

INFLUENZA AVIÁRIA

Nomes populares

Gripe Aviária, Gripe do Frango, Peste Aviária.

Agente causador

A enfermidade é provocada por vírus da família *Orthomixoviridae*, gênero *Influenza-virus* A, com genoma de RNA e envelopado. Existem três tipos de vírus (A, B e C), mas somente o tipo A afeta as aves. Possui glicoproteínas na superfície do virion e as principais são as 16 hemaglutininas (HA) e as 9 neuraminidasas (N). A proteína HA liga o virion à superfície da célula e tem capacidade hemaglutinante e a N é a responsável pela liberação de novos vírus da célula.

Espécies acometidas

Aves e mamíferos (inclusive o homem).

Sintomas nos seres humanos

Problemas respiratórios graves e morte.

Sinais clínicos nos animais

Problemas respiratórios graves, diarreia, problemas nervosos e morte.

Formas de transmissão

Seres humanos: através de secreções de animais doentes.

Animais: através de animais doentes e locais de criação ou de sítios de parada de aves migratórias.

Diagnóstico

Seres humanos: Isolamento viral, PCR-RT, HA-HI, AGP

Animais: Isolamento viral, PCR-RT, HA-HI, AGP

Laboratórios e Serviços de Referência

LANAGRO/SP Campinas/SP

Notificação Obrigatória

Sim.

1. HISTÓRICO

Influenza aviária (IA) é uma enfermidade antiga e Perroncito, em 1878, a descreveu como uma doença grave em aves italianas. Inicialmente, ela foi confundida com uma forma aguda e septicêmica de cólera aviária e somente em 1955 o vírus foi caracterizado como de IA. Na metade do século XX, a IA foi notificada na Europa, na Ásia, na África, na América do Norte e na América do Sul. Na primeira década deste século a doença foi verificada em todos os continentes. Assim sendo, como IA é um problema mundial a solução vai requerer de esforço e cooperação internacionais.

A partir de 1998 até 2007 muitos países tem notificado surtos de influenza aviária de alta patogenicia pelo subtipo H5N1 em galinhas, patos e perus além das aves selvagens. A China, Coréia do Sul, Indonésia, Tailândia e Vietnã são os principais exemplos de perda e mortalidade por este vírus neste século, sendo que a partir de 2005 os surtos têm avançado pelo ocidente e países como a Turquia, Grécia, Romênia, além de França e Alemanha detectaram atividade viral em seu território. A partir de 2006, a presença da influenza aviária já era uma realidade na Europa e na África. Até meados de 2007 já ocorreram a notificação de 4465 focos epizooticos, em aves industriais em 36 países, o que explica e justifica a grande capacidade de disseminação do vírus da influenza aviária. Não se pode relegar a preocupação de que a partir desta intensidade de ocorrências uma nova pandemia pelo vírus possa surgir, uma vez que mais de 200 casos de infecção humana com origem aviária já foram confirmados.

No Brasil até o momento não existe diagnóstico clínico da influenza, nem tampouco diagnóstico laboratorial, apesar de o Ministério da Agricultura manter um laboratório de referência em Campinas, São Paulo, e examinar todas as amostras suspeitas da doença. As razões que levam o Brasil a não ter notificação desta enfermidade, podem estar ligadas aos fatores que inter-relacionam a doença com as aves silvestres aquáticas e as criações industriais, principalmente de perus e patos. Como a produção de perus no Brasil é toda feita dentro de galpões fechados e ainda há pouca criação de patos, o contato das aves silvestres aquáticas com estas espécies fica restrito e esporádico, além do que o vírus resiste pouco às temperaturas mais elevadas, dificultando assim, a sua difusão através da avicultura industrial brasileira.

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

Um grande número de aves domésticas, e silvestres, são suscetíveis à infecção pelo vírus da IA. A maioria dos isolamentos foi oriunda de patos. Recentemente, foi notificada a presença do vírus em aves migratórias no Brasil. Os pesquisadores nacionais foram capazes de isolar o vírus da IA em 27% das amostras estudadas, mas não relataram quais as HA e N presentes. Os métodos utilizados no trabalho em questão foram microscopia eletrônica e provas moleculares. A preocupação é geral e as Organizações Não Governamentais (ONGs) alertam para os riscos de introdução do vírus, através da avicultura industrial, em reservas biológicas como as Ilhas Galápagos. Alguns países, como a Holanda, já estudam a vacinação das aves nos zoológicos para protegê-las da enfermidade. A figura 1 descreve resumidamente a epidemiologia da IA.

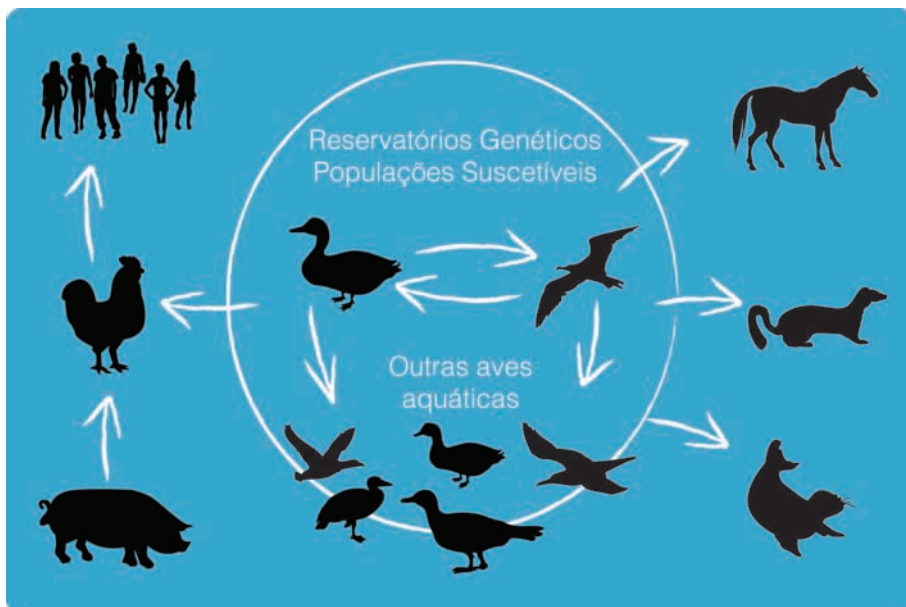


Figura 1- Epidemiologia da Influenza Aviária

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Os sintomas de IA altamente patogênica podem variar muito, dependendo de inúmeros fatores como idade das aves, virulência do agente, doenças intercorrentes, principalmente as imunodepressoras, e fatores ambientais. Há redução no consumo de

alimento e de água. Os aviários ficam silenciosos, pois os animais estão deprimidos e há drástica redução da postura. As principais manifestações são: edema da face, crista e barbelas, hemorragias nas patas, tosse, espirros, secreção nasal, penas arrepiadas, inapetência, queda na postura, prostração, diarreia, paresia, paralisia, torcicolo, opistó-tomo, convulsão e morte. Também pode ser observada morte súbita sem apresentação de sinais clínicos. A morbidade e a mortalidade dependem dos mesmos fatores determinantes para o aparecimento dos sintomas. Desta forma, dependendo das condições, podem alcançar 100%, tanto de morbidade como de mortalidade.

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

É através da via horizontal, de ave a ave, que ocorre a transmissão da IA. Até o momento, não foi demonstrada transmissão vertical ou da mãe à progênie. A influenza aviária pode ser facilmente difundida. O vírus da influenza aviária é capaz de sobreviver no meio ambiente, na água, matéria orgânica, dependendo das condições de temperatura e umidade, por um longo período de tempo e quase que indefinidamente em materiais congelados. Aves infectadas, excretam o vírus através das secreções do trato respiratório e das fezes, cama contaminada de aviários, equipamentos, produtos avícolas, carros e caminhões que fazem o transporte das granjas para mercados ou centrais de vendas, pessoas, através da roupa, sapatos, mãos e cabelos, insetos, roedores e outros animais podem difundir o vírus. Normalmente, o período de incubação varia de 3 a 5 dias podendo chegar a 14 dias no caso de um lote. O período de incubação vai depender da dose do vírus, da rota de infecção, da espécie afetada e da habilidade de detectar os sinais clínicos.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A história clínica de problemas respiratórios, tais como, espirros, descarga nasal e ocular, lesões na crista e barbela, de diarreias e sinais nervosos, com alta mortalidade das aves afetadas e o aparecimento de lesões características da doença, podem levar a um diagnóstico apenas presuntivo da doença, porque estes sintomas e lesões podem ser de outras doenças. A confirmação da doença deve ser feita pelo isolamento e identificação do agente. Reações sorológicas positivas, tais como provas de Elisa, servem para ajudar no diagnóstico e detectar casos subclínicos da doença. Hoje, a utilização das técnicas e biologia molecular, como o PCR-RT (Real Time), servem para as autoridades sanitárias agilizar o diagnósti-

co, dentro de um quadro compatível, para tomarem as medidas necessárias para conter o avanço da doença. Na prática não há tratamento viável para a infecção do vírus da influenza aviária. No tratamento da influenza humana já existem drogas, quando o homem é infectado os tratamentos são realizados com drogas antivirais como amantadina, rimantadina, zanamavir e oseltamivir (Tamiflu) o uso por 2 dias p.i. tem demonstrado ação efetiva em 70-90% dos casos. O hipoclorito de amantadina e o hipoclorito de rimantadina, que são efetivas na profilaxia da doença, têm sido utilizadas, experimentalmente, em infecções de codornas, perus e galinhas com resultados satisfatórios. Entretanto, elas se mantêm, no mínimo, por 3 dias na albumina e gema do ovo, e por este motivo, estes medicamentos não foram liberados para o uso em aves de consumo humano. Todos os outros tratamentos têm sido usados como suporte para os problemas respiratórios. Os antibióticos utilizados são para reduzir as contaminações por micoplasmas e infecções bacterianas secundárias. Os sintomas de IA são variáveis de acordo com a patogenia do vírus. Desta forma, os quadros clínicos podem se confundir com os de outras doenças tais como doença de Newcastle, pneumovirose aviária, laringotraqueíte infecciosa, bronquite infecciosa, clamidiose, micoplasmose, enterite viral dos patos. Normalmente, as infecções concorrentes, principalmente as imunodepressoras podem mascarar o quadro clínico e dificultar o diagnóstico da IA.

6. PREVENÇÃO E CONTROLE

A principal fonte de difusão do vírus para as aves, são as outras aves infectadas. Assim sendo, as medidas básicas para a prevenção do problema passam, necessariamente, pela separação das aves saudáveis, das secreções e excreções das aves contaminadas com o vírus da influenza aviária. Para que isto seja possível devem ser adotadas medidas rígidas de biossegurança. As aves silvestres devem ser consideradas como reservatório do vírus da influenza aviária, e uma fonte em potencial de contaminação para as aves domésticas. Diminuir ou eliminar o contato entre estes dois grupos, deve se constituir num dos principais objetivos na prevenção da doença. Os suínos também podem servir como fonte do vírus, principalmente para perus, com transmissão mecânica ou por pessoas infectadas. O controle da doença é iniciado através da comunicação imediata às autoridades sanitárias oficiais para que estas apliquem as normas previstas no Plano de Contingência para Influenza Aviária e Doença de Newcastle que incluem isolamento, quarentena e abate sanitário.

6.1 Vacinação

A primeira consideração a ser feita quando a vacinação dos animais é cogitada refere-se ao fato de que a vacina só será eficaz contra o vírus homólogo. A segunda, é que a opção pela vacinação visa o controle da infecção pelo vírus da IA ao invés da erradicação da enfermidade, ou seja, admite-se a probabilidade de que a IA torne-se endêmica nos lotes vacinados. A circulação do vírus por longos períodos nos lotes vacinados poderá levá-lo a sofrer modificações genéticas e antigênicas como o que ocorreu no México. Também é necessário salientar que a vacinação deverá ser acompanhada de severas medidas de biossegurança, sistemas de monitorização e, inclusive, de despovoamento de aves, em caso de infecção por vírus altamente patogêno.

As vacinas com vírus vivos não são recomendadas. São utilizadas vacinas inativadas convencionais ou recombinantes. A OIE oferece uma relação dos fabricantes de vacinas contra IA, situadas em diferentes locais do mundo, em sua página na Internet.

A crescente evolução dos casos de IA altamente patogênica no mundo está levando as autoridades internacionais a repensar a maneira ortodoxa de combate a IA. O abate sanitário de aves infectadas ou suspeitas de infecção, aliado às profundas modificações vividas pela avicultura industrial, faz com que se pense em outras alternativas de controle. Um dos maiores problemas encontrados quando se vacinam as aves é como diferenciar nas monitorizações realizadas as aves vacinadas das infectadas. Esta dificuldade está bastante atenuada com o surgimento da estratégia DIVA que permite diferenciar os vacinados dos infectados. Com este marcador, o comércio internacional estaria protegido de infecções de campo mascaradas pelo vírus vacinal.

A estratégia denominada DIVA foi analisada recentemente e dividida em quatro tipos: vacinação e uso de aves sentinelas, vacinas com subunidades do vírus, vacinas com neuraminidase heteróloga ao vírus do campo e vacinas desprovidas da proteína NS1. Todas as alternativas são capazes de fazer a distinção entre vacinados e infectados, mas, ao mesmo tempo, também levam a situações de dúvidas, em maior ou menor grau, que necessitam estudos posteriores para que se avaliem, da melhor forma possível, os riscos envolvidos na escolha (SUAREZ, 2005).

7. REFERÊNCIAS

ALEXANDER. D. J. **An overview of the epidemiology of avian influenza.** Vaccine (article in press), 2006.

ANTONOVICS, J.; HOOD, M. E.; BAKER, C. H. **Molecular virology - Was the 1918 flu avian in origin?** Nature, v. 440, n. 7088, p. E9-E9, 2006.

BEARD, C.W. Influenza. In: **A Laboratory Manual for the Isolation and Identification of Avian Pathogens.** Purchase eds. American Association of Avian Pathogens, University of Pennsylvania, Kennet Square, 4a. ed., p. 110-113, 1997.

CAPUA, I. ; MARANGON, S. **The use of vaccination as an option for the control of avian influenza.**: 71 st General Session - World Organization for Animal Health (OIE) - International Committee, 2003. Disponível em: http://www.oie.int/eng/avian_influenza/vaccines.htm. Acesso em 25/9/2006.

CAPUA, I., MARANGON, S. **Control and prevention of avian influenza in an evolving scenario.** Vaccine (article in press) 2006.

EASTERDAY, B.C., HINSHAW, V.S., HALVORSON, D.A. **Influenza.** In: Diseases of Poultry. Calnek eds. Iowa Press University. Ames, Iowa, 10a. edição, p. 583-605, 1997.

FERGUSON, N. M., et al; **Ecological and immunological determinants of influenza evolution,** Nature, v.422 p. 428-433, 2003.

GAMBARYAM, et al. **Evolution of the receptor binding phenotype of influenza A (H5) viruses.** Virology 344, p. 432-438, 2006.

GARCIA - GARCIA J. RAMOS, C. **La influenza, un problema vigente de salud publica** Salud publica Mex 48 p. 244-267, 2006.

GERMANN, T. C.; KADAU, K.; LONGINI, I. M.;MACKEN, C. A. **Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 103, n. 15, p. 5935-5940, 2006.

GOULART, A. d. C. **Revisiting the Spanish flu: the 1918 influenza pandemic in Rio de Janeiro**. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 12, n. 1, p. 101-142, 2005.

HAMILTON, D. S. ; SMITH, B. T. **Atlantic Storm**. *EMBO reports*, v. 7, n. 1, p. 4-9, 2006.

KNAPP, D. **Avian flu: bracing for a pandemic**. *Risk Management Magazine*, n. July, p. 44-49, 2006.

LAMB. R.A. & KRUG. R.M. **Orthomyxoviridae: The Viruses and Their Replication**. In: *Fields Virology*. Ed. Bernard N. Fields, 3ª ed. Philadelphia, V.1, p. 1353-1395, 1996.

LEE, C. W.; SENNE, D. A.; SUAREZ, D. L. **Effect of vaccine use in the evolution of Mexican lineage H5N2 avian influenza virus**. *J.Virol.*, v. 78, n. 15, p. 8372-8381, 2004a.

Memórias de la XXI Convencion Anual Asociacion Nacional de Especialistas Avícolas. 1º a 15 de Maio, 1996, Cancun, Mexico, Ed. ANECA, Dr. Miguel Cenicerros & Dr. Marcus Jensen.

MORAES, H.L.S., SALLE, C.T.P., CARON, L.F. **Influenza Aviária**. In Berchieri & Maccari, *Doença das Aves*, 2ª. ed. Campinas, FACTA, 2009.

OFFICE INTERNATIONAL EPIZZOTIES. (2005). **Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals**. Section 1.1[Chapter 1.1.1].

OLSON, S. R. ; GRAY, G. C. **The Trojan chicken study, Minnesota**. *Emerging Infectious Diseases*,v. 12, n. 5, p. 795-799, 2006.

ORTHOMYXOVIRIDAE. In: **Virus Infectious of Birds**. Ed. J.B. McFerran & M.S. McNulty, London, V. 4, p. 283-316, 1993.

Proceedings of the Fourth International Symposium on Avian Influenza. 29-31 Maio de 1997, Ed. David E. Swaine & Richard Slemm, Pennsylvania, USA, 401 p.

STEINHAUER, D. A. **Role of hemagglutinin cleavage for the pathogenicity of influenza virus**. *Virology*, 258, p. 1-20 , 1999.

SUAREZ, D. L. SCHULTZ-CHERRY, S. **Immunology of avian influenza virus: a review**, **Developmental and Comparative Immunology** 24 , p.269-283, 2000.

SUAREZ, D. L. **Overview of avian influenza DIVA test strategies**. *Biologicals*, v. 33, n. 4, p. 221-226, 2005.

SALLE, C.T.P.; MORAES, H.L.S. **Influenza aviária de alta patogenia**. *A Hora Veterinária*, v.26, p. 60-65, 2007.

SMITH, B. T.; INGLESBY, T. V.; BRIMMER, E.; BORIO, L.; FRANCO, C.; GRONVALL, G. K. et al. **Navigating the storm: Report and recommendations from the Atlantic Storm exercise**. *Biosecurity and Bioterrorism-Biodefense Strategy Practice and Science*, v. 3, n. 3, p. 256-267, 2005.

TAUBENBERGER, J. K.; REID, A. H.; LOURENS, R. M.; WANG, R. X.; JIN, G. Z.; FANNING, T. G. **Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes**. *Nature*, v. 437, n. 7060, p. 889-893, 2005.

WEBSTER, R. G., BEAN, W. J., GORMAN, O. T., CHAMBERS, T. M., KAWAOKA, Y.; **Evolution and ecology of influenza A viruses**. *Microbiology Review*, v.56 (1), pp.152-179, 1992.

WEBSTER, R. G., HULSE D. J. **Microbial adaptation and change: avian influenza**, *Rev. Sci tech. Off. Int. epiz.* 23(2) p.453- 465, 2004.

Links relacionados:

www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00050775.htm

www.oie.int/eng/avian_influenza/vaccines.htm#List

www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/

www.cdc.gov/flu/avian/

www.defra.gov.uk/avianflu/

www.usda.gov/birdflu

www.influenza.bvsalud.org/php/index.php

www.anvisa.gov.br/paf/viajantes/influenza_aviaria

www.agricultura.gov.br/

8. AUTORES

Prof. Dr. Hamilton Luiz de Souza Moraes

Prof. Adjunto da Faculdade de Veterinária da UFRGS

Acadêmico Titular da Academia Rio-Grandense de Medicina Veterinária

Prof. Dr. Carlos Tadeu Pippi Salle

Prof. Associado da Faculdade de Veterinária da UFRGS

Acadêmico Titular da Academia Rio-Grandense de Medicina Veterinária