospitalizações e 1 óbito. Doença cardíaca crônica esteve presente em todos os casos. O PAS que evoluiu a óbito era do sexo feminino, tinha 45 anos e portadora de doença cardíaca. As demais doenças/fator de risco mais frequentemente encontradas foram doença pulmonar, obesidade e tabagismo. Entre os sintomáticos respiratórios H1N1-negativo, um PAS necessitou de hospitalização e não houve caso de óbito. Entre os assintomáticos não houve complicações. Todos os estudos que descreverem o perfil dos indivíduos com influenza A (H1N1)pdm09 evoluíram

com complicações, já que no período da pandemia, somente os pacientes com SRAG eram notificados aos órgãos governamentais. A primeira comorbidade mais citada nos estudos foram pneumopatia seguida de doença cardíaca. No presente estudo a doença mais encontrada nos PAS que evoluíram com complicações foi doença cardíaca ^{29,33,34}. Sendo assim, esse estudo é o primeiro que descreve o comportamento da influenza em pessoas na sua grande maioria, hípidas ^{28-30,33}.

O contato desprotegido no atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital também foi associado a aquisição da influenza A (H1N1)pdm09. Não é possível afirmar o que contribuiu para que o PAS realizasse o contato desprotegido (sem uso de máscara). Há algumas hipóteses, por exemplo, não avaliamos se no outro serviço havia políticas bem estabelecidas sobre como utilizar os EPI, se os EPI eram disponíveis em número suficiente para o atendimento dos casos, se havia um planejamento sobre locais de atendimento dos casos e se as informações eram ágeis e oportunas já que por se tratar de um vírus novo, constante atualizações no atendimento dos casos eram necessários.

Um estudo avaliou se havia risco aumentado entre os PAS que prestavam atendimento direto a pacientes com infecção por influenza A (H1N1)pdm09 quando comparado ao grupo de PAS sem contato direto com pacientes suspeitos ou confirmados de influenza A. Esse estudo mostrou que não houve diferença entre os grupos, o que sugere que o uso de EPI foi considerado uma barreira importante na prevenção de transmissão ⁵².

No período da pandemia, o CDC elaborou um guia de atendimento aos casos suspeitos ou confirmados de influenza A (H1N1)pdm09. Para melhor

entender o risco de aquisição de infecção por esse novo vírus entre os PAS e do impacto das recomendações de controle de infecção, o CDC solicitou que os serviços de saúde os reportassem casos suspeitos ou confirmados de infecção pela influenza pandêmica entre os PAS. O CDC recebeu notificação de 48 casos sendo que 26 receberam relato detalhado dos fatores associados para aquisição de influenza. Em 13 (50%), destes foi considerado que a aquisição ocorreu provavelmente no serviço de saúde. Apenas 2 PAS relataram que sempre usaram a máscara no atendimento a caso suspeito ou confirmado de infecção por influenza. Esses mesmos PAS relataram que tiveram contato na comunidade com sintomático respiratório. Os demais PAS reportaram que raramente ou nunca usavam a máscara. Esses achados reforçam que o vírus da influenza A (H1N1)pdm09 circulava na comunidade e nos serviços de saúde e que reforçar as recomendações de medidas de prevenção, como o uso do EPI é necessário ⁵³.

Acreditamos que o “Plano de Contingência do HC-FMUSP” contribuiu para que o contato desprotegido não fosse fator de risco para aquisição da influenza A (H1N1)pdm09 (tabela 2). É importante destacar que a variável contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 no HC-FMUSP foi mais frequente no grupo dos assintomáticos ($p=0,006$), reforçando ainda mais que políticas de prevenção foi uma medida importante para prevenir a aquisição intra-hospitalar. A pandemia de influenza em 2009 foi considerada prioridade por parte dos PAS, da equipe administrativa e da Diretoria, já que a instituição foi um dos cinco hospitais de referência no atendimento de casos em São Paulo ³⁷.

Na época da pandemia, no HC-FMUSP, houve orientações explícitas

sobre uso de EPI, identificação rápida dos casos suspeitos e/ou confirmados para influenza A (H1N1)pdm09, a rápida confirmação laboratorial dos casos usando o método de RT-PCR, quartos e até mesmo unidades exclusivas para atendimento de casos suspeitos ou confirmados para influenza A (H1N1)pdm09, insumos em quantidade suficiente e constante treinamento dos PAS sobre importância das medidas de precaução. Estas medidas possivelmente diminuíram o risco de PAS adquirirem influenza por contato com pacientes.

Algumas medidas podem ter colaborado para que contato social ou com colega de trabalho suspeito ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 e uso de transporte público se apresentassem como protetores nesse estudo. Nessa pandemia, os órgãos governamentais preocuparam-se em orientar além dos PAS toda a população, em especial pessoas com maior risco, como por exemplo, gestantes, crianças e idosos através de campanhas educativas, utilizando inúmeros métodos como cartazes, filmes e outros meios como rádio e televisão ⁴⁶. Essa medida foi positiva pois foi possível comunicar, de uma forma simples, os mecanismos de aquisição da influenza e as medidas de prevenção. Entre elas havia recomendações para que as pessoas com sintomas respiratórios evitassem locais fechados e cobrissem a boca e o nariz ao tossir. Recomendaram também o uso da solução alcoólica para higiene das mãos.

Se, por um lado, muitos meios de comunicação tornaram a pandemia de influenza algo sensacionalista, levando a população e até mesmo os PAS ao temor, por outro lado, a divulgação fez com que as pessoas adquirissem maior percepção sobre as medidas de prevenção. Isso pode ser observado no ano

seguinte à pandemia durante a campanha de vacinação contra influenza em 2010. No período pós-pandêmico, milhares de pessoas aderiram à campanha, aumentando em cerca de 5 vezes o número de pessoas vacinadas (em torno de 67 milhões de pessoas) quando comparado aos anos anteriores ⁵¹. Esse mesmo efeito pode ser observado no Complexo HC-FMUSP. Cerca de 22.330 PAS foram vacinados em 2010. Nos anos anteriores esse número era de aproximadamente 8.000 PAS ⁵².

Outra hipótese para explicar o efeito protetor do contato social ou com colega de trabalho suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09, é que muitos PAS que responderam a essa questão não sabiam o diagnóstico final do exame e o quadro clínico do contato poderia ser confundido com os sintomas causados por outros vírus respiratórios. Os pesquisadores verificaram que não houve transmissão cruzada entre PAS da influenza A (H1N1)pdm09.

Embora o uso do transporte público pareça ser um possível fator de risco para aquisição de influenza, principalmente em pandemias ⁵⁴, o presente estudo mostrou o contrário. Não encontramos hipótese plausível. É possível que o uso do transporte público tenha sido evitado por pessoas doentes e convalescentes, contribuindo para a não transmissão entre as pessoas gerando um efeito protetor. Um estudo realizado na Alemanha nos anos de 2006 e 2007 avaliou se PAS tinham maior risco de aquisição de influenza quando comparado a não-PAS ⁵⁵. O uso do transporte público não foi associado ao risco de aquisição de influenza em ambos os grupos. Pelo contrário, nesse estudo, o uso do carro foi considerado fator de risco independente para aquisição da influenza ($p=0,02$; IC de 95%; 1,21-7,25). Outro estudo populacional avaliou quais medidas de precaução as pessoas

utilizariam para reduzir o risco de aquisição de uma doença infecciosa. Foram avaliados 3436 questionários de cinco regiões da Europa e três da Ásia. Entre os achados, 75% responderam que evitariam o uso de transporte público e 20 a 30% evitariam lugares fechados e com aglomerações ⁵⁶.

Curiosamente na farmácia onde ocorria a dispensação de oseltamivir para pacientes e funcionários durante a pandemia, houve um PAS sintomático respiratório H1N1 positivo. Porém não foi possível selecionar os controles assintomáticos já que todos que trabalhavam na unidade no período do caso apresentaram sintomas respiratórios. Embora o exame tenha sido realizado para todo PAS sintomático, era possível somente diagnosticar influenza A e influenza A (H1N1)pdm09. Essa unidade era fechada, composta por 8 PAS e nenhum deles, além do caso foi diagnosticado com influenza A (H1N1)pdm09.

Há limitações na comparação de fatores associados com os grupos de sintomáticos respiratórios H1N1-positivo e sintomáticos respiratórios H1N1-negativo, já que nesse último grupo a etiologia foi pouco investigada. Entre os sintomáticos respiratórios H1N1-negativo, não foi possível determinar o diagnóstico etiológico já que na época da pandemia, o exame diagnosticava/diferenciava entre influenza A (H1N1)pdm09 e influenza A não H1N1. Nove (8%) dos sintomáticos respiratórios H1N1-negativo tiveram diagnóstico de influenza A não H1N1, 92% ficaram sem diagnóstico. Embora em 2009, cerca de 90% dos quadros respiratórios tenham sido causados pela influenza A (H1N1)pdm09, não sabemos quais os outros vírus que acometeram o grupo de sintomáticos respiratórios H1N1-negativo ³³.

Ao comparar os grupos sintomáticos respiratórios, febre e conjuntivite foram mais frequentes na influenza pandêmica e que coriza e dor de garganta

foram mais frequentes no grupo sintomático respiratório H1N1-negativo. Nos estudos que avaliaram características da apresentação clínica, dispneia apareceu como o segundo sintoma mais frequente depois da febre. Em nosso estudo, dispneia não foi frequente em nenhum dos grupos. Possivelmente porque os achados dos outros estudos incluíram pacientes com SRAG. Nosso achado possivelmente representa os sinais e sintomas da população em geral acometida pelo vírus da gripe pandêmica, de pessoas que na sua grande maioria evoluíram para cura e não necessitaram de hospitalização.

A variável contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em casa e residir com criança maior que 5 anos e menor ou igual a 12 anos foi mais frequente entre os sintomáticos respiratórios H1N1 positivo.

Embora o convívio com criança maiores que 5 anos até 12 anos não tenha apresentado significância estatística na análise multivariada ($p=0,09$), foi oportuno abordar essa variável. Muitos estudos demonstram que crianças desempenham um papel importante nas epidemias de influenza, e isso pode ser explicado por alguns mecanismos. Primeiro, acredita-se que elas sejam mais suscetíveis que os grupos etários mais velhos, e que contribuam mais extensivamente para a propagação do vírus na população. Além disso, as crianças passam uma grande parte do tempo em comunidades onde o contato diário com outras pessoas é extenso; por exemplo, em escolas, grupos de brincadeiras e creches, e presume-se que um contato íntimo favoreça a transmissão. Outro fator pode ser uma imunidade mais baixa, pois crianças tiveram menos contato com vírus respiratórios. Por fim, as crianças também podem transmitir mais a doença devido à maior excreção viral e uma duração

do período infeccioso mais longo ^{35,41,57,58}. Um exemplo é um estudo na Alemanha que demonstrou que a convivência com criança era risco para aquisição de influenza e esse risco aumentava conforme o número de crianças. A convivência com mais crianças, apresentava um odds ratio de 13,8 (IC= 2.97-64.27). Outro estudo mostrou alta taxa de positividade para influenza A (H1N1)pdm09 (64%) nas crianças sintomáticas respiratórias, filhos dos PAS de um hospital escola ³⁵. Esses achados indicam que as crianças exercem um papel importante na transmissão do vírus da influenza e a importância da vacinação nesse grupo. A partir de 2014, o Ministério da Saúde estendeu até 5 anos a faixa etária que será contemplada na Campanha de Vacinação contra a gripe. Anteriormente a 2014, a faixa etária para crianças era entre 6 meses a 2 anos.

A categoria profissional médica foi mais frequentes entre os sintomáticos respiratórios H1N1-positivo. A equipe de enfermagem geralmente tem mais contato com os pacientes, sendo assim, esperávamos que essa categoria apresentasse um risco mais elevado, mas isso não ocorreu. Uma possível explicação é que, geralmente, os médicos tem maior resistência em seguir as recomendações. Usando exemplos não diretamente relacionadas com a influenza, foi observado que os médicos apresentam baixa conformidade com as diretrizes sobre profilaxia antibiótica, e com a barreira de precaução durante a inserção do cateter venoso central. Esses estudos ressaltam que a participação ativa na construção de protocolos ou novas condutas pode ser necessária para estimular vigorosamente os médicos a aderir às diretrizes ^{59,60}.

Outro estudo avaliou a aderência ao uso de EPI durante a pandemia de influenza. Foram incluídos 292 PAS em duas unidades de terapia intensiva. Os

autores reportaram níveis baixos de uso do EPI principalmente entre os médicos. Quando foi avaliado o conhecimento através de um questionário sobre o uso do EPI, foi verificada uma alta proporção de respostas corretas nessa mesma categoria profissional (97%). Entretanto, somente 37% dos médicos seguiram as recomendações. Entre as hipóteses para explicar a baixa adesão dos médicos, estava em acreditar que o contato com os pacientes com sintomas respiratórios foram breves e não representam um grande risco⁶¹. Outra possibilidade do maior risco de aquisição de influenza pelos médicos, é que essa categoria profissional é mais exposta a procedimentos que geram aerossóis como, por exemplo, intubação orotraqueal.

Trabalhar em unidade de atendimento de caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 HC-FMUSP- “gripário” no HC-FMUSP não foi fator de risco para aquisição influenza A (H1N1)pdm09. Um estudo realizado na Nova Zelândia após a pandemia de 2009 em que os participantes preencheram um questionário que avaliava dados sócio-demográficos, atividade profissional, sinais e sintomas de gripe e história de vacinação contra a gripe sazonal. Além disso, foram colhidas sorologias para avaliar exposição à influenza A (H1N1) pdm09. Os resultados mostraram que trabalhar em locais dedicados a atendimento de casos de influenza não foi associado com o aumento do PAS ser soropositivo⁶². Nossa percepção foi semelhante ao que demonstrou nesse estudo. Ter unidades exclusivas para atendimentos dos casos mostrou-se positivo, pois a equipe de PAS que atendia era basicamente a mesma, tornando o atendimento mais ágil e uniforme, em especial a adesão às medidas de prevenção.

Não foi possível avaliar essa mesma variável entre os PAS que

trabalhavam em outro serviço, pois em muito locais não havia unidade de atendimento exclusiva de caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09.

Nosso estudo é primeiro que descreveu os fatores associados com a aquisição de influenza A (H1N1)pdm09 entre profissionais de saúde e predominantemente casos não graves.

Limitações:

Por ser um estudo retrospectivo pode ter havido o viés de memória, característico nesse tipo de estudo. O grupo sintomático respiratório H1N1-positivo pode ter se lembrado de alguns fatos, como por exemplo, exposição a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 no trabalho, em casa ou através do contato social mais facilmente que o grupo sintomático respiratório H1N1-negativo e controle assintomático, atribuindo-lhes importância diferente, gerando possível viés. Tentando minimizar o viés de memória realizamos as entrevistas ainda no ano da pandemia (2009), entretanto os PAS que tiveram a doença no início da pandemia ou mesmo para os controles, recordar contato social ou com colega de trabalho pode ter sido difícil.

Alguns estudos mostraram que indivíduos assintomáticos podem ter infecção pela influenza em 30 a 50% dos casos, a sua transmissibilidade é 50% menor quando comparada aos sintomáticos respiratórios. No presente estudo consideramos PAS assintomático aquele com ausência de sintomas respiratórios. Sendo assim não foi colhido sorologia, pois esse estudo foi retrospectivo e o pesquisador não entrevistou na indicação de coleta do exame.

Além disso, na prática diária, somente no PAS sintomático respiratório foi coletado o exame para diagnóstico de influenza.^{25,26}

A exposição do PAS em relação ao tipo de contato foi definida como exposição a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09. Isto foi necessário, pois, durante a entrevista, muitos PAS não sabiam se o resultado das pessoas às quais tinham sido expostos havia sido positivo ou negativo para influenza A (H1N1)pdm09. Os PAS não tinham certeza sobre o resultado dos exames dos pacientes. Além disso, para os contatos fora do hospital, o exame diagnóstico de influenza A (H1N1)pdm09 não estava disponível. Assim definimos agrupar os tipos de exposição.

Na comparação entre o grupo sintomático respiratório H1N1-positivo e o controle assintomático, a variável categoria profissional médica apresentou um $p < 0,25$, entretanto não entrou na análise multivariada, pois avaliamos que a entrevista dos assintomáticos, o pesquisador selecionou membros da população que estavam mais acessíveis. Sendo assim, o critério de seleção foi: ser assintomático e ter trabalhado na unidade no período do caso PAS sintomático respiratório H1N1-positivo. Isso caracteriza as dificuldades de encontrar controles, comum nos tipos de estudo retrospectivo.

7 CONCLUSÕES

Presença de comorbidades/fatores de risco e contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro Hospital foram considerados fatores de risco independentes para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09.

Contato social ou com colega de trabalho suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 e uso de transporte público apresentaram efeito protetor para aquisição de influenza A (H1N1)pdm09.

Ao comparar os casos sintomáticos respiratórios, as variáveis ter contato desprotegido durante atendimento a caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em outro hospital, ser da categoria profissional médica, ter tido contato com caso suspeito e/ou confirmado para influenza A (H1N1)pdm09 em casa, residir com criança(s) entre que 5 e 12 anos e apresentar os sintomas febre e conjuntivite foram mais frequentes entre os sintomáticos respiratórios H1N1-positivo. Os sinais e sintomas coriza e dor de garganta foram mais frequentes no grupo sintomático respiratório H1N1-negativo.

8 ANEXOS

Anexo A - Instrumento para Coleta de Dados

Em todas as fichas preencher um dos 3 itens abaixo

☐ 2 Tipo de caso

a. (1) CASO CONFIRMADO Se assinalado esse item, pular para a questão 4 Data do teste ____/____/____

b. (2) CASO SUSPEITO PORÉM DESCARTADO Se assinalado esse item, responder também a questão 3
Data do teste ____/____/____

c. (3) CONTROLE (ASSINTOMÁTICO) Se assinalado esse item, pular para a questão 5

☐ 3 Se assinalado o item b, qual foi o diagnóstico final:

☐ 4 Data do início dos sintomas:

☐ 5 Você ficou internado

Se sim, quanto tempo? _____

Se internado, especificar o local de internação _____

☐ 6 SINAIS E SINTOMAS: (pode ser assinalado mais de 1 item)

S=SIM
N=NÃO
NA=para
controle

Febre	
Tosse	
Calafrios	
Dispnéia	
Dor de garganta	
Artralgia	
Mialgia	
Conjuntivite	
Coriza	
Diarréia	
Outros (especificar)	

COMORBIDADES		S=SIM N=NÃO NA=para controle
7	Cardiopatia crônica	
	Pneumopatia crônica	
	Renal Crônico	
	Diabetes	
	Hemoglobinopatia	
	Tabagismo	
	Câncer	
	HIV	
	Transplante de órgão	
	Outra imunossupressão	
	Gestante Tempo de gestação (em semanas)	
	Obesidade Se resposta for sim, colocar PESO: ALTURA:	
	Doença metabólica crônica	
	Outros (especificar)	

8	Sexo (1. masculino 2. feminino)	
---	---------------------------------	--

9	Idade (em anos)	
---	-----------------	--

10	Função:	
	(1) Médico assistente	
	(2) Médico residente	
	(3) Enfermeiro	
	(4) Técnico ou Aux. de Enfermagem	
	(5) Aluno de enfermagem	
	(6) Aluno de medicina	
	(7) Fonoaudiólogo	
	(8) Farmacêutico	
	(9) Fisioterapeuta	
	(10) Nutricionista	
	(11) Funcionário Limpeza	
	(12) Ascensorista	
	(13) Segurança	
	(14) Atendente de nutrição	
	(15) Outro: (especificar)	

Em que unidades do Complexo HC você trabalhou em JULHO Pode ser assinalado mais de 1 item. Válido também para alunos, residentes e estagiários.		S=SIM N=NÃO NT=Não trabalhou
11	PS	
	UTI (especificar a clínica)	

12	Em que unidades do Complexo HC você trabalhou em AGOSTO. Pode ser assinalado mais de 1 item. Válido também para alunos, residentes e estagiários.		S=SIM N=NÃO
	PS		
	UTI (especificar a clínica)		
	Enfermaria (especificar a clínica)		
	Outro (especificar)		
	Não trabalhei		
	Número de plantões você fez nesse período:		

13	Quais as atividades que você desempenhou em julho e agosto no Complexo HC		S=SIM N=NÃO
	Somente funções administrativas (Se assinalado esse item, pular para a questão 14)		
	Funções assistenciais		
	Banho		
	coleta de sangue		
	exame de orofaringe		
	coleta de swab H1/N1		
	exame físico		
	aspiração		
	entubação		
	verificação de sinais vitais		
	hemodiálise		
	auxiliar na alimentação do paciente		
	Balcão de informações		
	Outras		

14	Você trabalha em outro serviço(Dentro ou fora do HC). Se a resposta for NÃO, pular para a pergunta 15		S=SIM N=NÃO
	Se sim, qual (especificar o local de trabalho)		
	Especifique a clínica que trabalha (ex. PS, UTI, enfermaria)		
	Quais as atividades que você exerce no outro serviço		
	Somente funções administrativas (se assinalado esse item, pular para a questão 16)		
	Funções assistenciais		
	Banho		
	coleta de sangue		
	exame de orofaringe		
	coleta de swab H1/N1		
	exame físico		
	aspiração		
	entubação		
	verificação de sinais vitais		
	hemodiálise		
	auxiliar na alimentação do paciente		
	Balcão de informações		

15	Se aluno, considerar o n° de anos completos do internato . Se residentes ou estagiários, considerar o n° de anos de residência ou estágio completos. Se for aluno USP, considerar mais 2 anos de internato	
16	Há quanto tempo você trabalha na sua atual função (anotar numero de anos. Se menos que 1 ano, considerar numero de meses) () anos () meses Se aluno, considerar o n° de anos completos do internato . Se residentes ou estagiários, considerar o n° de anos de residência ou estágio completos.	
17	Qual é a sua carga horária semanal no HC	
18	Qual a sua carga horária em outros serviços?	

		S=SIM N=NÃO NS=não sei
19	Esse ano você tomou a vacina para a gripe sazonal	
	Se sim, há quantos anos você toma a vacina?	
20	Você tomou para Hepatite B (considerar vacinado se recebeu as 3 doses)	
21	Você sofreu acidente com material perfuro cortante no último mês	
22	Você sofreu acidente com material perfuro cortante no último ano	

INFORMAÇÕES REFERENTE AO HOSPITAL DAS CLÍNICAS		S=SIM N=NÃO
23	Você teve contato com caso suspeito de gripa A H1N1? (Se a resposta for sim, preencher as duas linhas abaixo) . se a resposta for NÃO, pular para a 24	
	Nome do caso (especifique)	
	O contato foi desprotegido?	
	Se assinalado sim, porque motivo?	
24	Você teve contato com caso confirmado? (Se a resposta for sim, preencher as duas linhas abaixo). se a resposta for NÃO, pular para a 25	
	Nome do caso(especifique)	
	O contato foi desprotegido?	
	Se assinalado sim, porque motivo?	
25	Se o contato com caso suspeito ou confirmado foi protegido, preencher os EPIs que usou (assinalar somente 1 item)	
	(1) Máscara cirúrgica comum na maior parte do tempo e N95 em situações que geram aerossóis	
	(2) Máscara N95 na maior parte do tempo	
	(3) outros(especifique)	

INFORMAÇÕES REFERENTE AO OUTRO SERVIÇO (se houver)		
26	Você teve contato com caso suspeito. (Se a resposta for sim, preencher as duas linhas abaixo). se a resposta for NÃO, pular para a 27	
	Nome do caso(especifique)	
	O contato foi desprotegido?	
	Se assinalado sim, descreva o motivo	
27	Você teve contato com caso confirmado. (Se a resposta for sim, preencher as duas linhas abaixo). se a resposta for NÃO, pular para a 28	
	Nome do caso(especifique)	

28 Se o contato com caso suspeito ou confirmado foi protegido, preencher os EPIs que usou (assinalar somente 1 item)

- (1) Máscara cirúrgica comum na maior parte do tempo e N95 em situações que geram aerossóis
- (2) Máscara N95 na maior parte do tempo
- (3) outros(especifique)

29 Quantas pessoas residem na sua casa

30		Quais são as atividades das pessoas que residem com você		S=SIM N=NÃO NA=não se aplica
Familiares	Atividades			
Cônjuge	Trabalha fora de casa			
	Especificar a atividade			
	Estuda			
	Onde			
	Outra atividade			
	Onde			
Filho 1	Trabalha fora de casa			
	Especificar a atividade			
	Estuda			
	Onde			
	Outra atividade			
	Onde			
	Creche			
Filho 2	Trabalha fora de casa			
	Especificar a atividade			
	Estuda			
	Onde			
	Outra atividade			
	Onde			
	Creche			
Irmão 1	Trabalha fora de casa			
	Especificar a atividade			
	Estuda			
	Onde			
	Outra atividade			
	Onde			
	Creche			

Irmão 2	Trabalha fora de casa	☐
	Especificar a atividade	
	Estuda	☐
	Onde	
	Outra atividade	☐
	Onde	
	Creche	☐
Outro	Trabalha fora de casa	☐
Quem: _____	Especificar a atividade	
	Estuda	☐
	Onde	
	Outra atividade	☐
	Onde	
	Creche	☐
Outro	Trabalha fora de casa	☐
Quem: _____	Especificar a atividade	
	Estuda	☐
	Onde	
	Outra atividade	☐
	Onde	
	Creche	☐

	S=SIM N=NÃO Não sei
☐ 31	Alguém que reside com você teve sintomas de gripe? (se a resposta for não, pular para a questão 32)
	Se sim, fez o teste para gripe A H1N1?
	Se sim, o resultado foi positivo?
	Essa pessoa recebeu oseltamivir (tamiflu)?
	Descrever quem _____
	S=SIM N=NÃO Não sei
☐ 32	Alguém que convive próximo a você teve sintomas de gripe? (se a resposta for não, pular para a questão 33)
	Se sim, fez o teste para gripe A H1N1?
	Se sim, o resultado foi positivo?
	Essa pessoa recebeu oseltamivir (tamiflu)?
	Descrever quem _____
☐ 33	Você tomou oseltamivir em julho ou agosto?

34 Você faz uso diário de qual transporte (Pode ser marcado mais de 1 item. Vale para qualquer atividade, escola, trabalho ou outra atividade)

	Tempo (horas/dia)
Metro	<input type="text"/>
ônibus	<input type="text"/>
Trem	<input type="text"/>
Carro	<input type="text"/>
Outro Qual: _____	<input type="text"/>

S=SIM
N=NÃO

35 Você viajou em junho de 2009?

Se sim, para onde _____

Meio de transporte

- (1) Carro
(2) moto
(3) ônibus
(4) Avião
(5) Outro _____

36 Você viajou em julho de 2009?

Se sim, para onde _____

Meio de transporte

- (1) Carro
(2) moto
(3) ônibus
(4) Avião
(5) Outro _____

37 Você viajou em agosto de 2009?

Se sim, para onde _____

Meio de transporte

Anexo B - Aprovação CAPPesq

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 07/10/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **1006/09**, intitulado: "**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE QUE ADQUIRIRAM A GRIPE DURANTE A PANDEMIA DE NOVA INFLUENZA A H1N1**" apresentado pelo Departamento de **GRUPO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Anna Sara Shafferman Levin**

Pesquisador (a) Executante: **Renata Desordi Lobo**

CAPPesq, 07 de Outubro de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Anexo C – Artigo publicado

American Journal of Infection Control 41 (2013) 645–7

Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org

Brief report

Pandemic 2009 H1N1 influenza among health care workers

Renata D. Lobo RN, MS^{a,*}, Maura S. Oliveira MD, MS^a, Cilmaria P. Garcia MD^a,
Helio Hehl Caiaffa Filho MS^b, Anna S. Levin MD, PhD^{a,c}

^a Infection Control Department, Hospital das Clínicas, University of São Paulo, Brazil

^b LIM 03, Divisão de Laboratório Central, Hospital das Clínicas, University of São Paulo, Brazil

^c Department of Infectious Diseases and LIM-54, University of São Paulo, Brazil

9 REFERÊNCIAS

-
- 1 World Health Organization. Influenza-like illness in the United States and Mexico, 24 April 2009. [cited 2009 april 2] Available from: http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/index.html (Accessed on April 27, 2009).
 - 2 Lamb RA, Krug RM. Orthomyxoviridae: the viruses and their replication. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE et al., editors. *Fields Virology*, 4th edn. Lippincott Williams & Wilkins, 2001; pp. 1487–1531
 - 3 Wright PF, Webster RG. Orthomyxoviruses. In: *Fields Virology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
 - 4 A revision of the system of nomenclature for influenza viruses: a WHO Memorandum*. *Bulletin of the World Health Organization*. 1980; 58 (4): 585-91.
 - 5 Transmission of Influenza Viruses from Animals to People. Available from: <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/transmission.htm>
 - 6 Dolin R. Influenza. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17, Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (Eds), McGraw Hill, New York 2008. p.1127.
 - 7 Cuevas González-Nicolás MT, Ledesma Moreno J, Pozo Sánchez F, Casas Flecha I, Pérez-Breña P. Pandemic influenza A(H1N1): the experience of the Spanish Laboratories of Influenza Network (ReLEG). *Rev Esp Salud Publica*. 2010; 84(5):481-95.
 - 8 Kilbourne ED. Influenza Pandemics of the 20th Century. *Emerging Infectious Diseases*. 2006; 12(1).
 - 9 Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance on infection control measures for 2009 H1N1 influenza in healthcare settings, including protection of healthcare personnel [cited 2010 Sep 13]. Available from: http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control.htm#b
 - 10 Claas EC, et al. Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. *Lancet*. 1998;351:472–7.
 - 11 Beigel JH, et al. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N. Engl. J. Med*. 2005; 353:1374–1385.
 - 12 Avian influenza a (h7n9) virus. Available from: <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/h7n9-virus.htm>
 - 13 Updating the accounts: global mortality of the 1918-1920 "Spanish" Influenza Pandemic. *Bull Hist Med*. 2002;76(1):105-15.

-
- 14 Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature*. 2009 Jun 18;459(7249):931-9.
 - 15 Taubenberger JK, Reid AH, Krafft AE, Bijwaard KE, Fanning TG. Initial genetic characterization of the 1918 "Spanish" influenza virus. *Science*. 1997;275:1793-6.
 - 16 Rogers DE, Luria DB, Kilbourne ED. The syndrome of fatal influenza virus pneumonia. *Trans Assoc Am Physicians*. 1958;71: 260-73.
 - 17 Viboud C, Grais RF, Lafont BA, Miller MA, Simonsen L. Multinational Influenza Seasonal Morbidity Study Group. Multinational impact of the 1968 Hong Kong pandemic: evidence for a smoldering pandemic. *J Infect Dis*. 2005;192:223-48.
 - 18 Fraser C1, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, Hollingsworth TD, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science*. 2009 Jun 19;324(5934):1557-61.
 - 19 Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, et al. Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in the United States, 2005-2009. *N Engl J Med*. 2009;360:2616-25.
 - 20 Padlan EA. The pandemic 2009 (H1N1) swine influenza virus is mild compared to the pandemic 1918 (H1N1) virus because of a proline-to-serine substitution in the receptor-binding site of its hemagglutinin - a hypothesis. *Med Hypotheses*. 2010;74(2):240-1.
 - 21 World Health Organization Pandemic (H1N1) 2009 - update 106. Disponível em: http://www.who.int/csr/don/2010_06_25/en/index.html
 - 22 CDC Estimates of 2009 H1N1 Influenza Cases, Hospitalizations and Deaths in the United States, April - December 12, 2009. Available from: http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates/April_December_12.htm
 - 23 Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da influenza. 15/07/2009, Versão II, Brasília; 2009 [acesso em 29 jul 2009]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_de_manejo_clinico.pdf.
 - 24 World Health Organization. Pandemic influenza preparedness and response. WHO guidance document. [cited 2009 august 17]. Disponível em: http://www.who.int/influenza/resources/documents/pandemic_guidance_04_2009/en/
 - 25 Yang J, Yang F, Huang F, Wang J, Jin Q. Subclinical Infection with the Novel Influenza A (H1N1) Virus. *Clin Infect Dis*. 2009; 49(10):1622-3.
 - 26 Hsu SB, Hsieh YH. On the Role of Asymptomatic Infection in Transmission Dynamics of Infectious Diseases. *Bull Math Biol*. 2008; 70(1):134-55.

- 27 World Health Organization Collaborating Centre for Influenza. CDC protocol of realtime RTPCR for influenza A (H1N1) [cited 2009 Nov 18]. <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/realtimeptpcr/en/index.html>
- 28 Norma Técnica Influenza Pandêmica H1N1 (2010) Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/influa_h1n1.html
- 29 Influenza A Novo subtipo viral H1N1, MSP. Nº1 – Boletim informativo Agosto de 2009. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/pdf/IF10_INFLUJAN.pdf
- 30 WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines: Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 2. World Health Organization, July 2009. Available at: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090713/en/index.html.
- 31 Cunha BA, Thekkel V, Krilov L. Nosocomial swine influenza (H1N1) pneumonia: lessons learned from an illustrative case. *J Hosp Infect.* 2010; 74(3):278-81.
- 32 Savas E, Tanriverdi D. Knowledge, attitudes and anxiety towards influenza A/H1N1 vaccination of healthcare workers in Turkey. *BMC Infect Dis.* 2010; 10:281.
- 33 Sierra JO, Manchón FO, Flecha IC, Quezel-Guerraz NM, Bravo DS; Grupo de Trabajo para el Estudio MARBEGRIIP. Asymptomatic infection by influenza AH1N1 virus in healthcare workers: MARBEGRIIP study, preliminary results. *Ver Esp Salud Publica.* 2011; 85(1):63-71.
- 34 Lopes MH, Sartori AM, Mascheretti M, Chaves TS, Andreoli RM, Basso M, et al. Intervention to increase influenza vaccination rates among healthcare workers in a tertiary teaching hospital in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:285-286.
- 35 Oliveira DS, Lara AN, Luiz AM, Miyaji KT, Sartori AM, Lopes MH. Spontaneous reporting of adverse events following pandemic influenza A (H1N1) immunization in a reference center in the State of São Paulo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2013;46(3):348-51.
- 36 Couto CR, Pannuti CS, Paz JP Jr, Fink MC, Machado AA, de Marchi M, Machado CM. Fighting misconceptions to improve compliance with influenza vaccination among health care workers: an educational project. *PLoS One.* 2012;7(2):e30670.
- 37 Ministério da Saúde. Informe Técnico Quinzenal de Influenza. Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 - Monitoramento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Hospitalizados. Edição nº7. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde; 2010.
- 38 WHO ad HOC scientific teleconference on the current influenza A (H1N1) situation 29 April 2009. Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/TCReport2009_05_04.pdf

-
- 39 Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe epidemiológico influenza pandêmica H1N1 2009. BEPA. 2010; 7(76) Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa76_influa.htm
- 40 Dawood FS, Luliano AD, Reed C, Meltzer MI, Shay DK, Cheng PY. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(9):687-95.
- 41 SURTOS DE INFLUENZA SUÍNA COM ACOMETIMENTO EM HUMANOS. INFORME TÉCNICO – 27/04/2009. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/influa_h1n1.html
- 42 Kasowski EJ, Garten RJ, Bridges CB. Influenza pandemic epidemiologic and virologic diversity: reminding ourselves of the possibilities. *Clin Infect Dis*. 2011 Jan 1;52 Suppl 1:S44-9.
- 43 Guatura SB, Watanabe AS, Camargo CN, Passos AM, Parmezan SN, Tomazella TK. Surveillance of influenza A H1N1 2009 among school children during 2009 and 2010 in São Paulo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(5):563-6.
- 44 Oliveira W, Carmo E, Penna G, Kuchenbecker R, Santos H, Araujo W, et al. Surveillance Team for the pandemic influenza A(H1N1) 2009 in the Ministry of Health. Pandemic H1N1 influenza in Brazil: analysis of the first 34,506 notified cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection (SARI). *Euro Surveill*. 2009 Oct 22;14(42).
- 45 Schout D, Hajjar LA, Galas FRBG, Uip DE, Levin ASS, Caiaffa-Filho HH, et al. Epidemiology of human infection with the novel virus influenza A (H1N1) in the Hospital das Clínicas, São Paulo, Brazil— June–September 2009. *Clinics*. 2009;64:1025–30.
- 46 Mota NV, Lobo RD, Toscano CM, Pedroso de Lima AC, Souza Dias MB, Komagata H. Cost-effectiveness of sick leave policies for health care workers with influenza-like illness, Brazil, 2009. *Emerg Infect Dis*. 2011 Aug;17(8):1421-9.
- 47 Martinese F, Keijzers G, Grant S, Lind J. How would Australian hospital staff react to an avian influenza admission, or an influenza pandemic? *Emerg Med Australas*. 2009 Feb;21(1):12-24.
- 48 Aiello A, Khayeri MY, Raja S, Peladeau N, Romano D, Leszcz M. Resilience training for hospital workers in anticipation of an influenza pandemic. *J Contin Educ Health Prof*. 2011;31(1):15-20
- 49 IBGE divulga as estimativas populacionais dos municípios em 2014. Disponível em: <http://saladeimprensa.ibge.gov.br/noticias?view=noticia&id=1&busca=1&idnoticia=274>

-
- 50 Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: Ontem e Hoje. Disponível em: <http://www.hcnet.usp.br/historiahc/conclusao.htm>
- 51 Norma técnica influenza pandêmica H1N1 2009 [cited 2010 Sep 27]. ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/resp/infl ua10_norma.pdf
- 52 Marshall C, Kelso A, McBryde E, Barr IG, Eisen DP, Sasadeusz J, et al. Pandemic (H1N1) 2009 risk for frontline health care workers. *Emerg Infect Dis* 2011; 17:1000-06.
- 53 Centers for Disease Control and Prevention. Novel influenza A (H1N1) virus infections among health care personnel— United States, April–May 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58:641–5. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5823a2.htm>
- 54 World Health Organization Writing Group. Nonpharmaceutical interventions for pandemic influenza, national and community measures. *Emerg Infect Dis*; 2006; 12:88-94.
- 55 Williams CJ, Schweiger B, Diner G, Gerlach F, Haaman F, Krause G, et al. Seasonal influenza risk in hospital healthcare workers is more strongly associated with household than occupational exposures: results from a prospective cohort study in Berlin, Germany, 2006/07. *BMC Infect Dis*. 2010;12:10-8.
- 56 Sadique MZ, Edmunds WJ, Smith RD, Meerding WJ, de Zwart O, Brug J, Beutels P: Precautionary behavior in response to perceived threat of pandemic influenza. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:1307-13.
- 57 Viboud C, Boëlle P, Cauchemez S, Lavenu A, Valleron A, Antoine Flahault, Carrat F: Risk factors of influenza transmission in households. *Br J Gen Pract*. 2004, 54:684-89.
- 58 Melchior TB, Guatura SB, Camargo CN, Watanabe AS, Granato C, Bellei N. Occurrence of influenza among patients hospitalized for suspicion of influenza A (H1N1) infection in 2010 at a sentinel hospital in São Paulo, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2011;37(5):655-8.
- 59 Robinson L, Wu AW, Haponik EE, Diette GB. Why is it that internists do not follow guidelines for preventing intravascular catheter infections? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:525-33.
- 60 Lobo RD, Levin AS, Oliveira MS, Gomes LM, Gobara S, Park M, et al. Evaluation of interventions to reduce catheter-associated bloodstream infection: continuous tailored education versus one basic lecture. *Am J Infect Control* 2010; 38:440-48.

61 Daugherty EL, Perl TM, Needham DM, Robinson L, Bilderback A, Rand CS. The use of personal protective equipment for control of influenza among critical care clinicians: A survey study. *Crit Care Med* 2009;37:1210-16.

62 Hudson B, Toop L, Mangin D, Brunton C, Jennings L, Fletcher L. Pandemic influenza a(h1n1)pdm09: risk of infection in primary healthcare workers. *Br J Gen Pract.* 2013;63(611):416-22.